



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**HIDROXIAPATITAS MODIFICADAS COM ÓXIDOS DE Si, Ti e Zr
AVALIADOS PARA APLICAÇÕES COMO MATERIAL
ODONTOLÓGICO**

Wanderson Barros Costa

SAPIENTIA AEDIFICAT

João Pessoa - PB

Fevereiro / 2018



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

HIDROXIAPATITAS MODIFICADAS COM ÓXIDOS DE Si, Ti e Zr
AVALIADOS PARA APLICAÇÕES COMO MATERIAL
ODONTOLÓGICO

Wanderson Barros Costa*

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Química do DQ/CCEN/UFPB, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Química, na área de Química Inorgânica.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Gardênnia da Fonseca

Área de Concentração: Química Inorgânica

*Bolsista **CNPq**

João Pessoa - PB

Fevereiro / 2018

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

C838h Costa, Wanderson Barros.

Hidroxiapatitas modificadas com óxidos de Si, Ti e Zr avaliados para aplicações como material odontológico / Wanderson Barros Costa. - João Pessoa, 2018.

96 f. : il.

Orientação: Maria Gardênnia da Fonseca.

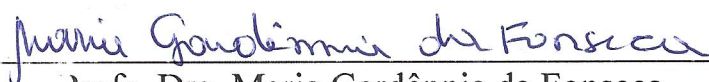
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCEN.

1. Química inorgânica. 2. Hidroxiapatita. 3. Material odontológico - Aplicações. I. Fonseca, Maria Gardênnia da. II. Título.

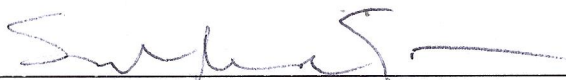
UFPB/BC

Hidroxiapatitas modificadas com óxidos de Si, Ti e Zr, avaliados para aplicações como material odontológico.

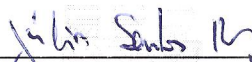
Dissertação de Mestrado apresentada pelo aluno Wanderson Barros Costa e aprovada pela banca examinadora em 28 de fevereiro de 2018.



Profa. Dra. Maria Gardênia da Fonseca
Orientadora/Presidente



Prof. Dr. Sandro Marden Torres
Examinador



Prof. Dr. Júlio Santos Rebouças
Examinador

Não há fé inabalável senão aquela que pode encarar a razão, face a face, em todas as épocas da Humanidade.

Allan Kardec

Aos meus pais, dedico.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, causa primeira de todas as coisas, que sem Ele não somos nada, pelo dom da vida e por permitir, dentre as várias coisas na minha vida, que eu pudesse cursar uma pós-graduação.

Agradeço a minha família, em especial aos meus pais, Gilberto Palmeira da Costa e Joseane de Souza Barros Costa, pela educação, apoio, incentivo, que eu sei o quanto lutaram e batalharam, de forma digna, para a minha criação. Obrigado pela compreensão nos momentos em que eu estive ausente e pelas faltas cometidas. Onde tudo o que fizeram por mim, foi com um carinho e cuidados tão grandes, que só meus pais poderiam me proporcionar.

Aos amigos que de algum tempo, acompanham minha jornada profissional e pessoal. Em especial a Jacqueline Morais da Costa, Leandro Diniz Dornellas e Artur Torres de Araújo, que em um momento de fraqueza, me incentivaram a continuar e não desistir daquilo que busco.

Agradeço a Profa. Dra. Maria Gardênnia da Fonseca pela acolhida, quando cheguei e por suas valiosas contribuições. Aos professores da Pós-Graduação em Química, em especial a Profa. Dra. Ieda Maria Garcia dos Santos, ao Prof Dr Júlio Rebouças, ao Prof Ary da Silva Maia, Prof Dr José Geraldo de Paiva Espínola e ao Prof. Dr. Fábio Correia Sampaio por suas contribuições.

Aos amigos que conquistei na pós-graduação, em especial aqueles do Lacom, Léo, Arnayra, Laís, Suelen, Cleibson, Luís, Denise, Graycy, Luzia, Juliana, Deoclécio, Pollyana, Rafael, Anderson, Alex, Tiago, Nadja, Kléber, Líbia. Essas pessoas me ensinaram muitas coisas boas, dentre elas o respeito, acredito eu, que esse seja a base para um trabalho harmonioso em grupo. Acreditem meus amigos quando digo que espero levar as amizades e confianças depositadas por toda a minha vida.

Ao secretário da Pós-graduação Marcos Pequeno por sua ajuda e amizade.

Ao CNPq pela bolsa de estudo concedida, à Capes e a FINEP pelo incentivo a pesquisa.

Agradeço a todos que de forma indireta contribuíram para a realização deste trabalho. Muito obrigado.

SUMÁRIO

Lista de figuras	viii
Lista de tabelas	x
Lista de abreviações e siglas	xii
RESUMO	xiii
ABSTRACT	xiv
CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	15
1 Introdução	16
1.1 Objetivos	18
1.1.1 Objetivo Geral	18
1.1.2 Objetivos específicos	18
CAPÍTULO 2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	19
2.1 Biomateriais	20
2.2 Fosfatos de cálcio	21
2.2.1 Hidroxiapatita	24
2.2.1.1 Estrutura	25
2.2.2 Aplicações industriais e tecnológicas	28
2.2.3 Métodos de sínteses	28
2.2.3.1 Método de co-precipitação	29
2.2.3.2 Processo Sol-gel	30
2.2.4 Modificação superficial da hidroxiapatita	32
2.3 Alcóxidos	33
2.4 Cimento ionômero de vidro (CIV)	34
CAPÍTULO 3 – MATERIAIS E MÉTODOS	38
3.1 Materiais	39
3.2 Sínteses das hidroxiapatitas puras e modificadas com os alcóxidos	39
3.3 Técnicas de caracterizações	42
3.3.1 Difractometria de raios – X (DRX)	42
3.3.2 Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	43
3.3.3 Análises termogravimétricas (TG)	43
3.3.4 Fluorescência de raios – X (FRX)	43

3.3.5 Espectrofotometria por reflectância difusa UV-Visível	44
3.4 Testes de microinfiltração utilizando as hidroxiapatitas pura e modificadas com o cimento ionômero de vidro	44
3.4.1 Preparação dos elementos cavitários	44
3.4.2 Preparo cavitário e restaurações	45
3.4.3 Preparação da saliva artificial	46
3.4.4 Microinfiltração marginal	46
3.4.5 Métodos de avaliação da microinfiltração – método de avaliação qualitativa ...	46
3.4.6 Método de avaliação qualitativa	47
CAPÍTULO 4 – RESULTADOS E DISCUSSÃO	48
4.1 Difratomia de raios – X (DRX)	49
4.2 Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	55
4.3 Fluorescência de raios – X (FRX)	57
4.4 Análises termogravimétricas (TG)	59
4.5 Espectrofotometria por reflectância difusa UV-Visível	61
4.6 Proposta de mecanismo para imobilização dos alcóxidos	62
4.7 Microinfiltração marginal – avaliação qualitativa	64
CAPÍTULO 5 – CONCLUSÕES	68
5 Conclusões	69
CAPÍTULO 6 – PERSPECTIVAS FUTURAS	70
6.1 Perspectivas futuras	71
CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS	72
7.1 Referências.....	73
APÊNDICE	87
ANEXO	90

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.2.1.1: Uma vista da estrutura da HA ao longo do eixo c. Linhas pretas conectam colunas Ca (I) em redes hexagonais. Triângulos escalonados de átomos de Ca (II) encontra-se no mesmo plano, mas com alturas diferentes no que diz respeito ao eixo c (BOANINI et al., 2010)	26
Figura 2.2.1.2: Estrutura da hidroxiapatita ao longo do eixo c (ELLIOTT, 1994)	27
Figura 2.4.1: Reação do cimento de ionômero de vidro convencional com o ácido poliacrílico	35
Figura 2.4.2: Principais etapas de maturação do cimento ionômero de vidro	36
Figura 3.2.1: Esquema experimental para síntese da hidroxiapatita pura	40
Figura 3.2.2: Esquema experimental para síntese das hidroxiapatitas modificadas com os alcóxidos	41
Figura 4.1.1: Difractogramas de raios – X para a hidroxiapatita pura e modificada com diferentes proporções do alcóxido tetraetil ortosilicato, a) pura b) 25% c) 50% d) 75% e) 100% e) 300% (TEOS)	50
Figura 4.1.2: Difractograma de raios – X para a hidroxiapatita pura e modificada com diferentes proporções do alcóxido n-butóxido de titânio (IV), a) pura b) 25% c) 50% d) 75% e) 100% e) 300%	52
Figura 4.1.3: Difractogramas de raios – X para a hidroxiapatita pura e modificada com diferentes proporções do alcóxido isopropóxido de zircônio (IV), a) pura b) 25% c) 50% d) 75% e) 100% e) 300%	52
Figura 4.2.1: Espectro de absorção no infravermelho para a hidroxiapatita pura	55
Figura 4.2.2: Espectros de absorção no infravermelho para a (a) hidroxiapatita pura e modificada com (b) 300% de TEOS (tetraetil ortosilano) (c) 300% de n-butóxido de titânio (IV) e (d) 300% de isopropóxido de zircônio (IV)	56
Figura 4.3.1: Relação entre a proporção de alcóxido incorporado na síntese a) silício, b) titânio e c) zircônio com os resultados obtidos da análise por fluorescência de raios – X (FRX). Os valores foram multiplicados por um fator de 10	58
Figura 4.4.1: Curvas termogravimétricas (TG) das hidroxiapatitas a) pura e modificadas com a proporção de 300% dos respectivos alcóxidos de b) silício, c) titânio e d) zircônio	59

Figura 4.5.1: Espectros UV-Vis por reflectância difusa das hidroxiapatitas a) pura e modificadas com os alcóxidos de b) silício, c) titânio e d) zircônio na proporção de 300%	61
Figura 4.5.2: Espectros de UV-Vis por reflectância difusa das hidroxiapatitas a) pura e modificadas com os alcóxidos de b) silício, c) titânio e d) zircônio na proporção de 300% após deconvolução	62
Figura 4.6.1: Proposta de mecanismo para imobilização dos alcóxidos de silício, titânio e zircônio na superfície da hidroxiapatita, em que R = CH ₃ (CH ₂) ₃ para os alcóxidos de Ti e Zr e CH ₃ CH ₂ para o alcóxido de silício. A reação é não estequiométrica. Os álcoois resultantes da reação de condensação foram omitidos da reação	62
Figura 4.6.2: Proposta de mecanismo para imobilização dos alcóxidos de silício, titânio e zircônio na superfície da hidroxiapatita, formando ligações cruzadas. A reação é não estequiométrica. Os álcoois resultantes da reação de condensação foram omitidos da reação	63
Figura 4.7.1: Elementos dentários a) fixado em torno e b) após a realização da secção longitudinal	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.2.1: Propriedades, métodos de preparação e ocorrência dos fosfatos biologicamente	23
Tabela 3.2.1: Proporções, números de mol (n) e volumes dos alcóxidos utilizados nas sínteses	41
Tabela 3.4.2.1: Grupos de CIVs com HAP que foram avaliados no teste de microinfiltração marginal. G0 será grupo controle negativo (CIV sem HAP); G1-A e G1-B serão grupos controles positivos para 5% e 10% de HAP no pó do CIV	45
Tabela 3.4.5.1: Escores para os diferentes graus de microinfiltração	47
Tabela 4.1.1: Relação de largura a meia altura (FWHM) com tamanho de cristalito para a hidroxiapatita pura e as amostras modificadas com diferentes proporções do alcóxido tetraetil ortosilicato (TEOS)	51
Tabela 4.1.2: Relação de largura a meia altura (FWHM) com tamanho de cristalito para a hidroxiapatita pura e as amostras modificadas com diferentes proporções do alcóxido n-butóxido de titânio (IV)	53
Tabela 4.1.3: Relação de largura a meia altura (FWHM) com tamanho de cristalito para a hidroxiapatita pura e as amostras modificadas com diferentes proporções do isopropóxido de zircônio (IV)	53
Tabela 4.1.4: Valores dos parâmetros de redes e de volumes das hidroxiapatitas puras e modificadas com os alcóxidos de silício, titânio e zircônio nas respectivas proporções	54
Tabela 4.3.1: Resultados da análise química em mol por fluorescência de raios – X obtidas para os vários sólidos comparados com a quantidade teórica em mol (n_{teo}). Os valores são para 10 gramas de material	57
Tabela 4.4.1: Perdas de massa da hidroxiapatita pura e modificada com a proporção de 300% dos respectivos alcóxidos de silício, titânio e zircônio	60
Tabela 4.7.1: Grupos do cimento ionômero de vidro com a hidroxiapatita, pura em diferentes proporções e os respectivos valores em média de escores	65
Tabela 4.7.2: Grupos do cimento ionômero de vidro com a hidroxiapatita modificada com o alcóxido de silício em diferentes proporções e os respectivos valores em média de escores	66

Tabela 4.6.3: Grupos do cimento ionômero de vidro com a hidroxiapatita modificada com o alcóxido de titânio em diferentes proporções e os respectivos valores em média de escores	66
Tabela 4.6.4: Grupos do cimento ionômero de vidro com a hidroxiapatita modificada com o alcóxido de zircônio em diferentes proporções e os respectivos valores em média de escores	67

LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

HA	hidroxiapatita
CNTs	nanotubos de carbono
DRX	difratometria de raios – X
FRX	fluorescencia de raios – X
TG	análise termogravimétrica
FTIR	espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier
CIV	cimento ionômero de vidro
TEOS	tetraetilortosilicato
TBT	n-butóxido de titânio (IV)
IZ	isopropóxido de zircônio (IV)
FWHM	largura  meia altura
D	tamanho de cristalito

RESUMO

Título: Hidroxiapatitas modificadas com óxidos de silício, titânio e zircônio avaliados para aplicação como material odontológico.

A hidroxiapatita é um biomaterial com boa aplicação em enxerto ósseo, no entanto, apresenta limitações como, por exemplo, sua baixa resistência mecânica. A alternativa de alteração das propriedades mecânicas desse fosfato é a incorporação de óxidos metálicos tanto na rede cristalina como na superfície da apatita. Neste trabalho, pós de hidroxiapatita modificados com silício, titânio e zircônio a partir de alcóxidos com proporções de 25, 50, 75, 100 e 300 % em relação aos sítios de hidroxilas presentes na hidroxiapatita, foram sintetizados por co-precipitação química e a adição dos alcóxidos nos sólidos se deu por método sol-gel. Os materiais obtidos foram caracterizados por difratometria de raios - X, espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier, análise por fluorescência de raios - X, espectrofotometria por reflectância difusa no UV-VIS e análises termogravimétricas antes da interação junto ao cimento ionômero de vidro. Os resultados das análises para as modificações propostas com alcóxidos sugeriram que ocorreu uma imobilização dos mesmos na superfície do sólido, contudo, sem que houvesse mudanças significativas na estrutura da hidroxiapatita, observadas pela largura a meia altura dos pós sintetizados. Os sólidos modificados com os íons de titânio e zircônio apresentaram uma maior imobilização dos mesmos na superfície do fosfato. Um pré-teste para possível aplicação odontológica dos materiais através da avaliação de microinfiltração marginal com incorporação no cimento ionômero de vidro indicou que os sólidos modificados apresentaram melhor desempenho do que a hidroxiapatita pura. Os melhores resultados foram para as amostras de hidroxiapatitas modificadas com zircônio (300 %), seguida do titânio (300 %) e silício (100 %), diferente dos testes com a apatita pura, nos quais os resultados foram de uma maior infiltração e não fixação do cimento odontológico.

Palavras-chaves: Hidroxiapatita, compósito hidroxiapatita/óxido de silício, compósito hidroxiapatita/óxido de titânio, compósito hidroxiapatita/óxido de zircônio, cimento ionômero de vidro.

ABSTRACT

Title: Hydroxyapatites modified with oxides of silicon, titanium and zirconium for application as dental material.

Hydroxyapatite is a biomaterial with good application in bone grafts, however, it has limitations such as its low mechanical resistance. The alternative of altering the mechanical properties of this phosphate is the incorporation of metallic oxides both in the crystalline lattice and in the apatite surface. In this work, hydroxyapatite powders modified with silicon, titanium and zirconium from alkoxides with proportions of 25, 50, 75, 100 and 300% in relation to the hydroxyapatite sites present in hydroxyapatite were synthesized by chemical co-precipitation and addition of the alkoxides in solids was given by sol-gel method. The obtained materials were characterized by X - ray diffractometry, Fourier transform infrared spectroscopy, X - ray fluorescence analysis, diffuse reflectance spectrophotometry in UV - VIS and thermogravimetric analysis before the interaction with glass ionomer cement. The results of the proposed modifications with alkoxides suggested that there was an immobilization of the same on the surface of the solid, however, without significant changes in the hydroxyapatite structure, observed by the half height width of the synthesized powders. The solids modified with the titanium and zirconium ions showed a greater immobilization of the same on the surface of the phosphate. A pre-test for possible dental application of the materials through the evaluation of marginal microleakage with incorporation in the glass ionomer cement indicated that the solids showed better performance than the pure hydroxyapatite. The best results were for the samples of hydroxyapatites modified with zirconium (300%), followed by titanium (300%) and silicon (100%), different from the tests with pure apatite, in which the results were of a greater infiltration and not fixation of dental cement.

Keywords: Hydroxyapatite, hydroxyapatite / silicon oxide composite, hydroxyapatite / titanium oxide composite, hydroxyapatite / zirconium oxide composite, glass ionomer cement.



CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Biomateriais inorgânicos à base de fosfatos de cálcio, as biocerâmicas, têm uma vasta gama de aplicações na medicina e engenharia de tecido ósseo. Essas biocerâmicas tem experimentado grande desenvolvimento nos últimos 50 anos. Suas aplicações biomédicas incluem, além da regeneração de tecido ósseo, liberação de fármacos e nanomedicina. São os biomateriais que estão recebendo cada vez mais atenção por parte da comunidade científica, pois formam uma ligação direta com o tecido ósseo. É possível obter por rotas sintéticas, materiais biologicamente estáveis para serem incorporados no interior da estrutura óssea (ANDRADE et al., 2015; BEST et al., 2008; IZQUIERDO-BARBA et al., 2016).

Entre as diferentes categorias de biomateriais, as cerâmicas bioativas, tais como a hidroxiapatita sintética (HA, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), tornou-se um candidato atraente para substituições de tecidos duros do corpo e um material para aplicações biomédicas, por apresentar composição e estrutura química semelhante à fase mineral do osso, além de que, possui propriedades como a biocompatibilidade e a osteoregeneração. Esta cerâmica bioativa tem sido muito utilizada para reparação e reconstrução de fraturas ósseas, bem como para o revestimento de implantes ortopédicos, dentários e como cimento ósseo para reparação craniofacial, onde uma forte interação entre o implante e a interface com o osso é necessária (AMINZARE et al., 2013; ANDRADE et al., 2015; LALA et al., 2013; ZILM et al., 2015).

No entanto, verificou-se que os revestimentos de hidroxiapatita sofrem falhas mecânicas (MITTAL; NATH; PRAKASH, 2013; TSUI; DOYLE; CLYNE, 1998; YUGESWARAN et al., 2012), por exemplo, a estabilidade mecânica dos revestimentos do fosfato em substratos de liga de titânio tem sido avaliada para a aplicação clínica de longo prazo. Para superar essa deficiência dos revestimentos da apatita, são utilizados materiais bioinertes como reforço, juntamente com o fosfato, para obtenção de melhores propriedades mecânicas. Muitos pesquisadores sugerem que os problemas relacionados a baixa estabilidade mecânica dos revestimentos de hidroxiapatita, podem ser significativamente melhorados, pela incorporação de fases secundárias no material, como por exemplo; óxido de zircônio (GU et al., 2004), óxido de titânio (ZHENG; DING, 2000), óxido de alumínio (MITTAL; NATH; PRAKASH,

2013) e nanotubos de carbono (CNTs) (BALANI et al., 2007), entre outros (CHEN et al., 2018).

Visando modificações nos pós de hidroxiapatita e, com isso, melhorar a resistência mecânica do material, várias estruturas, morfologias e texturas podem ser obtidas para os pós desse fosfato, a partir da aplicação desejada, e com uso das mais diversas rotas sintéticas para produção dos pós do fosfato. Fihri et al. (2017) classifica as rotas sintéticas para produção dos sólidos em quatro métodos diferentes; i) métodos secos, ii) métodos úmidos, iii) métodos assistidos por microondas (MW) ou ultrassom e iv) métodos diversos. Com isso, existem variações que dependem das condições de síntese e reagentes utilizados (FIHRI et al., 2017).

Dentre os métodos utilizados para a produção de pós de hidroxiapatita, a via úmida por co-precipitação é o método mais direto e com uso frequente para a preparação desse fosfato. A co-precipitação consiste, basicamente, em uma fonte de íons fosfato reagindo com uma fonte de cálcio na presença de outros aditivos (por exemplo, uma base) (LU, 2008). Com condições variáveis, este processo é geralmente realizado com valores de pH variando de 3 a 12 e em baixas temperaturas (temperatura ambiente, por exemplo) até a temperatura de ebulição da água e, ainda, o método permite a utilização de *templates* (CAI et al., 2010; FIHRI et al., 2017; VERWILGHEN et al., 2009; WANG; SHAW, 2007).

Com essas rotas sintéticas de preparação da hidroxiapatita, é possível realizar substituições tanto catiônicas como aniônicas, devido ao fato de que, naturalmente, essa apatita é composta não apenas de cálcio e fosfato, mas também de íons como por exemplo; carbonato e silício (HING et al., 2006). Segundo Shekhar et al. (2016), a incorporação de silício em hidroxiapatita resulta em mudanças nas propriedades do fosfato, como, por exemplo; nos parâmetros de rede, na morfologia, cristalinidade e na cinética de dissolução do fosfato (MARCHAT et al., 2013; SHEKHAR et al., 2016).

Com isso o objetivo desse trabalho foi sintetizar hidroxiapatitas puras e modificadas com diferentes proporções de alcóxidos de silício, titânio e zircônio por co-precipitação química e a adição dos alcóxidos por processo sol-gel, através da interação desses sólidos com o cimento odontológico ionômero de vidro avaliando a influência das hidroxiapatitas na microinfiltração e a biocompatibilidade dos materiais obtidos, sugerindo o uso clínico desse material sem risco de haver infiltração marginal nas restaurações.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Sintetizar hidroxiapatitas, pura e modificadas com os alcóxidos de silício, titânio e zircônio pelo método de co-precipitação química para avaliação da biocompatibilidade dos sólidos obtidos a partir da interação com cimento odontológico ionômero de vidro.

1.1.2 Objetivos específicos

- Sintetizar as hidroxiapatitas pura e modificadas com os alcóxidos partindo dos precursores tetraetilortossilicato, n-butóxido de titânio (IV) e isopropóxido de zircônio (IV) em diferentes proporções do agente modificador 25%, 50%, 75%, 100% e 300% em relação aos sítios de hidroxila do fosfato;
- Obtenção dos sólidos por co-precipitação química e a adição *in situ* dos alcóxidos aos pós sintetizados por método sol-gel;
- Caracterizar os sólidos obtidos pelas técnicas de difratometria de raios – X (DRX), espectroscopia na região do infravermelho com transformada em Fourier (FTIR), fluorescência de raios – X (FRX), análises termogravimétricas (TG) e espectrofotometria por reflectância difusa no UV-Visível;
- Avaliação da interação entre os pós sintetizados e o cimento ionômero de vidro através de teste de microinfiltração;
- Avaliação da biocompatibilidade entre hidroxiapatitas, puras e modificadas com os alcóxidos, e o cimento odontológico ionômero de vidro para aplicações odontológicas



CAPÍTULO 2

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Biomateriais e biocerâmicas

Existem várias definições para biomateriais, no entanto, no âmbito deste trabalho definiremos biomateriais como dispositivos que entram em contato com sistemas biológicos, que podem ser formados de compostos de origem sintética ou natural e, também, materiais naturais modificados quimicamente, sendo utilizados tanto na forma de sólidos quanto de géis, pastas ou mesmo líquidos não sendo necessariamente fabricados, como válvulas cardíacas de porcos e pele humana tratados para uso em implantes (PIRES; BIERHALZ; MORAES, 2015).

Os biomateriais são encontrados nas três principais classes de materiais: metálicos, cerâmicos e poliméricos. Foram originalmente utilizados para cumprir funções mecânicas bastante simples no interior do corpo humano, e hoje, eles também são cada vez mais usados na indústria de dispositivos biomédicos incluindo a aplicação em instrumentos cirúrgicos, além da bioeletrônica (HEIMANN, 2013).

Apesar de uma vasta variedade de materiais como biomateriais para engenharia de tecidos ósseos, as cerâmicas têm sido utilizadas desde 1892 como cimento ósseo à medida que são biocompatíveis, osteocondutores e moldáveis (MANZANO; VALLET-REGÍ, 2012).

As cerâmicas podem ser divididas de acordo com a sua interação com o tecido hospedeiro, como bioinertes ou bioativas. Uma característica comum em todas as cerâmicas bioativas é a modificação da sua superfície após a implantação. Por exemplo, a camada biologicamente ativa da apatita é formada sobre o superfície destas biocerâmicas, por serem química e estruturalmente equivalentes com a fase mineral do osso, e favorecem uma ligação entre o material implantado e o tecido ósseo (MANZANO; VALLET-REGÍ, 2012).

Desde o final dos anos 1960 as biocerâmicas apareceram como uma alternativa para superar alguns problemas de biocompatibilidade associados aos implantes metálicos utilizados em cirurgia ortopédica evitando uma cirurgia secundária para a remoção dos mesmos após a reparação (AHMED et al., 2014; DE OLIVEIRA et al., 2017; VALLET-REGÍ; ARCOS, 2013).

Tradicionalmente, as cerâmicas utilizadas na área biomédica são diferentes formas de fosfatos de cálcio, tais como: a hidroxiapatita e fosfatos tri-cálcio, por

apresentarem excelente biocompatibilidade devido à semelhança estrutural ao componente inorgânico do osso (MANZANO; VALLET-REGÍ, 2012). Com isso, existe um crescente interesse no uso de biocerâmicas como biomateriais, preparadas a partir de fosfatos de cálcio (RUSSO et al., 2013) porque apresentam propriedades de osteocondução, que resulta em um vínculo forte entre o osso e o implante, e osteoindução que é a capacidade de ativar genes que estimulam a regeneração de tecidos ósseos (SAMAVEDI et al., 2013; VALLET-REGÍ; ARCOS, 2013).

Esses materiais também são bastante utilizados em odontologia por suas excelentes propriedades de biocompatibilidade. Técnicas, tais como a pulverização catódica (WANG et al., 2002), esmaltação (KASUGA et al., 2001), deposição eletroforética (DE SENA et al., 2002), ou sol-gel (GAN; PILLIAR, 2004), têm sido utilizados para produzir revestimentos bioativos (ANIL et al., 2017).

2.2 Fosfatos de cálcio

Devido à abundância na natureza como minérios de fosfato e a presença nos organismos vivos, como ossos, dentes e a maioria de várias calcificações patológicas, os fosfatos de cálcio são compostos inorgânicos de um especial interesse para o ser humano (DOROZHKIN, 2015).

Por definição, todos os fosfatos de cálcio conhecidos consistem, basicamente, em três elementos químicos: cálcio (Ca), fósforo (P) e oxigênio (O), que são elementos químicos abundantes na superfície do nosso planeta. Além disso, a composição química de diversos fosfatos de cálcio inclui, também, o hidrogênio, estando o mesmo presente em ânions, como por exemplo, o ortofosfato ácido (HPO_4^{2-} ou H_2PO_4^-), na hidroxila (por exemplo, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) ou ainda água incorporada (por exemplo, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Vale salientar, que existem diversas combinações dos óxidos CaO e P_2O_5 (tanto na presença de água ou não), que fornecem uma grande variedade de fosfatos de cálcio, que são diferenciados pelo tipo do ânion do fosfato (DOROZHKIN, 2015).

Nos fosfatos conhecidos, os ânions presentes são orto (PO_4^{3-}), meta (PO_3^-), piro ($\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$) e poli (PO_3) $_n^{n-}$. Os fosfatos de cálcio são os sais do ácido fosfórico tribásico, H_3PO_4 , e, portanto, podem formar compostos que contêm os íons; H_2PO_4^- , HPO_4^{2-} ou PO_4^{3-} . Aqueles com íons H_2PO_4^- são formados apenas sob condições

bastante ácidas, e não são normalmente encontrados em sistemas biológicos. No entanto, os íons HPO_4^{2-} ou PO_4^{3-} ocorrem na parte mineral dos vários tecidos duros encontrados em sistemas biológicos. Também são diferenciados pelo número de íons de hidrogênio substituídos por aqueles de cálcio. Alguns são fosfatos de cálcio hidratados, e os que pertencem a família dos fosfatos de cálcio apático, contém íons OH^- (DOROZHKIN, 2015; ELLIOTT, 1994).

Os fosfatos de cálcio formam a fase biomineral, que possui um ou mais tipos de fosfatos de cálcio, compreende 65 - 70% da composição dos tecidos duros; são sólidos brancos, mas quando dopados podem adquirir coloração; a maioria é fracamente solúvel em água, e alguns são muito insolúveis, mas todos se dissolvem em ácidos (ELLIOTT, 1994; SADAT-SHOJAI et al., 2013).

Os compostos desses minérios possuem uma grande importância no campo dos biomateriais e, em particular, como substitutos de ossos, com pequenas diferenças na composição e estrutura de compostos por terem um efeito profundo sobre o comportamento *in vivo* (BOHNER, 2000). Uma listagem dos fosfatos de cálcio biologicamente relevantes está apresentada na Tabela 2.2.1.

Os cimentos de fosfato de cálcio são utilizados como materiais de substituição óssea e podem servir como pastas injetáveis para preencher defeitos, além de serem bioativos, são moldáveis, o que permite o auto ajuste *in vivo* no interior da cavidade óssea, vale salientar que esses materiais, apresentam uma excelente biocompatibilidade, bioatividade e osteocondutividade (GINEBRA et al., 2006; MASAELI et al., 2016; YANG et al., 2011; YANG et al., 2016)

Um material bioativo é aquele que se liga ao osso adjacente, sem a formação de tecido fibroso. A bioatividade, em conjunto com perfeita adaptabilidade da pasta de cimento, conduz a uma ligação estável entre processo de cicatrização óssea de defeitos e implantes (MASAELI et al., 2016).

Além disso, nos últimos anos, o desenvolvimento de formulações do cimento de fosfato de cálcio injetável, têm criado boas perspectivas para técnicas cirúrgicas menos invasivas e menos agressivas do que os métodos cirúrgicos clássicos (GINEBRA et al., 2006).

Enquanto a maioria dos fosfatos de cálcio possui osteocondução, que é o processo de cicatrização do enxerto ósseo para o crescimento interno de vasos e células para incorporação de enxerto pelo hospedeiro (NAKAMURA; TAKEMOTO,

2008), apenas certos tipos são osteoindutivos, portanto, capazes de induzir nova formação óssea em sítios extraesqueléticos (HABIBOVIC et al., 2008). Tais diferenças na sua capacidade para induzir a diferenciação dos osteoblastos estão relacionados com aspectos sutis nas propriedades físico-químicas dos fosfatos (SAMAVEDI et al., 2013).

Tabela 2.2.1: Propriedades, métodos de preparação e ocorrência dos fosfatos biologicamente relevantes

Propriedades, preparações e ocorrência dos fosfatos biologicamente relevantes						
Sigla	Fórmula	Nomenclatura	Razão Ca / P	pKsp (25 °C)	pH (estabilidade)	Ocorrência em tecidos biológicos
HA	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Hidroxiapatita	1,67	116,8	9,5 - 12	Osso, dentina, esmalte, calcificações dentárias, cálculos urinários, placas ateroscleróticas
OCP	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Fosfato octacálcico	1,33	96,6	5,5 - 7	Dentes e cálculos urinários
β -TCP	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	β -Fosfato tricálcio (whitlockite)	1,5	28,9	a	Cálculos dentários e urinários, depósitos de tecidos moles, artrite cartilagem, geralmente presente como β -TCMP
α -TCP	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	α -Fosfato tricálcio	1,5	25,5	a	Não encontrado
ACP	$\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_y \cdot n\text{H}_2\text{O}$	Fosfato de cálcio amorfo	1,2 – 2,2	b	a	Calcificações em tecidos moles
MCPM	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Fosfato monocálcico monohidratado	0,5	1,14	0 - 2	Não encontrado
MCPA	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	Fosfato monocálcico anidro	0,5	1,14	a	Não encontrado
DCPD	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Fosfato dicálcico diidratado (brushite)	1,0	6,59	2 - 6	Cálculos dental e urinário
DCPA	CaHPO_4	Fosfato dicálcico anidro	1,0	6,90	a	Não encontrado
TTCP	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2$	Fosfato tetracálcico	2,0	38 - 44	a	Não encontrado
CDHA	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$	Hidroxiapatita deficiente em Ca	1,5	85,1	6,5 – 9,5	Não encontrado

a - Fases obtidas por reação em estado sólido ou por tratamento térmico de outras fases.

b - Não pode ser medido com precisão, no entanto foram relatados os seguintes valores: 25,7 (pH 7,40), 29,9 (pH 6,00), 32,7 (pH 5,28)

Adaptado: (BOANINI; GAZZANO; BIGI, 2010)

A primeira tentativa clínica para usar um composto de fosfato de cálcio bem-sucedida na reparação de um defeito ósseo, foi relatado por Albee em 1920. Mais tarde, Levitt et al. (1969) e Monroe et al. (1971), sugeriram a hidroxiapatita e a fluorapatita como os materiais cerâmicos de fosfatos de cálcio para implantes de ossos e dentes. Entre 1976 e 1986, muitos esforços foram feitos para o desenvolvimento e comercialização dos fosfatos de cálcio (principalmente,

hidroxiapatita) como biomateriais para reparação, substituição e desenvolvimento ósseo (LEGEROS, 2002).

Entre as diferentes categorias de biomateriais inorgânicos à base de fosfatos de cálcio que estão sendo utilizados como substitutos ósseos em odontologia ortopédica reconstrutiva, a hidroxiapatita tem recebido considerável atenção pois sua composição mineral é próxima ao do osso natural e pode ligar-se diretamente ao osso hospedeiro (AMINZARE et al., 2013; ANDRADE et al., 2015; OGATA et al., 2005; YANG et al., 2016).

2.2.1 Hidroxiapatita

A hidroxiapatita é um importante material inorgânico que proporciona resistência para tecidos duros de ossos e dentes, além de poder ser preparada facilmente em solução aquosa (BOANINI et al., 2010; KAUR et al., 2015).

Recentemente, um grande interesse foi demonstrado para a síntese de cristais desse fosfato. Várias técnicas têm sido desenvolvidas para produzir uma apatita pura e para a construção de compósitos complexos à base de hidroxiapatita, que apresentam características correspondentes às do osso compacto (CAO et al., 2010).

A hidroxiapatita tem sido amplamente testada e utilizada com sucesso para aplicações clínicas, ortopédicas e odontológicas, devido à sua baixa taxa de reabsorção, sua excelente biocompatibilidade com os tecidos humanos e para melhorar a osteocondutividade de implantes metálicos. Com isso, esse fosfato se apresenta como um bom material para aumento de rebordo alveolar, capeamento pulpar e enchimento de defeitos periodontais, por apresentar boa afinidade com o osso hospedeiro e a formação de uma forte ligação química (DINARVAND et al., 2011; HAYAKAWA et al., 2013; RUSSO et al., 2013). Na ortopedia, são utilizados blocos de hidroxiapatita porosa para o preenchimento de defeitos restantes após a retirada de tumores, bem como na fusão espinhal de corpos vertebrados (CAO et al., 2010; VAHABZADEH et al., 2015; YANG et al., 2011).

Ao considerar qualquer material para fins biomédicos, a primeira consideração que deve ser abordada é a interação entre o corpo vivo e o material (COLILLA; VALLET-REGÍ, 2011). Embora esse fosfato possua excelentes propriedades de biocompatibilidade, seu uso é limitado devido à sua baixa resistência mecânica. A

perda dessas propriedades físicas da hidroxiapatita, se dá pelo fato da decomposição do mesmo em algumas fases de fosfato de cálcio, tal como fosfato tricálcio (TCP) e fosfato de tetra-cálcio (TTCP), que são fases de fosfato de cálcio menos resistentes. Com isso, são utilizadas rotas de processamentos avançados, polímeros bioinertes ou materiais cerâmicos, como agentes de reforço em diferentes formas, para melhorar a resistência física da hidroxiapatita (AMINZARE et al., 2013).

Em contraste à baixa resistência mecânica, esse fosfato proporciona locais de nucleação para a precipitação de cristais de apatita em um meio de cultura (tipicamente saturada com íons de cálcio e fosfato). A apatita estequiométrica é considerada osteocondutora, mas não osteoindutora. No entanto, pode-se obter essas propriedades através de substituições iônicas, por exemplo, substituições aniônicas mostram que a solubilidade e bioatividade desse fosfato aumentam, enquanto que a substituição da hidroxila pelo íon de flúor aumenta a estabilidade mecânica (SAMAVEDI et al., 2013; YOSHIKAWA; MYOUI, 2005).

2.2.1.1 Estrutura

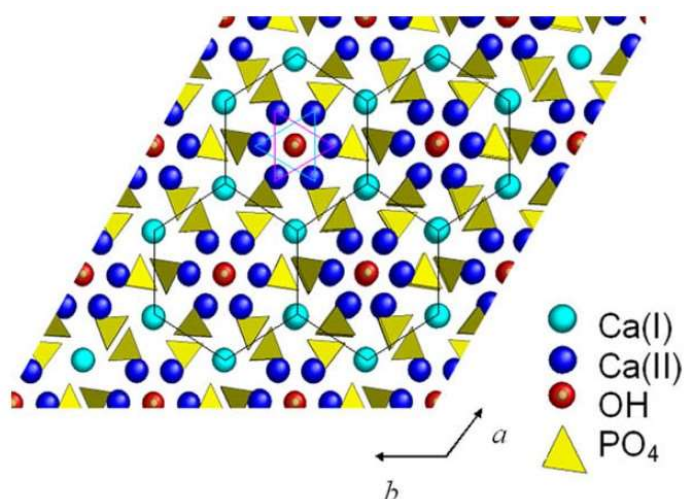
A hidroxiapatita, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, é membro de um grande grupo de compostos quimicamente diferentes, mas estruturalmente idênticos com a fórmula geral $\text{M}_{10}(\text{ZO}_4)_6\text{X}_2$ ($\text{M} = \text{Ca}, \text{Pb}, \text{Cd}, \text{Ir}, \text{La}, \text{Ce}, \text{K}, \text{Na}$; $\text{Z} = \text{P}, \text{V}, \text{As}, \text{Cr}, \text{Si}, \text{C}, \text{Al}, \text{S}$; $\text{X} = \text{OH}, \text{Cl}, \text{F}, \text{CO}_3, \text{H}_2\text{O}$) (HEIMANN, 2013). Com isso a estrutura cristalina dessa apatita pode acomodar substituições tanto catiônicas, quanto aniônicas, ou seja, os íons de Ca^{2+} e os grupos PO_4^{3-} e OH^- podem ser substituídos. Essas substituições afetam os parâmetros de rede, a morfologia do cristal, a cristalinidade, a solubilidade e a estabilidade térmica do fosfato (BEST et al., 2008).

A hidroxiapatita pura é uma fase estequiométrica de apatita com uma razão molar Ca / P de 1,67, é o fosfato de cálcio mais estável termicamente a temperaturas normais e faixa de pH entre 4 e 12 (KOUTSOPOULOS, 2002). Existem duas formas cristalinas conhecidas da hidroxiapatita; a monoclinica, grupo espacial $\text{P}2_1/b$, e a hexagonal, grupo espacial $\text{P}6_3/m$ e apenas essa fase é de importância prática, porque a forma monoclinica é desestabilizada pela presença de pequenas quantidades de íons diferentes daqueles presentes na estrutura, ou seja, íons diferentes de cálcio, fósforo, oxigênio e hidrogênio (BOANINI et al., 2010).

A apatita hexagonal possui parâmetros de rede aproximados, $a = b = 9,4$ e $c = 6,9$ Å, com duas unidades de fórmula por célula unitária. Parâmetros de rede típicos, índices de refração e densidades determinados, dependem ligeiramente do modo de preparação, ou seja, da estequiometria. Algumas substituições podem causar uma diminuição na simetria, de modo que a célula unitária pode ser duplicada e / ou ligeiramente distorcida dessa estrutura hexagonal (ELLIOTT, 1994).

A estrutura é composta por uma matriz de tetraedros PO_4^{3-} mantidos juntos por íons de Ca^{2+} intercalados entre eles. Os íons cálcio ocorrem em dois locais diferentes, Ca^{2+} (I) e Ca^{2+} (II), com apenas um ambiente de fosfato (MA; LIU, 2009). A estrutura pode ser mais ou menos descrita como um conjunto de fosfatos atravessados por canais paralelos preenchidos por grupos OH^- na direção do eixo c cristalográfico. As paredes do canal são formadas por átomos de Ca^{2+} (II) dispostos em matrizes triangulares escalonadas. Os átomos de Ca^{2+} (I) têm um ambiente diferente e são posicionados em colunas paralelas aos canais de OH^- . Uma célula unitária acomoda uma unidade de fórmula geral $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, Figuras 2.2.1.1 e 2.2.1.2 (BOANINI et al., 2010; HEIMANN, 2013; MAVROPOULOS et al., 2002).

Figura 2.2.1.1: Uma vista da estrutura da HA ao longo do eixo c . Linhas pretas conectam colunas Ca^{2+} (I) em redes hexagonais. Triângulos escalonados de átomos de Ca^{2+} (II) encontra-se no mesmo plano, mas com alturas diferentes no que diz respeito ao eixo c (BOANINI et al., 2010).

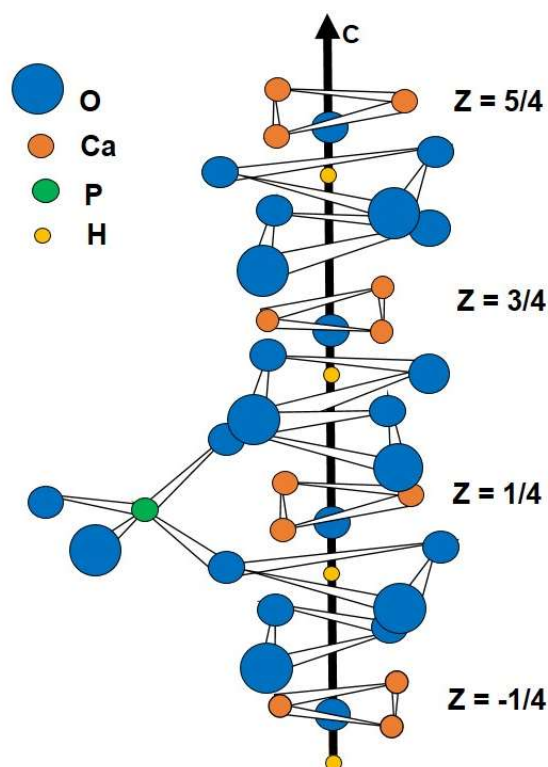


Entre os 10 cátions de cálcio, 4 átomos estão no sítio de Ca^{2+} (I), estando estes, fortemente ligados a 6 oxigênios (distância média entre os átomos de Ca^{2+} (I) é, aproximadamente, 0,255 nm), enquanto que os outros 6 átomos estão no sítio de Ca (II) e são rodeados por 7 oxigênios (distância média entre os átomos de Ca (II) é, aproximadamente, 0,245 nm). Átomos de Ca^{2+} (I) são estritamente alinhados em

colunas e qualquer pequena alteração no par metal-oxigênio afeta a estrutura e todas as interações entre os átomos. No entanto, os átomos de Ca^{2+} (II) pertencentes a camadas consecutivas são escalonados, permitindo modificações aleatórias sem comprometer toda a estrutura. Em consequência, cátions menores que átomos de cálcio ou baixas concentrações de cátions ligeiramente maiores são acomodados preferencialmente no sítio Ca^{2+} (I) onde as interações são mais fortes, enquanto cátions maiores devem ser acomodados na posição de Ca^{2+} (II), mesmo em altas concentrações (BOANINI et al., 2010).

O conhecimento básico das estruturas dos fosfatos de cálcio vem de estudos a partir de técnicas como a difração de raios - X (DRX) e difração de nêutrons do monocrystal do fosfato. Como resultado, há um grande interesse no desenvolvimento e aplicação de novos métodos espectroscópicos e de difração que dão informações sobre as estruturas internas e de superfície desses fosfatos (ELLIOTT, 1994).

Figura 2.2.1.2: Estrutura da hidroxiapatita ao longo do eixo c (ELLIOTT, 1994)



2.2.2 Aplicações industriais e tecnológicas

A importância geral da hidroxiapatita e seus derivados também levou a numerosos usos não médicos, em aplicações industriais e tecnológicas (SADAT-SHOJAI et al., 2013). Neste sentido, essa apatita tem sido aplicada como catalisador para reações químicas, como por exemplo, a oxidação do metano (DA SILVA et al., 2006; WANG et al., 2007; JUN et al., 2006), materiais de acolhimento para lasers (NISHIKAWA et al., 2016), sondas biológicas (LI et al., 2008), condutores de íons (BOUHAOUSS et al., 2001) e em sensores de gás (MAHABOLE et al., 2005). As características desse fosfato sintético permite seu uso em colunas de cromatografia para fracionamento simples e rápido de proteínas e ácidos nucleicos (SARDA et al., 2016). Além disso, foi demonstrado que a hidroxiapatita apresenta muitas qualidades convenientes para processos de tratamento de águas contaminadas com metais pesados e remediação de solos (LI et al., 2016).

Entretanto, vários estudos têm demonstrado que a hidroxiapatita e seus derivados podem ser explorados como um composto modelo para estudar a biomineralização, fenômeno no qual um mineral é integrado como uma parte funcional e muitas vezes estrutural de organismos vivos (HABRAKEN et al., 2016). Pesquisas recentes também mostraram que as partículas dessa apatita inibem o crescimento de muitos tipos de células cancerosas (CHOI et al., 2015). Atualmente, a hidroxiapatita é comumente o material de escolha para várias aplicações biomédicas (RUSSO et al., 2013; SADAT-SHOJAI et al., 2013).

2.2.3 Métodos de sínteses

Existem inúmeras rotas desenvolvidas para preparação dos pós da hidroxiapatita, desde aqueles que podem ser facilmente preparados em solução aquosa até os que utilizam tratamento térmico. Esses métodos incluem coprecipitação química (KIM et al., 2010; ZHANG et al., 2003), método mecanoquímico (FAHAMI et al., 2011), processo sol-gel (PADMANABHAM et al., 2009; RAMANAN; VENKATESH, 2004), hidrólise (NAKAHIRA et al., 1999), reações hidrotermais (CAO et al., 2010), emulsão (MURRAY et al., 1995), pirólise (CHO; KANG, 2008), micro sínteses de emulsão e fontes naturais (HABERKO et al., 2006; MONDAL et al., 2010).

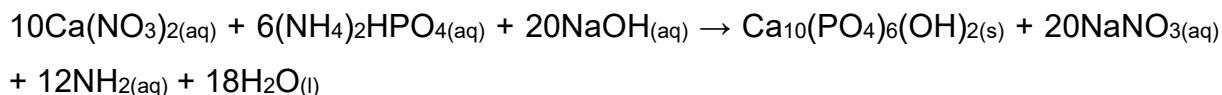
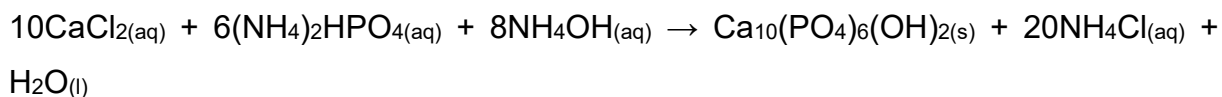
Entre estes processos, o método de co-precipitação química é o método mais utilizado, devido a simplicidade de operações experimentais, por apresentar um sólido monofásico e cristalino, baixa temperatura operacional e possui elevados rendimentos dos produtos puros (BOANINI et al., 2010; KONG et al., 2002; KRZESIŃSKA; MAJEWSKA, 2015; LALA et al., 2013; MONDAL et al., 2010; SADAT-SHOJAI et al., 2013). No âmbito desta revisão, uma ênfase será dada aos métodos de co-precipitação e sol-gel.

2.2.3.1 Método de co-precipitação

O método de co-precipitação química é um dos métodos mais eficazes de controle e das propriedades dos materiais, aliado à simplicidade operacional e baixo custo (AHMED et al., 2014; FERNANDO et al., 2015; KANNAN et al., 2016).

O termo co-precipitação refere-se às reações de precipitação em que nos sistemas complexos as várias espécies envolvidas devem ser precipitadas simultaneamente (MAYRINCK et al., 2014). Entre os vários métodos de síntese convencional da hidroxiapatita, a co-precipitação química é a via mais simples para a obtenção dos pós dessa apatita. A reação de precipitação é, no entanto, usualmente conduzida a valores de pH superiores a 4,2 e temperaturas variando a partir da temperatura ambiente até temperaturas próximas do ponto de ebulição da água (MASAELI et al., 2016; SADAT-SHOJAI et al., 2013).

A hidroxiapatita obtida através da precipitação química, pode ser preparada usando vários reagentes que contenham os íons: Ca^{2+} , PO_4^{3-} e OH^- como precursores. Um procedimento típico envolve a adição gota a gota de cada reagente em uma solução com pH básico com condições contínuas sob agitação suave, numa razão em mol Ca / P mantida, estequiometricamente, em 1,67. É importante que os reagentes tenham a proporção de cálcio e fósforo em mol correta. Como última etapa, a suspensão resultante pode ser envelhecida sob condições de pressão atmosférica e, posteriormente, o sólido é lavado, filtrado, seco e triturado (AFSHAR et al., 2003; SADAT-SHOJAI et al., 2013). As seguintes equações simplificadas mostram algumas das reações químicas conhecidas para a síntese de hidroxiapatita pelo método de co-precipitação:



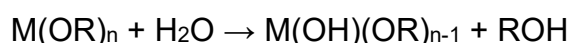
Espera-se que esse método se desenvolva em direção para produção industrial da hidroxiapatita com composição estequiométrica correta, pois a reação não envolve elementos estranhos e com único subproduto a água. A monitorização cuidadosa da solução é muito importante, pois se o nível do pH for inferior a 9, a reação conduz à produção de monofosfato de cálcio e de desidratados de cálcio (AFSHAR et al., 2003).

Além disso, a apatita preparada por precipitação química apresenta características como: tamanho de cristalito pequeno, baixa cristalinidade e alta ativação superficial, que pode atender a diferentes demandas (LIU et al., 2001).

2.2.3.2 Processo sol-gel

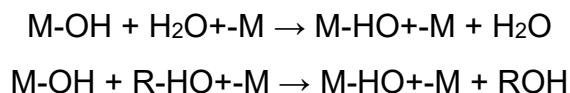
O processo sol-gel é baseado na hidrólise e condensação de precursores moleculares. Ele consiste em um processo químico realizado a baixas temperaturas, onde sol é constituído por uma suspensão coloidal, com dimensões entre 1 e 100 nm, e o gel é formado pela estrutura rígida de partículas coloidais ou por partículas poliméricas, formando um produto sólido após as etapas de envelhecimento e secagem sob condições apropriadas (HWANG; LIM, 1999). Dependendo do tipo de secagem pode-se obter materiais porosos (chamados de xerogel), ultraporosos (aerogel) ou densos (cerâmicas ou vidros). As reações químicas envolvidas num processo sol-gel convencional, baseado em derivados alcóxidos, são:

Hidrólise do precursor:

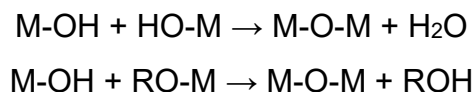


onde M = Si, Sn, Ti, Al, Mo, etc. e R = radical alquil. O passo seguinte envolve reações de condensação que podem se processar por olação e oxolação (SALES; AIROLDI, 2005):

Olação:



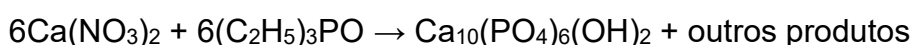
Oxolação:



Os precursores mais versáteis e utilizados neste tipo de síntese são os alcóxidos metálicos, $M(OR)_n$ (onde R pode ser metil, etil, propil, isopropil, butil, terc-butil, etc.).

A alta eletronegatividade do grupo alcóxido (OR) faz com que o átomo metálico seja susceptível a ataques nucleofílicos. A etapa de hidrólise de um alcóxido ocorre pela sua reação com água, gerando um hidróxido M-OH. Esta reação é oriunda de uma adição nucleofílica da molécula de água ao átomo do metal. A próxima etapa do processo sol-gel consiste na condensação das espécies M-OH, levando à formação de ligações -M-O-M-, que irá resultar, após várias etapas de condensação, em uma rede MO_n . Dentre os óxidos mais sintetizados pelo processo sol-gel cita-se o SiO_2 , TiO_2 , SnO_2 , V_2O_5 , WO_3 , etc. (BRINKER; SCHERER, 1990). Este processo facilita o controle estequiométrico da porosidade, da estrutura cristalina e do tamanho das partículas (LOPATIN et al., 1998).

Como em outros métodos, vários precursores podem ser explorados em um processo sol-gel. Na maioria dos casos, dietóxido de cálcio, nitrato de cálcio ou acetato de cálcio reagem com os precursores fosfatos, em uma solução aquosa ou solução orgânica (CHAI, 1998; HSIEH, 2002; LIU et al., 2002; LIU et al., 2001; MILEV et al., 2003) e a utilização de hidróxido de cálcio para síntese de hidroxiapatita pelo método sol-gel (VÁZQUEZ et al., 2005). Uma reação geral pode ser mostrada (SADAT-SHOJAI et al., 2013):



2.2.4 Modificação superficial da hidroxiapatita

Dentre os fosfatos de cálcio, como já falado anteriormente, existe um grande interesse na hidroxiapatita, como biomaterial, por causa da sua semelhança química com os tecidos duros do corpo e sua capacidade de formar uma forte ligação química com osso natural. No entanto, a baixa resistência à ruptura inibe a sua utilização direta em implantes (WENG; BAPTISTA, 1998). Por conseguinte, a hidroxiapatita está sendo predominantemente utilizada como material de revestimento em vários materiais de implante tais como, aço, titânio e ligas de titânio (YU et al., 2003), ou como *scaffolds* para engenharia de tecidos duros (CHEN et al., 2016). Para melhorar as propriedades mecânicas da apatita sem sacrificar suas propriedades biológicas, têm sido utilizados diferentes reforços, tais como zircônia, vidro, prata, fibra de carbono, alumina e TiO₂ (DELGADO et al., 1999; LOPES; MONTEIRO; SANTOS, 1999; MUKHERJEE et al., 2014; ZAKERI; HASANI; TAMIZIFAR, 2013; ZHANG et al., 1997).

As modificações superficiais podem ocorrer em diferentes suportes inorgânicos, dependendo de sua estrutura e natureza química, como superfícies de óxidos metálicos (LIU et al., 2013), óxido de silício (SAENGDEE; CHAISIRIRATANAKUL; BUNJONGPRU, 2015), argilominerais (YANG et al., 2012) e fosfatos de cálcio (KOZLOVA et al., 2012).

Há uma série de rotas sintéticas para a preparação de fosfatos de cálcio biologicamente ativos, com diferentes metodologias de sínteses. Modificações de biomateriais, a exemplo da hidroxiapatita, com sílica apresentam uma melhora na bioatividade desses materiais, devido à alta densidade de grupos silanóis (Si-OH) ancorados ou já presentes que fornecem bons locais de nucleação para a formação de hidroxiapatita, se tornando um fator determinante para o aumento da bioatividade. A sílica é de importância biológica, uma vez que desempenha um papel importante na biomineralização de muitos organismos (ANDERSSON et al., 2005; BORUM; WILSON, 2003).

A superfície da hidroxiapatita pode ser alterada por adsorção de íons ou moléculas, dissolução / reprecipitação, encapsulamento ou reações superficiais e, conseqüentemente, se tem uma diminuição na absorção de água, aumento na estabilidade coloidal e uma melhora nas propriedades mecânicas dos compostos resultantes (BAREIRO; SANTOS, 2014; BORUM-NICHOLAS; WILSON, 2003).

Estudos de modificação da superfície desse fosfato com a sílica através da técnica de síntese sol-gel partindo de precursores alcóxidos resultou em sólidos mais puros em composição $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ (WIJENAYAKA et al., 2009). Este novo composto apresentou características químicas e físicas diferentes, por exemplo, maior resistência à dissolução em meios ácidos e maior bioatividade, favorecendo a formação óssea na interface do material (ANDERSSON et al., 2005).

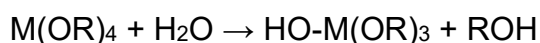
Outra forma de modificação química da hidroxiapatita é, por exemplo, é a silanização. Em um estudo recente Russo et al., (2013) a hidroxiapatita carbonatada obtida por precipitação foi silanizada com 3-aminopropil-trietoxissilano em hexano e TEOS usando água como solvente. Essas reações foram conduzidas por 1 h, e em seguida a suspensão foi envelhecida por 3 dias em depósito de teflon a 40°C. Um procedimento semelhante foi realizado utilizando hexano. A análise elementar mostrou a incorporação de 11% do silício para reação em água, enquanto para reação usando hexano obteve-se 8,4%.

2.3 Alcóxidos

Os alcóxidos são membros da família dos compostos metalorgânicos, que possuem substituintes orgânicos ligados a um átomo de metal ou não metais e não são compostos organometálicos, pois não existe ligação direta carbono-metal. O exemplo mais bem estudado é o tetraetóxido de silício (ou tetraetoxissilano ou tetraetilortossilicato, TEOS), $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ (BRINKER; SCHERER, 1990).

A preparação de derivados alcóxidos de boro e silício já é descrita desde 1846. Porém, somente por volta de 1950 verificou-se um rápido crescimento na química preparativa de uma variedade enorme de alcóxidos (AIROLDI; DE FARIAS, 2004).

Em princípio, elementos metálicos ou não metálicos ($\text{M} = \text{Si}^{4+}$, Ti^{4+} ou Zr^{4+}), podem formar um alcóxido que, devido ao forte efeito de polarização da ligação oxigênio-elemento, reage prontamente com a molécula de água, reação de hidrólise, com o íon hidroxila ligando-se ao átomo do metal (LIVAGE et al., 1988; BRINKER, SCHERER, 1990), onde R = radical alquil:



Os alcóxidos de metais de transição, $M(OR)_z$, especialmente os de transição como Ti e Zr, são amplamente utilizados como precursores para modificação em cerâmicas. Os alcóxidos de metal são, em geral, muito reativos devido à elementos altamente eletronegativos (altamente dadores π) que estabilizam o metal em sua maior oxidação e o torna muito susceptível ao ataque nucleofílico. Contudo, vários fatores distinguem os alcóxidos de metais de transição com os alcóxidos de silício ($Si(OR)_4$), os quais são os precursores mais amplamente utilizados em processos sol-gel (BRINKER; SCHERER, 1990):

- A eletronegatividade inferior dos metais de transição faz com que sejam mais eletrofílicos e, portanto, menos estáveis em relação à hidrólise, condensação e outras reações nucleofílicas;
- Metais de transição, na maioria das vezes, exibem várias coordenações estáveis e, quando coordenadamente insaturados, eles são capazes de expandir sua coordenação através de vários mecanismos de associação nucleofílica.

Devido a maior reatividade dos alcóxidos de metais de transição, as reações são processadas com controle de humidade e das condições de hidrólise, a fim de preparar géis homogêneos em vez de precipitados (BRINKER; SCHERER, 1990).

Com o avanço de pesquisas e estudos voltados para a síntese de novos materiais de importância tecnológica, onde se deseja obter matrizes com elementos substituídos, são realizados estudos exploratórios sobre as propriedades de hidrólise e com isso, o desenvolvimento de metodologias de pesquisa realizadas à temperatura ambiente, utilizando-se o processo sol-gel, na formação de redes tridimensionais (CORRIU, 2001).

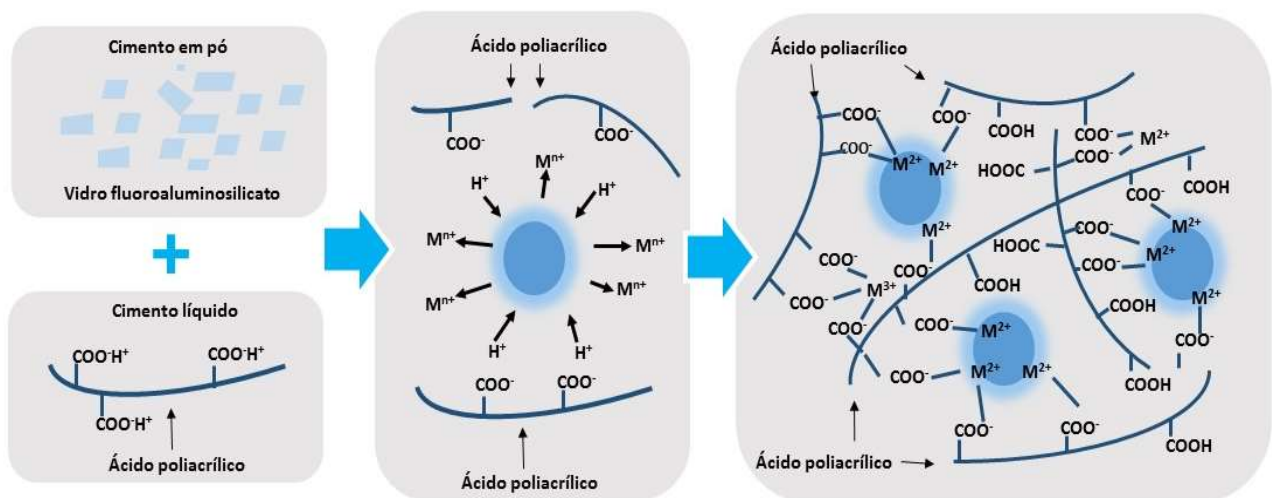
2.4 Cimento ionômero de vidro (CIV)

Os cimentos ionômeros de vidro (CIVs) foram desenvolvidos pela primeira vez por Wilson e Kent no final dos anos 1960. Desde o seu lançamento como materiais comerciais no início da década de 1970, tornaram-se amplamente utilizados na odontologia clínica. Esses cimentos começaram a ser utilizados em outras áreas por proporcionar uma boa biocompatibilidade. Dentro da odontologia, esse tipo de material, apresenta propriedades únicas, como por exemplo: capacidade de troca de

íons com a superfície do dente, liberação de flúor para uma adesão durante a vida da restauração e manutenção da estrutura dentária com vedação marginal por longos períodos isso devido modificação de suas características físicas alterando a proporção pó / líquido ou a formulação química (BARANDEHFARD et al., 2016; FREIRE et al., 2014; GU et al., 2005).

Esses cimentos, são materiais à base de água que são fixados por uma reação ácido-base entre um ácido poliacrílico e um vidro fluoroaluminossilicato, Figura 2.4.1. Estes materiais iniciais apresentaram sensibilidade relativamente prolongada a umidade, portanto, as propriedades foram melhoradas por incremento de mudanças no sistema de cimento, especialmente na preparação dos pós de vidro básicos tornando o material mais alcalino (BARANDEHFARD et al., 2016; NICHOLSON, 1998).

Figura 2.4.1: Reação do cimento de ionômero de vidro convencional com o ácido poliacrílico.



Adaptado de LOHBAUER 2010.

O ácido carboxílico ataca a camada superficial de pó do cimento enquanto o núcleo de vidro permanece intacto, a reatividade da superfície desse vidro determina a qualidade do conjunto do cimento. A matriz do cimento, então é preenchida com o núcleo de vidro, com isso, uma camada de gel de sílica é formada na interface entre a partícula do vidro e a matriz de cimento. Para controlar a cinética de formação do CIV, uma certa quantidade de ácido poliacrílico seco é adicionada ao pó do vidro. A água desempenha um papel crítico no processo de ajuste do cimento na cavidade dentária. Durante as primeiras etapas do processo de ajuste, a água presente no ácido

é totalmente incorporada na estrutura do cimento. Durante o manuseio do cimento, a pasta de cimento deve ser protegida de água adicional para evitar a dissolução dos cátions metálicos. Uma vez que o cimento se solidifica, a água pode ocupar vários locais, por exemplo, locais de coordenação em torno de cátions metálicos ou regiões de hidratação ao redor da cadeia do poliânion, nesta fase, a perda de água pode levar a rachaduras e fissuras da superfície do cimento. Os estágios sistemáticos de ajuste do cimento estão resumidos na Figura 2.4.2. A reação de ajuste é um processo contínuo confirmado pelo aprimoramento das características mecânicas do cimento com o tempo. Portanto, a exposição prematura à água provoca inchaço, enfraquecimento e lixiviação de íons, enquanto a perda de água provoca encolhimento e rachaduras (BARANDEHFARD et al., 2016; LOHBAUER, 2010).

Figura 2.4.2: Principais etapas de maturação do cimento ionômero de vidro.



Adaptado de LOHBAUER 2010.

Outras aplicações são relatadas na literatura, por exemplo, adição de um íon de flúor que apresenta um potencial anticariogênico, possuem boa biocompatibilidade, adesão química para tecido mineralizado, estabilidade em um ambiente aquoso, ou seja, aderência à estrutura úmida do dente e falta de polimerização exotérmica. No entanto, os CIVs são frágeis e têm fracas características mecânicas, incluindo baixa resistência ao desgaste e tenacidade à fratura quando comparado com amálgama e resina composta, o que limita seu uso clínico e, principalmente, seu uso extensivo em odontologia como material de enchimento em áreas de tensão. Estas são as principais desvantagens, que limitam a sua aplicação como material de enchimento. Vários estudos vem sendo feitos para melhorar as características mecânicas dos CIVs e os materiais utilizados para reforço dessas propriedades consiste na aplicação de cargas

diferentes que incluem: cimentos de prata, pós de aço inoxidável, zircônia, alumina, vidro, fibra de carbono e hidroxiapatita (BARANDEHFARD et al., 2016; FREIRE et al., 2014; GU et al., 2005; LOHBAUER, 2010; MOSHAVERINIA et al., 2008).

Os cimentos de ionômero de vidro são utilizados principalmente na parte dentária posterior como material para preenchimento temporário. A melhoria nas propriedades mecânicas desses cimentos levou a uma crescente investigação sobre materiais de reforço e com isso foram propostas alterações nas composições de cimento, variando as composições de vidros e componentes poliméricos. A adesão incompleta de materiais restauradores aos dentes, podem conduzir à fuga de alguns produtos químicos, substâncias, detritos e assim por diante no dente restaurado que é chamado microinfiltração, um processo dinâmico ao lado da interface entre o dente e a restauração. A inclusão de partículas bioativas, como a hidroxiapatita, melhoram a adesão celular, como também a remineralização dental (BARANDEHFARD et al., 2016; FREIRE et al., 2014; GU et al., 2005; LOHBAUER, 2010).

A hidroxiapatita tem excelente comportamento biológico e desempenha um papel vital para aplicações ortopédicas devido à sua favorável osteocondução e sua propriedade bioativa. Partículas dessa apatita, expostas na superfície dos cimentos ionômeros de vidro, facilitam a reação bioativa que ocorrerem em tecidos ósseos circundantes. Com isso, verificou-se que os CIVs interagem com a hidroxiapatita através dos grupos carboxilatos. Portanto, a incorporação dessa apatita pode não apenas melhorar a biocompatibilidade dos cimentos ionômeros de vidro, mas também ter o potencial de melhorar as propriedades mecânicas sem comprometer suas propriedades (GU et al., 2005). Além disso, tem a capacidade de aumentar a força de união na estrutura do dente devido à sua composição e estrutura semelhantes ao esmalte e à dentina (BARANDEHFARD et al., 2016).

Gu et al. (2005) relatou que CIVs contendo 4% em peso de partículas de hidroxiapatita tem propriedades mecânicas aumentadas em comparação com CIVs comerciais. Assim, o objetivo desta pesquisa foi sintetizar hidroxiapatitas, puras e modificadas com alcóxidos de silício, titânio e zircônio, através de um método de precipitação química úmida e processo sol-gel para adição ao pó do cimento ionômero de vidro restaurador e avaliar o efeito desses compostos sobre as características mecânicas, tempo de trabalho e de ajuste do cimento de ionômero de vidro dental



CAPÍTULO 3

MATERIAIS E MÉTODOS

3 METODOLOGIA EXPERIMENTAL

3.1 Materiais e métodos

Foram utilizados os seguintes reagentes químicos para síntese das hidroxiapatitas, pura e modificadas com os alcóxidos, sem purificação prévia:

- Cloreto de cálcio diidratado, $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (147,01 g.mol⁻¹, 99 %, Vetec);
- Hidrogenofosfato de diamônio, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (115,03 g.mol⁻¹, 98,5 %, Reagen);
- Hidróxido de sódio, NaOH (40,0 g.mol⁻¹, 99 %, Vetec);
- Tetraetilortosilicato, TEOS, $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ (208,33 g.mol⁻¹, 95 %, Sigma Aldrich);
- N-butóxido de titânio (IV), $\text{Ti}(\text{OC}_4\text{H}_9)_4$ (340,35 g.mol⁻¹, 99 %, Acros Organic);
- Isopropóxido de zircônio (IV), $\text{Zr}(\text{OC}_3\text{H}_7)_4$ (327,58 g.mol⁻¹, 70 % Sigma Aldrich);
- Nitrato de prata, AgNO_3 (169,87 g.mol⁻¹, 99,8 %, Merk);
- Fosfato de sódio dibásico anidro, Na_2HPO_4 (141,96 g.mol⁻¹, 99 %, Synth);
- Cloreto de sódio, NaCl (58,44 g.mol⁻¹, 99 %, Vetec);
- Tiocianato de potássio, KSCN (97,18 g.mol⁻¹, 99 %, Vetec);
- Fosfato de potássio anidro, KH_2PO_4 (174,18 g.mol⁻¹, 98 %, Sigma);
- Cloreto de potássio, KCl (74,56 g.mol⁻¹, 99 %, Moderna);
- Ácido acético, CH_3COOH (60,5 g.mol⁻¹, 99,7 %, Vetec);
- Cimento ionômero de vidro (Ionofil Plus - ref. 1520; VOCO);
- Resina epóxica (Araldite Ultra-rápido – Brascola, Brasil);
- Esmalte comercial;
- Corante azul de metileno.

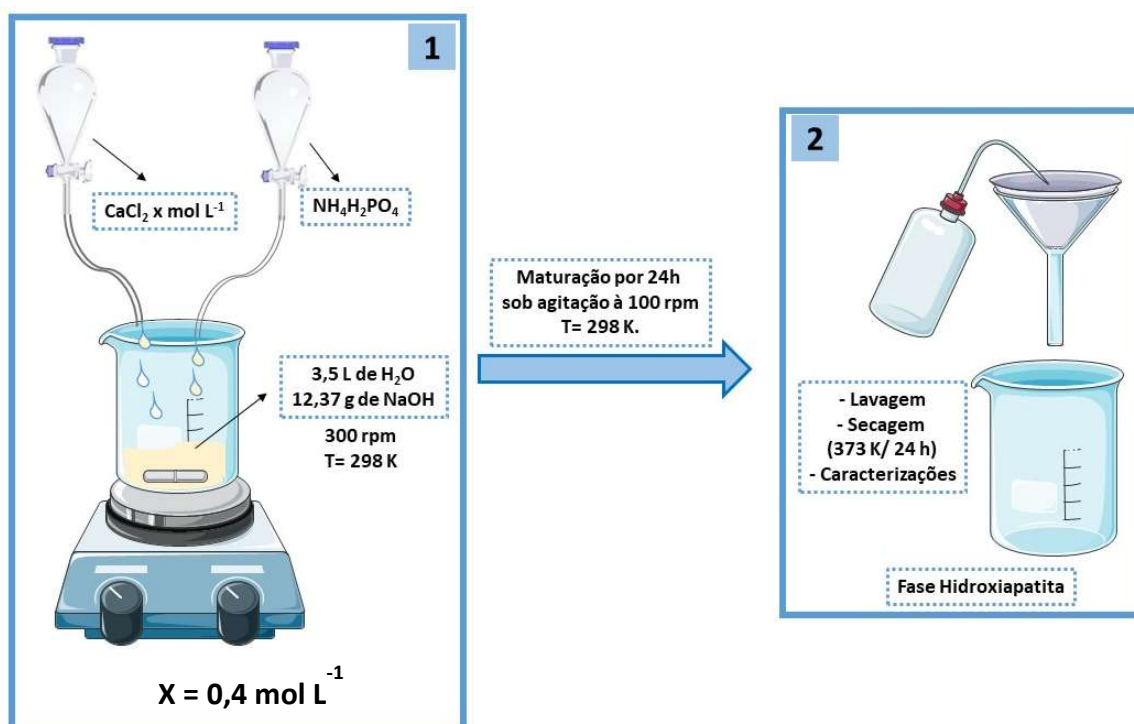
3.2 Síntese das hidroxiapatitas pura e modificadas com os alcóxidos

As sínteses das hidroxiapatitas foram realizadas utilizando 0,25 L das soluções aquosas de cloreto de cálcio diidratado, hidrogenofosfato de amônio com concentrações de 0,4 mol L⁻¹, 0,24 mol L⁻¹, respectivamente, para manter a razão molar Ca / P em 1,67. A solução de hidróxido de sódio foi preparada em um volume de 3,5 L, com concentração de 0,09 mol L⁻¹. Logo após o preparo das soluções iniciou-se a adição dos precursores de cálcio e fósforo, com uma vazão de 1,7 mL min⁻¹, em

um béquer contendo a solução de hidróxido de sódio sob agitação constante de 300 rpm por 10 min e temperatura ambiente.

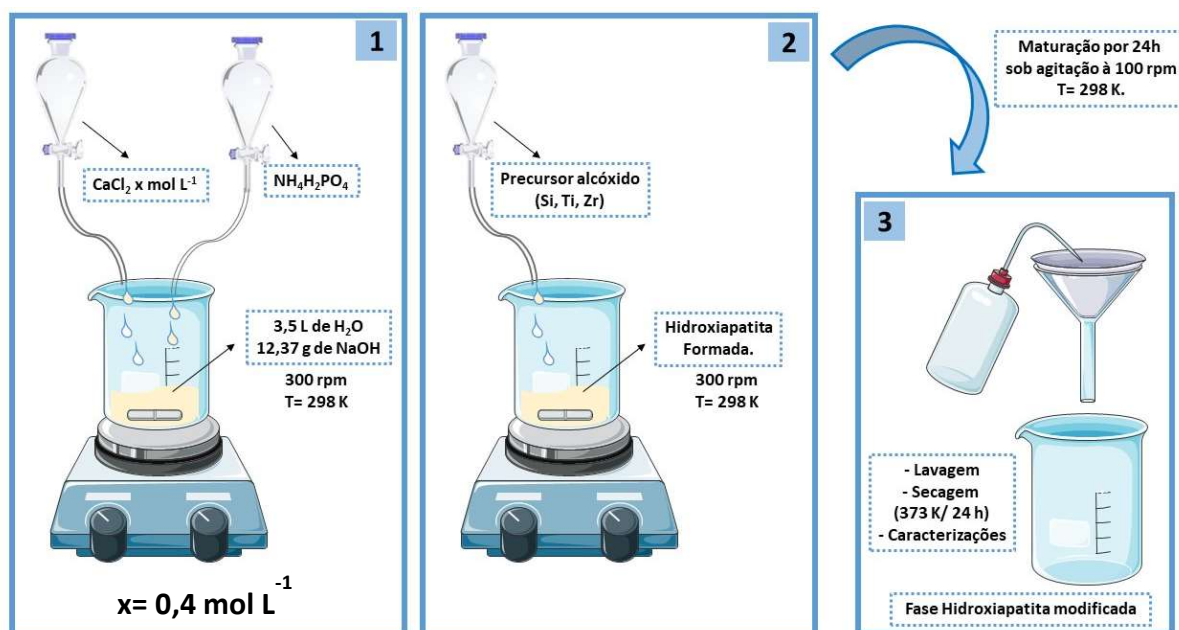
Após a completa adição das soluções dos precursores, o precipitado formado foi envelhecido, sob agitação de 100 rpm, à temperatura ambiente, por 24 h. Em seguida, o sólido obtido foi filtrado e lavado com água deionizada até o teste negativo de cloreto, utilizando uma solução de nitrato de prata. Posteriormente, o produto obtido foi seco a 373 ± 10 K em estufa por 24 h, obtendo-se aproximadamente 10 gramas de material. Um fluxograma resumido referente ao método de obtenção da hidroxiapatita pelo método de co-precipitação está apresentado na Figura 3.2.1.

Figura 3.2.1: Esquema experimental para síntese da hidroxiapatita pura



Para síntese dos pós de hidroxiapatita modificadas com os alcóxidos de Si, Ti e Zr, foram preparadas soluções com 0,05 L de etanol, nas proporções de 25%, 50%, 75%, 100% e 300% em relação ao número de sítios de hidroxilas presentes em 0,1 mol de hidroxiapatita, seguindo o mesmo procedimento da síntese dos pós puros, cujas quantidades de cada alcóxido utilizado está mostrado na Tabela 3.2.1, volumes utilizados para a síntese de 10 gramas de material modificado. O alcóxido foi gotejado à suspensão em pH = 10, após a adição dos sais precursores para a formação da hidroxiapatita. Na Figura 3.2.2 está esquematizado, de forma geral, as sínteses das hidroxiapatitas modificadas com os alcóxidos.

Figura 3.2.2: Esquema experimental para síntese das hidroxiapatitas modificadas com os alcóxidos



As amostras foram analisadas pelas técnicas de difratometria de raios – X, espectroscopia na região do infravermelho, análise termogravimetria e análise térmica diferencial, fluorescência de raios – X, espectrofotometria por reflectância difusa UV-Visível. As análises termogravimétricas foram realizadas no Laboratório de Compostos de Coordenação e Química de Superfície (LCCQS) no CCEN / UFPB. As análises de fluorescência de raios - X foram realizadas no Laboratório do IFPB, Campus João Pessoa. As sínteses dos sólidos e demais caracterizações foram realizadas no Laboratório de Combustíveis e Materiais (LACOM) no CCEN / UFPB. Os elementos dentais foram doados pelo Banco de Dentes do NEPIBIO-CCS / UFPB (Núcleo de Estudos e Pesquisas Interdisciplinares em Biomateriais). Os dentes foram preparados e analisados para microinfiltração no Laboratório de Biologia Bucal (Labial) no CCS / UFPB.

Tabela 3.2.1: Proporções, números de mol (n) e volumes dos alcóxidos utilizados nas sínteses.

Proporção (%)	$n_{\text{alcóxido}}$ (mol)	Volume (mL)		
		$\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$	$\text{Ti}(\text{OC}_4\text{H}_9)_4$	$\text{Zr}(\text{OC}_3\text{H}_7)_4$
25	0,050	1,11	1,72	2,211
50	0,100	2,23	3,35	4,423
75	0,160	3,34	5,16	6,634
100	0,200	4,46	6,90	8,85
300	0,600	13,40	20,60	26,50

3.3 Técnicas de caracterização

3.3.1 Difratometria de raios - X (DRX)

As amostras foram analisadas pelo difratômetro de raios - X modelo XRD-6000, da Shimadzu. As amostras foram homogeneizadas em peneiras a 200 mesh, em seguida compactados em porta amostra de pó, e colocado no equipamento onde se utilizou potência de 2 kVA, voltagem de 30 kV e corrente de 30 mA. Foram feitas varreduras no intervalo de 2θ entre 5 e 50 °, com um passo de 0,02 ° e velocidade de 2 ° min⁻¹, utilizando como fonte de radiação CuK α ($\lambda=1,5406$ Å).

O refinamento dos parâmetros de rede da célula unitária para todas as amostras foi realizado através do Programa Rede 93, considerando seis picos de difração (002), (211), (300), (202), (310), (213), indexados de acordo com a ficha cristalográfica ICDD 00-09-0432 (hidroxiapatita).

Os valores de largura à meia altura (FWHM), para a interpretação da cristalinidade desses materiais foram obtidos a partir da deconvolução do plano de difração (002) em valor de 2θ de aproximadamente 25,82 °, utilizando o programa Peak Fit. O volume da célula unitária hexagonal foi determinado a partir equação 3.4.1, e tamanhos dos cristalitos foram calculados empregando a equação 3.4.2 (Equação de Scherrer).

$$V = \frac{\sqrt{3}.a^2.c}{2} = 0,866.a^2.c \quad \text{Equação 3.4.1}$$

Em que:

V = volume da célula (Å³)

a e c = Parâmetros de rede (Å)

$$D = \frac{0,9 \cdot \lambda}{\beta \cdot \cos\theta} \quad \text{Equação 3.4.2}$$

Na qual β pode ser calculado por:

$$\beta^2 = B^2 - b^2 \quad \text{Equação 3.4.3}$$

Em que: D = tamanho de cristalito

λ = comprimento de onda da radiação eletromagnética aplicada

θ = ângulo de difração de Bragg

β = valor da FWHM do pico mais intenso

B = FWHM da amostra

b = FWHM do quartzo (padrão - SiO₂)

3.3.2 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

A técnica de espectroscopia vibracional na região do infravermelho foi utilizada para identificar as unidades estruturais dos materiais, onde os espectros de absorção na região do infravermelho médio foram obtidos através do espectrofotômetro de marca Bomem, modelo MB-series com transformada de Fourier, utilizando pastilhas 1:100 de KBr na região de 4000 a 400 cm⁻¹, com resolução de 4 cm⁻¹ e 32 acumulações.

A análise dos espectros na região do infravermelho é uma técnica que fornece uma avaliação qualitativa da presença de grupos funcionais próprios da hidroxiapatita.

3.3.3 Análises termogravimétricas (TG)

As medidas termogravimétricas (TG / DTG) e DTA dos materiais foram realizadas em um analisador térmico modelo DTG-60H da Shimadzu de modo a avaliar a evolução térmica. Para obtenção das curvas termogravimétricas foram utilizados, aproximadamente, 10 mg de cada sólido. A análise foi realizada em cadinhos de platina em atmosfera de N₂ com uma vazão de 50 mL min⁻¹ no intervalo de temperatura de 50 a 1000 °C sob uma taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹.

3.3.4 Fluorescência de raios – X (FRX)

A fluorescência de raios – X foi realizada em um aparelho da marca Shimadzu, modelo EDX-7000, sob vácuo, colimador de 10 mm fazendo uma varredura do sódio ao urânio.

3.3.5 Espectrofotometria por reflectância difusa UV-Visível

Os sólidos sintetizados, hidroxiapatitas puras e modificadas com diferentes proporções dos alcóxidos de silício, titânio e zircônio, foram caracterizados por espectroscopia de absorção na região do UV-Vis em um equipamento marca Shimadzu modelo UV-2550 com acessório de refletância difusa

3.4 Testes de microinfiltração utilizando as hidroxiapatitas pura e modificadas com o cimento ionômero de vidro

Para realização dos testes de microinfiltração o presente trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal da Paraíba. O protocolo de pesquisa foi elaborado, sendo passível de modificação de acordo com as normas estabelecidas pela Resolução (CNS) 466/2012. O trabalho seguiu também a Resolução (CNS) 441/2011, onde somente dentes que tenham o termo doação foram utilizados. Os dentes utilizados durante a realização da pesquisa foram fornecidos pelo Banco de Dentes Humanos do CCS, onde o mesmo é responsável pela aplicação, controle e arquivo de toda a documentação necessária (TCLE e termo de doação).

No presente estudo, foram utilizados 75 dentes terceiros molares humanos extraídos por razões ortodônticas ou por impactação e doados ao Banco de Dentes do NEPIBIO - CCS.

3.4.1 Preparação dos elementos dentais

Os elementos dentais utilizados foram aqueles doados com identificação individual do elemento e documentação de doação de acordo com as normas do Banco de Dentes da UFPB. Os mesmos foram recodificados não havendo qualquer identificação pessoal após a saída dos elementos do Banco de Dentes. Os dentes foram limpos com curetas periodontais para remoção dos restos dos tecidos periodontais aderidos na superfície dentária (CURY; REBELLO; DEL BEL CURY, 1997) em temperatura ambiente por 30 dias.

Os elementos dentais foram examinados para verificação de possíveis trincas, rachaduras ou qualquer alteração de esmalte dentário que inviabilizasse seu uso. E aqueles dentes que apresentaram trincas, rachaduras ou qualquer alteração de esmalte dentário foram excluídos da amostra.

3.4.2 Preparo cavitário e restaurações

Todos os elementos dentais receberam limpeza coronária com pasta de pedra-pomes e água, com taça de borracha montada em peça de mão em baixa rotação e lavados com jato de ar / água e secos com jato de ar.

As cavidades foram padronizadas, tipo Classe V, com margem em esmalte dentário nas faces vestibular e lingual de cada dente, confeccionadas com auxílio de uma ponta diamantada 2294 (KG Sorensen, São Paulo, Brasil) montada em caneta de alta rotação com constante refrigeração. As cavidades foram padronizadas em 1,5 mm de profundidade e 1,5 mm de diâmetro pela própria ponta ativa da broca. Após o preparo foi realizada uma nova limpeza das cavidades com pedra-pomes e água com taça de borracha em baixa rotação. Os espécimes foram divididos aleatoriamente em 15 grupos experimentais com 5 elementos dentais em cada grupo, totalizando 75 elementos dentais distribuídos de acordo com a Tabela 3.3.2.1, onde cada grupo possuiu cinco dentes e dez preparos cavitários.

Tabela 3.4.2.1. Grupos de CIVs com HAP que foram avaliados no teste de microinfiltração marginal. G0 será grupo controle negativo (CIV sem HAP); G1-A e G1-B serão grupos controles positivos para 5% e 10% de HAP no pó do CIV.

GRUPO	(%)	DESCRIÇÃO
G0	0	CIV convencional (sem HA)
G1-A	5	CIV + HA-W -Hidroxiapatita pura
G1-B	10	CIV + HA-W -Hidroxiapatita pura
G2-A	5	CIV + HA-100T, HA com 100% de TEOS
G2-B	10	CIV + HA-100T, HA com 100% de TEOS
G3-A	5	CIV + HA-300T, HA com 300% de TEOS
G3-B	10	CIV + HA-300T, HA com 300% de TEOS
G4-A	5	CIV + HA-TBT100, HA com 100% de n-butóxido de titânio (IV)
G4-B	10	CIV + HA-TBT100, HA com 100% de n-butóxido de titânio (IV)
G5-A	5	CIV + HA-TBT300, HA com 300% de n-butóxido de titânio (IV)
G5-B	10	CIV + HA-TBT300, HA com 300% de n-butóxido de titânio (IV)
G6-A	5	CIV + HA-IZ100, HA com 100% de isopropóxido de zircônio
G6-B	10	CIV + HA-IZ100, HA com 100% de isopropóxido de zircônio
G7-A	5	CIV + HA-IZ300, HA com 300% de isopropóxido de zircônio
G7-B	10	CIV + HA-IZ300, HA com 300% de isopropóxido de zircônio

O material restaurador foi manipulado e inserido nas cavidades de acordo com as instruções recomendadas pelo fabricante (Ionofil Plus - ref. 1520; VOCO). Após a realização das restaurações, o acabamento foi feito com tira de lixa para remoção de eventuais excessos de material.

3.4.3 Preparação da saliva artificial

A saliva artificial foi preparada como descrito por Medeiros (2006), que serviu como solução hidratante dos elementos dentários. A saliva foi preparada utilizando 1 L de água deionizada, 0,20 g Na₂HPO₄, 6,7 g NaCl, 0,33 g KSCN, 0,2 g KH₂PO₄, 1,5 g KCl e o ajuste de pH até 7,0 com ácido acético.

3.4.4 Microinfiltração marginal

Após o preparo dos dentes, o ápice radicular foi impermeabilizado com resina epóxica (Araldite Ultra-rápido – Brascola, Brasil) e no restante do espécime foram aplicadas duas camadas de esmalte de unha comercial, com diferentes cores para cada grupo, preservando-se 2 mm ao redor da interface dente-restauração.

Os dentes foram armazenados submersos em solução do corante azul de metileno a 2%, pH 7 a 37 °C por 6 h, lavados em água corrente e secos com papel toalha (DELIPERI; BARDWELL; WEGLEY, 2007; PARDI et al., 2006).

Depois de secos, a película de esmalte foi removida por raspagem e os dentes foram fixados em um torno (Tools Exchange, 2") para secção. A secção foi realizada longitudinalmente ao meio no sentido vestibulo-lingual, com auxílio de um disco carborundum acoplado a um micromotor através de um mandril, sob refrigeração a água, o que resultou em 2 secções. Após, foram submetidos à etapa de acabamento com lixas d'água (220, 320, 400 e 600) em ordem decrescente de abrasividade.

3.4.5 Métodos de avaliação da microinfiltração - Método de avaliação qualitativa

Para a avaliação das microinfiltrações, as secções com grau máximo de infiltração foram analisadas com 50 vezes de aumento e classificadas de acordo com o grau de penetração do corante azul de metileno a 2 %. O grau de infiltração será

atribuído empregando-se os critérios de escores (ARIAS; CAMPOS; PIMENTA, 2004; CHIMELLO et al., 2002; DELIPERI; BARDWELL; WEGLEY, 2007; MYAKI et al., 2000) com os seguintes valores de infiltração descritos na Tabela 3.4.5.1.

Tabela 3.4.5.1: Escores para os diferentes graus de microinfiltração.

Escore	DESCRIÇÃO
0	Sem infiltração marginal
1	Infiltração até a metade da parede circundante
2	Infiltração em toda a parede circundante
3	Infiltração na parede circundante axial
4	Infiltração na parede circundante axial e em direção à polpa

Fonte: Myaki et al., 2000.

3.4.6 Método de avaliação qualitativa

Para este método de avaliação, as secções com maior grau de infiltração foram fotografadas através do programa Soft Imaging System acoplado ao microscópio (AXIOVERT A1, CARL ZEISS MICROIMAGING GMBH, Göttingen, Alemanha). Medições de comprimento (tipo linear) e de área (mm²) foram realizadas para todas as microinfiltrações fotografadas.



CAPÍTULO 4

RESULTADOS E DISCUSSÃO

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente trabalho, foram sintetizadas hidroxiapatitas pura e modificadas com os alcóxidos de silício, titânio e zircônio pelo método de co-precipitação totalizando 16 amostras, sendo 1 amostra de hidroxiapatita pura e um total de 15 amostras modificadas com os alcóxidos empregando-se 25, 50, 75, 100 e 300% de cada alcóxido em relação ao número de hidroxilas presentes no fosfato. Nessa seção, serão apresentados os resultados das análises estruturais e térmicas e os testes com o cimento ionômero de vidro.

4.1 Difractometria de raios – X

A difratometria de raios – X (DRX) é uma técnica de avaliação à longo alcance, sendo uma análise essencial para a identificação de fases cristalinas presentes em sólidos e organização da estrutura dos mesmos.

Na Fig. 4.1.1, está apresentada a análise de difração de raios - X para os sólidos sintetizados com o tetraetilortosilicato (TEOS) nas diferentes proporções do alcóxido. Conforme o difratograma de raios – X, para a hidroxiapatita pura (a) são apresentados picos de difração bem definidos e característicos do fosfato, conforme a literatura (ELLIOTT, 1994). Os picos da hidroxiapatita foram indexados de acordo com as cartas cristalográficas ICDD: 00-009-0432 (hidroxiapatita), 01-072-7532 (carbohidroxiapatita), 00-005-0586 (carbonato de cálcio) e 00-016-0818 (silicato de sódio) aos principais planos (002), (102), (210), (211), (300) e (202) que se encontram no Anexo A.

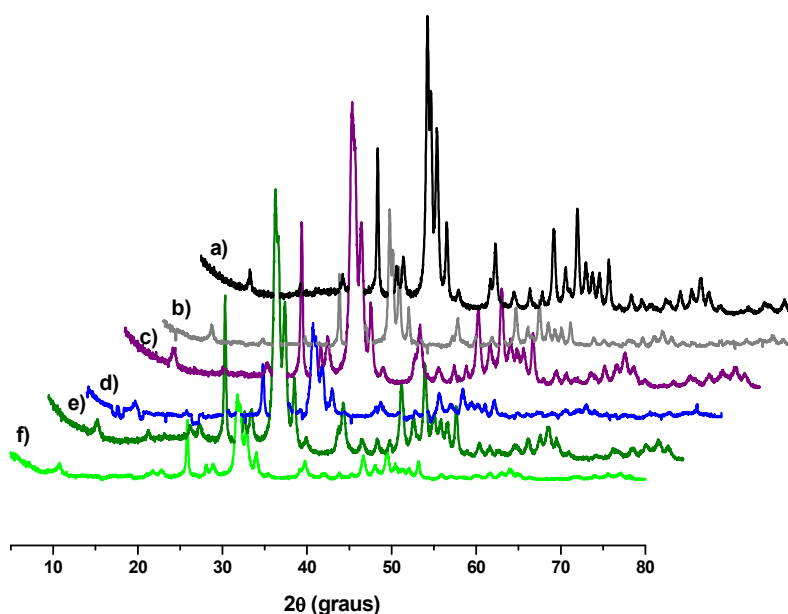
Os resultados mostraram a formação da fase apatita, sem a presença de fase secundária, embora apresente picos quase amorfos, conforme a proporção do agente modificador aumentou. Andersson et al. (2005) relataram que o alargamento das reflexões e o padrão quase amorfo para o difratograma da fase de apatita, refere-se a sílica quando da obtenção de hidroxiapatitas modificadas com TEOS. (ANDERSSON et al., 2005; LATIFI et al., 2017; SINKÓ et al., 2017).

Segundo Bareiro e Santos (2014), a hidrólise de TEOS na presença da fase hidroxiapatita resulta na formação de partículas revestidas com sílica, sistemas core-

shell HA@SiO₂, que não só proporcionou uma melhor estabilidade coloidal, como também impediu a dissolução completa da apatita em meio ácido.

Vale salientar que na síntese de sistemas core-shell HA@SiO₂ foi observado que o alargamento dos picos se deu com o aumento da espessura do revestimento de sílica, indicando que quanto maior a presença de sílica no processo de síntese, menor será o crescimento de cristais do fosfato, explicando o padrão quase amorfo nas amostras com maiores proporções do alcóxido (BAREIRO; SANTOS, 2014; GONZALEZ et al., 2018).

Figura 4.1.1: Difratomogramas de raios – X para a hidroxiapatita pura e modificada com diferentes proporções do alcóxido tetraetilortossilicato (TEOS), a) pura, b) 25%, c) 50%, d) 75%, e) 100% e f) 300%.



Os valores de largura a meia altura (FWHM) e tamanho de cristalito (D) foram obtidos utilizando o plano *hkl* referido ao (002). Este plano foi escolhido por se tratar do plano mais importante da estrutura da HA.

Os resultados são apresentados na Tabela 4.1.1, em que se observa um aumento no FWHM de cada sólido com diferentes proporções de TEOS em comparação com a pura, conforme a proporção do alcóxido aumentou. Contudo, houve uma redução no valor do FWHM da amostra modificada com a proporção de 25% de TEOS, atribuída à incorporação devido a uma possível substituição de íons de fosfatos por silicato na rede cristalina, contudo, devido a quantidade pequena de

silício utilizado na síntese essa substituição causou uma organização a longo alcance do material, justificado por um menor valor no FWHM da amostra.

Nas proporções do alcóxido de silício (50, 75, 100 e 300%), apesar de não ser uma tendência, tem-se uma desorganização a longo alcance devido a valores maiores de FWHM e, conseqüentemente, menores tamanhos de cristalito, ou seja, deixando o material mais amorfo.

Padmanabhan et al. (2014) mostraram que hidroxiapatitas dopadas com íons de silício apresentaram picos de difração quase amorfos conforme a quantidade de silício aumentou. Tal fato foi atribuído a substituições isomórficas de íons fósforo por íons silício na estrutura do material, mas sem que essas substituições promovam uma significativa mudança no material, o que implica em uma desorganização do material, que pode ser observado por maiores valores de FWHM em comparação com a hidroxiapatita pura, deixando-o menos cristalito.

Para os dados obtidos nesse trabalho, levando em consideração o volume de célula unitária, Tabela 4.1.4, não é possível visualizar mudanças significativas na estrutura, pois não há uma variação considerável nos valores de célula unitária das amostras modificadas em relação a pura.

Tabela 4.1.1: Relação de largura a meia altura (FWHM) com tamanho de cristalito (D) para a hidroxiapatita pura e as amostras modificadas com diferentes proporções do alcóxido tetraetilortosilicato (TEOS).

Relação de largura a meia altura (FWHM) com tamanho de cristalito				
Amostra	Plano	2θ	FWHM ($^{\circ}$)	D (nm)
HA_W	002	25,8510	0,4579	19,1
HA_Si25	002	25,7924	0,3994	22,0
HA_Si50	002	25,8867	0,5233	16,7
HA_Si75	002	25,8228	0,5884	14,6
HA_Si100	002	25,8497	0,5017	17,4
HA_Si300	002	25,8696	0,5440	16,0

Os difratogramas de raios – X para as hidroxiapatitas pura e modificadas com o alcóxido de titânio e de zircônio, são apresentados nas Figuras 4.1.2 e 4.1.3 respectivamente. Observa-se que os sólidos sintetizados com a adição de cada alcóxido apresentaram picos característicos da fase apatita cujos planos estão indexados de acordo com as cartas cristalográficas ICDD já citadas anteriormente. Os difratogramas mostram o surgimento de picos alargados sugerindo a formação de fase

amorfa, um indicativo de que os sólidos sintetizados sofreram modificações superficiais conforme a proporção do alcóxido aumentou. Os diferentes dos sólidos sintetizados com TEOS, TBT e o alcóxido de zircônio apresentaram um alargamento de pico referente ao plano (002) nas amostras obtidas com a proporção de 25% de cada alcóxido.

Figura 4.1.2: Difrátogramas de raios – X para a hidroxiapatita pura e modificada com diferentes proporções do alcóxido n-butóxido de titânio (IV), a) pura, b) 25%, c) 50%, d) 75%, e) 100%, e f) 300%.

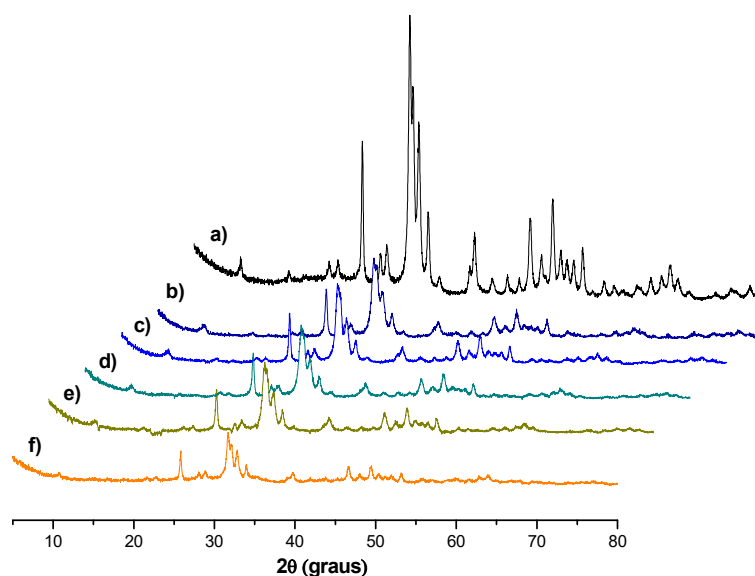
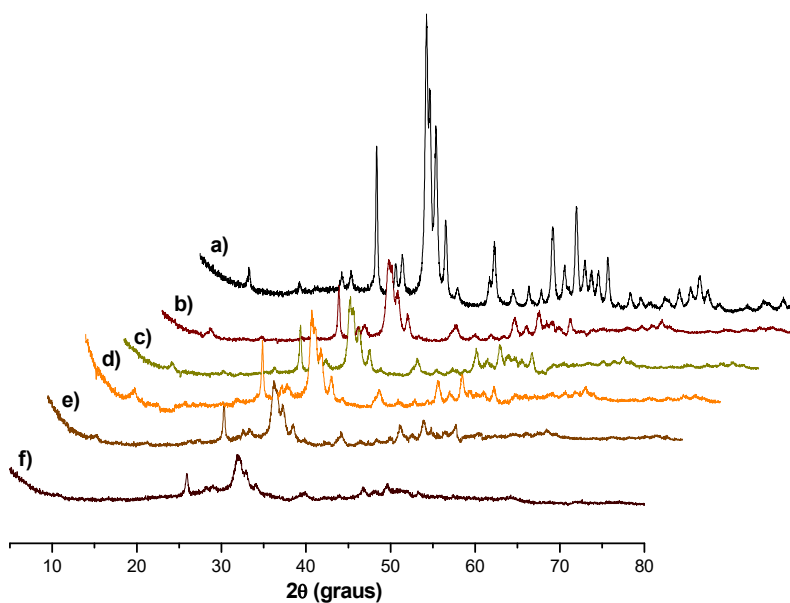


Figura 4.1.3: Difrátogramas de raios – X para a hidroxiapatita pura e modificada com diferentes proporções do alcóxido isopropóxido de zircônio (IV), a) pura, b) 25%, c) 50%, d) 75%, e) 100%, e f) 300%.



Pelos valores da análise de relação entre a largura a meia altura (FWHM) e o tamanho de cristalito (D) das amostras modificadas com o alcóxido de titânio, Tabela 4.1.2, pelo plano *hkl* (002), observa-se que houve uma variação no FWHM de cada amostra em comparação com a pura, conforme a proporção do alcóxido aumentou. As variações nos valores de FWHM não apresentaram uma tendência em relação à proporção do agente modificador, no entanto, essas variações em relação à amostra pura, indicam que houve o alargamento dos picos de difração sugerindo que houve uma desordem a longo alcance do material e, mesmo assim, a formação da fase apatita.

Tabela 4.1.2: Relação de largura a meia altura (FWHM) com tamanho de cristalito (D) para a hidroxiapatita pura e as amostras modificadas com diferentes proporções do alcóxido n-butóxido de titânio (IV).

Relação de largura a meia altura (FWHM) com tamanho de cristalito				
Amostra	Plano	2 θ	FWHM (°)	D (nm)
HA_W	002	25,8510	0,4579	19,1
HA_Ti25	002	25,8715	0,5999	14,5
HA_Ti50	002	25,8474	0,5178	16,8
HA_Ti75	002	25,8175	0,5692	15,1
HA_Ti100	002	25,7508	0,5332	16,0
HA_Ti300	002	25,8363	0,4981	17,5

Os valores da análise da relação entre a largura a meia altura (FWHM) e o tamanho de cristalito (D) pelo plano *hkl* (002) das amostras modificadas com diferentes proporções do alcóxido de zircônio, são apresentados na Tabela 4.1.3.

Tabela 4.1.3: Relação de largura a meia altura (FWHM) com tamanho de cristalito (D) para a hidroxiapatita pura e as amostras modificadas com diferentes proporções do isopropóxido de zircônio (IV).

Relação de largura a meia altura (FWHM) com tamanho de cristalito				
Amostra	Plano	2 θ	FWHM (°)	D (nm)
HA_W	002	25,8510	0,4579	19,1
HA_25Zr	002	25,8911	0,5886	14,8
HA_50Zr	002	25,8519	0,5925	14,6
HA_75Zr	002	25,8812	0,6129	14,2
HA_100Zr	002	25,8473	0,6129	14,1
HA_300Zr	002	25,9302	0,6117	14,4

Para as amostras modificadas com o alcóxido de zircônio observam-se valores próximos de FWHM em comparação com a pura. Contudo, os valores para o tamanho de cristalito das amostras modificadas, não apresentam variações nos valores, sugerindo que o alcóxido não mudou a estrutura do fosfato significativamente, mas que mesmo assim, causou desordem a longo alcance no material. Tal desordem pode ser observada pelos valores de tamanho de cristalito, que são menores que a hidroxiapatita pura.

Os valores refinados dos parâmetros de rede (a e c) e dos volumes da célula unitária (nm^3) dos sólidos, conforme Tabela 4.1.4, mostram que não há alterações significativas nos valores calculados para o volume de célula unitária dos sólidos modificados com os alcóxidos. Isto sugere que a modificação dos materiais não foi suficiente para alterar significativamente a estrutura da hidroxiapatita e que a imobilização dos alcóxidos provavelmente se dá na superfície e não no interior da rede cristalina.

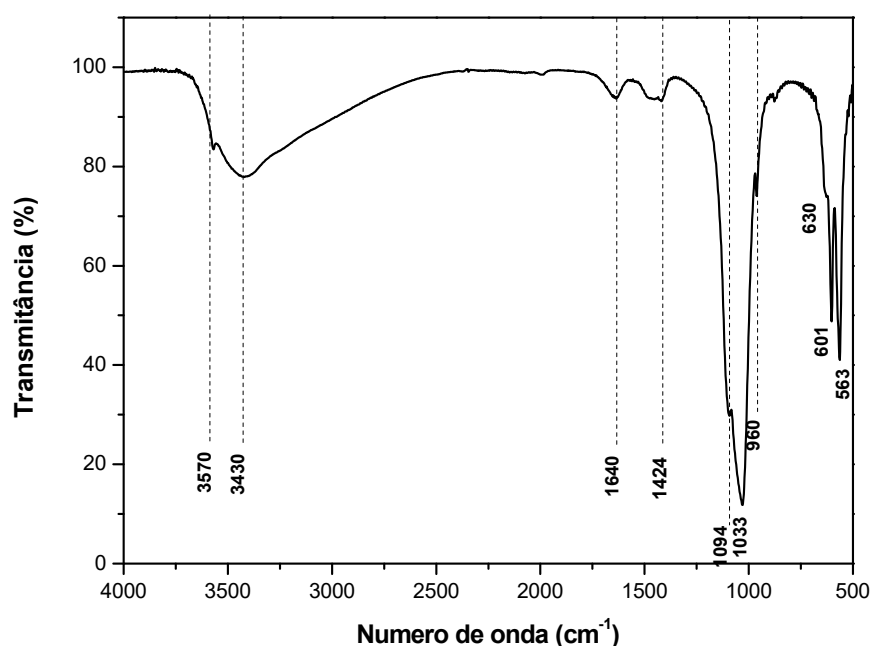
Tabela 4.1.4: Valores dos parâmetros de redes e de volumes das hidroxiapatitas pura e modificadas com os alcóxidos de silício, titânio e zircônio nas respectivas proporções.

Amostras	Parâmetros de rede (Hexagonal)		Volume de célula
	a (nm)	c (nm)	V (nm^3)
HAP Padrão	0,944	0,690	52,98
HA_W	0,943	0,690	53,11
HA_Si25	0,942	0,690	52,96
HA_Si50	0,940	0,687	52,71
HA_Si75	0,944	0,690	53,31
HA_Si100	0,941	0,688	52,82
HA_Si300	0,942	0,688	52,90
HA_Ti25	0,943	0,687	52,95
HA_Ti50	0,943	0,688	53,04
HA_Ti75	0,940	0,689	52,81
HA_Ti100	0,942	0,689	53,02
HA_Ti300	0,945	0,690	53,32
HA_Zr25	0,944	0,687	53,09
HA_Zr50	0,943	0,689	53,15
HA_Zr75	0,947	0,687	53,29
HA_Zr100	0,945	0,689	53,32
HA_Zr300	0,942	0,685	52,60

4.2 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

A espectroscopia de absorção na região do infravermelho permite avaliar os movimentos vibracionais dos grupos presentes nos sólidos. O espectro de absorção na região do infravermelho para a hidroxiapatita pura, conforme Figura 4.2.1 indica as absorções referentes à fase pura, conforme descrito na literatura (ELLIOTT, 1994).

Figura 4.2.1: Espectro de absorção no infravermelho para a hidroxiapatita pura.



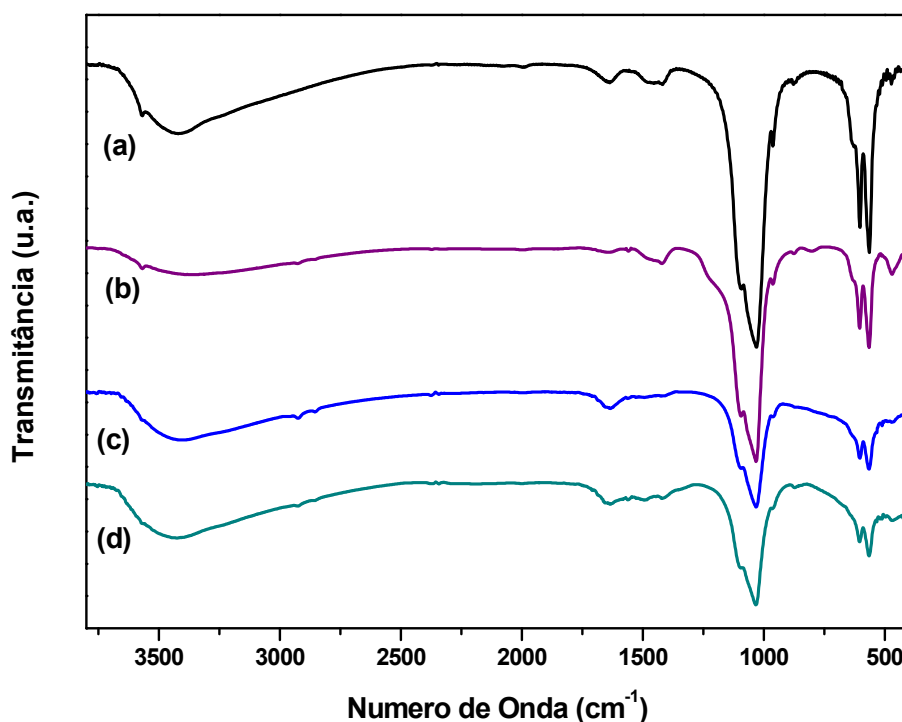
Desta forma estão presentes as bandas associadas ao estiramento P-O do grupo PO_4^{3-} entre 1094 e 960 cm^{-1} e à deformação P-OH em HPO_4^{2-} . As bandas em 601 cm^{-1} e 563 cm^{-1} foram atribuídas ao estiramento P-O do grupo PO_4^{3-} e ao estiramento P-O(H) do grupo HPO_4^{2-} , respectivamente. Em 3570 e 3430 cm^{-1} são observadas às vibrações referentes a estiramentos de grupos OH estrutural e da água, respectivamente, e banda em 1630 cm^{-1} atribuída à deformação de grupos OH, confirma a presença de moléculas de H_2O adsorvidas na superfície (AHMED et al., 2014; ELLIOTT, 1994).

As bandas em 1461 e 1424 cm^{-1} corresponderam à incorporação do grupo CO_3^{2-} na estrutura da hidroxiapatita devido à síntese por co-precipitação ter sido realizada sem controle de atmosfera, resultantes assim de CO_2 atmosférico dissolvido

em solução (BOANINIA et al., 2010). Segundo Araújo (2006), isso explica-se pela localização dos íons carbonatos, que se encontram em canais, ocupando os mesmos sítios dos íons fosfato, podendo causar um desvio na estequiometria do fosfato, sem, no entanto, ocorrer modificações estruturais significativas no padrão de difração da hidroxiapatita (ARAUJO, 2006). Contudo, essa substituição não foi observada no difratograma dos sólidos sintetizados e por isso os padrões de difração dos sólidos obtidos não sofreram mudanças significativas.

Para os sólidos modificados com os alcóxidos (Si^{4+} , Ti^{4+} e Zr^{4+}) na proporção de 300%, os espectros de absorção na região do infravermelho encontram-se na Figura 4.2.2. Os demais espectros na região do infravermelho para as outras composições estão no Apêndice A.

Figura 4.2.2: Espectros de absorção no infravermelho para a (a) hidroxiapatita pura e modificada com (b) 300% de TEOS (tetraetil ortosilano) (c) 300% de n-butóxido de titânio (IV) e (d) 300% de isopropóxido de zircônio (IV).



É visível que para os espectros das espécies modificadas as bandas referentes à fase hidroxiapatita permaneceram sem deslocamento significativo, entretanto vale salientar que as bandas referentes às ligações de silício, titânio e zircônio encontram-se sobrepostas às bandas do fosfato. Na região de 1110 cm^{-1} existem vibrações referentes ao estiramento da ligação Si-O-Si (siloxano), e em 970 cm^{-1} devido à

deformação dos grupos silanóis livres (PAVIA; LAMPMAN; KRIZ, 2001; SALES; AIROLDI, 2005).

As bandas na região de 900 - 1100 cm^{-1} encontram-se sobrepostas e estão relacionadas às bandas de vibração das ligações O-Ti-O e Ti-OH que ocorrem nessa região e bandas na região de 400 - 600 cm^{-1} são referentes à deformação da ligação O-Ti-O (COSTA; PRADO, 2009; ZHU et al., 2008).

Bandas na região entre 418 e 745 cm^{-1} são referentes à deformação da ligação Zr-O-Zr e no intervalo de 517 - 450 cm^{-1} as bandas são referentes à sobreposição dos modos vibracionais da zircônia, e em 570 cm^{-1} ocorre uma banda referente à ligação Zr-O₂-Zr (KANADE et al., 2008; SANTOS, 2013).

4.3 Análise química por fluorescência de raios – X (FRX)

A partir da técnica de fluorescência de raios – X tem-se um indício de quanto do alcóxido foi imobilizado nos sólidos modificados. A estequiometria das amostras de hidroxiapatitas pura e modificadas com os alcóxidos foi obtida por meio da técnica de análise química por fluorescência de raios - X, onde foi possível obter a quantidade de cada íon imobilizado na superfície da apatita. Os resultados obtidos apresentados na Tabela 4.3.1 informam a quantidade dos íons imobilizados no fosfato. Vale ressaltar que os cálculos estequiométricos realizados para todos os sólidos foram para a obtenção de 10 gramas do material.

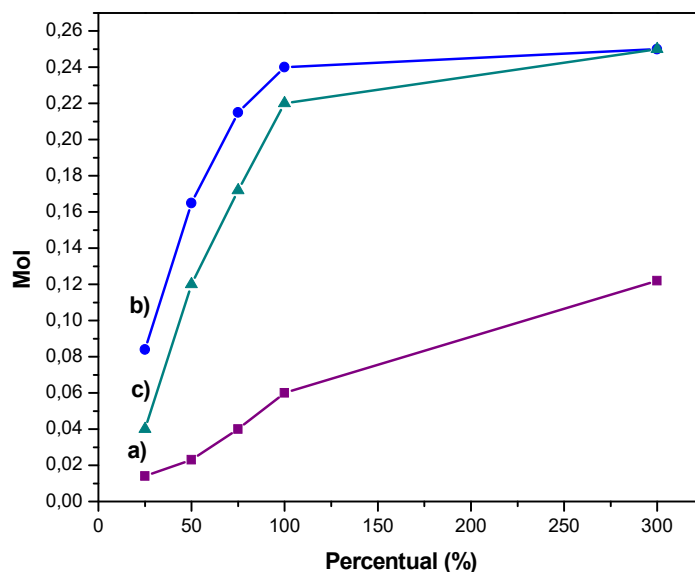
Tabela 4.3.1: Resultados da análise química em mol por fluorescência de raios – X obtidas para os vários sólidos comparados com a quantidade teórica em mol (n_{teo}). Os valores são para 10 gramas de material.

Amostra	n_{teo} (mmol)	mmol Si / 10 g	Amostra	mmol Ti / 10 g	Amostra	mmol Zr / 10 g
HA_Si25	50	1,4	HA_Ti25	8,4	HA_25Zr	4,0
HA_Si50	100	2,3	HA_Ti50	16,5	HA_50Zr	12,0
HA_Si75	160	4,0	HA_Ti75	21,5	HA_75Zr	17,2
HA_Si100	200	6,0	HA_Ti100	24,0	HA_100Zr	22,0
HA_Si300	600	12,2	HA_Ti300	25,0	HA_300Zr	25,0

Um gráfico da relação entre a proporção de grupos incorporados nas hidroxiapatitas obtidas, conforme a Figura 4.3.1, ilustra melhor as variações nas várias composições. Para todas as composições as quantidades de íon incorporadas foram

menores do que as quantidades adicionadas sugerindo que houve perdas de material hidrolisado possivelmente pelo grande volume de solução utilizada e tempo de envelhecimento que poderiam ter sido maiores.

Figura 4.3.1: Relação entre a proporção de alcóxido utilizado na síntese a) silício, b) titânio e c) zircônio com os resultados obtidos da análise por fluorescência de raios – X (FRX). Os valores foram multiplicados por um fator de 10.



Para os sólidos modificados com o alcóxido de silício houve uma menor incorporação no fosfato em relação aos demais. Duas possibilidades de modificação da hidroxiapatita para o silício são possíveis, através de substituição dos grupos fosfatos (PADMANABHAN; UL HAQ; LICCIULLI, 2014) ou incorporação na superfície na forma de óxido. De fato, a velocidade de hidrólise dos alcóxidos segue a ordem $Zr > Ti > Si$. De alguma forma, a entrada do silício na estrutura e concomitante incorporação na superfície deveria ter ocorrido, mas o que se observa é que houve perdas de Si sem saturação possivelmente devido aos fatores experimentais ou mesmo ao processo de troca iônica demandar mais tempo de maturação. Este mesmo comportamento foi observado para outros sistemas de HA modificados com TEOS (ANDERSSON et al., 2005; BAREIRO; SANTOS, 2014; PADMANABHAN; UL HAQ; LICCIULLI, 2014).

Para as amostras modificadas com os íons de titânio e zircônio foi verificada uma maior imobilização desses íons nas matrizes dos fosfatos em relação ao silício de acordo com o aumento da proporção dos alcóxidos de Ti e Zr na síntese do fosfato,

concordante com as curvas termogravimétricas, Item 4.4, por apresentarem valores próximos de perdas de massa. O que corrobora com a imobilização dos íons de titânio e zircônio na superfície e não na substituição dos íons de fósforo na estrutura do fosfato (LI et al., 2018).

4.4 Análises termogravimétricas (TG)

As curvas termogravimétricas dos materiais antes e depois da modificação com os alcóxidos de Si, Ti e Zr estão apresentados na Figura 4.4.1 e resumidos na Tabela 4.4.1. A hidroxiapatita pura apresentou duas perdas de massa, uma primeira de 6,7% entre 309 - 626 K que foi atribuída à saída de água adsorvida na superfície e uma segunda de 1,7%, entre 626 - 1176 K, relacionada à condensação de grupos hidroxilas estruturais conforme a reação 4.4.1 (DA SILVA et al., 2017).¹

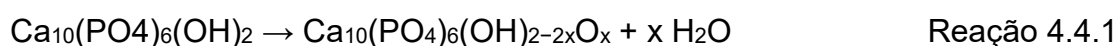
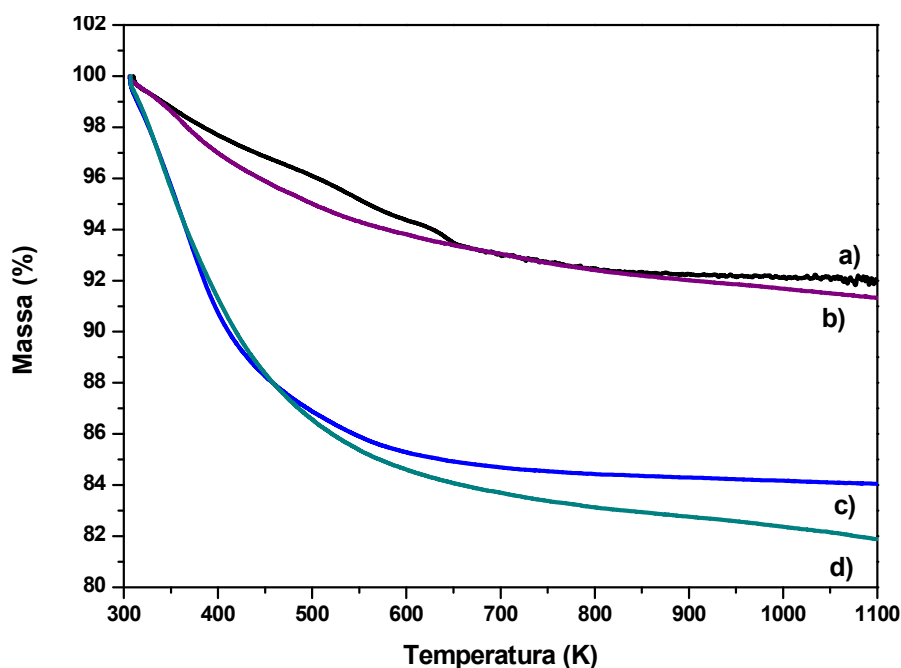


Figura 4.4.1: Curvas termogravimétricas (TG) das hidroxiapatitas a) pura e modificadas com a proporção de 300% dos respectivos alcóxidos de b) silício, c) titânio e d) zircônio.



¹ Os eventos podem ser melhores observados pela derivada termogravimétrica (DTG), **APÊNDICE B.**

Os eventos acima de 1200 K, não visualizados nesta análise e estão relacionados à decomposição da hidroxiapatita em outros fosfatos de cálcio (ADOLFSSON; NYGREN; HERMANSSON, 1999).

Para os compósitos, o aumento nos valores de perdas de massa de material modificado seguiu a ordem dos sólidos modificados com o alcóxido de zircônio, em seguida dos alcóxidos de titânio e por fim dos sólidos modificados com o alcóxido de silício, o que corrobora com os resultados obtidos por análise de fluorescência de raios – X.

Tabela 4.4.1: Perdas de massa obtidas por termogravimetria para a hidroxiapatita pura e modificada com a proporção de 300% dos respectivos alcóxidos de silício, titânio e zircônio.

Amostra	Massa (%)	Temperatura (K)
HA_W	6,7	309 - 626
	1,7	626 - 1176
HA_Si300%	8,6	309 - 1176
HA_Ti300%	16	309 - 1176
HA_Zr300%	17,7	309 - 1075

Para os materiais modificados com os alcóxidos ocorreu um aumento considerável em relação às perdas de massa no intervalo de temperatura analisado, sendo possível a visualização de apenas uma perda de massa, sugerindo processos de decomposição sobrepostos entre si. As perdas de massa entre 300 - 1220 K foram de 8,6%, 16% e 17,7% para as amostras modificadas com silício, titânio e zircônio na proporção de 300%, respectivamente. Conseqüentemente, essa perda é atribuída tanto a água adsorvida quanto à oxidação das espécies de silício, titânio e zircônio (MARINESCU et al., 2016).

Um estudo com partículas de hidroxiapatita revestidas com sílica (HAp@SiO₂), por exemplo, mostram uma perda de massa em dois estágios, sendo a segunda perda acima de 300 K, atribuída à água fisicamente adsorvida e entre 373 – 1173 K relacionado à desidroxilação de grupos de silanol (MANI RAHULAN et al.,

2012). Tal evento corrobora com os dados observados para os sólidos modificados com os alcóxidos de silício, titânio e zircônio, uma vez que a perda de massa para as amostras teve início em 309 K.

4.5 Espectrofotometria por reflectância difusa UV-visível

Os espectros de reflectância difusa, Figura 4.5.1, mostraram bandas alargadas de maior intensidade para os sólidos modificados, o que pode ser justificado pela presença dos íons provenientes dos alcóxidos. A deconvolução do espectros, conforme a Figura 4.5.2, mostra que para a amostra modificada com zircônio houve aumento na absorção da banda em torno de 205 nm em relação à hidroxiapatita pura, que é devido à excitação de elétrons da banda de valência (VB) para a banda de condução (CB), sendo a absorção muito fraca (GIONCO et al., 2017). Já para as amostras de silício observou-se um alargamento na banda e uma intensidade maior em torno de 282 nm o que é um indicativo da presença de espécies SiO_2 (JAROENWORALUCK et al., 2012). A amostra modificada com o alcóxido de titânio apresentou uma banda bastante intensa entre 215 - 293 nm, justificando a presença de espécies de Ti (IV) (GONZALEZ et al., 2018).

Figura 4.5.1: Espectros UV-Vis por reflectância difusa das hidroxiapatitas a) pura e modificadas com os alcóxidos de b) silício, c) titânio e d) zircônio na proporção de 300%

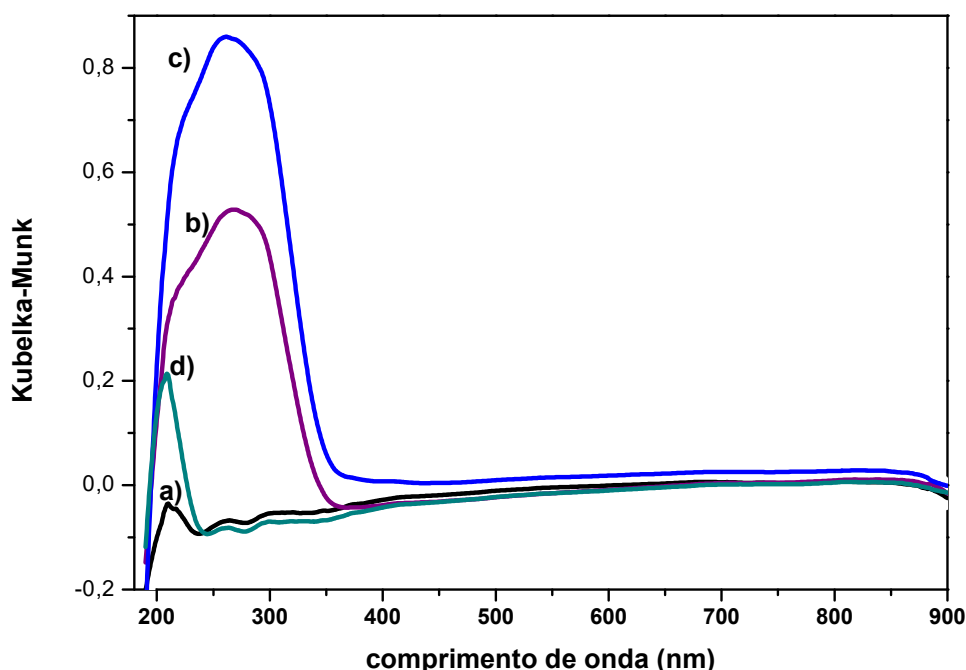
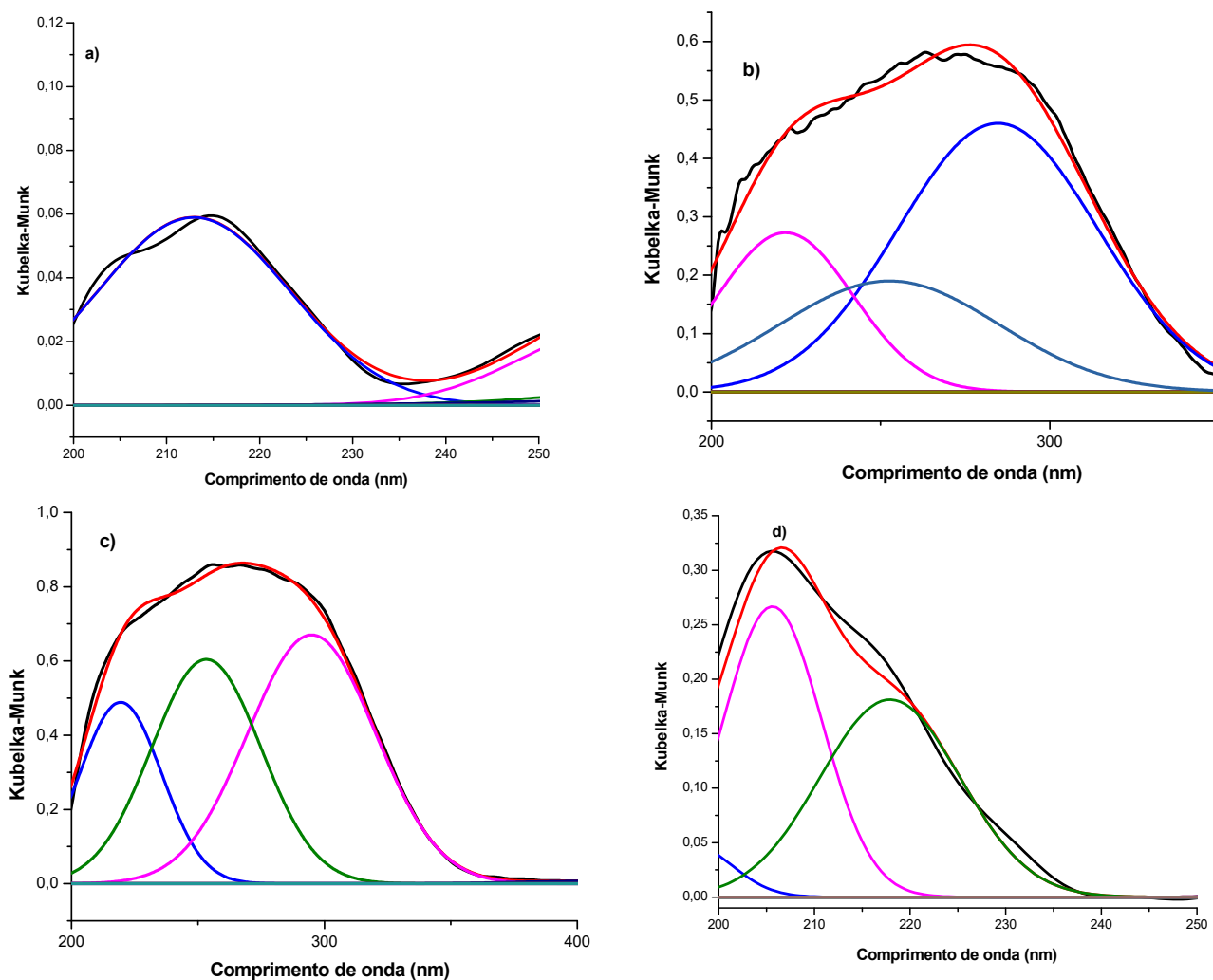


Figura 4.5.2: Espectros de UV-Vis por reflectância difusa das hidroxiapatitas a) pura e modificadas com os alcóxidos de b) silício, c) titânio e d) zircônio na proporção de 300% após deconvolução.



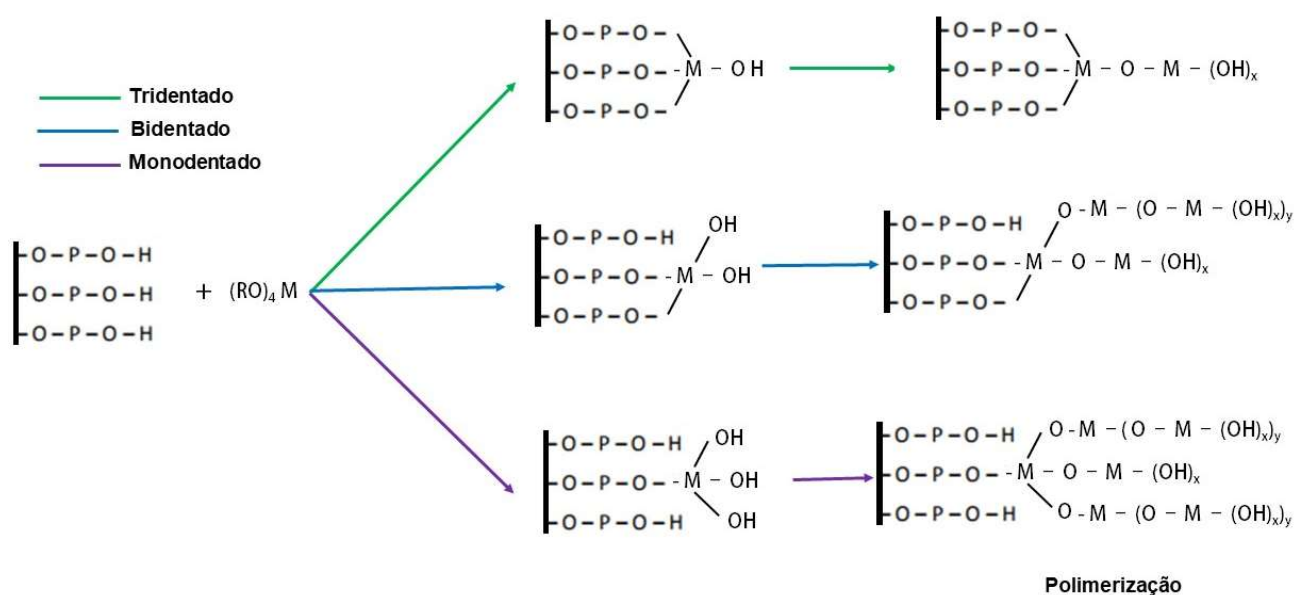
4.6 Proposta de mecanismo para imobilização dos alcóxidos

Levando em consideração o conjunto de técnicas apresentadas, uma possível estrutura é apresentada na Figura 4.6.1. De fato, uma melhor compreensão da modificação da hidroxiapatita exigiria uma análise mais aguçada por espectroscopia fotoeletrônica de raios - X (XPS) e ressonância magnética nuclear no estado sólido para o caso dos compósitos com silício.

Partindo da suposição de uma alteração apenas na superfície, a hidrólise dos alcóxidos de silício, titânio e zircônio leva à condensação das cadeias dos alcóxidos com os grupos OH da superfície da hidroxiapatita em que três possibilidades podem ocorrer, formação de ligação tridentada, bi e monodentada, Figura 4.6.1. De fato, a

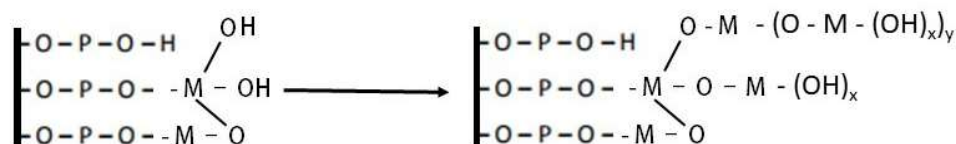
literatura aponta que a formação da ligação tridentada é mais difícil, mas não se tem dados de espectroscopia que suportem tal afirmação no presente estudo. Os grupos hidrolisados e não ligados à superfície ficam na forma de OH, tendo em vista que vibrações referentes a grupos orgânicos remanescentes, resultado de uma hidrólise incompleta, não foram observados na espectroscopia de infravermelho. Outra possibilidade que seria mais provável é a formação de multicamadas de óxido sobre a hidroxiapatita, como em sistemas HA@SiO₂, de fato, a análise morfológica por microscopia eletrônica de transmissão daria um suporte quanto à formação e espessura de estruturas tipo core-shell.

Figura 4.6.1: Proposta de mecanismo para imobilização dos alcóxidos de silício, titânio e zircônio na superfície da hidroxiapatita, em que R = CH₃(CH₂)₃ para os alcóxidos de Ti e Zr e CH₃CH₂ para o alcóxido de silício. A reação é não estequiométrica. Os álcoois resultantes da reação de condensação foram omitidos da reação.



Além disso, ainda podem ser formadas ligações cruzadas entre as cadeias das espécies químicas ancoradas na superfície da apatita, Figura 4.6.2.

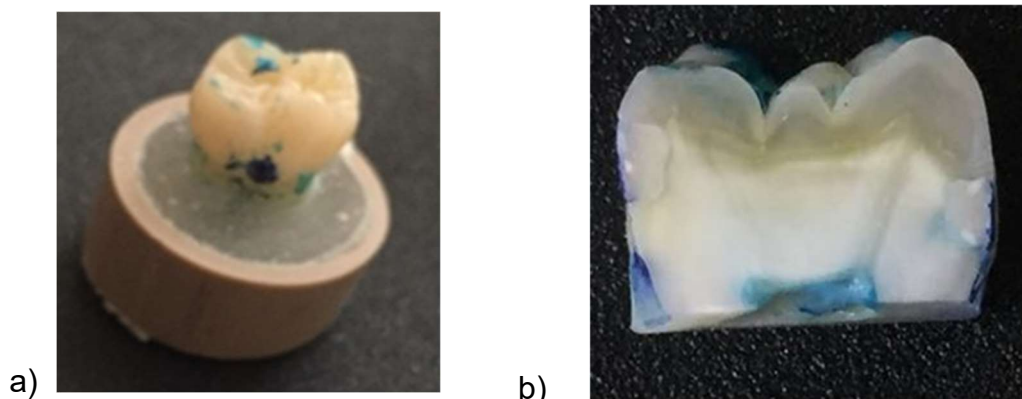
Figura 4.6.2: Proposta de mecanismo para imobilização dos alcóxidos de silício, titânio e zircônio na superfície da hidroxiapatita, formando ligações cruzadas. A reação é não estequiométrica. Os álcoois resultantes da reação de condensação foram omitidos da reação.



4.7 Microinfiltração marginal – avaliação qualitativa

Segundo Myaki et al. (2000) quando se tem a necessidade de tratamento restaurador, o que chama a atenção de clínicos e pesquisadores é o controle da chamada infiltração marginal, que ocorre na interface dente-material restaurador e pode provocar o aparecimento de cárie secundária, sensibilidade pós-operatória, injúria pulpar e manchas nas margens da restauração. A Figura 4.7.1, apresenta um dos elementos dentários a) fixados em torno e b) após a realização da secção longitudinal.

Figura 4.7.1: Imagens dos elementos dentários a) fixado em torno e b) após a realização da secção longitudinal



A avaliação qualitativa da microinfiltração marginal, seguiu o procedimento descrito no Item 3.4.4, empregando-se os critérios de escores com os valores de infiltração descritos por Myaki et al. (2000), Tabela 4.7.1, que apresenta os grupos com as médias dos respectivos valores de escores em ordem decrescente do cimento ionômero de vidro com as hidroxiapatitas, vale salientar, que o experimento se deu por duplo-cego. Para os testes de microinfiltração, os sólidos foram separados por grupos conforme descrito no Item 3.3.2. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética - CCS da Universidade Federal da Paraíba, número do parecer 2.147.060, Anexo B.

A partir da média nos valores de escores para cada grupo, tem-se uma ideia de quanto a restauração foi efetiva e / ou permitiu a microinfiltração marginal. Segundo Barandehfard et al. (2016) as limitações dos cimentos ionômeros de vidro são falta de resistência mecânica, sensibilidade à dessecação inicial e à umidade, de modo que a reação de ajuste ácido-base dos cimentos ainda compromete seu desempenho. Tal

afirmação foi observada a partir da média do valor de escore para o grupo G0 (apenas cimento ionômero de vidro), apresentando uma média no valor de 3,5 indicando que houve a infiltração até a parede circundante axial.

Microinfiltrações nas amostras que receberam a incorporação de 10% da hidroxiapatita pura junto ao cimento ionômero de vidro (G1B) não puderam ser observadas, devido à não fixação da restauração ao dente, indicando que a quantidade incorporada do material puro prejudicou a adesão do cimento ao dente. Enquanto que, com a incorporação de 5% do mesmo material (G1A – CIV + 5% HA_pura), teve a fixação do cimento ao dente, mesmo apresentando infiltração na parede circundante axial, a média do valor é menor que o grupo com apenas o cimento ionômero de vidro (G0), sugerindo que há uma melhora nas propriedades do cimento com a incorporação de 5% do fosfato. Tabela 4.7.1.

Tabela 4.7.1: Grupos do cimento ionômero de vidro com a hidroxiapatita, pura em diferentes proporções e os respectivos valores em média de escores

HA adicionada	Grupo	Descrição	Média escore
-	G0	CIV	3,5
HA pura	G1B	CIV + 10 % HA	*
	G1A	CIV + 5 % HA	3

* medida não obtida devido a não fixação da restauração.

Para os grupos que tiveram a incorporação das amostras modificadas com silício junto ao cimento ionômero de vidro (G2A, G2B, G3A e G3B), Tabela 4.7.2, observa-se que em todos os grupos ocorreram infiltração marginal, com destaque para o grupo G2B (CIV + 10% HA_100%Si), onde há uma menor concentração de silício na modificação da hidroxiapatita em comparação com os outros grupos e apresentou uma média no valor de escore de 1,16. Isso se dá devido a uma maior quantidade de material modificado incorporado ao cimento.

Esse valor de escore reflete uma melhor adesão do cimento ao dente e essa adição do material sintetizado com o alcóxido de silício é melhor do que a adição da hidroxiapatita pura. Em contraste com os outros grupos, que apresentaram um melhor valor de escore para os sólidos com as incorporações de 300% dos alcóxidos na hidroxiapatita, os sólidos modificados com o óxido de silício, apresentaram um menor valor de escore na proporção de 100%, no entanto, com a proporção de 10% junto ao cimento ionômero de vidro.

Tabela 4.7.2: Grupos do cimento ionômero de vidro com a hidroxiapatita modificada com o alcóxido de silício em diferentes proporções e os respectivos valores em média de escores

HA adicionada	Grupo	Descrição	Média escore
HA modificada com alcóxido de silício	G3B	CIV + 10 % HA_Si300	4
	G3A	CIV + 5 % HA_Si300	3,3
	G2A	CIV + 5 % HA_Si100	3
	G2B	CIV + 10 % HA_Si100	1,16

Dos grupos onde as hidroxiapatitas foram modificadas com o alcóxido de titânio (G4A, G4B, G5A e G5B), destaca-se o grupo G5A (CIV + 5% HA_300%Ti), observa-se que quanto maior a proporção de titânio adicionado à hidroxiapatita, o valor médio nos valores de escores torna-se menor. Contudo, na proporção de 5% de material modificado junto ao cimento, apresentou a menor média nos valores de escores para a microinfiltração, Tabela 4.7.3.

Tabela 4.7.3: Grupos do cimento ionômero de vidro com a hidroxiapatita modificada com o alcóxido de titânio em diferentes proporções e os respectivos valores em média de escores

HA adicionada	Grupo	Descrição	Média escore
HA modificada com alcóxido de titânio	G5B	CIV + 10 % HA_Ti300	*
	G4B	CIV + 10 % HA_Ti100	3
	G4A	CIV + 5 % HA_Ti100	1,1
	G5A	CIV + 5 % HA_Ti300	0,75

* medida não obtida devido a não fixação da restauração.

Comparando o valor obtido para o grupo G1A, onde só há incorporação de material puro com o cimento, e o valor para o grupo G5A, tem-se um indício que o íon de titânio, devido à sua maior biocompatibilidade, ajuda para que as ligações químicas realizadas entre o cimento ionômero de vidro e o dente sejam mais efetivas. Tal fato não pode ser observado para os grupos onde há uma menor proporção de alcóxido incorporado na hidroxiapatita. No grupo G5B, que possui 10% de material modificado junto ao cimento, não ocorreu a fixação entre o cimento e o dente

Para os grupos que foram modificados com o alcóxido de zircônio (G6A, G6B, G7A e G7B), a média dos valores de escores acabou seguindo uma tendência, com o grupo G7B possuindo a menor média nos valores de escores de todos os grupos, em torno de 0,5. Os resultados para esse grupo apresentaram-se melhores do que os resultados para os grupos G1A e G1B (hidroxiapatita pura junto com o cimento ionômero de vidro com percentuais de 5 e 10%, respectivamente), Tabela 4.7.4.

Tabela 4.7.4: Grupos do cimento ionômero de vidro com a hidroxiapatita modificada com o alcóxido de zircônio em diferentes proporções e os respectivos valores em média de escores

HA adicionada	Grupo	Descrição	Média escore
HA modificada com alcóxido de zircônio	G6A	CIV + 5 % HA_Zr100	4
	G6B	CIV + 10 % HA_Zr100	2
	G7A	CIV + 5 % HA_Zr300	1,75
	G7B	CIV + 10 % HA_Zr300	0,5

Apesar de ainda apresentar um valor que sugere infiltração marginal, esse valor é bem menor que o apresentado pelo grupo G1A (valor de escore igual a 3). Além do mais, observa-se com o grupo G1B que não houve como atribuir um valor de escore devido a não fixação da restauração ao dente devido possuir muito material para interagir com o cimento.

Com isso, quanto maior a proporção de alcóxido incorporado a hidroxiapatita (no caso, 300% de zircônio incorporado ao fosfato) e quanto maior a proporção de material modificado, 10%, junto ao cimento ionômero de vidro, melhor a adesão entre a restauração e o dente, indicando que o íon de zircônio ajuda nessa adesão. Sendo este último material, apresentando um melhor desempenho frente aos demais.



CAPÍTULO 5

CONCLUSÕES

5 CONCLUSÕES

A partir das caracterizações realizadas para as hidroxiapatitas, pura e modificadas com as diferentes proporções dos alcóxidos de silício, titânio e zircônio pode-se concluir que houve a imobilização dos óxidos dos respectivos íons de silício, titânio e zircônio na superfície dos sólidos, sem mudanças significativas na rede cristalina do material.

A síntese pelo método de co-precipitação química mostrou-se eficiente, uma vez que foi possível a obtenção de sólidos com a fase hidroxiapatita. Vale salientar que o método é vantajoso por ser realizado em temperatura ambiente e por sua simplicidade operacional. A adição dos alcóxidos à suspensão contendo a hidroxiapatita, foi realizada por processo sol-gel, com controle de hidrólise, sendo esse uma boa alternativa para a imobilização de óxidos na superfície do fosfato.

O sólido que foi modificado com o alcóxido de silício apresentou uma pequena mudança com a incorporação de 25 % do silício na hidroxiapatita. Conclui-se que, devido à pequena quantidade de silício adicionado, o mesmo pode substituir íons de fósforo na rede cristalina do fosfato, causando uma desordem a longo alcance, deixando-o mais cristalino, no entanto, com a formação da hidroxiapatita.

Para os sólidos modificados com os alcóxidos de titânio e zircônio, conclui-se, a partir das análises, que a imobilização se deu na superfície mesmo em pequenas proporções, sem a substituição de íons na rede da hidroxiapatita, contudo, sem apresentar mudanças na rede do fosfato, que foi observado pelo tamanho de cristalito. Apresentando apenas um padrão amorfo para a análise de difratometria de raios – X.

Para os testes de microinfiltração o sólido modificado com 300% do alcóxido de zircônio resultou no menor valor de escore (0,5) junto ao cimento ionômero de vidro. Em comparação com o valor de escore para o cimento ionômero de vidro com a hidroxiapatita pura (3,0), o sólido apresenta uma boa alternativa para agente de reforço junto ao cimento ionômero de vidro visando aplicações odontológicas, que por ser biocompatível melhora a adesão entre o cimento e o dente.



CAPÍTULO 6

PERSPECTIVAS FUTURAS

6 PERSPECTIVAS FUTURAS

- Caracterizar os sólidos por ressonância magnética nuclear de fósforo e por microscopia eletrônica de varredura;
- Sintetizar hidroxiapatitas modificadas com alcóxidos de silício, titânio e zircônio em outras composições;
- Verificar a influência dos precursores de cálcio e fósforo na síntese de hidroxiapatitas modificadas com alcóxidos;
- Utilizar alcóxidos de outros elementos;
- Avaliar o comportamento dos alcóxidos junto de outros fosfatos, como por exemplo, a fluoroapatita;
- Testar novos sólidos sintetizados para aplicações odontológicas.



CAPÍTULO 7

REFERÊNCIAS

7 REFERÊNCIAS

- ADOLFSSON, E.; NYGREN, M.; HERMANSSON, L. Decomposition Mechanisms in Aluminum Oxide – Apatite Systems. v. 12, n. 189788, p. 2909–2912, 1999.
- AFSHAR, A., SAERI, M. R., GHORBANI, M., EHSANI, N., SORRELL, C. C.. The wet precipitation process of hydroxyapatite. **Materials Letters**, v. 57, n. 24–25, p. 4064–4069, 2003.
- AHMED, M. A., MANSOUR, S. F., EL-DEK, S. I., ABD-ELWAHAB, S. M., AHMED, M. K.. Characterization and annealing performance of calcium phosphate nanoparticles synthesized by co-precipitation method. **Ceramics International**, v. 40, n. 8 PART B, p. 12807–12820, 2014.
- AIROLDI, C.; DE FARIAS, R. F. Alcóxidos como precursores na síntese de novos materiais através do processo sol-gel. **Quimica Nova**, v. 27, n. 1, p. 84–88, 2004.
- AMINZARE, M., ESKANDARI, A., BAROONIAN, M. H., BERENOV, A., RAZAVI HESABI, Z., TAHERI, M., SADRNEZHAAD, S. K.. Hydroxyapatite nanocomposites: Synthesis, sintering and mechanical properties. **Ceramics International**, v. 39, n. 3, p. 2197–2206, 2013.
- ANDERSSON, J., AREVA, S., SPLIETHOFF, B., LINDÉN, M.. Sol-gel synthesis of a multifunctional, hierarchically porous silica/apatite composite. **Biomaterials**, v. 26, n. 34, p. 6827–6835, 2005.
- ANDRADE, F. A., VERCİK, L. C. DE O., MONTEIRO, F. J., RIGO, E. C. DA S.. Preparation , characterization and antibacterial properties of silver nanoparticles – hydroxyapatite composites by a simple and eco-friendly method. **Ceramics International**, p. 1–10, 2015.
- ANIL, S., VENKATESAN, J., SHIM, M.S., CHALISSERRY, E.P., KIM, S.-K.. **Bone response to calcium phosphate coatings for dental implants**. [s.l.] Bone Response to Dental Implant Materials, 2017.
- ARAUJO, T. S. **Produção de hidroxiapatita pura e dopada para aplicação em biosensores**Dissertação de Mestrado (Física) Universidade Federal de Sergipe – UFS, , 2006.
- ARIAS, V. G.; CAMPOS, I. T.; PIMENTA, L. A. F. Microleakage Study of Three Adhesive Systems. **Brazilian Dental Journal**, v. 15, n. 3, p. 194–198, 2004.

- BALANI, K., ANDERSON, R., LAHA, T., ANDARA, M., TERCERO, J., CRUMPLER, E., AGARWAL, A.. Plasma-sprayed carbon nanotube reinforced hydroxyapatite coatings and their interaction with human osteoblasts in vitro. **Biomaterials**, v. 28, n. 4, p. 618–624, 2007.
- BARANDEHFARD, F., KIANPOUR RAD, M., HOSSEINNIA, A., KHOSHROO, K., TAHRIRI, M., JAZAYERI, H. E., MOHARAMZADEH, K., TAYEBI, L.. The addition of synthesized hydroxyapatite and fluorapatite nanoparticles to a glass-ionomer cement for dental restoration and its effects on mechanical properties. **Ceramics International**, v. 42, n. 15, p. 17866–17875, 2016.
- BAREIRO, O.; SANTOS, L. A. Tetraethylorthosilicate (TEOS) applied in the surface modification of hydroxyapatite to develop polydimethylsiloxane/hydroxyapatite composites. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 115, p. 400–405, 2014.
- BEST, S. M., PORTER, A. E., THIAN, E. S., HUANG, J.. Bioceramics: Past, present and for the future. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 28, n. 7, p. 1319–1327, 2008.
- BOANINI, E.; GAZZANO, M.; BIGI, A. Ionic substitutions in calcium phosphates synthesized at low temperature. **Acta Biomaterialia**, v. 6, n. 6, p. 1882–1894, 2010.
- BOHNER, M. Calcium orthophosphates in medicine: From ceramics to calcium phosphate cements. **Injury**, v. 31, n. SUPPL. 4, 2000.
- BORUM-NICHOLAS, L.; WILSON, O. C. Surface modification of hydroxyapatite. Part I. Dodecyl alcohol. **Biomaterials**, v. 24, n. 21, p. 3671–3679, 2003.
- BORUM, L.; WILSON, O. C. Surface modification of hydroxyapatite. Part II. Silica. **Biomaterials**, v. 24, n. 21, p. 3681–3688, 2003.
- BOUHAOUSS, A., BENSOUUD, A., LAGHZIZIL, A., FERHAT, M.. Effect of chemical treatments on the ionic conductivity of carbonate apatite. **International Journal of Inorganic Materials**, v. 3, n. 6, p. 437–441, 2001.
- BRINKER, C. J.; SCHERER, G. W. CHAPTER 10 - Surface Chemistry and Chemical Modification. **Sol–Gel Science**, p. 616–672, 1990.
- CAI, Y., MEI, D., JIANG, T., YAO, J.. Synthesis of oriented hydroxyapatite crystals: Effect of reaction conditions in the presence or absence of silk sericin. **Materials Letters**, v. 64, n. 24, p. 2676–2678, 2010.

- CAO, H., ZHANG, L., ZHENG, H., WANG, Z.. Hydroxyapatite nanocrystals for biomedical applications. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 114, n. 43, p. 18352–18357, 2010.
- CHAI, C. Critical ageing of hydroxyapatite sol–gel solutions. **Biomaterials**, v. 19, n. 24, p. 2291–2296, 1998.
- CHEN, X., ZHANG, B., GONG, Y., ZHOU, P., LI, H.. Mechanical properties of nanodiamond-reinforced hydroxyapatite composite coatings deposited by suspension plasma spraying. **Applied Surface Science**, v. 439, p. 60–65, 2018.
- CHEN, Z. Q., WANG, C. X., WANG, M.. Fabrication and characterization of 3D complex hydroxyapatite scaffolds with hierarchical porosity of different features for optimal bioactive performance. **Ceramics International**, v. 43, n. 1, p. 336–344, 2016.
- CHIMELLO, D.T., CHINELATTI, M. A., RAMOS, R. P., DIBB, R. G. P.. In Vitro Evaluation of Microleakage of a Flowable Composite in Class V Restorations. **Brazilian Dental Journal**, v. 13, n. 3, p. 184–187, 2002.
- CHO, J. S.; KANG, Y. C. Nano-sized hydroxyapatite powders prepared by flame spray pyrolysis. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 464, n. 1–2, p. 282–287, 2008.
- CHOI, S., COONROD, S., ESTROFF, L., FISCHBACH, C.. Chemical and physical properties of carbonated hydroxyapatite affect breast cancer cell behavior. **Acta Biomaterialia**, v. 24, p. 333–342, 2015.
- COLILLA, M.; VALLET-REGÍ, M. Ordered mesoporous silica materials. **Comprehensive Biomaterials**, v. 4, p. 497–514, 2011.
- CORRIU, R. J. P. The Control of Nanostructured Solids: A Challenge for Molecular Chemistry. **European Journal of Inorganic Chemistry**, v. 2001, n. 5, p. 1109–1121, 2001.
- COSTA, L. L.; PRADO, A. G. S. Aplicação de nanotubos de titânia na fotodegradação de corantes. p. 100, 2009.
- CURY, J. A.; REBELLO, M. A. B.; DEL BEL CURY, A. A. In situ Relationship between Sucrose Exposure and the Composition of Dental Plaque. **Caries Research**, v. 31, p. 356–360, 1997.
- DA SILVA, O. G., FILHO, DA S. C. E., FONSECA, M. G. DA, ARAKAKI, L. N. H., AIROLDI, C. Hydroxyapatite organofunctionalized with silylating agents to heavy cation removal. **Journal of Colloid and Interface Science**. v. 302, p. 485–491, 2006.

- DA SILVA, O. G., ALVES, M. M., DOS SANTOS, I. M. G., FONSECA, M. G., JABER, M.. Mesoporous calcium phosphate using casein as a template: Application to bovine serum albumin sorption. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 158, p. 480–487, 2017.
- DE OLIVEIRA, J., VANDENBERGHE, L. P. S., ZAWADZKI, S. F., RODRIGUES, C., DE CARVALHO, J. C., SOCCOL, C.R.. Production and Application of Polylactides. **Current Developments in Biotechnology and Bioengineering**, p. 633–653, 2017.
- DE SENA, L. A., DE ANDRADE, M. C., ROSSI, A. M., DE SOARES, G. A.. Hydroxyapatite deposition by electrophoresis on titanium sheets with different surface finishing. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 60, n. 1, p. 1–7, 2002.
- DELGADO, J. A., MOREJÓN, L., MARTÍNEZ, S., GINEBRA, M. P., CARLSSON, N., FERNÁNDEZ, E., PLANELL, J. A., CLAVAGUERA-MORA, M. T., RODRÍGUEZ-VIEJO, J.. Zirconia-toughened hydroxyapatite ceramic obtained by wet sintering. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 10, n. 12, p. 715–719, 1999.
- DELIPERI, S.; BARDWELL, D. N.; WEGLEY, C. Restoration interface microleakage using one total-etch and three self-etch adhesives. **Operative dentistry**, v. 32, n. 2, p. 179–184, 2007.
- DINARVAND, P., SEYEDJAFARI, E., SHAFIEE, A., BABAEI JANDAGHI, A., DOOSTMOHAMMADI, A., FATHI, M. H., FARHADIAN, S., SOLEIMANI, M.. New approach to bone tissue engineering: Simultaneous application of hydroxyapatite and bioactive glass coated on a poly(L-lactic acid) scaffold. **ACS Applied Materials and Interfaces**, v. 3, n. 11, p. 4518–4524, 2011.
- DOROZHKIN, S. V. Calcium orthophosphates (CaPO₄): occurrence and properties. **Progress in Biomaterials**, v 5, p 9 - 70, 2015.
- ELLIOTT, J. C. Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates. **Elsevier**, v. 18, 1994.
- FAHAMI, A.; EBRAHIMI-KAHRIZSANGI, R.; NASIRI-TABRIZI, B. Mechanochemical synthesis of hydroxyapatite / titanium nanocomposite. **Solid State Sciences**, v. 13, n. 1, p. 135–141, 2011.
- FERNANDO, M. S.; DE SILVA, R. M.; DE SILVA, K. M. N. Synthesis, characterization, and application of nano hydroxyapatite and nanocomposite of hydroxyapatite with granular activated carbon for the removal of Pb²⁺ from aqueous solutions. **Applied Surface Science**, v. 351, p. 95–103, 2015.

- FIHRI, A., LEN, C., VARMA, R. S., SOLHY, A.. Hydroxyapatite: A review of syntheses, structure and applications in heterogeneous catalysis. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 347, p. 48–76, 2017.
- FREIRE, W. P., FOOK, M. V. L., BARBOSA, E. F., ARAÚJO, C. S., BARBOSA, R. C. DE SOUSA, W. J. B.. Glass Ionomer Cement – Development and Characterization Microstructural. **Materials Science Forum**, v. 805, p. 12–18, 2014.
- GAN, L.; PILLIAR, R. Calcium phosphate sol-gel-derived thin films on porous-surfaced implants for enhanced osteoconductivity. Part I: Synthesis and characterization. **Biomaterials**, v. 25, n. 22, p. 5303–5312, 2004.
- GINEBRA, M. P.; TRAYKOVA, T.; PLANELL, J. A. Calcium phosphate cements as bone drug delivery systems: A review. **Journal of Controlled Release**, v. 113, n. 2, p. 102–110, 2006.
- GIONCO, C., PAGANINI, M. C., GIAMELLO, E., SACCO, O., VAIANO, V., SANNINO, D.. Rare earth oxides in zirconium dioxide: How to turn a wide band gap metal oxide into a visible light active photocatalyst. **Journal of Energy Chemistry**, v. 26, n. 2, p. 270–276, 2017.
- GONZALEZ, G., SAGARZAZU, A., CORDOVA, A., GOMES, M. E., SALAS, J., CONTRERAS, L., NORIS-SUAREZ, K., LASCANO, L.. Comparative study of two silica mesoporous materials (SBA-16 and SBA-15) modified with a hydroxyapatite layer for clindamycin controlled delivery. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 256, p. 251–265, 2018.
- GU, Y. W., KHOR, K. A., PAN, D., CHEANG, P.. Activity of plasma sprayed yttria stabilized zirconia reinforced hydroxyapatite/Ti-6Al-4V composite coatings in simulated body fluid. **Biomaterials**, v. 25, n. 16, p. 3177–3185, 2004.
- GU, Y. W., YAP, A. U.J., CHEANG, P., KHOR, K. A.. Effects of incorporation of HA / ZrO₂ into glass ionomer cement (GIC). **Biomaterials**, v. 26, n. 7, p. 713–720, 2005.
- GUZMÁN VÁZQUEZ, C.; PIÑA BARBA, C.; MUNGUÍA, N. Stoichiometric hydroxyapatite obtained by precipitation and sol gel processes. **Revista Mexicana de Física**, v. 51, n. 3, p. 284–293, 2005.
- HABERKO, K., BUĆKO, M. M., BRZEZIŃSKA-MIECZNIK, J., HABERKO, M., MOZGAWA, W., PANZ, T., PYDA, A., ZAREBSKI, J.. Natural hydroxyapatite - Its behaviour during heat treatment. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 26, n. 4–5, p. 537–542, 2006.

- HABIBOVIC, P., GBURECK, U., DOILLON, C. J., BASSETT, D. C., VAN BLITTERSWIJK, C. A., BARRALET, J. E.. Osteoconduction and osteoinduction of low-temperature 3D printed bioceramic implants. **Biomaterials**, v. 29, n. 7, p. 944–953, 2008.
- HABRAKEN, W., HABIBOVIC, P., EPPLE, M., BOHNER, M.. Calcium phosphates in biomedical applications: materials for the future? **Materials Today**, v. 19, n. 2, p. 69–87, 2016.
- HAYAKAWA, S., KANAYA, T., TSURU, K., SHIROSAKI, Y., OSAKA, A., FUJII, E., KAWABATA, K., GASQUERES, G., BONHOMME, C., BABONNEAU, F., JÄGER, C., KLEEBE, H. J.. Heterogeneous structure and in vitro degradation behavior of wet-chemically derived nanocrystalline silicon-containing hydroxyapatite particles. **Acta Biomaterialia**, v. 9, n. 1, p. 4856–4867, 2013.
- HEIMANN, R. B. Structure , properties , and biomedical performance of osteoconductive bioceramic coatings. **Surface & Coatings Technology**, v. 233, p. 27–38, 2013.
- HING, K. A., REVELL, P. A., SMITH, N., BUCKLAND, T.. Effect of silicon level on rate, quality and progression of bone healing within silicate-substituted porous hydroxyapatite scaffolds. **Biomaterials**, v. 27, n. 29, p. 5014–5026, 2006.
- HSIEH, M. Formation Mechanisms of Sol-Gel-Derived Hydroxyapatite Using Different Thermal Processings. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, p. 205–214, 2002.
- HWANG, K.; LIM, Y. Chemical and structural changes of hydroxyapatite films by using a sol-gel method. **Surface and Coatings Technology**, v. 115, n. 2–3, p. 172–175, 1999.
- IZQUIERDO-BARBA, I.; VALLET-REGÍ, M.; COLILLA, M. Acta Biomaterialia Zwitterionic ceramics for biomedical applications q. **ACTA BIOMATERIALIA**, 2016.
- JAROENWORALUCK, A., PIJARN, N., KOSACHAN, N., STEVENS, R.. Nanocomposite TiO₂-SO₂ gel for UV absorption. **Chemical Engineering Journal**, v. 181–182, p. 45–55, 2012.
- JOSÉ, N. M.; SANCHEZ DE ALMEIDA PRADO, L. A. Materiais híbridos orgânico-inorgânicos: Preparação e algumas aplicações. **Química Nova**, v. 28, n. 2, p. 281–288, 2005.

- JUN, J. H., LIM, T. H., NAM, S. W., HONG, S. A., YOON, K. J.. Mechanism of partial oxidation of methane over a nickel-calcium hydroxyapatite catalyst. **Applied Catalysis A: General**, v. 312, n. 1–2, p. 27–34, 2006.
- KANADE, K. G., BAEG, J. O., APTE, S. K., PRAKASH, T. L., KALE, B. B.. Synthesis and characterization of nanocrystalline zirconia by hydrothermal method. **Materials Research Bulletin**, v. 43, n. 3, p. 723–729, 2008.
- KANNAN, Y. B., SARAVANAN, R., SRINIVASAN, N., PRAVEENA, K., SADHANA, K.. Structural, magnetic and optical characterization of $\text{Ni}_{0.8}\text{Zn}_{0.2}\text{Fe}_2\text{O}_4$ nano particles prepared by co-precipitation method. **Physica B: Condensed Matter**, v. 502, p. 181–186, 2016.
- KASUGA, T., MIZUNO, T., WATANABE, M., NOGAMI, M., NIINOMI, M.. Calcium phosphate invert glass-ceramic coatings joined by self-development of compositionally gradient layers on a titanium alloy. **Biomaterials**, v. 22, n. 6, p. 577–582, 2001.
- KAUR, B., SRIVASTAVA, R., SATPATI, B., KONDEPUDI, K. K., BISHNOI, M.. Biomaterialization of hydroxyapatite in silver ion-exchanged nanocrystalline ZSM-5 zeolite using simulated body fluid. **Colloids and surfaces. B, Biointerfaces**, v. 135, p. 201–8, 2015.
- KIM, D. W., CHO, I., KIM, J. Y., JANG, H. L., HAN, G. S., RYU, H., SHIN, H., JUNG, H. S., KIM, H., HONG, K. S.. Simple Large-Scale Synthesis of Hydroxyapatite Nanoparticles : In Situ Observation of Crystallization Process. v. 26, n. 17, p. 384–388, 2010.
- KONG, L. B.; MA, J.; BOEY, F. Nanosized hydroxyapatite powders derived from coprecipitation process. **Journal of Materials Science**, v. 37, n. 6, p. 1131–1134, 2002.
- KOUTSOPOULOS, S. Synthesis and characterization of hydroxyapatite crystals: A review study on the analytical methods. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 62, n. 4, p. 600–612, 2002.
- KOZLOVA, D., CHERNOUSOVA, S., KNUSCHKE, T., BUER, J., WESTENDORF, A. M., EPPLE, M.. Cell targeting by antibody-functionalized calcium phosphate nanoparticles. **Journal of Materials Chemistry**, v. 22, n. 2, p. 396, 2012.
- KRZESIŃSKA, M.; MAJEWSKA, J. Physical properties of continuous matrix of porous natural hydroxyapatite related to the pyrolysis temperature of animal bones precursors. **Journal of Analytical and Applied Pyrolysis**, v. 116, p. 202–214, 2015.

- LALA, S., SATPATI, B., KAR, T., PRADHAN, S. K.. Structural and microstructural characterizations of nanocrystalline hydroxyapatite synthesized by mechanical alloying. **Materials Science and Engineering C**, v. 33, n. 5, p. 2891–2898, 2013.
- LATIFI, S. M., FATHI, M., SHARIFNABI, A., VARSHOSAZ, J.. In vitro characterisation of a sol–gel derived in situ silica-coated silicate and carbonate co-doped hydroxyapatite nanopowder for bone grafting. **Materials Science and Engineering C**, v. 75, p. 272–278, 2017.
- LEGEROS, R. Z. Properties of osteoconductive biomaterials: Calcium phosphates. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 395, n. 395, p. 81–98, 2002.
- LI, H.; GUO, X.; YE, X. Screening hydroxyapatite for cadmium and lead immobilization in aqueous solution and contaminated soil: The role of surface area. **Journal of Environmental Sciences (China)**, p. 1–10, 2016.
- LI, L., LIU, Y., TAO, J., ZHANG, M., PAN, H., XU, X., TANG, R.. Surface modification of hydroxyapatite nanocrystallite by a small amount of terbium provides a biocompatible fluorescent probe. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 112, n. 32, p. 12219–12224, 2008.
- LIU, C, HUANG, Y., SHEN, W., CUI, J.. Kinetics of hydroxyapatite precipitation at pH 10 to 11. **Biomaterials**, v. 22, n. 4, p. 301–306, 2001.
- LIU, D. M., YANG, Q., TROCZYNSKI, T., TSENG, W. J.. Structural evolution of sol-gel-derived hydroxyapatite. **Biomaterials**, v. 23, n. 7, p. 1679–1687, 2002.
- LIU, D. M.; TROCZYNSKI, T.; TSENG, W. J. Water-based sol-gel synthesis of hydroxyapatite: Process development. **Biomaterials**, v. 22, n. 13, p. 1721–1730, 2001.
- LIU, Y., LI, Y., LI, X. M., HE, T.. Kinetics of (3-aminopropyl)triethoxysilane (aptes) silanization of superparamagnetic iron oxide nanoparticles. **Langmuir**, v. 29, n. 49, p. 15275–15282, 2013.
- LIVAGE, J.; HENRY, M.; SANCHEZ, C. Sol-gel chemistry of transition metal oxides. **Progress in Solid State Chemistry**, v. 18, n. 4, p. 259–341, 1988.
- LOHBAUER, U. Dental glass ionomer cements as permanent filling materials? - Properties, limitations and future trends. **Materials**, v. 3, n. 1, p. 76–96, 2010.
- LOPATIN, C. M., PIZZICONI, V., ALFORD, T. L., LAURSEN, T.. Hydroxyapatite powders and thin films prepared by a sol-gel technique. **Thin Solid Films**, v. 326, n. 1–2, p. 227–232, 1998.
- LOPES, M. A.; MONTEIRO, F. J.; SANTOS, J. D. Glass-reinforced hydroxyapatite

- composites: Fracture toughness and hardness dependence on microstructural characteristics. **Biomaterials**, v. 20, n. 21, p. 2085–2090, 1999.
- LU, Y. Z. AND J. Articles A Mild and Efficient Biomimetic Synthesis of Rodlike Hydroxyapatite Particles with a High Aspect Ratio Using Polyvinylpyrrolidone as capping agent. **Crystal growth & design**, v. 8, n. 7, p. 2101–7, 2008.
- MA, G.; LIU, X. Y. Hydroxyapatite : Hexagonal or Monoclinic ? & DESIGN 2009. p. 3–6, 2009.
- MAHABOLE, M. P., AIYER, R. C., RAMAKRISHNA, C. V., SREEDHAR, B., KHAIRNAR, R. S. Synthesis, characterization and gas sensing property of hydroxyapatite ceramic. **Bulletin of Materials Science**, v. 28, n. 6, p. 535–545, 2005.
- MANI RAHULAN, K., VINITHA, G., GANESAN, S., PHILIP, R., ARUNA, P. Synthesis and optical limiting studies of HAP and HAP@SiO₂ core–shell nanoparticles. **Journal of Materials Science: Materials in Electronics**, v. 23, n. 4, p. 877–881, 2012.
- MANZANO, M.; VALLET-REGÍ, M. Revisiting bioceramics: Bone regenerative and local drug delivery systems. **Progress in Solid State Chemistry**, v. 40, n. 3, p. 17–30, 2012.
- MARCHAT, D., ZYMELKA, M., COELHO, C., GREMILLARD, L., JOLY-POTTUZ, L. BABONNEAU, F., ESNOUF, C., CHEVALIER, J., BERNACHE-ASSOLLANT, D.. Accurate characterization of pure silicon-substituted hydroxyapatite powders synthesized by a new precipitation route. **Acta Biomaterialia**, v. 9, n. 6, p. 6992–7004, 2013.
- MARINESCU, C., SOFRONIA, A., ANGHEL, E. M., BAIES, R., CONSTANTIN, D., SECIU, A. M., GINGU, O., TANASESCU, S.. Microstructure, stability and biocompatibility of hydroxyapatite - titania nanocomposites formed by two step sintering process. **Arabian Journal of Chemistry**, p. 1–11, 2016.
- MASAEI, R., JAFARZADEH KASHI, T. S., DINARVAND, R., RAKHSHAN, V., SHAHOON, H., HOOSHMAND, B., MASHHADI ABBAS, F., RAZ, M., RAJABNEJAD, A., ESLAMI, H., KHOSHROO, K., TAHRIRI, M., TAYEBI, L.. Efficacy of the biomaterials 3wt%-nanostrontium-hydroxyapatite-enhanced calcium phosphate cement (nanoSr-CPC) and nanoSr-CPC-incorporated simvastatin-loaded poly(lactic-co-glycolic-acid) microspheres in osteogenesis improvement: An explorative multi-phase. **Materials Science & Engineering. C**, v. 69, p. 171–183, 2016.

- MAVROPOULOS, E., ROSSI, A. M., COSTA, A. M., PEREZ, C. A. C., MOREIRA, J., C., SALDANHA, M.. Studies on the mechanisms of lead immobilization by hydroxyapatite. **Environmental Science and Technology**, v. 36, n. 7, p. 1625–1629, 2002.
- MAYRINCK, C., RAPHAEL, E., FERRARI, J. L., SCHIAVON, M. A.. Síntese, propriedades e aplicações de óxido de zinco nanoestruturado. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 5, p. 1185–1204, 2014.
- MILEV, A.; KANNANGARA, G. S. K.; BEN-NISSAN, B. Morphological stability of hydroxyapatite precursor. **Materials Letters**, v. 57, n. 13–14, p. 1960–1965, 2003.
- MITTAL, M.; NATH, S. K.; PRAKASH, S. Improvement in mechanical properties of plasma sprayed hydroxyapatite coatings by Al₂O₃ reinforcement. **Materials Science and Engineering C**, v. 33, n. 5, p. 2838–2845, 2013.
- MONDAL, S., MAHATA, S., KUNDU, S., MONDAL, B.. Processing of natural resourced hydroxyapatite ceramics from fish scale. **Advances in Applied Ceramics**, v. 109, n. 4, p. 234, 2010.
- MOSHAVERINIA, A. L., ANSARI, S., MOSHAVERINIA, M., ROOHPUR, N., DARR, J. A., REHMAN, I.. Effects of incorporation of hydroxyapatite and fluoroapatite nanobioceramics into conventional glass ionomer cements (GIC). **Acta Biomaterialia**, v. 4, n. 2, p. 432–440, 2008.
- MUKHERJEE, S., KUNDU, B., SEN, S., CHANDA, A.. Improved properties of hydroxyapatite-carbon nanotube biocomposite: Mechanical, in vitro bioactivity and biological studies. **Ceramics International**, v. 40, n. 4, p. 5635–5643, 2014.
- MURRAY, M. G. S., WANG, J., PONTON, C. B., MARQUIS, P. M.. An improvement in processing of hydroxyapatite ceramics. **Journal of Materials Science**, v. 30, n. 12, p. 3061–3074, 1995.
- MYAKI, S. I., FAVA, M., HAYASHI, P. M., BALDUCCI, I.. Cimento de ionômero de vidro para a técnica do tratamento restaurador atraumático. **Revista Odontológica UNESP**, v. 29, p. 105–112, 2000.
- NAKAHIRA, A., SAKAMOTO, K., YAMAGUCHI, S., KANENO, M., TAKEDA, S., OKAZAKI, M.. Novel synthesis method of hydroxyapatite whiskers by hydrolysis of -tricalcium phosphate in mixtures of water and organic solvent. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 32, n. 8, p. 2029–2032, 1999.
- NAKAMURA, T.; TAKEMOTO, M. Chapter 8 Osteoconduction and its evaluation. In:

- KOKUBO, T. (Ed.). . **Bioceramics and their clinical applications**. 1st. ed. New York: [s.n.]. p. 183–198.
- NICHOLSON, J. W. Chemistry of glass-ionomer cements: A review. **Biomaterials**, v. 19, n. 6, p. 485–494, 1998.
- NISHIKAWA, H., HASEGAWA, T., MIYAKE, A., TASHIRO, Y., HASHIMOTO, Y., BLANK, D. H. A., RIJNDERS, G.. Relationship between the Ca / P ratio of hydroxyapatite thin films and the spatial energy distribution of the ablation laser in pulsed laser deposition. **Materials Letters**, v. 165, p. 95–98, 2016.
- OGATA, K., IMAZATO, S., EHARA, A., EBISU, S., KINOMOTO, Y., NAKANO, T., UMAKOSHI, Y.. Comparison of osteoblast responses to hydroxyapatite and hydroxyapatite / soluble calcium phosphate composites. **Journal of Biomedical Materials Research - Part A**, v. 72, n. 2, p. 127–135, 2005.
- PADMANABHAM, S. K., BALAKRISHNAN, A., CHU, M., LEE, Y. J., KIN, T. N., CHO, S.. Particuology Sol – gel synthesis and characterization of hydroxyapatite nanorods. **Particuology**, v. 7, p. 466–470, 2009.
- PADMANABHAN, S. K., UL HAQ, E., LICCIULLI, A.. Rapid synthesis and characterization of silicon substituted nano hydroxyapatite using microwave irradiation. **Current Applied Physics**, v. 14, p 87-92, 2014.
- PARDI, V., SINHORETI, M. A. C., PEREIRA, A. C., AMBROSANO, G. M. B., MENEGHIM, M. C.. In vitro evaluation of microleakage of different materials used as pit-and-fissure sealants. **Brazilian Dental Journal**, v. 17, n. 1, p. 49–52, 2006.
- PAVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S. **Introduction to Spectroscopy third edition Thomson Learning, Inc.**, 2001.
- PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C. K.; MORAES, Â. M. Biomaterials: Types, Applications, and Market. **Química Nova**, v. 38, n. 7, p. 957–971, 2015.
- RAMANAN, S. R.; VENKATESH, R. A study of hydroxyapatite fibers prepared via sol – gel route. v. 58, p. 3320–3323, 2004.
- RUSSO, L., TARABALLI, F., LUPO, C., POVEDA, A., JIMENEZ-BARBERO, J., SANDRI, M., TAMPIERI, A., NICOTRA, F., CIPOLLA, L.. Carbonate hydroxyapatite functionalization: a comparative study towards (bio)molecules fixation. **Interface Focus**, v. 4, n. 1, p. 20130040–20130040, 2013.

- SADAT-SHOJAI, M., KHORASANI, M. T., DINPANA-KHOSHDARGI, E., JAMSHIDI, A.. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. **Acta Biomaterialia**, v. 9, n. 8, p. 7591–7621, 2013.
- SAENGDEE, P.; CHAISIRIRATANAKUL, W.; BUNJONGPRU, W. Biosensors and Bioelectronics Surface modification of silicon dioxide, silicon nitride and titanium oxynitride for lactate dehydrogenase immobilization. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 67, p. 134–138, 2015.
- SALES, J. A. A.; AIROLDI, C. Calorimetric investigation of metal ion adsorption on 3-glycidoxypropyltrimethylsiloxane + propane-1,3-diamine immobilized on silica gel. **Thermochimica Acta**, v. 427, n. 1, p. 77–83, 2005.
- SAMAVEDI, S.; WHITTINGTON, A. R.; GOLDSTEIN, A. S. Calcium phosphate ceramics in bone tissue engineering: A review of properties and their influence on cell behavior. **Acta Biomaterialia**, v. 9, n. 9, p. 8037–8045, 2013.
- SANTOS, G. L. L. DOS. Perovskitas de SrSnO₃:Fe depositadas sobre suportes comerciais para redução de NO com CO. **Dissertação de Mestrado**, 2013.
- SARDA, S., ERRASSIFI, F., MARSAN, O., GEFFRE, A., TRUMEL, C., DROUET, C.. Adsorption of tranexamic acid on hydroxyapatite: Toward the development of biomaterials with local hemostatic activity. **Materials Science and Engineering C**, v. 66, p. 1–7, 2016.
- SHEKHAR, S., ROY, A., HONG, D., KUMTA, P. N.. Nanostructured silicate substituted calcium phosphate (NanoSiCaPs) nanoparticles — Efficient calcium phosphate based non-viral gene delivery systems. **Materials Science and Engineering C**, v. 69, p. 486–495, 2016.
- SINKÓ, K., MEISZTERICS, A., ROHONCZY, J., KOBZI, B., KUBUKI, S.. Effect of phosphorus precursors on the structure of bioactive calcium phosphate silicate systems. **Materials Science and Engineering C**, v. 73, p. 767–777, 2017.
- TSUI, Y. C.; DOYLE, C.; CLYNE, T. W. Plasma sprayed hydroxyapatite coatings on titanium substrates. Part 1: Mechanical properties and residual stress levels. **Biomaterials**, v. 19, n. 22, p. 2015–2029, 1998.
- VAHABZADEH, S., ROY, M., BANDYOPADHYAY, A., BOSE, S.. Phase stability and biological property evaluation of plasma sprayed hydroxyapatite coatings for orthopedic and dental applications. **Acta Biomaterialia**, v. 17, n. January, p. 47–55, 2015.

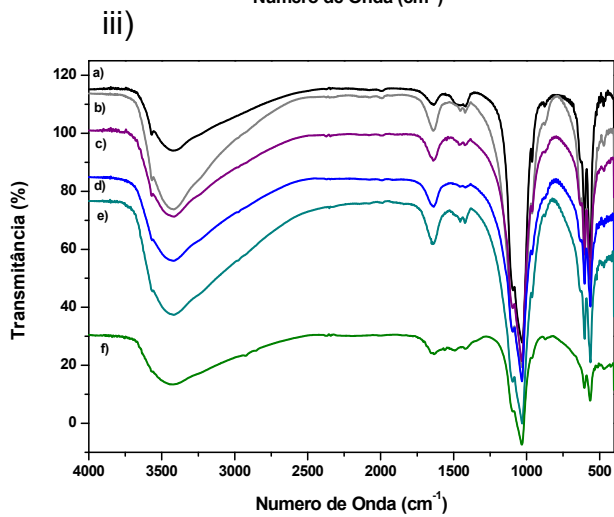
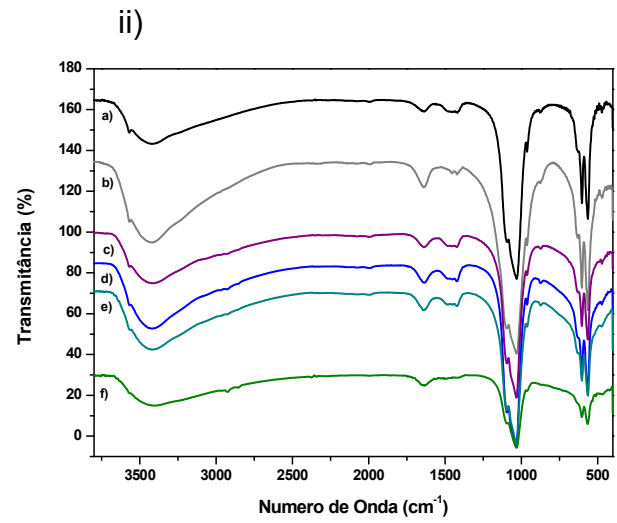
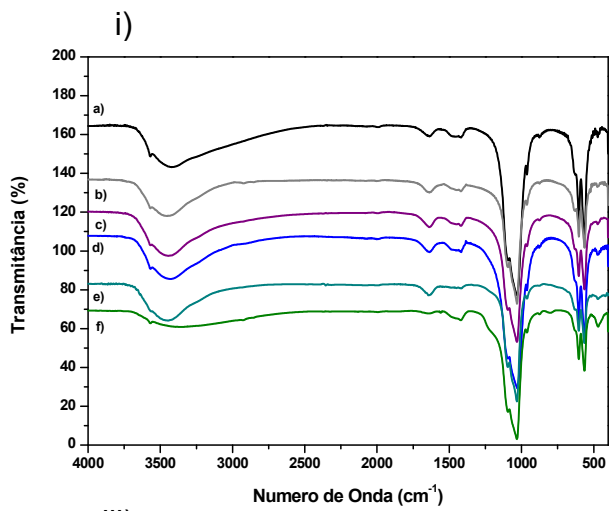
- VALLET-REGÍ, M.; ARCOS, D. Bioceramics for drug delivery. **Acta Materialia**, v. 61, n. 3, p. 890–911, 2013.
- VERWILGHEN, C., CHKIR, M., RIO, S., NZIHOUE, A., SHARROCK, P., DEPELSENAIRE, G.. Convenient conversion of calcium carbonate to hydroxyapatite at ambient pressure. **Materials Science and Engineering C**, v. 29, n. 3, p. 771–773, 2009.
- WANG, A., LIU, D., YIN, H., WU, H., WADA, Y., REN, M., JIANG, T., CHENG, X., XU, Y.. Size-controlled synthesis of hydroxyapatite nanorods by chemical precipitation in the presence of organic modifiers. **Materials Science and Engineering C**, v. 27, n. 4, p. 865–869, 2007.
- WANG, C. X., CHEN, Z. Q., WANG, M.. Fabrication and characterization of bioactive glass coatings produced by the ion beam sputter deposition technique. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 3, p. 247–251, 2002.
- WANG, J.; SHAW, L. L. Morphology-enhanced low-temperature sintering of nanocrystalline hydroxyapatite. **Advanced Materials**, v. 19, n. 17, p. 2364–2369, 2007.
- WENG, W.; BAPTISTA, J. L. Alkoxide route for preparing hydroxyapatite and its coatings. **Biomaterials**, v. 19, n. 1–3, p. 125–131, 1998.
- YANG, L.; HARINK, B.; HABIBOVIC, P. Calcium Phosphate Ceramics with Inorganic Additives. **Elsevier Ltd.**, 2011.
- YANG, S., YUAN, P., HE, H., QIN, Z., ZHOU, Q., ZHU, J., LIU, D.. Applied Clay Science Effect of reaction temperature on grafting of γ -aminopropyl triethoxysilane (APTES) onto kaolinite. **Applied Clay Science**, v. 62–63, p. 8–14, 2012.
- YANG, Y.; HE, F.; YE, J. Preparation, mechanical property and cytocompatibility of freeze-cast porous calcium phosphate ceramics reinforced by phosphate-based glass. **Materials Science and Engineering C**, v. 69, p. 1004–1009, 2016.
- YOSHIKAWA, H.; MYOUI, A. Bone tissue engineering with porous hydroxyapatite ceramics. **Journal of Artificial Organs**, v. 8, n. 3, p. 131–136, 2005.
- YU, L. G., KHOR, K. A., LI, H., CHEANG, P.. Effect of spark plasma sintering on the microstructure and in vitro behavior of plasma sprayed HA coatings. **Biomaterials**, v. 24, n. 16, p. 2695–2705, 2003.
- YUGESWARAN, S., YOGANAND, C. P., KOBAYASHI, A., PARASKEVOPOULOS, K. M., SUBRAMANIAN, B.. Mechanical properties, electrochemical corrosion and in-vitro

- bioactivity of yttria stabilized zirconia reinforced hydroxyapatite coatings prepared by gas tunnel type plasma spraying. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 9, p. 22–33, 2012.
- ZAKERI, M.; HASANI, E.; TAMIZIFAR, M. Mechanical properties of TiO₂-hydroxyapatite nanostructured coatings on Ti-6Al-4V substrates by APS method. **International Journal of Minerals, Metallurgy and Materials**, v. 20, n. 4, p. 397–402, 2013.
- ZHANG, X., GUBBELS, G. H. M., TERPSTRA, R. A., ETSELAAR, R.. Toughening of calcium hydroxyapatite with silver particles. **Journal of Materials Science**, v. 32, n. 1, p. 235–243, 1997.
- ZHANG, Y., ZHOU, L., LI, D., XUE, N., XU, X., LI, J.. Oriented nano-structured hydroxyapatite from the template. **Chemical Physics Letters**, v. 376, p. 493–497, 2003.
- ZHENG, X. B.; DING, C. X. Characterization of Plasma-Sprayed Hydroxyapatite / TiO₂ Composite Coatings. **Journal of Thermal Spray Technology**, v. 9, n. December, p. 520–525, 2000.
- ZHU, J., YANG, D., GENG, J., CHEN, D., JIANG, Z.. Synthesis and characterization of bamboo-like CdS/TiO₂ nanotubes composites with enhanced visible-light photocatalytic activity. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 10, n. 5, p. 729–736, 2008.
- ZILM, M.; THOMSON, S. D.; WEI, M. A Comparative Study of the Sintering Behavior of Pure and Manganese-Substituted Hydroxyapatite. **Materials**, p. 6419–6436, 2015.



APÊNDICE

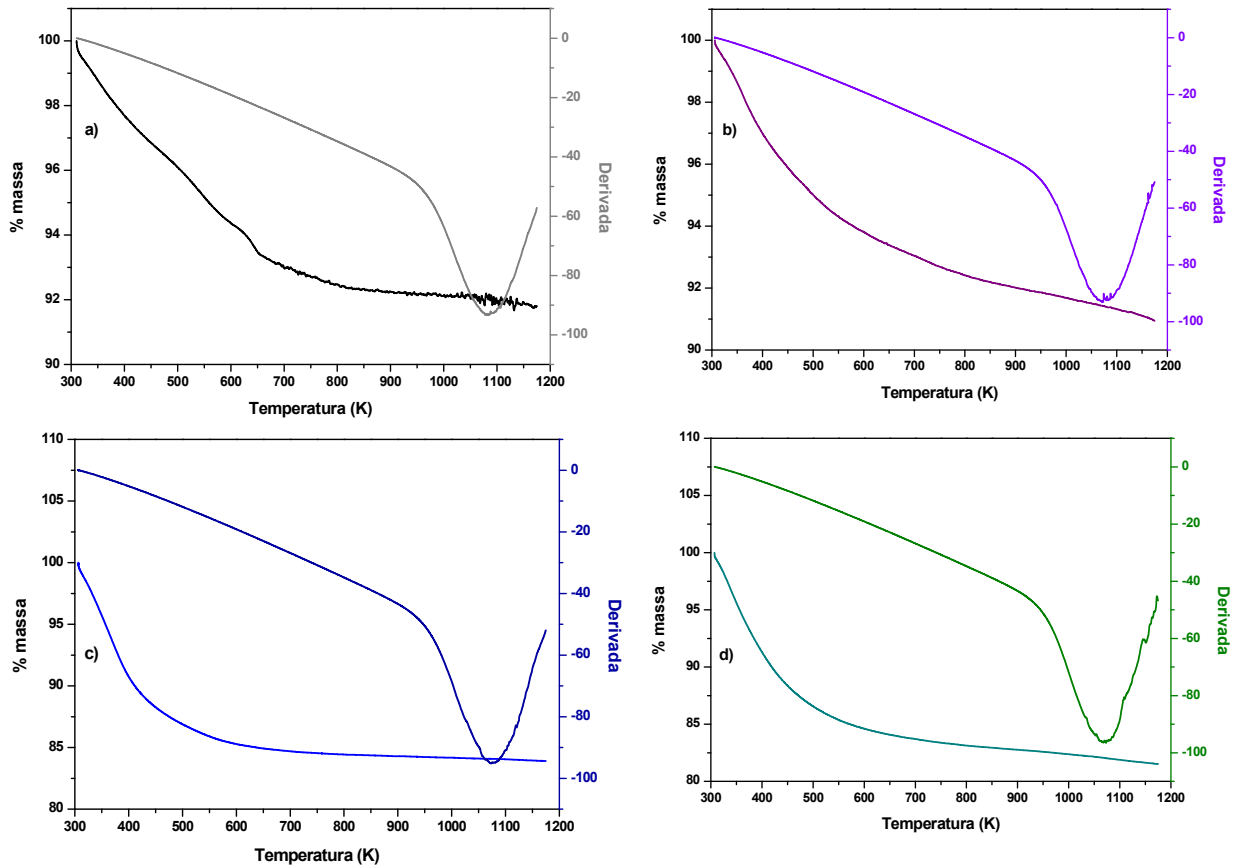
APÊNDICE A



Onde:

- (i) Modificação com silício, (ii) titânio e (iii) zircônio.
- a) Hidroxiapatita pura; modificações nas proporções b) 25%; c) 50%; d) 75%; e) 100% e f) 300%.

APÊNDICE B



a) DTG das hidroxiapatita pura e modificadas nas proporções de 300% com b) silício; c) titânio; e d) zircônio.



ANEXO

ANEXO A

00-009-0432

Jan 2, 2018 11:26 AM (SHIMADZU_UFPB)

Status Primary **QM:** Indexed (I) **Pressure/Temperature:** Ambient **Chemical Formula:** Ca₅ (P O₄)₃ (O H)
Empirical Formula: Ca₅ H O₁₃ P₃ **Weight %:** Ca39.90 H0.20 O41.41 P18.50
Atomic %: Ca22.73 H4.55 O59.09 P13.64 **Compound Name:** Calcium Phosphate Hydroxide
Mineral Name: Apatite-(CaOH), syn

Radiation: CuK α 1 : 1.5406Å **d-Spacing:** Guinier **Camera Diameter:** 114.60

SYS: Hexagonal **SPGR:** P63/m (176)
Author's Cell [AuthCell a: 9.418Å **AuthCell c:** 6.884Å **AuthCell Vol:** 528.80Å³ **AuthCell Z:** 2.00
AuthCell MolVol: 264.40] **Author's Cell Axial Ratio [c/a:** 0.731] **Dcalc:** 3.155g/cm³ **Dmeas:** 3.08g/cm³
SS/FOM: F(30) = 54.6(0.0157, 35)

Space Group: P63/m (176) **Molecular Weight:** 502.32
Crystal Data [XtlCell a: 9.418Å **XtlCell b:** 9.418Å **XtlCell c:** 6.884Å **XtlCell :** 90.00° **XtlCell :** 90.00°
XtlCell : 120.00° **XtlCell Vol:** 528.80Å³ **XtlCell Z:** 2.00]
Crystal Data Axial Ratio [c/a: 0.731 **a/b:** 1.000 **c/b:** 0.731]
Reduced Cell [RedCell a: 6.884Å **RedCell b:** 9.418Å **RedCell c:** 9.418Å **RedCell :** 120.00°
RedCell : 90.00° **RedCell :** 90.00° **RedCell Vol:** 528.80Å³]

: =1.651 : =1.644 **Sign:** ==

Crystal (Symmetry Allowed): Centrosymmetric

CAS: 1306-06-5 **Pearson:** hP44.00 **Pearson w/o H:** hP42

Mineral Classification: Apatite (Group), phosphate (Subgroup)

Subfile(s): Ceramic (Bioceramic), Common Phase, Inorganic, Pharmaceutical (Excipient), Primary Pattern, Mineral Related (Mineral , Synthetic), Forensic

Last Modification Date: 01/11/2011

Cross-Ref PDF #s: 00-034-0010 (Deleted), 01-073-0293 (Alternate), 01-073-1731 (Primary), 01-074-0565 (Alternate), 01-076-0694 (Primary), 01-084-1998 (Alternate), 01-089-4405 (Alternate), 04-007-2837, 04-010-6314, 04-010-6315, 04-011-9308

References:

Type	Reference
Primary Reference	de Wolff, P., Technisch Physische Dienst, Delft, The Netherlands. ICDD Grant-in-Aid.
Optical Data	Dana's System of Mineralogy, 7th Ed. II, 879.

Database Comments: Additional Patterns: See PDF 01-073-0293, 01-073-0294, 01-073-1731, 01-074-0565, 01-074-566, 01-076-0694 and 01-084-1998. To replace 00-034-0010. Color: Green, bluish green, yellow-green, grayish green, violet, violet-blue, violet, colorless, light greenish white, gray, brown, pinkish red, pinkish-red, blue. General Comments: I/11 are peak values from a pattern which shows slight broadening of prism reflections. Validated by calculated data 00-024-0033. Sample Source or Locality: Sample obtained following the procedure indicated by Hodge et al., Ind. Eng. Chem. Anal. Ed., 10 156 (1938). Unit Cell Data Source: Powder Diffraction.

d-Spacings (56) - 00-009-0432 (Fixed Slit Intensity) - Cu K1 1.54056Å

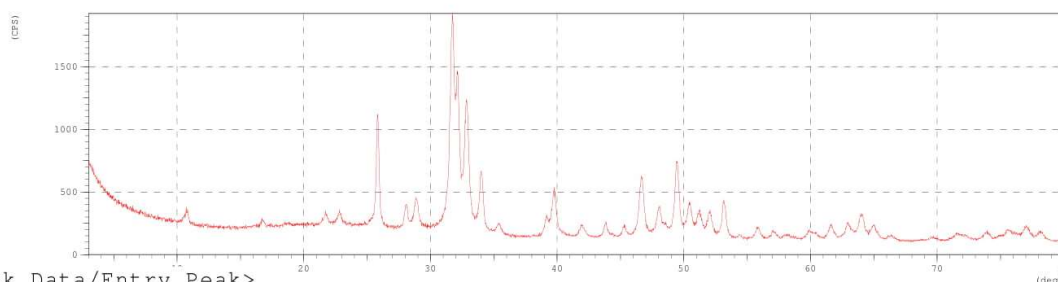
2	d(Å)	l	h	k	l	*	2	d(Å)	l	h	k	l	*	2	d(Å)	l	h	k	l	*	
10.8199	8.170000	12	1	0	0		43.8036	2.065000	8	1	1	3		63.4427	1.465000	4	5	1	0		
16.8415	5.260000	6	1	0	1		44.3687	2.040000	2	4	0	0		64.0779	1.452000	13m	3	0	4		
18.7848	4.720000	4	1	1	0		45.3049	2.000000	6	2	0	3		64.0779	1.452000	m	3	2	3		
21.8190	4.070000	10	2	0	0		46.7114	1.943000	30	2	2	2		65.0313	1.433000	9	5	1	1		
22.9015	3.880000	10	1	1	1		48.1027	1.890000	16	3	1	2		66.3862	1.407000	4m	4	2	2		
25.3538	3.510000	2	2	0	1		48.6226	1.871000	6	3	2	0		66.3862	1.407000	m	4	1	3		
25.8786	3.440000	40	0	0	2		49.4676	1.841000	40	2	1	3		69.6992	1.348000	3	5	1	2		
28.1262	3.170000	12	1	0	2		50.4928	1.806000	20	3	2	1		71.6511	1.316000	5m	4	3	1		
28.9658	3.080000	18	2	1	0		51.2833	1.780000	12	4	1	0		71.6511	1.316000	m	4	0	4		
31.7728	2.814000	100	2	1	1		52.1001	1.754000	16	4	0	2		72.2858	1.306000	4m	5	2	0		
32.1957	2.778000	60	1	1	2		53.1434	1.722000	20	0	0	4		72.2858	1.306000	m	2	0	5		
32.9015	2.720000	60	3	0	0		54.4403	1.684000	4	1	0	4		73.9952	1.280000	7	4	2	3		
34.0478	2.631000	25	2	0	2		55.8792	1.644000	10	3	2	2		75.0225	1.265000	3m	3	2	4		
35.4802	2.528000	6	3	0	1		57.1277	1.611000	8	3	1	3		75.0225	1.265000	m	6	0	2		
39.2044	2.296000	8	2	1	2		58.0733	1.587000	4	5	0	1		75.5834	1.257000	9	2	1	5		
39.8184	2.262000	20	3	1	0		59.9382	1.542000	6	4	2	0		76.1536	1.249000	1	4	3	2		
40.4524	2.228000	2	2	2	1		60.4572	1.530000	6	3	3	1		77.1749	1.235000	11	5	1	3		
42.0289	2.148000	10	3	1	1		61.6603	1.503000	10	2	1	4		78.2272	1.221000	9	5	2	2		
42.3178	2.134000	4	3	0	2		63.0107	1.474000	12	5	0	2									

***** SEARCH / MATCH RESULT *****

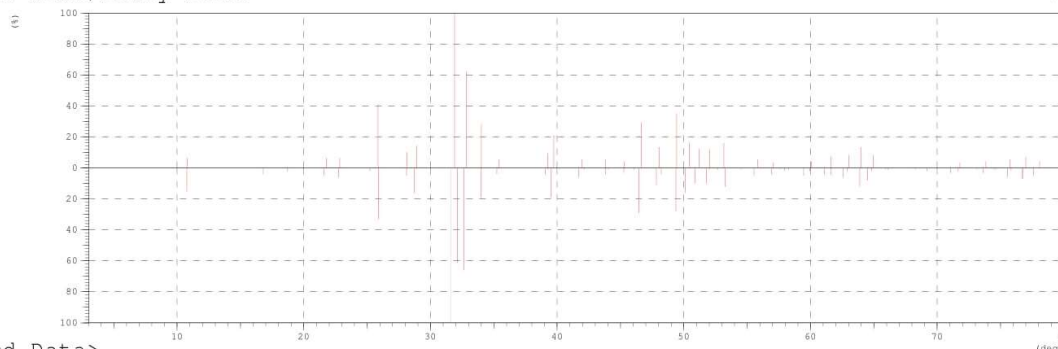
<Unknown Data>

Group Name : WANDERSON
 Data Name : HAP_W
 File Name : HAP_W.PKK
 Sample Name : HAP_W
 Comment :
 Date & Time : 01-29-16 11:34:23

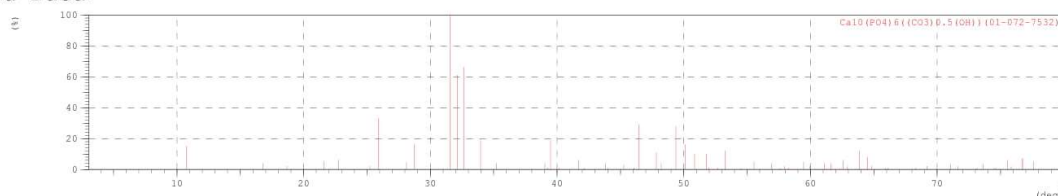
<Raw Data>



<Peak Data/Entry Peak>



<Card Data>



Group Name : WANDERSON
 Data Name : HAP_W
 File Name : HAP_W.PKK
 Sample Name : HAP_W
 Comment :

<Entry Card>

No.	Card	Chemical Formula	S	L	d	I	R
		Chemical Name (Mineral Name)	Dx		WT%	S.G.	
1	01-072-7532	Ca10(P04)6((CO3)0.5(OH))	0.000	0.000	(0/108)	0.000	0.000
		Carbon Hydrogen Calcium Oxide Phosphide (3.15			P-3	

***** SEARCH / MATCH RESULT *****

Group Name : WANDERSON
 Data Name : HAP_W
 File Name : HAP_W.PKK
 Sample Name : HAP_W
 Comment :

<Card List>

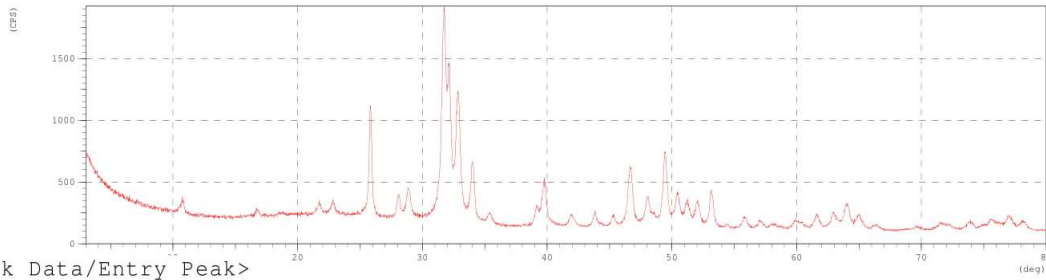
No.	Card	Chemical Formula	S	L	d	I	R
		Chemical Name (Mineral Name)	Dx		WT%	S.G.	
1	01-072-7532	Ca10(P04)6((CO3)0.5(OH))	0.000	0.000	(0/108)	0.000	0.000
		Carbon Hydrogen Calcium Oxide Phosphide (3.15		----	P-3	

***** SEARCH / MATCH RESULT *****

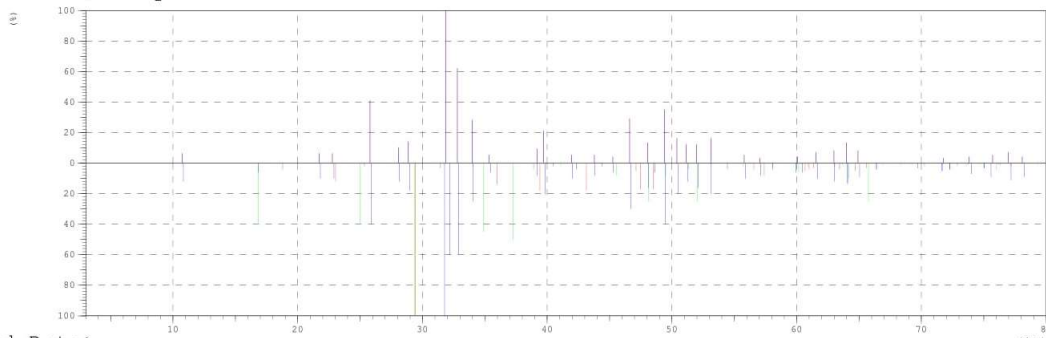
<Unknown Data>

Group Name : WANDERSON
 Data Name : HAP_W
 File Name : HAP_W.PKR
 Sample Name : HAP_W
 Comment :
 Date & Time : 01-29-16 11:34:23

<Raw Data>



<Peak Data/Entry Peak>



<Card Data>



***** SEARCH / MATCH RESULT *****

Group Name : WANDERSON
 Data Name : HAP_W
 File Name : HAP_W.PKR
 Sample Name : HAP_W
 Comment :

<Entry Card>

No.	Card	Chemical Formula	S	I.	d	T	R
		Chemical Name (Mineral Name)		Dx	WT%	S.G.	
1	00-005-0586	CaCO3 Calcium Carbonate (Calcite, syn)	0.000	0.000(0/45)	2.71	-1.#IO	----- R-3c -1.#IO
2	00-016-0818	Na2SiO3 Sodium Silicate	0.000	0.000(0/32)	-----	-1.#IO	----- ----- -1.#IO
3	00-009-0432	Ca5(PO4)3(OH) Calcium Phosphate Hydroxide (Apatite-(CaO	0.000	0.000(0/56)	3.15	-1.#IO	----- P63/m -1.#IO

UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Hidroxiapatitas modificadas com óxidos de silício, titânio e zircônio : estudo in vitro

Pesquisador: Fabio Correia Sampaio

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 69727617.2.0000.5188

Instituição Proponente: Universidade Federal da Paraíba

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
VOCO DO BRASIL LTDA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.147.060

Apresentação do Projeto:

Projeto de Pesquisa cadastrado no NEPIBIO e Labial – Laboratório de Biologia Bucal. Pesquisa em colaboração com o Programa de Pós-graduação em Química (CCEN-UFPB).

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar in vitro qualitativamente e quantitativamente a microinfiltração marginal em restaurações de cimento de ionômero de vidro comercial enriquecido com hidroxiapatitas modificadas com óxidos de silício, titânio e zircônio.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Riscos mínimos previsíveis são esperados uma vez que se trata de um estudo laboratorial com doação de dentes. Ressaltamos que os dentes serão fornecidos pelo Banco de Dentes do NEPIBIO e todos os elementos dentais são obtidos somente após doação autorizada pelo doador. Tais documentos são disponíveis nesse setor da UFPB.

Benefícios:

Os benefícios são indiretos uma vez que os resultados desse estudo podem nortear novos estudos que indiquem o uso clínico dos produtos testados.

Endereço: UNIVERSITARIO S/N

Bairro: CASTELO BRANCO

CEP: 58.051-900

UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7791

Fax: (83)3216-7791

E-mail: eticaccsufpb@hotmail.com

UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA



Continuação do Parecer: 2.147.060

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Para realização do presente estudo, serão utilizados com 75 dentes terceiros molares humanos extraídos por razões ortodônticas ou por impactação e doados ao Banco de Dentes do CCS-NEPIBIO.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Propõe dispensa do TCLE pois os elementos dentais desse estudo serão doados aos pesquisadores e são de responsabilidade do banco de dentes.

Recomendações:

Todos os resultados de uma pesquisa deverão ser divulgados junto aos participantes da mesma, assim como na(s) instituição(ões) onde os dados foram obtidos. ACONSELHAMOS A TODOS OS PESQUISADORES (RESPONSÁVEL/ASSOCIADO/ASSISTENTE) QUE ANTES DO ENVIO DE QUALQUER PROTOCOLO DE PESQUISA, VIA PLATAFORMA BRASIL, SEJA FEITA UMA LEITURA DA RESOLUÇÃO N. 466/12, ASSIM COMO DA NORMA OPERACIONAL N. 001/13, AMBAS DO CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considero este projeto sem pendências ou inadequações.

Este é meu parecer, salvo melhor juízo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou a execução do referido projeto de pesquisa.

Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à submissão do Relatório Final na Plataforma Brasil, via Notificação, para fins de apreciação e aprovação por este egrégio Comitê.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_924466.pdf	10/06/2017 16:34:01		Aceito
Declaração de Pesquisadores	conflito_interesses.pdf	10/06/2017 16:31:35	Fabio Correia Sampaio	Aceito

Endereço: UNIVERSITARIO S/N

Bairro: CASTELO BRANCO

CEP: 58.051-900

UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7791

Fax: (83)3216-7791

E-mail: eticaccsufpb@hotmail.com

UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA



Continuação do Parecer: 2.147.060

Outros	CertidaodAprovNEPIBIOHAP.pdf	10/06/2017 16:29:22	Fabio Correia Sampaio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoVocomai2017.pdf	10/06/2017 16:25:04	Fabio Correia Sampaio	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CartadeAnuenciaLabialHAP.pdf	10/06/2017 16:24:01	Fabio Correia Sampaio	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoprojetoHAP.pdf	10/06/2017 16:17:15	Fabio Correia Sampaio	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JOAO PESSOA, 29 de Junho de 2017

Assinado por:
Eliane Marques Duarte de Sousa
(Coordenador)

Endereço: UNIVERSITARIO S/N
Bairro: CASTELO BRANCO **CEP:** 58.051-900
UF: PB **Município:** JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791 **Fax:** (83)3216-7791 **E-mail:** eticaccsufpb@hotmail.com