



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM  
FACULDADE DE TECNOLOGIA – FT  
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS – DEMA  
CURSO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS



**ESTUDO DE BIOCERÂMICAS  
SINTETIZADAS COM A INCORPORAÇÃO DE ESCAMA DE PIRARUCU  
CALCINADA**

MONOGRAFIA

Orientador: Prof. Dr. Jean Carlos Silva Andrade

MANAUS-AM  
2023

ANA CAROLINA DE AMORIM CAPORAZZO

**ESTUDO DE BIOCERÂMICAS  
SINTETIZADAS COM A INCORPORAÇÃO DE ESCAMA DE PIRARUCU  
CALCINADA**

Monografia apresentada à coordenação do curso de Engenharia de Materiais da Universidade Federal do Amazonas, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Bacharela em Engenharia de Materiais.

Orientador: Prof. Dr. Jean Carlos Silva Andrade

MANAUS-AM  
2023

## Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pela autora.

C246e Caporazzo, Ana Carolina de Amorim  
Estudo de biocerâmicas sintetizadas com a incorporação de escama de pirarucu calcinada / Ana Carolina de Amorim Caporazzo . 2023  
63 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: Jean Carlos Silva Andrade  
TCC de Especialização (Engenharia de Materiais) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Alumina. 2. Hidroxiapatita. 3. Titânia. 4. Biomateriais. 5. Propriedades mecânicas e biológicas. I. Andrade, Jean Carlos Silva. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

**ESTUDO DE BIOCERÂMICAS  
SINTETIZADAS COM A INCORPORAÇÃO DE ESCAMA DE PIRARUCU  
CALCINADA**

Monografia apresentada à coordenação do curso de Engenharia de Materiais da Universidade Federal do Amazonas, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Engenheira de Materiais.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Jean Carlos Silva Andrade  
Presidente da Banca / Universidade Federal do Amazonas - UFAM

---

Prof. Dr. José Carlos Calado Sales Júnior  
Universidade Federal do Amazonas - UFAM

---

Eng. MSc. Mateus Oliveira de Amorim  
Universidade Federal do Amazonas - UFAM

MANAUS-AM  
20223

## **DEDICATÓRIA**

Dedico a todos que contribuíram direta e indiretamente para a construção da minha carreira acadêmica e profissional. Em especial ao meu professor orientador Prof. Dr. Jean Andrade.

Ao meu avô Antonio Caporazzo e minhas chefes Hamilena Freire e Valdelene Barroso.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus e às pessoas com quem convivi ao longo desses anos de curso, que me incentivaram e que certamente tiveram impacto na minha formação acadêmica.

## RESUMO

Os biomateriais estão em constante desenvolvimento em vários ramos da ciência como Medicina e Engenharia de Materiais, devido a crescente demanda por materiais que possam auxiliar ou substituir partes do corpo humano. Dentre essas razões o objetivo desse trabalho foi estudar as propriedades mecânicas e biológicas de corpos biocerâmicos de diferentes misturas contendo hidroxiapatita, alumina e titânia. Dentre esses materiais estudados, foram analisados corpos de prova em concentrações limitantes de 40% em massa de hidroxiapatita, 60% de alumina e 30% de titânia, submetidos a ciclos térmicos diferentes, para avaliar as respostas dos materiais a ensaios mecânicos de resistência à compressão e dureza, e teste de bioatividade. A utilização da hidroxiapatita foi devido sua composição conter fosfato de cálcio assim como a composição do corpo humano, é uma matéria-prima com elevada taxa de biocompatibilidade, reduzindo o risco de rejeição pelo organismo hospedeiro, ideal para regeneração e reparo ósseo. A alumina é uma biocerâmica conhecida devido sua alta resistência mecânica e emergente propriedades biológicas, principalmente para substituição de ossos. A titânia apresenta propriedades biológicas e mecânicas aprimoradas quanto em presença de outras matérias-primas. A hidroxiapatita e titânia apresentaram limitações de suas propriedades mecânicas em relação a temperatura de sinterização superiores a 1200°C, diferente da alumina na qual suas propriedades mecânicas aumentaram em temperaturas de 1250°C. A composição HAp-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-TiO<sub>2</sub> demonstra propriedades biológicas de bioatividade pois interagem com o meio submerso sem perda de massa.

**Palavras-Chave:** Alumina, Hidroxiapatita, Titânia, Biomateriais, Propriedades mecânicas e biológicas.

## ABSTRACT

Biomaterials are in constant development in several branches of science such as Medicine and Materials Engineering, due to the growing demand for materials that can help or replace parts of the human body. Among these reasons, the objective of this work was to study the mechanical and biological properties of bioceramic bodies of different mixtures containing hydroxyapatite, alumina and titania. Among these studied materials, specimens were analyzed at limiting concentrations of 40% by mass of hydroxyapatite, 60% of alumina and 30% of titania, submitted to different thermal cycles, to evaluate the responses of the materials to mechanical tests of resistance to compression and hardness, and bioactivity test. The use of hydroxyapatite was due to its composition containing calcium phosphate as well as the composition of the human body, it is a raw material with a high rate of biocompatibility, reducing the risk of rejection by the host organism, ideal for regeneration and bone repair. Alumina is a well-known bioceramic due to its high mechanical strength and emerging biological properties, mainly for bone replacement. Titania presents improved biological and mechanical properties when in the presence of other raw materials. Hydroxyapatite and titania presented limitations of their mechanical properties in relation to sintering temperatures above 1200°C, unlike alumina in which their mechanical properties increased at temperatures of 1250°C. The HAp-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-TiO<sub>2</sub> composition demonstrates biological properties of bioactivity as they interact with the submerged medium without loss of mass.

**Keywords:** Alumina, Hydroxyapatite, Titania, Biomaterials, Mechanical and biological properties.



## LISTA DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Figura 1: Campos de estudos de biomateriais.....   | 14 |
| Figura 2: Exemplo de implante dentário.....  | 17 |
| Figura 3: Exemplo de Marcapasso.....   | 18 |
| Figura 4: Exemplo do mecanismo de Osteointegração.....   | 21 |
| Figura 5: Exemplo do mecanismo de Osteocondução para a formação de um novo osso.....   | 21 |
| Figura 6: Aplicação das Biocerâmicas.....  | 23 |
| Figura 7: Biocerâmica como substituição da órbita ocular.....  | 23 |
| Figura 8: Campos da Medicina cirúrgica que lidam com reparo e regeneração óssea.....   | 24 |
| Figura 9: Estrutura da Alumina.....  | 25 |
| Figura 10: DRX da Alumina presente em literatura.....  | 26 |
| Figura 11: Gráfico TG/DSC do TiO <sub>2</sub> na como Anatase presente na literatura.....  | 27 |
| Figura 12: Estrutura Cristalina da HAp.....  | 28 |
| Figura 13: Publicações de pesquisas relacionadas a HAp entre 2019 e Janeiro de 2023.....   | 29 |
| Figura 14: <i>Arapaima gigas</i> .....   | 30 |
| Figura 15: Estrutura das escamas de pirarucu.....  | 31 |
| Figura 16: Gráfico de TG/DTG da Hidroxiapatita obtida a partir do Arapaima Gigas presente em literatura atual.....                                 | 31 |
| Figura 17: Fluxograma das etapas da pesquisa.....  | 33 |
| Figura 18: Reagentes utilizados na obtenção da titânia.....  | 34 |
| Figura 19: Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> coletada.....  | 35 |
| Figura 20: Fluxograma de obtenção da HAp.....  | 36 |
| Figura 21: Pós de HAp após tratamento térmico.....   | 36 |
| Figura 22: Fluxograma da obtenção da titânia pelo método Sol-Gel.....  | 37 |
| Figura 23: Processos do Método Sol-gel para obtenção de titânia.....   | 38 |
| Figura 24: Massas misturadas no recipiente plástico.....   | 40 |
| Figura 25: Acondicionamento das formulações de massa separadas.....  | 40 |
| Figura 26: Prensa hidráulica utilizada para confecção das pastilhas.....   | 41 |
| Figura 27: Pastilhas confeccionadas para cada formulação de massas.....  | 42 |
| Figura 28: Ensaio de compressão realizado em uma amostra.....  | 43 |
| Figura 29: Nanoidentador HM2000 Helmut Fischer.....  | 44 |
| Figura 30: Amostras secas em esfufa por 4hrs e 100°C.....  | 45 |
| Figura 31: Gráfico da Amostra 100% HAp.....  | 49 |
| Figura 32: Gráfico da Amostra 100% Alumina.....  | 49 |
| Figura 33: Gráfico da Amostra 100% titania.....  | 50 |
| Figura 34: DRX Hidroxiapatita.....   | 51 |
| Figura 35: DRX da Titânia.....   | 51 |
| Figura 36: Ensaio de compressão realizado na formulação M1 (40% HAp e 60% Alumina), M1 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).....              | 52 |
| Figura 37: Ensaio de compressão realizado na formulação M2 (40% HAp, 50% Alumina e 10% Titânia), M2 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita)..... | 52 |
| Figura 38: Ensaio de compressão realizado na formulação M3 (40% HAp, 40% Alumina e 20% Titânia), M3 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita)..... | 52 |
| Figura 39: Ensaio de compressão realizado na formulação M4 (40% HAp, 30% Alumina e 30% Titânia), M4 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita)..... | 53 |

|  |    |
|--|----|
| Figura 40: Ensaio de compressão realizado na formulação M5 (30% HAp, 60% Alumina e 10% Titânia), M5 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).....   | 53 |
| Figura 41: Ensaio de compressão realizado na formulação M6 (30% HAp, 50% Alumina e 20% Titânia), M6 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).....   | 53 |
| Figura 42: Ensaio de compressão realizado na formulação M7 (30% HAp, 40% Alumina e 30% Titânia), M7 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).....   | 54 |
| Figura 43: Ensaio de compressão realizado na formulação M8 (20% HAp, 60% Alumina e 20% Titânia), M8 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).....   | 54 |
| Figura 44: Ensaio de compressão realizado na formulação M9 (20% HAp, 50% Alumina e 30% Titânia), M9 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).....   | 54 |
| Figura 45: Ensaio de compressão realizado na formulação M10 (10% HAp, 60% Alumina e 30% Titânia), M10 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita)..... | 55 |
| Figura 46: Resultados de dureza para as amostras tratadas termicamente a 1200°C.....   | 56 |
| Figura 47: Resultados de dureza para as amostras tratadas termicamente a 1250°C.....   | 56 |

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1: Classes de Materiais utilizadas no Corpo Humano.....                                  | 19 |
| Tabela 2: Propriedades desejadas para eficientes biomateriais em regeneração óssea.....         | 22 |
| Tabela 3: Tipos de alumina e suas propriedades.....   | 25 |
| Tabela 4: Reagentes para obtenção de 50g de Titânia.....  | 34 |
| Tabela 5: Reagentes utilizados na solução de SBF.....   | 35 |
| Tabela 6: Porcentagem (%) de perda ao fogo da Titânia.....                                      | 38 |
| Tabela 7: Formulação de Massas.....   | 39 |
| Tabela 8: Análise granulométrica da alumina.....  | 47 |
| Tabela 9: Resultados da análise por FRX-EDS da composição elementar da amostra de HAp.....      | 48 |
| Tabela 10: Resultados da análise por FRX-EDS da composição elementar da amostra de Alumina..... | 48 |
| Tabela 11: Valores mínimos e máximos de Dureza Vickers.....                                     | 57 |
| Tabela 12: Resultado das massas das amostras durante o ensaio de Bioatividade.....              | 58 |
| Tabela 13: % Perda de Massa.....  | 58 |
| Tabela 14: % Absorção de Solução.....   | 59 |

## LISTA DE SIGLAS

HAp- Hidroxiapatita

DRX- Difratomia de Raios X

ICSD- Inorganic Crystal Structure Database

TG- Termogravimetria

DSC- Calorimetria Exploratória Diferencial

ISO- Organização Internacional de Normalização

SBF- *Simulated Body Fluid*

## SUMÁRIO

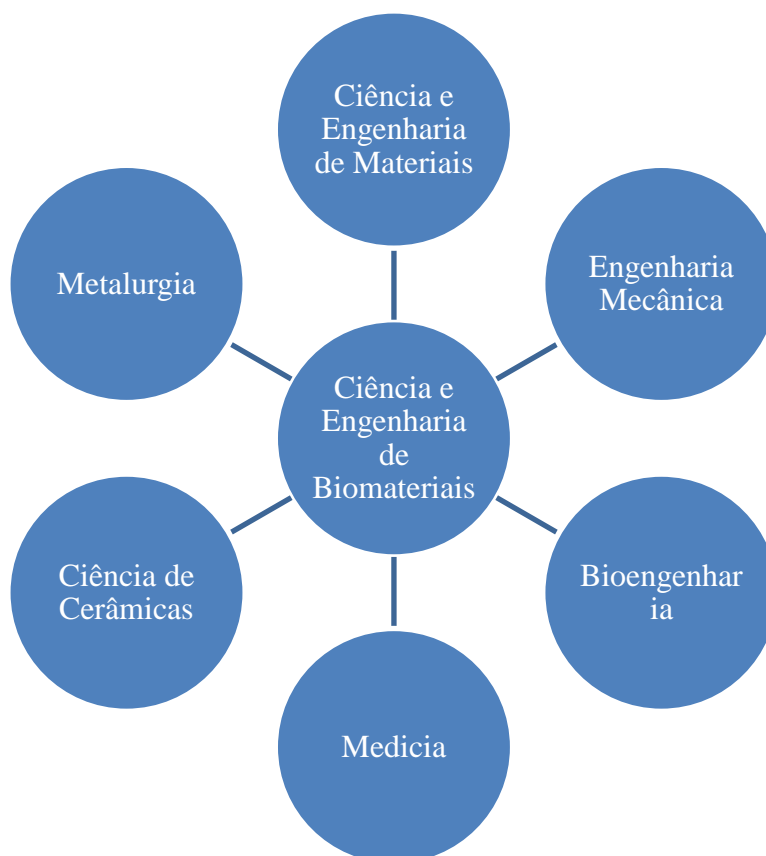
|   |    |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO.....   | 14 |
| 2 OBJETIVOS.....  | 16 |
| 2.1 Objetivo Geral.....   | 16 |
| 2.2 Objetivos Específicos.....  | 16 |
| 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....  | 17 |
| 3.1 Biomateriais.....   | 17 |
| 3.1.1 Classificação de Biomateriais.....  | 19 |
| 3.1.2 Propriedades dos Biomateriais.....  | 20 |
| 3.1.3 Osteointegração e Osteoindução.....   | 20 |
| 3.2 Cerâmicas e Biocerâmicas.....   | 22 |
| 3.3 Alumina.....  | 25 |
| 3.4 Titânia.....  | 26 |
| 3.4.1 Titânia por meio do Sol-Gel.....  | 27 |
| 3.5 Hidroxiapatita.....   | 27 |
| 3.6 Pirarucu ( <i>Arapaimas Gigas</i> ).....  | 29 |
| 3.6 <i>Arapaimas Gigas</i> como fonte de HAp.....                                       | 30 |
| 4 MATERIAIS E MÉTODOS.....  | 32 |
| 4.1 Materiais.....  | 34 |
| 4.1.1 Alumina (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ).....                                    | 35 |
| 4.1.2 Hidroxiapatita (HAp).....   | 35 |
| 4.1.3 Titânia (TiO <sub>2</sub> ).....  | 37 |
| 4.2 Métodos.....  | 39 |
| 4.2.1 Formulação das Massas.....  | 39 |
| 4.2.2 Confeção das pastilhas.....   | 41 |
| 4.2.3 Análise por FRX-EDS.....  | 42 |
| 4.2.4 Termogravimetria de Massa (TG) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)..... | 42 |
| 4.2.5 Difrateromia de Raios X (DRX).....  | 43 |
| 4.2.6 Ensaio Mecânico de Resistência a Compressão.....                                  | 43 |
| 4.2.7 Ensaio de Dureza.....   | 44 |
| 4.2.8 Ensaio de Bioatividade.....   | 44 |
| 4.2.8.1 % Perda de Massa.....   | 45 |
| 4.2.8.1 % de Absorção de Solução.....   | 45 |
| 5 RESULTADO E DISCUSSÃO.....  | 47 |
| 5.1 Análise granulométrica.....   | 47 |
| 5.2 Análise por FRX-EDS.....  | 47 |
| 5.3 Termogravimetria de Massa (TG) e Colerimetria Exploratória Diferencial (DSC).....   | 48 |
| 5.4 Difrateromia de Raio-X (DRX).....   | 50 |
| 5.5 Ensaio Mecânico de Compressão.....  | 53 |
| 5.6 Ensaio de Dureza.....   | 56 |
| 5.7 Teste de Bioatividade SBF in Vitro.....   | 58 |
| 6 CONCLUSÕES.....   | 60 |
| 7 REFERÊNCIAS.....  | 61 |

## 1. INTRODUÇÃO

Os biomateriais, de acordo com a ISO 10993-1 2015, são qualquer polímero sintético ou natural, metal, liga, cerâmica ou outra substância não viável, incluindo tecido tornado inviável, usado como dispositivo médico ou qualquer parte dele.

Estão sendo amplamente estudados devido suas propriedades biológicas e aplicabilidade em várias áreas de pesquisa conforme mostra a figura 1. Esses materiais podem ser constituídos por biometais, biopolímeros e biocerâmicas (Silva, J. R. S, 2022). Nesse trabalho vamos abordar as biocerâmicas: alumina, titânia e hidroxiapatita.

**Figura 1:** Campos de estudos de biomateriais.



Fonte: Adaptado do domínio: <https://www.annualreviews.org/doi/full/10.1146/annurev-bioeng-062117-120940>

A alumina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) cerâmica está entre as cerâmicas estruturais mais utilizadas no mundo devido a sua força, estabilidade química e é aplicada em vários campos de pesquisa (Nan Liu, 2022). Além de possuir outras propriedades como alta dureza, alta resistência ao desgaste, baixa

condutividade térmica, alta resistência à corrosão, alta resistência química e elétrica (Silva, J. R. S, 2022). A alumina como biomaterial pode ser utilizada em regeneração óssea, próteses médicas e ortodônticas.

A Hidroxiapatita (HAp) despertou grande interesse no campo da biomedicina devido a sua excelente biocompatibilidade e bioatividade derivada de seus compostos minerais análogos ao do corpo humano. Além disso, HAp tem boa resistência mecânica, estrutura porosa e osteocondutor, osteoindutivo e osteointegrativo (Gomes, D. S, 2022). Porém, sua resistência mecânica apesar de boa, alguns autores como Mayara Masseli (2021) defendem que a baixa resistência mecânica da HAp pode limitar sua aplicabilidade. A adição de óxidos metálicos, como a alumina, à hidroxiapatita melhora as características estruturais e morfológicas e, portanto, aumenta suas propriedades mecânicas (Mayara Masseli, 2021).

O dióxido de titânio ( $TiO_2$ ), também conhecido como titânia, desperta grande interesse na área de biocerâmicas por possuir alta osteocondutividade quando em contato com o tecido ósseo (Ahn, TK, 2018). Assim, em conjunto com a Alumina e Hidroxiapatita, são importantes matérias-primas para fabricação de próteses (Scaffolds).

À medida que os biomateriais avançam em direção a implantes e próteses que, substituem, reparam, regeneram ou reduzem a a rejeição do organismo hospedeiro e que maximizem os cuidados, qualidade e valor na vida dos seres humanos, nesse trabalho foi estudado as propriedades mecânicas e biológicas de corpos de provas compostos por Hidroxiapatita, Titânia e Alumina sob influência de diferentes temperaturas de sinterização para sua aplicação como biocerâmica.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Estudar as propriedades mecânicas e biológicas da Hidroxiapatita, Alumina e Titânia como biocerâmicas.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Caracterizar as matérias-primas alumina, hidroxiapatita e titânia utilizando DRX e MEV;
- Formular as amostragens das massas utilizando quantidades especificadas de cada matéria-prima;
- Produzir CPs por prensagem e avaliar o efeito em ciclo de queima diferentes;
- Análisar as propriedades mecânicas e biológicas dos corpos de prova.



### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 Biomateriais

A ciência dos biomateriais é um campo multidisciplinar e em ascensão no mundo da Engenharia e Ciência dos Materiais, Química e Medicina. De acordo com Andrzej Hudecki (2019), biomaterial é uma substância, ou mistura, que foi projetada para tomar forma, sozinha ou como parte de um sistema complexo de organismos vivos, podendo assumir em formas de implantes ou dispositivos médicos. Entende-se por implante, material retirado do próprio indivíduo, de outrem ou artificialmente elaborado que é inserido ou enxertado em uma estrutura orgânica, de modo a fazer parte integrante dela, como implantes dentários, ligamentos e válvulas cardíacas. Por outro lado, entende-se por dispositivo médico qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo, utilizado isoladamente ou em combinação, introduzido no corpo humano para fins de diagnóstico, prevenção, controle, tratamento, atenuação ou compensação de uma doença, lesão ou deficiência, como corações artificiais, biossensores e marcapassos.

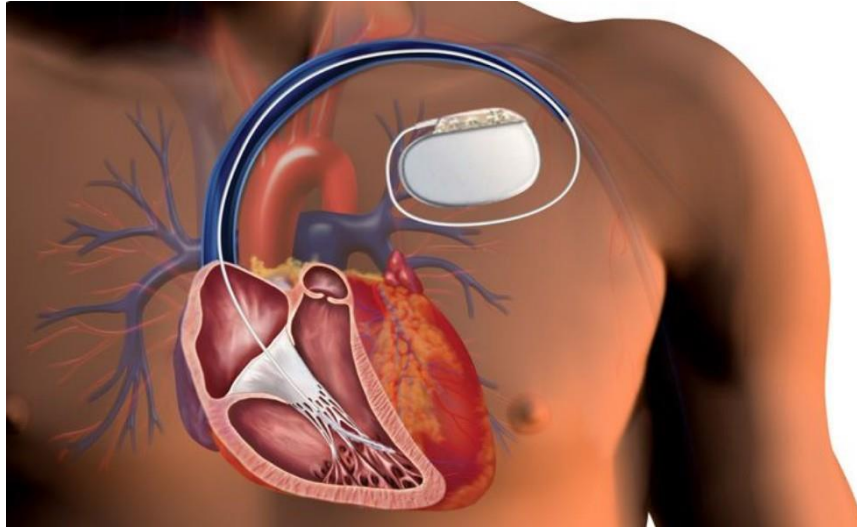
De forma geral, os biomateriais são usados para substituir ou melhorar a função desses tecidos e órgãos que foram danificados ou sofreram degeneração melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Figura 2 - Exemplo de implante dentário.



Fonte: CEPEN Odontologia

Figura 3 - Exemplo de Marcapasso.



Fonte: Instituto de Ritmologia Cardíaca

As propriedades dos biomateriais dependem em grande parte nas propriedades do material usado para sua preparação (polímero, cerâmica, metal ou compósito). A tabela 1 adaptada de Biomaterials: An Introduction, por Joon Park, R. S. Lakes (2007) apresenta uma relação da vantagem da utilização de um material e a desvantagem.

Tabela 1 - Classes de Materiais utilizadas no Corpo Humano

| Classe de Material                                | Vantagem                       | Desvantagem   | Exemplo   |
|---|--------------------------------|---|---|
| Polímero<br>(silicone,<br>borracha,<br>poliéster) | Resiliente<br>Fácil fabricação | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não é resistente</li> <li>• Deforma ao decorrer do tempo</li> <li>• Pode degradar</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suturas</li> <li>• Vasos sanguíneos</li> </ul>               |
| Metal (Titânio e suas ligas, Ouro, Prata)         | Resistente<br>Duro<br>Dúctil   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alta densidade</li> <li>• Difícil fabricação</li> <li>• Pode corroer</li> </ul>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Substituição de articulação</li> <li>• Marcapasso</li> </ul> |
| Biocerâmica (Alumina, Hidroxiapatita, Cálcio)     | Altamente biocompatível        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frágil</li> <li>• Não resiliente</li> <li>• Pode romper quando tensionado</li> </ul>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Implante ortopédico e odontológico</li> </ul>                |
| Compósito (Fibra reforçada com cimento ósseo)     | Resistente                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificuldade de fabricação</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cimento Ósseo</li> <li>• Resina Odontológica</li> </ul>      |

Fonte: Adaptado de Biomaterials: An Introduction, por Joon Park, R. S. Lakes (2007).

### 3.1.1 Classificação de Biomateriais

Os biomateriais podem ser classificados em:

- Reabsorvível  
Após a implantação são desintegrados e reabsorvidos no ambiente tecidual
- Não reabsorvível  
Não serão desintegrados e reabsorvidos após a implantação.
- Bioativo  
Interagem facilmente com o tecido ao redor após a implantação
- Bioinerte  
Não interagem com o tecido ao redor após a implantação

Dependendo do material, a resposta do tecido dos biomateriais pode mudar: os metais são tipicamente inertes; as cerâmicas podem ser inertes, ativas ou reabsorvíveis; e os polímeros podem ser inertes ou reabsorvíveis (AZOM, 2001).

### 3.1.2 Propriedades dos Biomateriais

Independente da aplicação de um biomaterial, ele deve permitir o uso por um período suficientemente longo sem rejeição pelo organismo hospedeiro sem que haja perda da função projetada. Dessa maneira, a especificação, seleção e design desses materiais deve levar em conta as suas propriedades, divididas em mecânicas, físicas, químicas e biológicas.

Os biomateriais devem ser biofuncionais e biocompatíveis. Compreende-se biofuncional por possuir propriedades que os tornem capazes de desempenhar sua função específica, seja como implantes ou dispositivos. Pode compensar a perda de função em tecidos doentes ou danificados, substituindo completamente a função de tais tecidos ou sendo usado para fins diagnósticos. Já biocompatíveis não causam efeitos adversos no implante ou no organismo hospedeiro, não causando efeitos nocivos localmente, na área de implantação, nem para outros órgãos ou tecidos.

### 3.1.3 *Osteointegração e Osteoindução*

A Osseointegração (osteointegração) refere-se a um fenômeno em que um implante se torna tão fundido com o osso que não pode ser separado sem fratura (Hudecki, 2019). Quando um implante é osseointegrado, não há progressão de movimento relativo entre ele e o osso com o qual tem contato direto. Isso significa que a osseointegração é necessária para a estabilidade a longo prazo da prótese. A responsabilidade pela osseointegração recai principalmente sobre tecido vivo através de mecanismos que se assemelham à consolidação direta da fratura.

A osteoindução (osteocondução) é a formação de tecido ósseo a partir da diferenciação dos fibroblastos do tecido conjuntivo em osteoblastos. O processo de osteoindução é o processo pelo qual a osteogênese (capacidade de formar a matriz óssea) é induzida e envolve a formação de novo osso a partir do recrutamento de células imaturas e sua diferenciação em células osteoprogenitoras. Os materiais homogêneos e os autógenos são os agentes osteoindutores mais usados em Implantodontia. O osso liofilizado desmineralizado apresenta diferenças no potencial de osteoindução conforme o método de obtenção, tempo de retirada do osso após morte do doador, temperatura de armazenamento, tamanho de partícula e idade do doado. Nas figuras 4 e 5 podemos verificar os mecanismos de osteointegração e osteoindução no corpo humano.

**Figura 4** - Exemplo do mecanismo de Osteointegração.



Fonte: Vita Centro

**Figura 5** - Exemplo do mecanismo de Osteocondução para a formação de um novo osso.



Fonte: EincoBio.

O objetivo inicial dos biomateriais era para regeneração óssea (Germani, 2022) devido a essas propriedades de osteointegração e osteoindução. Porém, espera-se que um biomaterial utilizado no campo de regeneração óssea possua outras propriedades e finalidades conforme a tabela 2.

Tabela 2: Propriedades desejadas para eficientes biomateriais em regeneração óssea

| <b>Propriedades</b>           | <b>Saídas Desejadas</b>  | <b>Autores</b>  |
|-------------------------------|--|---|
| <b>Biocompatibilidade</b>     | Produtos atóxicos;<br>Sem reação maléfica do organismo                                 | Anderson JM, 2018<br>Williams JM, 2005<br>Brown BN, 2013<br>Naahidi, 2017 |
| <b>Reabsorvível</b>           | Degradação controlada;<br>Crescimento de um novo osso e substituição                   | Blair HC, 1986<br>Couret I, 2004<br>Matsuo, 2018                          |
| <b>Bioatividade</b>           | Osteointegração: Interação e ligamento do tecido hospedeiro via superfície             | Kokubo, 2015<br>Kokubo, 1991<br>Kokubo, 1990                              |
| <b>Propriedades Mecânicas</b> | Dureza, deformação e força de compressão e tração semelhante do osso a ser substituído | Discher DE, 2009<br>Wagoner Johnson, 2011<br>Misch CE, 1999               |

Fonte: Adaptado de Germaini, 2022.

### 3.2 Cerâmicas e Biocerâmicas

As cerâmicas são materiais policristalinos compostos formados entre elementos metálicos e não metálicos; na maioria das vezes são óxidos, nitretos e carbetos (Callister, 2008). A cerâmica possui elevada resistência mecânica, alta dureza, isolante térmica e elétrica. Todavia, a desvantagem desse material é sua fragilidade, pois possui baixa ductilidade proporcionando alta probabilidade de fratura.

As biocerâmicas são uma classe das cerâmicas, nas quais apresentam propriedades biocompatíveis com o organismo vivo, utilizadas em implantes e próteses conforme indicados na figura 6 e 7. Podendo ser classificadas conforme a resposta que causam no tecido vivo no qual as mesmas estão sendo implantadas, podendo ser inertes (Alumina e Zircônia), osteocondutivas (HAp), osteoindutivas (vidros bioativos) e cerâmicas reabsorvíveis ( $\beta$ trifosfato de cálcio e vidros de fosfato) (Baino, 2016). A biocerâmica sendo bioativas, osteocondutivas e osteoindutivas; interagem

fisiologicamente com os fluidos corpóreos, formando a apatita biológica com um subproduto provido de uma reação química na existência de atividade celular. A presença da apatita formada gera a formação de um novo osso na região comprometida.

Figura 6: Aplicações das Biocerâmicas



Fonte: Bairo, 2015.

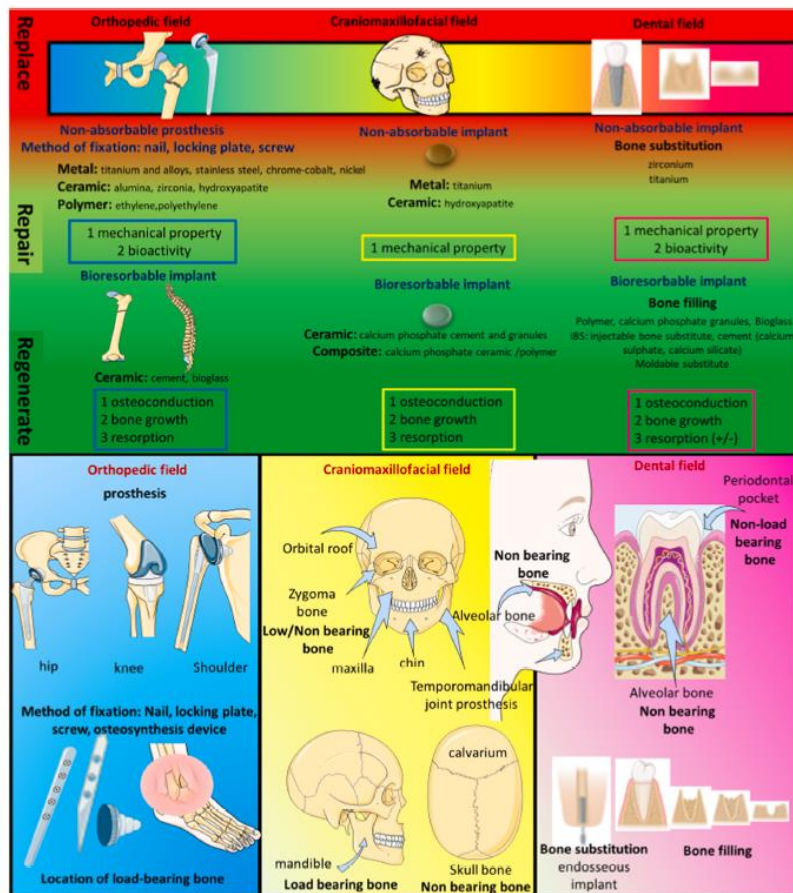
Figura 7: Biocerâmica como substituição da órbita ocular.



Fonte: Zurba, 2005.

Na figura 8 podemos observar outros campos da medicina cirúrgica que utilizam biomateriais visando reparo e regeneração óssea e os campos aplicáveis.

Figura 8: Campos da Medicina cirúrgica que lidam com reparo e regeneração óssea.



Fonte: Germaini, 2022.

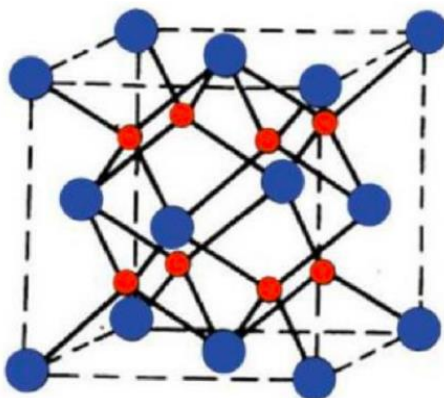
Quando um biomateriais é utilizado para substituição (*replace*) de uma parte do corpo, é desejado que apresente propriedades de bioinatividade e resistência mecânica, diferente ao considerar para aplicação em reparo (*repair*) e regeneração (*regenerate*). Para reparação e regeneração do osso, o biomaterial deve apresentar propriedades de osteocondução e absorção para favorecer o crescimento do osso.



### 3.3 Alumina

A alumina, conhecida também como dióxido de alumínio ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), apresenta sua célula cristalina de forma cúbica (Liu, 2021) indicada na figura 9. Foi a primeira cerâmica a ter o uso clínico (Hudecki, 2018), é encontrada na natureza em minerais como bauxita.

**Figura 9-** Estrutura da Alumina.



Fonte: Liu, Yong & Huang, Xingwang (2021).

O interesse por materiais à base de alumina no último século está relacionado à melhoria das propriedades mecânicas do material final, em que o teor de alumina garante biocompatibilidade, bioinércia e resistência mecânica (Silva, 2023). A alumina pode ser produzida com estruturas distintas de fase e superfície, controlando as condições de síntese e a temperatura de calcinação. As principais fases tecnológicas obtidas são amorfa,  $\gamma$ -alumina e  $\alpha$ -alumina e algumas de suas bioatividades demonstradas na tabela 3.

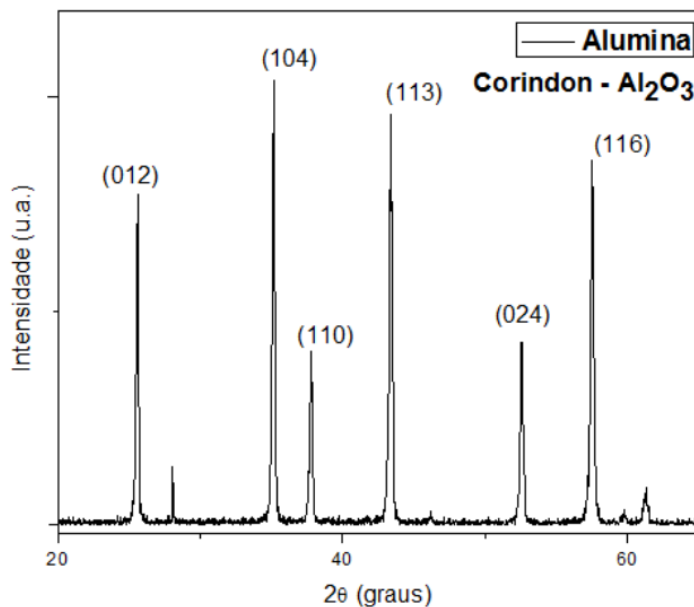
Tabela 3: Tipos de Alumina e suas propriedades

| Fase da Alumina   | Bioatividade  |
|-------------------|---|
| Alumina Porosa    | Osseointegração                                     |
| $\gamma$ -alumina | Biodegradação e biomineralização<br><i>in vitro</i> |

Fonte: Adaptado de Silva, J. R. S (2022)

O difratograma da Alumina indicado na Figura 10, mostra os picos de alta intensidade são correspondentes a estrutura cristalina do material nos planos cristalinos (012), (104), (110), (024) e (116).

**Figura 10-** DRX da Alumina presente em literatura.



Fonte: Alves (2018).

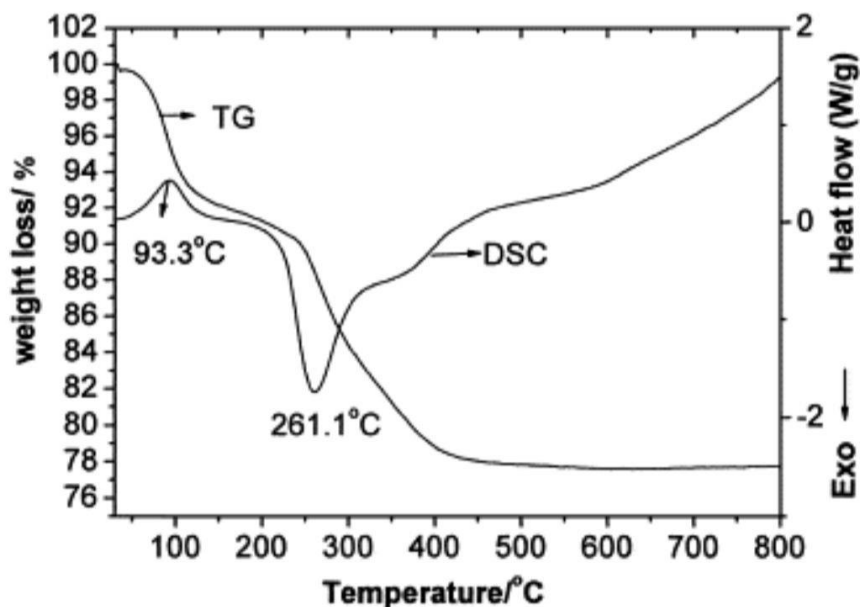
### 3.4 Titânia

A titânia ( $\text{TiO}_2$ ) está presente como uma camada na superfície do titânio puro. O dióxido de titânio ocorre em três estados na natureza: Rutilo, Anatase e Brookita. A Anatase é formada na faixa de temperatura de 400–500 °C, o rutilo é formado a 800–900 °C (Kim, 2021) .

O titânio tem como propriedade chave a condutividade elétrica no intervalo de banda. O intervalo de banda de anatase e rutilo são 3,2 e 3,0 eV, respectivamente, que é responsável pela atividade antimicrobiana e propriedade de biossensor. Para alcançar as propriedades e aplicações desejadas, a banda de gap do  $\text{TiO}_2$  pode ser alterada pela incorporação de vários elementos (metais e não metais) no  $\text{TiO}_2$  .

A mudança de absorção para a região visível é altamente apreciável em termos de eficiência e fins econômicos, ou seja, para a fabricação de materiais e biossensores auto-esterilizantes (Kumar, 2018). Na figura 11 observa-se a TG da titânia presente na literatura.

Figura 11- Gráfico TG/DSC do TiO<sub>2</sub> na como Anatase presente na literatura.



Fonte: Chao Wang, Quin Li e Ruo-Din-Wang (2003)

### 3.4.1 Titânia por meio do Sol-gel

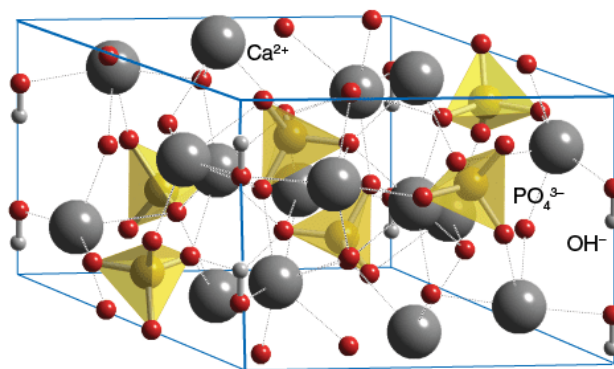
O método sol-gel é bastante utilizado para síntese de titânia por ser uma técnica viável e de baixo custo. O método baseia-se no preparo e manipulação controlada de suspensões coloidais, que são partículas de dimensão nanométrica, o que pode gerar uma ampla variedade de composições e morfologias pela variação de alguns parâmetros experimentais como concentração do precursor e temperatura de preparo. Nesse processo, ocorrem as reações de hidrólise e condensação do precursor para a formação de partículas de tamanho coloidal (sol) e posterior formação da rede tridimensional (gel). Entende-se por sol uma dispersão estável de partículas coloidais em uma fase dispersante contínua. O termo gel pode ser visto como sendo um sistema formado pela estrutura tridimensional organizada de partículas coloidais ou de cadeias poliméricas que imobiliza a fase líquida nos seus interstícios (Braga, 2014).

### 3.5 Hidroxiapatita

A Hidroxiapatita, conhecida como HAp, tem a fórmula  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  é um constituinte do

organismo dos seres vivos composta por fósforo e cálcio, denominada como fosfato de cálcio, encontrada como mineral ósseo e nos dentes com sua estrutura cristalina indicada na figura 12. Esse fosfato de cálcio tem forma estrutural hexagonal, pertencendo ao grupo espacial P63/m, tendo uma razão molar dos seus átomos de cálcio e fósforo (Ca/P) de 1,67. Possui dez átomos de cálcio, que tem localidade em sítios atômicos que não são equivalentes, com quatro átomos no Sítio I, formando um tetraedro e seis no Sítio II, formando um octaedro.

Figura 12- Estrutura cristalina da HAp.



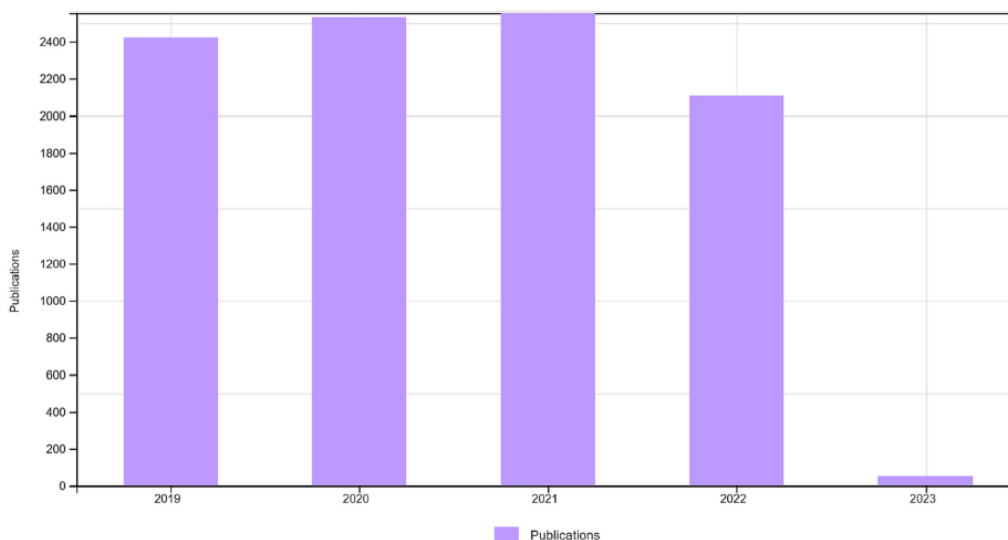
Fonte: ChemTube 3D

A HAp pode ser produzida por meio sintético, onde apresenta elevada resistência à corrosão, e ainda por cima se caracteriza como um material bioativo, podendo assim ser equivalente à química da matriz óssea, fazendo com que suas substâncias interajam e findem em ligações com a hidroxiapatita natural do organismo, induzindo uma osseointegração através de sua alta compatibilidade como tecido ósseo vivo, o que gera uma regeneração do tecido ósseo hospedeiro por meio da semelhança química entre a HAp e tecido ósseo (Calvacante, 2019), essa biocerâmica é considerada uma das mais biocompatíveis que se tem conhecimento, o que acarreta na possibilidade de crescimento dos ossos onde se encontra, definida como osteocondutora, além disso, por ser uma cerâmica bioativa, propicia a multiplicação de fibroblastos e osteoblastos, além de outras células do tecido ósseo, sendo incapaz de diferenciar essas substâncias em sua superfície, o que prova a grande semelhança da HAp com a matriz óssea. A superfície da hidroxiapatita permite a interação de ligações do tipo dipolo, fazendo que moléculas de água e proteínas sejam adsorvidas na superfície induzindo,

assim, a regeneração tecidual.

Devido sua alta compatibilidade com o corpo humano, podemos verificar na figura 13 o desenvolvimento de pesquisas acadêmicas em relação a hidroxiapatita

Figura 13- Publicações de pesquisas relacionadas a Hap entre 2019 e Janeiro de 2023



Fonte: Verma, 2023.

### 3.6 Pirarucu (*Arapaimas Gigas*)

O *Arapaima gigas*, popularmente chamado de pirarucu, faz parte da família Arapaimidae e taxonomicamente pertence à ordem dos osteoglossiformes, na qual é o alicerce evolutivo dos peixes teleósteos, que viviam em tempos jurássicos, tendo localização provável no então supercontinente denominado Pangea. O pirarucu é titulado como o maior peixe que possui escamas do mundo, tendo a possibilidade de ter seu peso total de até 200Kg e seu comprimento ser cerca de três metros.

O *Arapaima gigas* habita áreas tropicais que se apossam de água doce, como por exemplo a América do Sul, podendo ser encontrado em países como Peru, Bolívia, Guiana e Brasil, já que possuem as bacias do Rio Amazonas e do rio Tocantins-Araguaia em parte de suas hidrografias.

**Figura 14 - *Arapaima gigas*.**

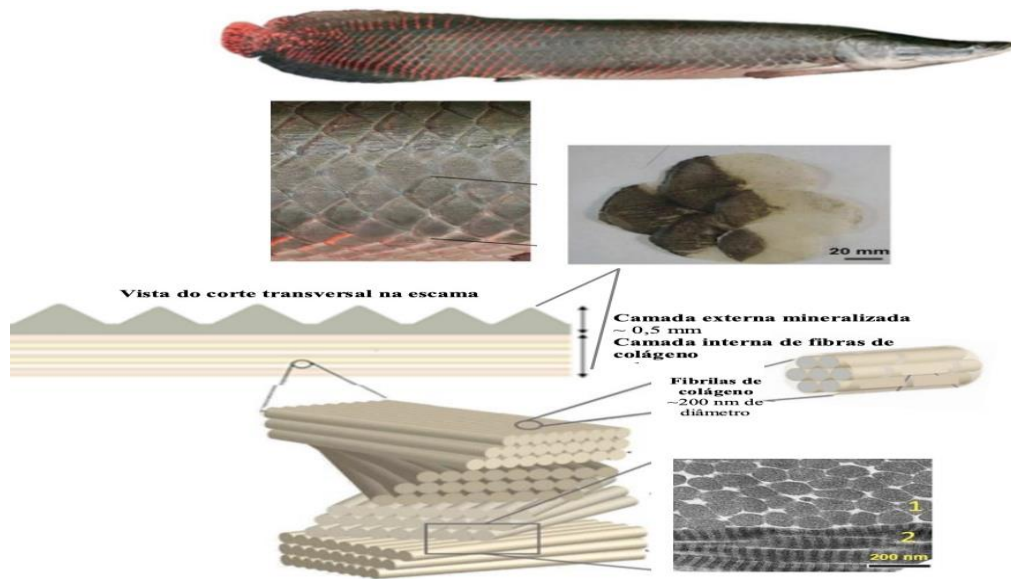


Fonte: iNaturalist

### *3.6.1 Arapaima Gigas como fonte de HAp*

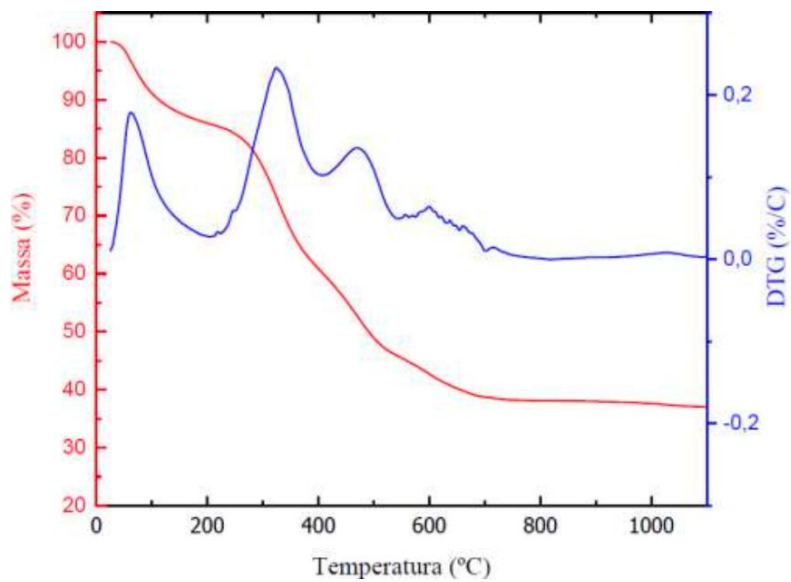
As escamas do pirarucu apresentam alguns materiais em sua escama, tais como hidroxiapatita com deficiência de cálcio e fibras colagenosas tipo I. Com a mineralização de suas fibras, há a formação de distintas estruturas, tal como a estrutura do compensado, ou uma estrutura óssea formada a partir de cristais de hidroxiapatita. Com isso, a escama desse peixe se mostra bastante apta a ser submetida a tratamentos e procedimentos de extração de HAp assim como outros peixes já estudados na literatura (Cavalcante, 2019). As escamas são os elementos esqueléticos que cobrem e protegem a pele dos peixes. A maioria das escamas apresentam composição similar, constituídas de fibrilas de colágeno tipo I (componente orgânico) e hidroxiapatita deficiente em cálcio (componente mineral) conforme apresentado na figura 15.

**Figura 15-** Estrutura das escamas de pirarucu.



Fonte: Cavalcante (2019).

**Figura 16:** Gráfico de TG/DTG da Hidroxiapatita obtida a partir do Arapaima Gigas presente em literatura atual.



Fonte: Cavalcante (2019).

Na figura 11, observa-se a TG da Hidroxiapatita obtida a partir do pirarucu presente em literatura atual, onde podemos observar uma primeira perda antes de 100 °C que corresponde a perda de umidade. Entre 100°C e 270°C estão associadas às moléculas orgânicas presentes nas

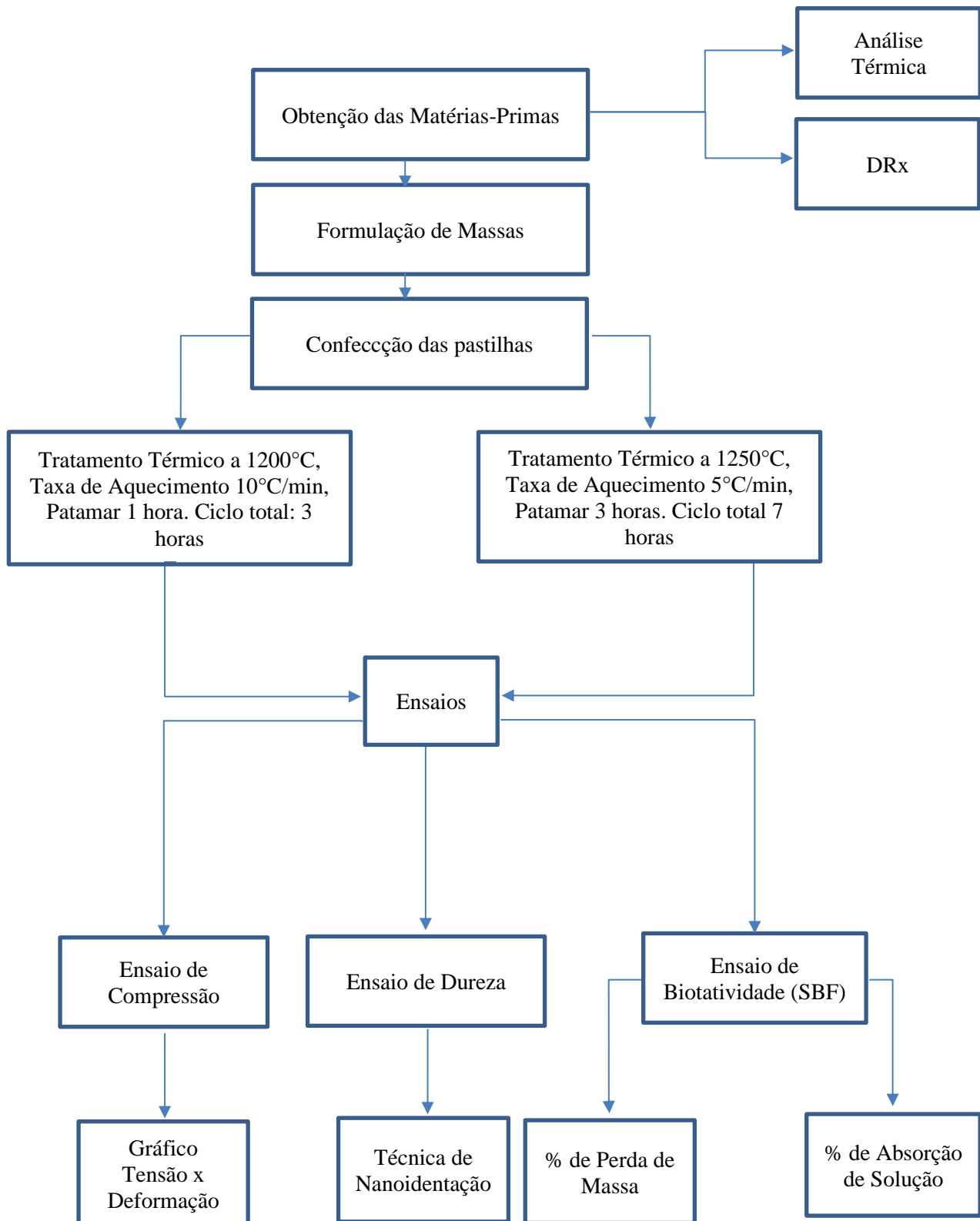
escamas: amida I, amida II e amida III, características do colágeno tipo I, que é o colágeno mineralizado (reticulação as fibras de colágeno) (Calvacante, 2019). Além da possível água aprisionada na estrutura porosa das escamas, somada a uma pequena contribuição provocada pela liberação de água de cristalização da hidroxiapatita (PATI; ADHIKARI; DHARA, 2010; THOMAS et al., 2007).

#### **4 MATERIAIS E METÓDOS**

Como etapa inicial da pesquisa, foi obtida as matérias-primas de Hidroxiapatita, Titânia e Alumina, em seguida feita a formulação de massa das amostras e a confecção das mesmas. Após a confecção das pastilhas, foi feito o tratamento térmico em dois patamares diferentes. Na figura 17 pode ser visto um fluxograma geral das etapas da pesquisa.



**Figura 17-** Fluxograma das etapas da pesquisa.



Fonte: Autoria própria.

#### 4.1 Materiais

Foi utilizada Alumina e Hap calcinada. Para obtenção de 50g Titânia foi utilizada os reagentes descritos na tabela 4 e mostrados na figura 18.

**Tabela 4** - Reagentes para obtenção de 50g de Titânia.

| Reagente                | Volume (ml) |
|-------------------------|-------------|
| Isopropóxido de Titânio | 37,06       |
| Álcool N-propanol       | 103,8       |
| Hidróxido de Amônia     | 10          |

Fonte: Autoria própria.

**Figura 18** - Reagentes utilizados na obtenção da Titânia



Fonte: Autoria própria.

Para a formulação de massas foi utilizado o CMC (Carboximetilcelulose) como aditivo químico com a função de agente aglomerante cerâmico.

Para o ensaio de bioatividade foram utilizados NaCl, NaHCO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O, CaCl<sub>2</sub> e Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, para obtenção de 2 litros de solução conforme tabela 5.

**Tabela 5** - Reagentes utilizados na solução de SBF.

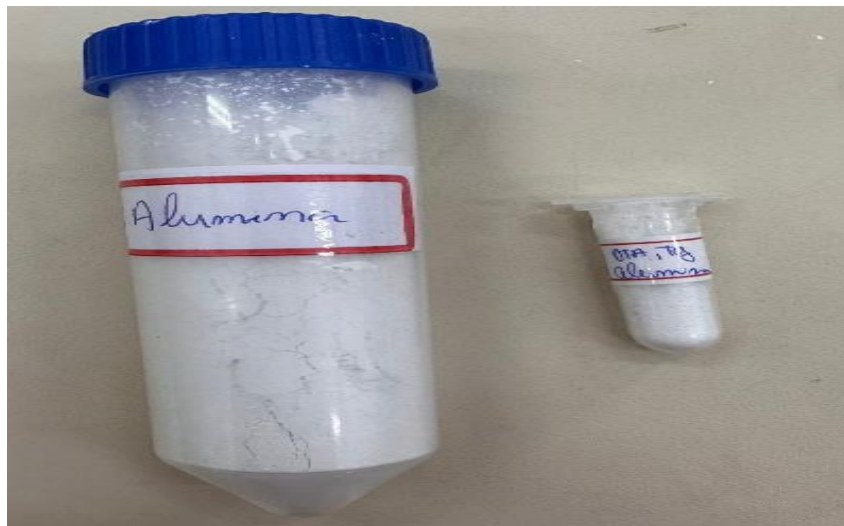
| Solução SBF             |      |                    |        |                                 |                                      |        |                                 |
|-------------------------|------|--------------------|--------|---------------------------------|--------------------------------------|--------|---------------------------------|
| Composição              | NaCl | NaHCO <sub>3</sub> | KCl    | K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> | MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O | CaCl   | Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> |
| Quantidade em massa (g) | 16   | 0.7056             | 0.4474 | 0.3484                          | 0.61                                 | 0.7352 | 0.142                           |

Fonte: Autoria própria.

#### 4.1.1 Alumina (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)

A Alumina foi obtida comercialmente da empresa Casa do Ceramista e uma parte separada o para análise de TG/DTA e o restante foi armazenado.

**Figura 19**- Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> coletada.

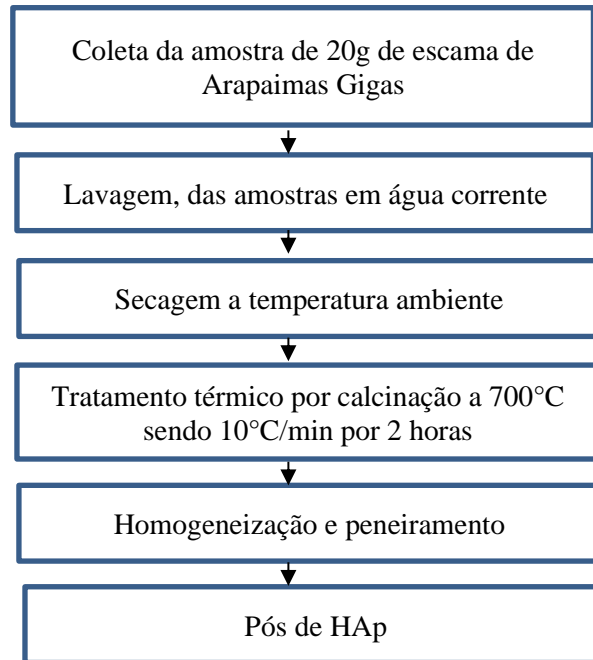


Fonte: Autoria própria.

#### 4.1.2 Hidroxiapatita (HAp)

A hidroxiapatita foi obtida por meio da calcinação das escamas de pirarucu demonstrado no fluxograma da figura 20. Iniciando pela coleta das escamas, em seguida, lavadas em água corrente e secas em temperatura ambiente. O tratamento térmico de 700°C por duas horas, com taxa de aquecimento de 10°C por minuto, para remoção das partes orgânicas e, de modo simultâneo, com a definição adequada dos parâmetros de calcinação. A indução térmica propicia a formação de cristais de HAp natural.

**Figura 20-** Fluxograma de obtenção da Hap



Fonte: Autoria própria.

O material calcinado é esfriado naturalmente dentro do forno mufla e depois é homogeneizado com almofariz de Ágata (Figura 21) e peneirado com peneira Tyler (325 Mesh) abertura de 45  $\mu\text{m}$ . Após o peneiramento, é obtido os pós de HAp.

**Figura 21** - Pós de HAp após tratamento térmico.

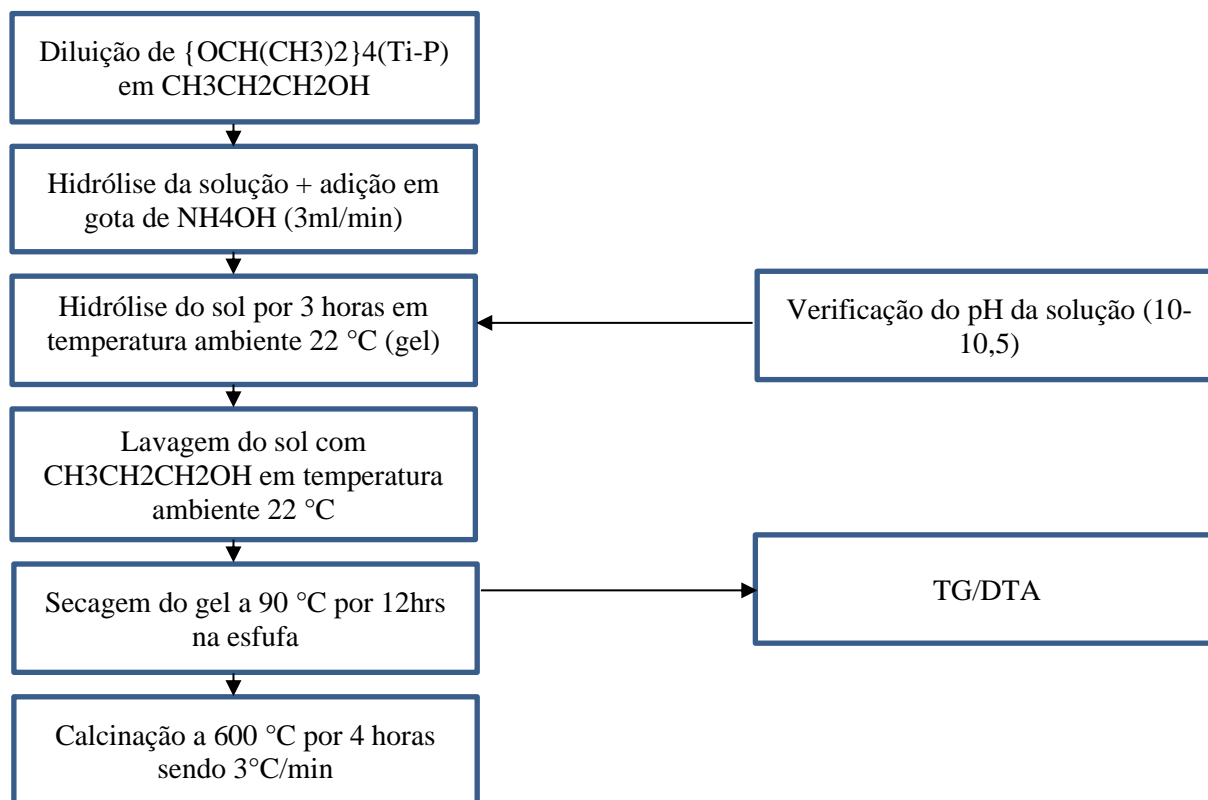


Fonte: Autoria própria.

### 4.1.3 Titânia (TiO<sub>2</sub>)

A titânia foi produzida no laboratório de Materiais Tecnológicos (LPMat) via método Sol-gel conforme o fluxograma da figura 22.

**Figura 22-** Fluxograma da obtenção da titânia pelo método Sol-Gel.



Fonte: Autoria própria.

Foi diluído Ti  $\{OCH(CH_3)_2\}_4(Ti-P)$  Isopropóxido de Titânio (97%) por  $(CH_3CH_2CH_2OH)$  álcool N – Propanol (30%) em hidrólise, sendo adicionado gota por gota (3ml/min) uma solução aquosa de Hidróxido de Amônia ( $NH_4OH$ ) durante agitação ininterrupta no agitador magnético, até que seu pH esteja entre 10 – 10,5 (Andrade, 2014).

Após a obtenção do pH entre 10-10,5, o sol ficou agitando por 3 horas em temperatura ambiente de 22°C, para que ocorra a polimerização do gel. Dando seguimento ao fim da agitação, o sol será lavado em meio aquoso alcoólico de álcool N – Propanol, permanecendo em temperatura ambiente, por meio de filtro sendo auxiliado por uma bomba a vácuo (Andrade, 2014). Posteriormente à lavagem, o gel será seco em estufa a 90°C durante 12 horas. Em seguida o pó fino oriundo da secagem, será submetido a calcinação em forno mufla à 600°C com a taxa de 3°C por minuto em 4

horas (Andrade, 2014). Algumas imagens do processo da obtenção da titânia estão indicadas na figura 18.

**Figura 23** – Processos do Método Sol-gel para obtenção de titânia



Fonte: Autoria própria.

Na imagem a: a mistura (Isopropóxido de Titânio + Álcool N-propanol) submetida (a) agitação magnética por 3hrs; (b): lavagem do sol utilizando a bomba a vácuo; (c): sol pós lavagem e pré secagem a 90°C; (d): TiO<sub>2</sub> pós tratamento térmico.

A % de perda ao fogo da titânia foi calculada utilizando 5,23g de titânia antes do tratamento térmico em relação a massa após o tratamento (600°C), conforme indicado na tabela 6.

**Tabela 6** - Porcentagem (%) de perda ao fogo da Titânia.

| TiO <sub>2</sub>       | Massa Inicial (g) | Massa Final (g) |
|------------------------|-------------------|-----------------|
|                        |                   | 5,23            |
| <b>% Perda ao Fogo</b> | 27,15%            |                 |

Fonte: Autoria própria.

## 4.2 Métodos

### 4.2.1 Formulação das Massas

Os pós de HAp foram misturados em proporção máxima de 40% para obter as melhores condições, e 60% de Alumina (Masseli, 2021). A proporção de titânia foi utilizada em 30% (Sahata, 2021) seguindo a formulação indicada na tabela 7 para obtenção de 3g para cada formulação. As massas foram misturadas em um recipiente plástico com 3 bolas de alumina durante 5 minutos, depois foi adicionado 0.5% de CMC (Carboximetilcelulose) e misturados por mais 5 minutos (Figura 24). Após a mistura, o material foi reservado para a confecção dos corpos de prova (Figura 25).

**Tabela 7 - Formulação de Massas.**

| Amostra    | Matéria-prima |                                |                  | Massa (g) |                                |                  |       |
|------------|---------------|--------------------------------|------------------|-----------|--------------------------------|------------------|-------|
|            | HAp           | Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | TiO <sub>2</sub> | HAp       | Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | TiO <sub>2</sub> | CMC   |
| <b>M1</b>  | 40%           | 60%                            | 0%               | 1.2       | 1.8                            | 0                | 0.015 |
| <b>M2</b>  | 40%           | 50%                            | 10%              | 1.2       | 1.5                            | 0.3              | 0.015 |
| <b>M3</b>  | 40%           | 40%                            | 20%              | 1.2       | 1.2                            | 0.6              | 0.015 |
| <b>M4</b>  | 40%           | 30%                            | 30%              | 1.2       | 0.9                            | 0.9              | 0.015 |
| <b>M5</b>  | 30%           | 60%                            | 10%              | 0.9       | 1.8                            | 0.3              | 0.015 |
| <b>M6</b>  | 30%           | 50%                            | 20%              | 0.9       | 1.5                            | 0.6              | 0.015 |
| <b>M7</b>  | 30%           | 40%                            | 30%              | 0.9       | 1.2                            | 0.9              | 0.015 |
| <b>M8</b>  | 20%           | 60%                            | 20%              | 0.6       | 1.8                            | 0.6              | 0.015 |
| <b>M9</b>  | 20%           | 50%                            | 30%              | 0.6       | 1.5                            | 0.9              | 0.015 |
| <b>M10</b> | 10%           | 60%                            | 30%              | 0.3       | 1.8                            | 0.9              | 0.015 |

Fonte: Autoria própria.

**Figura 24** - Massas misturadas no recipiente plástico.



Fonte: Autoria própria.

**Figura 25** - Acondicionamento das formulações de massa separadas.



Fonte: Autoria própria.



#### 4.2.2 Confeccção das pastilhas

A produção das pastilhas foi por meio de prensa hidráulica de do modelo BOVENAU (figura 25), com capacidade máxima de 30 t (30 Toneladas), aplicando uma força de 3t (3 toneladas) a uma pressão de 400 MPa, tendo o molde metálico de confecção de corpo de prova um diâmetro de 10 mm e uma quantidade de aproximadamente 0.5g de amostra para a produção da pastilha.

**Figura 26-** Prensa hidráulica utilizada para confecção das pastilhas

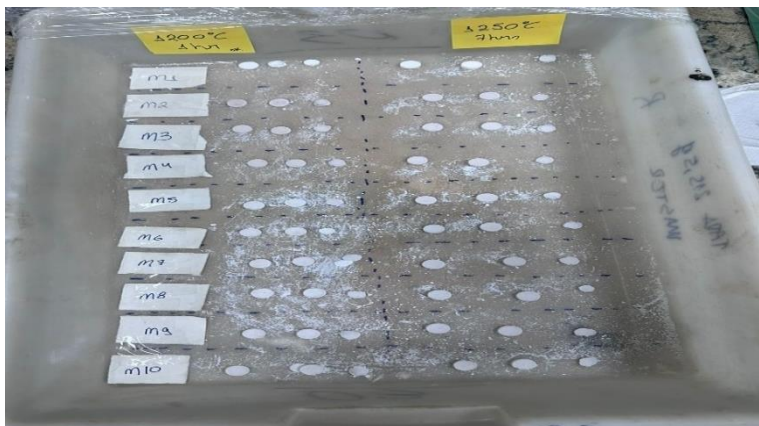


Fonte: Autoria própria.

Foram produzidas 60 pastilhas ao total, representando 3 pastilha para cada formulação de massa e dois tratamentos térmicos diferentes (Figura 27). Após esse processo, as pastilhas foram pesadas e medidas (diâmetro e altura) para serem submetidas ao processo de sinterização para auxiliar na fixação e conformação dos corpos de prova em um forno mufla. O primeiro tratamento térmico foi realizado a uma temperatura de 1200°C com taxa de aquecimento de 10°C/min a um patamar de 1 hora, o segundo tratamento térmico foi realizado a 1250°C com taxa de aquecimento de 5°C/min a um patamar de 3 horas, com um ciclo total de 7 horas.

Em seguida esses corpos de prova foram pesados e medidos novamente para a verificação de parâmetros ocorridos no processo de sinterização.

**Figura 27** - Pastilhas confeccionadas para cada formulação de massas.



Fonte: Autoria própria.

#### 4.2.3 Análise por FRX-EDS

As análises foram realizadas em equipamento da marca Panalytical modelo Epsilon 3-XL, máxima de 50 kV, corrente máxima de 3 mA, gás Hélio (pressão 10 atm./10 kgf/cm<sup>2</sup>). localizado no laboratório de Ensaios Físico-Químicos/FT/UFAM (LEM).

#### 4.2.4 Termogravimetria de Massa (TG) e Colerimetria Exploratória Diferencial (DSC)

Para as análises de TG/DSC foi utilizado o equipamento SDT Q600 da Ta Instrument, localizado no laboratório de Ensaios Físico-Químicos dos Materiais/FT/UFAM. As amostras foram aferidas a aproximadamente 10 mg, a taxa de aquecimento de 10 °C/min até a temperatura final de 1000 °C, com fluxo de gás N 5.0 de 30 ml/min. O cadinho utilizado nos testes foi o de alumina de 90 microlitros sem tampa. A TG teve o intuito de identificar a variação de massa que a amostra sofreu durante o processo de tratamento térmico (calcinação), validando possíveis eliminações de materiais durante o tratamento que pôde ser evidenciado pelos eventos térmicos presentes nos gráficos de DSC.

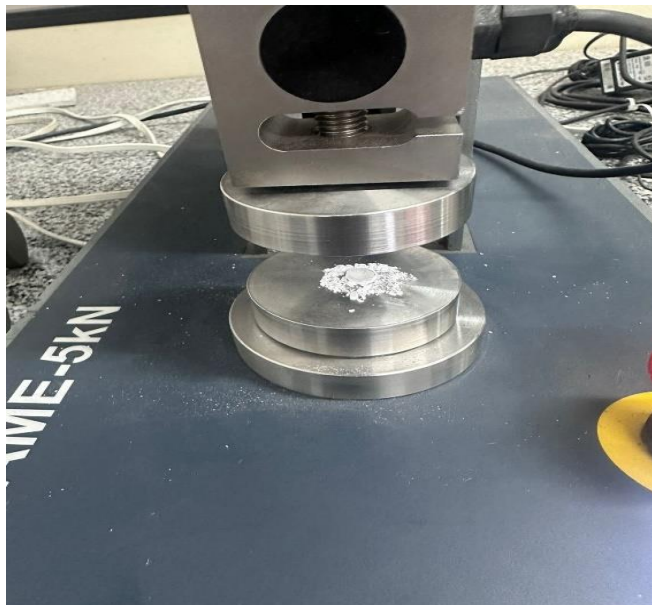
#### 4.2.5 Difratomia de Raios X (DRX)

A caracterização de Difratomia de Raio-X (DRX) foi realizada no equipamento de modelo XRD-7000 Shimadzu, com varredura contínua em uma faixa de varredura de  $0^{\circ}$  a  $100^{\circ}$  e um ângulo de  $2\theta$ . Essa técnica foi utilizada para identificar fases cristalinas dos materiais utilizados no trabalho em comparação com os padrões CIF (Crystallographic Information File) já existentes em literaturas diversas e base de dados.

#### 4.2.6 Ensaio Mecânico de Resistência a Compressão

O ensaio mecânico de compressão foi realizado na máquina de ensaio mecânico universal AME 5kN a uma velocidade de 0.5mm/min.

**Figura 28-** Ensaio de compressão realizado em uma amostra.



Fonte: Autoria própria.

#### 4.2.7 Ensaio de Dureza

Os ensaios de dureza foram realizados utilizando a técnica de nanoindentação. Foi utilizado o Nanoindentador HM2000 da Marca Helmut-Fischer do Laboratório de Engenharia de Materiais-P&D da Universidade Estadual do Amazonas (UEA).

**Figura 29** - Nanoindentador HM2000 Helmut Fischer.



Fonte: Autoria própria.

Foi utilizada a norma ASTM C 1327 como parâmetro para o ensaio. A força máxima utilizada foi 2N e o tempo de aplicação da carga total de ensaio foi de 15 s (quinze segundos). Cada formulação para cada tempo de sinterização foi submetido ao ensaio.

#### 4.2.8 Ensaio de Bioatividade

Para verificar a biocompatibilidade do material com o organismo, foi realizado o ensaio de SBF (*Simulated Body Fluid*) onde foi preparado uma solução a base de água para simular o comportamento do sangue. Para a produção desse meio utilizou-se as quantidades de reagentes indicadas na tabela 4.

A solução foi diluída em 2L de água destilada e agitada em temperatura ambiente por meio de um agitador magnético por 1 hora para que as partículas sólidas dos reagentes fossem totalmente diluídas, até atingir um pH 7,35 a 7,45 que corresponde ao valor do pH do sangue humano (Hopkins, 2022). Quando a solução atingiu o pH esperado, a mesma foi despejada em uma quantidade 30ml em

placas de petri onde constavam as pastilhas sinterizadas. As amostras ficaram submersas durante 4 dias, sendo trocado o fluido a cada 1 dia e as amostras pesadas para verificação de perda de massa. No 5º dia, as amostras foram retiradas do fluido e secas em estufa por 4hrs (quatro horas) a 100° C e pesadas.

**Figura 30-** Amostras secas em estufa por 4hrs e 100° C.



Fonte: Autoria própria.

#### 4.2.8.1 % de Perda de Massa

Para calcular a porcentagem de perda de massa em solução, calculamos em relação a fase submersa: %de perda de massa =  $\frac{M_i - M_f}{M_i} \times 100\%$

$$\% \text{ de Perda de Massa} = \frac{M_i - M_f}{M_i} \times 100$$

Onde,

M<sub>i</sub>: Massa Inicial do primeiro dia submersa;

M<sub>f</sub>: Massa final do último dia submersa.

#### 4.2.8.2 % de Absorção de Solução

Para o cálculo de absorção de solução, temos a seguinte equação:

$$\%Absorção\ de\ Solução = \frac{Msat - Mseco}{Mseco} \times 100\%$$

Onde:

Msat: Massa do último dia submersa,

Mseco: Massa após secagem na estufa.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Análise granulométrica

Para verificação da distribuição do tamanho das partículas, foi realizada a análise granulométrica da Alumina e indicada na tabela 8.

**Tabela 8-** Análise granulométrica da alumina.

| Tyler<br>(Mesh) | Abertura<br>( $\mu\text{m}$ ) | Peso<br>(g) | Porcentagens |           |          |
|-----------------|-------------------------------|-------------|--------------|-----------|----------|
|                 |                               |             | Retido       | Acumulado | Passante |
| 35              | 425                           | 0,21        | 10,29        | 10,29     | 89,71    |
| 80              | 180                           | 1,37        | 67,16        | 77,45     | 22,55    |
| 200             | 75                            | 0,47        | 23,04        | 100,49    | -0,49    |
| -               | -                             | 0,08        | 3,92         | 104,41    | -4,41    |
| <b>Total</b>    |                               | 2,04        | 104,41       | -         | -        |

Fonte: Autoria própria.

### 5.2 Análise por FRX-EDS

As tabelas 9 e 10 apresentam os resultados das análises por espectrometria de fluorescência de raios X por energia dispersiva, das amostra de HAp e alumina, respectivamente. O alto percentual do elemento de Ca condiz com a literatura, devido à presença significativa de CaO devido a amostra ter sido submetida ao tratamento térmico em condições ambiente e, com isso, ter reagido com o ar atmosférico. O elevado teor de Ca em relação ao teor de fósforo (P), é devido a substituição parcial com possibilidade de ocorrência no sítio  $\text{PO}_4^{3-}$ .

**Tabela 9** - Resultados da análise por FRX-EDS da composição elementar da amostra de HAp.

| Amostra  | %    |      |      |      |        |
|----------|------|------|------|------|--------|
|          | Ca   | P    | Na   | Mg   | Outros |
| 100% HAp | 81,6 | 16,3 | 0,41 | 0,50 | 1,19   |

Fonte: Autoria própria.

**Tabela 10** - Resultados da análise por FRX-EDS da composição elementar da amostra de Alumina.

| Amostra      | %      |       |       |       |       |       |
|--------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|
|              | Al     | P     | Ca    | Ag    | Si    | Fe    |
| 100% Alumina | 96,291 | 1,452 | 1,150 | 0,388 | 0,355 | 0,140 |

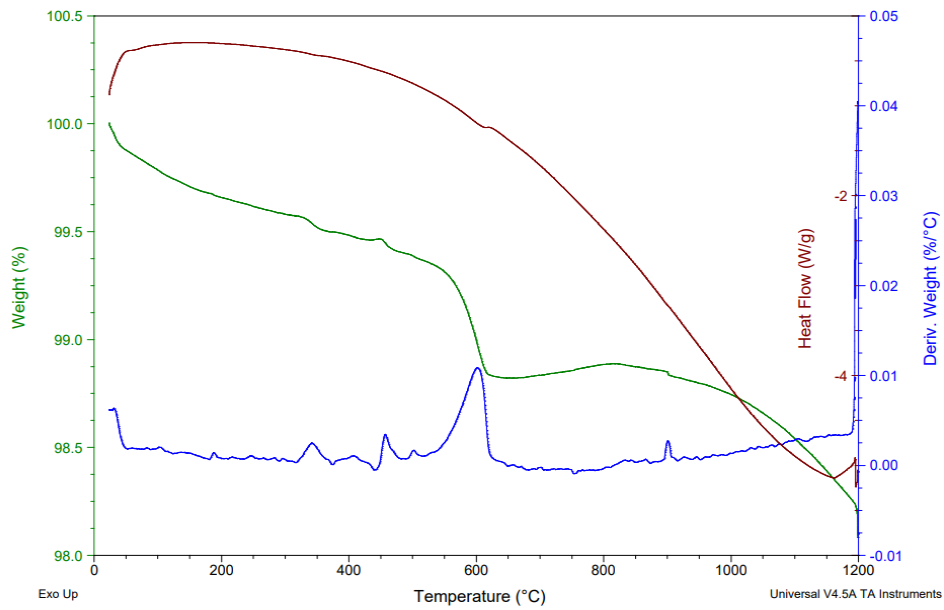
Fonte: Autoria própria.

### 5.3 Termogravimetria de Massa (TG) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

Na figura 31, podemos verificar o gráfico de TG da Hidroxiapatita, na qual observa-se a perda de massa no início do aquecimento, devido a perda de umidade, queima de matéria orgânica e formação dos cristais de HAp entre 600°C a 1000°C e 1% de perda de massa.



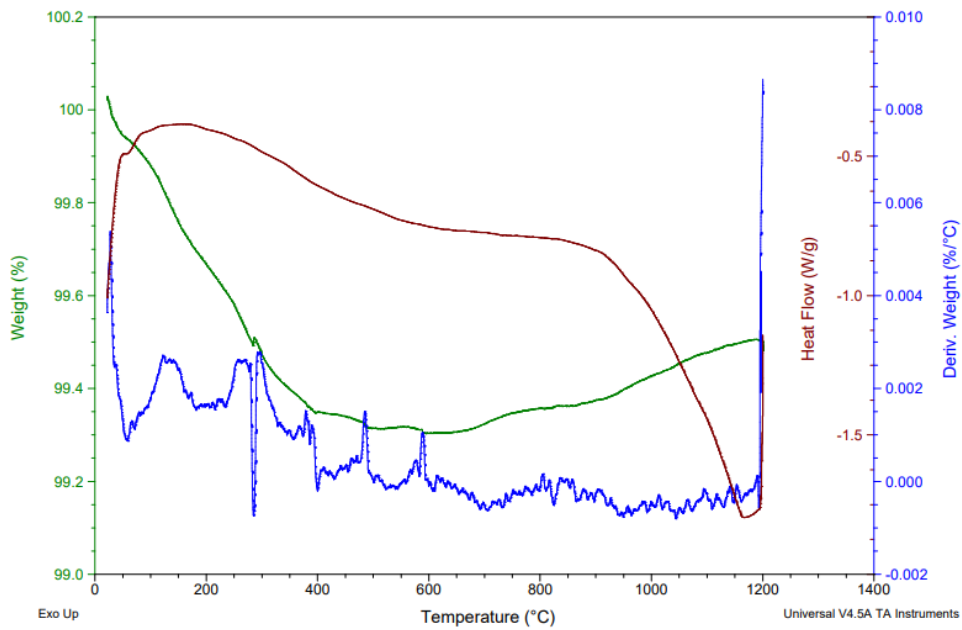
**Figura 31-** Gráfico da Amostra 100% HAp.



Fonte: Autoria própria.

A TG da Alumina indicada na figura 32, mostra que a Alumina também sofreu perda gradual de massa no início do aquecimento, atingindo uma estabilidade a partir de 1000°C com aproximadamente 99.5% de massa, logo houve uma perda de massa de aproximadamente 0.5%.

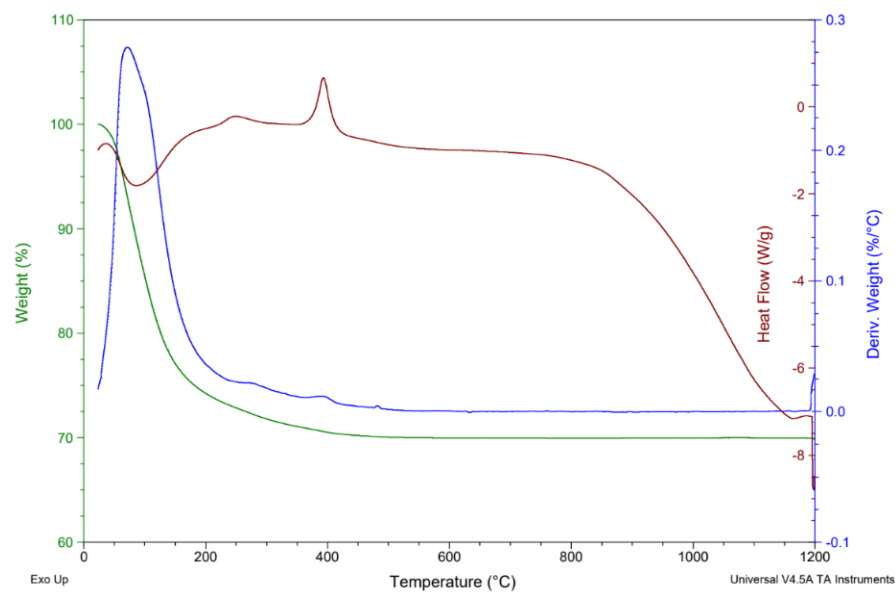
**Figura 32 -** Gráfico da Amostra 100% Alumina.



Fonte: Autoria própria.

Na figura 33, podemos verificar a TG da titânia, na qual mostra uma brusca perda de massa também no início do aquecimento, sendo uma queda característica desse material, o pico exotérmico bem acentuado prova a reação de desidratação do material e formação da fase de anatase a partir de 400°C com a curva atingindo uma estabilidade com 70% de massa, logo houve 30% de perda de massa de Titânia.

**Figura 33 - Gráfico da Amostra 100% titânia.**



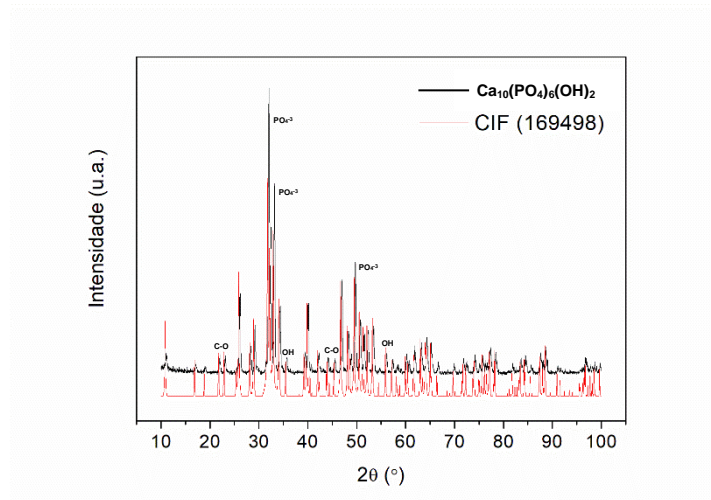
Fonte: Autoria própria.

#### 5.4 Difratomia de Raio-X (DRX)

No difratograma da Hidroxiapatita [ $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ] (Figura 34) é possível observar os picos característicos da HAp nos intervalos entre  $2\theta=20^\circ$  e  $2\theta=70^\circ$  compatíveis com a literatura (Aminzare, 2013).

Os picos de maior intensidade se referem aos sítios de fostato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), a ligação C-O por dois picos de menor intensidade próximas e a hidroxila (OH) por apenas 1 pico de baixa intensidade (Farias, 2019)

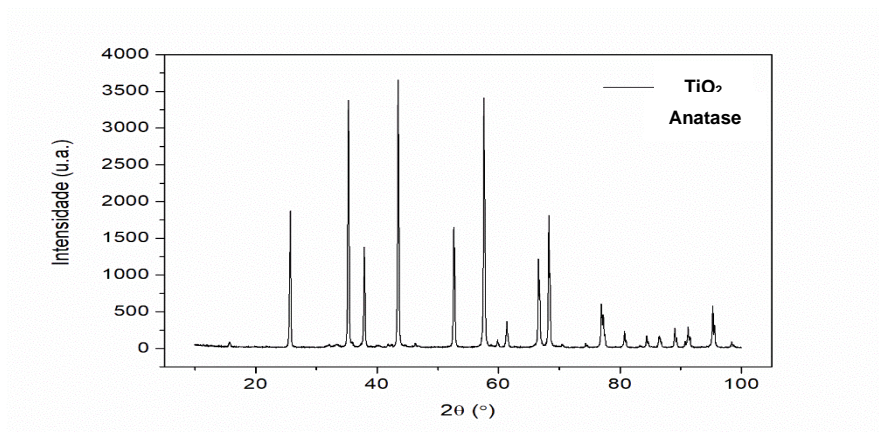
**Figura 34 - DRX Hidroxiapatita.**



Fonte: Autoria própria.

Na figura 35 é apresentado o difratograma da titânia obtida pelo método Sol-Gel. Observa-se a presença das fases cristalinas nos picos mais intensos entre  $2\theta=20^\circ$  e  $2\theta=80^\circ$

**Figura 35 - DRX da Titânia.**

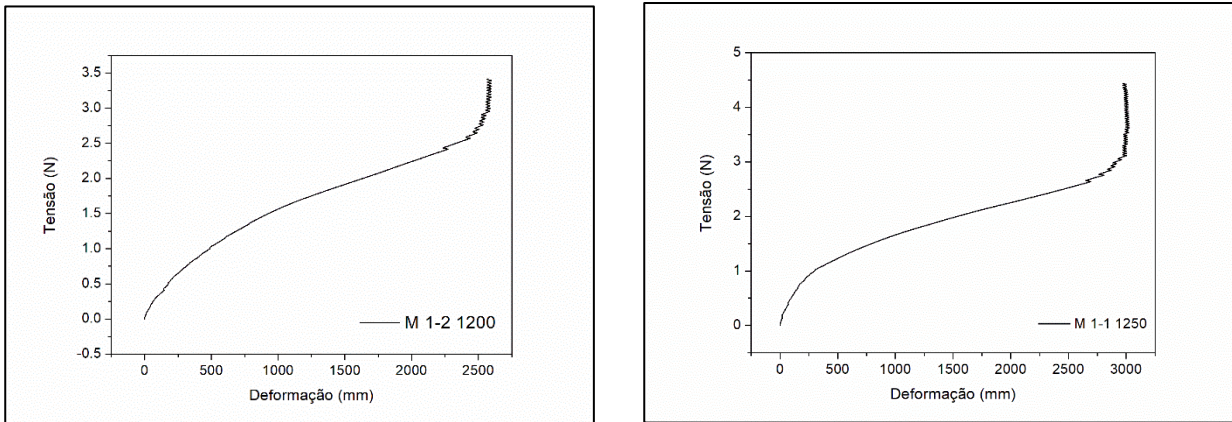


Fonte: Autoria própria.

## 5.5 Ensaio Mecânico de Compressão

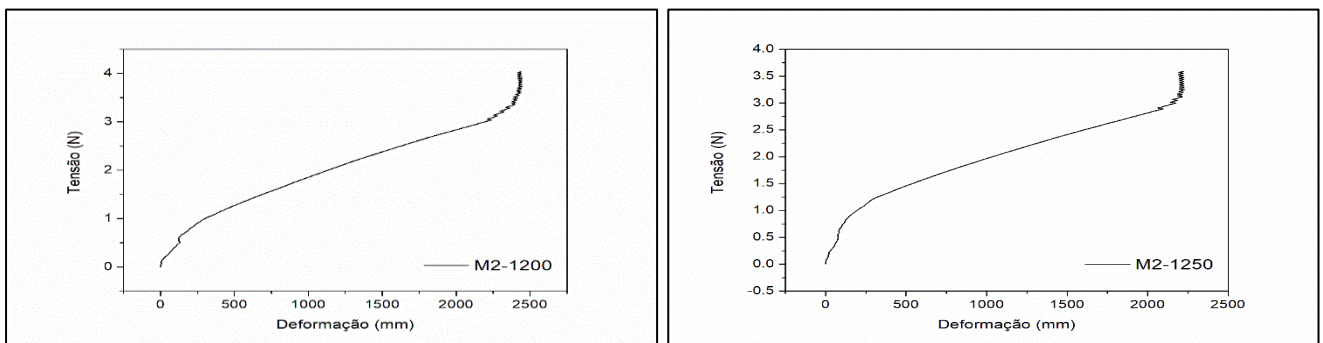
Cada formulação para cada tempo de sinterização foi submetido ao ensaio de compressão conforme os gráficos mostrados nas figuras 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44 e 45.

**Figura 36** - Ensaio de compressão realizado na formulação M1 (40% HAp e 60% Alumina), M1 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).



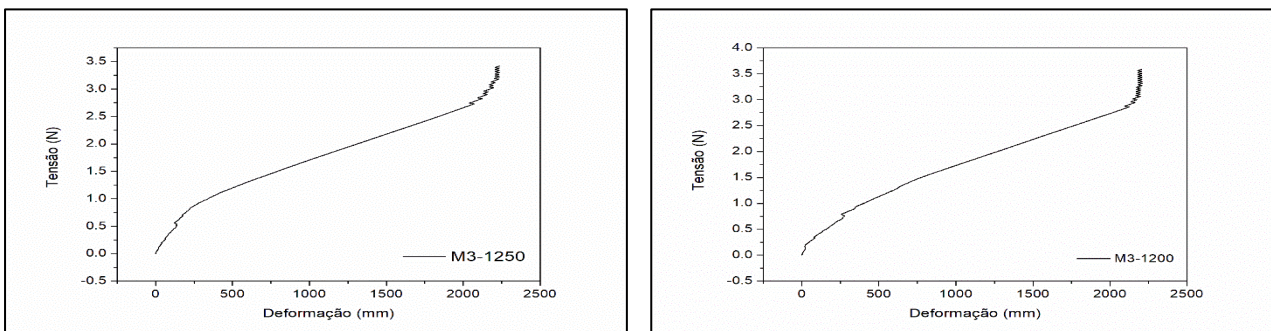
Fonte: Autoria própria.

**Figura 37**- Ensaio de compressão realizado na formulação M2 (40% HAp, 50% Alumina e 10% Titânia), M2 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).



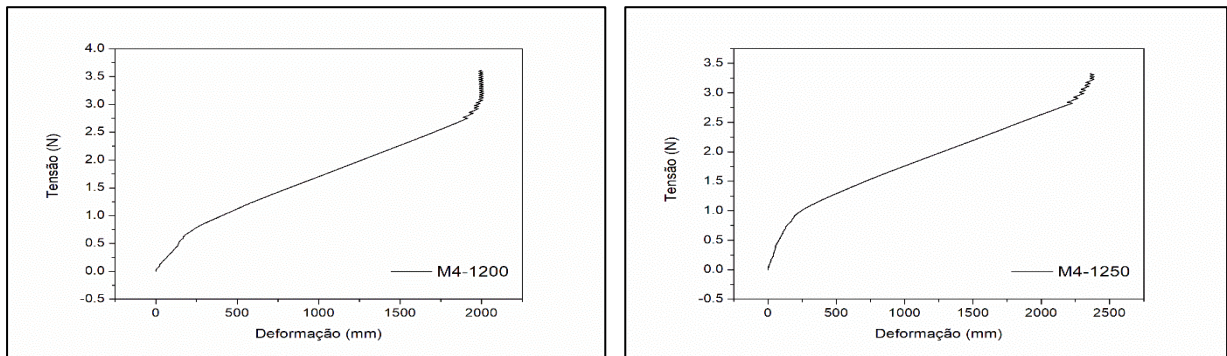
Fonte: Autoria própria.

**Figura 38** - Ensaio de compressão realizado na formulação M3 (40% HAp, 40% Alumina e 20% Titânia), M3 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).



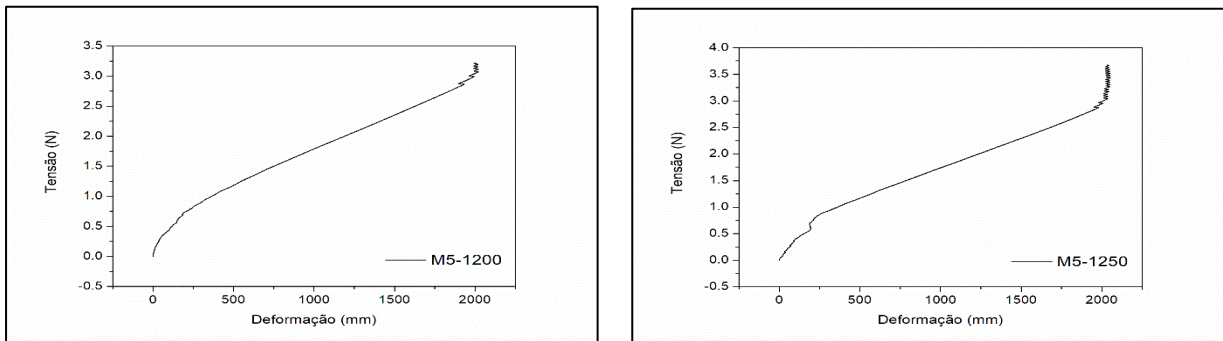
Fonte: Autoria própria.

**Figura 39** - Ensaio de compressão realizado na formulação M4 (40% HAp, 30% Alumina e 30% Titânia), M4 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).



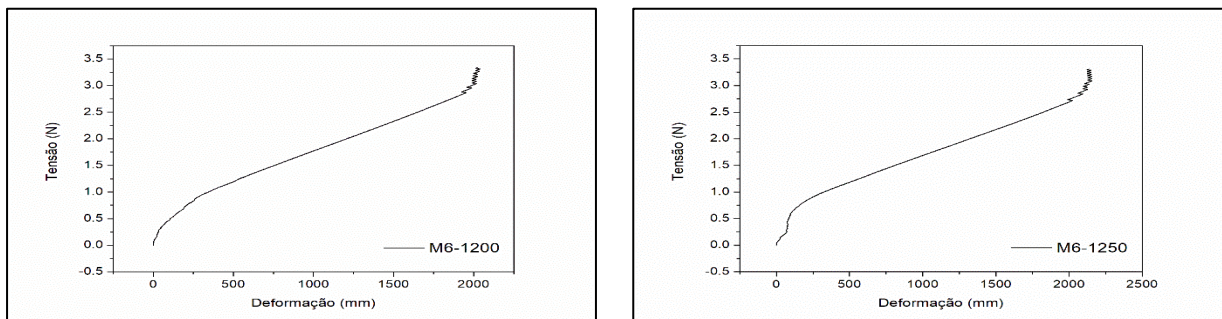
Fonte: Autoria própria.

**Figura 40** - Ensaio de compressão realizado na formulação M5 (30% HAp, 60% Alumina e 10% Titânia), M5 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).



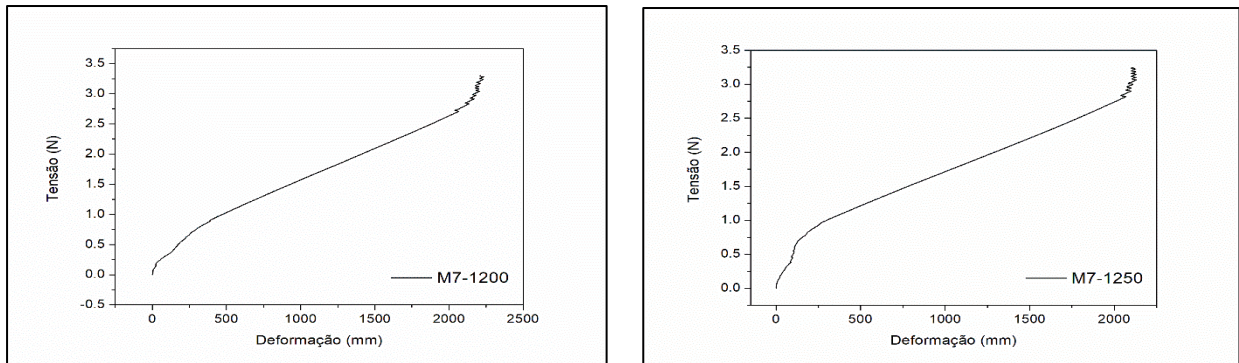
Fonte: Autoria própria.

**Figura 41** - Ensaio de compressão realizado na formulação M6 (30% HAp, 50% Alumina e 20% Titânia), M6 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).



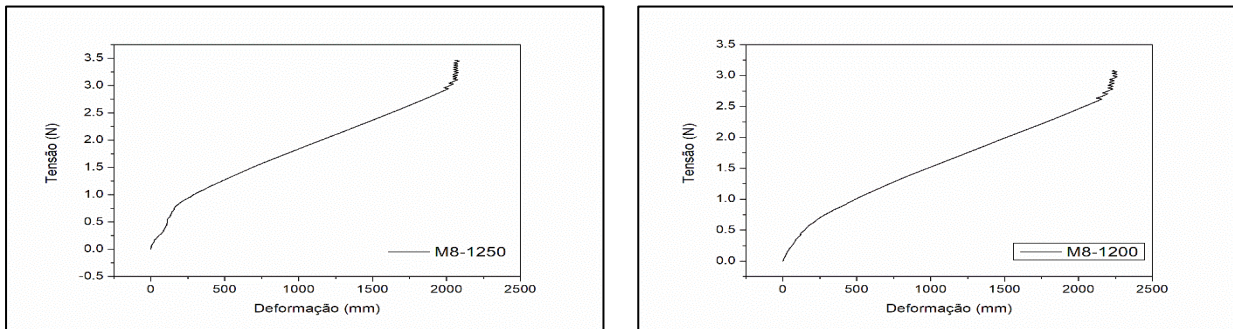
Fonte: Autoria própria.

**Figura 42** - Ensaio de compressão realizado na formulação M7 (30% HAp, 40% Alumina e 30% Titânia), M7 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).



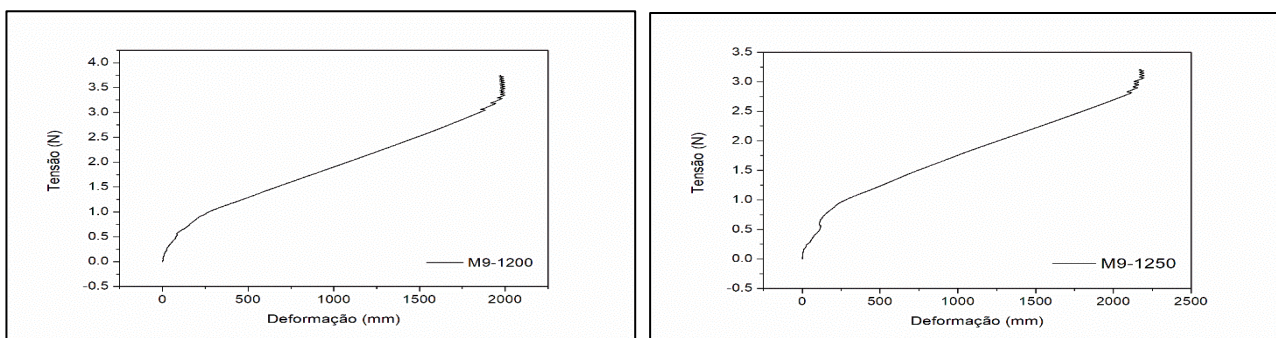
Fonte: Autoria própria.

**Figura 43** - Ensaio de compressão realizado na formulação M8 (20% HAp, 60% Alumina e 20% Titânia), M8 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).



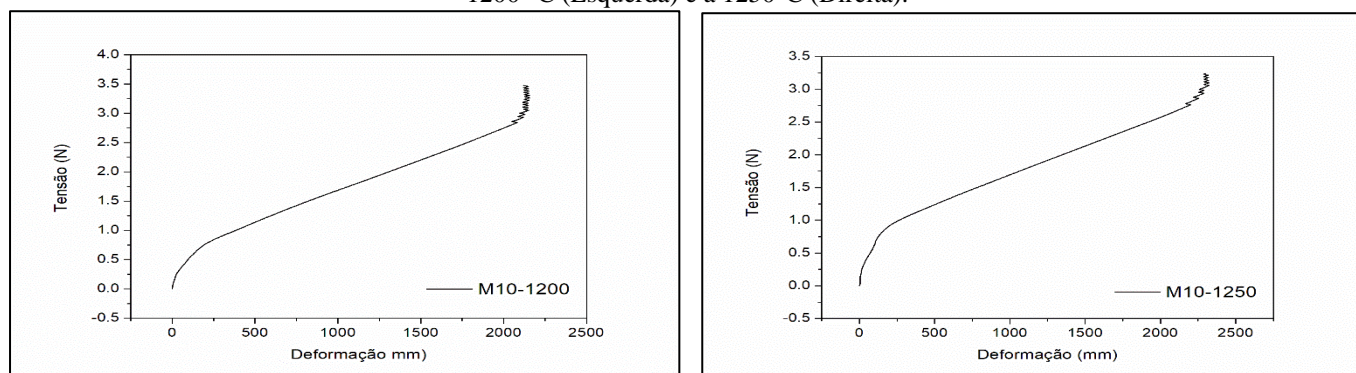
Fonte: Autoria própria.

**Figura 44** - Ensaio de compressão realizado na formulação M9 (20% HAp, 50% Alumina e 30% Titânia), M9 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).



Fonte: Autoria própria.

**Figura 45-** Ensaio de compressão realizado na formulação M10 (10% HAp, 60% Alumina e 30% Titânia), M10 a 1200° C (Esquerda) e a 1250°C (Direita).



Fonte: Autoria própria.

Nos gráficos das figuras 36, 37, 38 e 39 nos quais correspondem a maior concentração de HAp (M1-M4), podemos verificar que a tensão de compressão foi menor que 4kN pois a hidroxiapatita sinterizada a temperaturas superiores a 1200°C sofre perda em suas propriedades mecânicas (Rocha, 2012). Com exceção da amostra M1 tratada à 1250°C na qual atingiu tensão próxima a 5kN devido a maior concentração de alumina (60%).

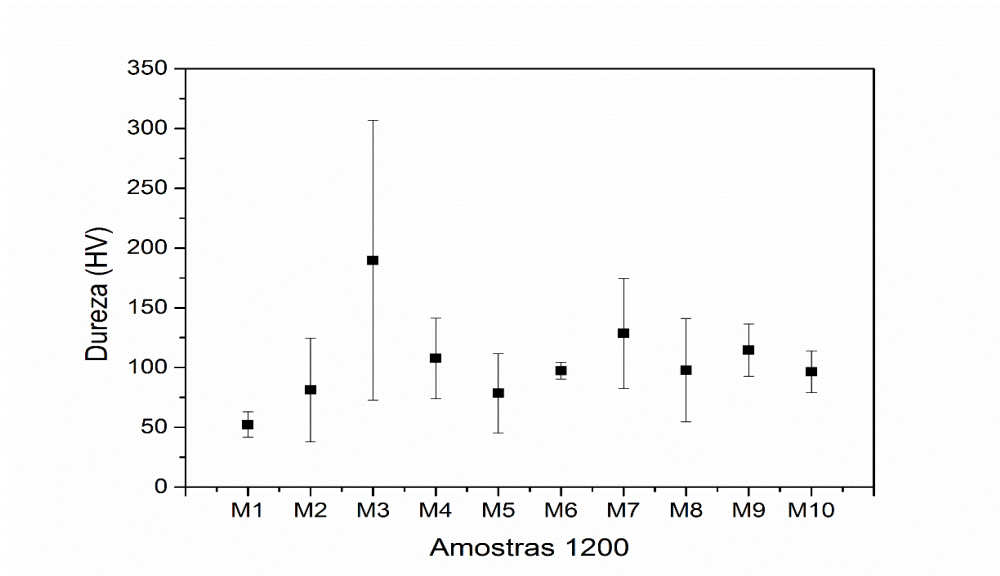
Os gráficos indicados nas figuras 40, 41 e 42 os quais correspondem o decréscimo da concentração de HA e aumento nas concentrações de Titânia e Alumina (M5-M7), mostram uma tensão próxima a 3.5 kN. Com exceção da amostra M6 1250 °C no qual obteve valores próximos a 4kN devido a alta concentração de alumina (60%). O mesmo comportamento pode ser visto nos gráficos nas figuras 43, 44 e 45 para as amostras M7, M8, M9 e M10.

Em particular a figura 45 para a M10 (60% Alumina, 30% Titânia e 10% HAp), a maior tensão se deu para a temperatura de 1200°C devido a maior concentração de TiO<sub>2</sub>, indicando que a titânia também apresenta redução de suas propriedades mecânicas em temperaturas superiores a 1200°C, semelhante a Hidroxiapatita. Os baixos valores de resistência a compressão podem estar relacionados a porosidade dos corpos de prova pois como a resistência a compressão é uma propriedade fortemente dependente da porosidade e dos defeitos microestruturais do corpo de prova (Shahatha, 1963), quanto maior a porosidade do material, menor será sua resistência a compressão.

## 5.6 Ensaio de Dureza

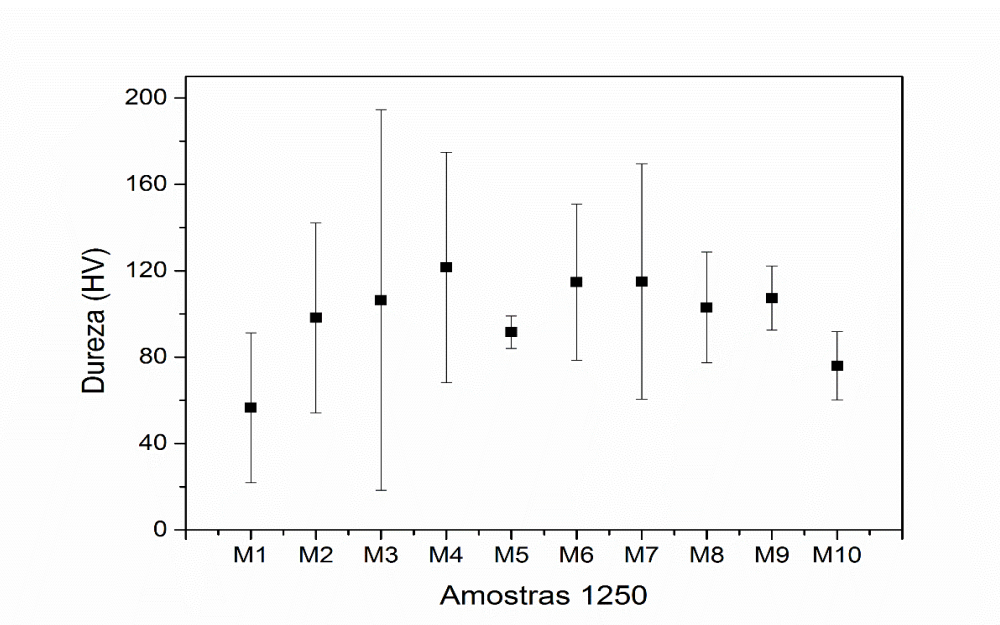
Os resultados do ensaio de dureza podem ser observados nas figuras 46 e 47 representada pelo desvio padrão dos valores de dureza de Vickers.

**Figura 46:** Resultados de dureza para as amostras tratadas termicamente a 1200°C.



Fonte: Autoria própria.

**Figura 47-** Resultados de dureza para as amostras tratadas termicamente a 1250°C.



Fonte: Autoria própria.



Na tabela 11 é representado os valores absolutos mínimos e máximos das durezas.

**Tabela 11** - Valores mínimos e máximos de Dureza Vickers.

| Amostra    | 1200°C             |                    | 1250°C             |                    |
|------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|            | Dureza (HV)<br>Min | Dureza (HV)<br>Max | Dureza (HV)<br>Min | Dureza (HV)<br>Max |
| <b>M1</b>  | 44.7               | 59.8               | 32.1               | 81.2               |
| <b>M2</b>  | 50.5               | 111.7              | 67.1               | 129.2              |
| <b>M3</b>  | 106.9              | 272.6              | 44.2               | 168.8              |
| <b>M4</b>  | 83.9               | 131.4              | 83.9               | 159.2              |
| <b>M5</b>  | 55.1               | 102                | 86.2               | 96.9               |
| <b>M6</b>  | 92.4               | 102.2              | 89.2               | 140.4              |
| <b>M7</b>  | 95.7               | 161.2              | 76.5               | 153.6              |
| <b>M8</b>  | 67.3               | 128.4              | 84.9               | 121.2              |
| <b>M9</b>  | 99.1               | 130.1              | 97                 | 117.9              |
| <b>M10</b> | 84                 | 108.6              | 64.8               | 87.2               |

Fonte: Autoria própria.

Observa-se nas figuras 46 e 47 e na tabela 11 a diferença da sinterização realizada nos corpos de prova. Os corpos de prova tratados a 1200°C, com taxa de aquecimento mais rápida e menor duração, apresentaram menor dureza em relação aos corpos de prova tratados a 1250°C, com maior tempo de patamar. Esse fenômeno ocorre devido ao tempo que as moléculas possuem para se reorganizar na estrutura cristalina durante o aquecimento do material.

## 5.7 Teste de Bioatividade SBF *in Vitro*

Os valores de massa para cada composição de massas pode ser observado na tabela 12,

**Tabela 12** - Resultado das massas das amostras durante o ensaio de Bioatividade.

| Amostra    | Submerso em solução |        |                  |        |                  |        |                  |        |                  |        |                   |        |
|------------|---------------------|--------|------------------|--------|------------------|--------|------------------|--------|------------------|--------|-------------------|--------|
|            | Massa Inicial (g)   |        | Massa após 24hrs |        | Massa após 48hrs |        | Massa após 72hrs |        | Massa após 96hrs |        | Massa após estufa |        |
|            | 1200°C              | 1250°C | 1200°C           | 1250°C | 1200°C           | 1250°C | 1200°C           | 1250°C | 1200°C           | 1250°C | 1200°C            | 1250°C |
| <b>M1</b>  | 0.2160              | 0.1831 | 0.2484           | 0.2278 | 0.2563           | 0.2304 | 0.2547           | 0.2287 | 0.2504           | 0.2218 | 0.2173            | 0.1839 |
| <b>M2</b>  | 0.297               | 0.3011 | 0.3632           | 0.3762 | 0.3648           | 0.4223 | 0.3704           | 0.3694 | 0.3445           | 0.3508 | 0.2966            | 0.3012 |
| <b>M3</b>  | 0.400               | 0.3709 | 0.4808           | 0.4387 | 0.5091           | 0.4735 | 0.4812           | 0.4488 | 0.4639           | 0.4277 | 0.4               | 0.3713 |
| <b>M4</b>  | 0.2947              | 0.2498 | 0.3523           | 0.2971 | 0.3911           | 0.321  | 0.3776           | 0.3123 | 0.3392           | 0.319  | 0.2947            | 0.2493 |
| <b>M5</b>  | 0.3434              | 0.4386 | 0.4296           | 0.5202 | 0.4493           | 0.5456 | 0.433            | 0.5307 | 0.4144           | 0.5191 | 0.3426            | 0.4382 |
| <b>M6</b>  | 0.3722              | 0.4202 | 0.4512           | 0.497  | 0.4674           | 0.5172 | 0.4581           | 0.5181 | 0.4505           | 0.4958 | 0.3695            | 0.4205 |
| <b>M7</b>  | 0.4398              | 0.4682 | 0.5332           | 0.5763 | 0.5335           | 0.5605 | 0.5452           | 0.5693 | 0.5126           | 0.5631 | 0.4394            | 0.4675 |
| <b>M8</b>  | 0.3836              | 0.4335 | 0.4796           | 0.5272 | 0.4683           | 0.5333 | 0.5196           | 0.5572 | 0.5039           | 0.543  | 0.3832            | 0.4322 |
| <b>M9</b>  | 0.4139              | 0.412  | 0.5265           | 0.5146 | 0.5098           | 0.5095 | 0.5199           | 0.6011 | 0.5133           | 0.5219 | 0.4125            | 0.4109 |
| <b>M10</b> | 0.4074              | 0.3611 | 0.5122           | 0.4963 | 0.5057           | 0.4628 | 0.651            | 0.6145 | 0.5325           | 0.4732 | 0.4059            | 0.3592 |

Fonte: Autoria própria.

Na tabela 13 podemos verificar que não houveram valores elevados de perda de massa, indicando que todas as formulação são biocompatíveis pois interagiram com o ambiente e não se degradaram por completo. Outras amostras por outro lado, absorveram massa do ambiente por motivos desconhecidos nessa pesquisa.

**Tabela 13** - % Perda de Massa.

| Amostra    | Matéria-prima |                                |                  | % de Perda de Massa |        |
|------------|---------------|--------------------------------|------------------|---------------------|--------|
|            | HAp           | Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | TiO <sub>2</sub> | 1200°C              | 1250°C |
| <b>M1</b>  | 40%           | 60%                            | 0%               | -1%                 | 3%     |
| <b>M2</b>  | 40%           | 50%                            | 10%              | 5%                  | 7%     |
| <b>M3</b>  | 40%           | 40%                            | 20%              | 4%                  | 3%     |
| <b>M4</b>  | 40%           | 30%                            | 30%              | 4%                  | -7%    |
| <b>M5</b>  | 30%           | 60%                            | 10%              | 4%                  | 0%     |
| <b>M6</b>  | 30%           | 50%                            | 20%              | 0%                  | 0%     |
| <b>M7</b>  | 30%           | 40%                            | 30%              | 4%                  | 2%     |
| <b>M8</b>  | 20%           | 60%                            | 20%              | -5%                 | -3%    |
| <b>M9</b>  | 20%           | 50%                            | 30%              | 3%                  | -1%    |
| <b>M10</b> | 10%           | 60%                            | 30%              | -4%                 | 5%     |

Fonte: Autoria própria.

**Tabela 14-** % Absorção de Solução.

| Amostra    | Matéria-prima |                                |                  | % Absorção de Solução |        |
|------------|---------------|--------------------------------|------------------|-----------------------|--------|
|            | HAp           | Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> | TiO <sub>2</sub> | 1200°C                | 1250°C |
| <b>M1</b>  | 40%           | 60%                            | 0%               | 15%                   | 21%    |
| <b>M2</b>  | 40%           | 50%                            | 10%              | 16%                   | 16%    |
| <b>M3</b>  | 40%           | 40%                            | 20%              | 16%                   | 15%    |
| <b>M4</b>  | 40%           | 30%                            | 30%              | 15%                   | 28%    |
| <b>M5</b>  | 30%           | 60%                            | 10%              | 21%                   | 18%    |
| <b>M6</b>  | 30%           | 50%                            | 20%              | 22%                   | 18%    |
| <b>M7</b>  | 30%           | 40%                            | 30%              | 17%                   | 20%    |
| <b>M8</b>  | 20%           | 60%                            | 20%              | 31%                   | 26%    |
| <b>M9</b>  | 20%           | 50%                            | 30%              | 24%                   | 27%    |
| <b>M10</b> | 10%           | 60%                            | 30%              | 31%                   | 32%    |

Fonte: Fonte: Autoria própria.

Os valores de absorção de solução indicados na tabela 14, indica que os corpos de provas não absorveram uma quantidade elevada de solução, porém pode indicar presença de porosidade na estrutura.

## 6. CONCLUSÕES

No DRX foi possível identificar que para a amostra de HAp a cristalinidade foi obtida nos mesmos pontos do padrão ICSD 78048, provando assim estar na fase cristalina ideal que a hidroxiapatita deve ter. Para a amostra de  $\text{TiO}_2$  é observado que as fases presentes correspondem a morfologia de anatase com o padrão ICSD 19093, sendo assim esse material também se encontra em padrões já estabelecidos por bases de dados científicas e literárias.

Já a TG mostra que a perda de massa da amostra ocorre logo no início do aquecimento, sendo associado com os picos exotéricos do DSC, caracterizando perda de umidade, queima de matéria orgânica e formação de fases (cristais) de HAp entre  $600^\circ\text{C}$  a  $1000^\circ\text{C}$ , conforme a literatura estabelece, assim como a amostra de Alumina. A titânia mostra uma brusca perda de massa também no início do aquecimento, sendo uma queda característica desse material já registrada em outras pesquisas, o pico exotérmico bem acentuado prova a reação de desidratação do material e formação da fase de anatase a partir de  $400^\circ\text{C}$  com a curva atingindo uma estabilidade.

Em relação às propriedades mecânicas, notamos que a presença de alumina na estrutura em alta concentração promove melhores resultados de resistência a compressão, como pôde ser observado nas amostras M1, M5, M8 e M10. Pode-se verificar também, a influência das diferentes temperaturas de tratamento térmico realizados nas amostras. A dureza das amostras tratadas termicamente a  $1250^\circ\text{C}$  apresentaram valores maiores em relação aos tratados a  $1200^\circ\text{C}$ , essa influência de temperatura também se fez presente no ensaio de compressão, no qual as amostras com alta concentração de HAp e/ou Titânia não apresentam boa resistência quando tratadas a temperaturas superiores a  $1200^\circ\text{C}$ .

Todas as amostras apresentaram um bom índice de bioatividade, pois absorveram a solução e não se degradaram por completo.

Mediante a todas as técnicas utilizadas as amostras M1, M5, M8 e M10 seria a mais adequada para a produção de *Scaffolds*, por possuir maior resistência mecânica e biocompatível. Para que isso seja 100% comprovado, sugere-se que mais testes como de porosidade, densidade, MEV e testes in vivo sejam realizados para que garantam o uso desse material na aplicação médica necessária.

## 6 REFERÊNCIAS

AHN, TK. *et al.* Modification of Titanium Implant and Titanium Dioxide for Bone Tissue Engineering. In: CHUN, H., PARK, K., KIM, CH., KHANG, G. (eds) Novel Biomaterials for Regenerative Medicine. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 1077. Springer, Singapore, 2018. Disponível em: [https://doi.org/10.1007/978-981-13-0947-2\\_19](https://doi.org/10.1007/978-981-13-0947-2_19)

ALY, Ibrahim HM et al. Preparation and characterization of wollastonite/titanium oxide nanofiber bioceramic composite as a future implant material. *Ceramics International*, v. 42, n. 10, p. 11525-11534, 2016.

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. ISSN 0272-8842. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2012.09.023>. Acesso em: data de acesso (dia, mês, ano).

AMORIM M. O. Síntese e caracterização de hidroxiapatita natural extraída de escamas de pirarucu (*Arapaima gigas*). *Revista Matéria*, Rio de Janeiro-RJ, 25 de janeiro de 2020.

ANDRADE, Jean Carlos Silva. *Síntese e caracterização de pigmentos nanométricos encapsulados pelos métodos dos precursores poliméricos, hidrotermal de microondas e co-precipitação associado à química sol-gel convencional*. Tese (Doutorado em Ciência e Engenharia de Materiais). Centro de Ciências Exatas e da Terra, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2014. <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/19639>

ANDRZEJ, Hudecki; GERARD, Kiryczyński; MAREK, J. Łos; Chapter 7 - Biomaterials, Definition, Overview. Editor(s): Marek J. Łos, Andrzej Hudecki, Emilia Wiecheć, Stem Cells and Biomaterials for Regenerative Medicine, *Academic Press*, 2019, Pages 85-98, ISBN 9780128122587. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812258-7.00007-1>.

ASKELAND, Donald R; PHULÉ, P.P. *Ciência e Engenharia dos Materiais*. 1ª ed. Ed. Cengage Learning, 2008.

AZOM. *Biomaterials—an overview*, Disponível em: <https://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=108>; 2001. Acesso em: 26 de Dezembro 2022.

BAINO, F.; CADDEO, S.; NOVAJRA, G.; ITALE-BROVARONE, C, V Using porous bioceramic scaffolds to model healthy and osteoporotic bone. *Journal of the European Ceramic Society*, v.36, n. 9, p, 2175-2182, 2016.

BRAGA, A. N. S., *et al.* Síntese de mulita pelo processo sol-gel: Uma revisão da literatura. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, v. 9, n. 2, p. 60 — 73, 2014.

CALLISTER, Jr; W.D. *Ciência e Engenharia dos Materiais: Uma Introdução*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Ed.Guanabara, 2008.

CAVALCANTE, L. D. A. *Desenvolvimento de Biocerâmica Porosa a partir da Hidroxiapatita Extraída de Escamas de Pirarucu (Arapaima gigas)*. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais (PPGCEM). Universidade Federal do Amazonas, 2019.

Farias, K. A. S., Sousa, W. J. B., Cardoso, M. J. B., Lima, R. J. S., Rodriguez, M. A., & Fook, M. V. L.. (2019). Obtaining hydroxyapatite with different precursors for application as a biomaterial. *Cerâmica*, 65(373), 99–106. <https://doi.org/10.1590/0366-69132019653732462>

GOMES, D. S *et al.* A brief review on hydroxyapatite production and use in biomedicine. *Cerâmica [online]*, v. 65, n. 374, pp. 282-302, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0366-69132019653742706>> Acesso 5 novembro 2022.

GOTO, T. *Photocatalytic properties and controlled morphologies of TiO<sub>2</sub>- modified hydroxyapatite synthesized by the urea-assisted hydrothermal method*. The Institute of Scientific and Industrial Research (ISIR), Osaka University, 8-1 Mihogaoka, Ibaraki, Osaka 567-0047, Japan, 2020.

GOTO, T. CHO, S. H. OHTSUKI, C. SEKINO, T. *Selective adsorption of dyes on TiO<sub>2</sub>-modified hydroxyapatite photocatalysts morphologically controlled by solvothermal synthesis*. The Institute of HOPKINS E, Sanvictores T, Sharma S. *Physiology, Acid Base Balance*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507807/>.

ISO 10993-1 Biological evaluation of medical devices

KUMAR, N; CHAUHAN, NS; MITTAL, A; SHARMA, S. TiO<sub>2</sub> and its composites as promising biomaterials: a review. *Biometals*, v.31, n.2, p.147-15, 2018.

LEE, Hyun & Jang; TAE-SIK & Song; JUHA & KIM, H.-J; JUNG, Hyun-Do. The Production of Porous Hydroxyapatite Scaffolds with Graded Porosity by Sequential Freeze-Casting. *Materials*. 10. 367. 10.3390/ma10040367, 2017.

MASSELLI, Mayara Ribeiro *et al.* Mechanical and physical characterization of hydroxyapatite/alumina biocomposites produced by the powder metallurgy route for biomedical applications. *Matéria (Rio de Janeiro) [online]*, v. 26, n. 04, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1517-707620210004.1382>>. Acesso em 05 Jan 2022. ISSN 1517-7076. <https://doi.org/10.1590/S1517-707620210004.1382>.

NAN Liu; XIAOHONG Sun; ZHE Chen; ZHONGKAI Xu; NING Dai; GUOHUA Shi; SHU Cai; XUMING, Lv; CHUNMING, Zheng. Direct ink writing of dense alumina ceramics prepared by rapid sintering. *Ceramics International*, Volume 48, Issue 20, 2022.

PATI. Falguni; ADHIKARI. Basudam; DHARA. Santanu. Isolation and characterization of fish scale collagen of higher thermal stability. *Bioresource Technology*. [s. l.]. v. 101. n. 10. p. 3737–3742. 2010. Disponível em:

ROCHA, D.N; SILVA, M.H.P; GOBBO, L.A. *Produção de hidroxiapatita parcialmente substituída com nióbio*. Seção de Engenharia Mecânica e de Materiais (SE/4) – Instituto Militar de Engenharia

(IME), 2012.

SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL RESEARCH (ISIR- SANKEN), *Osaka University*, 8-1 Mihogaoka, Ibaraki, Osaka 567-0047, Japan 2021.

SHAHATHA, Sara Mohammed, MUDHAFAR & Mohammed, Safa & Jaffer, Lina. *Effect of Adding Titania and Alumina on the Bioactivity Properties of Porous Hydroxyapatite via Replication Method for Bone Reconstruction*. Journal of Physics: Conference Series. 1963. 012032. 10.1088/1742-6596/1963/1/012032, 2021.

SILVA, J. R. S *et al.* Alumina applied in bone regeneration: Porous  $\alpha$ -alumina and transition alumina. *Cerâmica [online]*. v.68, n.387, pp. 355-363, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0366-69132022683873335>>. Acesso em 16 Set2022. ISSN 1678-4553. <https://doi.org/10.1590/0366-69132022683873335>.

SOUZA, Leonardo de *et al.* Features and Strategies for Scaffold Design and Production for Tissue Engineering. *Química Nova [online]*. v. 45, n. 07, pp. 816-830, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170876>> Acesso em: 26 Sept 2022. ISSN 1678-7064. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170876>.

Kim MG, Kang JM, Lee JE, Kim KS, Kim KH, Cho M, Lee SG. Effects of Calcination Temperature on the Phase Composition, Photocatalytic Degradation, and Virucidal Activities of TiO<sub>2</sub> Nanoparticles. *ACS Omega*. 2021 Mar 25;6(16):10668-10678. doi: 10.1021/acsomega.1c00043. PMID: 34056220; PMCID: PMC8153737.