


Síntese de cerâmicas bifásicas de fosfato de cálcio pelo método Pechini

José Rosa de Souza Farias ^{1*} 
Geysivana Késsya Garcia Carvalho ¹
Ycaro Breno Alves de Almeida ¹
Josy Antevéli Osajima Furtini ²
Edson Cavalcanti Silva Filho ²
Aluska do Nascimento Simões Braga ^{1,3}

Resumo

Os fosfatos de cálcio (CaP) são semelhantes com a parte inorgânica de uma matriz óssea, característica importante para um biomaterial. As fases de CaP mais amplamente utilizadas são a hidroxiapatita (HAp) e o beta fosfato tricálcico (β -TCP). A associação da biocerâmica HAp/ β -TCP é uma alternativa promissora para uso na regeneração e enxertos ósseos. Assim, o objetivo deste trabalho foi sintetizar biocerâmicas de HAp/ β -TCP via método Pechini, avaliando a influência de diferentes solventes na síntese. As caracterizações foram realizadas por difração de raios X (DRX), espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), análises termogravimétricas (TG/DTG) e microscopia eletrônica de varredura (MEV). Os resultados comprovaram que o método de síntese é eficiente na formação da cerâmica bifásica de HAp/ β -TCP, independentemente do tipo de solvente utilizado, água ou álcool etílico, resultando na formação de nanopartículas agrupadas de aspecto morfológico poroso e formado por grãos irregulares.

Palavras-chave: Hidroxiapatita; Beta fosfato tricálcico; Pechini.

Synthesis of calcium phosphate biphasic ceramics by Pechini method

Abstract

Calcium phosphates (CaP) are similar to the inorganic part of a bone matrix, an important characteristic for a biomaterial. The most widely used CaP phases are hydroxyapatite (HAp) and tricalcium beta phosphate (β -TCP). The combination of biochemistry HAp/ β -TCP is a promising alternative for use in bone regeneration and grafting. Thus, the objective of this work was to synthesize HAp/ β -TCP bioceramics via Pechini method, evaluating the influence of different solvents on synthesis. The characterizations were performed by X-ray diffraction (XRD), Fourier transform infrared spectroscopy, thermogravimetric analysis (TG/DTG) and scanning electron microscopy (SEM). The results proved that the synthesis method is efficient in the formation of biphasic ceramic of HAp/ β -TCP, regardless of the type of solvent used, water or ethyl alcohol, resulting in the formation of grouped nanoparticles with a porous morphological aspect and forming irregular grains.

Keywords: Hydroxyapatite; Tricalcium beta phosphate; Pechini.

1 Introdução

As biocerâmicas de fosfato de cálcio (CaP) vêm sendo extensivamente estudadas nas últimas décadas, em virtude da sua importância no tratamento e reparo de partes danificadas do tecido ósseo. Porém o tratamento clínico ainda é um grande desafio [1-3], uma vez que a utilização

desse material deve cumprir requisitos biológicos e permitir a revitalização no sítio de implantação [4].

Com base na composição, os principais fosfatos de cálcio sintéticos usados atualmente como biomateriais são classificados como hidroxiapatita (HAp), fosfato beta-

¹Departamento de Engenharia de Materiais, Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, PI, Brasil.

²Departamento de Química, Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, PI, Brasil.

³Programa de Pós-graduação em Engenharia de Materiais, Instituto Federal do Piauí – IFPI, Teresina, PI, Brasil.

*Autor correspondente: josefarias2100@gmail.com



tricálcico (β -TCP) e fosfatos de cálcio bifásicos (BCPs) para misturas de HAp e β -TCP [5]. Os BCPs podem ser aplicados para administração de medicamentos, substitutos do tecido ósseo e em aplicações dentárias, devido à sua biocompatibilidade e biodegradabilidade, bem como por sua eficácia na regeneração de tecidos duros em oposição a HAp pura ou β -TCP puro [6]. A HAp é uma fase mais estável, enquanto β -TCP é mais solúvel, os biomateriais de BCPs são frequentemente preferidos, pois permitem adaptar um equilíbrio adequado entre reabsorção e solubilização [7].

Embora as biocerâmicas CaP tenham muitas vantagens, elas também sofrem desvantagens como, baixa resistência mecânica, presença de impurezas, tamanho de grão em escala micro e tamanho e forma de partículas não homogêneas. No entanto, nos últimos anos, várias modificações nos parâmetros de fabricação, como temperatura sinterização, tempo de imersão, pH e pureza dos materiais iniciais deram origem a biomateriais com propriedades físico-químicas aprimoradas [8]. Consequentemente, vários pesquisadores se concentraram na síntese CaP. Até o momento, vários métodos de síntese são utilizados para a produção, incluindo sol-gel [8-11], processo hidrotérmico [12,13], técnicas de precipitação [14,15], reação em estado sólido [16,17] e deposição [18,19] entre outros. O método Pechini é uma síntese desenvolvida do aprimoramento do método sol-gel, onde o processo se baseia na formação de citratos metálicos em solução, ocorrendo entre íons metálicos e íons de hidroxilas e carboxilas. Quando aquecidos após a adição de um diol, os citratos são reticulados para criar uma resina polimérica rígida por poliesterificação, na qual os cátions são distribuídos uniformemente no nível atômico [20]. A resina é queimada a uma temperatura moderada para pirrolisar e se livrar das substâncias orgânicas. Finalmente, pode ser obtida uma mistura fina de óxidos metálicos. A vantagem notável do processo Pechini é que ele pode ser usado para preparar materiais de composição complexos homogêneos [21-23].

Apesar de tais atrativos, tal método é pouco discutido na literatura para a síntese de cerâmicas de CaP, com isso, é produzido uma série de lacunas quanto a influência das variáveis e parâmetros de processo em sua produção, dentre as quais se pode destacar: o uso de diferentes solventes. Dessa forma, este trabalho teve por objetivo sintetizar fosfatos de cálcio compostos por HAp e β -TCP pelo método Pechini, avaliando os solventes água e álcool etílico, e como estes podem influenciar nas características finais do material sintetizado.

2 Materiais e métodos

2.1 Materiais

Foram utilizados os reagentes: ácido cítrico anidro ($C_6H_8O_7$) e nitrato de cálcio ($Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$) fornecidos pela Cinética; fosfato de amônio bibásico, $((NH_4)_2HPO_4)$ da Neon; etileno glicol ($HOCH_2CH_2OH$), hidróxido de sódio

(NaOH), álcool etílico absoluto (CH_3CH_2OH) produzidos pela Synth e água deionizada.

2.2 Síntese da biocerâmica de HAp/ β -TCP (BCP)

Inicialmente, foi realizado a dissolução de ácido cítrico (AC) em 100 ml do solvente estudado: água neutro, água basificada com pH 10 (corrigido com NaOH) ou álcool etílico. A solução foi mantida sob agitação constante com temperatura máxima de 70°C. Os cátions metálicos (CM), nitrato de cálcio e fosfato de amônio bibásico foram acrescentados nas proporções AC/CM de 3:1. Para iniciar às reações de esterificação e poliesterificação, adicionou-se o etileno glicol (EG) na proporção 60/40 para AC/EG, em seguida a temperatura foi elevada a 120°C, formando o gel.

A resina formada passou por tratamento térmico (pirólise) em forno mufla na temperatura de 400°C/1h, com uma taxa de aquecimento de 10°C/min. O puff formado foi desaglomerado e passado em peneira ABNT n°200 (0,074 mm). O pó resultante foi calcinado na temperatura 1000°C, com taxa de aquecimento de 10°C/min durante 1h, para a formação da cerâmica bifásica. As amostras sintetizadas foram denominadas de CaP-base, CaP-neutro e CaP-etil, quando do uso da água com pH básico, água com pH neutro e álcool etílico como solventes, respectivamente.

2.3 Caracterizações

A difração de raios X (DRX) realizada nas amostras foram executados no equipamento da Shimadzu, modelo XRD-6000, utilizando radiação Cu-K α (40kV/30mA), varredura de 20° a 60°, com velocidade de 2°/min em intervalos de 0,02° e tempo de 0,6 segundos. Para identificação e quantificação das fases utilizou-se o *software X'pert Panalytical High Score Plus* e o banco de dados JCPDF (*Joint Committee on Powder Diffraction and Standards*). A cristalinidade foi obtida no programa da Shimadzu *Cristalinity*, o qual se utilizou o coeficiente de correção de Lorentz. O cálculo do tamanho de cristalito foi realizado a partir do pico da reflexão basal de maior intensidade por meio da deconvolução do pico por meio da Equação 1 conhecida como equação de Scherrer [22].

$$D = \frac{K \cdot \lambda}{\beta \cdot \cos \theta} \quad (1)$$

Na formulação, D corresponde ao tamanho médio dos cristalitos, K é a constante da forma dos cristais, que para o caso analisado corresponde a 0,90. O valor de β equivale à largura meia altura do pico de difração e por fim θ é o ângulo de Bragg do pico difratado.

A espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) foi realizada em um espectrômetro BunKer modelo TENSOR 27, com intervalo de 400 a 4.000 cm^{-1} , para cada amostra preparada com pastilha de KBr.

A Análise termogravimétrica (TG/DTG), foi realizada em um analisador térmico, modelo TA-60, da Shimadzu, com taxa de aquecimento de 10°C/min, em atmosfera de nitrogênio, em faixa de temperatura do ambiente (25°C) até a temperatura máxima de 1000°C.

A microscopia eletrônica de varredura (MEV), foi realizada em um microscópio modelo Auriga da Carl Zeiss.

3 Resultados e discussão

A Figura 1 exibe os difratogramas de raios X das amostras CaP-base, CaP-neutro e CaP-etil, respectivamente.

Observando os difratogramas da Figura 1, percebe-se que independente do solvente utilizado o padrão é semelhante para todas as amostras, com formação de duas fases, sendo estas: a hidroxiapatita (JPDS 09-0432) e o beta fosfato tricálcico (JPDS 09-0169). A CaP-base apresentou a maior cristalinidade (Tabela 1) e um aumento na quantidade de hidroxiapatita formada em relação as amostras CaP-neutro e CaP-etil. Isso ocorreu, possivelmente, pois no pH alcalino o grupo funcional hidroxila desprende-se do Na⁺, unindo-se ao Ca²⁺ e ao PO₄³⁻, favorecendo a razão molar para produção de hidroxiapatita [24,25]

A amostra CaP-etil apresentou uma redução na intensidade dos picos localizados 28,9° (120); 31,75° (121); 32,15° (112); 34,02° (002) e 48,60° (230), que estão relacionados a fase HAp. Provavelmente, isso ocorreu, pois o álcool etílico possui um ponto de ebulição (78,3°C) menor do que o da água (100°C), acelerando assim a reação, o que proporcionou um rápido aumento na viscosidade da solução, dificultando a difusão dos íons [26]. A maior quantidade de fase β-TCP, quando do uso do álcool etílico como solvente, pode estar ainda associada a uma hidroxiapatita não estequiométrica (uma variação da proporção Ca/P = 1,67), originária da má complexação do grupo PO₄³⁻, resultante da homogeneização insuficiente na distribuição de íons na solução [27].

A literatura reporta que o uso de cerâmicas bifásicas de HAp/β-TCP tem um enorme impacto na capacidade de indução óssea *in vivo* devido à sua solubilidade diversificada no ambiente fisiológico e no microambiente iônico local, alcançando a formação ideal do crescimento do tecido ósseo, além disso resistência e tenacidade à fratura podem ser melhoradas com uma quantidade baixa da fase β-TCP [28,29].

A Tabela 1 exibe os resultados para tamanho médio de cristalito, cristalinidade e percentual de fases das amostras CaP-base, CaP-neutro e CaP-etil.

Todas as amostras apresentaram elevados valores de cristalinidade, variando de 88,2 à 96%, sendo estes superiores aos valores relatados na literatura para síntese dessas biocerâmicas [27], o que pode tornar o material promissor na aderência do tecido e crescimento dos tecidos sobre os implantes que sejam revestidos com essas biocerâmicas. Percebe-se que as amostras que utilizaram água com pH neutro ou água com pH básico como solvente foram mais

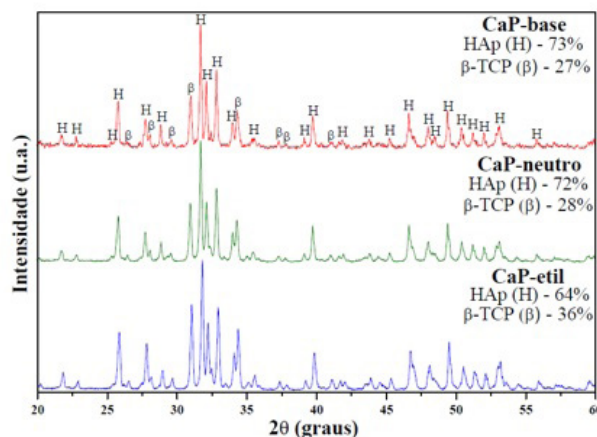


Figura 1. Difratogramas de raios X das amostras CaP-base, CaP-neutro e CaP-etil.

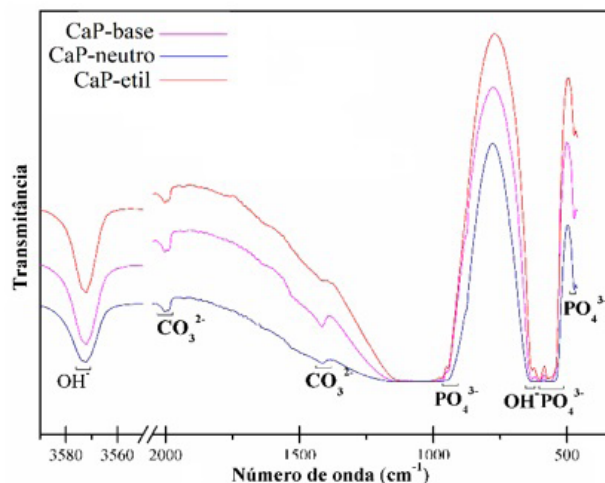


Figura 2. Espectros de FTIR para CaP-base, CaP-neutro e CaP-etil.

Tabela 1. Percentual de fases, tamanho de cristalito e cristalinidade das amostras CaP-etil, CaP-água e CaP-base

Amostras	Fases (%)		Tamanho do Cristalito (nm)	Cristalinidade (%)
	HAp	β-TCP		
CaP-base	73	27	53,6	96
CaP-neutro	72	28	43,9	93,4
CaP-etil	64	36	45,8	88,2

crystalinas, pois a evaporação lenta do solvente dificulta o processo de segregação do grupo de PO_4^{3-} , favorecendo a produção e a cristalização da hidroxiapatita [24].

Os valores médios do tamanho de cristalito variaram de 43,09 a 53,6 nm. Esses valores de tamanho de cristalito estão compatíveis com os valores encontrados na literatura para síntese de hidroxiapatita através de outras rotas sol-gel [30,31].

A Figura 2 exibe os espectros do FTIR das amostras CaP-base, CaP-neutro e CaP-etil, respectivamente. Para todas as amostras percebe-se a existência de três grupos principais de composição: OH^- , PO_4^{3-} e CO_3^{2-} . As bandas que provam a presença da HAp são 635 e 3.572 cm^{-1} , correspondente ao alongamento da vibração do grupo da hidroxila (OH^-), indicando a existência de moléculas de água fisicamente absorvidas [32]. No entanto, essa banda não pode ser vista na fase de β -TCP, pois sua estrutura química não possui o grupo OH^- . A banda característica para o grupo do fosfato (PO_4^{3-}) da fase β -TCP aparece em 947 e 973 cm^{-1} (ν_1) [8]. As bandas do grupo PO_4^{3-} da fase HAp ocorrem em 603/475 cm^{-1} (ν_4), 570 cm^{-1} (ν_2) e 961 cm^{-1} (ν^1) [21,33]. As bandas 1.414 e 1.993 cm^{-1} (ν_3) pertencem ao grupo dos carbonatos (CO_3^{2-}) e são atribuídas a posições de fosfato substituída por CO_3^{2-} da rede de HAp [34]. A banda em 1.637 cm^{-1} corresponde à água absorvida, ocorrendo devido à vibração de alongamento da água livre [35].

Observa-se que para a CaP-base ocorre uma redução nas bandas 947 e 973 cm^{-1} , confirmando a redução da fase β -TCP quando do uso da água pH básico como solvente, corroborando com os resultados do DRX.

Analisando as micrografias percebe-se que para todas as amostras não é possível fazer distinção entre as fases de HAp e β -TCP. Nota-se que as partículas estão agrupadas formando agregados de formato irregular, independente do solvente usado. Todos os pós produzidos são altamente reativos, sendo isto comprovado pela formação desses agregados. Porém, a amostra CaP-etil apresenta, aparentemente, um menor grau de aglomeração das partículas. Pei et al. [36] também perceberam essa mesma diferença no grau de aglomeração das partículas ao estudarem a água e o álcool etílico como solventes na síntese de NiO.

A morfologia (Figura 3) obtida é porosa, em todas as amostras, isto é característico do método de síntese que utiliza muita matéria orgânica, resultando em tal porosidade quando esta é eliminada na etapa de sinterização. A formação de poros é benéfica, pois permite a circulação de fluido fisiológico quando utilizado como biomaterial [37].

A Figura 4 exibe as curvas de TG/DTG das amostras, sintetizadas usando álcool etílico (a), água pH neutro (b) e água pH básico (c) como solventes, respectivamente.

Analisando as curvas da Figura 4 percebe-se uma similaridade, onde o processo de decomposição ocorreu em três etapas para as amostras CaP-neutro (b) e CaP-etil (c), e em quatro etapas para a amostra CaP-base (a), com faixas de temperaturas semelhantes, para todas as amostras.

As temperaturas onset ocorreram em aproximadamente 40, 375, 500 e 610°C, para a amostra CaP-base; em 35, 500 e 600°C para a amostra CaP-neutro e em 37, 350 e 620°C para a amostra CaP-etil. O primeiro evento teve temperaturas máximas de decomposição em aproximadamente 47, 53 e 51°C, para as amostras CaP-base, CaP-neutro e CaP-etil, respectivamente, correspondendo à perda de água adsorvida (desidratação da ligação da água da superfície de HAp). Para a amostra CaP-base a segunda e terceira etapas ocorrem em temperaturas máximas de decomposição de 443 e 553°C, referente a perda de água da rede e à decomposição residual da matéria orgânica [38,39]. Para as amostras CaP-neutro e CaP-etil, a segunda etapa ocorreu com temperaturas máximas de decomposição em 545 e 531°C, respectivamente, também referente à perda de água da rede e à decomposição residual da matéria orgânica. Em ambas as amostras, o último evento teve decomposição máxima em aproximadamente 660°C, e está relacionado à descarbonização e início dos processos de desidroxilação [40].

As amostras tiveram perdas de massa totais praticamente iguais, sendo estas de 25,7, 25,5 e 25,6% para as amostras CaP-base, CaP-neutro e CaP-etil, respectivamente.

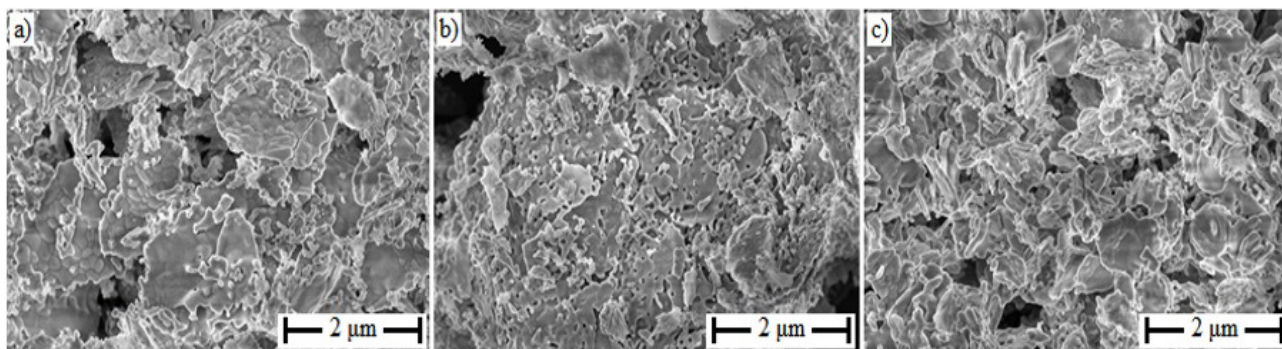


Figura 3. Imagens de MEV: (a) CaP-base; (b) CaP-neutro; e (c) CaP-etil.

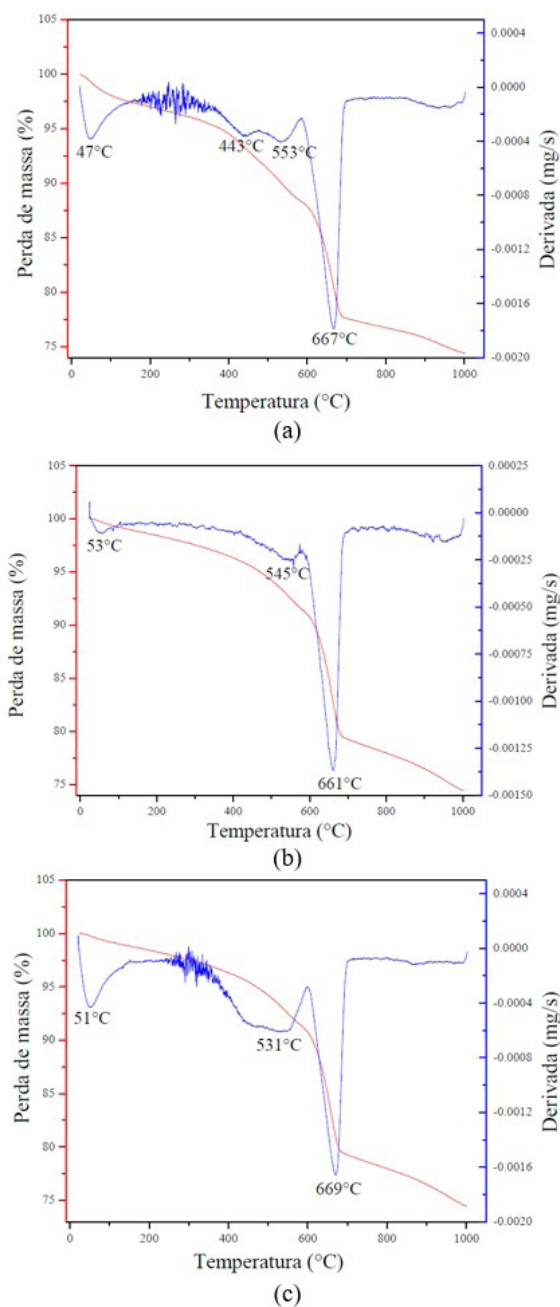


Figura 4. Análise termogravimétrica amostras CaP-base (a), CaP-neutro (b) e CaP-etil (c).

Referências

- 1 Cheng L, Shi Y, Ye F, Bu H. Osteoinduction of calcium phosphate biomaterials in small animals. *Materials Science and Engineering C*. 2013;33(3):1254-1260.
- 2 Cheung HS, Haak MH. Growth of osteoblasts on porous calcium phosphate ceramic: an in vitro model for biocompatibility study. *Biomaterials*. 1989;10(1):63-67.
- 3 Zhu Y, Zhang K, Zhao R, Ye X, Chen X, Xiao Z, et al. Bone regeneration with micro/nano hybrid-structured biphasic calcium phosphate bioceramics at segmental bone defect and the induced immunoregulation of MSCs. *Biomaterials*. 2017;147:133-144.

4 Conclusões

Diante dos resultados obtidos verificou-se a obtenção de uma cerâmica bifásica de HAp e β -TCP utilizando o método Pechini, mesmo utilizando diferentes solventes na síntese (água e álcool etílico), alcançando o objetivo principal, proposto no trabalho.

Analisando o uso da água com pH básico como solvente na síntese, obteve-se uma amostra com uma quantificação da fase HAp maior (73%) em relação a fase β -TCP (24%), uma maior índice de cristalinidade (96%) e tamanho de cristalino cerca de 53,6nm, se comparado com os demais solventes (água com pH neutro e álcool etílico). Porém, com a utilização do álcool etílico como solvente, observou-se que este acelera o processo de síntese favorecendo a redução da fase HAp (64%) sendo esta a amostra que deteve menor quantificação dessa fase e a maior com β -TCP.

Todas as amostras produzidas, foram constituídas de partículas altamente reativas, formando agregados com certa porosidade, e com perdas de massa total de aproximadamente 25%, quando analisadas sob temperaturas e taxas controladas.

De acordo com estudos realizados a biocerâmica de fosfato de cálcio bifásico (HAp/ β -TCP) é promissora, revolucionando a tecnologia biomédica. Tudo isso devido as propriedades da associação entre HAp/ β -TCP se mostrarem superiores, se comparado com amostras que possuem apenas fases isoladas de HAp ou β -TCP. Assim esse artigo teve como motivação inicial obter BCP por meio do método Pechini, sendo este pouco estudado, até o momento, para sinterização de tais biocerâmicas.

Agradecimentos

Os autores agradecem pelo apoio e realização dos experimentos ao Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados da Universidade Federal do Piauí (LIMAV/UFPI), ao Laboratório de Tecnologia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande (LTM/UFPG) e ao Laboratório de Física dos Materiais da Universidade Federal do Piauí (FISMAT/UFPI).

- 4 Gómez-Barrena E, Rosset P, Gebhard F, Hernigou P, Baldini N, Rouard H, et al. Feasibility and safety of treating non-unions in tibia, femur and humerus with autologous, expanded, bone marrow-derived mesenchymal stromal cells associated with biphasic calcium phosphate biomaterials in a multicentric, non-comparative trial. *Biomaterials*. 2019;196:100-108.
- 5 Bouler JM, Pilet P, Gauthier O, Verron E. Biphasic calcium phosphate ceramics for bone reconstruction: A review of biological response. *Acta Biomaterialia*. 2017;53:1-12.
- 6 Shim KS, Kim HJ, Kim SE, Park K. Park k. Simple surface biofunctionalization of biphasic calcium phosphates for improving osteogenic activity and bone tissue regeneration. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 2018;68:220-228.
- 7 Neto AS, Fonseca AC, Abrantes JCC, Coelho JFJ, Ferreira JMF. Surface functionalization of cuttlefish bone-derived biphasic calcium phosphate scaffolds with polymeric coatings. *Materials Science and Engineering C*. 2019;105:110014.
- 8 Ebrahimi M, Botelho MG, Dorozhkin SV. Biphasic calcium phosphates bioceramics (HA/TCP): Concept, physicochemical properties and the impact of standardization of study protocols in biomaterials research. *Materials Science and Engineering C*. 2017;71:1293-1312.
- 9 Jmal N, Bouaziz J. Synthesis, characterization and bioactivity of a calcium-phosphate glass-ceramics obtained by the sol-gel processing method. *Materials Science and Engineering C*. 2017;71:279-288.
- 10 Cheng K, Zhang S, Weng WJ. Sol-gel prepared β -TCP/FHA biphasic coatings. *Thin Solid Films*. 2006;515(1):135-140.
- 11 Chen JD, Wang YJ, Chen XF, Ren L, Lai C, He W, et al. A simple sol-gel technique for synthesis of nanostructured hydroxyapatite, tricalcium phosphate and biphasic powders. *Materials Letters*. 2011;65(12):1923-1926.
- 12 Onoda H, Yamazaki S. Homogenous hydrothermal synthesis of calcium phosphate with calcium carbonate and corbicula shells. *Journal of Asian Ceramic Societies*. 2016;4(4):403-406.
- 13 Higueta LP, Vargas AF. Effect of addition of calcium ions and hydrothermal treatment on the morphology of calcium phosphates. *Materials Letters*. 2017;190:146-149.
- 14 Titorenkova R, Dyulgerova E, Petkova V, Ilieva R. Carbonation and dehydroxylation of apatite during high energy milling of biphasic Ca-phosphate ceramics. *Ceramics International*. 2019;45(6):7025-7033.
- 15 Mohammadi Z, Mesgar ASM, Disfani FR. Preparation and characterization of single phase, biphasic and triphasic calcium phosphate whisker-like fibers by homogeneous precipitation using urea. *Ceramics International*. 2016;42(6):6955-6961.
- 16 Webler GD, Zapata MJM, Agra LC, Barreto E, Silva AOS, Hickmann JM, et al. Characterization and evaluation of cytotoxicity of biphasic calcium phosphate synthesized by a solid state reaction route. *Current Applied Physics*. 2014;14(6):876-880.
- 17 Ho WF, Hsu HC, Hsu SK, Hung CW, Wu SC. Calcium phosphate bioceramics synthesized from eggshell powders through a solid state reaction. *Ceramics International*. 2013;39(6):6467-6473.
- 18 Karimi M, Hesarakhi S, Alizadeh M, Kazemzadeh A. Synthesis of calcium phosphate nanoparticles in deep-eutectic choline chloride-urea medium: Investigating the role of synthesis temperature on phase characteristics and physical properties. *Ceramics International*. 2016;42(2):2780-2788.
- 19 Drevet R, Jaber NB, Fauré J, Tara A, Larbi BC, Benhayoune H. Electrophoretic deposition (EPD) of nano-hydroxyapatite coatings with improved mechanical properties on prosthetic Ti6Al4V substrates. *Surface and Coatings Technology*. 2016;301:94-99.
- 20 Omori Y, Okada M, Takeda S, Matsumoto N. Fabrication of dispersible calcium phosphate nanocrystals via a modified Pechini method under non-stoichiometric conditions. *Materials Science and Engineering C*. 2014;42:562-568.
- 21 Guo R, Huang J, Chen X, Luo Q, Luo L, Xiong Y, et al. Pechini sol-gel synthesis of $\text{La}_2\text{CaB}_8\text{O}_{16}:\text{Eu}^{3+}$ red phosphor and its photoluminescence spectral properties. *Journal of Luminescence*. 2019;206:15-20.
- 22 Scherrer P. Bestimmung der grosse und der inneren struktur von kolloidteilchen mittels rontgenstrahlen. *Nachrichten von der Königlichen Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen*. 1918;3:98-100.
- 23 Pechini MP. Method of preparing lead and alkaline earth titanates and niobates and coating method using the same to form a capacitor. United States patent US 3330697. 1967.

- 24 Aminzare M, Eskandari A, Baroonian MH, Berenov A, Razavi Hesabi Z, Taheri M, et al. Hydroxyapatite nanocomposites: synthesis, sintering and mechanical properties. *Ceramics International*. 2013;39(3):2197-2206.
- 25 Santos ML, Florentino AO, Saeki MJ, Aparecida AH, Fook MVL, Guastaldi AC. Síntese de hidroxiapatita pelo método sol gel utilizando precursores alternativos: nitrato de cálcio e ácido fosfórico. *Eclética Química*. 2005;3(30):29-35.
- 26 Roopalakshmi S, Ravishankar R, Belaldavar S, Prasad RGSV, Phani AR. Investigation of structural and morphological characteristics of hydroxyapatite synthesized by sol-gel process. *Materials Today: Proceedings*. 2017;4:12026-12031.
- 27 Chakraborty R, Seesala VS, Sen M, Sengupta S, Dhara S, Saha P, et al. MWCNT reinforced bone like calcium phosphate: hydroxyapatite composite coating developed through pulsed electrodeposition with varying amount of apatite phase and crystallinity to promote superior osteoconduction, cytocompatibility and corrosion protection performance compared to bare metallic implant surface. *Surface and Coatings Technology*. 2017;325(25):496-514.
- 28 Wang J, Su Y, Xu L, Li D. Fabrication and preliminary evaluation of the osteogenic potential for micro-/nano-structured porous BCP ceramics. *Ceramics International*. 2020;46(4):4801-4812.
- 29 Raynaud S, Champion E, Bernache-Assollant D, Thomas P. Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio I. Synthesis, characterisation and thermal stability of powders. *Biomaterials*. 2002;23(4):1065-1072.
- 30 Stötzel C, Müller FA, Reinert F, Niederdraenk F, Barralet JE, Gbureck U. Ion adsorption behaviour of hydroxyapatite with different crystallinities. *Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces*. 2009;74(1):91-95.
- 31 Dorozhkin SV. Calcium orthophosphates as bioceramics: state of the art. *Journal of Functional Biomaterials*. 2010;31(7):1465-1485.
- 32 Phatai P, Futralan CM, Utara S, Khemthong P, Kamonwannasit S. Structural characterization of cerium-doped hydroxyapatite nanoparticles synthesized by ultrasonic-assisted sol-gel technique. *Results in Physics*. 2018;10:956-963.
- 33 Rameshbabu N, Kumar TSS, Prabhakar TG, Sastry VS, Murty KVGK, Rao KP. Antibacterial nanosized silver substituted hydroxyapatite: synthesis and characterization. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*. 2007;80(3):581-591.
- 34 Ben-Arfa BAE, Fernandes HR, Miranda Salvado IM, Ferreira JMF, Pullar RC. Synthesis and bioactivity assessment of high silica content quaternary glasses with Ca: P ratios of 1.5 and 1.67, made by a rapid sol-gel process. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*. 2017;70:796-804.
- 35 Piazza RD, Pelizaro TAG, Rodriguez-Chanfrau JE, Serna AAL, Veranes-Pantoja Y, Guastaldi AC. Calcium phosphates nanoparticles: the effect of freeze-drying on particle size reduction. *Materials Chemistry and Physics*. 2020;239:122004.
- 36 Pei L, Zhang X, Zhang L, Zhang Y, Xu Y. Solvent influence on the morphology and supercapacitor performance of the nickel oxide. *Materials Letters*. 2016;162:238-241.
- 37 Sofronia AM, Baies R, Anghel EM, Marinescu CA, Tanasescu S. Thermal and structural characterization of synthetic and natural nanocrystalline hydroxyapatite. *Materials Science and Engineering*. 2014;43:153-163.
- 38 Manjubala I, Sivakumar M. In-situ synthesis of biphasic calcium phosphate ceramics using microwave irradiation. *Materials Chemistry and Physics*. 2001;71(3):272-278.
- 39 Londoño-Restrep SM, Zubieta-Otero LF, Jeronimo-Cruz R, Mondragon MA, Rodriguez-García ME. Effect of the crystal size of biogenic hydroxyapatites on IR and Raman spectra. *Materials Science and Engineering*. 2014;43:153-163.
- 40 Sofronia AM, Baies R, Anghel EM, Marinescu CA, Tanasescu S. Thermal and structural characterization of synthetic and natural nanocrystalline hydroxyapatite. *Materials Science and Engineering: C*. 2014;43:153-163.

Recebido em: 26 Abr. 2020

Aceito em: 17 Out. 2020