

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CENTRO-OESTE
RAFAEL WELTER DOS SANTOS

**BIOCERÂMICAS: PRODUÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE HIDROXIAPATITA
NÃO SINTÉTICA UTILIZANDO MOÍNHOS EXCÊNTRICOS VIA ÚMIDA**

GUARAPUAVA

2023

RAFAEL WELTER DOS SANTOS

**BIOCERÂMICAS: PRODUÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE HIDROXIAPATITA
NÃO SINTÉTICA UTILIZANDO MOÍNHOS EXCÊNTRICOS VIA ÚMIDA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao Departamento de Física,
da Universidade Estadual do Centro-
Oeste, como parte das exigências para
aprovação no curso de graduação em
Licenciatura em Física.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Yoshimitsu
Miyahara

GUARAPUAVA

2023

TERMO DE APROVAÇÃO

*Este trabalho é dedicado à todos aqueles que
de alguma maneira foram luz, quando só
existiam sombras.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Ricardo Yoshimitsu Miyahara, a amizade e toda a atenção, disposição e apoio durante toda minha formação.

Agradeço ao prof. Dr. Pedro Pablo González Borrero, o reforço de qualidades importantes, como a responsabilidade, disciplina, tenacidade, organização, persistência e resiliência.

Agradeço à prof^a. Dr^a. Tania Toyomi Tominaga, os diversos auxílios em laboratório e o imenso incentivo durante todo o curso.

Agradeço à prof^a. Dr^a. Taiana Gabriela Moretti Bonadio, todos os ensinamentos deixados e a grande referência de cientista.

Agradeço ao prof. Dr. Eduardo Vicentini, por transmitir o fascínio pela Física desde a primeira aula de Física 1.

Agradeço ao prof. Dr. Valdirlei Fernandes Freitas, pelo exemplo de cientista e profissional e por toda a ajuda com os equipamentos no laboratório.

Agradeço ao prof. Me. Silvério Antonio Simon, a amizade, a confiança e todos os ensinamentos importantes para o cotidiano do trabalho como professor.

Deixo também meu agradecimento a todos os professores e colegas do departamento de Física que influenciaram, direta ou indiretamente, minha formação como profissional.

Em especial agradeço à minha grande amiga Lorraine Gabriele Fiuza de Jesus, todo o amparo prestado durante toda a graduação, foram muito valiosos.

Por fim, agradeço ao meu companheiro Pedro Augusto Gonçalves Tilp, todo o apoio, amor e por ter sido meu chão nos momentos mais difíceis, não conseguiria sem ele.

“[...] os homens serão julgados, não conforme seus pensamentos e suas ideias, mas segundo suas obras.”

(Eliphaz Levi)

RESUMO

O desenvolvimento de materiais, classificados em metais, polímeros e cerâmicas, possibilitou, na história, o desenvolvimento humano. As biocerâmicas são uma parte especial deles, chamados de Biomateriais, pois, apresentam características que possibilitam o emprego em sistemas biológicos para a regeneração ou cura de algum sistema ou órgão. Dentre as diversas biocerâmicas, uma que se destaca é a Hidroxiapatita, sendo capaz de ser usufruída em um grande leque de aplicações como, por exemplo, a cosmética, biomedicina e até mesmo no agronegócio. Diversas maneiras de produção de hidroxiapatita são estudadas, dentre elas está a calcinação de ossos bovinos, sendo a escolhida no presente trabalho. Além disso, o avanço do conhecimento possibilitou melhorar as características dos materiais que possuem pelo menos uma de suas dimensões na escala nanométrica. Desta forma, buscou-se a obtenção de biomaterial nanométrico. Após realização do trabalho, foi possível obter partículas de 250 nanômetros, caracterizados pelo método do Espalhamento Dinâmico de Luz (DLS). Por meio do método de Difração de Raio-X (DRX) que foi possível obter a fase cristalina da Hidroxiapatita pela calcinação de ossos bovinos com calcinação em 850°C, temperatura menor que a literatura.

Palavras-chave: Biomateriais. Biocerâmicas. Nanociências.

ABSTRACT

The development of materials, classified into metals, polymers and ceramics, has made human development possible throughout history. Bioceramics are a special part of them, called Biomaterials, because they have characteristics that allow their use in biological systems for the regeneration or healing of some system or organ. Among the various bioceramics that are used, one of them is Hydroxyapatite, being able to be used in a wide range of applications such as, for example, cosmetics, biomedicine and even agribusiness. Several ways of producing hydroxyapatite are studied, among them is the calcination of bovine bones, being chosen in the present work. In addition, the advancement of knowledge has made it possible to improve the characteristics of materials that have at least one of their dimensions in the nanometric scale. In this way, we sought to obtain a nanometric biomaterial. After carrying out the work, it was possible to obtain particles of 250 nanometers, characterized by the Dynamic Light Scattering (DLS) method. And through the method of X-Ray Diffraction (DRX) it was possible to obtain the crystalline phase of Hydroxyapatite by calcining bovine bones with calcination at 850°C, a temperature lower than the literature.

Keywords: Biomaterials. Bioceramics. Nanoscience.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Classificação das Biocerâmicas.....	6
Figura 2 - Ossos Bovinos in natura.	12
Figura 3 - Ossos bovinos após limpeza.	13
Figura 4 - Ossos após 1 hora em estufa.	13
Figura 5 - Forno Mufla MMCL.	14
Figura 6 - Osso após a calcinação em 850°C.	14
Figura 7 - Moagem do pó sendo realizada em Pistilo e almofariz.	15
Figura 8 - Processo de diminuição de tamanho de partícula com peneira.....	15
Figura 9 - Equipamento de análise de tamanho de partículas 90Plus..	16
Figura 10 - Moinho excêntrico de alta energia..	16
Figura 11 - Vasos de moagem de porcelana utilizados no equipamento.	17
Figura 12 - Suspensão preparada com água destilada e HAp.....	17
Figura 13 - Suspensão sendo separada das esferas após tempo de agitação.	18
Figura 14 - Pó alvo obtido após a secagem em estufa, 60°C durante 24 horas.....	18
Figura 15 - a) Esferas de Alumina; b) Esferas de porcelana.....	19
Figura 16 - Equipamento de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Espectroscopia por dispersão em energia (EDS).....	20
Figura 17 - Equipamento de Difração de Raios-X (DRX).	20
Figura 18 - Amostra A.	21
Figura 19 - Função Massa Probabilidade X nm das amostras P100, P150 e P200. .	22
Figura 20 - Função Massa Probabilidade x Tamanho das amostras (nm) para B2, B4 e B8.....	23
Figura 21 - Espectrograma de dispersão de elétron das amostras B2 e B8.	24
Figura 22 - Função Massa Probabilidade x Tamanho das amostras para B2 e C2. .	26
Figura 23 - Espectrograma de dispersão de elétron das amostras B2 e C2.	26
Figura 24 - Difratoograma e comparação com ficha catalográfica por meio do X'pert Highscore.	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Massa dos ossos antes e depois dos procedimentos	21
Tabela 2 - Contaminação em moagem de alta energia.....	23
Tabela 3 - Porcentagem atômica de elementos nas amostras B2 e B8	24
Tabela 4 - Experimento para análise de contaminação de diferentes esferas	25
Tabela 5 - Porcentagem atômica de elementos nas amostras C2 e B2.....	27

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 OBJETIVOS	2
CAPÍTULO 2	3
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	3
2.1 MATERIAIS	3
2.1.1 Metais	3
2.1.2 Polímeros	3
2.1.3 Cerâmicas	4
2.2 BIOMATERIAIS	5
2.2.1 Biocerâmicas	5
2.3 HIDROXIAPATITA	7
2.3.1 Aplicações da HAp	8
2.3.2 Obtenção da HAp	9
2.4 MATERIAIS NANOMÉTRICOS	10
2.4.1 Nanociência e nanotecnologia	10
CAPÍTULO 3	12
3 METODOLOGIA	12
3.1 OBTENÇÃO DA HIDROXIAPATITA	12
3.2 MOAGEM DAS AMOSTRAS	16
3.3 AVALIAÇÃO DE CONTAMINAÇÃO DAS ESFERAS	19
3.4 CARACTERIZAÇÕES	19
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
4.1 OBTENÇÃO DA HIDROXIAPATITA	21
4.2 MOAGEM DAS AMOSTRAS	23
4.3 AVALIAÇÃO DE CONTAMINAÇÃO DAS ESFERAS	25
4.4 CARACTERIZAÇÕES	26
5 CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

CAPÍTULO 1

1 INTRODUÇÃO

O estudo dos materiais é essencial no desenvolvimento da sociedade que conhecemos hoje. Em ciência dos materiais, classifica-se eles em três categorias: Metais, Polímeros e Cerâmicas. Além destes, ainda podem existir os compósitos, que são formados por dois ou mais tipos de materiais (CALLISTER, 2008).

Os materiais podem ser empregados para diversos fins, dentre eles existem os que são conhecidos como Biomateriais. Possuem este nome devido a sua utilização em sistemas biológicos, para reparação parcial ou total de algum tecido ou órgão danificado (CALLISTER, 2008, PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

São utilizados desde a antiguidade, e seu uso foi melhorando com o tempo. Primeiramente sua aplicabilidade era por tentativa e erro e com o acréscimo de conhecimento científico foram ampliados os estudos acerca das utilizações destes materiais (PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

As biocerâmicas são utilizadas geralmente em implantes dentários e ósseos, pois possuem grande compatibilidade com sistemas biológicos, mais especificamente, tecidos rígidos. Diversas biocerâmicas são utilizadas, tendo como exemplo a Alumina, a Zircônia, os biovidros e a Hidroxiapatita (BONAN et al, 2014, PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015, MOHD PU'AD et al., 2019).

O termo bioatividade, característica presente nos dois últimos materiais citados anteriormente, foi apresentado a pouco mais de 50 anos, utilizado para designar àqueles que possuem a capacidade de induzir a formação óssea sobre eles quando em contato com sistema biológico (PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015)

A Hidroxiapatita é uma biocerâmica que possui propriedades interessantes, como a osteocondutividade, biocompatibilidade e não toxicidade, empregando a ela benefícios quando utilizada como substituição de dentes ou como revestimento de próteses ósseas (MOHD PU'AD et al., 2019).

Diversos estudos estão sendo realizados acerca deste material, e sua utilidade não é exclusivamente para utilização biomédica. Ela é versátil, tendo aplicação em cosméticos, na agricultura, na adsorção de elementos tóxicos do meio ambiente etc (BONAN, 2014, PORSANI, 2018).

As características do material vão depender de alguns fatores, como o método de produção e matérias primas utilizadas. Muito têm-se estudado sobre isto e dentre

os diversos métodos de obtenção da Hidroxiapatita, destaca-se o utilizado neste trabalho que contou com calcinação de ossos bovinos e a moagem via úmida (MOHD PU'AD *et al.*, 2019).

Com o mundo moderno, a inovação atua de maneira rigorosa na seleção do que será ou não útil à população. A nanociência é parte integrante no desenvolvimento humano, possibilitando o emprego de materiais de formas não utilizadas até o então. O desenvolvimento deste ramo possibilitou o crescimento na ação e desempenho de fármacos, avanço tecnológico no aperfeiçoamento de materiais já existentes (FERNANDES, 2008; LEAL, 2018

Desta maneira, este trabalho busca apresentar um processo de produção de nanopartículas de Hidroxiapatita não sintética, com uma gama de possíveis aplicabilidades à serem estudadas, em escala nanométrica.

1.1 OBJETIVOS

O objetivo geral deste trabalho foi produzir e caracterizar nanopartículas de Hidroxiapatita obtidas a partir da calcinação de ossos bovinos e por meio da moagem via úmido utilizando moinho excêntrico.

Os objetivos específicos desse trabalho foram:

- Preparar e calcinar os ossos bovinos, para obtenção de hidroxiapatita pura;
- Estudar o ciclo de moagem utilizando pistilo, almofariz e peneiras;
- Identificar a técnica mais eficiente para a moagem do material;
- Analisar as características físicas dos pós obtidos após a moagem.

CAPÍTULO 2

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 MATERIAIS

Os materiais sólidos são divididos em três categorias, sendo chamados de metais, polímeros e cerâmicas. Tal divisão baseia-se em na estrutura atômica e em sua composição química (CALLISTER, 2008).

A maioria dos materiais existentes podem ser enquadrados nas três categorias citadas, entretanto, os chamados compósitos são alguns intermediários produzidos com dois ou mais tipos dos citados (CALLISTER, 2008).

2.1.1 Metais

Os metais são compostos por elementos metálico como, por exemplo, Ferro (Fe), Prata (Ag), Cobre (Cu), Titânio (Ti), Zinco (Zn) entre outros, e elementos não metálicos como Oxigênio (O), Carbono (C) e Nitrogênio (N) (CALLISTER, 2008).

Devido a sua organização atômica, os metais e as suas ligas são mais densos quando comparados com os polímeros e as cerâmicas. Eles são rígidos e resistentes, porém dúcteis, ou seja, podem receber uma grande carga de deformação sem fraturar. Com isso, são bastante utilizados em aplicações estruturais (CALLISTER, 2008)

Em razão dos metais possuírem um grande número elétrons na camada de condução, eles apresentam excelente condutividade elétrica e térmica. Alguns metais, como o Fe, ainda apresentam características magnéticas que podem ser utilizadas (CALLISTER, 2008; PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

2.1.2 Polímeros

Não sendo tão rígido como as cerâmicas e os metais, os polímeros são os materiais constituídos pelos familiares dos plásticos e das borrachas. São compostos principalmente por Carbono, Hidrogênio (H) e outros elementos não metálicos, como o Oxigênio, Nitrogênio e Silício (Si), sendo assim, não possuem boa condutividade elétrica e nem possuem propriedades magnéticas (CALLISTER, 2008).

Estruturam-se por grandes cadeias interligadas, possuindo o Carbono em sua espinha dorsal. Alguns dos polímeros mais utilizados são a polivinila (PVA), polietilileno (PE), borracha de silicone, náilon entre outros (CALLISTER, 2008).

São materiais bastante flexíveis e dúcteis e possuem baixa densidade. Pode ter o seu uso limitado devido a uma das suas maiores desvantagens, quando expostos a temperaturas não muito altas, tendem a amolecer e se decompor (CALLISTER, 2008, PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

2.1.3 Cerâmicas

A terceira categoria dos materiais são compostos inorgânicos formados por elementos metálicos e não metálicos, unidos por ligações iônicas e covalentes. Exemplo destes são a Sílica (SiO_2), Alumina (Al_2O_3) entre outros (CALLISTER, 2008, PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

As chamadas cerâmicas tradicionais são as produzidas com compostos argilosos, como o vidro e o cimento. Suas fortes ligações interatômicas acabam criando estruturas cristalinas tridimensionais, fazendo com que estes materiais sejam rígidos e resistentes (CALLISTER, 2008, PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

Entretanto, as cerâmicas possuem ausência de ductilidade, com pouca ou nenhuma deformação plástica, apresentando fragilidade à fraturas. (CALLISTER, 2008, PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

Como possuem estruturas formadas por ligações iônicas e covalentes, os elétrons não ficam livres, situando-se entre os íons e átomos. Desta forma, possuem baixas características de condutividade elétrica e grande resistência térmica, sendo habitualmente usadas como isolantes. (CALLISTER, 2008, PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

Quando trata-se de propriedades ópticas, elas podem ser transparentes, opacas ou translúcidas. Ainda, algumas podem apresentar propriedades magnéticas, como aquelas baseadas em óxidos, como o Fe_3O_4 (CALLISTER, 2008, PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

2.2 BIOMATERIAIS

Com o aumento no envelhecimento da população mundial, os biomateriais tem ampliado a expectativa e qualidade de vida. A utilidade de cada um deles está relacionado com as suas características, sejam elas físicas, químicas ou estruturais (MOHD PU'AD et al., 2019).

Algumas composições, pertencentes aos tipos de materiais classificados anteriormente podem ser utilizados como biomateriais (CALLISTER, 2008).

Há um amplo desenvolvimento nesta área devido à sua utilização, principalmente no aprimoramento de processos biomédicos. (MOHD PU'AD et al., 2019) Podem ser sintéticos ou naturais e são geralmente usados para uma total ou parcial restauração de algum órgão ou tecido comprometido (CALLISTER, 2008, PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

São caracterizados por serem aceitos em tecidos humanos sem causar danos ou rejeição por parte do organismo, isso ocorre devido a compatibilidade com os sistemas biológicos (BONAN et al, 2014; SANTOS, OSAJIMA & SILVA FILHO, 2016).

A aplicação deles com o propósito de resolver problemas relacionados à saúde humana remonta a antiguidade, existindo registros da utilização de fios de linho e ouro em suturas no Egito antigo (2000 A.C.). Na Idade Média, dentes eram já eram substituídos por outros, artificiais. Para o mesmo fim, os maias (600 A.C.) utilizavam conchas como matéria prima, os franceses (200 A.C.) faziam o uso de Ferro, assim como próteses de Ouro e madeira foram utilizados pelos chineses, romanos e astecas (PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

Até o século XIX o desenvolvimento e a aplicação de novos biomateriais ocorria por tentativa e erro. Houve um enfoque mais sistemático quanto as propriedades destes, próximo da década de 1950 (PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

2.2.1 Biocerâmicas

As biocerâmicas possuem um papel essencial no desenvolvimento de novos biomateriais e são amplamente utilizadas na odontologia e medicina, principalmente em implantes, pelas suas características estruturais e diversificada formas de produção (BONAN et al, 2014, PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015, MOHD PU'AD et al., 2019).

Seu extenso campo de aplicação ocorre devido às suas propriedades cristalográficas e a sua capacidade de ser quimicamente compatível com meios fisiológicos e com tecidos rígidos do corpo. Possuem estabilidade dimensional, são estáveis em ambientes de com PH baixo (ácido) e célebre resistência à desgaste e compressão (PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

Elas podem ser classificadas de acordo com o resultado das interações com o tecido hospedeiro, e tal subdivisão apresenta-se na Figura 1 (BONAN et al, 2014, PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

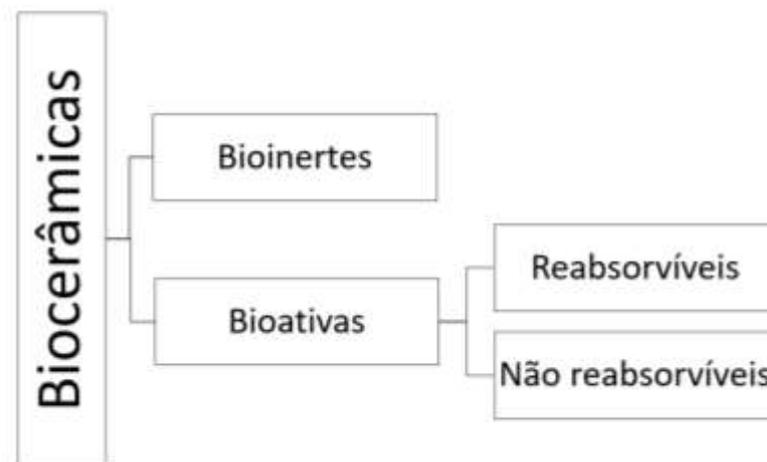


Figura 1 - Classificação das Biocerâmicas. (Do autor).

Quando em contato com algum tecido biológico, as cerâmicas bioinertes mantêm as suas propriedades físicas e mecânicas, não sendo capazes de realizar ligações bioquímicas interfaciais, desta forma, não possuem influência sobre o tecido (BONAN et al, 2014, PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

Exemplos de materiais tolerados pelo organismo, não provocando respostas biológicas, são a Zircônia (ZrO_2) e Alumina (Al_2O_3), utilizados no desenvolvimento de próteses para reparo total ou parcial de ossos, juntas e dentes (BONAN et al, 2014, PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015).

Já cerâmicas bioativas, interagem com o tecido circundante estimulando a cura, fazendo com que o sistema responda como se fosse um material natural daquele meio. Pode-se citar como exemplos os biovidros, Hidroxiapatita e vitrocerâmicas. (PIRES, BIERHALZ & MORAES, 2015)

A primeira vez em que se empregou o termo bioatividade foi no final da década de 1960 e início de 1970, utilizado para descrever a capacidade de um biovidro de induzir a formação de Hidroxiapatita (HAp) sob sua superfície quando ligados à tecidos ósseos (ANDRADE, DOMINGUES, 2006; BONAN et al, 2014).

Devido ao moroso e lento processo ético e as dificuldades experimentais em relação aos testes de bioatividade *in vivo*, cientistas precisaram desenvolver estudos que comprovassem a bioatividade *in vitro*. O plasma é a primeira interface a entrar em contato com o material quando alocado no hospedeiro, desta forma, Kokubo em 1990 desenvolveu uma solução aquosa capaz de simular o fluido corpóreo, chamado de SBF, e com ele diversos estudos sobre bioatividade puderam ser realizados. (ANDRADE, DOMINGUES, 2006).

2.3 HIDROXIAPATITA

Dentre as diversas possibilidades, a Hidroxiapatita (HAp) é uma das biocerâmicas utilizada e o objeto de estudo deste trabalho. Ela possui grande semelhança à fase mineral presente nos ossos, com isso apresenta biocompatibilidade e osteocondutividade, o que permite a proliferação celular óssea, o que favorece a regeneração de tecidos rígidos (MOHD PU'AD et al., 2019, PORSANI, 2018).

HAp é um mineral da família das apatitas, formadas por Fosfatos de Cálcio com uma razão Cálcio/Fósforo que variam de 0,5 a 2,0. Apesar das apatitas disporem de estruturas semelhantes, não possuem os mesmos compostos. A HAp possui uma relação Ca/P de 1,67 e é utilizada principalmente em reconstruções ósseas, dentárias ou revestimento de próteses metálicas (BATISTA & SANTOS-FILHO, 2016; MACHADO, JIMÉNEZ & ULIVER, 2015; SANTOS, OSAJIMA & SILVA FILHO, 2016; MOHD PU'AD et al., 2019; TROMMER & SANTOS, 2007)

Assim como,

A Hidroxiapatita (HAp), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, é um composto de fosfato de cálcio muito presente na natureza, sendo um dos compostos ósseos dos seres humanos e animais. Portanto, é um material atóxico e altamente biocompatível [...] (NERY et al., 2020, p.2).

Possui grande diversidade quanto à sua utilização em pesquisas científicas, sendo utilizada tanto diretamente ou indiretamente. Estudos apontam seu potencial nas mais diversas áreas, nas ciências agrárias, odontologia, farmácia, biomedicina, entre outros (BONAN et al, 2014; OLIVEIRA, 2021; SANTOS, 2016).

2.3.1 Aplicações da HAp

Tal material é utilizado em pesquisas de melhoramento tecnológico de biocerâmicas utilizadas em revestimentos de próteses ortopédicas, implantação e reparação de tecidos ósseos e dentários (BONAN, 2014, PORSANI, 2018).

Aponta-se obstáculos acerca das características mecânicas da HAp, pois ela apresenta baixa resistência e alta fragilidade quando comparada a outros materiais. Desta forma, métodos de produção e reforço estrutural são realizados com o intuito de melhorar tais propriedades. Isso pode ocorrer com o controle da densidade e microestrutura. Dentre os vários métodos, está principalmente o de formação de compósitos, em que adiciona-se outros elementos, como Zircônia, Alumina ou Titânio. (BONAN et al, 2014)

Pesquisas em odontologia estética também apresentam diversas utilizações para este material, Oliveira et. al. (2021) expõem uma revisão de literatura reunindo informações acerca da segurança e eficácia de um produto comercial com base na HAp (OLIVEIRA, 2021).

Radiesse®, aprovado pela FDA em 2006, vem sendo utilizado como um implante injetável. Esse preenchedor de uso estético, pode ser utilizado no rosto e nos lábios. Ele é composto de 30% de esferas de Hidroxiapatita de Cálcio entre 25 e 45 micrometros mergulhados em uma matriz de 70% carboxi-metilcelulose de sódio. O estudo apresenta grande satisfação por parte das pacientes, assim como, mostrou-se bastante segura, sendo bem-sucedida em sua utilização. (OLIVEIRA, 2021)

Estudos estão sendo desenvolvidos acerca da utilização deste biomaterial em outras áreas, expandindo o seu uso. Além das citadas anteriormente, têm-se discutido o possível emprego desta substâncias em cosméticos, formando um filme fino para recobrimento sobre da pele. Devido as suas características físicas, tem a possibilidade de realizar a proteção cutânea contra os Raios Ultravioletas. (BATISTA & SANTOS-FILHO, 2016)

2.3.2 Obtenção da HAp

Na literatura há vários métodos de obtenção da HAp, sejam elas utilizando recursos naturais ou as sintetizando quimicamente (MOHD PU'AD *et al.*, 2019). De acordo com Machado, Jiménez e Uliver (2015, p. 2) “a Hidroxiapatita pode ser preparada das seguintes formas: via úmida, via seca (reação no estado sólido), hidrólise, processo hidrotérmico, processo sol-gel [...]”.

Busca-se cada vez mais, encontrar maneiras de extrair a HAp de forma efetiva e barata. Hosseinzadeh *et al.* (2014, p. 23) relata três métodos de se realizar a extração da HAp de maneira natural. No artigo proposto pelos autores, os resultados baseiam-se em um dos métodos mencionados por eles, o tratamento térmico. Este procedimento elimina qualquer resquício de material carbônico e genomas de doenças, concebendo assim, um material com alto índice em relação à biossegurança. Pela sua simplicidade, também torna o método pouco custoso. (HOSSEINZADEH *et al.*, 2014)

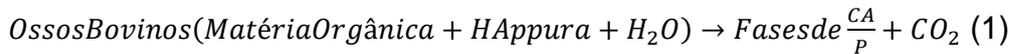
Diversas fontes de matérias-primas são utilizadas para tal processo, sendo elas ossos de mamíferos, ossos de animais aquáticos, conchas, cascas de ovos e até mesmo com materiais de mineração, como o calcário. Dentre os métodos e fontes citados, está a HAp produzida a partir de ossos bovinos, obtidas pela calcinação. (MOHD PU'AD *et al.*, 2019)

Os processos de pré-tratamento relatados iniciam-se com lavagens para a retirada de gorduras e demais resíduos orgânicos ou utilizando produtos químicos, como o clorofórmio e acetona, para a limpeza precedente à calcinação (MOHD PU'AD *et al.*, 2019).

De acordo com os autores o processo de calcinação envolve o aquecimento do osso em um forno a diferentes temperaturas de até 1400° C, para remover completamente a matéria orgânica e matar os patógenos que possam estar presentes. (MOHD PU'AD *et al.*, 2019).

Porém, deve-se ter muito cuidado com este processo, uma vez que é relatado que com o aumento do tempo e temperatura, observa-se a decomposição da HAp para a fase cristalina do Beta fosfato tricálcico (β -TCP), reduzindo a relação Ca/P para 1,5. Segundo os autores, patógenos não sobrevivem acima de 800° C, o que torna a HAp obtida acima desta temperatura segura para a utilização como um biomaterial (MOHD PU'AD *et al.*, 2019).

Com a calcinação, a matéria orgânica é transformada em Dióxido de Carbono (CO_2), resultando apenas em uma fase mineral. Esta relação pode ser observada pela Equação 1 proposta pelos autores (MOHD PU'AD *et al.*, 2019, p. 3).



Além disso, discute-se a questão estequiométrica da HAp obtida a partir de recursos naturais. A Hidroxiapatita produzida com ossos bovinos não são estequiométricas, pois podem conter indícios de outros elementos que substituirão o Ca em alguns pontos da rede cristalina. Os possíveis elementos encontrados são o Magnésio (Mg), Sódio (Na), Zinco (Zn) entre outros. Tais vestígios estão relacionados principalmente com a alimentação disponível ao animal. Relata-se que a presença de tais elementos não se torna prejudicial para aplicações biomédicas, pelo contrário, auxiliam na aceleração de algumas propriedades, como as de regeneração óssea, segundo estudos realizados *in vitro* com Simulated Body Fluid (SBF) (MOHD PU'AD *et al.*, 2019, p. 4).

Neste trabalho, estudos foram realizados com o intuito de obter e caracterizar nanopartículas de HAp utilizando recursos naturais.

2.4 MATERIAIS NANOMÉTRICOS

2.4.1 Nanociência e nanotecnologia

A inovação é o carro chefe do avanço para um negócio ou uma empresa, com ele há um crescimento econômico e social. No ramo industrial e empresarial, a inovação realmente faz muita diferença, ela move a competitividade, podendo ser gerada pela criação de novos produtos ou no aprimoramento de um nicho já existente no mercado. Bressant e Tidd (2019) conceituam a inovação “como um processo que pode ser organizado e gerenciado, seja ele em um empreendimento recém fundado ou uma empresa centenária”. Desta forma, percebe-se que a inovação é importante para todos os âmbitos empresariais/industriais (LEMOS, 1999; BORELLI, 2018).

Deve-se entender que tal processo não ocorre de maneira linear, mas que o decurso desenrola-se interativamente, possuindo uma estrutura complexa que

percorre desde o desenvolvimento tecnológico até a aplicação dele no mercado, ou seja, indo da ciência ao setor econômico (LEMOS, 1999).

Entre os vários tipos de tecnologia, têm-se dado muita ênfase nos últimos anos para a nanotecnologia. Entende-se como nanotecnologia a aplicação dos conhecimentos obtidos a partir da nanociência, em que manipula-se materiais com pelo menos uma dimensão na ordem de grandeza de 10^{-9} m. Diversos campos do conhecimento podem integrar a nanotecnologia, sendo física, química, biologia, medicina, engenharia entre outros, e corresponde a uma tecnologia que se mostra o futuro da modernidade. Uma vez que tais materiais apresentam propriedades distintas quando possuem pelo menos uma dimensão na escala nano, as possibilidades de aplicação destes materiais é ampliada. (BORELLI, 2018, FERNANDES, 2008)

Fernandes e Filgueiras (2008) abordam que tais tecnologias podem contribuir para diversos segmentos como a indústria farmacêutica, de cosméticos, têxtil, automobilística, eletrônica, dentre vários outros. Os autores citam, entre os vários resultados encontrados por brasileiros nesta área, a língua eletrônica desenvolvida pela EMBRAPA. Este dispositivo é capaz de captar sabores e tem potencial muito grande de utilização na indústria de bebidas e café. (FERNANDES, 2008)

A nanotecnologia pode estar, e estará cada vez mais, presente no cotidiano do cidadão comum. Dentre as diversas aplicações, ainda de acordo com Fernandes e Filgueiras (2008) “encontram-se tecidos que não mancham, plásticos mais resistentes, vidros auto-limpantes, cosméticos com maior penetração na pele etc”. (FERNANDES, 2008)

Segundo Leal e Hohendorff (2018) existem cerca de 8207 produtos que foram produzidos utilizando da tecnologia nano de acordo com a Nanotechnology Products Database até o ano de 2018. Com isto, a nanotecnologia aparece no cotidiano de quase todo consumidor, sendo em medicamentos, produtos cosméticos como cremes anti-envelhecimento e filtros solares, produtos de higiene como escovas de dentes e shampoos, bebedouros de água, entre outros. (LEAL, 2018)

Com isto, temos a nanociência e nanotecnologia muito mais perto do cotidiano do que imagina-se. Este ramo chegou para ficar e irá se desenvolver com o auxílio das inovações, com velocidades cada vez maiores, para que com o passar dos anos possa trazer muitos benefícios para toda a população. Seja com produtos mais baratos e com maior eficiência, durabilidade e com diversas outras propriedades agregadas.

CAPÍTULO 3

3 METODOLOGIA

Após o primeiro contato com o que seria pesquisado, suas utilizações e estudos, a produção do material foi iniciada em laboratório.

3.1 OBTENÇÃO DA HIDROXIAPATITA

Para a produção da Hidroxiapatita, ossos bovinos foram utilizados, estes foram coletados em um açougue da cidade de Guarapuava - PR, gratuitamente. Foram utilizados ossos de diversas partes do animal como mostra a Fig. 2.



Figura 2 - Ossos Bovinos *in natura*. (Do autor).

Estes passaram por um processo de aquecimento e pressão, por cerca de duas horas em autoclave. Após isso, foi realizada limpeza manual e as peças livres da maior parte da gordura podem ser observadas na Fig. 3.



Figura 3 - Ossos bovinos após limpeza. (Do autor).

Elas foram pesadas e submetidas à 100°C durante 1 hora em uma estufa, posteriormente ocorreu novamente a pesagem. Na Fig. 4 é possível visualizar os ossos após o tempo na estufa.



Figura 4 - Ossos após 1 hora em estufa. (Do autor).

Parcela destes foram pesados e então submetidos a calcinações a 700° C, 750° C e 850 °C em forno Mufla (Fig. 5) durante duas horas com taxa de aquecimento de 5°C/min.



Figura 5 - Forno Mufla MMCL. (Do autor).

Foram retirados após resfriamento do forno e novamente foi realizada a pesagem do material resultante, ilustrado na Fig. 6.



Figura 6 - Osso após a calcinação em 850°C. (Do Autor).

Apenas os ossos da calcinação de 850°C foram utilizados nos procedimentos a seguir por apresentarem o maior aspecto alvo característico. Desta forma, foram moídos manualmente com a utilização de almofariz e pistilo (Fig. 7), e o pó foi nomeado como amostra A.



Figura 7 - Moagem do pó sendo realizada em Pistilo e almofariz. (Do autor).

Utilizando peneiras granulométricas de inox da marca Bertel (Fig. 8), foram feitas três novas alíquotas da amostra A: P100, P150 e P200. Por meio de diferentes tamanhos de abertura, com malhas 100 (abertura: 0,15mm), 150 (abertura 0,106 mm) e 200 (abertura de 0,075mm), respectivamente, peneiradas com o auxílio de um pincel Tigre 815 24.



Figura 8 - Processo de diminuição de tamanho de partícula com peneira. (Do autor).

Para análise do tamanho de partículas, foi utilizada uma cubeta de poliestireno transparente e o pó disperso em água deionizada, as amostras P100, P150 e P200 foram então caracterizadas via Dynamic Light Scattering (DLS), da marca Brookhaven, modelo 90plus. O equipamento utilizado para avaliação de tamanho de partículas, disponível no laboratório de Nanotecnologia Farmacêutica, está ilustrado na Fig.9.

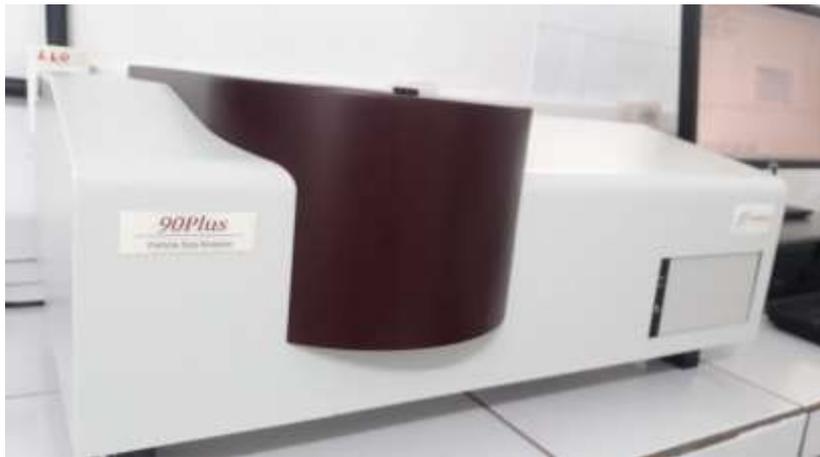


Figura 9 - Equipamento de análise de tamanho de partículas. (Do autor).

3.2 MOAGEM DAS AMOSTRAS

Demais partes da amostra A foram submetidas a outros processos de moagem. Desta vez, utilizando um moinho excêntrico CB2-T da BP e jarros de porcelana, que podem ser visualizados na Fig. 10 e Fig. 11.



Figura 10 - Moinho excêntrico de alta energia. (Do autor).



Figura 11 - Vasos de moagem de porcelana utilizados no equipamento. (Do autor).

Todos os recipientes de moagem utilizados, juntamente com as esferas, foram limpos antes dos experimentos. Primeiramente, as esferas e cerca de 100ml de água destilada foram adicionados ao vaso e uma agitação em 10 minutos foi realizada. Depois, lavados com água corrente e detergente, borrifados com álcool etílico 70% e depois água deionizada. Por fim, secos em estufa a 100°C durante 15 minutos. Este procedimento foi realizado em todos os materiais utilizados durante os experimentos para a minimização de contaminação por materiais utilizados em moagens anteriores.

O procedimento de moagem foi realizado via úmida. Uma quantidade de 0,005 quilogramas (kg) da amostra A e 0,05 litros (l) de água destilada foram misturadas por agitação magnética por 5 minutos em um Becker, (amostra $\alpha 1$), como exemplificado na Fig. 12. Esta etapa foi necessária para a homogeneização da suspensão, para evitar a decantação do pó no fundo do Becker.



Figura 12 - Suspensão preparada com água destilada e HAp. (Do autor).

A suspensão foi inserida em um dos vasos de moagem, juntamente com 0,09 kg de esferas de porcelana mostradas na Fig.13.



Figura 13 - Suspensão sendo separada das esferas após tempo de agitação. (Do autor).

Um vaso vazio e esferas no mesmo peso foram utilizados para fazer contrapeso no equipamento. O tempo de agitação foi de 2 horas, então o líquido foi retirado e as esferas separadas com o auxílio de uma peneira (Fig. 13). O Becker com o líquido foi levado para secagem em uma estufa por 24 horas em 60°C, obtendo-se um pó muito fino como mostra a Fig. 14, nomeado de amostra B2. O experimento foi refeito, para obter as amostras B4 e B8, preparadas nas mesmas proporções da amostra da Fig. 12, porém com tempos distintos de agitação no moinho, 4 e 8 horas respectivamente.



Figura 14 - Pó alvo obtido após a secagem em estufa, 60°C durante 24 horas. (Do autor).

Os pós resultantes foram pesados e a caracterização de tamanho de partícula, por meio do DLS foi feita.

3.3 AVALIAÇÃO DE CONTAMINAÇÃO DAS ESFERAS

Dois novos modelos de esferas foram utilizados, esferas pequenas de Alumina (Fig. 15a) e esferas de tamanhos maiores de porcelana (Fig. 15b).

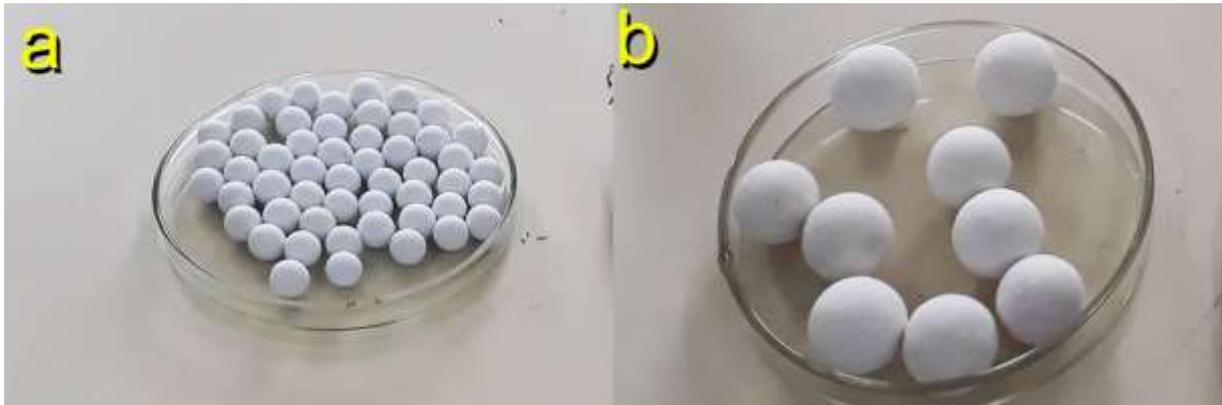


Figura 15 - a) Esferas de Alumina; b) Esferas de porcelana. (Do autor).

Um experimento para verificar o índice de contaminação das novas esferas foi realizado antes de realmente utilizar as amostras, desse modo, pesou-se os jarros e as esferas. Juntamente com 100g de água destilada, foram agitados por duas horas. Os jarros e as esferas foram limpos com água deionizada, secos em estufa a 100°C e pesados.

Constatando quais das esferas da Fig. 15 possuíam menor índice de contaminação e a quantidade de tempo necessário para se obter nanopartículas, o experimento descrito na sessão 3.2 foi repetido. Após moagem realizada em 2 horas da suspensão produzida nas mesmas especificações anteriores, a amostra C2 após seca, também foi submetida ao DLS para avaliação do tamanho de partículas.

3.4 CARACTERIZAÇÕES

As amostras B2, B8 e C2 foram analisadas utilizando o equipamento de microscopia eletrônica de Varredura (Fig. 16), modelo TM3000 XSTREAM2 da marca Hitachi, utilizando a técnica de espectroscopia de raios x por dispersão de energia

(EDS), disponível no Centro de Ciências Moleculares e Nanotecnologia (CCMN) para comparação.



Figura 16 - Equipamento de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Espectroscopia de raios x por dispersão em energia (EDS). (Do Autor).

A amostra C2 foi caracterizada utilizando a técnica de Difração de Raios-X (DRX), com o equipamento modelo D2 PHASER da Bruker, Fig. 17, para a verificação da fase mineral do material produzido. O pó foi colocado no equipamento e utilizando uma variação de $0,06908 \theta/s$, com um intervalo de 2θ , fez-se uma varredura entre 7° e 70° .

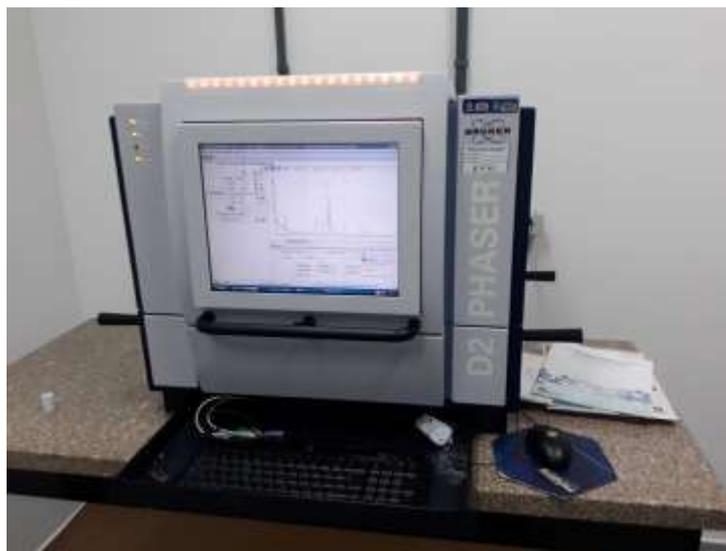


Figura 17 - Equipamento de Difração de Raios x (DRX). (Do autor).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 OBTENÇÃO DA HIDROXIAPATITA

Com a limpeza, secagem em estufa e a calcinação, obteve-se um material com elevada alvura (Fig. 18). As massas anteriores e posteriores aos primeiros procedimentos realizados em laboratório estão organizados na Tabela 1.

Tabela 1 - Massa dos ossos antes e depois dos procedimentos

-	Antes	Depois	Perda de massa
Estufa 100°C ~ 1 hora	1,230 kg	1,096 kg	10,89 %
Calcinação 700°C ~ 2 horas	0,350 kg	0,168 kg	52,00 %
Calcinação 750°C ~ 2 horas	0,090 kg	0,044 kg	51,11 %
Calcinação 850°C ~ 2 horas	0,484 kg	0,230 kg	52,47 %

Com isto, verificou-se uma perda de 10,89% de água e gordura nos ossos imediatamente após a estufa e uma média de 51,86% de perda de água e material orgânico presente nos ossos após a calcinação. Os ossos calcinados em 700°C e em 750°C ainda continham pequenas partes “acinzentadas”, indicando a presença de material carbônico, portanto, apenas a amostra calcinada em 850°C foi utilizada nas demais etapas. Esta foi moída manualmente utilizando almofariz e pistilo, resultando em um pó (amostra A). As calcinações realizadas em diferentes temperaturas resultou em uma média de 48,14% de material útil, após o processo de calcinação.



Figura 18 - Amostra A. (Do autor).

As amostras P100, P150 e P200, concebidas por meio de peneiras de diferentes malhas, tiveram seus tamanhos analisados pelo método de Dynamic Light Scattering. Com os dados obtidos, foi plotado o gráfico da Fig. 19, em que visualiza-se a distribuição normal do tamanho das partículas.

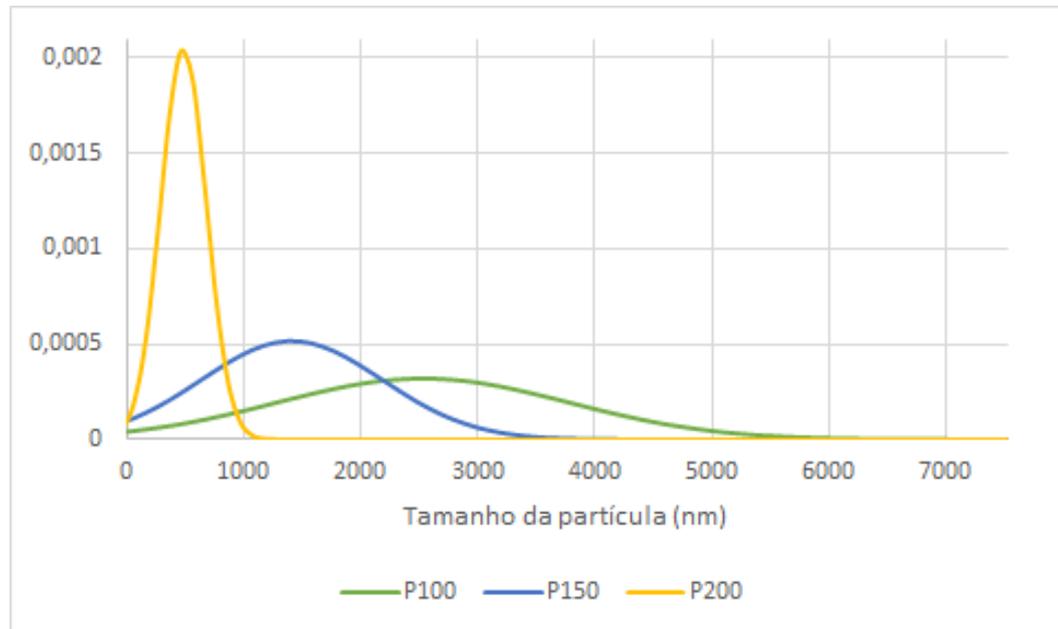


Figura 19 - Função Massa Probabilidade X nm das amostras P100, P150 e P200. (Do autor).

Com as distribuições normais foi possível verificar que o desvio padrão (σ_{p100}) das partículas obtidas utilizando a peneira 100 é superior que as demais, devido a uma maior diferença entre os tamanhos das partículas analisadas. Têm-se a média desta amostra em aproximadamente 2,5 μm . Também obteve-se um maior número de partículas micrométricas com a utilização da peneira 150, com a média de aproximadamente 1,4 μm .

Entretanto $\sigma_{p150} < \sigma_{p100}$ conseqüentemente, o intervalo da distribuição e a diferença nos tamanhos das partículas também é menor em relação ao citado anteriormente. Por fim, a distribuição das partículas obtidas com a peneira 200 estavam bastante concentradas devido ao $\sigma_{p200} < (\sigma_{p150}; \sigma_{p100})$.

Pode-se perceber também que a grande maioria das partículas continham tamanhos nanométricos, tendo uma média de aproximadamente 485nm. Desta forma, já foi possível alcançar partículas nanométricas apenas com o pistilo, almofariz e peneira com malha 200.

4.2 MOAGEM DAS AMOSTRAS

Utilizando os dados obtidos a partir do DLS para as amostras B2, B4 e B8 foi plotado o gráfico presente na Figura 20 com as distribuições normais do diâmetro das partículas para cada uma das amostras. Pode-se observar que o tamanho médio para os 3 tempos de moagem estiveram realmente muito próximos, com cerca de 45nm.

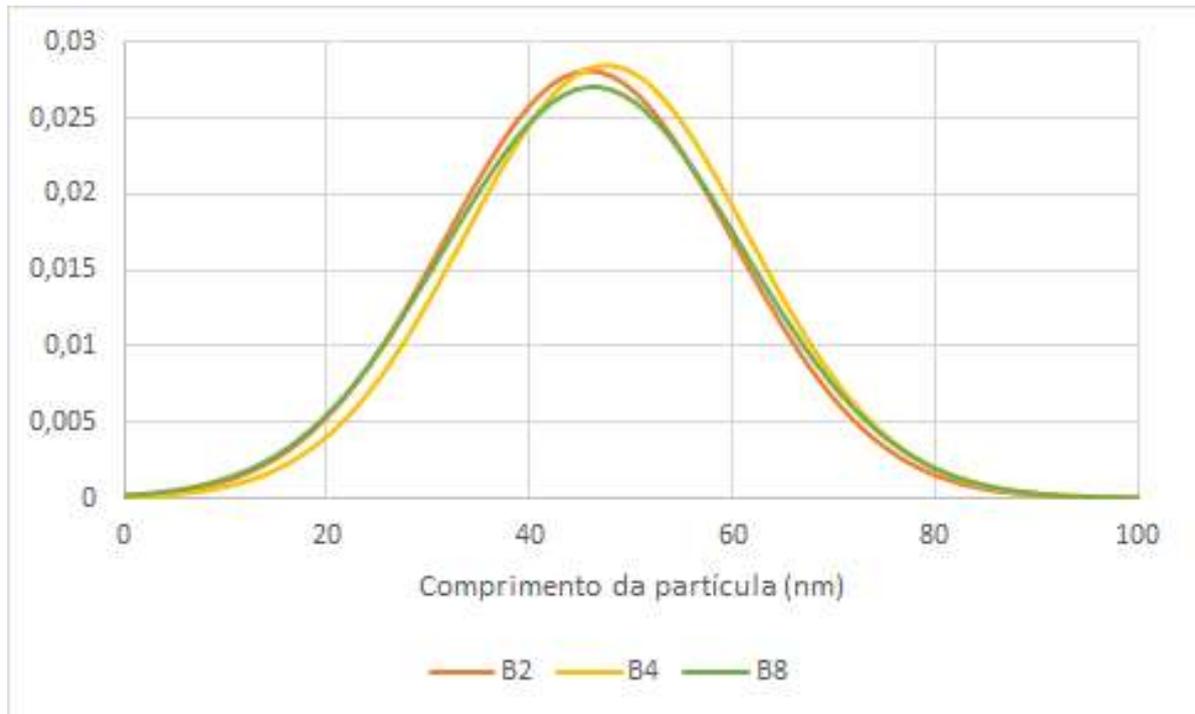


Figura 20 - Função Massa Probabilidade x Tamanho das amostras (nm) para B2, B4 e B8. (Do autor).

Apesar das partículas estarem nanométricas, percebeu-se pelo volume das amostras, principalmente da B8, que durante a moagem ocorreu uma contaminação. Tanto as esferas, como a amostra A, utilizada no experimento, haviam sido pesadas antes de serem submetidos ao procedimento. As amostras B2 e B4 não foram pesadas logo após a obtenção do pó seco, sendo apenas realizada tal verificação com a amostra B8, após percepção do demasiado aumento volumétrico do pó. Na Tabela 2 consta as massas de pó inseridos e retirados do procedimento para B8.

Tabela 2 - Contaminação em moagem de alta energia

-	Massa pré moagem (g)	Massa pós moagem (g)
Amostra B8	5,010 g	16,150 g

Mostra-se evidente o alto índice de contaminação, com isto, as amostras foram levadas para caracterização utilizando EDS. Analisando a Figura 21 percebe-se que B8 possui maior quantidade de Silício (Si) e Alumínio (Al) quando comparado com a amostra B2. A quantidade de elementos constituintes majoritários da HAp, Ca e P, presentes em B8 são muito inferiores às de B2, levando a conclusão de que a amostra B8 estava constituída em maior parte de partículas das esferas e do jarro.

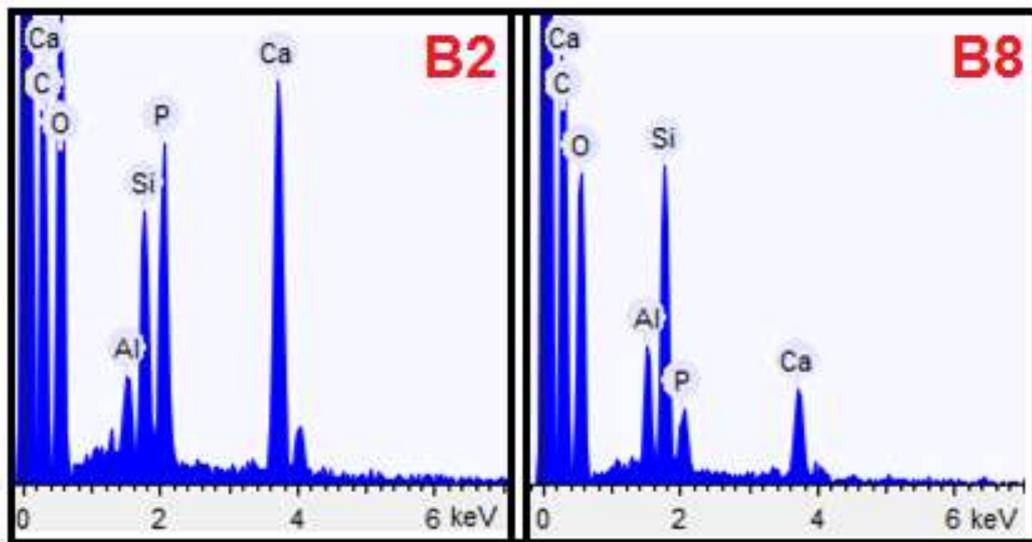


Figura 21 - Espectrograma de dispersão de elétron das amostras B2 e B8.

Na Tabela 3 apresenta-se a porcentagem dos elementos em cada uma das amostras. Para o Alumínio a variação de porcentagem atômica foi de 0,434, para o Silício foi de 0,946. Desta forma, nota-se que a maior contaminação das amostras pelo Silício. A diminuição da porcentagem dos elementos Ca e P ocorre devido a menor quantidade de HAp na amostra.

Tabela 3 - Porcentagem atômica de elementos nas amostras B2 e B8

Elemento	% atômica B2	% atômica B8	≠ de B8 em relação a B2
Alumínio	0,651	1,085	+ 0,434
Silício	1,853	2,799	+ 0,946
Fósforo	2,710	0,682	- 2,028
Cálcio	4,075	1,136	- 2,939

Devido à tal contaminação, as esferas utilizadas no experimento precisaram ser substituídas.

4.3 AVALIAÇÃO DE CONTAMINAÇÃO DAS ESFERAS

Antes da realização de outro procedimento de moagem, as novas esferas a serem utilizadas foram submetidas à um teste de contaminação. As medidas obtidas com este experimento estão organizadas na Tabela 4.

Tabela 4 - Experimento para análise de contaminação de diferentes esferas

Material	Massa anterior	Massa posterior	% de massa
Vaso de moagem A	1,290 kg	1,288 kg	- 0,16 %
Vaso de moagem B	1,284 g	1,282 g	- 0,16 %
Esfera Alumina	105,607g	103,250 g	- 2,23 %
Esfera Porcelana	105,726 kg	86,590 kg	-18,10 %

Com ela pode-se observar que a contaminação pelos vasos é inferior, em comparação com as esferas, com variação de cerca de 0,002g para ambos os vasos.

Para as esferas de Al_2O_3 mostradas na Fig. 15a, a perda de massa foi de 2,357 g (-2,23% de massa), já para as esferas de porcelana da Fig 15b, obteve-se uma divergência de 19,136 g (-18,10% da massa).

Isso está de acordo com os estudos de Paula et. al (2014), que apontam que a Alumina possui maior dureza em relação à Porcelana, com 8~9 e 6~8 na escala mohs, respectivamente. Também, tem-se que a Alumina possui maior densidade com $3,97 g.m^{-3}$ para $2,6 g.m^{-3}$ da Porcelana. Segundo o trabalho, quanto maior a densidade de um material, maior sua eficiência no processo de moagem. Como resultado, definiu-se a utilização da primeira esfera.

A moagem foi novamente realizada, porém, dessa vez em apenas 2 horas, já que o diâmetro das partículas moídos em 2 e 8 horas ficaram muito próximos anteriormente.

A comparação do tamanho de partículas foi realizada, para isto, a amostra C2 foi submetida ao DLS. Com os dados plotou-se o gráfico apresentado na Figura 22 para C2 comparado com a distribuição normal de B2. Percebe-se que o diâmetro das partículas para C2 são maiores, mas ainda nanométricas.

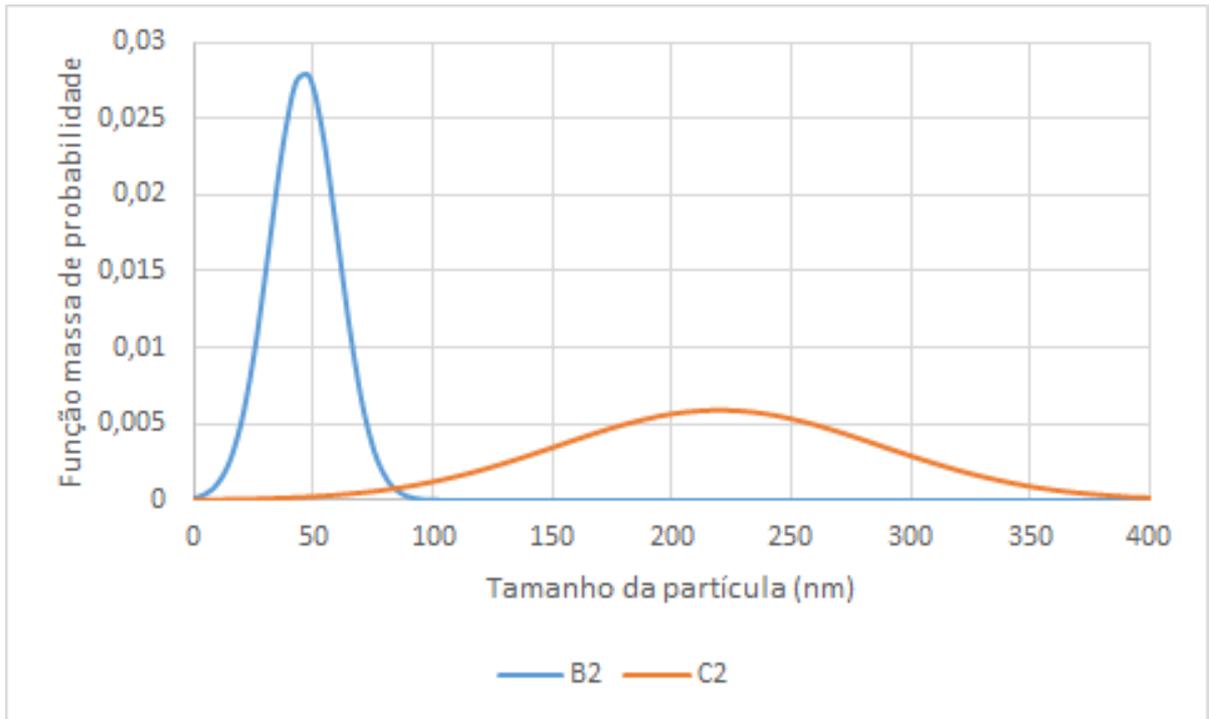


Figura 22 - Função Massa Probabilidade x Tamanho das amostras para B2 e C2. (Do autor).

4.4 CARACTERIZAÇÕES

Na Figura 23 observa-se um aumento na porcentagem atômica de P e Ca e uma diminuição do contaminante Si para a amostra C2 obtida.

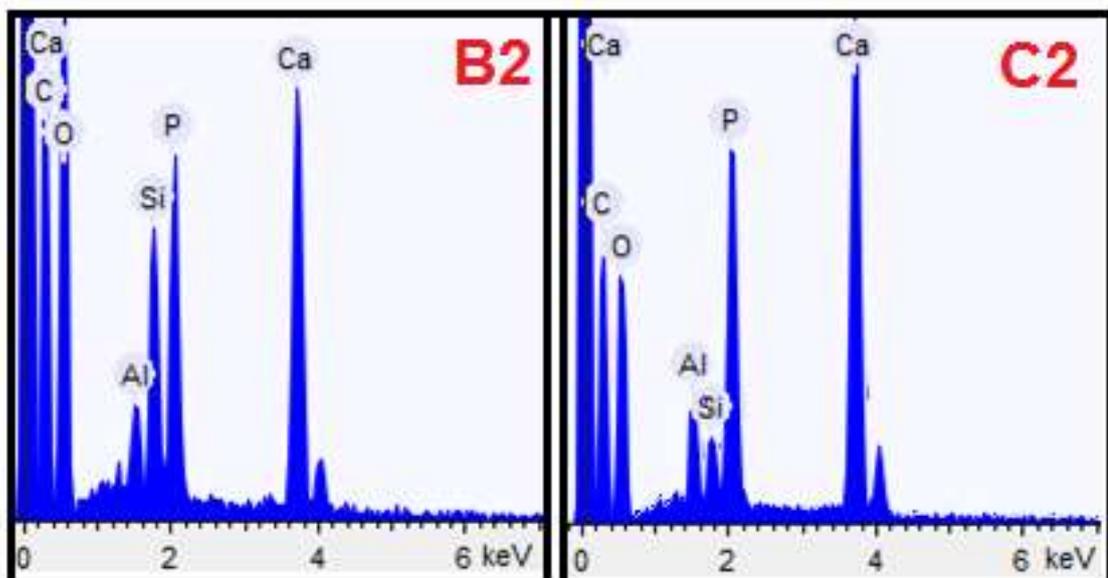


Figura 23 - Espectrograma de dispersão de elétron das amostras B2 e C2. (Do autor).

Com os dados obtidos com o EDS, organizou-se a Tabela 5.

Tabela 5 - Porcentagem atômica de elementos nas amostras C2 e B2

Elemento	% atômica B2	% atômica C2	≠ de C2 em relação a B2
Alumínio	0,651	1,234	+ 0,583
Silício	1,853	0,757	- 1,096
Fósforo	2,710	4,441	+ 1,731
Cálcio	4,075	7,385	+ 3.310

Percebe-se na tabela que a relação Ca/P para a amostra C2 é bem mais próxima à teórica para a HAp, de acordo com Batista (2016, p. 37), do que em relação à B2. O valor para C2 encontrado foi de 1,662, contra 1,503 de B2. Na mesma tabela, verifica-se a diminuição de Si em C2.

Em virtude do EDS fornecer uma análise semi-quantitativa, apenas com a relação Ca/P não fornece conclusões sobre o tipo de material obtido. Desta maneira, fez-se necessário utilizar outras análises, assim a amostra C2 foi submetida à caracterização para a constatação da fase cristalina.

Diante disso, com o método de difração de Raios-X, obteve-se um difratograma, apresentado na figura 24.

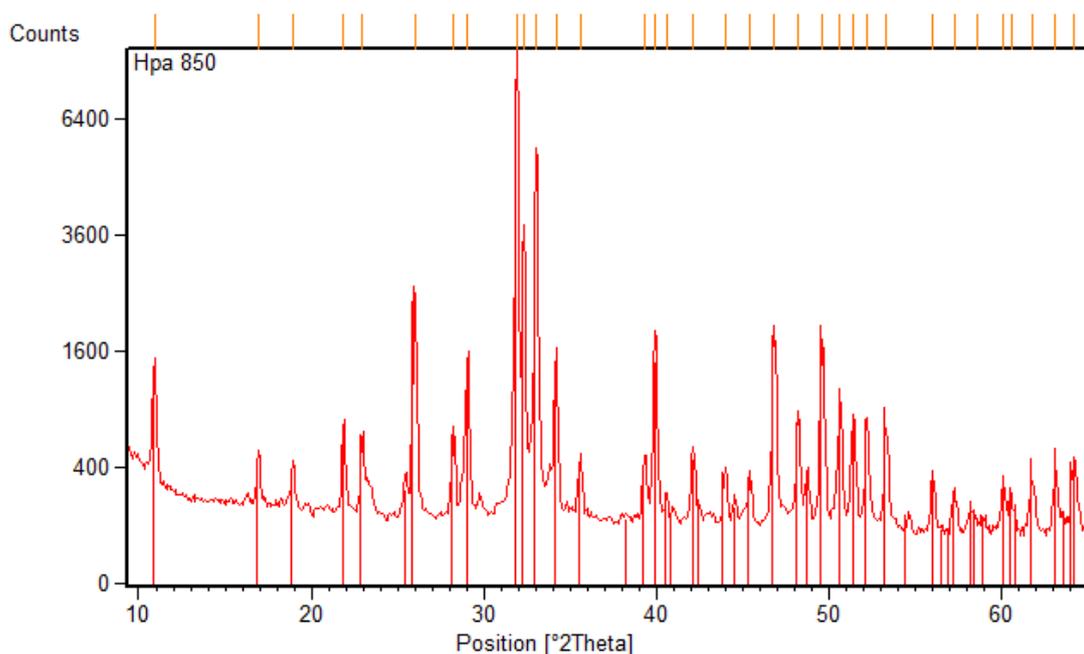


Figura 24 - Difratograma e comparação com ficha catalográfica por meio do X'pert Highscore.

A análise dos dados foi realizada com o auxílio do software *X'Pert High-score*. Com ele foi possível realizar a comparação do difratograma obtido com o equipamento à um banco de dados, no qual encontrou-se a maior compatibilidade com a ficha cristalográfica contendo o código de referência nº 01-089-6437. Este corresponde ao mineral de nome *Hydroxylapatite, syn* (Hidroxiapatita sintética), com fórmula química $\text{Ca}_{10.042}(\text{PO}_4)_{5.952}(\text{OH})_{2.292}$. Por consequência, pode-se confirmar que o material obtido após a calcinação em 850°C realmente era HAp.

5 CONCLUSÃO

Com este trabalho, apresenta-se um método de obtenção de partículas nanométricas de Hidroxiapatita, com cerca de 250 nanômetros, em algumas análises até tamanhos menores, utilizando a calcinação de ossos bovinos e recorrendo à moagem via úmida com um moinho de alta energia.

Utilizando o método de calcinação, obtêm-se uma média de 51,86% de produto calcinado em relação ao osso, após o processo de limpeza. Verificou-se também que, apenas com peneiras, já é possível obter partículas nanométricas com cerca de 500nm, como mostram as análises para a amostra P200.

É necessário cuidado em relação ao processo, pois fatores como temperatura e os elementos de moagem utilizados para a redução das partículas podem influenciar no produto final. Apesar da obtenção de partículas com 50nm para B2, B4 e B8, encontrou-se grande contaminação devido aos elementos de moagem utilizados, apontando a grande importância na escolha de bons equipamentos, assim como a realização de testes de qualidade, uma vez que são estes que irão prover a segurança e a qualidade do produto final.

A amostra C2, com cerca de 250 nm possui tamanho desejável para a aplicação em cosméticos. Uma vez que partículas muito pequenas podem penetrar na pele. Os pós obtidos, podem ser utilizados para análises de comportamento de absorção, quando submetidos à radiação ultravioleta. Desta forma, estudando a possibilidade do emprego delas como filtro solar físico.

Assim, apresenta-se a viabilidade de obtenção de nanopartículas de Hidroxiapatita não sintética, de maneira eficiente e barata em relação às demais. Percebe-se isto, uma vez que o valor dos reagentes necessários para algumas sínteses podem tornar o produto final com custo elevado.

Tem-se ainda, a vantagem de que a produção apresentada neste trabalho não gera resíduos ao meio ambiente, e o material utilizado deriva-se de uma fonte renovável e abundante no país, ossos bovinos. A matéria prima utilizada é geralmente descartada por abatedouros ou açougues, podendo ser utilizados para transformar-se em um produto com diversas utilidades, seja na área biomédica, estética ou ecológica.

O estudo dos materiais é essencial no desenvolvimento humano, aumentando a qualidade e expectativa de vida, sejam aqueles para a utilização em construções de edifícios, equipamentos, transporte ou em tecnologia biológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CALLISTER JR, W. D. **Ciência e engenharia de materiais: Uma introdução**. 7ª edição. Rio de Janeiro - RJ: LTC, 2008.

ANDRADE, A. L.; DOMIGUES, R. Z. Cerâmicas Bioativas – Estado da arte. **Química Nova**, v.29, n. 1, 100-104, 2006.

BATISTA, T. S. A.; SANTOS-FILHO, J., B. **Calcita, Hidroxiapatita e B-fosfato tricálcio como absorvedores do ultravioleta**. 1. ed. Aracaju: IFS, 2016.

BONAN, R. F. et al. Métodos de reforço microestrutural da hidroxiapatita. **Cerâmica**, São Paulo, v. 60, n. 355, p. 402-410, 2014.

BORELLI, E. **Nanotecnologia: inovação e sustentabilidade. Simpósio Internacional de Gestão de Projetos, Inovação e Sustentabilidade**. Fortaleza, 20 de jun. de 2018, p 1-13.

BRESSANT, J.; TIDD, J. **Inovação e empreendedorismo**. 3. ed. Porto Alegre: Editora Bookman, 2019. 496 p.

FERNANDES, M. F.; FILGUEIRAS, C. A. L.. Um panorama da nanotecnologia no Brasil (e seus macro-desafios). **Química Nova**, v. 31, n. 8, p. 2205-2213, 2008.

HOSSEINZADEH, E. et al. Fabrication of a Hard Tissue Replacement Using Natural Hydroxyapatite Derived from Bovine Bones by Thermal Decomposition Method. **International Journal of Organ Transplantation Medicine**, Tehran, v. 5, n. 1, p. 23-31, 2014.

LEAL, D. W. d. S.; HOHENDORFF, R. V. **A Era das nanotecnologias no mercado consumidor: inserção dos "nanoprodutos ao cotidiano direto e o direito à informação"**. *Direito e Desenvolvimento*, João Pessoa, v. 9, n. 2, p. 286-302, ago./dez. 2018.

LEMOS, C. **Inovação na era do conhecimento**. In: LASTRES, Helena Maria Martins Lastres; ALBAGLI, Sarita. *Informação e Globalização na Era do Conhecimento*. Rio de Janeiro: Editora Campus Ltda, 1999. 318 p.

MACHADO, O. F.; JIMÉNEZ, A. M. G.; ULIVER, M. C. F. La hidroxiapatita en defectos óseos periodontales. **Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta**, Cuba, v. 40, n. 8, 2015.

MOHD PU'AD, N. A. S. et al. Syntheses of hydroxyapatite from natural sources. **Helygon**, Malásia, v. 5, n. 5, p. 1-14, maio de 2019.

NERY, E. M. et al. A short review of alternative ingredients and technologies of inorganic UV filters. **Journal of Cosmetic Dermatology**, São Paulo, Brasil, v. 0, p.1-5, 2020.

OLIVEIRA, C. S. F. P. et al. Hidroxiapatita de cálcio: uma revisão quanto à eficácia, segurança e imaginologia quando usado como preenchedor e como bioestimulador. **Research, society and development**, v. 10, n. 10, 2021.

PAULA, L. F. et al. Diretrizes para a construção de um moinho de bolas para a moagem de sólidos em laboratórios. **Química Nova**, v. 37, n. 4, p. 736-739, 2014.

PIRES, A. L.; BIERHALZ, A. C. K.; MORAES, A. M. Biomateriais: Tipos, aplicações e mercado. **Química nova**, v. 38, n. 7, p. 957-971, 2015.

PORSANI, N. K et al. Avaliação reológica da hidroxiapatita. **Cerâmica**, v. 64, p. 325-330, 2018.

SANTOS, M. V. B.; OSAJIMA, J. A.; SILVA FILHO, E. C. da. Hidroxiapatita: suporte para liberação de fármacos e propriedades antimicrobianas. **Cerâmica**, São Paulo, v. 62, n. 363, p. 256-265, 2016.

TROMMER, R. M.; SANTOS, L. A. dos; BERGMANN, C. P. Técnica alternativa para obter recobrimentos de hidroxiapatita. **Cerâmica**, São Paulo, v. 53, n. 326, p. 153-158, 2007.