

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

IF SERTÃO – PE

LICENCIATURA PLENA EM QUÍMICA

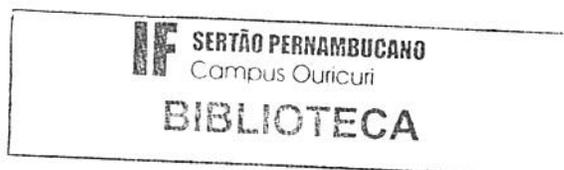
LEIDIANE SIQUEIRA GUIMARÃES

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DA HIDROXIAPATITA POR
CO-PRECIPITAÇÃO SEGUIDO DO MÉTODO HIDROTÉRMICO**

OURICURI-PE

2014

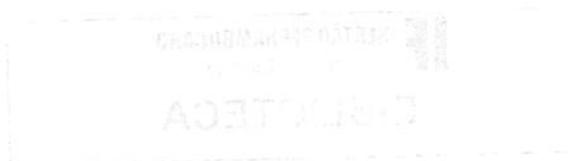
LEIDIANE SIQUEIRA GUIMARÃES



SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DA HIDROXIAPATITA POR CO-PRECIPITAÇÃO SEGUIDO DO MÉTODO HIDROTÉRMICO

Artigo apresentado ao curso de licenciatura plena em química do Instituto Federal de Educação Ciências e Tecnologia do Sertão pernambucano com requisito parcial para obtenção do Título de Licenciada em Química.

Orientadores: M. Sc Jardel Meneses Rocha e M. Sc. Arthur Francisco de Paiva Alcântara.



Catálogo na fonte

GUIMARÃES, Leidiane Siqueira, 1989.

Síntese e caracterização da hidroxiapatita por co-precipitação seguido do método hidrotérmico. / Leidiane Siqueira Guimarães, - Ouricuri-PE: O autor, 2014.

09 f.: tab., fig., color.

Inclui bibliografia.

Artigo (Graduação - Curso Licenciatura plena em Química) – Instituto federal de Educação, Ciências e Tecnologia – IF SERTÃO PE, 2014.

Orientador: M. Sc Jardel Meneses Rocha
M. Sc. Arthur Francisco de Paiva Alcântara.

SÍNTESE E OBTENÇÃO DE HIDROXIAPATITA POR MÉTODO HIDROTÉRMICO

Leidiane Siqueira Guimarães

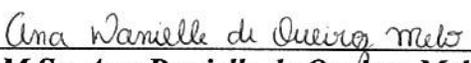
Trabalho de Conclusão de Curso submetido à Coordenação do Curso de Licenciatura em Química/Campus Ouricuri – Departamento de Ensino do Instituto Federal do Sertão Pernambucano, como parte dos requisitos necessários e obrigatórios à obtenção do grau de Licenciada em Química.

NOTA:8,5

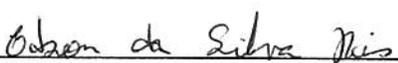
Aprovado por:



Prof. M. Sc. Jardel Meneses Rocha
IF Sertão PE – Campus Ouricuri
(Orientador/Presidente)



M.Sc. Ana Danielle de Queiroz Melo
Instituto Federal do Ceará
(Examinadora)



Prof. Edson da Silva Reis
IF Sertão PE – Campus Ouricuri
(Examinador)

Ouricuri, 19 de novembro de 2014

Síntese e caracterização da hidroxiapatita por co-precipitação seguido do método hidrotérmico

Leidiane Siqueira Guimarães¹, Jardel Meneses Rocha², Arthur Francisco de Paiva Alcântara³

1. Graduanda em Licenciatura Plena em Química – Instituto Federal de Educação, Ciências e Tecnologia – IF SERTÃO PE, CEP 56.200.000, Ouricuri, PE. Fone: e-mail: leidiane.guimaraes@hotmail.com

2. Prof. Mestre, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sertão Pernambucano – IF SERTÃO-PE – Ouricuri-PE.

3. Prof. Mestre, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sertão Pernambucano – IF SERTÃO-PE – Ouricuri-PE.

RESUMO: Neste trabalho é relatada a síntese e obtenção de partículas de hidroxiapatita, biomaterial que se destaca por suas aplicações nas áreas médicas, ortopédicas e odontológicas. A síntese foi realizada por co-precipitação em presença dos surfactantes lauril sulfato de sódio (LSS), e brometo de cetil trimetil amônio (CTAB) seguido pelo método hidrotérmico. Foi desenvolvido um estudo para avaliar a presença de surfactantes, variações do tempo de processamento no crescimento e formação das partículas. Os pós-obtidos foram caracterizados por difração de raios X, espectroscopia Raman e espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier. Nas caracterizações observaram-se sinais que sugere a existência da fase do material; confirmando-se que o processamento hidrotérmico é um método eficiente e de baixo custo para a obtenção da hidroxiapatita.

Palavras-chave: biomateriais, co-precipitação, hidrotérmico, hidroxiapatita.

Synthesis and characterization of hydroxyapatite by co-precipitation followed by hydrothermal method

ABSTRACT: This work describes the synthesis and produce particles of hydroxyapatite biomaterial that stands out for its applications in the medical, orthopedic and dental areas. The synthesis was performed by co-precipitation in the presence of sodium lauryl sulfate surfactant (SLS) and cetyl trimethyl ammonium bromide (CTAB) followed by hydrothermal method. A study was designed to assess the presence of surfactants, processing time variations in the growth and formation of particles. The post-obtained were characterized by X ray diffraction, Raman spectroscopy and infrared absorption Fourier transform. All characterizations were observed signals which suggests the existence of phase of the material; confirming that the hydrothermal process is an inexpensive and efficient method for obtaining hydroxyapatite.

Key words: biomaterials, co-precipitation, hydrothermal, hydroxyapatite.

Introdução

As cerâmicas de fosfato de cálcio, em especial a hidroxiapatita, têm sido amplamente estudadas nos últimos anos, devido suas aplicações nas áreas médicas, ortopédicas e odontológicas.¹ Os fosfatos de cálcio são classificados como materiais biocompatíveis, podendo ser utilizados em implantes e próteses. Recentemente, têm sido um dos principais materiais cerâmicos ou biomateriais empregado para a reposição e regeneração do tecido ósseo, por conta de sua semelhança com a fase mineral de ossos, dentes e tecidos calcificados; apresenta excelente biocompatibilidade; bioatividade; ausência de toxicidade; taxas de degradação variáveis; osteocondutividade (indicam o caminho para o crescimento ósseo, fazendo que ocorra sobre a superfície ou através dos poros).^{2,3}

A hidroxiapatita está presente em ossos e dentes de todos os vertebrados, representando 5% do peso total de um indivíduo adulto. Representa 55% da composição de ossos, 96% da composição do esmalte dentário e 70% da dentina.⁴

Biomateriais devem apresentar um conjunto de propriedades físicas, químicas e biológicas que desempenhe a função desejada, além de estimular uma resposta adequada nos tecidos vivos.^{4,5} Estas biocerâmicas podem apresentar a função de adsorvente de proteínas, devido às interações entre os grupos fosfatos (PO_4^{3-}) presentes na estrutura com os grupos amina ($-\text{NH}_2$) localizados nas proteínas.⁶ Esta propriedade permite a aplicação dos fosfatos como sistemas de liberação controlada de fármacos, transporte e liberação do medicamento ou droga em pequenas concentrações na corrente sanguínea com baixo nível de rejeição.⁷⁻⁸

Atualmente os biomateriais como os fosfatos de cálcio estão sendo muito investigados devido sua possível utilização como transportador e liberador de medicamentos, juntamente com hormônios de crescimento, antibióticos, anti-inflamatórios e quimioterápicos.⁹ O sistema de liberação de fármacos permite que o princípio ativo seja liberado e/ou absorvido de forma mais eficiente, melhorando a resposta terapêutica.¹⁰

Biomateriais que apresentam uma microestrutura com porosidade heterogênea torna-se uma desvantagem, uma vez que não garante uma distribuição homogênea da droga através da matriz, afetando assim sua liberação.¹⁰ Portanto, existe a necessidade de suprir esta deficiência, tentando modificar sua microestrutura e morfologia.¹¹

Os fosfatos de cálcio também fornecem o suprimento de fosfatos que são extensamente utilizados na produção de fertilizantes, colunas cromatográficas, indústria de alimentos e na indústria farmacêutica e em cremes dentais.¹²

Nos dias atuais materiais porosos têm sido preparados com sucesso através da utilização de surfactantes que são direcionadores das ligações na estrutura do material.¹³ Em solução estes agentes direcionadores formam micelas, em torno das quais ocorre a condensação dos precursores da estrutura inorgânica porosa.¹⁴ Após a preparação destes sistemas, os surfactantes são removidos por meio de calcinação em temperaturas a (300 °C).¹⁵

Um importante método de síntese que fornece a possibilidade para a obtenção de partículas porosas com grande diversidade morfológica, não tem sido muito utilizado para a obtenção deste biomaterial, conhecido como “hidrotérmico”. A utilização deste método de síntese e/ou processamento torna possível controlar a morfologia destes materiais o que é muito importante do ponto de vista tecnológico, pois as propriedades físicas e químicas não dependem apenas da composição, mas também da morfologia, estrutura, orientação, tamanho e distribuição do tamanho.¹⁶

Inúmeros estudos na literatura reportam a utilização do método hidrotérmico, sendo considerado um dos mais importantes no processamento de materiais avançados,

por permitir muitas vantagens na modificação e transformação de materiais, dentre outras.^{17,18}

À técnica com o sistema hidrotérmico ocupa lugar único em razão das vantagens sobre as tecnologias tradicionais; pode-se citar: produtos com alta pureza e homogeneidade, cristais simétricos, compostos metaestáveis com propriedades únicas, menores temperaturas de sinterização, produção de partículas em micro e nanoescala, controle na morfologia dos cristais, e muitas outras. Além destes fatores, o emprego desta técnica possibilita também a economia de energia, utilização de equipamentos de menor volume, melhor controle na nucleação, não polui, e admite o emprego de vários ambientes reacionais.¹⁸

O presente trabalho tem como objetivo sintetizar partículas de fosfato de cálcio, a hidroxiapatita, por intermédio do método de co-precipitação em presença de surfactantes, promover o crescimento das partículas em sistema hidrotérmico e avaliar o tempo de processamento no crescimento e formação das partículas de hidroxiapatita.

Material e métodos

Durante a síntese foi utilizado a co-precipitação à temperatura ambiente, seguido pelo método hidrotérmico. Na etapa da co-precipitação foram usados como surfactantes brometo de cetil trimetil amônio (CTAB) e o lauril sulfato de sódio (LSS). Os precursores empregados foram o cloreto de cálcio dihidratado e o fosfato de potássio monobásico. Os reagentes utilizados durante a síntese estão descritos na Tabela I.

Tabela I: Reagentes utilizados na síntese da hidroxiapatita – HA.

| Reagentes | Fórmulas | Fornecedores | Pureza (%) * |
|--|----------------------|--------------|--------------|
| Brometo de cetil trimetil amônio CTAB | $C_{19}H_{42}BrN$ | Vetec | 98 |
| Lauril sulfato de sódio LSS | $C_{12}H_{25}NaO_4S$ | Ímpex | 90 |
| Cloreto de cálcio dihidratado | $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ | Dinâmica | 99 |
| Fosfato de potássio monobásico | KH_2PO_4 | Êxodo | 99 |
| Hidróxido de amônio | NH_4OH | Êxodo | 25 |
| Cloreto de amônio | NH_4Cl | Dinâmica | 99,5 |
| Cetona | $(CH_3)_2CO$ P.A | Ímpex | 99,5 |

* Dado informado pelo fabricante do respectivo reagente.

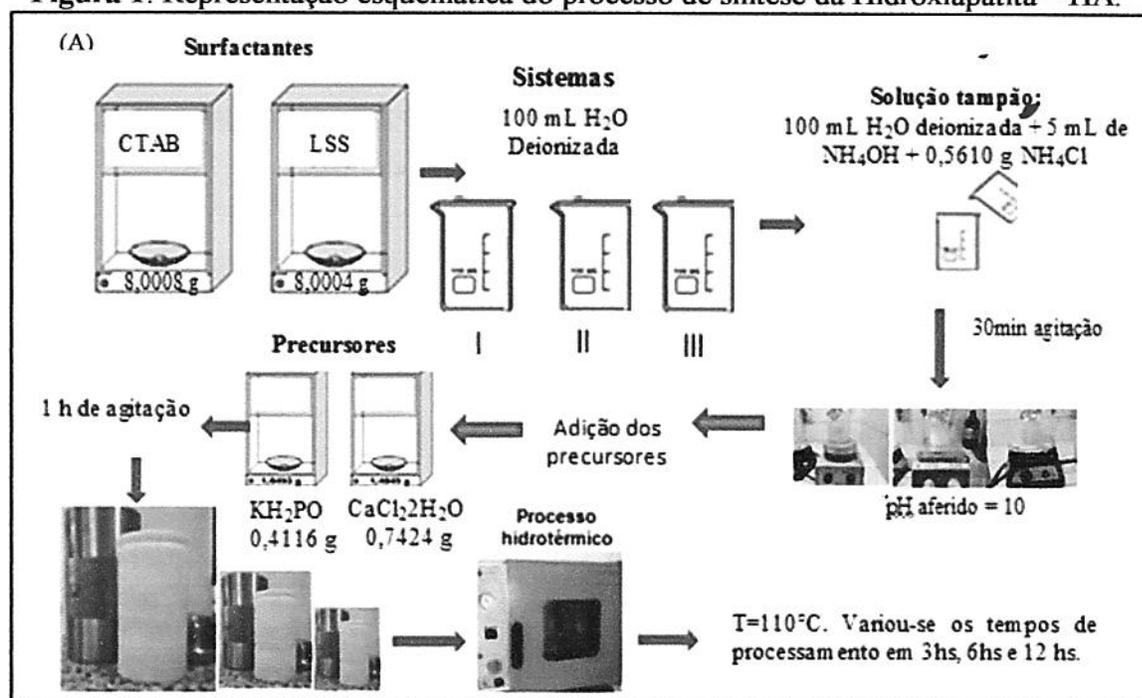
As etapas de síntese e caracterização do biomaterial foram realizadas em parceria com a Universidade Federal do Piauí (UFPI), Universidade estadual do Piauí (UESPI) e Universidade Estadual de Campinas UNICAMP-SP.

A metodologia desenvolvida na síntese de co-precipitação ocorreu com o gerenciamento de sistemas reacionais:

- I - 100 mL de água deionizada sem a presença de surfactantes mais precursores;
- II - adição do surfactante LSS a 100 mL de água deionizada;
- III - adição do surfactante CTAB a 100 mL de água deionizada.

Ambos seguiram as mesmas condições com pH previamente ajustado em 10 através da adição da solução tampão; no processamento cada sistema foi agitado por 30 minutos em temperatura ambiente. Em seguida foram acrescentados os precursores cloreto de cálcio mais o fosfato de potássio. Agitou-se por mais 1 hora. Ao final da reação de co-precipitação, as soluções foram transferidas para as autoclaves de Teflon e processados na estufa a temperatura de 110 °C. Os tempos de processamento térmico foram de 3 horas, 6 horas e 12 horas. A estufa foi resfriada a temperatura ambiente. Em seguida os pós-obtidos foram lavados com água deionizada e posteriormente com acetona; o procedimento empregado durante a síntese estar representado na Figura 1(A). A principal variável analisada foi à variação no tempo de processamento térmico em cada sistema, assim como a temperatura mantida constante em todas as sínteses.

Figura 1: Representação esquemática do processo de síntese da Hidroxiapatita – HA.



Fonte: Próprio autor 2014

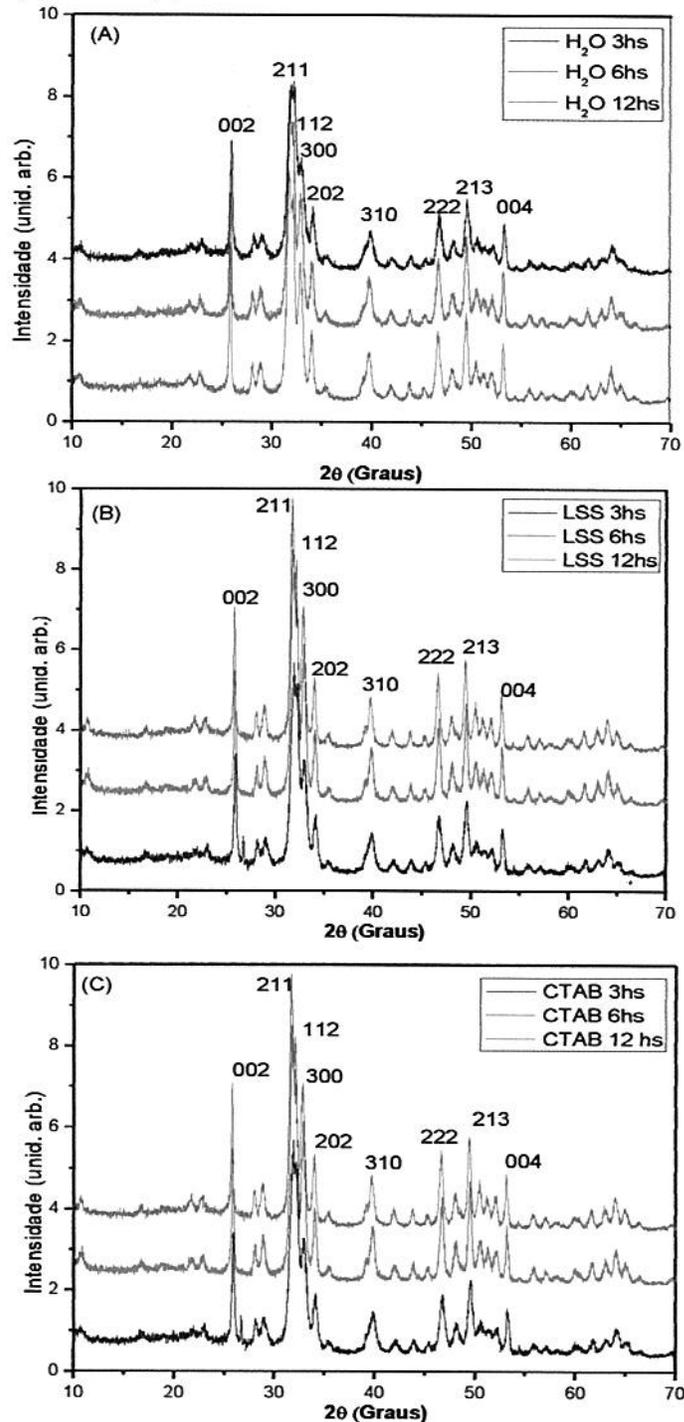
Os pós foram coletados e secos em estufa convencional a temperatura de 60 °C, posteriormente submetidos a ensaios de caracterização por Difração de raios X (DRX); caracterização vibracionais por análises de espectroscopia Raman (FT-Raman) e espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FT-IV).

Os difratogramas foram obtidos em um difratômetro de raios X, marca Shimadzu, modelo XRD 7000. Os espectros FT-Raman foram obtidos por um modelo de Potência 25 millivolts Senterra. Os espectros FT-IV foram obtidos através do espectrômetro Shimadzu, IRPrestige-21, com transformada de Fourier, utilizando pastilhas de KBr com 1% de amostra.

Resultados e Discussão

A Figura 2 (A-C) apresenta os difratogramas relacionados aos sistemas em estudo realizados durante a síntese.

Figura 2: Os padrões de DRX dos pós HA obtidos a 110 ° C durante 3 horas, 6 horas, 12 horas (A) H₂O (B) LSS e (c) CTAB.



Os resultados sugerem os planos cristalográficos da estrutura da Hidroxiapatita HA com fórmula química apresentada por $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Cada amostra teve uma relação Ca/P igual a 1,67 (razão estequiométrica da HA).¹⁹

Em geral, os padrões de DRX correspondem aos picos característicos da HA, mas algumas diferenças podem ser observadas; como a intensidade dos picos no sistema (B) e (C) bem mais acentuados que no (A), indicando a importância da adição de surfactantes. Alguns picos contendo a mesma fase nos três padrões de DRX

sobrepõem-se, isso pode ser atribuído as mesmas condições de temperatura que foram sintetizados.

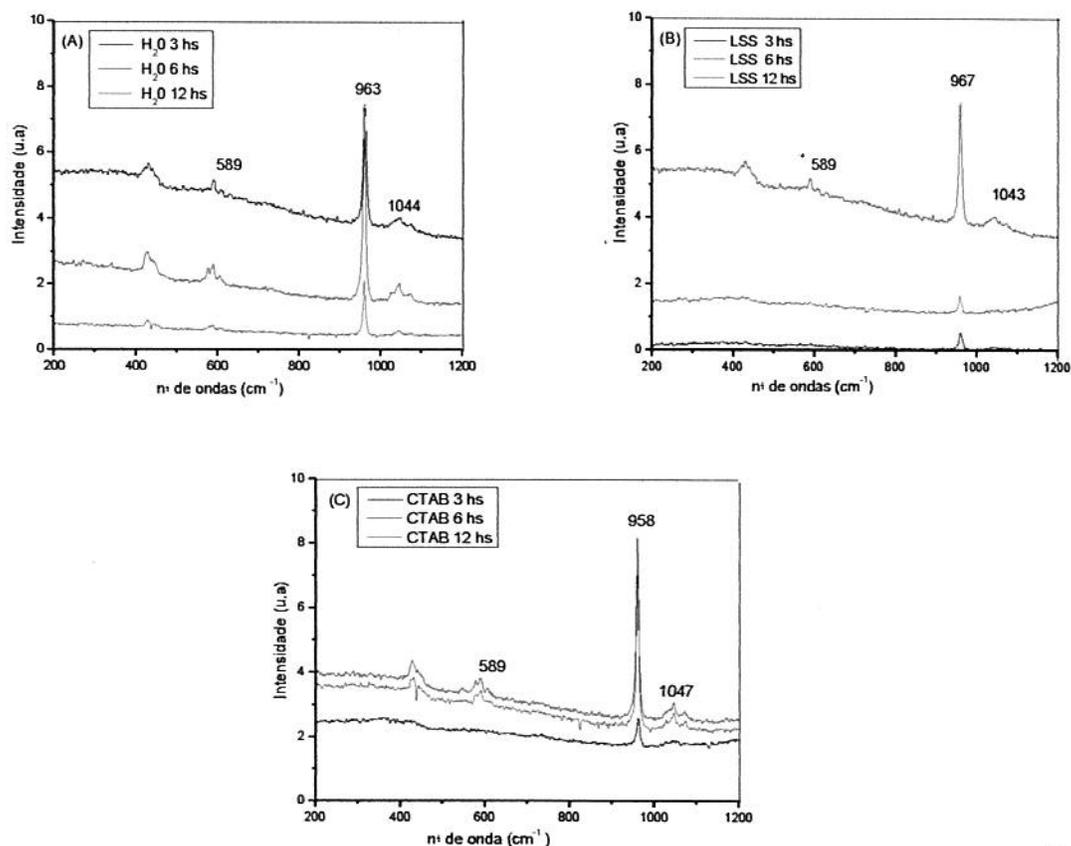
As variações devem-se ao tempo de processamento térmico que foram submetidos com temperatura constante a 110 °C. As sínteses foram realizadas em condições de ultra pureza.

No pico identificado pelo índice de Miller (002) nos difratogramas da Figura 2(A-C) indicam a fase amorfa de fosfato de cálcio. As variações de intensidade entre 2 teta = 10 e 25 observados em todos os planos cristalográficos indicam a porosidade do material. O índice próximo de (211) corresponde ao carbonato de cálcio - CaCO_3 , os picos entre (002) e (211) são de Mono-hidrogênio fosfato de cálcio - $\text{CaH}(\text{PO}_4)$. Geralmente, o tempo de reação irá resultar em uma variação no crescimento do cristal e controle da morfologia. O efeito de surfactantes como o LSS e o CTAB pode agir resultando no crescimento e morfologia do produto final, estes agem como agentes direcionadores na formação e estrutura do material.¹⁹⁻²⁰

No sistema que foi sintetizado com água deionizada mais os precursores a formação da HA é observada devido às semelhanças características mantidas nos padrões observados na literatura.^{20,21}

A Figura 3 (A-C) representa a seguir os espectros de FT-Raman dos sistemas.

Figura 3: FT-Raman das amostras da Hidroxiapatita processada em diferentes tempos 3 horas, 6 horas e 12 horas. (A) H_2O (B) LSS e (C) CTAB



As variações observadas nos modos vibracionais sugere-se que foram devido aos mesmos procedimentos empregados na síntese, como o pH constantes e mesma temperatura de reação.

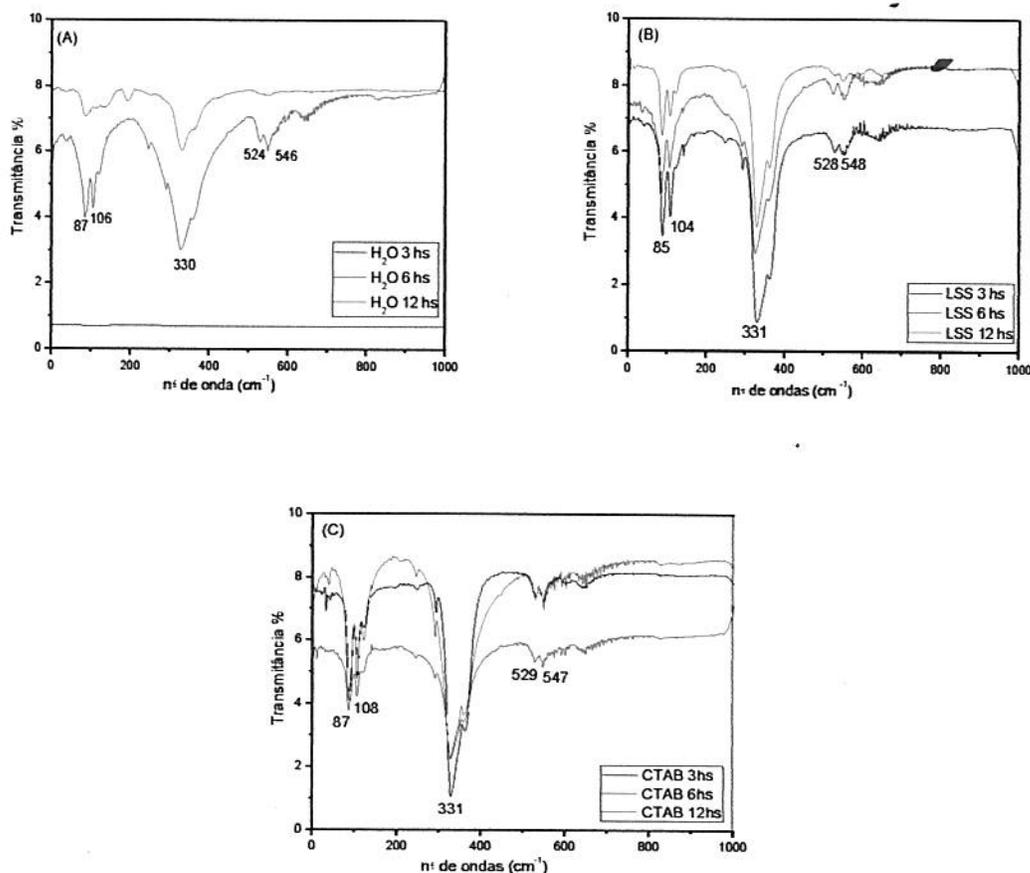
A intensidade entre os modos vibracionais entre (B) e (C) são relacionados à presença de surfactante bem como ao processamento hidrotérmico.

As bandas vibracionais próximos de 600 cm^{-1} identificado por todos os três espectros na Figura 3(A-C) são de hidroxila OH presente na composição molecular da hidroxiapatita, o pico intenso 963, 967 e 958 identificado respectivamente nos espectros são estiramentos de P—O de fosfato, assim como as bandas após 400 cm^{-1} .

As pequenas variações próximas de 400 cm^{-1} são relacionadas às vibrações de cálcio e oxigênio Ca—O, que são componentes da hidroxiapatita.²⁰⁻²¹

A Figura 4 (A-C) mostra o Infravermelho (FT-IV) com transformada de Fourier das amostras.

Figura 4 - Espectro FT-IV das amostras. Processadas em diferentes tempos 3 horas, 6 horas e 12 horas de processamento térmico: (A) H₂O, (B) LSS e (C) CTAB.



As variações nos espectros podem estar relacionadas ao maior ordenamento estrutural do material sintetizado devido o aumento do tempo no processamento hidrotérmico. Foram analisadas as variações no comprimento de onda no intervalo de 0 a 1000 cm^{-1} . Em (A) o sistema sintetizado com a presença de precursores em água deionizada não se observou a formação de modos vibracionais indicando que nas condições de processamento térmico de 3 hs e sem a presenças de surfactante o espectro de FT-IV não identificou os modos; porém, como foi demonstrado no DRX; pois este sugere a existências de fases correspondentes a fosfatos de cálcio. Nos outros espectros de FT-IV apresentam as seguintes características: as bandas entre 1 cm^{-1} até 400 cm^{-1}

são características dos grupos PO_4 . As bandas próximas de 500 cm^{-1} são derivadas da flexão e vibrações do modo de P—O . Os picos mais fracos entre 600 cm^{-1} e 800 cm^{-1} são atribuídos a carbonatos.¹⁹⁻²⁰

Verifica-se a eficácia do método para a obtenção deste material identificando suas bandas características. Através das análises realizadas, concluiu-se que as bandas características identificadas no material sintetizado são idênticas entre si e semelhantes às do espectro teórico que se encontra na literatura.²⁰⁻²¹

Conclusões

As caracterizações realizadas das amostras apresentaram resultados satisfatórios, pois o DRX, FT-Raman, FT-IV mostraram que a co-precipitação seguido por método hidrotérmico é um procedimento eficiente e de baixo custo para a obtenção da hidroxiapatita.

As amostras sintetizadas foram caracterizadas como HA devido às interações entre os grupos fosfatos (PO_4^{3-}) caracterizados a partir dos modos vibracionais. O material pode ser classificado como poroso devido aos padrões de DRX observados.

Partículas de hidroxiapatita com morfologias e tamanho controláveis foram sintetizadas em temperatura constante de $110\text{ }^\circ\text{C}$ através do método hidrotérmico na presença de surfactante: LSS e CTAB, estes controlam a nucleação e o crescimento dos cristais. O LSS, assim como CTAB podem ligar-se com os ânions de fosfato no sistema de reação pela carga e estereoquímica dos sistemas, de modo que o ânios fosfato puderam ser incorporados aos núcleos existentes a uma taxa constante e determinar a forma final no tamanho das partículas da HA. O tempo bem como a temperatura de reação também foram fatores significativamente importantes para o controle da morfologia e tamanho HA. Confirmando-se que o processamento hidrotérmico é um método eficiente e de baixo custo para a obtenção da Hidroxiapatita.^{19,21}

Agradecimentos

A Deus.

A minha família.

Ao IF Sertão PE por todas as oportunidades proporcionadas durante o curso de graduação.

Ao Centro Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), pelo apoio financeiro com a manutenção da bolsa de pesquisa.

Ao Prof. M. Sc. Arthur Francisco de Paiva Alcântara pela orientação.

Ao Prof. M. Sc. Jardel Rocha pela coorientação.

A técnica do laboratório Ednaira Nunes Deodato pelo apoio.

A todos que colaboraram durante a parte experimental realizada na UFPI e UESPI, em especial ao Técnico Francisco Xavier Nobre do LIMAV - laboratório da UFPI. Ao Prof. Dr. Laécio Santos Cavalcante da UESPI e aos estudantes Maciel dos Santos Lima e Lara Kelly Ribeiro da Silva da UESPI.

E em especial aos meus amigos do curso de licenciatura plena em química turma 2010.2.

Referências

- [1] LE GUÉHENNEC, L.; LAYROLLE, P.; DACULSI, G. A review of bioceramics and fibrin sealant. *European Cells and Materials*, v. 8, 1-11, 2004.
- [2] HANAWA, T.; DAVIES, J. E. Em *The bone-biomaterial interface*. University of Toronto Press: Toronto, 1991, cap. 2.
- [3] NAVARRO, M.; PLANELL, J. A. Bioactive Composites Based on Calcium Phosphates for Bone Regeneration. *Key Engineering Materials*, v. 441, 203-233, 2010.
- [4] GUASTALDI, A. C.; APARECIDA, A. H. Fosfatos de cálcio de interesse biológico: importância como biomateriais, propriedades e métodos de obtenção de recobrimentos. *Quim. Nova*, v. 33, No. 6, 1352-1358, 2010.
- [5] BARRÈRE, F.; VAN BLITTERSWIJK, C.; GROOT, K. Bone regeneration: molecular and cellular interactions with calcium phosphate ceramics. *International Journal of Nano medicine*, v. 3, 317-332, 2006.
- [6] REY, C.; COMBES, C.; DROUET, C.; SFIHI, H.; BARROUG, A.; Physicochemical properties of nano crystal linea patites: implications for biominerals and biomaterials. *Mater. Sci. Eng., C*, v. 27, 198-205, 2007.
- [7] Zhu, G.; Schwendeman, S. P. Stabilization of Proteins Encapsulated in Cylindrical Poly (lactide-co-glycolide) Implants: Mechanism of Stabilization by Basic Additives. *Pharmaceutical Research*, v. 17, 351-357, 2000.
- [8] Lewis, R. E. Managing drug interactions in the patient with aspergillosis. *Medical Mycology*, v. 44, S349-S356, 2006.
- [9] HEYMANN, D.; PASSUTI, N.; Bone substitutes: New concepts, *Orthop. Surg. Traumatol.* v. 9, 179 – 184, 1999.
- [10] GINEBRA, M.P.; TRAYKOVA, T.; PLANELL, J.A.; Calcium phosphate cements as bone drug delivery systems: A review, *Journal of Controlled Release*, v. 113, 102 – 110, 2006.
- [11] JI, F.; LI, C.; ZHANG, J. Hydrothermal Synthesis of $\text{Li}_9\text{Fe}_3(\text{P}_2\text{O}_7)_3(\text{PO}_4)_2$ Nanoparticles and Their Photocatalytic Properties under Visible-Light Illumination. *Appl. Mater. Interfaces*, v. 6, 1674-1678, 2010.
- [12] DA SILVA, O. G. Hidroxiapatita mesoporosa pura e modificada organicamente por grupos nitrogenados – síntese, caracterização e uso como careadora de fármacos. João Pessoa, Programa de Pós-graduação em Química – UFPB, 2010. Tese de Doutorado, 122 p.
- [13] MOSQUERA, M. J.; SANTOS, D. M.; RIVAS, T. Surfactant-Synthesized Ormosils with Application to Stone Restoration. *Langmuir*, v. 9, 6737-6745, 2010.
- [14] BOISSIERE, C.; GROSSO, D.; CHAUMONNOT, D.; NICOLE, L.; SANCHEZ, C. Aerosol Route to Functional Nanostructured Inorganic and Hybrid Porous Materials. *Advanced Materials*, n/a, 2010.
- [15] XIA, Z.; LIAO, L.; ZHAO, S.; Synthesis of mesoporous hydroxyapatite using a modified hard-templating route, *Materials Research Bulletin*, v. 44, 1626-1629, 2009.
- [16] MARQUES, V. S.; CAVALCANTE, L. S.; SCZANCOSKI, J. C.; ALCÂNTARA, A. F. P.; LONGO, E.; VARELA, J. A.; SIU LI, M.; SANTOS, M. R. M. C. Effect of Different Solvent Ratios (Water/Ethylene Glycol) on the Growth Process of CaMoO_4 Crystals and Their Optical Properties. *Cryst. Growth Des.*, v.11, 4752-4768, 2010.
- [17] SCZANCOSKI, J. C.; BOMIO, M. D. R.; CAVALCANTE, L. S.; PIZANI, P. S.; VARELA, J. A.; LONGO, E.; SIU LI, M.; ANDRÉS, J. A. Morphology and Blue Photoluminescence Emission of PbMoO_4 Processed in Conventional Hydrothermal. *J. Phys. Chem. C*, v. 14, 5812-5822, 2009.
- [18] BYRAPPA, K.; ADSCHIRI, T. Hydrothermal technology for nanotechnology. *Progress in Crystal Growth and Characterization of Materials*, v. 53, 117-166, 2007.

[19] Y. Wang et al. / Materials Letters 60 (2006) 1484–1487 Y. Wang et al. / Materials Letters 60 (2006) 1484–1487, Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite nanopowders using cationic surfactant as a template; accepted 18 November 2005 Available online 6 December 2005 Received 31 May 2005;

[20] LACERDA, K.A. Síntese e caracterização de matrizes porosas de hidroxiapatita para aplicação como fontes radioativas em braquiterapia. Belo Horizonte: Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear, Comissão Nacional de Energia Nuclear. 2005, p. 95. (Dissertação de Mestrado em Ciência e Tecnologia das Radiações. Minerais e Materiais).

[21] Costa. A. C. F. M. Hidroxiapatita: Obtenção, caracterização e aplicações. Revista Eletrônica de Materiais e Processos / ISSN 1809-8797 / v.4.3 (2009) 29-38 Disponível em: <http://cct.ufcg.edu.br/revista/index.php/REMAP/article/viewFile/105/123> Acesso em 11 agosto 2014.