

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

BRUNA GUBITOSO

**Análise do comportamento do tratamento de superfície de revestimento de
hidroxiapatita (HA) nas propriedades físico-químicas e mecânicas de discos de ligas de
Ti**

ORIENTADORA: PROFA. DRA. ANDRÉA CÂNDIDO DOS REIS

RIBEIRÃO PRETO

2023

BRUNA GUBITOSO

Análise do comportamento do tratamento de superfície de revestimento de hidroxiapatita (HA) nas propriedades físico-químicas e mecânicas de discos de ligas de Ti

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Cirurgião (ã) -Dentista.

ORIENTADORA: PROFA. DRA. ANDRÉA CÂNDIDO DOS REIS

RIBEIRÃO PRETO

2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

GUBITOSO, Bruna. Análise do comportamento do tratamento de superfície de revestimento de hidroxiapatita (HA) nas propriedades físico-químicas e mecânicas de discos de ligas de Ti. f 46. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof.(a) Dr. (a) _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. (a) Dr. (a) _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. (a) Dr. (a) _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me guiar na minha trajetória, iluminar meu caminho, me cercar de pessoas boas e por sempre me dar forças para seguir em frente.

Aos meus pais, Hermelindo Gubitoso Filho e Marlene Rosa Pereira Gubitoso por sempre acreditarem em mim, estarem comigo em todos os momentos e serem a base da minha vida. A vocês toda a minha admiração, gratidão e honra por tê-los como pais.

A minha segunda mãe, minha madrinha Meire Ribeiro Pereira por todos os conselhos e por sempre ter uma palavra sabia para confortar meu coração!

Ao meu namorado, João Batista Ribeiro Neto por estar comigo durante toda esta trajetória e por sempre me motivar e me apoiar em minhas decisões.

Aos meus irmãos, Marília Gubitoso, Mariane Gubitoso e Eduardo Gubitoso por fazerem parte da minha vida e por estarem comigo em todos os momentos. Não existimos um sem o outro, por vocês meu eterno amor!

Aos meus amigos, que fizeram com que a minha passagem pela faculdade se tornasse mais leve e por compartilharem um momento tão especial em minha vida.

A minha orientadora, Profa. Dra. Andréa Cândido dos Reis por me acolher em seu grupo, por todos os conselhos e me proporcionar uma experiência única para meu crescimento profissional.

A todos integrantes do grupo NINPI pela dedicação e todo aprendizado.

A Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, aos professores e funcionários por me acolher nestes 5 anos e meio e pela contribuição na minha formação.

A FAPESP, pelo apoio financeiro tornando exequível este trabalho (número do processo: 2021/11970-7).

RESUMO

GUBITOSO, Bruna. Análise do comportamento do tratamento de superfície de revestimento de hidroxiapatita (HA) nas propriedades físico-químicas e mecânicas de discos de ligas de Ti. 46 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

A liga Ti-6Al-4V é a mais utilizada na confecção de implantes biomédicos, no entanto tornou-se alvo de discussões devido seu módulo elástico incompatível com o do tecido ósseo e seus elementos químicos alumínio (Al) e vanádio (V) serem considerados tóxicos. As ligas de beta titânio tornaram-se promissoras nos últimos anos por apresentarem elementos químicos não citotóxicos às células osteoblásticas. O objetivo do estudo foi avaliar *in vitro* a influência do tratamento superficial de revestimento de hidroxiapatita (HA) nas propriedades físico-químicas e mecânicas de discos de Ti. Para isso foram utilizados 60 discos nas dimensões de Ø 5 mm x 1 mm de espessura (n=10): G1: Ti-6AL-4V (usinado), G2: Ti-15Mo (usinado), G3: Ti-12Mo-6Zr-2Fe (usinado), G4: Ti-6AL-4V (revestidos com HA), G5: Ti-15Mo (revestidos com HA), G6: Ti-12Mo-6Zr-2Fe (revestidos com HA). Para a caracterização físico-química dos discos foram realizadas análises de rugosidade superficial, microscopia eletrônica de Varredura e espectroscopia por energia dispersiva de raios-X (EDS) e, análise mecânica por meio de microdureza Vickers. Verificada a distribuição dos dados pelo teste Shapiro-Wilk, foi utilizada análise não-paramétrica, teste de Mann-Whitney U, para rugosidade e análise paramétrica, teste T de amostras independentes, para microdureza. Observa-se por MEV o início da deposição do revestimento de HA nos grupos avaliados confirmado pela não detecção dos elementos por EDS por estarem abaixo do limiar. Na análise de rugosidade superficial foi verificada diferença significativa entre os grupos usinado e com revestimento HA ($p < 0,05$) e maiores médias de rugosidade foram observadas para os discos revestidos. Na análise de microdureza os valores foram maiores nos discos com revestimento de HA, porém, diferença significativa foi observada apenas para a liga Ti-15Mo ($p = 0,023$). Pode-se concluir que em todas as ligas avaliadas o revestimento com HA proporcionou aumento da rugosidade superficial e melhora da resistência mecânica a indentação. Além disso, houve alteração da morfologia superficial dos discos revestidos com HA com sugestão de início de deposição nos de Ti-15Mo e TMZF.

Palavras-chave: Implantes dentários. Ligas de Ti. Tratamento de superfície. Osseointegração.

ABSTRACT

GUBITOSO, Bruna. Analysis of the behavior of the hydroxyapatite (HA) coating surface treatment on the physicochemical and mechanical properties of Ti alloy disks. 46 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

The Ti-6Al-4V alloy is the most widely used in the production of biomedical implants, but it became the target of discussion due to its elastic modulus incompatible with bone tissue and its chemical elements aluminum (Al) and vanadium (V) are considered toxic. Beta titanium alloys have become promising in the last years because they present non-cytotoxic chemical elements to osteoblastic cells. The aim of this study was to evaluate in vitro the influence of the hydroxyapatite (HA) coating surface treatment on the physicochemical and mechanical properties of Ti discs. For this purpose, 60 discs with dimensions Ø 5 mm x 1 mm thick were used (n=10): G1: Ti-6AL-4V (machined), G2: Ti-15Mo (machined), G3: Ti-12Mo-6Zr-2Fe (machined), G4: Ti-6AL-4V (HA coated), G5: Ti-15Mo (HA coated), G6: Ti-12Mo-6Zr-2Fe (HA coated). For the physical-chemical characterization of the disks, surface roughness, scanning electron microscopy and energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS), and mechanical analysis by Vickers microhardness were performed. After checking the data distribution by the Shapiro-Wilk test, a non-parametric analysis, Mann-Whitney U test, was used for roughness and a parametric analysis, T test for independent samples, for microhardness. SEM shows the beginning of deposition of the HA coating in the groups evaluated, confirmed by the non-detection of elements by EDS as they were below the threshold. The surface roughness analysis showed a significant difference between the machined and HA-coated groups ($p < 0.05$) and higher mean roughness values were observed for the coated discs. In the microhardness analysis, the values were higher for the HA coated discs, but a significant difference was observed only for the Ti-15Mo alloy ($p = 0.023$). It can be concluded that in all the alloys evaluated, HA coating provided an increase in surface roughness and an improvement in mechanical resistance to indentation. In addition, there was a change in the surface morphology of the HA coated disks with a suggestion of onset of deposition in those of Ti-15Mo and TMZF.

Keywords: Dental implants. Ti alloys. Surface treatment. Osseointegration.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. PROPOSIÇÃO	16
2.1 Objetivo Geral	16
2.2 Objetivos Específicos	16
3. MATERIAL E MÉTODO	17
3.1 MATERIAL	17
3.1.1 Obtenção dos discos	17
3.1.1.1 Preparo dos discos	17
3.1.2 Tratamento de superfície	20
3.2 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA	21
3.2.1 Análise da Rugosidade e Área de Superfície	21
3.2.2 Morfologia e composição química	21
3.3 PROPRIEDADE MECÂNICA	22
3.3.1 Dureza	22
3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	23
4. RESULTADOS	24
4.1 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA	24
4.1.1 Análise da rugosidade por microscopia confocal a laser	24
4.1.2 Análise morfológica da superfície por microscopia eletrônica de varredura (MEV)	28
4.1.3 Análise da composição química por energia dispersiva de raios-x (EDS)	30
4.2 CARACTERIZAÇÃO MECÂNICA	31
4.2.1 Microdureza	35
5. DISCUSSÃO	36
6. CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
ANEXO A- FORMULÁRIO DE INDICAÇÃO DO ORIENTADOR	47

1. INTRODUÇÃO

O titânio (Ti) e sua liga Ti-6Al-4V são os materiais mais utilizados na implantodontia devido a sua alta resistência mecânica, excelente resistência à corrosão e biocompatibilidade (Chouirfa et al., 2019; Hanawa, 2019; Koizumi et al., 2019; Nishida et al., 2017; F. A. Souza et al., 2019). No entanto, a liga Ti-6Al-4V tornou-se alvo de discussões devido seus elementos alumínio (Al) e vanádio (V) serem considerados tóxicos e seu módulo de elasticidade incompatível com o tecido ósseo, por isso grande atenção tem sido dada para o desenvolvimento de ligas de β -titânio por apresentarem baixo módulo de elasticidade e ausência de elementos tóxicos (BÉDOUIN *et al.*, 2019; DIAS CORPA TARDELLI *et al.*, 2020).

As ligas de titânio são classificadas em α , β e $\alpha + \beta$ de acordo com sua estrutura à temperatura ambiente, ressalta-se que a incorporação de elementos estabilizadores de fase nas ligas altera a microestrutura, propriedades mecânicas e resistência a corrosão (KIM *et al.*, 2019; KOIZUMI *et al.*, 2019; MAT-BAHARIN *et al.*, 2020). Dentre elas a liga de Ti-6Al-4V, $\alpha + \beta$, é a mais utilizada na implantodontia devido suas excelentes propriedades mecânicas, resistência a corrosão, baixo potencial inflamatório, baixa densidade, alta biocompatibilidade e ao seu ótimo desempenho biológico (BÉDOUIN *et al.*, 2019; DA COSTA VALENTE *et al.*, 2021). No entanto, é alvo de discussões devido ao potencial citotóxico do vanádio (V) e alumínio (Al) e seu módulo de elasticidade incompatível com o tecido ósseo o qual propicia o fenômeno de blindagem de tensões (ÇALLIOĞLU; ACAR, 2020; CORDEIRO; BARÃO, 2017; DIAS CORPA TARDELLI *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020; PIRES *et al.*, 2019).

As ligas de β -Ti possuem uma grande vantagem na consolidação e remodelação óssea, pois são geralmente livres de V (vanádio), e os principais elementos de liga são nióbio (Ni), molibdênio (Mo), tântalo (Ta) e ferro (Fe), que são biocompatíveis e possuem baixo módulo de Young (CORDEIRO; BARÃO, 2017; DIAS CORPA TARDELLI *et al.*, 2020; DIAS CORPA TARDELLI; BOLFARINI; CÂNDIDO DOS REIS, 2020; LEŚNIAK-ZIÓŁKOWSKA *et al.*, 2020; YANG; HUTCHINSON, 2016). As ligas beta Ti-15Mo, Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr, Ti-29Nb-13Ta-2Sn e Ti-11Nb-38Zr são muito estudadas por suas microestruturas desempenharem um papel crucial na adaptação do baixo módulo de elasticidade e a capacidade de demonstrarem resistência adequada para implantes biomédicos (PIRES *et al.*, 2019; SIDHU; SINGH; GEPREEL, 2021).

Os tratamentos de superfície visam acelerar o processo de osseointegração através da promoção de um melhor processo de reparo através de alterações das propriedades físico-químicas e biológicas dos implantes (ARCOS; VALLET-REGÍ, 2021; DIAS CORPA TARDELLI; BOLFARINI; CÂNDIDO DOS REIS, 2020; HANAWA, 2019). A modificação dos implantes através de tratamentos superficiais visa alterar as propriedades físico-químicas como a topografia, molhabilidade, composição química e rugosidade (CELESTI *et al.*, 2022; TOKUNAGA; HIROTA, 2022). Dentre essas a rugosidade superficial é determinante na osseointegração, pois superfícies rugosas induzem uma maior adesão celular por promoverem uma retenção micromecânica dessas células e assim aceleram a neoformação óssea quando comparada as lisas (DIEZ-ESCUADERO *et al.*, 2022; EGHBALI *et al.*, 2021; PETRINI *et al.*, 2020).

Proteínas são responsáveis por potencializar a cicatrização do implante, assim a fixação inicial do titânio ao osso se dá pela absorção de proteínas presentes nos fluidos fisiológicos que aumentam a fixação dos osteoblastos, diferenciação celular e favorecem a ativação plaquetária (CALAZANS NETO *et al.*, 2022). A interação dos osteoblastos depende da topografia, composição química e carga, por isso, os tratamentos de superfície são propostos para promover bioatividade aos implantes a fim de acelerar a neoformação óssea para contemplar a osseointegração (DIAS CORPA TARDELLI; CÂNDIDO DOS REIS, 2022; LEE *et al.*, 2022).

O osso é composto por colágeno (20%), minerais como fosfato de cálcio (69%) e água (9%) sendo que o fosfato de cálcio (CaP) que está presente na forma de hidroxiapatita cristalizada é responsável pela inflexibilidade, rigidez, durabilidade e resistência do osso (SINGH *et al.*, 2022). Quando produzido de modo sintético na superfície do titânio, pode promover bioatividade e assim melhorar a interação celular osteoblástica na interface implante/tecido ósseo (KOSTELAC *et al.*, 2022).

O tratamento de superfície através do revestimento de hidroxiapatita tornou-se alvo de pesquisa nos últimos anos devido a hidroxiapatita ser um biomaterial cerâmico a base de fosfato de cálcio que possui similaridade aos componentes inorgânicos do tecido ósseo com potencial osteocondutor para induzir a osseointegração na interface osso/implante (AVILES *et al.*, 2020; CHANG *et al.*, 2020; LU *et al.*, 2019; ODUSOTE *et al.*, 2019; PAJOR; PAJCHEL, 2019; RAMESH; MORATTI; DIAS, 2018; SIMMONS *et al.*, 2016). Para realizar revestimentos de hidroxiapatita em ligas de titânio pode-se utilizar

as técnicas de deposição eletroforética (EPD), revestimento por imersão, spray de plasma e pulverização (NUSWANTORO *et al.*, 2021; PANDA *et al.*, 2022).

Uma problemática encontrada ao revestir superfícies metálicas com hidroxiapatita é a baixa adesão do revestimento ao substrato metálico, uma das possíveis soluções foi reportada por Ehlert *et al.*, 2022 que inferiram que a presença intermediária de óxido de titânio proporcionou aumento da adesão entre a camada de hidroxiapatita e o substrato Ti-6Al-4V.

A literatura também relata a possibilidade da associação de hidroxiapatita com biocompósitos, fármacos e proteínas. Sun *et al.*, 2023 avaliaram o revestimento de sinvastatina com HA em liga de Ti-6Al-4V e observaram a inibição da formação de biofilme e melhora da biocompatibilidade e formação óssea. Bonato *et al.*, 2022 demonstraram que implantes revestidos com HA associados a proteína morfogenética óssea humana recombinante-7 (rhBMP-7) promoveram maior formação óssea ao redor do implante quando comparado aos sem tratamento.

As inúmeras técnicas para a modificação das superfícies de implantes visam contemplar a osseointegração. Assim, este estudo propõe revestir com HA discos de Ti-6Al-4V, Ti-15Mo e Ti-12Mo-6Zr-2F a fim de inferir a influência deste tratamento de superfície e dos componentes intrínsecos das ligas nas propriedades físico-químicas e mecânicas de ligas de Ti.

2. PROPOSIÇÃO

2.1 Objetivo Geral

Avaliar o comportamento superficial de diferentes ligas de titânio com tratamento superficial de revestimento de hidroxiapatita e sem tratamento de hidroxiapatita através de análises físico-químicas e mecânicas.

2.2 Objetivos Específicos

2.2.1 Tratamento nas ligas Ti-6AL-4V, Ti-15Mo e Ti-12Mo-6Zr-2F através da técnica de Langmuir-Blodgett.

2.2.2 Análise da rugosidade superficial e linear das ligas Ti-6AL-4V, Ti-15Mo e Ti-12Mo-6Zr-2F com tratamento de HA e sem tratamento.

2.2.3 Análise da microscopia eletrônica de varredura e espectroscopia com energia dispersiva de raios-x das ligas Ti-6AL-4V, Ti-15Mo e Ti-12Mo-6Zr-2F com tratamento de HA e sem tratamento.

2.2.4 Análise da microdureza Vickers das ligas Ti-6AL-4V, Ti-15Mo e Ti-12Mo-6Zr-2F com tratamento de HA e sem tratamento.

2.2.5 Análise estatística para comparar os grupos das ligas com tratamento de superfície e sem tratamento de superfície.

3. MATERIAL E MÉTODO

3.1 Material

Foram confeccionados 60 discos de titânio nas dimensões de \varnothing 5 mm x 1 mm de espessura (n=10):

- G1: 10 discos usinados (\varnothing 5 mm x 1 mm) de Ti-6AL-4V;
- G2: 10 discos usinados (\varnothing 5 mm x 1 mm) de Ti-15Mo;
- G3: 10 discos usinados (\varnothing 5 mm x 1 mm) de Ti-12Mo-6Zr-2Fe;
- G4: 10 discos revestidos com HA (\varnothing 5 mm x 1 mm) de Ti-6AL-4V;
- G5: 10 discos revestidos com HA (\varnothing 5 mm x 1 mm) de Ti-15Mo;
- G6: 10 discos revestidos com HA (\varnothing 5 mm x 1 mm) de Ti-12Mo-6Zr-2Fe.

3.1.1 Confeção dos Discos de Titânio Obtidos por torneamento

Os discos usinados (U) de \varnothing 5,0 mm x 1 mm de altura foram obtidos a partir de tarugos de Ti-6Al-4V, Ti-15Mo e Ti-12Mo-6Zr-2Fe que foram torneados na Oficina Mecânica do Instituto de Física de São Carlos (IFSC-USP) sob supervisão do Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato. A figura 1 exemplifica um disco por grupo.

Figura 1. Discos de Ti-6Al-4V, Ti-15Mo e Ti-12Mo-6Zr-2Fe (\varnothing 5,0 mm x 1 mm de altura) obtidos por torneamento.

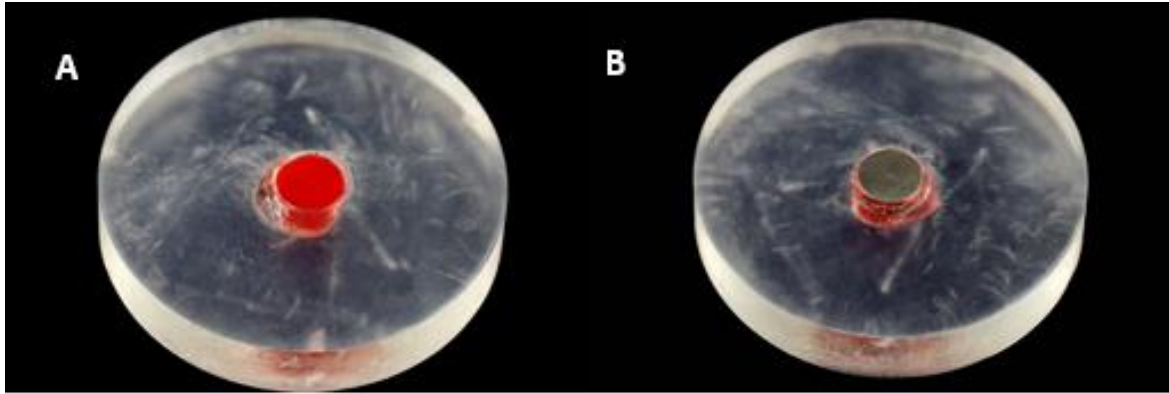


3.1.1.1 Preparo dos discos

Para polimento dos discos foi desenvolvida uma matriz de resina acrílica transparente (Figura 2) na politriz semiautomática Minimet® 1000 (Buehler®) (Figura 3). A politriz foi programada em velocidade de 30 ciclos, carga de 4 libras com início e parada suave, de tempo variável de acordo com a granulação das lixas d'água sendo #320

1 minuto, #400 1 minuto e 30 segundos e #600 2 minutos. As figuras 4, 5 e 6 demonstram os discos antes e após o polimento.

Figura 2. A) Matriz para polimento dos discos, B) Matriz para polimento com o disco.



Fonte: Hermano Teixeira Machado, 2021.

Figura 3. Politriz semiautomática Minimet® 1000 (Buehler®)



Fonte: Hermano Teixeira Machado, 2021.

Figura 4. Disco de Ti-6AL-4V obtido por torneamento A) antes do polimento; B) após o polimento.

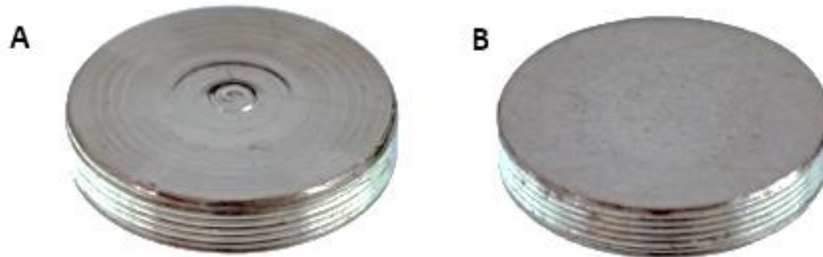


Figura 5. Disco de Ti-15Mo obtido por torneamento A) antes do polimento; B) após o polimento.

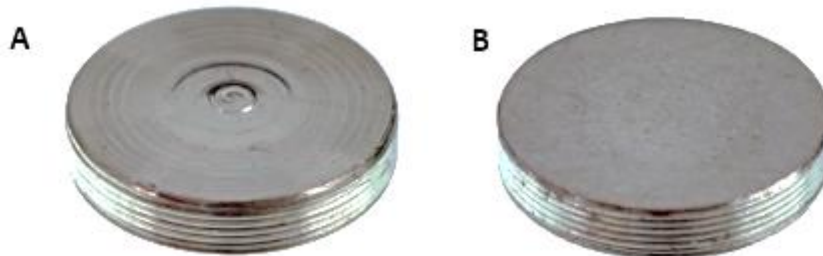
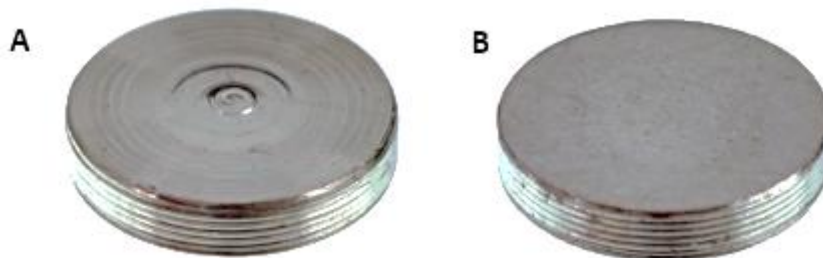


Figura 6. Disco de Ti-12Mo-6Zr-2Fe obtido por torneamento A) antes do polimento; B) após o polimento.



Após, os discos foram lavados em uma cuba ultrassônica Bio Wash - Bio-Art (Figura 7) aparelho durante 380 segundos com água deionizada, seguido de mais 380 segundos com acetona, secos com jato de ar e armazenados em eppendorfs numerados por grupo amostral.

Figura 7. Cuba ultrassônica Bio Wash - Bio-Art.

Fonte: Hermano Teixeira Machado, 2021.

3.1.2 Tratamento de superfície

Sobre 30 discos de Ti-6Al-4V, Ti-15Mo e Ti-12Mo-6Zr-2Fe (\varnothing 5,0 mm x 1mm) foi aplicado como tratamento de superfície um revestimento de hidroxiapatita (HA) sobre uma camada de fosfolipídios. Essa metodologia foi realizada em parceria com o Departamento de Química da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FCLRP-USP). Para a realização do revestimento de hidroxiapatita foram depositadas quatro camadas de fosfolipídios sobre a superfície do titânio pela técnica de Langmuir-Blodgett, na qual as monocamadas de Langmuir, que possuem uma parte hidrofílica e outra hidrofóbica foram formadas na interface entre a água e o ar. Essas monocamadas foram transferidas para a superfície através da imersão e retirada do disco em cuba contendo solução de $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ de CaCl_2 . Em seguida foi formado um revestimento mineral através da imersão dos discos em solução aquosa de cálcio ($1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de Ca^{2+}) por 12 horas, seguido de imersão em tampão fosfato por mais 12 horas, repetindo-se esse processo quatro vezes para garantir que o máximo de íons cálcio se ligue à superfície. Os discos foram então expostos a um fluido corporal simulado com composição iônica semelhante à do plasma sanguíneo humano para a formação de apatita na superfície do disco. A nucleação e crescimento de hidroxiapatita ocorreu após a exposição ao fluido corporal simulado (DE SOUZA, I. D. *et al.*, 2014).

3.2 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA

3.2.1 Análise da Rugosidade e Área de Superfície

As medidas de rugosidade das superfícies dos discos foram realizadas com auxílio de um microscópio confocal a laser 3D (LEXT 4000; Olympus, Hamburgo, Alemanha) (Figura 8) do Departamento de Odontologia Restauradora da FORP-USP, com lentes objetivas (MPLAPON) de 20x e zoom de 1x. Foram realizadas 10 medidas por amostra (disco de titânio) de acordo com os parâmetros de rugosidade média Ra e Rz [μm], bem como medidas da área de superfície total Sa [μm].

Também foram obtidas imagens ampliadas em 20 vezes e reconstruções das superfícies estudadas no formato 3D.

Figura 8. Microscópio Confocal a laser do Laboratório de Dentística da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto FORP-USP.



Fonte: Hermano Teixeira Machado, 2021.

3.2.2 Morfologia e composição química

A análise da topografia dos discos foi realizada com auxílio de um microscópio eletrônico de varredura (MEV) (ME JEOL JSM6610LV) (Figura 9) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - FMRP/USP sob aumentos de 50 e 1000 vezes; e a

composição química, obtida via espectroscopia com energia dispersiva de raios-X (EDS) (IXRF Systems 500 Digital Processing), acoplado ao MEV.

Figura 9. Microscópio eletrônico de varredura (MEV) (ME JEOL JSM6610LV) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - FMRP/USP.



Fonte: Hermano Teixeira Machado, 2021

3.3 PROPRIEDADE MECÂNICA

3.3.1 Dureza

A microdureza Vickers foi medida por meio de um indentador (Shimadzu, HMV-2 Micro Hardness Tester, Shimadzu Corporation, Kyoto, Japão) (Figura 10) do Laboratório de Dentística da FORP-USP através da aplicação de uma carga de 0,3 Kgf por 15s. O teste foi realizado em dez amostras de cada grupo em três pontos distribuídos aleatoriamente. A média foi calculada para cada amostra e depois para cada grupo para obter a dureza (expressa em unidades de dureza Vickers - VHN).

Figura 10. Microdurômetro (Shimadzu, HMV-2 Micro Hardness Tester, Shimadzu Corporation, Kyoto, Japão) do Laboratório de Dentística da FORP-USP.



Fonte: Hermano Teixeira Machado, 2021.

3.4 ANALÍSE ESTATÍSTICA

Verificada a distribuição dos dados pelo teste Shapiro-Wilk, foi utilizada análise não-paramétrica, teste de Mann-Whitney U para rugosidade e análise paramétrica, teste T de amostras independentes para microdureza e ANOVA e Tukey.

4. RESULTADOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA

4.1.1 Análise da rugosidade por microscopia confocal a laser

Na análise de rugosidade superficial foi verificada diferença significativa entre os grupos usinado e com revestimento HA ($p < 0,05$). Maiores médias de rugosidade foram observadas para os discos revestidos, independente da liga avaliada e dos parâmetros Ra, Rz ou Sa (Tabela 1).

Tabela 1. Mediana e intervalo de confiança dos dados de rugosidade superficial.

Liga	Tratamento	Ra	P	Rz	p	Sa	p
Ti6Al4V	Usinado	0,10 [0,09;0,11]	0,002	0,57 [0,50;0,66]	0,001	0,11 [0,11;0,13]	0,002
	HA	0,23 [0,18;0,29]		2,00 [1,49;2,35]		0,25 [0,18;0,27]	
Ti15Mo	Usinado	0,12 [0,02;0,39]	0,002	0,72 [0,64;0,86]	0<0,01	0,17 [0,14;0,20]	0<0,01
	HA	0,34 [0,31;0,37]		2,61 [2,36;2,76]		0,36 [0,35;0,38]	
TMZF	Usinado	0,12 [0,02;0,39]	0,002	0,72 [0,64;0,86]	0<0,01	0,17 [0,14;0,20]	0<0,01
	HA	0,39 [0,34;0,43]		2,74 [2,51;3,00]		0,42 [0,37;0,47]	

Teste de Mann-Whitney U; $p < 0,05$.

Os dados quantitativos presentes na Tabelas 1 corroboram com a observação qualitativa das Figuras 11, 12 e 13 de que o grupo Ti-12Mo-6Zr-2Fe U apresenta maior rugosidade quando comparado somente aos grupos sem tratamento.

Figura 11. Rugosidade superficial do disco Ti-6Al-4V U.

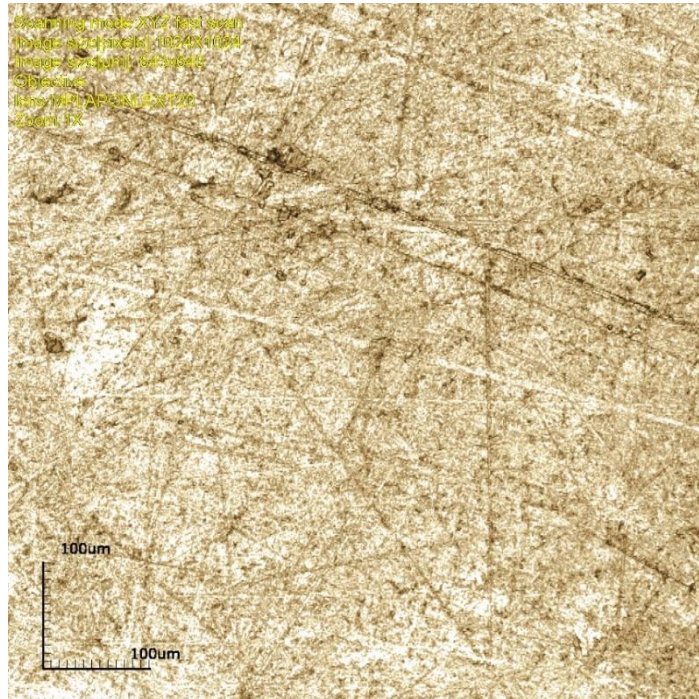


Figura 12. Rugosidade superficial do disco Ti-15Mo U.

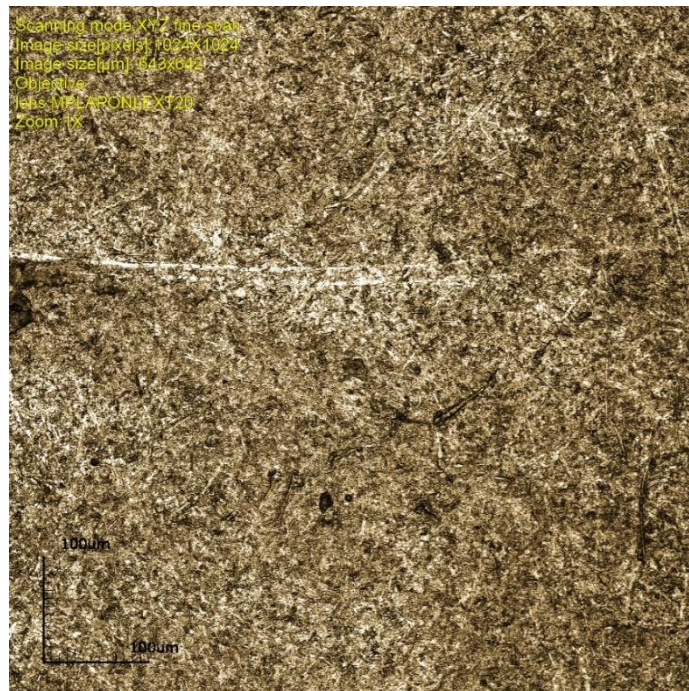
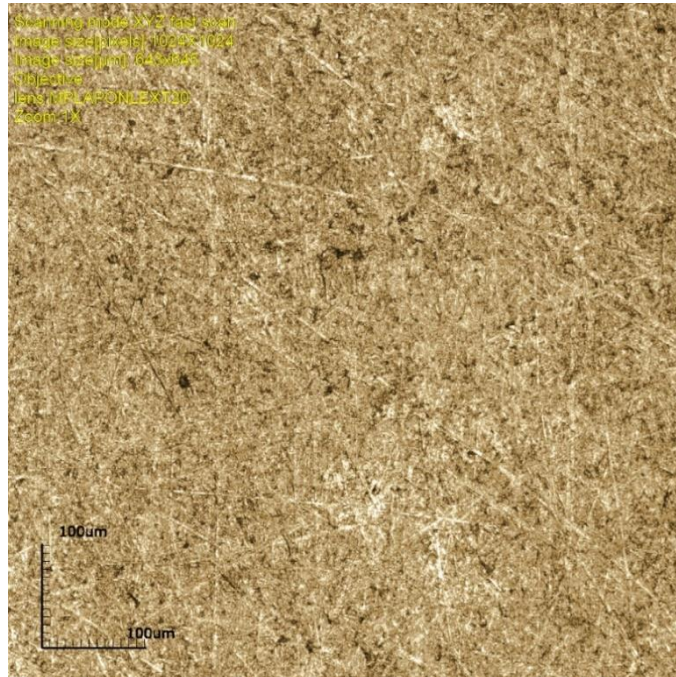


Figura 13. Rugosidade superficial do disco Ti-12Mo-6Zr-2Fe U.



Nas imagens obtidas pelo microscópio confocal a laser, observa-se a topografia dos discos com tratamento de superfície com hidroxiapatita (Figuras 14, 15 e 16). Sugere-se que as amostras de Ti-15Mo HA e TMZF HA são mais rugosas que a de Ti-6Al-4V HA.

Figura 14. Microscopia confocal a laser Ti-6Al-4V HA

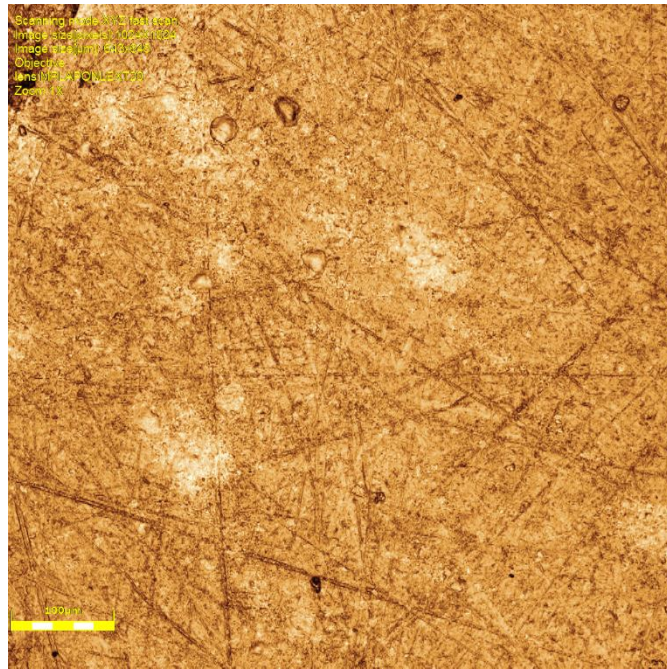


Figura 15. Microscopia confocal a laser Ti-15Mo HA

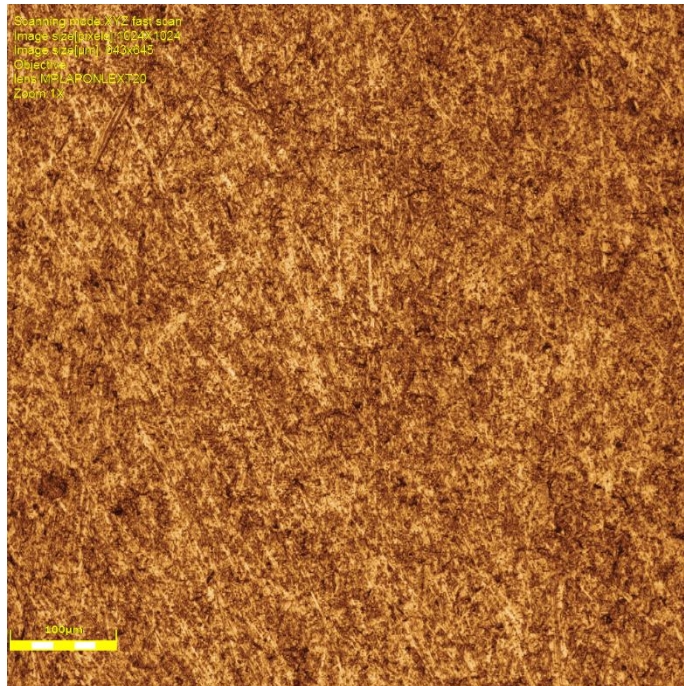
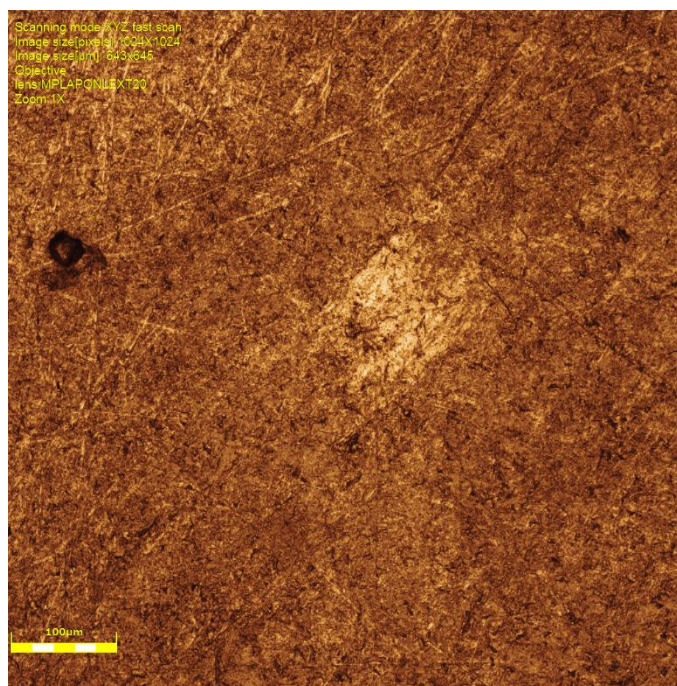


Figura 16. Microscopia confocal a laser TMZF HA

4.1.2 Análise morfológica da superfície por microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A topografia da superfície dos discos Ti-6Al-4V U, Ti-15 Mo U e Ti-12Mo-6Zr-2Fe U pode ser observada nas Figuras 17, 18 e 19 sob o aumento de 50 e 1000 vezes.

Nas figuras 17, 18 e 19 observa-se uma superfície usinada polida. Com o aumento do zoom nota-se a presença de riscos provenientes de lixas d'água utilizadas durante a etapa de polimento.

Figura 17. Microscopia eletrônica de varredura do disco Ti-6Al-4V U. A) Magnitude de x50; B) Magnitude de x1000.

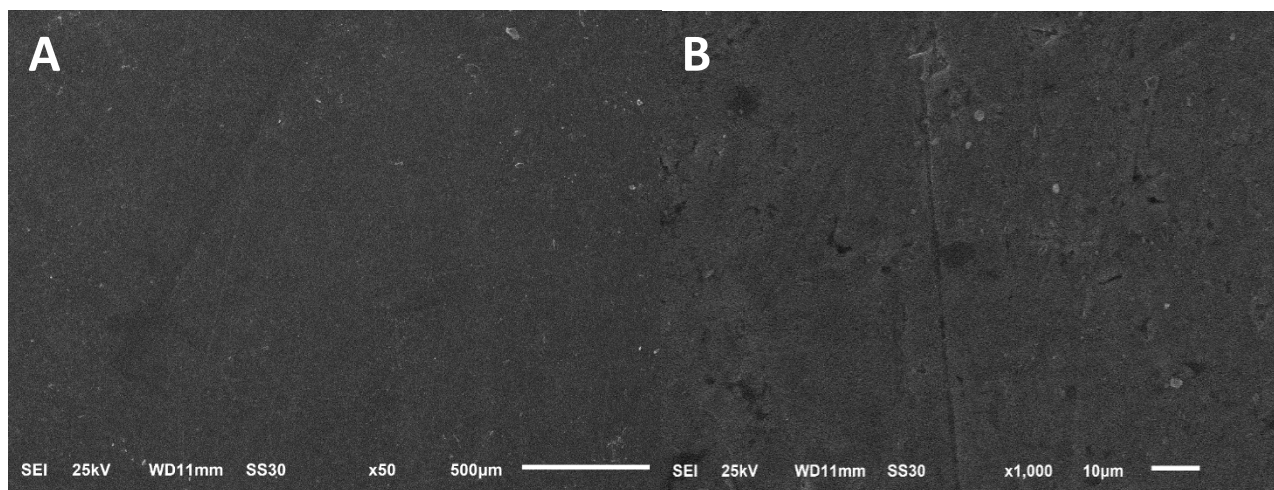


Figura 18. Microscopia eletrônica de varredura do disco Ti-15Mo U. **A)** Magnitude de x50; **B)** Magnitude de x1000

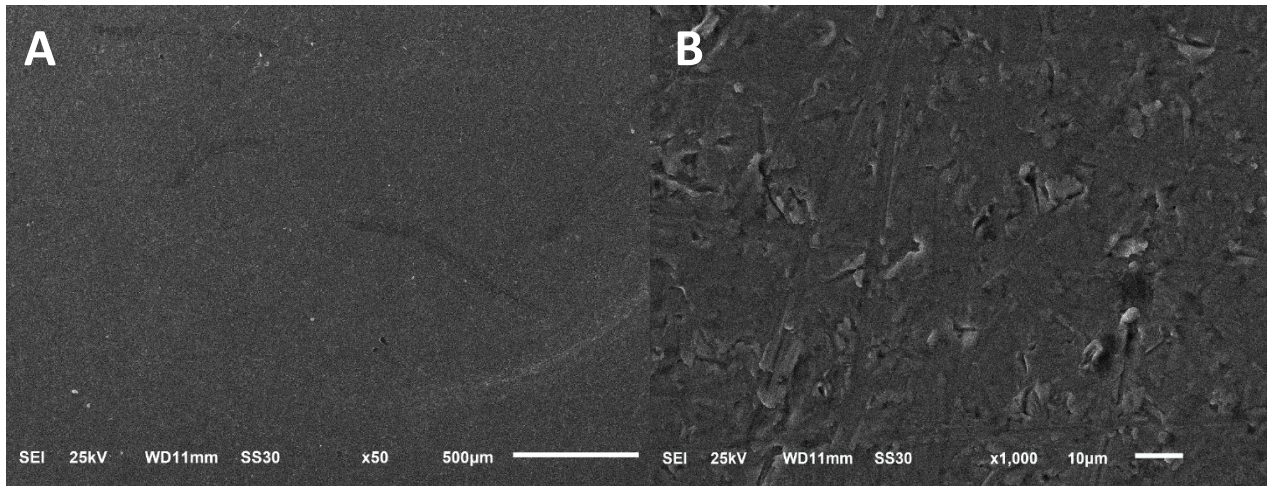
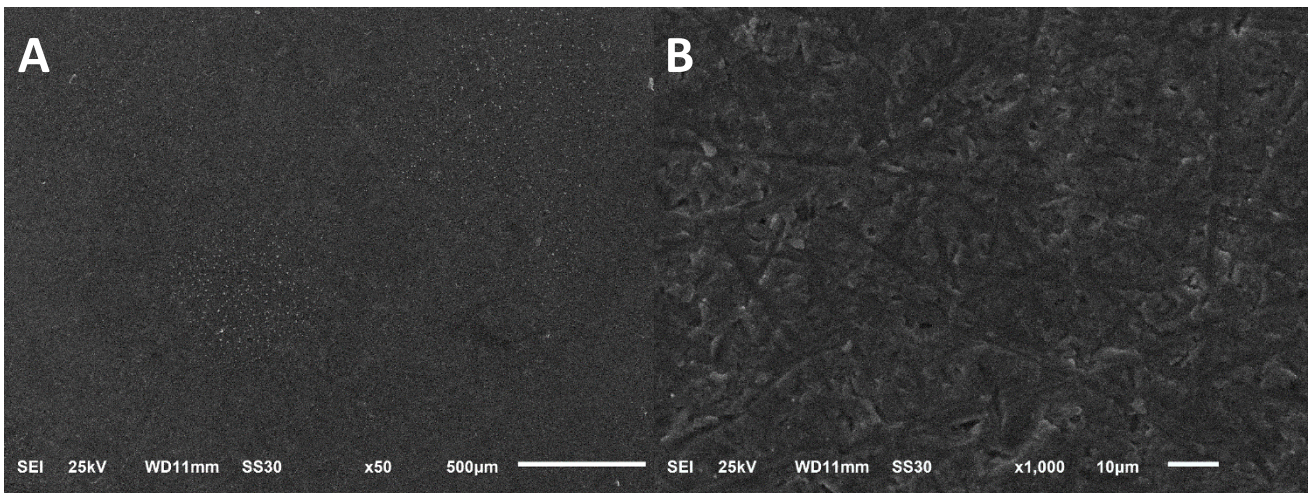


Figura 19. Microscopia eletrônica de varredura do disco Ti-12Mo-6Zr-2Fe U. **A)** Magnitude de x50; **B)** Magnitude de x1000.



A topografia da superfície dos discos com tratamento pode ser observada nas Figuras de 20, 21 e 22 sob aumentos de 50 e 1000 vezes. Ao observar as figuras 20, 21 e 22 no aumento de 1000 vezes sugere-se que a amostra de TMZF HA foi mais susceptível a deposição do revestimento seguido da Ti-15Mo HA e Ti-6Al-4V HA.

Figura 20. Microscopia eletrônica de varredura do disco Ti-6Al-4V HA. **A)** Magnitude de x50;
B) Magnitude de x1000.

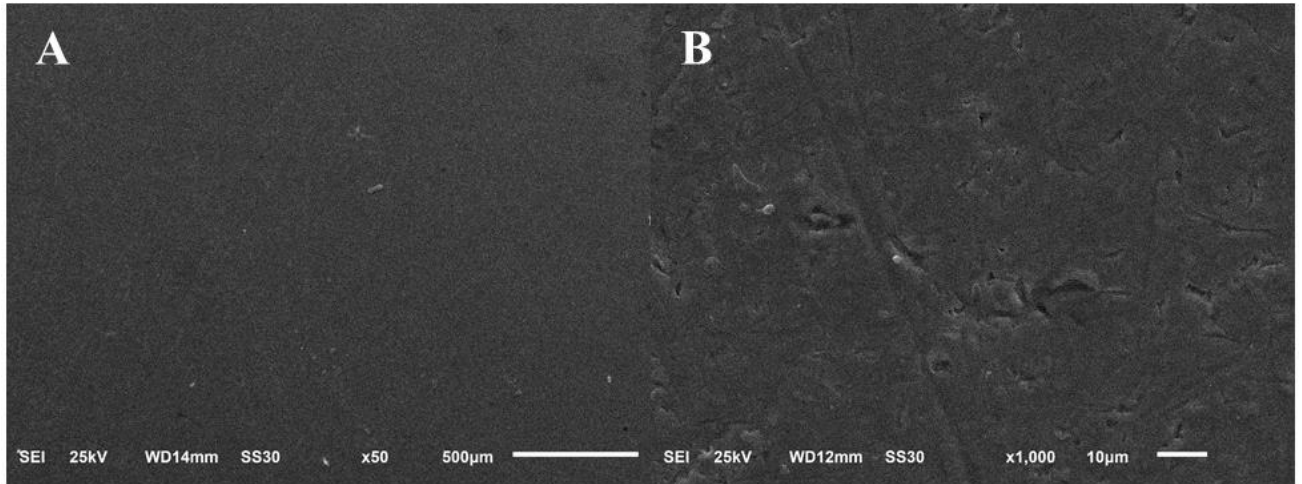


Figura 21. Microscopia eletrônica de varredura do disco Ti-15Mo HA. **A)** Magnitude de x50;
B) Magnitude de x1000.

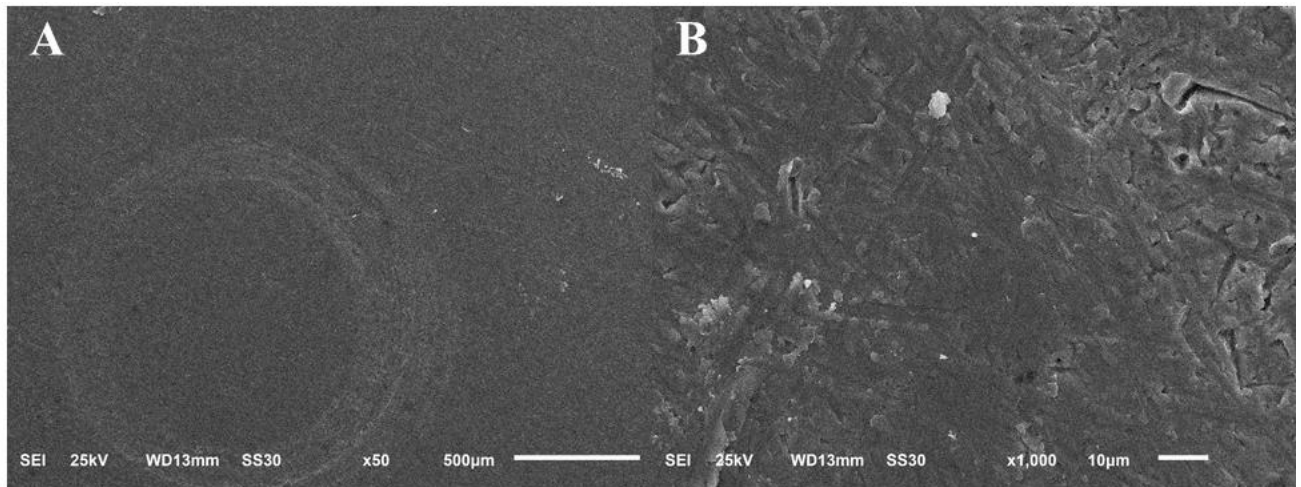
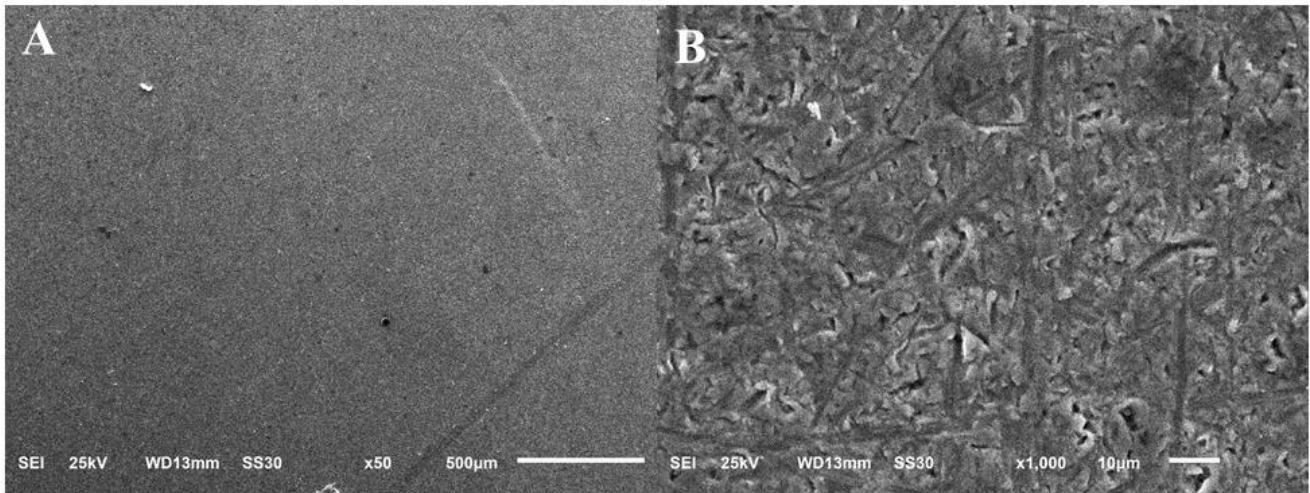


Figura 22. Microscopia eletrônica de varredura do disco Ti-12Mo-6Zr-2Fe HA. **A)** Magnitude de x50; **B)** Magnitude de x1000.



4.1.3 Análise da composição química por energia dispersiva de raios-x (EDS)

Amostras	Porcentagem em peso (%)							
	Ti	Al	V	Mo	Zr	Fe	Ca	P
Ti-6Al-4V U	89,13	7,16	3,17	-	-	-	-	-
Ti-6Al-4V HA	89,50	6,87	3,63	-	-	-	-	-
Ti-15Mo U	85,42	-	-	14,58	-	-	-	-
Ti-15Mo HA	84,78	-	-	15,22	-	-	-	-
Ti-12Mo-6Zr-2Fe U	80,40	-	-	10,67	5,47	3,47	-	-
Ti-12Mo-6Zr-2Fe HA	80,18	-	-	11,05	5,72	3,05	-	-

Gráfico 1. Composição química (EDS) do disco Ti-6Al-4V U.

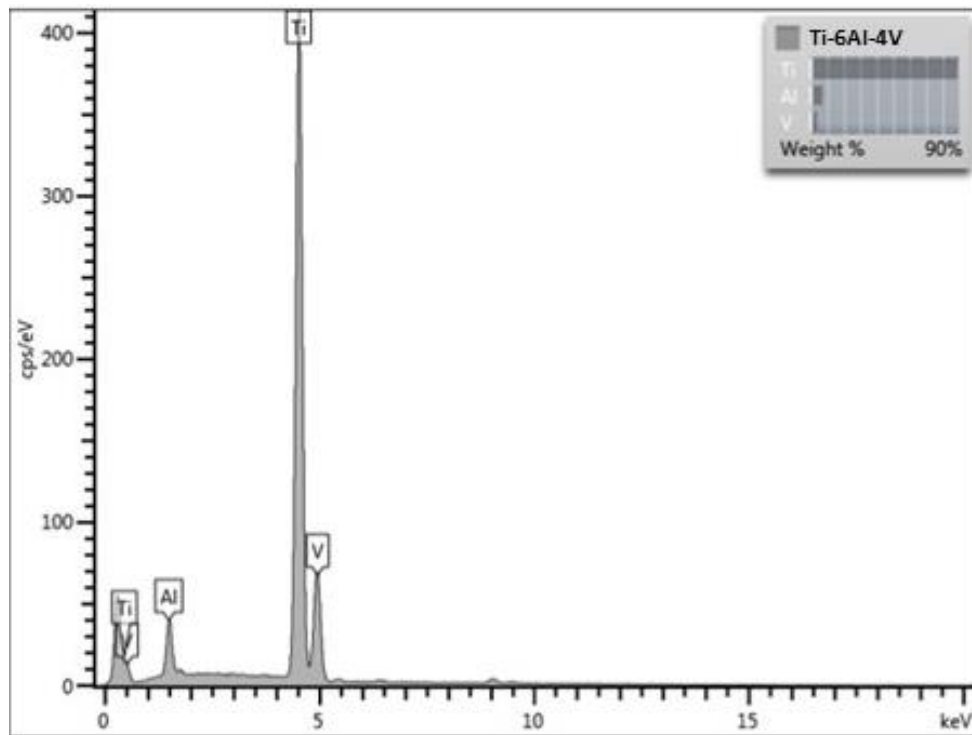


Gráfico 2. Composição química (EDS) do disco Ti-15Mo U.

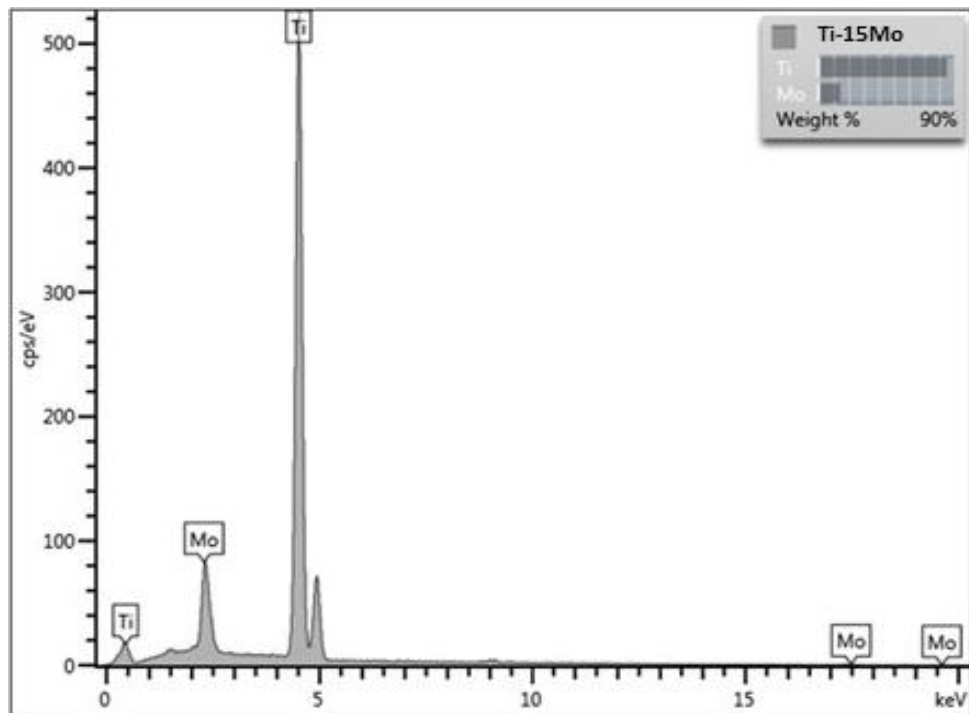


Gráfico 3. Composição química (EDS) do disco Ti-12Mo-6Zr-2Fe U

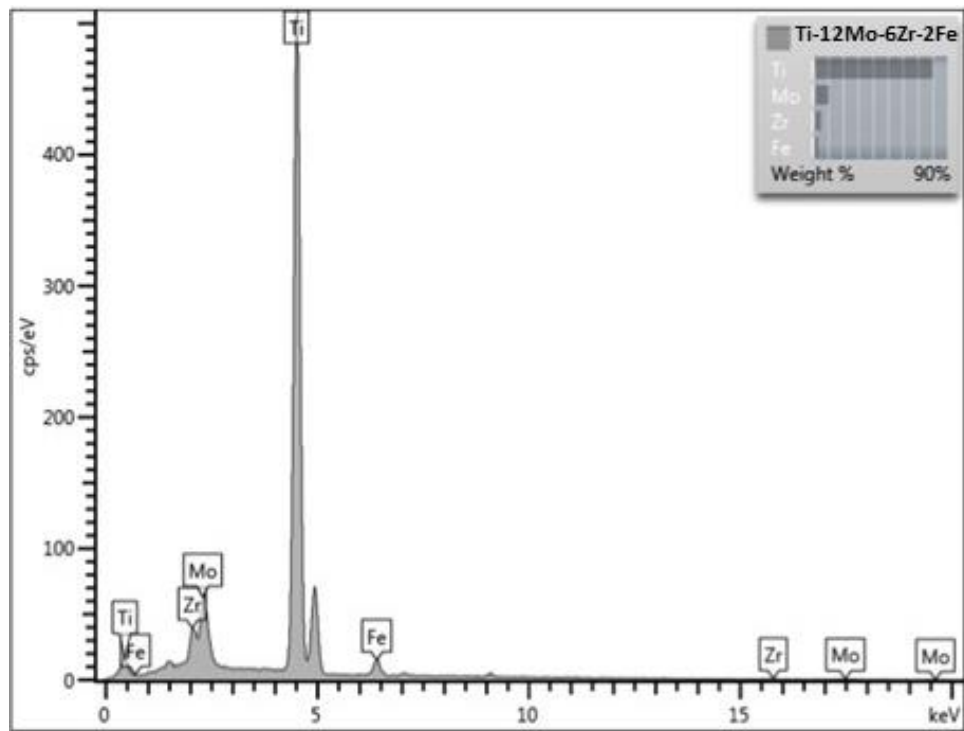


Gráfico 4. Composição química (EDS) do disco Ti-6Al-4V HA.

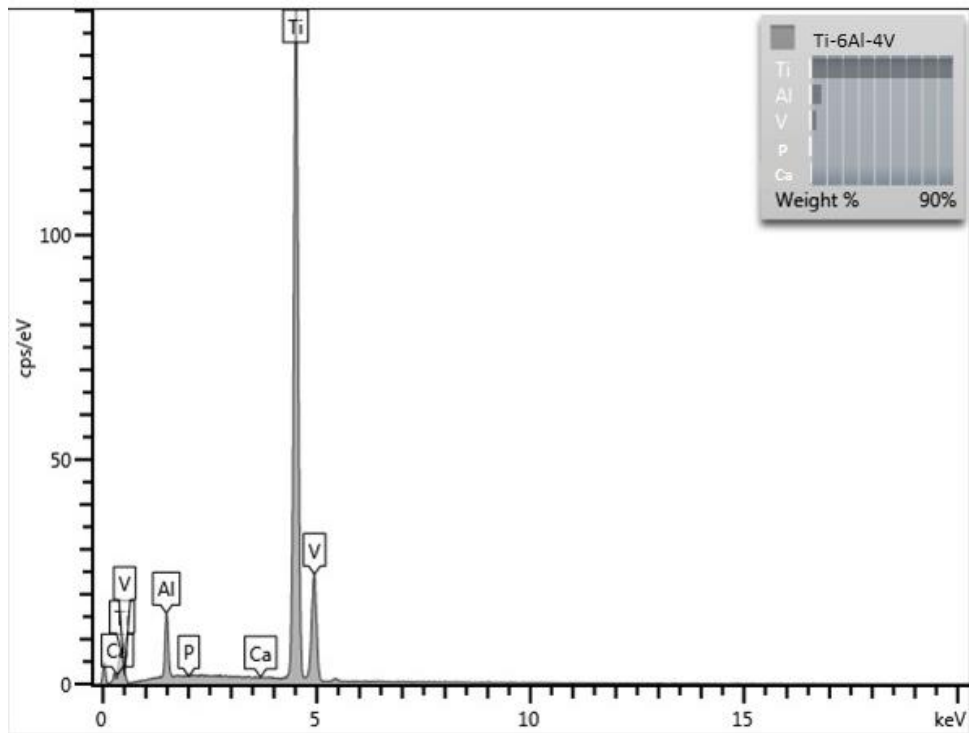


Gráfico 5. Composição química (EDS) do disco Ti-15Mo HA.

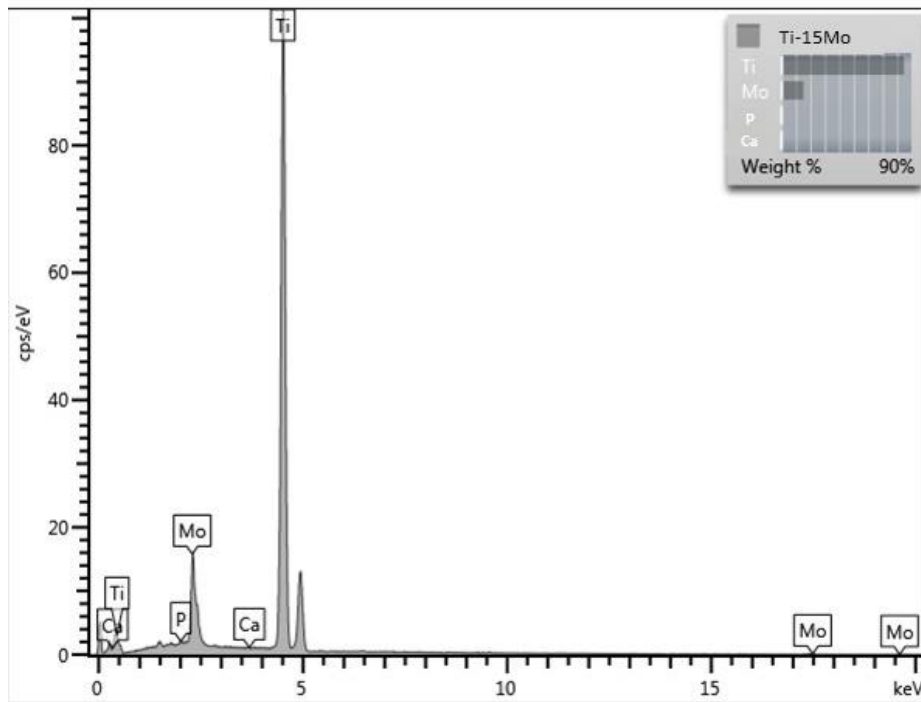
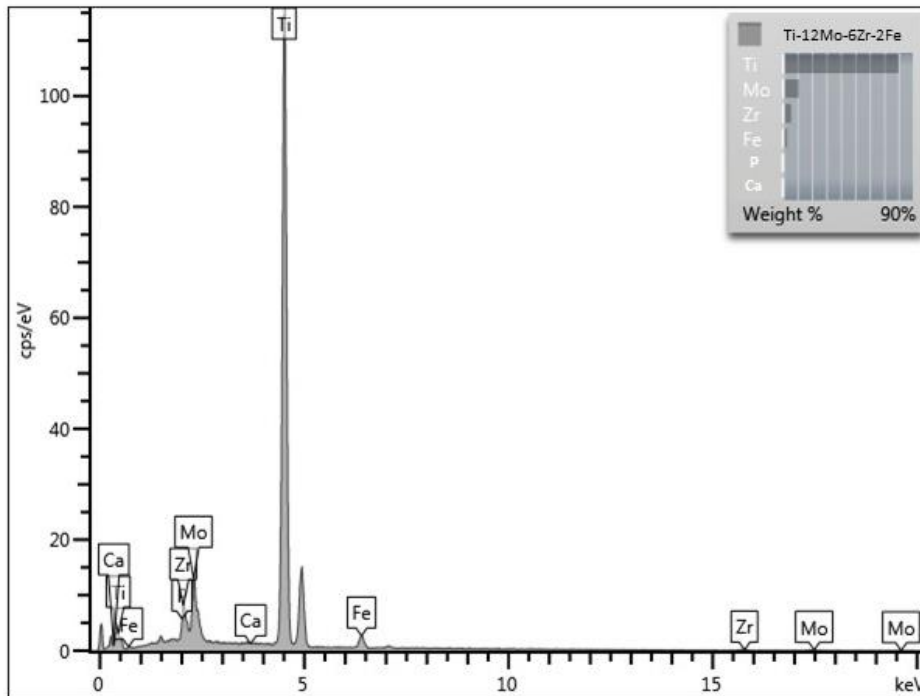


Gráfico 6. Composição química (EDS) do disco Ti-12Mo-6Zr-2Fe HA.



4.2 CARACTERIZAÇÃO MECÂNICA

4.2.1 Microdureza Vickers

Na análise de microdureza vickers os valores foram maiores nos discos com revestimento de HA, porém, diferença significativa foi observada apenas para a liga Ti-15Mo ($p=0,023$), conforme demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2. Média e desvio padrão dos dados de microdureza.

Liga	Tratamento	Microdureza	P
Ti-6Al-4V	Usinado	385,89 (13,14)	0,081
	HA	428,66 (68,22)	
Ti-15Mo	Usinado	384,62 (34,57)	0,023
	HA	445,69 (69,88)	
TMZF	Usinado	400,49 (19,44)	0,496
	HA	420,09 (84,99)	

Teste T de amostras independentes, para microdureza ($\alpha=0,05$).

5. DISCUSSÃO

A topografia da superfície do implante desempenha um papel fundamental na interação osso/implante a curto e longo prazo (BONATO *et al.*, 2022; NUNES *et al.*, 2022). Por isso, este trabalho visou avaliar a influência do revestimentos de hidroxiapatita aplicado nas ligas Ti-6Al-4V, Ti-15Mo e TMZF na caracterização físico-química e propriedade mecânica por ser um revestimento biomimético ao tecido ósseo em sua morfologia e composição química (CELESTI *et al.*, 2022; NUNES *et al.*, 2022; SINGH *et al.*, 2022).

As ligas Ti-6Al-4V, Ti-15Mo e TMZF revestidas com HA apresentaram morfologia superficial diferente da esperada para a literatura por MEV. Para a literatura substratos revestidos com HA apresentam estruturas alongadas em forma de agulha (SHEN *et al.*, 2017; SZCZUKA; SANDOMIERSKI; BUCHWALD, 2022; YABUTSUKA; KIDOKORO; TAKAI, 2020). Neste estudo não foi possível verificar claramente essa característica e sugere-se que nos discos de Ti-15Mo e TMZF houve um início da formação, mas não estruturado como almejado.

Segundo a literatura a formação de apatita pode ser reproduzida usando fluido corporal simulado, sendo que a razão molar Ca/P presentes após a nucleação de HA seria de aproximadamente 1,51 a 1,67 (CRUZ *et al.*, 2016; DE SOUZA, I. D. *et al.*, 2014). Neste estudo os elementos químicos Ca e P apresentaram-se em relação molar 0/0, por não estarem na quantidade mínima necessária na superfície para serem detectados.

Assim, os resultados discrepantes deste estudo em relação a literatura podem ser atribuídos ao revestimento com HA ser constituído de etapas sensíveis, de modo que qualquer inexactidão nessas etapas pode comprometer todo tratamento. Uma possível hipótese da não formação do revestimento pode ser a falha na transferência das camadas de fosfolipídios pela técnica de Langmuir, na qual o revestimento de HA é incorporado. Outra possibilidade é a influência de fatores externos como a concentração, pH e temperatura das soluções de CaCl₂ e tampão fosfato.

Nas análises de rugosidade foi possível observar maiores médias de rugosidade, estatisticamente significativa, para discos revestidos, independente da liga avaliada.

Dentre as três ligas, a que apresentou a maior rugosidade após a formação do revestimento foi a TMZF, seguido da Ti-15Mo sendo justamente as duas ligas em que foi possível observar o início de formação de uma estrutura de revestimento no MEV. Da mesma forma, nas imagens de microscopia confocal a laser a superfície Ti-6Al-4V tinha uma característica diferente das demais ligas por apresentar uma estrutura mais lisa ao contrário das Ti-15Mo e TMZF que na imagem apresentavam uma estrutura mais rugosa com indícios do revestimento depositado.

O interesse de estudo de ligas livres de elementos tóxicos tem aumentado, como demonstrado no estudo Ferraris et al., 2021 que compararam diferentes tipos de ligas e observaram que os valores de rugosidade medidos em Ra em discos de Ti-15Mo foram próximos aos obtidos em Ti-cp e Ti-6Al-4V. Diferente de Kjellin et al., 2022 que avaliaram revestimento de HA sobre titânio e observaram maior rugosidade nos discos revestidos (Sa:0,245 μm) em relação aos sem tratamento (Sa:0,234 μm), no entanto, a diferença não foi estatisticamente significativa. Corroborando com nosso estudo no qual os parâmetros de rugosidade avaliados para as ligas Ti-6Al-4V, Ti-15Mo e TMZF revestidas com HA foram maiores quando comparados aos usinados.

Na análise de microdureza em todas as ligas avaliadas, os resultados foram maiores para os discos revestidos com HA em comparação aos usinados, no entanto essa diferença foi estatisticamente significativa apenas para a liga Ti-15Mo ($p=0,023$). Assim como neste trabalho, Hussain et al., 2023 ao avaliar substratos de Ti-6Al-4V com e sem revestimento de hidroxiapatita observaram maiores valores de microdureza Vickers para os discos revestidos (425 kgf/mm^2) quando comparados aos não revestidos (315 kgf/mm^2). Os resultados deste estudo sugerem que o revestimento de hidroxiapatita nas ligas avaliadas melhoraram sua resistência a indentação e que esta deve ser avaliada em relação à superfície que entrará em contato se tecido ósseo ou componente protético para inferir se será benéfica ou não.

As ligas de beta-titânio tornaram-se promissoras nos últimos anos por serem compostas por elementos químicos atóxicos e reduzido módulo de elasticidade quando comparadas a mais utilizada Ti-6Al-4V, alvo de discussões nos últimos anos por seus elementos químicos Al e V terem sido associados a distúrbios neurológicos e hematológicos (DIAS CORPA TARDELLI *et al.*, 2020; MISHCHENKO *et al.*, 2020; SIDHU; SINGH; GEPREEL, 2021). Assim, neste estudo foram avaliadas as ligas de beta

titânio Ti-15Mo e TMZF comparadas a Ti-6Al-4V. As ligas Ti-15Mo e TMZF apresentaram-se com maior rugosidade que a de Ti-6Al-4V independente do revestimento de hidroxiapatita, além de sugerirem uma maior incorporação deste. Para microdureza a liga Ti-15Mo apresentou resultados superiores as demais quando usinada e revestida.

6. CONCLUSÃO

Diante dos dados apresentados e discutidos, pode-se concluir que:

1. Em todas as ligas avaliadas o revestimento com HA proporcionou aumento da rugosidade superficial e melhora da resistência mecânica a indentação;
2. Houve alteração da morfologia superficial dos discos revestidos com HA com sugestão de início de deposição nos de Ti-15Mo e TMZF;
3. A microdureza foi maior para os discos revestidos e estatisticamente significativa para a liga Ti-15Mo.

REFERÊNCIAS

- ARCOS, Daniel; VALLET-REGÍ, María. Europe PMC Funders Group Substituted hydroxyapatite coatings of bone implants. [*s. l.*], v. 8, n. 9, p. 1781–1800, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/c9tb02710f.Substituted>
- AVILES, Tatiana *et al.* Hydroxyapatite formation on coated titanium implants submerged in simulated body fluid. **Materials**, [*s. l.*], v. 13, n. 24, p. 1–14, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ma13245593>
- BÉDOUIN, Yvan *et al.* Enhancement of the biocompatibility by surface nitriding of a low-modulus titanium alloy for dental implant applications. **Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials**, [*s. l.*], v. 107, n. 5, p. 1483–1490, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34240>
- BONATO, Rafael Silva *et al.* The Influence of rhBMP-7 Associated with Nanometric Hydroxyapatite Coatings Titanium Implant on the Osseointegration: A Pre-Clinical Study. **Polymers**, [*s. l.*], v. 14, n. 19, p. 4030, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/polym14194030>
- CALAZANS NETO, João Vicente *et al.* Protein absorption on titanium surfaces treated with a high-power laser: A systematic review. **Journal of Prosthetic Dentistry**, [*s. l.*], p. 1–7, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2022.03.010>
- ÇALLIOĞLU, Şafak; ACAR, Pınar. Design of β -Titanium microstructures for implant materials. **Materials Science and Engineering C**, [*s. l.*], v. 110, n. August 2019, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110715>
- CELESTI, Consuelo *et al.* Titanium Surface Modification for Implantable Medical

Devices with Anti-Bacterial Adhesion Properties. [s. l.], 2022.

CHANG, Hao Hueng *et al.* Neutralized dicalcium phosphate and hydroxyapatite biphasic bioceramics promote bone regeneration in critical peri-implant bone defects. **Materials**, [s. l.], v. 13, n. 4, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ma13040823>

CHOUIRFA, H. *et al.* Review of titanium surface modification techniques and coatings for antibacterial applications. **Acta Biomaterialia**, [s. l.], v. 83, p. 37–54, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.10.036>

CORDEIRO, Jairo M.; BARÃO, Valentim A.R. **Is there scientific evidence favoring the substitution of commercially pure titanium with titanium alloys for the manufacture of dental implants?**. [S. l.: s. n.], 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.10.025>

CRUZ, Marcos Antônio E. *et al.* Calcium carbonate hybrid coating promotes the formation of biomimetic hydroxyapatite on titanium surfaces. **Applied Surface Science**, [s. l.], v. 370, p. 459–468, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2015.12.250>

DA COSTA VALENTE, Mariana Lima *et al.* Analysis of the mechanical and physicochemical properties of Ti-6Al-4 V discs obtained by selective laser melting and subtractive manufacturing method. **Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials**, [s. l.], v. 109, n. 3, p. 420–427, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34710>

DE SOUZA, Israel D. *et al.* Formation of carbonated hydroxyapatite films on metallic surfaces using dihexadecyl phosphate-LB film as template. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, [s. l.], v. 118, p. 31–40, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.03.029>

DIAS CORPA TARDELLI, Juliana *et al.* Influence of chemical composition on cell viability on titanium surfaces: A systematic review. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, [s. l.], 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2020.02.001>

DIAS CORPA TARDELLI, Juliana; BOLFARINI, Claudemiro; CÂNDIDO DOS REIS, Andréa. Comparative analysis of corrosion resistance between beta titanium and Ti-6Al-4V alloys: A systematic review. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, [s. l.], v. 62, n. July, p. 126618, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126618>

- DIAS CORPA TARDELLI, Juliana; CÂNDIDO DOS REIS, Andréa. Influence of surface electric charge of Ti implants on osteoblastic interaction: A systematic review. **Saudi Dental Journal**, [s. l.], v. 34, n. 5, p. 335–345, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2022.04.003>
- DIEZ-ESCUADERO, Anna *et al.* 3D-printed porous Ti6Al4V alloys with silver coating combine osteocompatibility and antimicrobial properties. **Materials Science and Engineering C**, [s. l.], n. September, p. 112629, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112629>
- EGHBALI, Neshat *et al.* The influence of laser frequency and groove distance on cell adhesion, cell viability, and antibacterial characteristics of Ti-6Al-4V dental implants treated by modern fiber engraving laser. **Dental Materials**, [s. l.], v. 37, n. 3, p. 547–558, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.12.007>
- EHLERT, Michalina *et al.* Evaluation of the Cathodic Electrodeposition Effectiveness of the Hydroxyapatite Layer Used in Surface Modification of Ti6Al4V-Based Biomaterials. **Materials**, [s. l.], v. 15, n. 19, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ma15196925>
- FERRARIS, Sara *et al.* Contact guidance effect and prevention of microfouling on a beta titanium alloy surface structured by electron-beam technology. **Nanomaterials**, [s. l.], v. 11, n. 6, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nano11061474>
- HANAWA, Takao. Titanium-tissue interface reaction and its control with surface treatment. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, [s. l.], v. 7, n. JUL, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00170>
- HUSSAIN, Shahid *et al.* Characterization and tribological behaviour of Indian clam seashell-derived hydroxyapatite coating applied on titanium alloy by plasma spray technique. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, [s. l.], v. 137, n. August 2022, p. 105550, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2022.105550>
- KIM, Hyungsuk *et al.* Clinical research on the clinical effectiveness and cost-effectiveness of Chuna manual therapy for temporomandibular disorder: A study protocol for a multicenter randomized controlled trial. **European Journal of Integrative Medicine**, [s. l.], v. 27, n. November 2018, p. 27–33, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2019.02.004>
- KJELLIN, Per *et al.* Biomechanical and histomorphometric evaluation of skin

integration on titanium and PEEK implants with different surface treatments. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, [s. l.], v. 33, n. 10, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10856-022-06687-y>

KOIZUMI, Hiroyasu *et al.* Application of titanium and titanium alloys to fixed dental prostheses. **Journal of Prosthodontic Research**, [s. l.], v. 63, n. 3, p. 266–270, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2019.04.011>

KOSTELAC, Lorena *et al.* Investigation of hydroxyapatite (HAP) containing coating on grade 2 titanium alloy prepared by plasma electrolytic oxidation (PEO) at low voltage. **Surfaces and Interfaces**, [s. l.], v. 30, n. December 2021, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2022.101888>

LEE, Hyungyu *et al.* Improvement of osseointegration efficacy of titanium implant through plasma surface treatment. **Biomedical Engineering Letters**, [s. l.], p. 421–432, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13534-022-00245-9>

LEŚNIAK-ZIÓŁKOWSKA, Katarzyna *et al.* Electrochemical modification of the Ti-15Mo alloy surface in solutions containing ZnO and Zn₃(PO₄)₂ particles. **Materials Science and Engineering C**, [s. l.], v. 115, n. April, p. 111098, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111098>

LI, Jinqiang *et al.* Mechanical aspects of dental implants and osseointegration: A narrative review. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, [s. l.], v. 103, n. November 2018, p. 103574, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.103574>

LU, Rong Jian *et al.* Tantalum-incorporated hydroxyapatite coating on titanium implants: its mechanical and in vitro osteogenic properties. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, [s. l.], v. 30, n. 10, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10856-019-6308-9>

MAT-BAHARIN, Nor Haliza *et al.* Influence of alloying elements on cellular response and in-vitro corrosion behavior of titanium-molybdenum-chromium alloys for implant materials. **Journal of Prosthodontic Research**, [s. l.], v. 64, n. 4, p. 490–497, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2020.01.004>

MISHCHENKO, Oleg *et al.* New Zr-Ti-Nb alloy for medical application: Development, chemical and mechanical properties, and biocompatibility. **Materials**, [s. l.], v. 13, n. 6, p. 1–11, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ma13061306>

NISHIDA, Miku *et al.* Titanium alloy modified with anti-biofouling zwitterionic

- polymer to facilitate formation of bio-mineral layer. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, [s. l.], v. 152, p. 302–310, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.01.018>
- NUNES, Felipe *et al.* Effect of Smoke Exposure on Gene Expression in Bone Healing around Implants Coated with Nanohydroxyapatite. **Nanomaterials**, [s. l.], v. 12, n. 21, p. 3737, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nano12213737>
- NUSWANTORO, Nuzul Ficky *et al.* Hydroxyapatite coating on titanium alloy TNTZ for increasing osseointegration and reducing inflammatory response in vivo on Rattus norvegicus Wistar rats. **Ceramics International**, [s. l.], v. 47, n. 11, p. 16094–16100, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2021.02.184>
- ODUSOTE, Jamiu K. *et al.* Synthesis and characterization of hydroxyapatite from bovine bone for production of dental implants. **Journal of Applied Biomaterials and Functional Materials**, [s. l.], v. 17, n. 2, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/2280800019836829>
- PAJOR, Kamil; PAJCHEL, Lukasz. Hydroxyapatite and Fluorapatite in Conservative. **Materials**, [s. l.], v. 12, n. 2683, p. 1–16, 2019.
- PANDA, Sikta *et al.* Rare transition metal doped hydroxyapatite coating prepared via microwave irradiation improved corrosion resistance, biocompatibility and anti-biofilm property of titanium alloy. **Journal of Alloys and Compounds**, [s. l.], v. 918, p. 165662, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2022.165662>
- PETRINI, Morena *et al.* The bacterial anti-adhesive activity of double-etched titanium (Dae) as a dental implant surface. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 21, n. 21, p. 1–16, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms21218315>
- PIRES, Luana C. *et al.* Physicochemical, morphological, and biological analyses of Ti-15Mo alloy surface modified by laser beam irradiation. **Lasers in Medical Science**, [s. l.], v. 34, n. 3, p. 537–546, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2626-2>
- PLAINE, Athos H.; DA SILVA, Murillo R.; BOLFARINI, Claudemiro. Tailoring the microstructure and mechanical properties of metastable Ti–29Nb–13Ta–4.6Zr alloy for self-expansible stent applications. **Journal of Alloys and Compounds**, [s. l.], v. 800, p. 35–40, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2019.06.049>
- RAMESH, Niranjana; MORATTI, Stephen C.; DIAS, George J. Hydroxyapatite–

polymer biocomposites for bone regeneration: A review of current trends. **Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials**, [s. l.], v. 106, n. 5, p. 2046–2057, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33950>

SHEN, Juan *et al.* Control of hydroxyapatite coating by self-assembled monolayers on titanium and improvement of osteoblast adhesion. **Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials**, [s. l.], v. 105, n. 1, p. 124–135, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33539>

SIDHU, Sarabjeet Singh; SINGH, Harpreet; GEPREEL, Mohamed Abdel Hady. A review on alloy design, biological response, and strengthening of β -titanium alloys as biomaterials. **Materials Science and Engineering C**, [s. l.], v. 121, n. October 2020, p. 111661, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111661>

SIMMONS, David E. *et al.* Immediate and early loading of hydrothermally treated, hydroxyapatite-coated dental implants: 2-year results from a prospective clinical study. **Journal of Oral Implantology**, [s. l.], v. 42, n. 1, p. 17–25, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-14-00283>

SINGH, Gursharan *et al.* Impact of post-heat-treatment on the surface-roughness, residual stresses, and micromorphology characteristics of plasma-sprayed pure hydroxyapatite and 7%-Aloxite reinforced hydroxyapatite coatings deposited on titanium alloy-based biomedical implants. **Journal of Materials Research and Technology**, [s. l.], v. 18, p. 1358–1380, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2022.03.065>

SOUZA, Francisley Ávila *et al.* Comparative in vivo study of alloy titanium implants with two different surfaces: biomechanical and SEM analysis. **Clinical Oral Investigations**, [s. l.], v. 23, n. 12, p. 4383–4397, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02872-6>

SUN, Tiantong *et al.* Simvastatin-hydroxyapatite coatings prevent biofilm formation and improve bone formation in implant-associated infections. **Bioactive Materials**, [s. l.], v. 21, n. August 2022, p. 44–56, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.07.028>

SZCZUKA, Joanna; SANDOMIERSKI, Mariusz; BUCHWALD, Tomasz. Formation of the octadecylphosphonic acid layer on the surface of Ti6Al4V ELI titanium alloy and analysis using Raman spectroscopy. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, [s. l.], v. 265, p. 120368, 2022. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.saa.2021.120368>

TOKUNAGA, Yoshiki; HIROTA, Masatsugu. Influence of the Surface Chemical Composition Differences between Zirconia and Titanium with the Similar Surface Structure and Roughness on Bone Formation. [*s. l.*], 2022.

YABUTSUKA, Takeshi; KIDOKORO, Yasutaka; TAKAI, Shigeomi. Improvement of hydroxyapatite formation ability of titanium-based alloys by combination of acid etching and apatite nuclei precipitation. **IET Nanobiotechnology**, [*s. l.*], v. 14, n. 8, p. 688–694, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2020.0053>

YANG, Xueyuan; HUTCHINSON, Christopher R. Corrosion-wear of β -Ti alloy TMZF (Ti-12Mo-6Zr-2Fe) in simulated body fluid. **Acta Biomaterialia**, [*s. l.*], v. 42, p. 429–439, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.07.008>

ANEXO A- Formulário de indicação de orientador

Ilma. Sra.

Profa. Dra. Maria Cristina Borsato

Presidente da Subcomissão para Avaliação dos TCCs da FORP

FORMULÁRIO DE INDICAÇÃO DE ORIENTADOR(A)

<u>DADOS PESSOAIS</u>	
Nome: Bruna Gubitoso	
Nº USP: 10829924	Período: 9º período
Telefone de contato: (16) 99254-4326	E-mail USP: brunagubitoso@usp.br
<u>INFORMAÇÕES SOBRE O TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO</u>	
Nome do Orientador(a): Andréa Cândido dos Reis	
Departamento: DMDP	
Área de conhecimento: Materias Dentários	
Subárea: Tratamento de superfície	
<u>MODALIDADE</u>	
Modalidade:	
Pesquisa Científica, Tecnológica e Educacional	
<u>ACEITE DO(A) ORIENTADOR(A)</u>	

Eu, Prof(a). Dr(a). Andréa Cândido dos Reis, aceito ser orientador(a) do(a) aluno(a) supracitado(a), comprometendo-me a orientar, acompanhar e avaliar o desenvolvimento de seu Trabalho de Conclusão de Curso em todas as suas etapas.

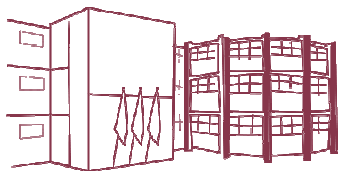
Declaramos ter pleno conhecimento do Regulamento dos Trabalhos de Conclusão de Curso da FORP, estando, portanto, cientes de que este TCC poderá ser incluído na Biblioteca Digital de trabalhos Acadêmicos (BDTA) da USP.

Bruna Gubitoso

Andréa Cândido dos Reis

Bruna Gubitoso

Profa. Dra. Andréa Cândido dos Reis



Folha de Informação

Em consonância com a Resolução CoCEx-CoG nº 7.497/2018, informamos que a Comissão de Graduação da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FORP/USP) em sua 531ª Reunião Ordinária, realizada em 03 de junho de 2024, **aprovou**, fundamentando-se na sugestão da Subcomissão para Avaliação dos Trabalhos de Conclusão de Curso (TCCs) da Unidade, **a inclusão deste trabalho na Biblioteca Digital de Trabalhos Acadêmicos da USP (BDTA).**

Cumpre-nos destacar que a disponibilização deste trabalho na BDTA foi autorizada pelos autores (estudante e docente orientador), conforme menção constante no trabalho e documentação existente no Serviço de Graduação da FORP.

Ribeirão Preto, 03 de junho de 2024.

Prof. Dr. Michel Reis Messoria
Presidente da Comissão de Graduação
FORP/USP