

OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE NANOCOMPÓSITOS FORMADOS POR POLICAPROLACTONA/HIDROXIAPATITA/ÓXIDO DE GRAFENO

Gabriela Santos Medeiros (IC) e Guilhermino José Macêdo Fechine (Orientador)

Apoio: PIBIC Mackenzie

RESUMO

O poliéster poli (ϵ -caprolactona), é utilizado na área médica para várias aplicações como produção de *scaffolds*, para reconstituição dérmica e cardiovascular. O propósito deste trabalho é a obtenção de nanocompósitos a base de PCL com a incorporação de óxido de grafeno e hidroxiapatita, visando uma melhoria de propriedades mecânicas e biológicas do PCL puro. O óxido de grafeno foi sintetizado e misturado a hidroxiapatita e a poli (ϵ -caprolactona) em extrusora e posteriormente foram injetados para obtenção dos corpos de prova. Utilizou-se concentração de GO igual a 0,1% e, no caso da HA a concentração foi fixada em 20%, também foram preparadas amostras de PCL puro, PCL/HA/GO, PCL/HA e PCL/GO. O óxido de grafite foi caracterizado por Espectroscopia Raman, Difração de Raios-X (DRX) e Análise Termogravimétrica (TGA), e os resultados comprovaram a oxidação do grafite. Os nanocompósitos foram avaliados através de ensaios mecânicos (tração), espectroscopia no infravermelho (FTIR) e medidas de ângulo de contato. Observou-se que a adição do GO na concentração de 0,1% aumenta significativamente a resistência a tração do PCL, e quando adicionado ao PCL/HA supri as perdas observadas pela presença da HA. Por meio do FTIR foi constatado a presença das cargas através das deformações dos grupos funcionais, enquanto que as medidas de ângulo de contato inferiram a presença de interações químicas entre a matriz e as cargas, alterando principalmente a hidrofobicidade do material. Os resultados podem indicar que as cargas, HA e GO, foram misturadas de forma homogênea, garantindo uma excelente resistência a tração dos nanocompósitos.

Palavras chave: PCL. Óxido de grafeno. Hidroxiapatita. Nanocompósito.

ABSTRACT

The poly (ϵ -caprolactone) polyester is used in the medical field for various applications such as scaffold production, for dermal and cardiovascular reconstitution. The purpose of this work is to obtain nanocomposites based on PCL with the incorporation of graphene oxide and hydroxyapatite, aiming at an improvement of the mechanical and biological properties of pure PCL. Graphene oxide was synthesized and mixed with hydroxyapatite and poly (ϵ -caprolactone) in an extruder and then injected to obtain the specimens. A concentration of GO equal to 0.1% was used and, in the case of HA, the concentration was fixed at 20%, PCL / HA / GO, PCL / HA and PCL / GO samples were also prepared. Graphite oxide was characterized by Raman Spectroscopy, X-ray Diffraction (XRD) and Thermogravimetric Analysis (TGA), and the results proved the oxidation of graphite. The nanocomposites were evaluated through mechanical tests (traction), infrared spectroscopy (FTIR) and contact angle measurements. It was observed that the addition of the GO at the concentration of 0.1% significantly increases the tensile strength of the PCL and, when added to the PCL / HA, suppresses the losses observed by the presence of the HA. By means of the FTIR the presence of the loads through the deformations of the functional groups was verified, whereas the contact angle measurements inferred the presence of chemical interactions between the matrix and the loads, altering mainly the hydrophilicity of the material. The results may indicate that the loads, HA and GO, were homogeneously mixed, guaranteeing an excellent tensile strength of the nanocomposites.

Keywords: PCL, graphene oxide, hydroxyapatite, nanocomposites.

1. INTRODUÇÃO

Um material totalmente compatível com o corpo humano ainda é um grande desafio, principalmente quanto às especificações das nanocaracterísticas de meios biológicos. A interação complexa de muitos fatores físicos, biológicos, clínicos e tecnológicos devem ser considerados (ORÉFICE; PEREIRA; MANSUR, 2006).

A poli(ϵ -caprolactona) é um polímero que obedece às exigências necessárias para a aplicação proposta, ou seja, para emprego na área biomédica. Sendo um polímero semicristalino com propriedades térmicas compatíveis com a temperatura corpórea (CUNHA, 2012), ele também apresenta vantagens como facilidade de processamento com outros polímeros, a sua compatibilidade e sua degradação *in vivo* (muito mais lenta do que outros poliésteres) possibilitam seu uso no campo médico em sistemas com longos tempos de uso (1 a 2 anos) (CASARIN, 2010).

Tratando-se do componente mineral do osso, fosfato de cálcio, a hidroxiapatita (HA) é largamente utilizada na área de nanocompósitos biomédicos. A sua capacidade de reconstrução de esqueleto por razão da sua baixa toxicidade, e sua alta capacidade de adsorção lhe tornam totalmente aceitável para determinada aplicação. A união da HA com polímeros biodegradáveis viabiliza a formação de compósitos com ótimas propriedades mecânicas e baixo risco de rejeição do organismo (RIGON, 2013).

A interação biológica do grafeno foi destacada em um artigo recentemente, mostrando que dependendo do tipo de célula e local em que o grafeno se situou, a ativação celular ou apoptose (morte celular programada), pode ser prejudicial ou benéfica. Variáveis das características físico-químicas do grafeno foram estudadas, verificando-se como é sua interação com as células (KOSTARELOS; NOVOSELOV, 2014).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Aqui serão apresentados temas relevantes ao presente projeto, desde definições sobre nanocompósitos, óxido de grafeno, hidroxiapatita como também o estado da arte do de nanocompósitos polimérico a base de PCL.

2.1 POLI (ϵ -CAPROLACTONA)- PCL

O poliéster poli (ϵ -caprolactona) têm sido bastante estudado na área de biomateriais pelo fato de possuir características singulares como biodegradabilidade, biocompatibilidade e reabsorção, sendo empregado como matriz para crescimento celular na área de tecido ósseo. Normalmente a poli (ϵ -caprolactona) possui tensão de ruptura de 57 MPa quando submetido

à tração, e alongamento máximo de 900% (FECHINE, 2013). As ligações do tipo éster e cadeias alifáticas do tipo C-C presentes em sua estrutura conferem flexibilidade as cadeias (ORÉFICE; PEREIRA; MANSUR, 2006).

2.2 HIDROXIAPATITA-HA

Por ser a principal fase mineral encontrada no tecido ósseo e ter alta biocompatibilidade, a HA tem sido alvo de intensas pesquisas na área de engenharia de tecidos especificamente (SANTOS, 2011). É muito utilizada na área odontológica e ortopédica. Na odontológica como revestimento de pinos de titânio para substituição da raiz, e recuperação de áreas com reabsorção óssea. No setor ortopédico é usado como revestimento de próteses metálicas para promover a ligação interfacial entre o material implantado e o tecido de forma estável. A estrutura dos poros e as características físico-químicas superficiais do material lhe garantem alta capacidade de adsorção (COSTA, 2009).

2.3 ÓXIDO DE GRAFENO (GO)

O óxido de grafeno refere-se a um material bidimensional (2D), que divergente do grafeno possui a inserção de grupos funcionais oxigenados em sua estrutura. As funcionalidades de oxigênio são consideradas defeitos introduzidos no plano do grafeno, porém dependendo da aplicação esses defeitos podem influenciar nas propriedades elétricas (DIMIEV; EIGLER, 2017).

Um dos métodos de produção de grafeno é por esfoliação química, que é constituído por sucessivas etapas de oxidação, esfoliação e redução de folhas de grafite. O método químico de Hummers é fundamentado basicamente na geração do agente oxidante Mn_2O_7 através da reação entre H_2SO_4 e $KMnO_4$ (DOMINGUES, 2013).

O óxido de grafite (Gr-O) é então esfoliado, ocorrendo a separação das folhas bidimensionais através do uso de técnicas sonoquímicas, ou de técnicas com micro-ondas. O produto final então consiste em dispersões de óxido de grafeno (GO) (DOMINGUES, 2013).

3. METODOLOGIA

Inicialmente foi realizado um levantamento bibliográfico e estudos de teses, artigos científicos, dissertações, livros e sites acadêmicos para aprofundamento teórico do tema, e execução do trabalho. A parte prática foi realizada no laboratório de Materiais Compósitos do MackGraphe.

O desenvolvimento da parte experimental seguiu as determinadas fases:

- a) Pré-processamento e caracterização do PCL puro;
- b) Síntese do óxido de grafite (Gr-O) pelo Método de Hummers;
- c) Caracterização do Gr-O: A caracterização foi obtida por meio de Espectroscopia Raman, Difração de Raios-X e Análise Térmica Gravimétrica (TGA).
- d) Produção e caracterização do nanocompósito: O processo de obtenção do nanocompósito baseou-se na extrusão e posteriormente na injeção do nanocompósito, para a produção de corpos de prova. A caracterização do nanocompósito realizou-se por ensaios mecânicos de tração, análises por espectroscopia de infravermelho (FTIR), e avaliação de propriedade de superfície (ângulo de contato).

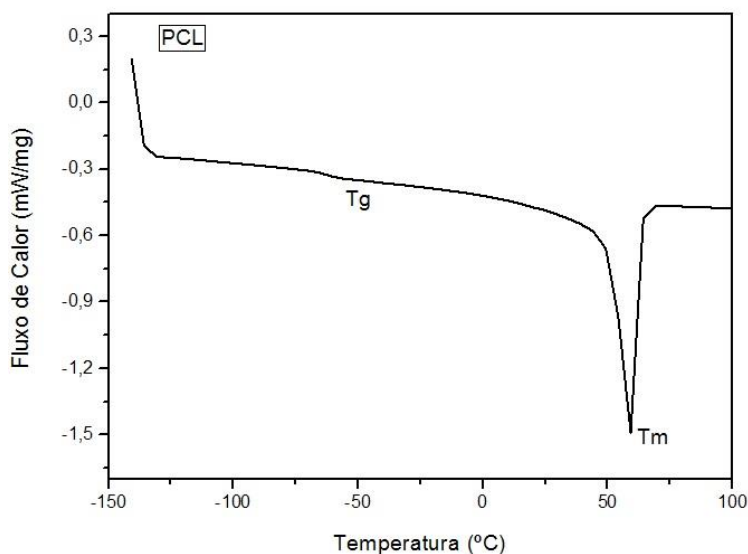
4. RESULTADO E DISCUSSÃO

De acordo com todos os procedimentos e métodos descritos anteriormente, serão apresentados os resultados obtidos nos ensaios e análises das amostras, expondo os comportamentos dos nanocompósitos frente a cada técnica utilizada.

4.1 CARACTERIZAÇÃO DO PCL

A Figura 1 a seguir apresenta a curva de fluxo de calor x temperatura da poli (ϵ -caprolactona) utilizada. Através da análise por DSC é possível observar a curva térmica do polímero, comprovando os pontos de sua temperatura de transição vítrea (T_g) em torno de aproximadamente -50°C , e da temperatura de fusão cristalina (T_m) do PCL, de aproximadamente 60°C . Esses resultados estão de acordo com valores apresentados na literatura referente a este poliéster (ÓREFICE; PEREIRA; MANSUR, 2006). A partir desse resultado, pode-se aferir as temperaturas das zonas de aquecimento da extrusora.

Figura 1 Curva térmica obtida pela análise por Calorimetria Exploratório Diferencial do PCL



4.2 CARACTERIZAÇÃO DO ÓXIDO DE GRAFITE

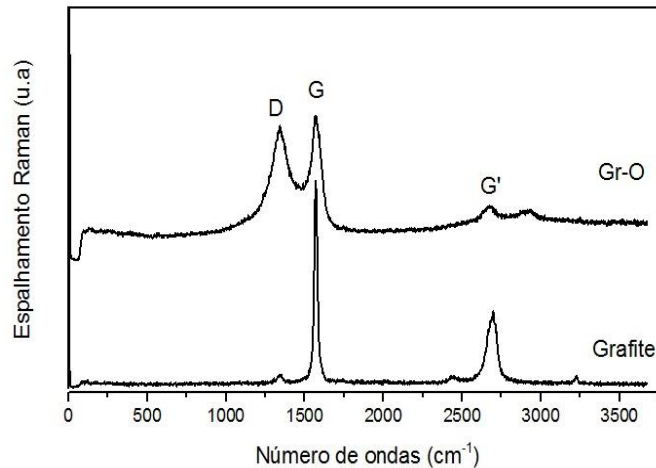
Para caracterização do óxido de grafite, utilizou-se das técnicas de espectroscopia Raman, DRX e TGA.

4.2.1 Espectroscopia Raman

Para a realização das três diferentes composições dos nanocompósitos foi necessário a produção de 1g de Gr-O. O grafite e o Gr-O foram analisados, por espectroscopia Raman para verificar a presença das bandas relativas a materiais gráficas. A Figura 2 apresenta os espectros Raman do grafite usado neste projeto e do óxido de grafite sintetizado a partir dele. Em ambos os materiais se pode verificar a presença das bandas D ($\sim 1350\text{cm}^{-1}$), que esta correlacionada a falhas na estrutura gráfica e ao efeito de borda, G ($\sim 1685\text{cm}^{-1}$) está relacionada aos modos de estiramento C=C das estruturas gráficas e G' ($\sim 2700\text{cm}^{-1}$) é relativa a organização estrutural do plano bidimensional do grafeno (DOMINGUES, 2013). No caso do oxido de grafite, a intensidade da banda D em relação a banda G é aumentada quando comparada ao grafite. Isso é um indicativo de quebra de simetria da ligação, quando os grupos funcionais são formados por meio do processo de oxidação.

O óxido de grafeno é obtido após a esfoliação via ultrassom de uma dispersão de Gr-O em água ou em outro solvente.

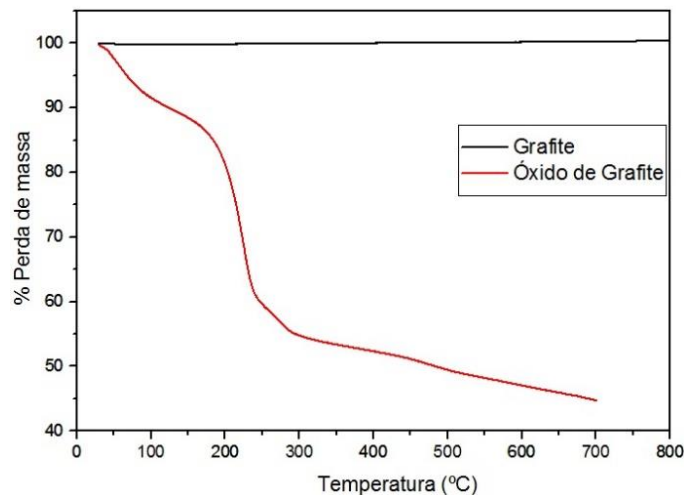
Figura 2 Espectros Raman do grafite e óxido de grafite usados neste trabalho.



4.2.2 Análise Termogravimétrica-TGA

A análise termogravimétrica é baseada no estudo da variação de uma massa, sendo resultante de uma transformação física ou química. A Figura 3 apresentada abaixo indica a perda de massa em função da temperatura do grafite e do óxido de grafite.

Figura 3. Curva de perda de massa do em função da temperatura do Gr-O



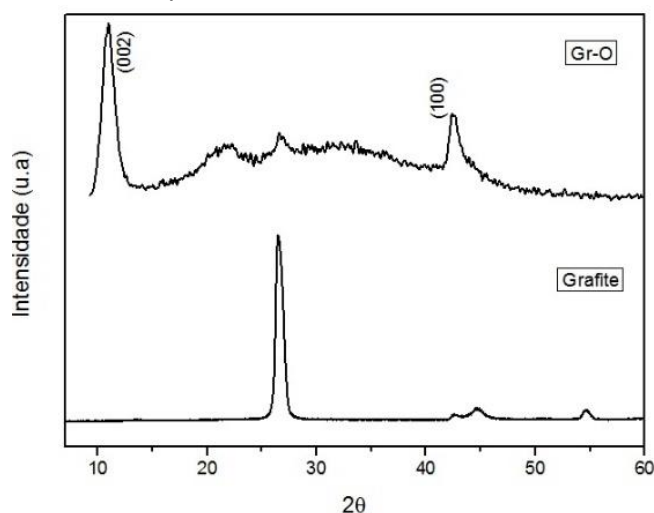
O grafite não apresenta perda de massa nesta faixa de temperatura, o que indica que o material se encontra puro. Já o óxido de grafite indica um primeiro estágio de perda de massa de cerca de 10%, na faixa de temperatura de 0-100°C, que está relacionada a perda de água adsorvida. Nas faixas de 100°C-250°C ocorre uma perda de massa de cerca de 35%, indicando a eliminação de grupos hidroxil, carboxil e epoxil, que foram inseridos na estrutura gráfica durante o processo de oxidação (DOMINGUES, 2013).

4.2.3 Difração de Raios-X

Os difratogramas de Raios-X do grafite e do óxido de grafite estão apresentados na Figura 4. O difratograma do grafite apresenta dois picos centrados em 26,4° e 54,5°, relativos aos planos (002) e (004) do grafite.

O espectro de Gr-O apresenta um pico bem intenso em 10° aproximadamente, referente ao plano (002) que foi destacado devido ao aumento no espaço entre as lamelas proporcionado pelo processo de oxidação do grafite. Outro pico característico presente em ambas as amostras está centrado em 43° que é referente ao plano (100) de estruturas grafíticas (LI, et al, 2009).

Figura 4. Difração de Raio-X do Gr- O produzido



Mediante a comprovação da oxidação do grafite, as dispersões de GO foram preparadas utilizando a técnica de ultrassom para o processo de esfoliação.

4.5 ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO-FTIR

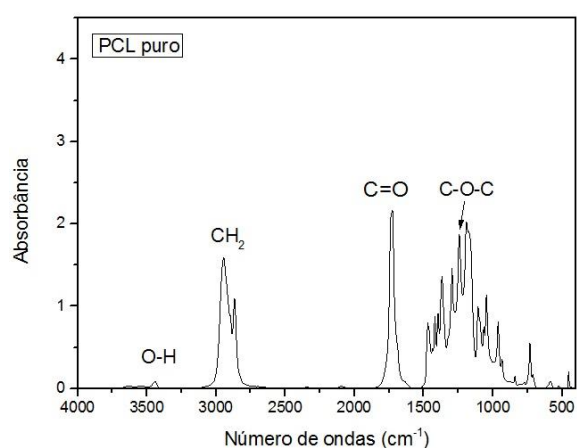
Os espectros apresentados na literatura para PCL mostram picos referentes a comprimentos de onda em 3442cm^{-1} , que é relativa a ligação O-H proveniente da molécula da água e hidroxilas livres, e em 2970cm^{-1} e 2865cm^{-1} , que são relativos ao estiramento simétrico e assimétricos dos grupos CH_2 , respectivamente. Em 1730cm^{-1} é verificado uma banda vibracional intensa relativa ao grupo carbonila $\text{C}=\text{O}$, e as vibrações de estiramento C-O-C assimétrico é retratado em 1244cm^{-1} (PAVOSKI, 2014). Todos esses picos são observados no espectro de infravermelho obtido com a amostra de PCL usada neste trabalho (Figura 5a).

Quando inserido 20% em massa de hidroxiapatita é verificado os mesmos picos referentes ao PCL (Figura 5b), e o aparecimento de outros picos a 572cm^{-1} e 962cm^{-1} referentes a deformação do PO_4^{3-} (SANTOS et al, 2005), confirmado a presença de HA na amostra.

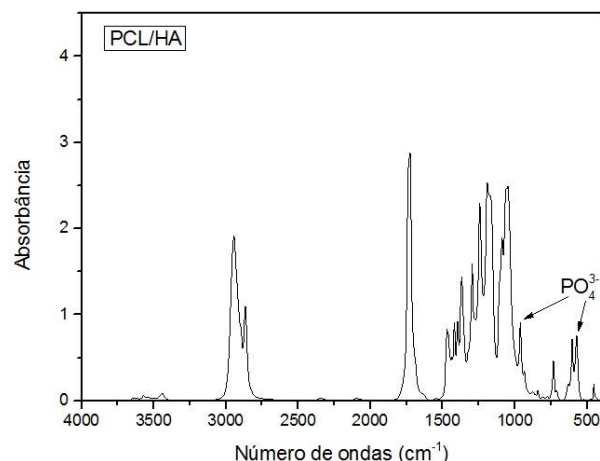
Um espectro típico de óxido de grafeno pode ser dividido em algumas regiões características, como uma banda de absorção intensa e larga na região de $3600\text{-}2400\text{cm}^{-1}$ pertencente ao estiramento O-H, e as duas bandas de absorção mais reconhecíveis em 1723 e 1619cm^{-1} no meio do espectro (DIMIEV; EIGLER, 2017). Entretanto pela quantidade baixa de 0,1% de óxido de grafeno e sobreposições de picos com o PCL, não se consegue avaliar isoladamente o GO.

O nanocompósito PCL/HA/GO mostra uma soma das características de picos dos outros espectros, como ilustrado na Figura 5d indicando a presença da HA, picos característicos do PCL e possíveis sobreposições de picos do GO e PCL nas regiões relativas a carbonila e hidroxilas.

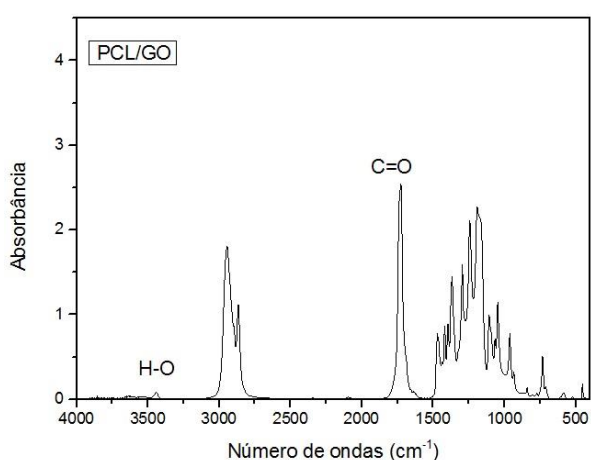
Figura 5. Espectros na região do infravermelho do PCL puro (a) nanocompósito PCL/HA (20%) (b), nanocompósito PCL/GO (0.1% (c) e PCL/HA/GO (20%)(0.1%) (d).



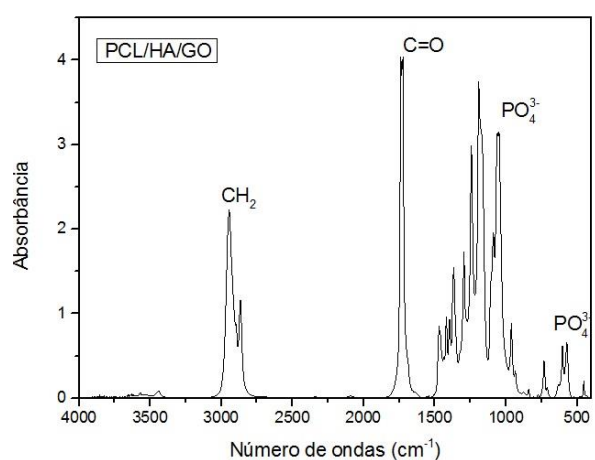
(a)



(b)



(c)



(d)

4.3 PROPRIEDADES MECÂNICAS

Foram realizados ensaios de tração para o PCL puro e seus nanocompósitos, a Tabela 1 apresenta os valores de módulo de elasticidade, a tensão (σ), a deformação na ruptura (ϵ), bem como valores de tenacidade dos materiais. Foram analisados 8 corpos de prova de cada material, excluindo da avaliação os corpos de prova que se apresentaram com valores muito fora da média. Para isso utilizou-se de um tratamento estatístico para serem desprezados “outliers”, ou seja, valores atípicos ou muito fora da média.

Analisando as propriedades mecânicas apresentadas, é possível observar que a adição de 20% em massa de hidroxiapatita na matriz polimérica diminui o máximo esforço à tração de 37,2 para 32,8 MPa. Esta diminuição na resistência à tração pode ser atribuída a uma fraca interação na interface polímero/HA, além do alto teor de HA que pode gerar aglomerados e esses podem agir como concentradores de tensão facilitando o processo de fratura (CHOI, 2004). Entretanto o módulo elástico aumentou significativamente de 329,5 para 408 MPa. Esse aumento do módulo é devido a propriedade intrínseca da HA, que possui

módulo elástico em torno de 80 GPa. Normalmente, ao se adicionar uma partícula rígida a uma matriz polimérica, observa-se elevação do módulo de elasticidade aliado a uma diminuição na deformação total do compósito quando comparado ao polímero puro. Esse fenômeno é observado aqui, uma vez que um teor alto de HA foi usado. Um reflexo para esse comportamento é a diminuição da tenacidade do compósito PCL/HA comparado ao PCL puro.

Tabela 1. Propriedades do PCL puro e dos nanocompósitos

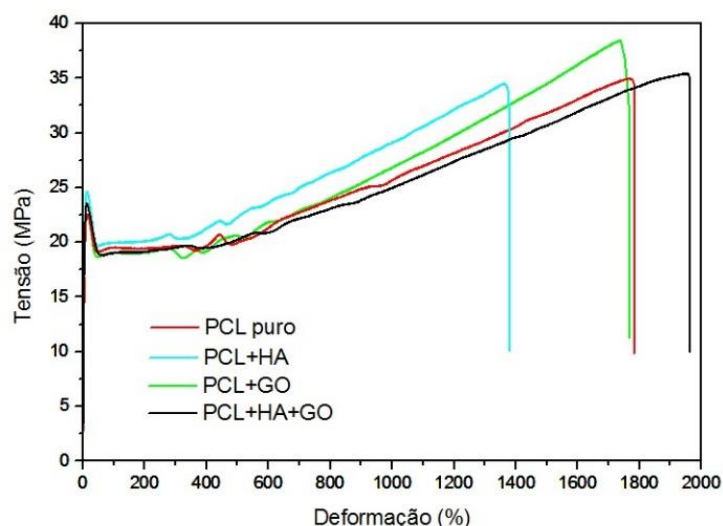
	Módulo de Young (MPa)	σ (MPa)	ϵ (%)	Tenacidade
PCL puro	329,5 \pm 17,1	37,2 \pm 2,6	1598,3 \pm 215,9	43391,8 \pm 1594,5
PCL+HA	408,0 \pm 6,5	32,8 \pm 2,3	1435,3 \pm 176,4	34199,3 \pm 879,6
PCL+GO	340,3 \pm 18,3	41,7 \pm 3,2	1760,4 \pm 191,4	45317,9 \pm 1004,9
PCL+HA+GO	409,4 \pm 14,9	32,7 \pm 2,22	1712,9 \pm 203,7	42969,1 \pm 742,2

Diferente da influência da HA, a adição de apenas 0,1% de óxido de grafeno garantiu um aumento no módulo, da tensão e alongamento na ruptura do nanocompósito quando comparado ao PCL puro, refletindo no aumento de tenacidade. Esses resultados são extremamente importantes e inéditos, uma vez que a inserção de cargas de reforço mecânico em polímeros normalmente eleva a rigidez da matriz polimérica, porém, diminuem significativamente o alongamento do material. Ao se comparar os nanocompósitos PCL/HA e PCL/GO, verifica-se que apenas o módulo de elasticidade do PCL/HA é superior, o que é justificável pelo alto teor de HA (20%) utilizado quando comparado com 0,1% de GO.

Ao se adicionar conjuntamente GO e HA verifica-se que as propriedades do nanocompósito é superior ao PCL/HA. Esse resultado também é extremamente importante uma vez que o material a ser melhorado é o PCL/HA, que é comercialmente usado. A adição de GO supriu as deficiências apresentadas quando da inserção da HA, elevando a tenacidade do material a níveis semelhantes ao PCL puro.

A Figura 6 apresenta curvas representativas obtidas no ensaio de tração para o PCL puro e nanocompósitos. Essas curvas mostram de forma bastante clara os efeitos de cada carga, bem como a melhoria que a inserção do GO conseguiu inferir no nanocompósito PCL/HA/GO.

Figura 6. Curva Tensão x Deformação (representativas) do PCL puro e dos nanocompósitos



4.6 MEDIDAS DE ÂNGULO DE CONTATO

A seguir, na Tabela 2, é possível verificar os dados obtidos através das medidas de ângulo de contato para o PCL puro e nanocompósitos. Estão apresentados valores de ângulo de contato para água e etileno glicol, bem como dados referentes as componentes dispersiva e polar da energia livre de superfície de cada amostra.

Tabela 2. Dados referente ao ângulo de contato para PCL e nanocompósitos.

MATERIAL	ÁGUA (°)	ETILENO GLICOL (°)	γ^p (mJ/m ²)	γ^d (mJ/m ²)	ELS (mJ/m ²)
PCL PURO	90,71 ± 1,9	60,47 ± 2,31	8,41 ± 2,87	22,36 ± 5,68	30,78 ± 6,36
PCL+HÁ	78,03 ± 0,4	60,01 ± 1,35	21,72 ± 1,27	9,81 ± 1,05	31,54 ± 1,65
PCL+GO	82,32 ± 1,5	58,48 ± 0,45	16,14 ± 1,87	13,45 ± 1,28	29,87 ± 2,41
PCL+GO+HÁ	80,52 ± 1,4	60,39 ± 0,63	19,13 ± 1,32	10,99 ± 0,53	30,11 ± 1,42

A presença de grupos metilênicos não polares e um único grupo éster relativamente polar, confere ao PCL um caráter hidrofóbico. A HA possui caráter hidrofílico, apresentando ângulo de contato 11,9° (água) quando tratada termicamente a 725°C, portanto quando inserida na matriz polimérica de caráter hidrofóbico a carga tende a diminuir a hidrofobicidade, tornando o material mais hidrofílico (GRENHO et al, 2012) ou seja, aumentando a sua molhabilidade. Esse fenômeno ocorreu, uma vez que o nanocomósito PCL/HA apresenta ângulo de contato (água) em torno de 78°.

O caráter hidrofílico do óxido de grafeno, segundo Dimiev e Eigler (2017), também contribui para hidrofilicidade do nanocomposito, porém ainda permanece com a hidrofilicidade inferior ao nanocomósito de PCL/HA, o que é justificável pela quantidade de 0.1% de óxido

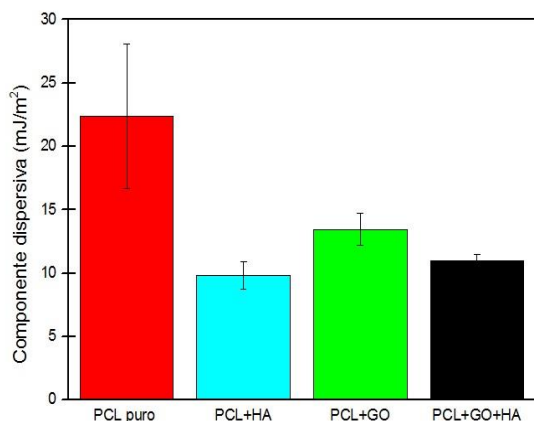
de grafeno comparado a 20% de hidroxiapatita em massa. É conclusivo que apesar da baixa quantidade de óxido de grafeno na matriz, esta possui alta influência hidrofílica no nanocompósito.

No caso da composição PCL/HA/GO verifica-se que apesar da presença de duas cargas de caráter hidrofílico, o resultado final não tem efeito sinérgico. O ângulo de contato (água) é superior ao PCL/HA. Esse resultado pode indicar que está ocorrendo interações químicas entre as partículas, e por isso, o PCL não é alterado.

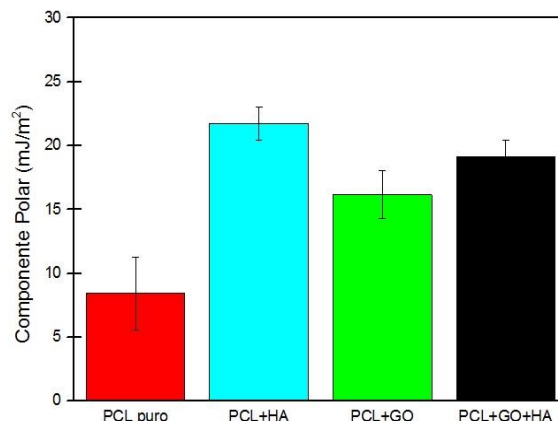
No caso das medidas de ângulo de contato com etileno glicol, não se nota diferença significativa entre as amostras.

A Figura 7 apresenta de forma gráfica os resultados apresentados na Tabela 4 para os cálculos de energia de superfície. Como relatado pela literatura o PCL é um poliéster predominantemente apolar, exibindo maior intensidade na componente dispersiva, conseqüentemente apresenta baixa intensidade na componente polar referente ao único grupo polar éster presente em sua estrutura química. Sendo a hidroxiapatita largamente utilizada para interação do material com o meio fisiológico, ou para reconstrução óssea, esta possui boa hidrofiliçidade refletindo em uma alta intensidade da componente polar do nanocompósito PCL/HA.

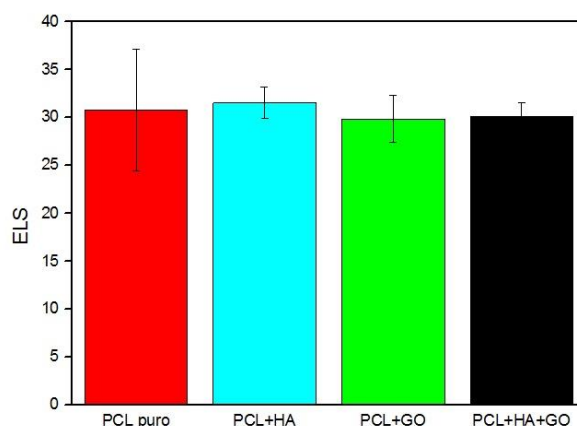
Figura 7 Valores de energia livre de superfície referente a componente dispersiva (a), componente polar (b) e total (c).



(a)



(b)



(c)

O nanocompósito PCL/GO também relata boa intensidade de componente polar quando relacionado a componente dispersiva, por ser o GO predominantemente hidrofílico (DIMIEV; EIGLER, 2017). Novamente, é fácil observar que a inserção de apenas 0,1% de GO altera significativamente as propriedades de superfície do PCL. A inserção das duas cargas também conduziu a uma forte alteração nas propriedades de superfície do PCL. Interessante verificar que o efeito global no valor de energia de superfície é quase nulo, as cargas HA e GO alteram as componentes polar e dispersiva de forma proporcional não alterando o valor final da soma dessas componentes.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A adição das cargas de óxido de grafeno e hidroxiapatita na matriz de poli(ϵ -caprolactona) – PCL comporta-se de forma a incrementar as propriedades específicas necessárias para aplicação desse polímero em áreas biomédicas, como maior resistência à tração e melhor interação do material com o meio fisiológico. A adição de hidroxiapatita proporcionou um aumento de módulo de elasticidade, contudo, conduziu a um menor

alongamento máximo e perda em resistência mecânica (tensão na ruptura). A adição do óxido de grafeno (GO) em uma concentração de apenas 0,1% em massa, proporcionou a recuperação das propriedades mecânicas do PCL mesmo na presença da HA, elevando sua tenacidade. Através do FTIR foi constatado a presença das cargas, enquanto que as medidas de ângulo de contato inferiram a presença de interações químicas entre a matriz e as cargas, alterando principalmente a hidrofiliabilidade do material. Principalmente o nanocompósito PCL/HA/GO é um forte candidato ao uso como biomaterial, pois une as propriedades de biocompatibilidade do PCL e HA já conhecidas e usadas para fins comerciais, com elevada resistência mecânica do GO, aumentando assim o número de possibilidades de aplicações para esse polímero.

6. REFERÊNCIAS

CASSARIN, S. A. **Blendas de PHBV e PCL para uso em dispositivos de osteossíntese**. 2010. Tese (Pós-Graduação em Ciências e Engenharia de Materiais) - Universidade Federal de São Carlos, Área de Ciência e Engenharia de Materiais, 2011.

CHOI D.; MARRA K. G.; KUMTA P. N.; Chemical synthesis of hydroxyapatite/poly (ε-caprolactone) composites. **Materials Research Bulletin**, Pittsburgh, 2004. Volume 34, p.417-432.

COSTA, A. C. F. M.; LIMA M. G.; LIMA L. H. M. A.; CORDEIRO V. V.; VIANA. K. M. S.; SOUZA C. V.; LIRA H. L.; Hidroxiapatita: Obtenção, caracterização e aplicações .2009. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, setembro.2009. Volume 4.3, p.29-38

DIMIEV, A. M.; EIGLER, Siegfried; **Graphene Oxide**, fundamentals and applications. United Kingdom: Wiley, 2017.

DOMINGUES, S. H.; **Filmes finos transparentes e condutores baseados em grafeno**. .2013. Tese (Doutorado em química) - Universidade Federal do Paraná, Área de Química, Curitiba,2013.

FECHINE, Guilhermino José Macêdo. **Polímeros Biodegradáveis** Tipos, mecanismos, normas e mercado mundial. São Paulo: Editora Mackenzie, 2013.

GRENHO L.; MANSO MC.; MONTEIRO FJ.; FERRAZ M. P.; 2012. Adhesion of Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, and Pseudomonas aeruginosa onto nanohydroxyapatite as a bone regeneration material. **Journal of Biomedical Materials Research**. Porto, 7 fev. 2012. Wiley ,Part A p.1823–1830.

KOSTARELOS, K.; NOVOSELOV, K.; Exploring the interface of graphene and biology. **Science**, Manchester, 13 abril. 2014.AAAS, Volume 344, p.261-263.

LI, Y.; GAO, W.; CI, L.; WANG, C. AJAYAN, P. M. Catalytic performance of Pt nanoparticles on reduced graphene oxide for methanol electro-oxidation. **Carbon 48**, China, 24 nov.2009. Elsevier, Volume 48, p.114-1130.

ORÉFICE R. L.; PEREIRA M. M. MANSUR H. S.; **Biomateriais fundamentos e aplicações**.Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006.

PAVOSKI, G.; **Estudo da Obtenção de grafeno a partir de grafite e o seu uso em nanocompositos poliolefinicos**.2014. Dissertação (Pós-Graduação em Ciência dos Materiais) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Área de Ciência dos Materiais,2014.

RIGON, G. R.; **Matrizes de compósitos de PLDLA com hidroxiapatita obtidas por rotofiação para utilização em engenharia tecidual**.2013. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) - Universidade Estadual de Campinas, Área de Materiais e Processos de Fabricação,2013.

SANTOS, D. V; **Estudo das propriedades mecânicas de compósitos a base de poli (l-ácido láctico) e nanohidroxiapatita obtidos por extrusão**.2011. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Universidade Federal de Santa Catarina, Área de Engenharia de Materiais,2011.

SANTOS, M. L.; FLORENTINO A. O.; SAEKI M. J.; APARECIDA A. H.; LIA FOOK M. V.; GUASTALDI A.C.; Síntese de hidroxiapatita pelo método sol-gel utilizando precursores alternativos: nitrato de cálcio e ácido fosfórico. **Eclética Química**, Araraquara, 2005. Volume 30, Número 3, p.29-35.

Contatos: medeiros.sgabriela@gmail.com; guilherminojmf@mackenzie.br

