

ANÁLISE FTIR DE HIDROXIAPATITA DOPADA COM MAGNÉSIO

Carlos Henrique da Luz Barbosa, Instituto Militar de Engenharia, carlos.henrique@ime.com.br, 0000-0002-9166-2442. **Marvin do Nascimento**, Instituto Militar de Engenharia, mvnascimento@ime.eb.br, 0000-0001-8010-7382. **Maria Inês Bruno Tavares**, Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano (UFRJ), mibt@ima.ufrj.br, 0000-0002 9620-0319. **Aline Raybolt Dos Santos Almeida**, Faculdade de Odontologia (UFRJ), raybolt98@yahoo.com, 0000-0001-6842-2179. **Marcelo Henrique Prado da Silva**, Instituto Militar de Engenharia, marceloprado@ime.eb.br, 0000-0002-1182-5345

DOI:

RESUMO

A espectroscopia por transformada de Fourier (FTIR) de infravermelho é uma técnica analítica que caracteriza a estrutura e composição de materiais como a hidroxiapatita dopada com magnésio (Mg), permitindo a identificação de grupos funcionais e a avaliação das interações iônicas. A análise FTIR é particularmente sensível às mudanças nos grupos fosfato (PO_4^{3-}) e hidroxila da hidroxiapatita (HA), os quais são diretamente afetados pela substituição de Ca^{2+} por Mg^{2+} . Essa substituição iônica pode levar a alterações na simetria e ambiente químico do fosfato, manifestando-se como desdobramento ou deslocamento das bandas vibracionais no espectro de infravermelho. Por exemplo, a inclusão de Mg^{2+} na estrutura da HA pode induzir um alargamento das bandas no espectro de FTIR, indicando uma redução no tamanho do domínio cristalino ou uma diminuição na cristalinidade do material. Essas alterações são importantes para a compreensão da dopagem com magnésio na estabilidade estrutural e nas propriedades biológicas da hidroxiapatita, como a sua bioatividade e capacidade de integração óssea. Adicionalmente, a espectroscopia FTIR pode revelar a presença de grupos carbonato incorporados na estrutura da HA, os quais tendem a desaparecer com o aumento das temperaturas de sinterização. O objetivo geral do estudo é comparar o resultado do teste FTIR da HA pura com a HA dopada com magnésio. Metodologia: A preparação das amostras para análise incluiu a síntese de HA parcialmente substituída por Mg através do processo de precipitação aquosa por via úmida com hidróxido de Magnésio, o pó de HAMg foi analisado utilizando o espectrômetro Marca/Modelo Thermo Scientific / Nicolet iS5 FT-IR spectrometer Condições: Scan: 50 Resolução: 4 4000 - 400 cm^{-1} Técnica: ATR Acessório: iD7 ATR – Diamond no Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano (IMA- UFRJ). Resultados: Foram observadas bandas vibracionais características da hidroxiapatita não sinterizada e bandas associadas ao grupo fosfato (PO_4^{3-}), hidroxila estrutural (OH^-), na amostra HAMg verde, bandas características da hidroxiapatita cristalina não sinterizada. Forte presença de bandas associadas ao grupo fosfato (PO_4^{3-}), à hidroxila estrutural (OH^-) e à água adsorvida. A introdução de Mg, causou pequenas alterações em largura e intensidade dos picos. Sugerindo a formação de HA dopada com Mg^{2+} em fase cristalina e hidratada.

Palavras-chave: FTIR. Hidroxiapatita. Magnésio. Análise.

1 Introdução

Biomateriais são definidos como materiais projetados para interagir com sistemas biológicos, atuando na substituição ou restauração de tecidos e órgãos lesionados, com o objetivo de recuperar sua funcionalidade sem induzir respostas adversas, como inflamação, toxicidade ou reações de corpo estranho (Othman et al., 2018). Dentre as diferentes classes de biomateriais, as biocerâmicas destacam-se pelo amplo potencial em aplicações médicas, especialmente em enxertos e implantes, devido à sua capacidade de promover o reparo de tecidos mineralizados (Aoki et al., 2024). A hidroxiapatita (HA), em particular, é uma biocerâmica bioativa com elevada afinidade biológica, alta biocompatibilidade e capacidade de adsorção de proteínas, características que a tornam um dos principais substitutos ósseos utilizados clinicamente (Machado et al., 2019). A biocompatibilidade, nesse contexto, é alcançada quando um material interage com tecidos vivos sem provocar irritação, inflamação, reações alérgicas, mutagênicas ou carcinogênicas (Kao et al., 2007).

A modificação da HA por dopagem com íons específicos permite aprimorar suas propriedades físico-químicas e tornar sua resposta biológica mais semelhante à do tecido ósseo natural. Entre os oligoelementos relevantes, o magnésio (Mg^{2+}) desempenha papel fundamental na fisiologia óssea, estimulando a migração, proliferação e diferenciação de osteoblastos, além de favorecer a mineralização e formação de novo tecido ósseo (Hao-Ran et al., 2024; Vasile et al., 2022; Mehdizade et al., 2023; Chen et al., 2022). Dessa forma, a incorporação controlada de Mg^{2+} na matriz apatítica representa uma estratégia eficaz para aumentar a bioatividade da HA.

A espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) constitui ferramenta essencial na caracterização de hidroxiapatitas dopadas, permitindo identificar grupos funcionais, avaliar alterações estruturais induzidas pela dopagem e detectar eventuais fases secundárias (Okasha et al., 2023; Sharma et al., 2022; Coelho et al., 2020; Paccakozova et al., 2019). Essa técnica é particularmente útil para observar variações na composição química resultantes dos procedimentos de síntese (Bin-Jumah et al., 2024) e para elucidar as interações químicas entre os íons dopantes e a matriz fosfato de cálcio. A presença de Mg^{2+} pode promover rearranjos intramoleculares e modificar as vibrações dos grupos fosfato e hidroxila, manifestando-se como deslocamentos de bandas ou aparecimento de novos modos vibracionais (Sharma et al., 2022; Ignjatović et al., 2019; Sheikh et al., 2018). A interpretação desses deslocamentos é crucial para compreender o mecanismo de substituição iônica e suas implicações na estabilidade e organização cristalina da HA (Kurzyk et al., 2023; Bystrov et al., 2023).

A dopagem com Mg^{2+} também exerce influência marcante sobre a cristalinidade, frequentemente resultando em alargamento das reflexões de DRX e redução da intensidade das bandas de absorção no FTIR, fenômenos associados à diminuição do tamanho dos cristalitos e ao aumento da desordem estrutural (Sprio et al., 2019). A redução da cristalinidade tende a estar associada a maior área superficial específica, característica relevante para a bioatividade (Kurzyk et al., 2023). Esses efeitos decorrem, em grande parte, do menor raio iônico do magnésio em comparação ao cálcio, o que induz distorções cristalinas, rearranjos de ligações e formação de nanopartículas menores (Sharma et al., 2022). A diminuição da intensidade das vibrações do grupo hidroxila — como a banda em 3570 cm^{-1} — também tem sido atribuída à incorporação de dopantes e à interação entre OH^- e moléculas de água, que se tornam mais abundantes devido à maior afinidade de Mg^{2+} por água (Sprio et al., 2019; Tummino et al., 2024; Lima et al., 2020). Além disso, a incorporação de carbonato na estrutura apatítica é um processo comum durante sínteses em meio aquoso, podendo ser modulada pela presença de íons dopantes. As bandas vibracionais de carbonato, especialmente próximas de $1410\text{--}1450\text{ cm}^{-1}$, fornecem informações sobre o grau de

carbonatação e como o Mg influencia esse processo, afetando diretamente a solubilidade e a bioatividade do material (Lima et al., 2020; Sprio et al., 2019).

Essas modificações estruturais são relevantes para compreender como a dopagem afeta propriedades físico-químicas e biológicas da HA (Kubiak-Mihkelsoo et al., 2025), permitindo inferir alterações nos parâmetros de rede e volume de célula unitária observadas em materiais dopados (Nagyné-Kovács et al., 2018; Kurzyk et al., 2023). A substituição de Ca^{2+} por Mg^{2+} pode levar a distorções consideráveis na estrutura da HA, refletidas na diminuição das intensidades de bandas relacionadas aos modos vibracionais do fosfato, como aquelas em torno de 1025, 600 e 569 cm^{-1} (Gu et al., 2019; Guan et al., 2019). A presença de bandas a 587 cm^{-1} pode indicar grupos fosfato terminais na superfície do cristal (Kaflak & Kołodziejcki, 2011). Da mesma forma, bandas em 629 e 3570 cm^{-1} confirmam a presença de grupos hidroxila estruturais da HA, embora sua intensidade possa diminuir em decorrência de dopagem heterovalente ou aumento da adsorção de água (Forero-Sossa et al., 2021; Guerra-López et al., 2018).

Em temperaturas elevadas, como 800 °C, tais mudanças podem resultar em deidroxilação parcial e modificação da estabilidade térmica (Gómez- Vázquez et al., 2023; Ślósarczyk et al., 2005). Processos similares são observados na dopagem por silicato, que reduz a intensidade das bandas OH e altera a rede cristalina (Paczkazoba et al., 2019), embora preservando a estrutura básica da hidroxiapatita carbonatada (CHA) sem a geração de fases secundárias (Safarzadeh et al., 2018). Por fim, estudos envolvendo dopagem com níquel demonstram que a substituição parcial de Ca por Ni^{2+} reduz a cristalinidade e a estabilidade térmica da HA sintetizada, com preferência de ocupação do sítio Ca—efeito comparável ao observado na incorporação de magnésio, que também induz deformações estruturais e aumento da quantidade de moléculas de água (Guerra-López et al., 2018). Tais comparações reforçam que a dopagem com íons metálicos, incluindo Mg^{2+} , desempenha papel central na modulação da estrutura, cristalinidade e propriedades funcionais da hidroxiapatita.

2 Revisão de literatura

O conceito de biomaterial evoluiu significativamente ao longo das últimas décadas, passando a abranger uma ampla variedade de materiais, incluindo metais, polímeros, cerâmicas e compósitos. De modo geral, biomateriais são substâncias naturais ou sintéticas projetadas para interagir com sistemas biológicos com finalidades médicas, atuando como dispositivos cirúrgicos ou reabilitadores destinados a substituir, reparar ou regenerar tecidos e funções corporais (Othman *et al.*, 2018). Um dos principais requisitos para a aplicação segura e eficaz de um biomaterial é a biocompatibilidade, que envolve não apenas a ausência de toxicidade, mas também a capacidade do material de interagir de forma harmoniosa com o meio biológico nos níveis celular e molecular, incluindo a interface biomaterial–células–proteínas (Trucillo, 2024).

Entre os biomateriais cerâmicos, a hidroxiapatita (HA) se destaca como o fosfato de cálcio mais amplamente estudado, em razão de sua capacidade de formar soluções sólidas e de aceitar substituições iônicas em sua estrutura cristalina (Viana *et al.*, 2020). Essa flexibilidade estrutural permite a incorporação de diferentes íons catiônicos e aniônicos, modificando propriedades físico-químicas, como cristalinidade, solubilidade e taxa de degradação, e ampliando o espectro de aplicações biomédicas (Lima E.K.A. *et al.*, 2022). A HA admite a substituição de íons constitutivos (Ca^{2+} , PO_4^{3-} e OH^-) por íons naturalmente presentes no tecido ósseo, como Na^+ , Zn^{2+} , CO_3^{2-} , Mg^{2+} , SiO_4^{4-} e F^- , ajustando seu desempenho biológico (Tite *et al.*, 2018). A literatura tem documentado extensivamente o impacto das substituições iônicas na estrutura e propriedades da HA, dada sua relevância para uso ortopédico.

A dopagem com Mg é amplamente investigada devido à sua ocorrência natural no tecido ósseo e ao seu papel na modulação das propriedades mecânicas e biológicas da HA (Suciu *et al.*, 2013). A presença de Mg influencia a taxa de degradação e a bioatividade da HA, aspectos cruciais para aplicações em engenharia de tecidos ósseos (Mahanty & Shikha, 2021). Essa substituição pode induzir distorções estruturais, afetando parâmetros de rede e cristalinidade, alterações frequentemente monitoradas por difração de raios X e espectroscopia Raman (Cheng *et al.*, 2019; Ibrahim *et al.*, 2011). Além do Mg, íons como Sr, Zn e Si também têm sido incorporados à HA para melhorar seu potencial regenerativo (Kurzyk *et al.*, 2023).

A incorporação de Mg em bioapatitas está associada à estabilização da fase β -TCP (whitlockita), redução da cristalinidade, aumento da solubilidade e diminuição da temperatura de conversão de HA para β -TCP (Darr *et al.*, 2017). Essa estabilização resulta da menor estabilidade térmica da HA dopada com Mg, favorecendo fases mais bioativas (Arul *et al.*, 2017; Christiansen *et al.*, 2019). A presença de Mg também influencia a cinética de dissolução, modula a osteoindutividade e pode controlar a formação de novas fases de fosfato de cálcio, dependendo da concentração incorporada (Пасказова *et al.*, 2019; Tite *et al.*, 2018). A substituição de Ca^{2+} por Mg^{2+} mimetiza o mineral ósseo biológico e promove melhorias na mineralização e proliferação osteoblástica (Veljović *et al.*, 2019). A determinação do grau ideal de substituição é fundamental, pois concentrações excessivas podem comprometer a integridade estrutural da HA (Kurzyk *et al.*, 2023; Fendi *et al.*, 2024).

Estudos demonstram que substituições de cerca de 5 mol% resultam em sistemas bifásicos estáveis de HA e β -TCP, favorecendo a bioatividade (Veljović *et al.*, 2019). O Mg também estabiliza β -TCP frente à transição para α -TCP em altas temperaturas, contribuindo para melhorias mecânicas (Mommer *et al.*, 2023). Além disso, o Mg^{2+} reduz a cristalinidade, aumenta a solubilidade e promove osteogênese e regeneração óssea, além de modular a degradação in vivo da HA (Лугинина *et al.*, 2019; Kurzyk *et al.*, 2023; Saito *et al.*, 2024). A estrutura cristalina da HA permite múltiplas substituições aniônicas e catiônicas, sendo o Mg^{2+} e SiO_4^{4-} particularmente eficazes na modulação da bioabsorção (Ressler *et al.*, 2021; Пасказова *et al.*, 2019).

A espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) é uma das técnicas mais eficazes para analisar alterações estruturais e funcionais na HA, permitindo identificar grupos funcionais, avaliar o grau de substituição iônica e revelar a presença de fases secundárias (Rosa *et al.*, 2019; Vieira *et al.*, 2023; Tan *et al.*, 2013). A FTIR também elucida interações moleculares e mudanças na ordem estrutural de curto alcance, essenciais para compreender a influência do Mg nas propriedades físico-químicas e biológicas (Kurzyk *et al.*, 2023). A correlação entre modificações espectrais e propriedades mecânicas e biológicas é fundamental para a otimização de HA dopada com Mg (Iconaru *et al.*, 2022). Quando combinada com DRX, a FTIR contribui para identificar fases secundárias, como β -TCP, complementando a caracterização estrutural (Kanasan *et al.*, 2018; Пасказова *et al.*, 2019).

Por sua robustez, a FTIR é amplamente utilizada para identificar picos de absorção e analisar interações moleculares em biomateriais (Siddique, 2024). No estudo de Coelho, as amostras foram analisadas em forma de pastilhas de KBr utilizando um espectrômetro PerkinElmer Frontier FTIR, com resolução de 4 cm^{-1} e 36 varreduras acumuladas, cobrindo a faixa de 4000 cm^{-1} (Coelho *et al.*, 2020). O método adotado garantiu alta qualidade espectral, necessária para identificar com precisão grupos funcionais e avaliar alterações de cristalinidade decorrentes da dopagem com Mg (Пасказова *et al.*, 2019; Dong *et al.*, 2021). Correções de linha de base e suavização com janela de nove pontos foram aplicadas para aumentar a resolução espectral e facilitar a identificação de modificações induzidas pela

dopagem (Traskowska *et al.*, 2021). Esse protocolo assegura confiabilidade e consistência nas comparações entre amostras dopadas e não dopadas (Querido *et al.*, 2019).

3 Materiais e Métodos

Incorporação dos Íons na Estrutura Cristalina da Hidroxiapatita

A análise da estrutura cristalina considerou a síntese do material pela rota de precipitação aquosa por via úmida, seguida pela caracterização por difração de raios X (DRX) para identificação de fases e determinação dos parâmetros de rede. Os métodos de extrapolação utilizados basearam-se nas equações de Bradley–Jay (Equação 1) e Nelson–Riley (Equação 2), amplamente empregados para correção sistemática de deslocamentos angulares em dados de DRX.

$$\cos^2 \theta \quad \text{Bradley-Jay (1)}$$

$$\frac{\cos^2 \theta + \cos^2 \theta}{\sin \theta} \quad \text{Nelson-Riley (2)}$$

O parâmetro de rede foi determinado seguindo a Lei de Bragg, reorganizada para cálculo do espaçamento interplanar d_{hkl} (Equação 3). Em seguida, os valores de d_{hkl} e dos índices de Miller (hkl) foram utilizados para obter o parâmetro de rede a (Equação 4).

$$d_{hkl} = \lambda / (2 \sin \theta) \quad \text{Equação 3}$$

$$a = d \sqrt{h^2 + k^2 + l^2} \quad \text{Equação 4}$$

Após o cálculo dos parâmetros de rede individuais, foi aplicada regressão linear para obtenção de um gráfico de dispersão utilizando a equação de primeiro grau $y = a + bx$. O coeficiente angular bx representou o parâmetro de rede real, obtido com base nos valores de a calculados e nas extrapolações dos métodos citados. Adicionalmente, foi utilizados o método de FTIR para investigar a incorporação do oligoelemento Mg na estrutura da HA Síntese de Hidroxiapatita.

A síntese da HA foi realizada pela rota de precipitação aquosa por via úmida, seguida de lavagem e estabilização do pH em condições neutras. O processo envolveu três etapas principais: (i) preparação da solução precursora, (ii) conversão alcalina e (iii) estabilização final do pH. Os reagentes utilizados para a síntese encontram-se descritos na Tabela 1.

Reagentes	Símbolo	Mistura	Razão Molar	Água Deionizada
Hidróxido de Cálcio	Ca(OH)_2	Suspensão	0.5 Mol/L	0,25 L
Ácido Lático	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$	Solução	1.1 Mol/L	0,25 L
Ácido Fosfórico	H_3PO_4	Solução	0.326 Mol/L	0,25 L
Hidróxido de Potássio	KOH	Solução	3.0 Mol/L	0,25 L

Tabela 1 – Reagentes para a síntese de HA

A síntese foi conduzida no Laboratório de Cerâmica do Instituto Militar de Engenharia (IME). Para a preparação da solução precursora, os reagentes foram adicionados a um béquer contendo água deionizada até completar o volume total de 0,25 L. A suspensão de Ca(OH)_2 foi mantida sob agitação magnética contínua, seguida da adição de solução de $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$. Na etapa subsequente, a solução de H_3PO_4 foi adicionada lentamente utilizando um funil de separação Squibb. A conversão alcalina consistiu na adição de solução de KOH $3 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, também através de funil de separação, a fim de promover a precipitação de $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ em meio alcalino, conforme indicado pelo diagrama de estabilidade da fase apatítica. Após a formação do precipitado, o pH foi ajustado para neutro mediante gotejamento de solução de $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$.

A solução resultante foi filtrada em funil de Büchner acoplado a bomba a vácuo, seguida de lavagem com 1,5 L de água deionizada para remoção de impurezas e excesso de íons potássio. O material filtrado foi transferido para recipiente refratário e seco em estufa a 80°C por 24 h. Posteriormente, o sólido seco foi macerado até obter pó fino e então prensado em pastilhas utilizando 1,0 g de pó em matriz metálica de 10 mm de diâmetro. A prensagem foi realizada em prensa SKAY aplicando carga uniaxial de 3,2 toneladas (100 MPa). As pastilhas foram organizadas em quatro grupos e sinterizadas a 1000°C por 1 h, com taxa de aquecimento de $3^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$.

Reação de estado sólido (RES) Mistura física de HA parcialmente substituída com Mg.

A solução resultante foi filtrada em funil de Büchner acoplado a bomba a vácuo, seguida de lavagem com 1,5 L de água deionizada para remoção de impurezas e excesso de íons potássio. O material filtrado foi transferido para recipiente refratário e seco em estufa a 80°C por 24 h. Posteriormente, o sólido seco foi macerado até obter pó fino e então prensado em pastilhas utilizando 1,0 g de pó em matriz metálica de 10 mm de diâmetro. A prensagem foi realizada em prensa SKAY aplicando carga uniaxial de 3,2 toneladas (100 MPa). As pastilhas foram organizadas em quatro grupos e sinterizadas a 1000°C por 1 h, com taxa de aquecimento de $3^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$.

Mistura física dos pós de Hidroxiapatita Parcialmente Substituída

O pó de HA, foi homogeneamente misturado com o pó de Mg visando à formação de uma estrutura co-substituída (HAMg verde RES), permitindo a incorporação simultânea dos íons dopantes na rede cristalina. A mistura física da HA parcialmente substituída por Mg^{+2} ($Mg(OH)_2$; PM = $58,33 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$) foi realizada em almofariz e pistilo com álcool isopropílico. A razão estequiométrica foi mantida de acordo com a relação: (Ca + Mg) / P = 1,67.

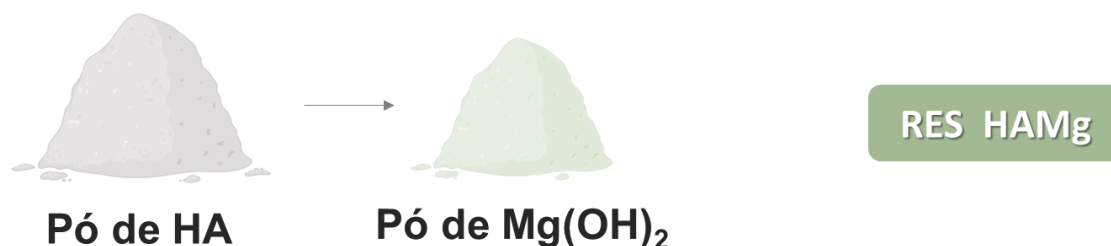


Figura 1 – Esquema da Reação de estado sólido (RES)

Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier

As amostras de HA foram analisadas pela Espectroscopia Infravermelho de Transformada de Fourier (FTIR) no Instituto de Macromoléculas Eloisa Mano (IMA – UFRJ). As caracterizações das amostras HA e HAMg foram realizadas utilizando um Espectrômetro Marca/Modelo Thermo Scientific / Nicolet iS5 FT-IR spectrometer Condições: Scan: 50; Resolução: 4 cm^{-1} , faixa espectral :4000 - 400 cm^{-1} ; Técnica: ATR; Acessório: iD7 ATR – Diamond.

Essa configuração permitiu a obtenção de espectros de infravermelho de alta qualidade, essenciais para avaliar a incorporação de Mg, identificar grupos funcionais e detectar possíveis fases secundárias.

4 Resultados

Os resultados da análise de FTIR revelaram alterações significativas nas bandas vibracionais dos grupos (PO_4^{3-}) e hidroxila com a incorporação do Mg, indicando a substituição iônica parcial na estrutura da HA. Especificamente, foram observados deslocamentos nas frequências e variações na intensidade das bandas de absorção, que podem ser atribuídas à distorção da rede cristalina e à formação de novas ligações químicas decorrentes da presença de Mg^{2+} . A espectroscopia FTIR de HA Verde, com resultados, $1114,25 \text{ cm}^{-1}$ (forte) – ν_3 (estiramento assimétrico) do PO_4^{3-} , que em HA costuma aparecer na faixa de $1049 - 1100 \text{ cm}^{-1}$, $1003,73 \text{ cm}^{-1}$ (muito forte) – componente de ν_3 (PO_4^{3-}), $969,14 \text{ cm}^{-1}$ – ν_1 (estiramento simétrico) do PO_4^{3-} , $943,71 \text{ cm}^{-1}$ – pode indicar HPO_4^{2-} , $602,55 \text{ cm}^{-1}$ (forte) – ν_4 (deformação) do PO_4^{3-} , 3570 cm^{-1} (estiramento do OH^- estrutural), e a espectroscopia de HAMg verde RES, sendo que em $1024,44 \text{ cm}^{-1}$ – ν_3 (alongamento assimétrico) do PO_4^{3-} , Traços de carbonato/ HPO_4^{2-} em $\sim 867,45 \text{ cm}^{-1}$, $961,80 \text{ cm}^{-1}$ – ν_1 (alongamento) do PO_4^{3-} , $600-560 \text{ cm}^{-1}$ (duplete em $\sim 600,79$ e $560,49 \text{ cm}^{-1}$) – ν_4 (deformação) do PO_4^{3-} , $631,64 \text{ cm}^{-1}$ – libracional do OH^- estrutural da HA (O–H), 867 cm^{-1}

– região típica de ν_2 do CO_3^{2-} (carbonato) e/ou $\delta(\text{P-OH})$ de HPO_4^{2-} . A figura 2 (A e B) representa os resultados da espectroscopia FTIR de HA verde e a espectroscopia de HAMg Verde RES, respectivamente. A figura 3(A e B) mostra as espectroscopias FTIR de HA e parcialmente substituída por Mg^{2+} (HAMg RES), em que é observado deslocamentos e alongamentos diferentes entre os espectros.

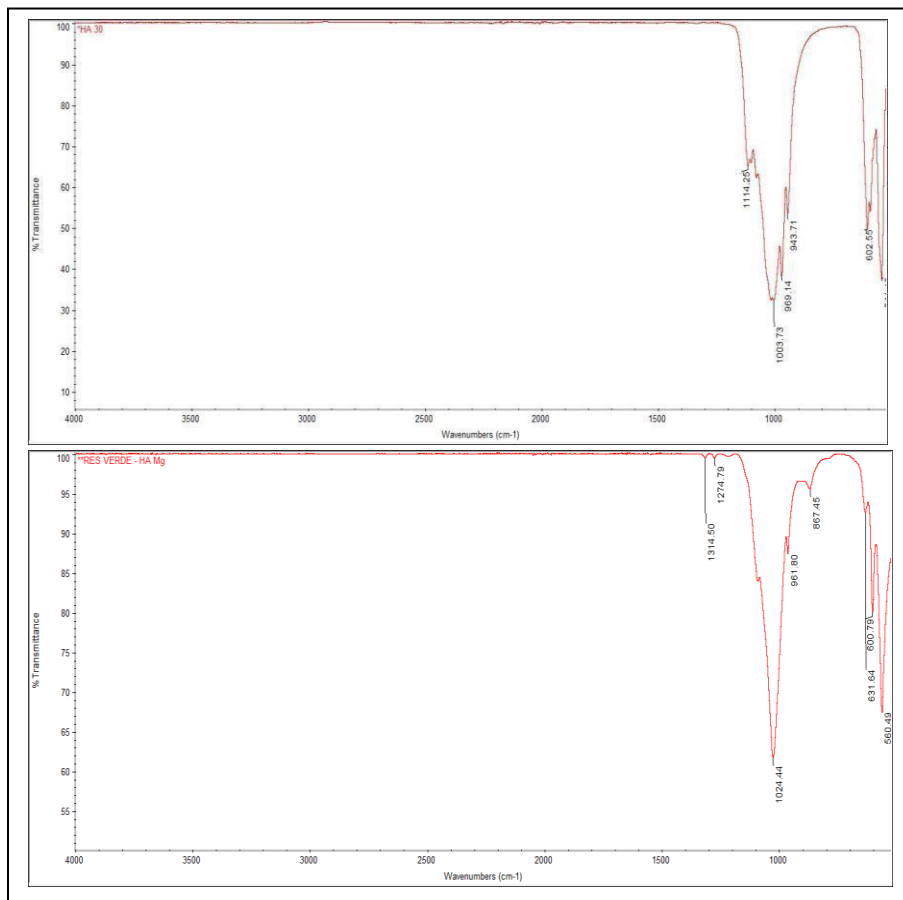


Fig 2: A – FTIR da HA verde. B- FTIR da HAMG RES

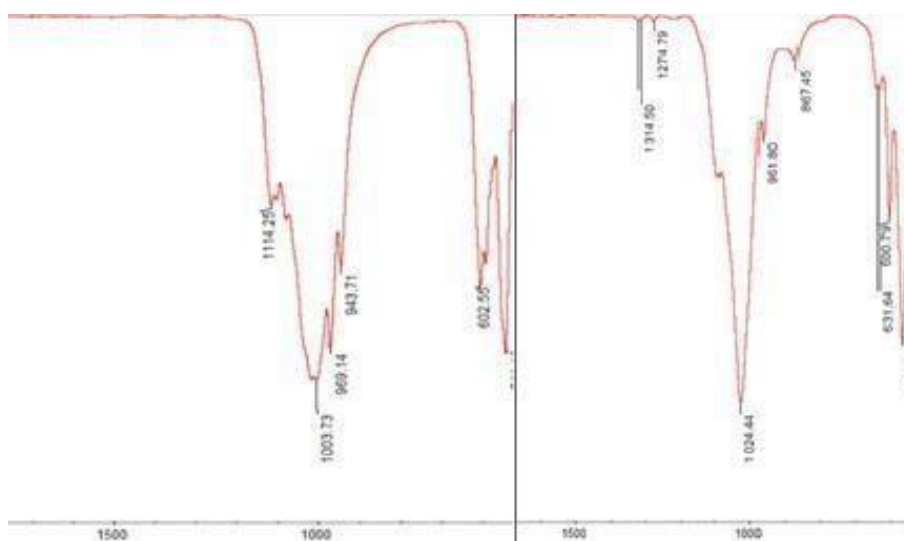


Fig.3 Espectros de FTIR , HA verde (A) e HAMg RES verde (B).

A comparação entre os espectros FTIR de HA e HAMg RES é apresentada no quadro

1.

Região (cm ⁻¹)	Atribuição	HA Pura	HA-Mg
1114-1000	v3 PO ₄ (estir. assimétrico)	1114, 1004 cm ⁻¹	1024 cm ⁻¹
969	v1 PO ₄ (estir. simétrico)	969 cm ⁻¹	961 cm ⁻¹
600-560	v4 PO ₄ (deformação)	603 cm ⁻¹	600,8 e 560,5 cm ⁻¹ (duplete claro)
632	Libracional OH estrutural	Não visível	Presente (~632 cm ⁻¹)
867	v2 CO ₃ / d P-OH	Ausente	Presente (~867 cm ⁻¹)
1275-1315	Combinações/impurezas	Ausente	Presentes (fracos)

Quadro 1. Quadro comparativo entre os espectros FTIR de HA verde e HAMg RES

5 Análise e Discussão

A análise dos espectros de FTIR obtidos para as amostras de hidroxiapatita pura (HA) e hidroxiapatita dopada com magnésio (HA-Mg) evidenciou alterações vibracionais significativas associadas à substituição iônica na rede apatítica. Os resultados referentes às posições de banda observados em HA-Mg, quando comparados com HA pura, apresentam padrões amplamente consistentes com o descrito na literatura para apatitas modificadas por íons divalentes de menor raio iônico, especialmente Mg²⁺ (Manzoor et al., 2021; Suryawanshi, 2020; Diez et al., 2021).

Na região correspondente ao estiramento assimétrico do grupo fosfato (v₃ PO₄³⁻), a HA pura apresentou picos característicos em 1114 e 1004 cm⁻¹, enquanto a amostra HA-Mg exibiu um deslocamento claro para 1024 cm⁻¹. Esse deslocamento em direção a frequências menores é típico de modificações estruturais causadas pela incorporação de Mg²⁺, cuja presença promove distorções nos tetraedros PO₄³⁻ devido ao menor raio iônico e maior energia de ligação em comparação ao Ca²⁺. Alterações semelhantes são relatadas em sistemas apatíticos dopados com Mg, indicando redução da simetria local e relaxamento das ligações P-O (Diez et al., 2021; Gu et al., 2019).

A banda atribuída ao estiramento simétrico do fosfato (v₁ PO₄³⁻), observada em 969 cm⁻¹ na HA pura, apresentou deslocamento para 961 cm⁻¹ na HA-Mg. Deslocamentos nessa região são descritos como indicativos da formação parcial de fases secundárias, particularmente whitlockita ou β-TCP contendo magnésio, cujas absorções características encontram-se entre 956–962 cm⁻¹ (López-Álvarez et al., 2020; Пасказова et al., 2019). Esses dados corroboram a hipótese de bifasicidade estrutural na amostra dopada. As maiores evidências da formação de whitlockita foram observadas na região de deformação do fosfato (v₄ PO₄³⁻), na qual a HA pura apresentou um único pico em 603 cm⁻¹, enquanto a HA-Mg exibiu um duplete bem definido em 600,8 e 560,5 cm⁻¹.

O aparecimento desse duplete constitui uma assinatura espectroscópica clássica de materiais contendo β-TCP ou whitlockita, conforme descrito em estudos envolvendo fosfatos de cálcio modificados por magnésio (Cruz-Ávila et al., 2024). A presença simultânea desses dois picos confirma a coexistência de HA e uma fase secundária rica em Mg. Outro aspecto relevante foi a emergência de uma banda em aproximadamente 632 cm⁻¹ na amostra HA-Mg, ausente na HA pura. Esta banda é atribuída à vibração libracional do grupo OH⁻ e pode estar relacionada tanto à distorção das posições estruturais da hidroxila induzida pela presença de Mg²⁺ quanto à formação de whitlockita (Coelho et al., 2020). Esse comportamento está em linha com alterações previamente relatadas na intensidade e forma das bandas de OH⁻ em

apatitas dopadas, especialmente aquelas observadas em torno de 3572 e 630 cm^{-1} (Guerra-López et al., 2018). A amostra HA- Mg apresentou ainda bandas em 867 cm^{-1} e entre 1275–1315 cm^{-1} , ambas relacionadas à presença de grupos carbonato.

A banda em 867 cm^{-1} corresponde ao modo ν_2 do CO_3^{2-} , característico de carbonatação do tipo B, na qual o carbonato substitui o fosfato. Essa substituição é comum em apatitas sintetizadas por via úmida e é reforçada pela presença de bandas fracas adicionais na região de combinações (1275–1315 cm^{-1}), compatíveis com carbonatação parcial do material (Gritsch et al., 2019; Forero-Sossa et al., 2021).

A carbonatação está intimamente relacionada à diminuição da cristalinidade e ao alargamento de bandas fosfato, padrões observados igualmente em HA-Mg neste estudo. Esses resultados reforçam a compreensão de que o magnésio é um dopante eficaz na modulação das propriedades físico-químicas da hidroxiapatita, com implicações diretas para sua aplicação em biomateriais (Paczkazoba et al., 2019).

A detecção de whitlockita sugere que a dopagem com magnésio em concentrações elevadas pode promover a formação de fases secundárias capazes de influenciar tanto as propriedades mecânicas quanto a solubilidade e bioatividade do biomaterial. Além disso, essas modificações espectroscópicas refletem diretamente alterações estruturais que também são observáveis por outras técnicas, como DRX, nas quais apatitas dopadas apresentam picos alargados e de menor intensidade, correlacionados à redução da cristalinidade e à distorção da rede cristalina (Golafshan et al., 2020; Kurzyk et al., 2023).

A incorporação de íons substituintes — como Mg^{2+} , Sr^{2+} ou Fe^{3+} — na rede da hidroxiapatita provoca modificações expressivas tanto na simetria local de grupos OH^- quanto nas vibrações dos tetraedros fosfato, efeitos amplamente discutidos em estudos que demonstram a diminuição da intensidade das bandas vibracionais com o aumento do teor de dopantes (Basu et al., 2022). Essas mudanças estruturais são fundamentais para a compreensão da funcionalidade de hidroxiapatitas modificadas, pois influenciam sua estabilidade térmica, taxa de dissolução, capacidade de nucleação mineral e interação biológica (Šupová, 2015).

6 Conclusões

A análise por FTIR demonstrou de forma consistente que a dopagem da hidroxiapatita com magnésio promoveu alterações estruturais significativas na rede cristalina do material. Os deslocamentos observados nas bandas características do fosfato (ν_1 , ν_3 e ν_4), associados ao surgimento de um duplete em 600–560 cm^{-1} e à modificação das bandas de OH^- em 3572 e ~632 cm^{-1} , confirmam a substituição parcial de Ca^{2+} por Mg^{2+} e a correspondente distorção dos tetraedros PO_4^{3-} . A detecção de whitlockita, fase secundária típica de apatitas dopadas com magnésio, reforça a natureza bifásica da amostra e destaca a influência direta do dopante na estabilidade e organização da estrutura apatítica. A presença de bandas atribuídas ao carbonato (867 e 1275–1315 cm^{-1}) indica carbonatação tipo B, frequentemente associada à redução da cristalinidade e ao aumento da reatividade superficial da hidroxiapatita. Tais mudanças estruturais estão de acordo com estudos prévios que mostram que a incorporação de Mg^{2+} — assim como outros íons substituintes — reduz a cristalinidade, favorece a formação de fases.

Agradecimentos

Instituto Militar de Engenharia (IME), UFRJ, CAPES, CNPQ, FINEP e FAPERJ

Biomateriais: Desenvolvimento e Aplicações. Editores: Carlos N. Elias, Bruno M. de Souza, Nathalia R. O. H. Pereira, 1. Editora Even3 Publicações, Recife. 2025 ISBN 978-65-272-1974-3

Referências

1. ARUL, K. T. *et al.* Novel multifunctional of magnesium ions (Mg^{++}) incorporated calcium phosphate nanostructures. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 730, p. 31, 2017. DOI: 10.1016/j.jallcom.2017.09.254.
2. BASU, S.; NAG, S.; KOTTAN, N. B.; BASU, B. In silico study on probing atomistic insights into structural stability and tensile properties of Fe-doped hydroxyapatite single crystals. *Scientific Reports*, v. 12, n. 1, 2022. DOI: 10.1038/s41598-022-24904-0.
3. BIN-JUMAH, M. *et al.* Characterization of chitosan- and β -cyclodextrin-modified forms of magnesium-doped hydroxyapatites as enhanced carriers for levofloxacin: loading, release, and anti-inflammatory properties. *RSC Advances*, v. 14, n. 24, p. 16991, 2024. DOI: 10.1039/d4ra02144d.
4. BYSTROV, V. S. *et al.* Effect of magnesium substitution on structural features and properties of hydroxyapatite. *Materials*, v. 16, n. 17, 5945, 2023. DOI: 10.3390/ma16175945.
5. CHEN, D. *et al.* Fabrication and in vitro evaluation of 3D printed porous silicate substituted calcium phosphate scaffolds for bone tissue engineering. *Biotechnology and Bioengineering*, v. 119, p. 3297-3310, 2022. DOI: 10.1002/bit.28202.
6. CHENG, G. *et al.* Effects of strontium substitution on the structural distortion of hydroxyapatite by Rietveld refinement and Raman spectroscopy. *Ceramics International*, v. 45, n. 8, p. 11073, 2019. DOI: 10.1016/j.ceramint.2019.02.194.
7. CHRISTIANSEN, C.; NIELSEN, K. K.; BJØRK, R. Freeze-casting as a processing route to fabricate active magnetic regenerators for magnetic refrigeration. *Research Portal Denmark*, p. 38, 2019. Disponível em: <https://local.forskningportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu-5f6fb193-e173-40d4-b67e-a9076695c205&ti=Freeze-casting%20as%20a%20processing%20route%20to%20fabricate%20active%20magnetic%20regenerators%20for%20magnetic%20refrigeration>.
8. COELHO, C. C. *et al.* The antibacterial and angiogenic effect of magnesium oxide in a hydroxyapatite bone substitute. *Scientific Reports*, v. 10, n. 1, 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-76063-9.
9. CRUZ-ÁVILA, C.; HERNÁNDEZ-PADRÓN, G.; MENESES, V. M. C. Sonochemistry-assisted sol-gel synthesis of hydroxyapatite. *Research Square*, 2024. DOI: 10.21203/rs.3.rs-5398412/v1.
10. DARR, J. A. *et al.* Continuous hydrothermal synthesis of inorganic nanoparticles: applications and future directions. *Chemical Reviews*, v. 117, n. 17, p. 11125, 2017. DOI: 10.1021/acs.chemrev.6b00417.
11. DIEZ, C. *et al.* Infrared spectroscopic analysis of the inorganic components from teeth exposed to psychotherapeutic drugs. *Minerals*, v. 12, n. 1, 28, 2021. DOI: 10.3390/min12010028.
12. DONG, J. *et al.* Extrusion-based 3D printed magnesium scaffolds with multifunctional MgF_2 and MgF_2 -CaP coatings. *Biomaterials Science*, v. 9, n. 21, p. 7159, 2021. DOI: 10.1039/d1bm01238j.
13. FENDI, F. *et al.* Development and application of hydroxyapatite-based scaffolds for bone tissue regeneration: a systematic literature review. *Bone*, v. 183, 117075, 2024. DOI: 10.1016/j.bone.2024.117075.
14. FORERO-SOSSA, P. A. *et al.* Temperature effect in physicochemical and bioactive behavior of biogenic hydroxyapatite obtained from porcine bones. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-89776-2.

15. GOLAFSHAN, N. *et al.* Combinatorial fluorapatite-based scaffolds substituted with strontium, magnesium and silicon ions for mending bone defects. *Materials Science and Engineering C*, v. 120, 111611, 2020. DOI: 10.1016/j.msec.2020.111611.
16. GÓMEZ-VÁZQUEZ, O. M. *et al.* Effects of temperature on the physicochemical properties of bioinspired, synthetic, and biogenic hydroxyapatites calcinated under the same thermal conditions. *Nanomaterials*, v. 13, n. 17, 2385, 2023. DOI: 10.3390/nano13172385.
17. GRITSCH, L. *et al.* Chitosan/hydroxyapatite composite bone tissue engineering scaffolds with dual and decoupled therapeutic ion delivery: copper and strontium. *Journal of Materials Chemistry B*, v. 7, n. 40, p. 6109, 2019. DOI: 10.1039/c9tb00897g.
18. GU, X. *et al.* Degradation and biocompatibility of a series of strontium substituted hydroxyapatite coatings on magnesium alloys. *RSC Advances*, v. 9, n. 26, p. 15013, 2019. DOI: 10.1039/c9ra02210d.
19. GUAN, X. *et al.* Effect of different sizes of hydroxyapatite on the water resistance of magnesium oxychloride cement for bone repair. *RSC Advances*, v. 9, n. 66, p. 38619, 2019. DOI: 10.1039/c9ra08200j.
20. GUERRA-LÓPEZ, J. R. *et al.* Influence of carbonate and nickel(II) concentration on the synthesis of calcium phosphates. *Journal of Solid State Chemistry*, v. 267, p. 98, 2018. DOI: 10.1016/j.jssc.2018.08.010.
21. HAO-RAN, P. *et al.* Preparation and properties of magnesium/strontium modified hydroxyapatite whisker bone tissue engineering scaffold. *Materials Letters*, v. 361, 135922, 2024. DOI: 10.1016/j.matlet.2024.135922.
22. IBRAHIM, D. M.; MOSTAFA, A.; KOROWASH, S. I. Chemical characterization of some substituted hydroxyapatites. *Chemistry Central Journal*, v. 5, n. 1, 2011. DOI: 10.1186/1752-153X-5-74.
23. ICONARU, S. L. *et al.* Biological and physico-chemical properties of composite layers based on magnesium-doped hydroxyapatite in chitosan matrix. *Micromachines*, v. 13, n. 10, 1574, 2022. DOI: 10.3390/mi13101574.
24. IGNJATOVIĆ, N. *et al.* Rare-earth (Gd^{3+} , Yb^{3+}/Tm^{3+} , Eu^{3+}) co-doped hydroxyapatite as magnetic, up-conversion and down-conversion materials for multimodal imaging. *Scientific Reports*, v. 9, n. 1, 2019. DOI: 10.1038/s41598-019-52885-0.
25. KAFLAK, A.; KOŁODZIEJSKI, W. Complementary information on water and hydroxyl groups in nanocrystalline carbonated hydroxyapatites from TGA, NMR and IR measurements. *Journal of Molecular Structure*, v. 990, p. 263, 2011. DOI: 10.1016/j.molstruc.2011.01.056.
26. KANASAN, N. *et al.* FTIR and XRD evaluation of magnesium doped hydroxyapatite/sodium alginate powder by precipitation method. *Key Engineering Materials*, v. 791, p. 45, 2018. DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.791.45.
27. KAO, C. T. *et al.* The cytotoxicity of orthodontic metal bracket immersion media. *European Journal of Orthodontics*, v. 29, n. 2, p. 198-203, 2007. DOI: 10.1093/ejo/cjl083.
28. KUBIAK-MIHKELSOO, Z. *et al.* Ionic doping of hydroxyapatite for bone regeneration: advances in structure and properties over two decades – a narrative review. *Applied Sciences*, v. 15, n. 3, 1108, 2025. DOI: 10.3390/app15031108.
29. KURZYK, A. *et al.* Calcination and ion substitution improve physicochemical and biological properties of nanohydroxyapatite for bone tissue engineering applications. *Scientific Reports*, v. 13, n. 1, 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-42271-2.
30. LIMA, C. O. *et al.* Zn-doped mesoporous hydroxyapatites and their antimicrobial properties. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 198, 111471, 2020. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2020.111471.

31. LIMA, E. K. A. *et al.* Uma breve revisão sobre a hidroxiapatita: uma biocerâmica promissora. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 1, e26411124767, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i1.24767.
32. LIN, S. *et al.* A magnesium-enriched 3D culture system that mimics the bone development microenvironment for vascularized bone regeneration. *Advanced Science*, v. 6, 1900209, 2019. DOI: 10.1002/advs.201900209.
33. LIMA, I. R. *et al.* Understanding the impact of divalent cation substitution on hydroxyapatite: an in vitro multiparametric study on biocompatibility. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, v. 3, p. 351, 2011. DOI: 10.1002/jbm.a.33126.
34. LÓPEZ-ÁLVAREZ, M. *et al.* Chondroitin sulfate and hydroxyapatite from *Prionace glauca* shark jaw: physicochemical and structural characterization. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 156, p. 329, 2020. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.04.010.
35. MACHADO, C. P. G. *et al.* Evaluation of strontium containing hydroxyapatite as bone substitute in sheep tibiae. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences (BJIHS)*, v. 1, n. 7, p. 153-164, 2019. DOI: 10.36557/2674-8169.2019v1n7p153-164.
36. MADUPALLI, H.; PAVAN, B.; TECKENBURG, M. M. Carbonate substitution in the mineral component of bone: discriminating the structural changes, simultaneously imposed by carbonate in A and B sites of apatite. *Journal of Solid State Chemistry*, v. 255, p. 27, 2017. DOI: 10.1016/j.jssc.2017.07.025.
37. MAHANTY, A.; SHIKHA, D. Calcium substituted with magnesium, silver and zinc in hydroxyapatite: a review. *International Journal of Materials Research*, v. 112, n. 11, p. 922, 2021. DOI: 10.1515/ijmr-2020-8181.
38. MANZOOR, F. *et al.* 3D printed PEEK/HA composites for bone tissue engineering applications: effect of material formulation on mechanical performance and bioactive potential. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, v. 121, 104601, 2021. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2021.104601.
39. MARQUES, M. P. M. *et al.* Heat-induced bone diagenesis probed by vibrational spectroscopy. *Scientific Reports*, v. 8, n. 1, 2018. DOI: 10.1038/s41598-018-34376-w.
40. MEHDIZADE, M. *et al.* Fabrication of osteogenesis induced WE43 Mg-hydroxyapatite composites with low biodegradability and increased biocompatibility for orthopedic implant applications. *Journal of Materials Research and Technology*, v. 25, p. 4277-4298, 2023. DOI: 10.1016/j.jmrt.2023.06.237.
41. MOMMER, A. *et al.* Role of magnesium on phase composition of tricalcium phosphate and its interaction with human dental pulp stem cells. *Journal of Materials Research*, v. 38, n. 1, p. 228, 2023. DOI: 10.1557/s43578-022-00851-4.
42. NAGYNÉ-KOVÁCS, T. *et al.* Synthesis and characterization of Sr and Mg-doped hydroxyapatite by a simple precipitation method. *Ceramics International*, v. 44, n. 18, p. 22976, 2018. DOI: 10.1016/j.ceramint.2018.09.096.
43. NAWAZ, A. *et al.* Ag and Mn-doped mesoporous bioactive glass nanoparticles incorporated into the chitosan/gelatin coatings deposited on PEEK/bioactive glass layers for favorable osteogenic differentiation and antibacterial activity. *Materials Advances*, v. 1, n. 5, p. 1273, 2020. DOI: 10.1039/d0ma00325e.
44. OKASHA, A. T. *et al.* Synthesis and characterization of Mg-hydroxyapatite and its cellulose hybridized structure as enhanced bio-carrier of oxaliplatin drug; equilibrium and release kinetics. *RSC Advances*, v. 13, n. 43, p. 30151, 2023. DOI: 10.1039/d3ra04268e.
45. OTHMAN, Z.; PASTOR, B. C.; VAN RIJT, S.; HABIBOVIC, P. Understanding interactions between biomaterials and biological systems using proteomics. *Biomaterials*, 2018. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2018.03.020.

46. QUERIDO, W. *et al.* Fourier transform infrared spectroscopy of developing bone mineral: from amorphous precursor to mature crystal. *The Analyst*, v. 145, n. 3, p. 764, 2020. DOI: 10.1039/c9an01588d.
47. RESSLER, A. *et al.* Ionic substituted hydroxyapatite for bone regeneration applications: a review. *Open Ceramics*, v. 6, 100122, 2021. DOI: 10.1016/j.oceram.2021.100122.
48. ROSA, M. *et al.* Continuous synthesis of 2D hydroxides for direct printing of OER catalysts. *Research Portal Denmark*, p. 445, 2019. Disponível em: <https://local.forskningportal.dk/local/dki-cgi/ws/cris-link?src=dtu&id=dtu-c6515369-3dbb-4230-a15c-11521e2dd5d2&ti=Continuous%20synthesis%20of%20D%20hydroxides%20for%20direct%20printing%20of%20oer%20catalysts>.
49. SAFARZADEH, M. *et al.* Effect of multi-ions doping on the properties of carbonated hydroxyapatite bioceramic. *Ceramics International*, v. 45, n. 3, p. 3473, 2019. DOI: 10.1016/j.ceramint.2018.11.003.
50. SAITO, K. *et al.* MgO-enhanced β -TCP promotes osteogenesis in both in vitro and in vivo rat models. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-70512-5.
51. SALATEIN, N. M. *et al.* Improving the physical and optical characteristics of zinc-doped borate glass for bone replacement. *Optical and Quantum Electronics*, v. 56, n. 1, 2023. DOI: 10.1007/s11082-023-05654-3.
52. SHARMA, B. *et al.* Zinc- and magnesium-doped hydroxyapatite-urea nanohybrids enhance wheat growth and nitrogen uptake. *Scientific Reports*, v. 12, n. 1, 2022. DOI: 10.1038/s41598-022-20772-w.
53. SHEIKH, L. *et al.* Traversing the profile of biomimetically nanoengineered iron substituted hydroxyapatite: synthesis, characterization, property evaluation, and drug release modeling. *RSC Advances*, v. 8, n. 35, p. 19389, 2018. DOI: 10.1039/c8ra01539b.
54. SIDDIQUE, I. Exploring functional groups and molecular structures: a comprehensive analysis using FTIR spectroscopy. *SSRN Electronic Journal*, 2024. DOI: 10.2139/ssrn.4886526.
55. ŚLÓSARCZYK, A.; PASZKIEWICZ, Z.; PALUSZKIEWICZ, C.; FTIR and XRD evaluation of carbonated hydroxyapatite powders synthesized by wet methods. *Journal of Molecular Structure*, v. 657, 2005. DOI: 10.1016/j.molstruc.2004.11.078.
56. SPRIO, S. *et al.* Surface phenomena enhancing the antibacterial and osteogenic ability of nanocrystalline hydroxyapatite, activated by multiple-ion doping. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, v. 5, n. 11, p. 5947, 2019. DOI: 10.1021/acsbiomaterials.9b00893.
57. SUCIU, O.; IOANOVICI, T.; BERETEU, L. Mechanical properties of hydroxyapatite doped with magnesium, used in bone implants. *Applied Mechanics and Materials*, v. 430, p. 222, 2013. DOI: 10.4028/www.scientific.net/AMM.430.222.
58. ŠUPOVÁ, M. Substituted hydroxyapatites for biomedical applications: a review. *Ceramics International*, v. 41, n. 8, p. 9203, 2015. DOI: 10.1016/j.ceramint.2015.03.316.
59. SURYAWANSHI, V. B. Influence of Ca^{2+} ions on the crystallization of urinary struvite-K crystals. *AIP Conference Proceedings*, v. 2220, 060010, 2020. DOI: 10.1063/5.0001541.
60. TAN, C. Y. *et al.* Sintering and mechanical properties of MgO-doped nanocrystalline hydroxyapatite. *Ceramics International*, v. 39, n. 8, p. 8979, 2013. DOI: 10.1016/j.ceramint.2013.04.098.
61. TITE, T. *et al.* Cationic substitutions in hydroxyapatite: current status of the derived biofunctional effects and their in vitro interrogation methods. *Materials*, v. 11, n. 11, 2081, 2018. DOI: 10.3390/ma11112081.

62. TRUCILLO, P. Biomateriais para administração de medicamentos e aplicações humanas. *Materials*, v. 17, n. 2, 456, 2024. DOI: 10.3390/ma17020456.
63. TRZASKOWSKA, M. *et al.* Biocompatible nanocomposite hydroxyapatite-based granules with increased specific surface area and bioresorbability for bone regenerative medicine applications. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-79822-0.
64. TUMMINO, M. L. *et al.* Insights into performances of magnetic and bio-based doped-nanohydroxyapatites as water decontamination agents. *Reaction Chemistry & Engineering*, v. 9, n. 9, p. 2321, 2024. DOI: 10.1039/d4re00160e.
65. VASILE, V. A. *et al.* Titanium implants coated with hydroxyapatite used in orbital wall reconstruction—a literature review. *Materials*, v. 17, 1676, 2024. DOI: 10.3390/ma17071676.
66. VEIGA, A. *et al.* Tackling current production of HAp and HAp-driven biomaterials. *Materials Advances*, v. 4, n. 22, p. 5453, 2023. DOI: 10.1039/d3ma00363a.
67. VELJOVIĆ, D. *et al.* Mg/Cu co-substituted hydroxyapatite – biocompatibility, mechanical properties and antimicrobial activity. *Ceramics International*, v. 45, n. 17, p. 22029, 2019. DOI: 10.1016/j.ceramint.2019.07.219.
68. VIANA, J. R. *et al.* Análise comparativa da síntese de hidroxiapatita via estado sólido. *Matéria*, v. 25, n. 1, 2020. DOI: 10.1590/S1517-707620200001.0914.
69. ЛУГИНИНА, М. А. *et al.* First successful stabilization of consolidated amorphous calcium phosphate (ACP) by cold sintering: toward highly-resorbable reactive bioceramics. *Journal of Materials Chemistry B*, v. 8, n. 4, p. 629, 2019. DOI: 10.1039/c9tb02121c.
70. ПАСКАЗОВА, Л. А. *et al.* Synthesis of magnesium- and silicon-modified hydroxyapatites by microwave-assisted method. *Scientific Reports*, v. 9, n. 1, 2019. DOI: 10.1038/s41598-019-50777-x.