

**APLICAÇÕES DA HIDROXIAPATITA NA REPARAÇÃO ÓSSEA: AVANÇOS,  
DESAFIOS E PERSPECTIVAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

 <https://doi.org/10.56238/sevened2025.020-025>

**Geísa de Moraes Santana**

Mestrado Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal  
Fortaleza-Ceará, Brasil

**Michele de Sampaio Sousa**

Mestrado Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal  
Fortaleza-Ceará, Brasil

**Adelzira Rodrigues Cardoso**

Mestrado Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal  
Fortaleza-Ceará, Brasil

**Francisca Kelly dos Santos Silva**

Mestrado Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal  
Fortaleza-Ceará, Brasil

**Jefferson Ribeiro Bezerra**

Mestrado Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal  
Fortaleza-Ceará, Brasil

**Maria das Graças Freire de Medeiros**

Laboratório de Nanossistemas Farmacêuticos – NANOSFAR  
Programa de Pós-Graduação Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal  
Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade federal do Piauí, Teresina,  
Piauí, Brasil

**Hercília Maria Lins Rolim**

Laboratório de Nanossistemas Farmacêuticos – NANOSFAR  
Programa de Pós-Graduação Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal  
Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade federal do Piauí, Teresina,  
Piauí, Brasil  
[hercilia.rolim@gmail.com](mailto:hercilia.rolim@gmail.com)

---

**RESUMO**

A hidroxiapatita representa uma biocerâmica natural que atua na reparação de tecido ósseo duro de mamíferos. Este trabalho tem como objetivo revisar na literatura sobre aplicações da hidroxiapatita na reparação óssea. Realizou-se de uma revisão integrativa, nas bases de dados Scopus, Medline e SciELO, por meio do cruzamento dos termos Bone Regeneration AND Hydroxyapatite AND biopolymer. Foram identificados inicialmente 201 documentos, dos quais após incluídos os artigos de livre acesso e disponíveis para a leitura íntegra e trabalhos publicados entre 2017 a 2023, e excluídos os estudos duplicados e com metodologias de baixa confiabilidade e trabalhos que não se adequaram ao tema proposto, 8 artigos foram selecionados para compor a amostra. Como resultados, foram evidenciadas três principais categorias de materiais alternativos encontram aplicação no âmbito clínico, notadamente em procedimentos relacionados a tecidos ósseos. Essas categorias incluem



aloenxertos (transplantes entre indivíduos da mesma espécie), xenoenxertos (transplantes entre espécies diferentes) e materiais aloplásticos (produzidos sinteticamente, que demonstram notável biocompatibilidade, eficácia na promoção da osteocondução, reparação óssea e controle microbiológico. Além disso, a avaliação da comparação destaca a importância da seleção cuidadosa dos biomateriais, considerando não apenas sua origem, mas também suas propriedades específicas. Em conclusão, embora esses estudos alimentem uma perspectiva otimista para a regeneração óssea, é imperativo realizar mais pesquisas clínicas para validar essas descobertas, assegurando sua aplicabilidade e segurança a longo prazo em pacientes.

**Palavras-chave:** Regeneração Óssea. Hidroxiapatita. Biopolímeros.

## 1 INTRODUÇÃO

A hidroxiapatita (HAp) representa uma biocerâmica natural presente no tecido ósseo de uma variedade de seres vivos, incluindo mamíferos, ovíparos e alguns animais marinhos [1]. Conhecido como hidroxifosfato de cálcio, este fosfato básico de cálcio possui uma fórmula química mínima de  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$  [2]. Embora sua cela unitária cristalina seja composta por duas unidades de fórmula molecular ( $Z = 2$ ), a expressão estrutural adequada é  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  [3], incorporando grupos de coordenação distintos para os átomos de cálcio (Ca) e clusters tetraédricos para os átomos de fósforo (P). Dentre os fosfatos de cálcio existentes, a hidroxiapatita destaca-se como a mais significativa desta categoria, devido à sua importância biológica. Sua peculiaridade reside na necessidade de seguir uma estequiometria específica durante o processo de obtenção, onde a razão molar entre Ca/P deve ser aproximadamente 1,667 para alcançar a fase pura desses cristais [4].

Os cristais de HAp também pode ser encontrado na natureza na forma de minerais, que pode ser chamado de hidroxilapatita, que é semelhante ao encontrado no osso mineral [5]. No entanto, também é possível encontrar este mineral em diferentes formas devido a substituição dos grupos hidroxila ( $\text{OH}^-$ ) no sítio específico designado como X na fórmula geral  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{X})_2$  por impurezas ou por modificação com íons fluoreto ( $\text{F}^-$ ), tais como fluorapatita  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{F})_2$  de cor verde, azul, rosa, amarelo, marrom, violeta e roxo ou carboxiapatita  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{CO}_3)_2$  [6].

Os cristais de HAp sintéticos (inorgânicos) e naturais (biocerâmica) tem sido sintetizado, extraídos e processados por diferentes métodos de síntese e preparação, os quais podem ser subdivididos em quatro tipos: via úmida tais como: precipitação/co-precipitação [7], sol-gel [8], hidrotérmico [9], solvotérmico [10], hidrotérmico assistido por micro-ondas [11], solvotérmico assistido por micro-ondas [12], por meio seco tais como reação de estado sólido, mecanoquímico, processamento em elevadas temperaturas dos precursores de partida e pela extração a partir de ossos de animais mamíferos, marinhos como (peixes, conchas, mexilhões, e caracol) [13].

Em relação as propriedades eletrônicas da hidroxiapatita, muitas investigações nas mais diversas áreas de conhecimento têm sido reportadas na literatura [14], desde aplicações como materiais luminescentes [15], fotocatalise [16], bactericida/fungicida [17], sensor de gás [18], resistência mecânica [19], e principalmente em reparação de tecido ósseo duro de mamíferos, desde que este material é uma biocerâmica com elevada compatibilidade bioquímica nos diferentes tipos de organismos vivos de mamíferos, aves e alguns animais marinhos vertebrados como tem sido reportado em diversas pesquisas públicas recentemente [20, 21, 22, 23, 24]. Desta forma, este trabalho tem como objetivo revisar artigos científicos sobre uso da hidroxiapatita na reparação óssea.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

O método adotado para esse estudo se baseou em uma revisão integrativa, a qual esse tipo de revisão permite o conhecimento e a implementação da aplicabilidade de estudos significativos na prática, onde seu objetivo se dá por apresentar as etapas componentes de uma revisão integrativa, e quais os aspectos a serem considerados para a utilização desse recurso [25].

Os artigos escolhidos passaram por uma análise preliminar dos títulos, resumos, palavras – chave para avaliar a sua aderência à questão central de pesquisa. A seguir, cada estudo selecionado foi submetido a uma avaliação crítica detalhada, abrangendo as metodologias empregadas e os resultados alcançados. As informações relevantes de cada estudo foram condensadas em um quadro de síntese que engloba informações como título, autores, ano, revista, tipo de estudo, abordagens metodológicas utilizadas e conclusões mais relevantes. Para a condução da pesquisa, foram consultadas as seguintes bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), MEDLINE e SCOPUS.

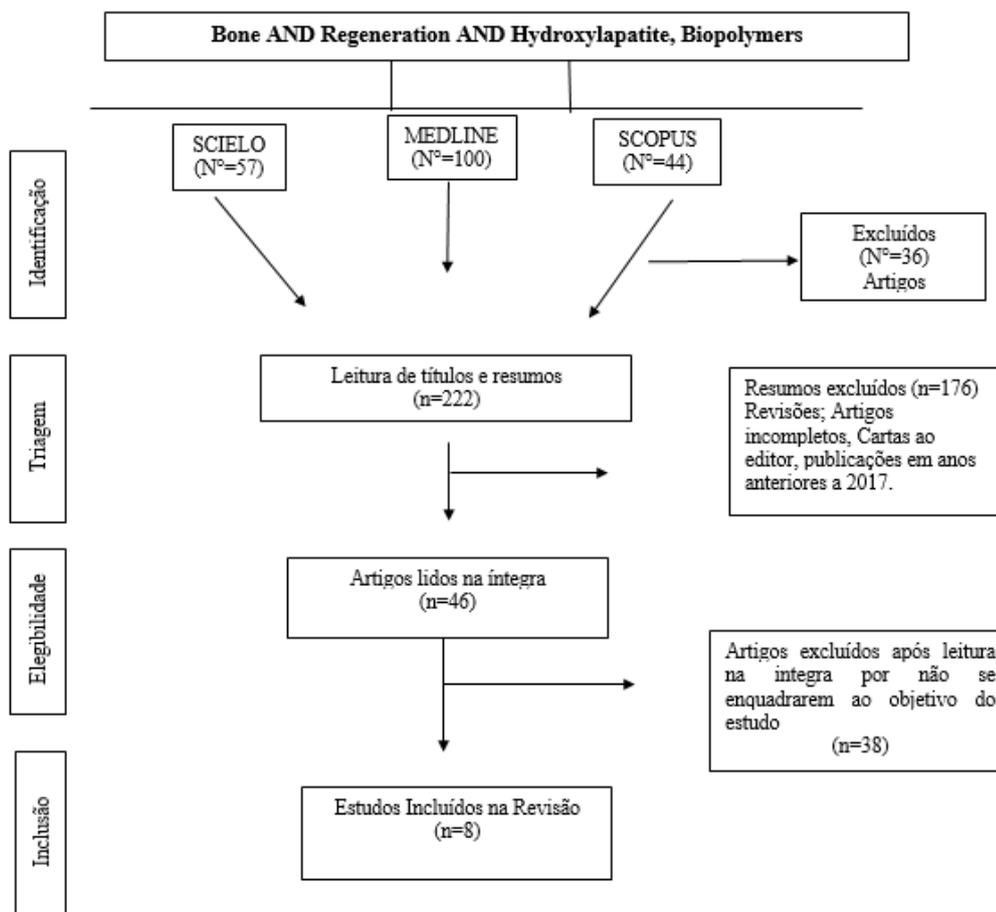
A busca foi realizada utilizando palavras-chave específicas seguindo os Descritores em Saúde (DeCS). Os descritores utilizados foram: Bone, Regeneration, Hydroxylapatite, Biopolymers e seus correspondentes em português: Osso, Regeneração, Hidroxiapatita e Biopolímero, combinados pelo operador booleano AND e OR. A metodologia da revisão integrativa foi guiada por critérios específicos de inclusão e exclusão, além de seguir passos rigorosos para identificação, seleção e análise dos estudos relevantes. Isso garantiu a coerência e confiabilidade do processo, resultando em uma revisão fundamentada a respeito da utilização de biopolímeros em regeneração óssea.

Para a inclusão de artigos foram estabelecidos os seguintes critérios: artigos de livre acesso e disponíveis para a leitura íntegra em inglês e português, delimitado para o foco da pesquisa trabalhos publicados entre 2017 a 2023 nas plataformas indicadas. Os critérios de exclusão se deram por estudos duplicados e com metodologias de baixa confiabilidade e trabalhos que não se adequaram ao tema proposto, assim como trabalhos fora do período determinado e incompletos.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mediante as combinações dos descritores foram identificados 201 artigos e excluídos 36 artigos por estarem repetidos em mais de uma base de dados. Após essa etapa, baseado nos critérios de inclusão e exclusão foram eliminados 176 por não corresponder ao tema proposto. Desse modo, foram selecionados 46 artigos para a leitura. Em seguida, realizou-se as leituras e foram escolhidos 5 artigos para compor a base de revisão. O processo de busca e seleção dos artigos está representado através do fluxograma 1.

**Fluxograma 01:** Fluxograma da seleção dos estudos.



**Fonte:** autores (2023).

O quadro 01 apresenta a distribuição das publicações quanto aos autores, ano, amostra, tipo de estudo, objetivo e resultados. As publicações estão dispostas em ordem cronológica.

**Quadro 01:** Resumo dos artigos incluídos na revisão. Teresina, Piauí, Brasil, 2023.

AUTOR/ANO	TIPOS DE ESTUDOS	OBJETIVO	RESULTADOS
Beladi, Samandari, Samandari, 2017	Estudo experimental	Desenvolvimento e caracterização de um novo de nanocompósito 3D feito de celulose (Cel) e poliácridamida e nanocompósitos baseados em hidroxiapatita para utilização em aplicações de reparação óssea	Os resultados dos experimentos de cultura celular mostraram que os extratos dos scaffolds não apresentam citotoxicidade em nenhuma concentração. Os resultados sugerem que os scaffolds introduzidos são comparáveis as trabéculas ósseas do ponto de vista composicional, estrutural e mecânico e têm um grande potencial como substituto ósseo.
Palma <i>et al.</i> , 2017	Estudo experimental prospectivo	Realizar avaliação histomorfométrica da associação do antibiótico rifamicina à hidroxiapatita sintética na reparação óssea em tibia de coelhos	A associação testada demonstrou superioridade no controle microbiológico local, na velocidade de formação e na quantidade final total de deposição de matriz óssea.

Kattimani <i>et al.</i> , 2019	Estudo clínico randomizado controlado	Avaliar e comparar a eficácia da nano-hidroxiapatita para melhoria da regeneração óssea após a remoção cirúrgica dos terceiros molares mandibulares impactados bilaterais	A nano-hidroxiapatita derivada de casca de ovo apresentou melhoria na regeneração óssea em comparação ao grupo controle. A enxertia manteve a altura óssea e evitou o surgimento de problemas periodontais. A nano-hidroxiapatita derivada da casca do ovo é um substituto seguro do enxerto sintético porque é derivada da casca do ovo sem riscos de transferência de doenças, ao contrário dos aloenxertos
Moreno <i>et al.</i> , 2019	Estudo clínico randomizado	Analisar um biomaterial flogênico bifásico modificado em comparação com osso bovino inorgânico na elevação do assoalho do seio maxilar em humanos	Ambas as combinações de materiais apresentam formação óssea após 6 meses de cicatrização na cavidade do seio maxilar. Entretanto, a combinação com biomaterial flogênico bifásico induz maior reabsorção vertical radiográfica e colapso do enxerto em comparação com a combinação com osso bovino inorgânico.
Hofmann <i>et al.</i> , 2020	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado, controlado, aberto, clínico e de não inferioridade	Investigar as diferenças na qualidade de vida, dor e resultados radiográficos no tratamento de defeitos ósseos associados à fratura do planalto tibial com enxertos ósseos autólogos ou hidroxiapatita bioabsorvível e cimento de sulfato de cálcio	Idade, sexo, métodos de fixação e padrão de fratura foram comparáveis em ambos os grupos. Houve uma redução significativa da perda sanguínea ( $p = 0,007$ ) e dos níveis de dor ( $p = 0,008$ ) no 1º dia de pós-operatório. no grupo hidroxiapatita. As taxas de consolidação de fraturas, remodelação de defeitos e subsidência articular não foram significativamente diferentes ( $p > 0,05$ ) em ambos os grupos.

Fonte: autores (2023).

Três principais categorias de materiais alternativos encontram aplicação no âmbito clínico, notadamente em procedimentos relacionados a tecidos ósseos. Essas categorias incluem aloenxertos (transplantes entre indivíduos da mesma espécie), xenoenxertos (transplantes entre espécies diferentes) e materiais aloplásticos (produzidos sinteticamente).

Os materiais aloplásticos, predominantemente compostos por cristais de hidroxiapatita ou outros minerais de fosfato de cálcio, assemelham-se aos presentes naturalmente no tecido ósseo. Esses materiais favorecem o processo de osteocondução, proporcionando um arcabouço propício no qual os osteoblastos podem gradualmente depositar um novo tecido osteoide [4]. Além disso, foi demonstrada a similaridade estrutural entre a hidroxiapatita sintética e a orgânica, garantindo excelente biocompatibilidade [26,27].

As ligações químicas formadas quando esses materiais são enxertados em defeitos ósseos também foram confirmadas. Essas opções oferecem versatilidade em procedimentos cirúrgicos ortopédicos e de reconstrução óssea, atendendo às diversas necessidades clínicas com propriedades favoráveis à regeneração óssea [28].

Dentre os trabalhos revisados, é interessante observar que todos tem como finalidade avaliar os avanços na utilização de hidroxiapatita e suas possíveis combinações na reparação óssea tanto na espécie animal quanto na espécie humana. Usando ou não associação da hidroxiapatita com outras substâncias.

Nesta revisão, observou-se em dois dos artigos, scaffolds de Nanocompósito 3D de Celulose e Poliacrilamida vs. associação de Rifamicina à Hidroxiapatita Sintética: Ambos os estudos mostram resultados promissores em termos de biocompatibilidade e eficácia na reparação óssea. Enquanto o primeiro estudo foca na composição do nanocompósito e desenvolvimento de um modelo de suporte de nanocomposito 3D feito de celulose (Cel) e poliacrilamida e nanocomposito de hidroxiapatita. Os resultados do experimento de cultura celular mostraram que os extratos dos scaffolds não apresentaram citotoxicidade em nenhuma concentração.

A Cel um material promissor para aplicações biomédicas, incluindo administração de medicamentos e engenharia de tecidos, devido à sua biocompatibilidade, não toxicidade, superfícies reativas para ligação de proteínas, biodegradabilidade, propriedades facilmente modificadas e resistência mecânica e resistência à degradação *in vivo* [29].

A Poliacrilamida um polímero sintético usado em engenharia biomédica e engenharia de tecidos [30, [31], [32], [33] porque de sua inércia não tóxica e biológica, capacidade de preservar sua forma e resistência mecânica e ajuste conveniente de propriedades mecânicas, químicas e biofísicas [34], [35], [36]. Hidroxiapatita por sua vez, não é biodegradável e pode ser removido e remodelado no hospedeiro. Se implantado diretamente, pode deslocar-se dentro do tecido [37].

Os resultados obtidos sugerem que os scaffolds introduzidos são comparáveis trabéculas ósseas do ponto de vista composicional, estrutural e mecânico e têm um grande potencial como substituto ósseo. Pode-se concluir que os scaffolds citocompatíveis e não tóxicos são potencialmente úteis em aplicações biomédicas.

O segundo aborda a associação de rifamicina para controle microbiológico local associada a hidroxiapatita, sabe-se que agentes antimicrobianos aplicados junto com os enxertos poderiam minimizar os riscos de infecção inicial, diminuindo efeitos adversos e toxicidade de altas doses de antibióticos sistêmicos que seriam necessários. A associação testada no estudo demonstrou superioridade no controle microbiológico local, na velocidade de formação e na quantidade final total de deposição de matriz óssea. Juntos, esses resultados sugerem que a combinação de propriedades

mecânicas e controle de infecções pode ser crucial para o sucesso de materiais de reparação óssea [38].

Nos artigos que foi utilizado a Nano-Hidroxiapatita para Regeneração Óssea vs. Biomaterial Ficogênico Bifásico na Elevação do Assoalho do Seio Maxilar. Ambos os estudos exploram o uso de materiais de origem natural (nano-hidroxiapatita derivada de casca de ovo e biomaterial ficogênico bifásico).

No entanto, enquanto a nano-hidroxiapatita mostra melhorias na regeneração óssea, na demonstram a vantagem distinta do uso de nano hidroxiapatita devido a disponibilidade abundante, a ausência de resposta antigênica e biocompatibilidade, baixo risco de contaminação e altas taxas de resultados positivos com a facilidade de uso [39].

O biomaterial ficogênico bifásico apresenta boas propriedades reabsorvíveis ao logo do tempo, com uma grande área de superfície para ligação de proteínas, absorção e adsorção de aminoácidos [40]. Essa comparação destaca a importância da seleção cuidadosa dos biomateriais, considerando não apenas sua origem, mas também suas propriedades específicas.

Um dos artigos abordam o uso de hidroxiapatita bioabsorvível e Cimento de Sulfato de Cálcio vs. Enxertos Ósseos Autólogos, a comparação entre esses dois métodos de reparação óssea indica vantagens na utilização da hidroxiapatita bioabsorvível e cimento de sulfato de cálcio. A redução significativa da perda sanguínea e dos níveis de dor no pós-operatório inicial destaca benefícios imediatos, enquanto a eficácia comparável na consolidação de fraturas e remodelação de defeitos sugere que a hidroxiapatita pode ser uma alternativa eficaz e menos invasiva em comparação com os enxertos autólogos.

Esses estudos contribuem para o avanço do campo da regeneração óssea, introduzindo novos materiais e associações que mostram promissora eficácia e segurança. As perspectivas dessas abordagens para reparação óssea são otimista, com o potencial de transformar a forma como lidamos com condições ortopédicas e procedimentos cirúrgicos relacionados ao tecido ósseo. No entanto, é importante destacar a necessidade de mais pesquisas clínicas para validar esses achados em cenários mais amplos e diversificados, garantindo sua aplicabilidade generalizada e segurança a longo prazo em pacientes.

#### **4 CONCLUSÃO**

Os avanços na pesquisa de materiais para regeneração óssea representam um marco promissor na medicina ortopédica. As categorias de aloenxertos, xenoenxertos e materiais aloplásticos, especialmente a hidroxiapatita sintética, demonstram notável biocompatibilidade e eficácia na promoção da osteocondução.



A aplicação de hidroxiapatita bioabsorvível e cimento de sulfato de cálcio mostra vantagens significativas sobre enxertos autólogos, sugerindo uma abordagem menos invasiva e eficaz. Embora esses estudos alimentem uma perspectiva otimista para o futuro da regeneração óssea, é imperativo a realização de mais pesquisas clínicas diversificadas para validar essas descobertas, assegurando sua aplicabilidade ampla e segurança a longo prazo em pacientes.



## REFERÊNCIAS

- AROKIASAMY P, et al. Synthesis methods of hydroxyapatite from natural sources: A review. *Ceram Int.* 2022;48(11):14959–79.
- RENAUDIN G, et al. Structural characterization of sol–gel derived Sr-substituted calcium phosphates with anti-osteoporotic and anti-inflammatory properties. *J Mater Chem.* 2008;18(30):3593.
- TANAKA Y, et al. Effect of Ionic Polarization on Crystal Structure of Hydroxyapatite Ceramic with Hydroxide Nonstoichiometry. *J Jpn Soc Powder Powder Metall.* 2010;57(7):520–528.
- CORNO M, et al. Periodic ab initio study of structural and vibrational features of hexagonal hydroxyapatite  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . *Phys Chem Chem Phys.* 2006;8(21):2464.
- WOPENKA B, PASTERIS JD. A mineralogical perspective on the apatite in bone. *Mater Sci Eng C.* 2005;25(2):131–143.
- CAMPRUBÍ A, et al. Geochronology of Mexican mineral deposits. VII: the Peña Colorada magmatic-hydrothermal iron oxide deposits (IOCG “clan”), Colima. *Bol Soc Geol Mex.* 2018;70(3):633–674.
- MA G, LIU XY. Hydroxyapatite: Hexagonal or Monoclinic? *Cryst Growth Des.* 2009;9(7):2991–2994.
- JILLAVENKATESA A, CONDRATE SR RA. Sol–gel processing of hydroxyapatite. *J Mater Sci.* 1998;33(16):4111–4119.
- SADAT-SHOJAI M, ATAI M, NODEHI A. Design of experiments (DOE) for the optimization of hydrothermal synthesis of hydroxyapatite nanoparticles. *J Braz Chem Soc.* 2011;22(3):571–582.
- WANG YJ, et al. Investigations on the formation mechanism of hydroxyapatite synthesized by the solvothermal method. *Nanotechnology.* 2006;17(17):4405–4412.
- CHEN J, et al. Regulatory synthesis and characterization of hydroxyapatite nanocrystals by a microwave-assisted hydrothermal method. *Ceram Int.* 2020;46(2):2185–2193.
- HASSAN MN, et al. Microwave-assisted preparation of Nano-hydroxyapatite for bone substitutes. *Ceram Int.* 2016;42(3):3725–3744.
- OKTAR FN, et al. Marine-derived bioceramics for orthopedic, reconstructive and dental surgery applications. *J Aust Ceram Soc.* 2022;59(1):57–81.
- SADAT-SHOJAI M, et al. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. *Acta Biomater.* 2013;9(8):7591–7621.
- NEACSU IA, et al. Luminescent Hydroxyapatite Doped with Rare Earth Elements for Biomedical Applications. *Nanomaterials.* 2019;9(2):239.
- REDDY M, VENUGOPAL A, SUBRAHMANYAM M. Hydroxyapatite photocatalytic degradation of calmagite (an azo dye) in aqueous suspension. *Appl Catal B Environ.* 2007;69(3-4):164–170.
- MIRANDA M, et al. Silver-hydroxyapatite nanocomposites as bactericidal and fungicidal materials. *Int J Mater Res.* 2010;101(1):122–127.



MAHABOLE MP, et al. Synthesis, characterization and gas sensing property of hydroxyapatite ceramic. *Bull Mater Sci.* 2005;28(6):535–545.

PRAMANIK S, et al. Development of high strength hydroxyapatite by solid-state-sintering process. *Ceram Int.* 2007;33(3):419–426.

SALEEM M, RASHEED S, YOUNG C. Silk fibroin/hydroxyapatite scaffold: a highly compatible material for bone regeneration. *Sci Technol Adv Mater.* 2020;21(1):242–266.

SARATH CHANDRA V, et al. Blood Compatibility of Iron-Doped Nanosize Hydroxyapatite and Its Drug Release. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2012;4(3):1200–1210.

BELADI F, SABER-SAMANDARI S, SABER-SAMANDARI S. Cellular compatibility of nanocomposite scaffolds based on hydroxyapatite entrapped in cellulose network for bone repair. *Mater Sci Eng C.* 2017;75:385–392.

YANG WF, et al. Surface-Modified Hydroxyapatite Nanoparticle-Reinforced Polylactides for Three-Dimensional Printed Bone Tissue Engineering Scaffolds. *J Biomed Nanotechnol.* 2018;14(2):294–303.

VARADAVENKATESAN T, et al. Synthesis, biological and environmental applications of hydroxyapatite and its composites with organic and inorganic coatings. *Prog Org Coat.* 2021;151:106056.

SOUZA MT, SILVA DS, CARVALHO R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein.* 2010;8(1):102–106.

ŞİMŞEK S, ÖZEÇ İ, KÜRKÇÜ M, BENLIDAYI E. Histomorphometric Evaluation of Bone Formation in Peri-Implant Defects Treated With Different Regeneration Techniques: An Experimental Study in a Rabbit Model. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016;74(9):1757-64.

KATTIMANI VS et al.. Comparative evaluation of bovine derived hydroxyapatite and synthetic hydroxyapatite graft in bone regeneration of human maxillary cystic defects: a clinico-radiological study. *Indian J Dent Res.* 2014;25(5):594-601.

JAYASWAL, G, DANGE, S., KHALIKAR, A. Bioceramic in dental implants: A review. *J Indian Prosthodont Soc.* 2010;10(1):8-12.

SABER-SAMANDARI S, SABER-SAMANDARI S, GAZI M, CEBECI FC, TALASAZ E. Synthesis, characterization and application of cellulose-based nano-biocomposite hydrogels. *J Macromol Sci Pure Appl Chem.* 2013;50:1133–1141.

SABER-SAMANDARI S, SABER-SAMANDARI S, GAZI M, CEBECI FC, TALASAZ E. Synthesis, characterization and application of cellulose-based nano-biocomposite hydrogels. *J Macromol Sci Pure Appl Chem.* 2013;50:1133–1141.

C. ZHOU, Q. WU. A novel polyacrylamide nanocomposite hydrogel reinforced with natural chitosannanofiber *Colloids Surf. B.*, 84(2011), pp. 155-162.

Z. LI, W. MI, H. WANG, Y. SU, C. He Nano-hydroxyapatite/polyacrylamide composite hydrogels with high mechanical strengths and cell adhesion Properties *Colloids Surf. B.*, 959-964(2014).

P. CALVERT. Hydrogels for soft machines *Adv. Mater.*, 21(2009), pp. 743-756.



J.L. DRURY, D.J. Mooney Hydrogels for tissue engineering: scaffold design variables and applications *Biomaterials*, 24(2003), pp. 4337-4351

D.C. LIN, B. YURKE, N.A. Langrana Mechanical properties of a reversible, DNA-crosslinked polyacrylamide hydrogel *J. Biomech. Eng.*, 126(2004), pp. 104-110

M.R. HYND, J.N. TURNER, W. SHAIN Applications of hydrogels for neural cell engineering *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, 18(2007), pp. 1223-1244

H. POHUNKOVA, M. ADAM. Reactivity and the fate of some composite bioimplants based on collagen in connectivetissue *Biomaterials*, 16(1995), pp. 67-71

TAŞDEMİR, U, ÖZEÇ, İ, ESEN, H, AVUNDUK, M. The influence of rifamycin de-contamination on incorporation of autologous onlay bone grafts in rats: A histo-metric and immunohistochemical evaluation. *Arch Oral Biol*. 2015;60(5):724-9.

RICCIARDI BF E BOSTROM MP. Substitutos de enxerto ósseo: reivindicações e credibilidade. *Artroplastia Semin* 2013; 24: 119–123.

MLADENOVIC, Z., SAHLIN-PLATT, A., BENGTSSON, Å., RANSJÖ, M., & SHCHUKAREV, A. (2010). Caracterização de superfície de materiais substitutos de enxerto ósseo condicionados em meio de cultura celular. *Análise de superfície e interface*, 42 ,452–456.

MORENO, P. et al (2019). The 2nd Baltic Osseointegration Academy and Lithuanian University of Health Sciences Consensus Conference 2019. Summary and Consensus Statements: Group II - Extraction Socket Preservation Methods and Dental Implant Placement Outcomes within Grafted Socket. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, v. 10, n. 3, p. 1-4.

PALMA, Luiz F. et al (2017). Avaliação histomorfométrica da combinação de rifamicina com hidroxiapatita sintética na reparação óssea em tibia de coelhos: um estudo piloto. *Rev. Bras. Odontol.* [online], vol.74, n.2, pp. 82-87.

HOFMANN, T., LOWRY, G.V., GHOSHAL, S. et al (2020). Technology readiness and overcoming barriers to sustainably implement nanotechnology-enabled plant agriculture. *Nat Food* 1, 416–425.