

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1. Análise elementar (AE)

Os dados listados na tabela 3 foram determinados por ICP-OES. As porcentagens de silício, cálcio e fósforo foram utilizadas para a comparação entre as quantidades de sílica mesoporosa e de fosfato de cálcio formadas; as razões atômicas Si:Ca:P adicionada e encontrada para a comparação entre a variação das quantidades dos reagentes adicionadas na síntese e as encontradas experimentalmente; e a razão atômica Ca:P encontrada dos materiais para verificação se esta razão está de acordo com o esperado para hidroxiapatita.

Tabela 3 – Análise Química dos materiais em porcentagem e razões atômicas Si : Ca : P teórica e experimental e razão atômica Ca : P.

Material	Si (%)	Ca (%)	P (%)	Razão Atômica Adicionada Si:Ca:P	Razão Atômica Encontrada Si:Ca:P	Razão Atômica Ca:P
SBA-15	38	-	-	-	-	-
SBA-15/HAP_1	40	4,1	2	1,0 : 1,0 : 0,6	1,00 : 0,10 : 0,05	2,05
SBA-15/HAP_2	25	12	6,1	1,0 : 1,0 : 0,6	1,00 : 0,48 : 0,24	1,97
HAP	-	35	18	- : 1,0 : 0,6	- : 1,00 : 0,51	1,94

As razões atômicas adicionadas foram calculadas de acordo com as massas dos reagentes utilizadas na síntese. Na SBA-15/HAP_1, SBA-15/HAP_2 e na HAP, os reagentes TEOS, CaCl₂ e Na₂HPO₄, precursores de silício, cálcio e fósforo respectivamente, foram adicionadas na seguinte razão atômica Si:Ca:P - 1,0:1,0:0,6, que corresponde a razão Ca:P de 1,66. Segundo a literatura, a razão Ca:P esperada para a hidroxiapatita pode variar entre 1,5 e 1,7, enquanto pela metodologia descrita por Díaz, 2006, similar a metodologia aqui utilizada, a razão atômica Ca:P esperada é de 1,9. A metodologia de preparação da HAP sintetizada para efeitos comparativos, foi realizada segundo metodologia de de Araújo, 2004,

em condições similares as utilizadas na impregnação da hidroxiapatita nos materiais sintetizados, a razão Ca:P encontrada nesse caso foi de 1,94.

De acordo com os dados da tabela 3, para a SBA-15/HAP_1 foi encontrada a razão atômica Si:Ca:P de 1,00:0,10:0,05. Comparando-se com a razões atômica Si:Ca:P adicionadas de 1,0:1,0:0,6, utilizada na síntese, observou-se uma grande diminuição relativa nos teores de cálcio e fósforo (aproximadamente 10 vezes) em relação ao teor de silício. A diminuição dos teores pode ser explicada pela provável formação de sais solúveis, como cloretos, fosfatos e silicatos durante a síntese do material, e que posteriormente, foram solubilizados e descartados durante as etapas de lavagem do material.

Na SBA-15/HAP_2 foi encontrada uma razão atômica Si:Ca:P de 1,00:0,48:0,24. Comparando-se com a razão atômica adicionada Si:Ca:P de 1,0:1,0:0,6, utilizada na síntese, observou-se também, uma diminuição relativa dos teores de cálcio (aproximadamente 2 vezes) e fósforo se comparado ao teor de silício. Assim como na SBA-15/HAP_1, a diminuição dos teores pode ser explicada pela provável formação de sais solúveis, como cloretos, fosfatos e silicatos, durante a síntese do material e que foram posteriormente solubilizados e descartados durante as etapas de lavagem do material.

As quantidades de silício, cálcio e fósforo (em porcentagem) na tabela 3 para os materiais, mostraram que houve maior quantidade de hidroxiapatita formada por quantidade de material mesoporoso na amostra SBA-15/HAP_2 do que em SBA-15/HAP_1. Isso se deve provavelmente ao método de preparação da SBA-15/HAP_1, que é realizada em duas etapas, buscando a precipitação da hidroxiapatita prioritariamente nos mesoporos. No caso da SBA-15/HAP_1, a precipitação de hidroxiapatita predominantemente nos mesoporos pode ocorrer devido ao potencial positivo criado pela presença dos íons cálcio principalmente nos mesoporos.

A razão atômica Ca:P de 2,05 encontrada para a SBA-15/HAP_1 mostrou uma quantidade de íons cálcio pouco acima do valor esperado para a hidroxiapatita estequiométrica. Segundo Elliott, 1994, apatitas ricas em cálcio, isto é, com razão Ca:P superior a 1,7 podem ser misturas de hidroxiapatita com

Ca(OH)₂ ou ainda apatita adsorvendo íons cálcio e uma quantidade equivalente de íons negativos. Porém, esses tipos de apatitas são formados em metodologias em que são utilizadas temperaturas de 1000 °C em períodos de 10 dias, metodologia diferente a utilizada na síntese dos materiais. Portanto, essa quantidade de cálcio acima do esperado para a hidroxiapatita, pode ser explicada pelo aprisionamento de íons cálcio na matriz de sílica, que deve ter ocorrido devido ao método de obtenção da SBA-15/HAP_1, que se baseia na incorporação de uma solução do precursor CaCl₂ na primeira etapa da síntese juntamente com o copolímero P-123 e posteriormente o TEOS é adicionado. Provavelmente, durante a condensação do TEOS e formação das ligações siloxano (O-Si-O), íons cálcio podem ter intercalado e formado ligações e/ou interações com o silício na matriz de sílica. Bang, 2011 já apresentou os possíveis efeitos das substituições de silicatos (SiO₄⁴⁻) em grupos funcionais, tais como hidroxilas (OH⁻) e fosfatos (PO₄³⁻), onde pode ocorrer a incorporação de SiO₄⁴⁻ em PO₄³⁻ e a perda de uma OH⁻ para compensar a carga negativa extra. Esse fato evidencia a grande complexidade das ligações que podem ser formadas e possíveis modificações estruturais causadas nos sistemas SiO₂-CaO-P₂O₅.

A razão Ca:P de 1,97 da SBA-15/HAP_2 não apresenta diferença estatística significativa da razão atômica Ca:P de 1,94 obtida para a HAP, sintetizada segundo metodologia descrita por Araújo, 2007, na qual foram utilizados os mesmos precursores e condições de síntese da hidroxiapatita similares e nem para a razão Ca:P de 1,9 descrita por Díaz, 2006. Com a incerteza do ICP-OES de aproximadamente 5%, a razão atômica Ca:P também está próxima ao 1,7 para a hidroxiapatita descrito na literatura.

Com as razões Ca:P encontradas pela análise elementar, sugere-se que houve formação bem sucedida de um fosfato de cálcio com razões atômicas Ca:P similares a hidroxiapatita em ambos os materiais, mesmo que a formação de outros fosfatos de cálcio diferentes da hidroxiapatita, e outras espécies não possam ser descartadas.

6.2. Análise termogravimétrica (ATG)

Os perfis das análises termogravimétricas dos materiais não calcinados estão mostrados na figura 16 e estes mostram a decomposição do copolímero P-123 do interior dos mesoporos dos materiais e possíveis espécies formadas durante a etapa de calcinação. Os eixos das ordenadas no lado esquerdo representam a perda de massa em porcentagem e o eixo das abscissas representa a faixa de aquecimento em °C.

As faixas de temperatura, as perdas de massa e os eventos associados estão mostrados na tabela 4.

O copolímero P-123 utilizado como direcionador de estrutura na síntese dos materiais possui ponto de ebulição de 250 °C.

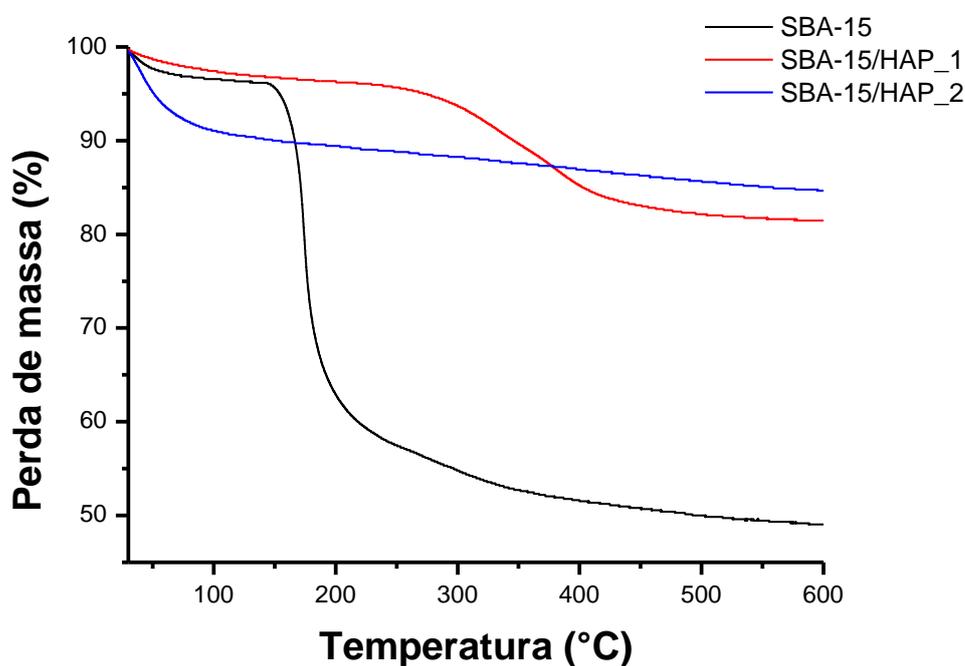


Figura 16 – Perfis termogravimétricos dos materiais não calcinados.

Tabela 4 – Faixas de temperatura (°C), perdas de massa (%) associadas e eventos relacionados obtidos pela ATG.

Amostra	Evento	Faixa de temperatura (°C)	Perda de massa (%)
SBA-15	Desorção de água	25 - 115	3,6
	Decomposição do copolímero	150 - 350	39,7
	Condensação de grupos silanol e/ou resíduos inorgânicos	266 - 500	6,7
	Total	25 - 600	51,0
SBA-15/HAP_1	Desorção de água	25 - 115	2,8
	Decomposição do copolímero	250 - 400	12,6
	Condensação de grupos silanol e/ou resíduos inorgânicos	450 - 500	1,0
	Total	25 - 600	18,6
SBA-15/HAP_2	Desorção de água	25 - 115	9,4
	Condensação de grupos silanol e/ou resíduos inorgânicos	300 - 500	3,5
	Total	25 - 600	15,4

Os três materiais apresentaram de 30 a 115 °C pequenas perdas de massa de aproximadamente 3,6; 2,8 e 9,4 % respectivamente, associadas à eliminação da água adsorvida na superfície das partículas, entre as partículas e no interior dos mesoporos dos materiais.

Observou-se que a SBA-15/HAP_2, se comparado aos outros materiais, apresentou maior perda de massa associada à água adsorvida. Provavelmente porque durante a sua síntese, utilizou-se a SBA-15 já calcinada como suporte para precipitação da hidroxiapatita, o que confere maior área superficial ao material, devido aos mesoporos desobstruídos, e conseqüente área para a adsorção de moléculas de água. Além disso, os espaços entre as partículas da SBA-15 e principalmente da hidroxiapatita formada, que possui partículas menores (discutido no item 6.6 – MEV e 6.7 – MET), podem ter levado a uma maior adsorção de água na SBA-15/HAP_2.

Na SBA-15, na faixa de 150 a 350 °C houve grande perda de aproximadamente 40 % de massa, associada à decomposição e dessorção do copolímero P-123 utilizado na síntese do material. O resultado está de acordo com a temperatura de decomposição de 250 °C do copolímero puro. (Pei, 2005) Por

último, houve uma perda de 6,7 % da massa até os 600 °C, que pode estar associada à água formada durante a condensação de grupos silanol (Si-OH) presentes nas superfícies dos mesoporos e/ou remoção de resíduos orgânicos. (Kruk, 2006)

Já a SBA-15/HAP_1 apresentou perda entre 250 a 400 °C de aproximadamente 13 % de massa, associada à decomposição e dessorção do copolímero P-123. Por último, houve uma perda até os 600 °C de 1 % que pode ser associada à água formada durante a condensação de grupos silanóis (Si-OH) presentes nas superfícies dos poros e/ou remoção de resíduos orgânicos. (Kruk, 2006)

Na síntese da SBA-15/HAP_2, foi utilizada a SBA-15 já sintetizada e calcinada como suporte, e os precursores da hidroxiapatita foram adicionados posteriormente; portanto, como a SBA-15 já havia sido calcinada e o copolímero P-123 removido, não está presente o pico associado à decomposição do copolímero P-123. Na amostra não há presença de outros picos na faixa de 115 a 600 °C, apenas uma pequena perda de aproximadamente 3,5 % associada à água formada durante a condensação de grupos silanóis (Si-OH) e/ou remoção de resíduos orgânicos. (Kruk, 2006)

A SBA-15 apresentou maior perda percentual de massa associada ao copolímero P-123 que a SBA-15/HAP_1 devido à maior proporção massa P-123/massa amostra nesse material, já que na SBA-15/HAP_1 conta-se a massa da provável hidroxiapatita e/ou de possíveis outras espécies formadas na massa total do material utilizado para a análise.

Observando-se o gráfico, nota-se que na SBA-15/HAP_1, a decomposição e dessorção do copolímero P-123 ocorre numa faixa de temperatura maior que na SBA-15. Na SBA-15/HAP_1, a decomposição ocorreu entre 250-400 °C, enquanto na SBA-15 ou no copolímero puro, a decomposição ocorre em 150-350 °C e 250 °C respectivamente. Essa diferença talvez se deva à presença de hidroxiapatita precipitada bloqueando os mesoporos na SBA-15/HAP_1 (discutido no item 6.4 – fisissorção de N₂), o que pode dificultar e tardar a dessorção do copolímero P-123 para o exterior dos mesoporos.

Outro aspecto que vale a pena ser ressaltado é a menor perda associada à água formada durante a condensação de grupos silanóis (Si-OH) e/ou resíduos orgânicos na SBA-15/HAP_1. Esse fato pode ser devido à menor quantidade de grupos silanol presentes nesse material, causado pelo *grafting*⁴ dos grupos silanol presentes nos mesoporos por grupos funcionais da hidroxiapatita (discutido no item 6.5 – IV).

Na literatura, o perfil termogravimétrico da hidroxiapatita não apresenta picos em até 600 °C, apenas a dessorção de água. A termodecomposição da hidroxiapatita, caracterizada pela sua desidroxilação, começa em temperaturas a partir de 800 °C. (Locard, 1993 e Wang, 2004)

Portanto, os resultados termogravimétricos dos materiais indicam que a temperatura de calcinação de 500 °C é suficiente para a decomposição do copolímero P-123 e consequente desobstrução dos poros para a incorporação da hidroxiapatita.

6.3. Difração de raios-x (DRX)

Os difratogramas de raios-X de baixo ângulo (SADRX) dos materiais calcinados estão mostrados na figura 17 e fornecem informações sobre a estrutura dos materiais. Os picos estão indexados com suas respectivas reflexões e assim, nessa faixa de 2θ de 0 a 10, pode-se discutir acerca da estrutura mesoporosa materiais.

⁴ *Grafting*, definição segundo thefreedictionary.com, o procedimento de implantar/transplantar. (tradução livre). A palavra coordenação também pode ser utilizada para esse tipo de evento.

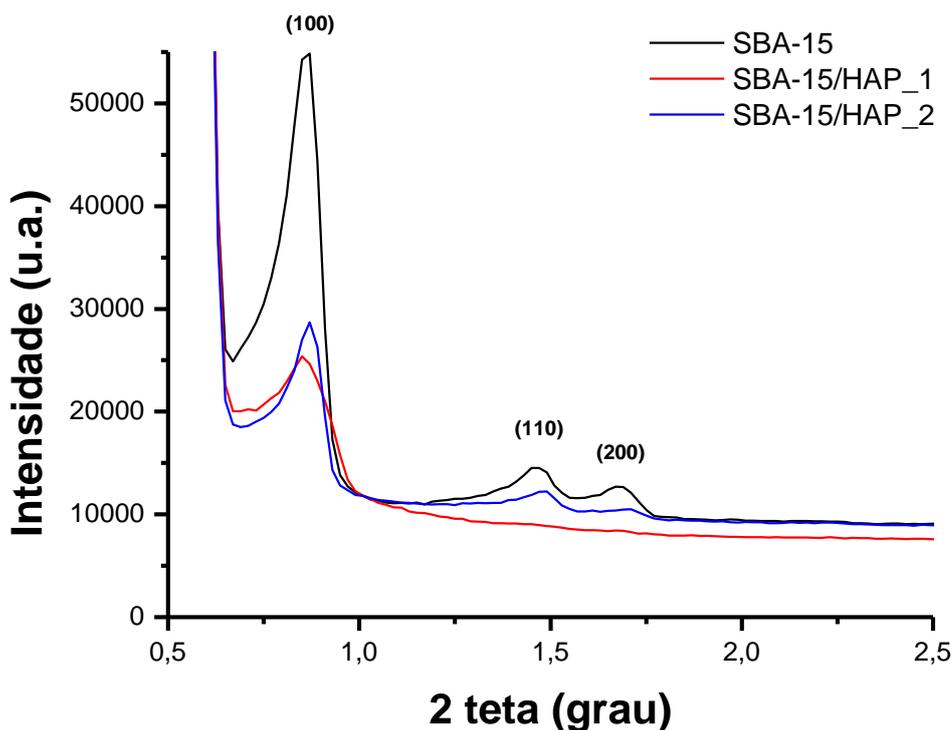


Figura 17 – Difratogramas de $2\theta = 0 - 10$ dos materiais calcinados.

O difratograma da amostra SBA-15 apresentou 1 pico bem definido e dois picos menos intensos em baixo ângulo (2θ no intervalo de 0 a 10) correspondendo aos planos atômicos (100), (110) e (200) nos ângulos 0,87; 1,46; e 1,68 respectivamente. A reflexão d (100) é a mais intensa com distância interplanar estimada de 102 Å e parâmetro de célula de 117 Å. Segundo Zhao, 1998 e 2000, que já sintetizou a SBA-15 em condições similares as utilizadas nesse trabalho, o difratograma é característico de sistemas mesoporosos bidimensionais altamente ordenados com grupo espacial $p6mm$.

O difratograma da SBA-15/HAP_1 apresentou um pico bem definido correspondendo ao plano atômico (100) no ângulo de 0,85 e ao contrário do que ocorre com a SBA-15 e a SBA-15/HAP_2, não apresenta as reflexões d (110) e d (200). A reflexão d (100) é menos intensa e possui maior alargamento que a SBA-15 e a SBA-15/HAP_2, com distância interplanar de 103,5 e parâmetro de célula de 119 Å. A ausência dos planos de difração d (110) e d (200), o aumento do valor do parâmetro de células e o alargamento da reflexão d (100) indicam que a

estrutura da SBA-15/HAP_1 possui menor grau de organização da mesoestrutura, provavelmente causado pela precipitação de hidroxiapatita no interior dos mesoporos, e possíveis deformações na rede cristalina, causados pela presença de íons cálcio, conforme discutido no item 6.1 – AE.

Observou-se também, a diminuição da intensidade do pico (100), o que está associado à diminuição da proporção de material mesoporoso no material, causada pela provável formação de hidroxiapatita e bloqueio dos mesoporos.

Assim como o difratograma da SBA-15, que serviu como suporte para a síntese da hidroxiapatita, a SBA-15/HAP_2 apresentou 1 pico bem definido e dois picos menos intensos, correspondendo aos planos atômicos (100), (110) e (200) nos ângulos 0,87; 1,48; e 1,70 respectivamente. Há um pequeno deslocamento dos picos (110) e (200) se comparado a SBA-15, que pode ter ocorrido devido à precipitação de hidroxiapatita no interior dos mesoporos. A reflexão d (100) é a mais intensa com distância interplanar estimada de 102 Å e parâmetro de célula de 117 Å. Segundo Zhao, 1998, 2000, o difratograma é característico de sistemas mesoporosos bidimensionais hexagonais altamente ordenados no grupo espacial $p6mm$.

No difratograma da SBA-15/HAP_2, observa-se que a estrutura mesoporosa original da SBA-15 utilizada como suporte foi mantida, mesmo que tenha sido observado um pequeno deslocamento, causado provavelmente pela precipitação de hidroxiapatita, que pode causar uma pequena desestabilização da estrutura dos mesoporos. A diminuição da intensidade do pico (100), o que está ligado à diminuição da quantidade de material mesoporoso na amostra, devido à provável formação de hidroxiapatita, assim como ocorreu na SBA-15/HAP_1.

Portanto, ficou demonstrado a formação da estrutura mesoporosa em SBA-15 e SBA-15/HAP_1 e a manutenção da estrutura mesoporosa da SBA-15/HAP_2, mesmo após a metodologia de incorporação da hidroxiapatita. Na SBA-15/HAP_1, a falta de dois picos demonstrou que houve uma diminuição da organização da mesoestrutura, mas também é um indício que ocorreu efetivamente a precipitação de hidroxiapatita nos mesoporos.

Os difratogramas de raios-X de amplo ângulo (WAXRD) dos materiais são mostrados na figura 18. Os picos estão indexados com suas respectivas reflexões e assim, nessa faixa 2θ de 10 a 80, pode-se discutir acerca da formação da estrutura da hidroxiapatita formada/presente nos materiais.

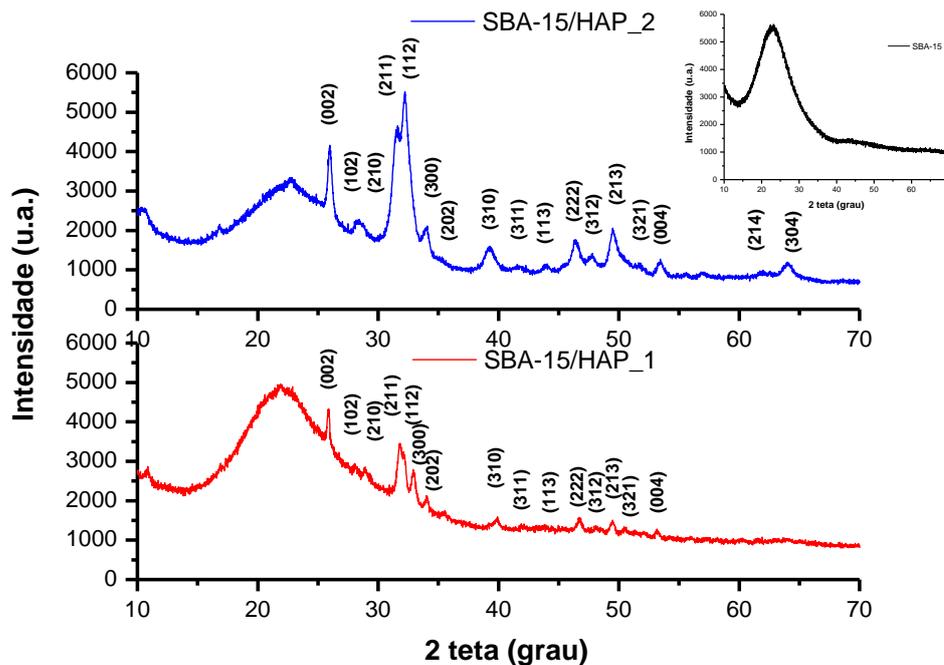


Figura 18 – Difratogramas de $2\theta = 10 - 80$ dos materiais calcinados.

O difratograma da amostra SBA-15 apresenta um único pico largo em entre $2\theta = 17 - 30$, que, segundo Verstraete (2004) corresponde a sílica amorfa presente na matriz da sílica mesoporosa.

Os difratogramas da SBA-15/HAP_1 e SBA-15/HAP_2 comparados ao difratograma da hidroxiapatita da JCPDS 9-432, mostraram que os picos dos materiais correspondem aos picos da hidroxiapatita. Os picos estão indexados com seus respectivos planos de reflexão. Esse fato afirma que realmente ocorreu a formação da hidroxiapatita, ratificando as razões Ca:P obtidas no item 6.1 – AE.

A SBA-15/HAP_2 apresentou picos mais intensos que a SBA-15/HAP_1, o que significa que há maior quantidade de hidroxiapatita na amostra,

corroborando os dados observados na tabela 3 do item 6.1 – AE. Outro aspecto que deve ser ressaltado é o alargamento dos picos que correspondem a hidroxiapatita em SBA-15/HAP_2 se comparado a SBA-15/HAP_1, o que é característico de partículas com dimensões menores.

Portanto, os dados da análise elementar e os difratogramas de SBA - 15/HAP_1 e SBA-15/HAP_2 confirmam que o fosfato de cálcio formado foi a hidroxiapatita tanto na SBA-15/HAP_1 quanto na SBA-15/HAP_2.

6.4. Fisissorção de nitrogênio

As isotermas de adsorção-desorção de N₂ para avaliação das texturas e estrutura dos materiais estão mostradas na figura 19.

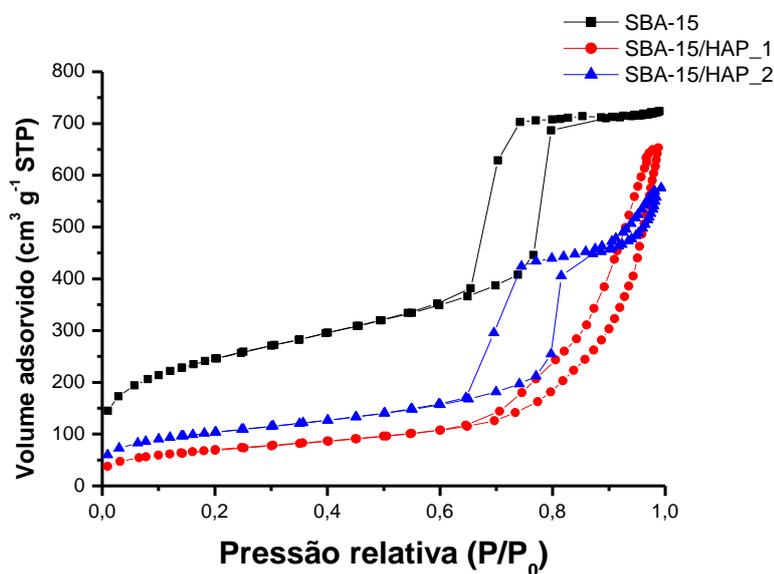


Figura 19 – Isotermas de adsorção-desorção de N₂ dos materiais calcinados.

A isoterma de adsorção-desorção de N₂ da SBA-15 de acordo com a classificação da IUPAC, corresponde a uma isoterma do tipo IV, com histerese do tipo H1 com ponto de inflexão em pressões relativas (P/P₀) entre 0,6-0,8. Segundo

Zhao, 1998 e 2000, é característico de uma estrutura mesoporosa altamente ordenada hexagonal com canais cilíndricos e contribuição de microporos.

A SBA-15/HAP_1 apresenta uma isoterma do tipo IV com histerese do tipo H3 com ponto de inflexão em pressões relativas (P/P_0) entre 0,7-1,0. Porém ao contrário das isotermas da SBA-15, não apresenta platô em altas razões P/P_0 . Normalmente, essas isotermas caracterizam agregados de partículas em forma de pratos (*plate-like particles*) e com poros não-rígidos em forma de fendas (*slit-shaped pores*). (Rouquerol, 1999) Portanto, esse material demonstra um comportamento diferente ao observado na SBA-15, mas usualmente observado na literatura para a hidroxiapatita (El-Shafei, 2004), o que sugere que os mesoporos devem estar preenchidos com hidroxiapatita, corroborando o que foi observado nos item 6.3 – DRX, porém com a manutenção da estrutura regular e organizada da sílica.

Observou-se a diminuição no volume de N_2 adsorvido na SBA-15/HAP_1 se comparado a SBA-15, o que sugere que ocorreu precipitação de hidroxiapatita no interior dos mesoporos, já que o bloqueio diminui a área superficial e torna difícil o acesso do gás aos poros.

Já a SBA-15/HAP_2 apresenta uma isoterma do tipo IV com histereses do tipo H1 e do tipo H3. A histerese H1 aparece em pressões relativas (P/P_0) entre 0,6-0,8, característica de materiais mesoporosos com contribuição de microporos e canais cilíndricos hexagonais e bidimensionais de simetria $p66mm$ típico da SBA-15 (Zhao, 1998, 2000). A histerese H3 aparece em pressões relativas mais altas (P/P_0) entre 0,9-1,0 e é característica de agregados de partículas em forma de pratos (*plate-like particles*) e com poros não-rígidos em forma de fendas (*slit-shaped pores*) (Rouquerol, 1999). Portanto, a isoterma com dois tipos diferentes de histerese demonstra que provavelmente ao mesmo tempo em que houve a manutenção dos mesoporos associados à SBA-15 utilizada como suporte para a incorporação da hidroxiapatita, há também a presença de partículas que provavelmente são os agregados de hidroxiapatita formados, corroborando o que foi observado nos item 6.3 - DRX.

Assim como na SBA-15/HAP_1, observou-se uma diminuição no volume de N₂ adsorvido na SBA-15/HAP_2 se comparado a SBA-15, o que sugere que ocorreu precipitação de hidroxiapatita, mesmo que apenas parcialmente, no interior dos mesoporos, já que o bloqueio torna difícil o acesso do gás aos poros.

Os valores das áreas específicas BET, volumes de poro e diâmetros de poro médios e predominantes calculados por BJH dos materiais SBA-15, SBA-15/HAP_1 e SBA-15/HAP_2 calcinados estão apresentadas na tabela 5.

Tabela 5 – Propriedades texturais dos materiais calcinados.

Material	Área específica, m ² g ⁻¹	Diâmetro de poro médio, Å	Diâmetro de poro predominante, Å	Volume de poro, cm ³ g ⁻¹
SBA-15	876	60	96	1,11
SBA-15/HAP_1	234	154	105	0,97
SBA-15/HAP_2	372	95	109	0,87

A SBA-15 apresentou uma área específica grande de 876 m²/g, com volume de poro de 1,11 cm³/g e diâmetro de poro médio e diâmetro de poro predominante de 60 Å e 96 Å respectivamente. Os resultados são similares ao descrito por Zhao, 1998 e 2000. A diferença observada entre o diâmetro de poro médio e predominante é devido à contribuição dos microporos presentes na estrutura da SBA-15, como observado na figura 20 – distribuição de tamanho de poros pelo método BJH.

Na SBA-15/HAP_1, os resultados são bem distintos aos encontrados para a SBA-15. Observou-se uma grande redução da área específica superficial para 234 m²/g, causada não só pela menor proporção SBA-15 no material, mas pela precipitação de hidroxiapatita no interior dos mesoporos da SBA-15/HAP_1, bloqueando-os. Um cálculo aproximado considerando a proporção de hidroxiapatita e SBA-15 baseado na análise elementar mostrou que realmente ocorreu a diminuição da área específica em comparação a área da SBA-15 pura. A diminuição do volume de poro para 0,97 cm³/g e aumento do tamanho médio de poro para 154 Å, somadas a diminuição da área específica, indicam a grande

mudança de comportamento da SBA-15/HAP_1 frente à SBA-15, confirmando as informações obtidas pela isoterma na figura 19.

Assim como a SBA-15/HAP_1, a SBA-15/HAP_2 apresentou uma diminuição na área específica para $372 \text{ m}^2/\text{g}$ e alterações no volume de poro para $0,87 \text{ cm}^3/\text{g}$, menor que a SBA-15, e aumento dos tamanhos de poro médio e predominante para 95 \AA e 109 \AA respectivamente, valores maiores que para SBA-15. A diminuição das áreas específicas causada não só pela menor proporção SBA-15 no material somada à diminuição do volume de N_2 adsorvido de poros da SBA-15/HAP_2 sugere que houve a precipitação de hidroxiapatita no interior dos mesoporos, provavelmente realizando um bloqueio apenas parcial. Assim como na SBA-15/HAP_1, um cálculo aproximado considerando a proporção de hidroxiapatita e SBA-15 baseado na análise elementar mostrou que realmente ocorreu a diminuição da área específica em comparação a área da SBA-15 pura. Esse fato somado a diminuição do volume de N_2 adsorvido em SBA-15/HAP_2 observado na figura 19 – isoterma da SBA-15/HAP_2, corroboram que ocorreu a precipitação de hidroxiapatita, mesmo que apenas parcialmente, no interior dos mesoporos.

A distribuição de tamanhos de poros da SBA-15, SBA-15/HAP_1 e SBA-15/HAP_2 calcinadas são mostradas na figura 20.

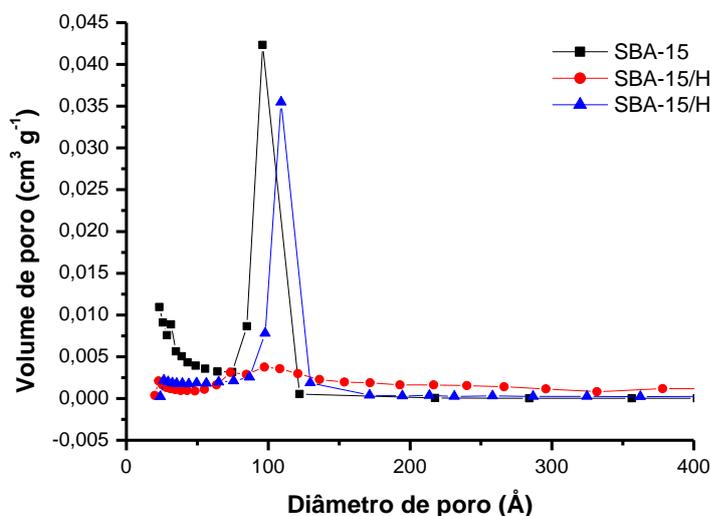


Figura 20 – Distribuição de tamanho de poros por BJH dos materiais calcinados.

A distribuição de poros da SBA-15 feita pelo método BJH mostra uma faixa de tamanho de poro estreita em 96 Å. Além disso, em diâmetros menores (abaixo de 50 Å), observou-se a presença de microporos, explicando o diâmetro de poro médio de 60 Å apresentado na tabela 5 – propriedades texturais da SBA-15.

A distribuição de poros pelo método BJH da SBA-15/HAP_1 mostra uma faixa de tamanho de poro ampla e pouco intensa entre 70-150 Å, com diâmetro de poro predominante e pouco intenso em 105 Å. A distribuição de poros estreita em 96 Å observada na SBA-15 praticamente desapareceu, assim como o pico abaixo de 50 Å, associado aos microporos, confirmando que os mesoporos e até os microporos da SBA-15 foram completamente preenchidos e bloqueados pela hidroxiapatita.

Na SBA-15/HAP_2, observou-se uma distribuição de poro com pico estreito em 109 Å, que pode ser devido aos mesmos mesoporos observados na SBA-15, porém com menor intensidade se comparado a SBA-15. A menor intensidade e o quase desaparecimento do pico associado aos microporos (menor que 50 Å) corroboram que houve um bloqueio parcial dos mesoporos da SBA-15 causados pela precipitação de hidroxiapatita.

Portanto, ficou demonstrado o sucesso na incorporação de hidroxiapatita pelas duas metodologias, sendo que na SBA-15/HAP_1, a incorporação levou a um bloqueio quase total dos mesoporos, enquanto na SBA-15/HAP_2, esse bloqueio dos mesoporos foi parcial.

6.5. Infravermelho com transformada de Fourier (IVTF)

Os espectros na região do infravermelho dos materiais estão mostrados na figura 21 e permitem visualizar as bandas dos grupos funcionais associados à hidroxiapatita e à sílica presentes nos materiais.

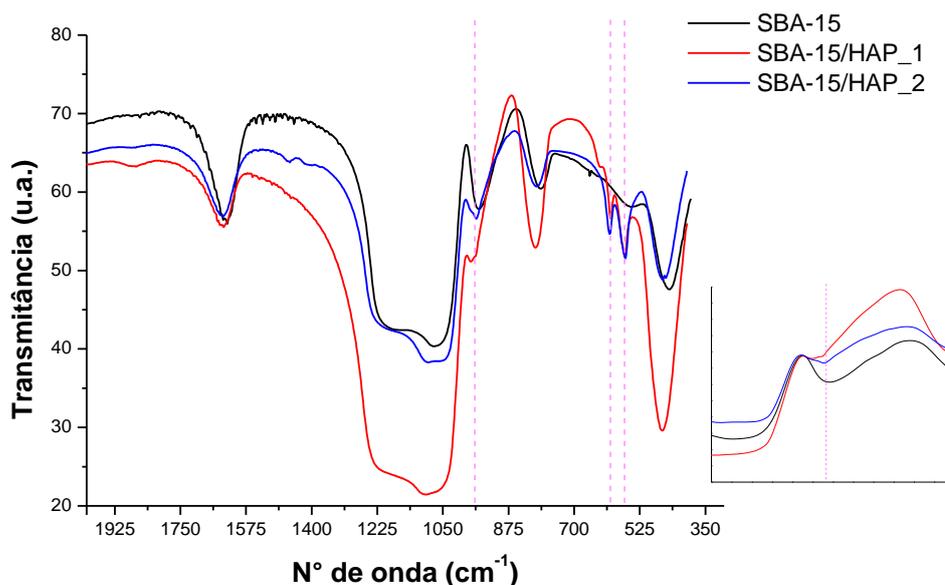


Figura 21 – Espectros da região do infravermelho e aproximação no número de onda 966 cm^{-1} .

Na SBA-15, há uma banda bem intensa em número de onda de 1083 cm^{-1} , que corresponde ao estiramento assimétrico atribuível aos grupos Si-O-Si. As bandas em números de onda 800 e 465 cm^{-1} correspondem ao estiramento simétrico de Si-O-Si. Em 966 cm^{-1} , a banda de absorção corresponde ao estiramento dos grupos Si-OH (grupos silanol) presentes no interior dos mesoporos. (Zhao, 2006)

A SBA-15/HAP_1 apresenta duas bandas em 565 e 602 cm^{-1} e a SBA-15/HAP_2 apresenta duas bandas em 563 e 604 cm^{-1} (linhas tracejadas em azul) que são as bandas atribuíveis à deformação dos grupos P-O dos fosfatos (PO_4^{3-}), característicos da hidroxiapatita. (Liu, 2002) Além das bandas correspondentes a hidroxiapatita, foram encontradas as bandas em 800 e 465 cm^{-1} , que são atribuíveis ao estiramento simétrico de Si-O-Si, porém com menor intensidade do que como aparecem para a SBA-15.

A banda em 960 cm^{-1} atribuída ao estiramento dos grupos silanol (Si-OH) presentes nos mesoporos da SBA-15, praticamente desaparece em SBA-15/HAP_1 e tem sua intensidade bastante diminuída em SBA-15/HAP_2. Segundo Shi (2008), esse fato se deve a coordenação da parede dos mesoporos com grupos da

hidroxiapatita. Portanto, somado ao observado no item 6.4 – fisissorção de N_2 fica claro que ocorreu grande precipitação de hidroxiapatita no interior dos mesoporos de SBA-15/HAP_1, bloqueando praticamente todos os mesoporos da SBA-15, e precipitação de hidroxiapatita em menor escala em SBA-15/HAP_2, substituindo apenas parte dos grupos silanol e bloqueando parcialmente os mesoporos.

Na análise, observa-se também que na SBA-15/HAP_1 e na SBA-15/HAP_2, há bandas nos comprimentos de onda entre 1000 e 1200 cm^{-1} que são atribuíveis ao estiramento dos grupos P-O dos fosfatos (PO_4^{3-}) da hidroxiapatita. Contudo, nessa faixa, há também os estiramentos assimétricos que podem ser atribuídos aos grupos Si-O-Si e Si-O da matriz, que estão presentes na SBA-15. Portanto, as bandas ficam sobrepostas e não é possível fazer a distinção entre os materiais apenas por essas bandas. (Liu, 2002 e Zhao, 2006)

Na tabela 6 estão apresentados os comprimentos de onda com os respectivos grupos atribuídos presentes nos materiais encontrados na literatura.

Tabela 6 – Grupos e respectivos comprimentos de onda atribuídos.

Mate- -rial	Compr. de onda, cm ⁻¹	Grupo	Mate- -rial	Compr. de onda, cm ⁻¹	Grupo	Mate- -rial	Compr. de onda, cm ⁻¹	Grupo
SBA- 15	457	Si-O-Si	SBA- 15/HA P_1	465	Si-O-Si e PO43-	SBA- 15/HA P_2	455	Si-O-Si e PO43-
	800	Si-O-Si		565	P-O		462	Si-O-Si e PO43-
	966	Si-OH		602	P-O		563	P-O
	1083	Si-O-Si		630	O-H		604	P-O
	1187	Si-O		804	Si-O-Si		800	Si-O-Si
	1375 - 1565	C-H e Si- OH		974	P-O		960	P-O
	1637	O-H		1093	P-O		1089	P-O
	1645	SiO-H		1195	P-O		1190	P-O
	1716 - 1943	C=O		1446 - 1560	C-H e Si- OH		1405	C-H e Si- OH
	2854 e 2931	C-H		1639	O-H e SiO- H		1457	C-H e Si- OH
	3463	O-H		1880	C=O		1635	O-H e SiO- H
	3700 - 3910	SiO-H		2001	C=O		1870	C=O
				2856 - 2946	C-H		2856 - 2964	C-H
				3463	O-H		3455	O-H
		3533 - 3932	SiO-H	3712 - 3930	SiO-H			

6.6. Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

As imagens obtidas pelo MEV da SBA-15, SBA-15/HAP_1, SBA-15/HAP_2 estão mostradas nas figuras 22, 24 e 26 respectivamente. Também foi realizada a análise de EDS dos materiais para verificar a composição química em diferentes pontos das partículas, que estão mostradas nas figuras 23, 25 e 27.

Os pontos escolhidos por amostragem para realização do EDS nos três materiais confirmaram a presença de silício, cálcio e fósforo em sua composição com certa homogeneidade. No EDS, observa-se a presença de carbono, devido principalmente ao filme de carbono utilizado na preparação da amostra, porém, resíduos do copolímero P-123 não podem ser desconsiderados.

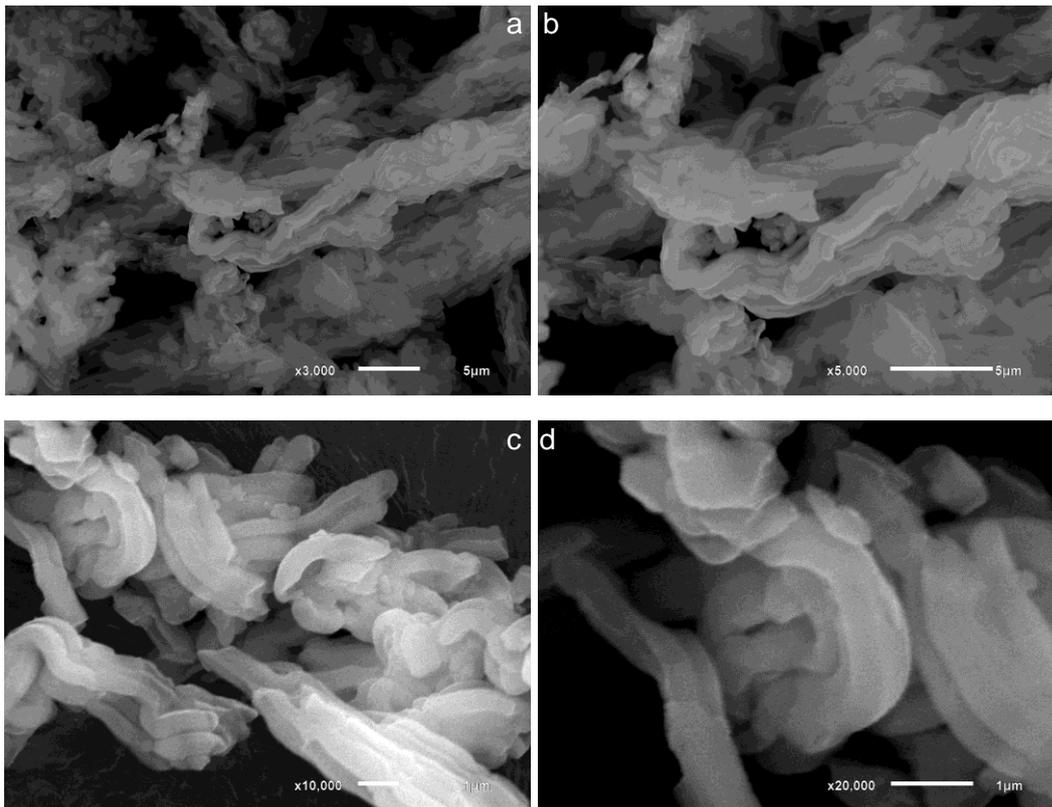


Figura 22 – Micrografias das partículas e agregados da SBA-15 feitas por MEV (a, b, c, d).

Com os aumentos de 3000 e 5000 vezes (a, b), é possível observar que a SBA-15 apresenta agregados de partículas em forma de fibras. As ampliações de 10000 e 20000 vezes (c, d) nesses agregados mostram que estas partículas em forma de fibra possuem superfícies lisas e regulares.

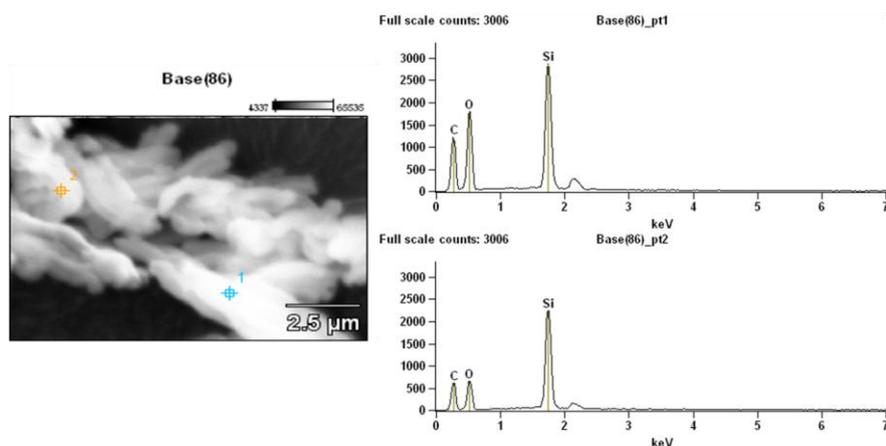


Figura 23 – EDS da SBA-15.

Os dois pontos escolhidos por amostragem para realização do EDS mostraram que há apenas a presença de silício em sua composição e do carbono da fita utilizada na preparação da amostra.

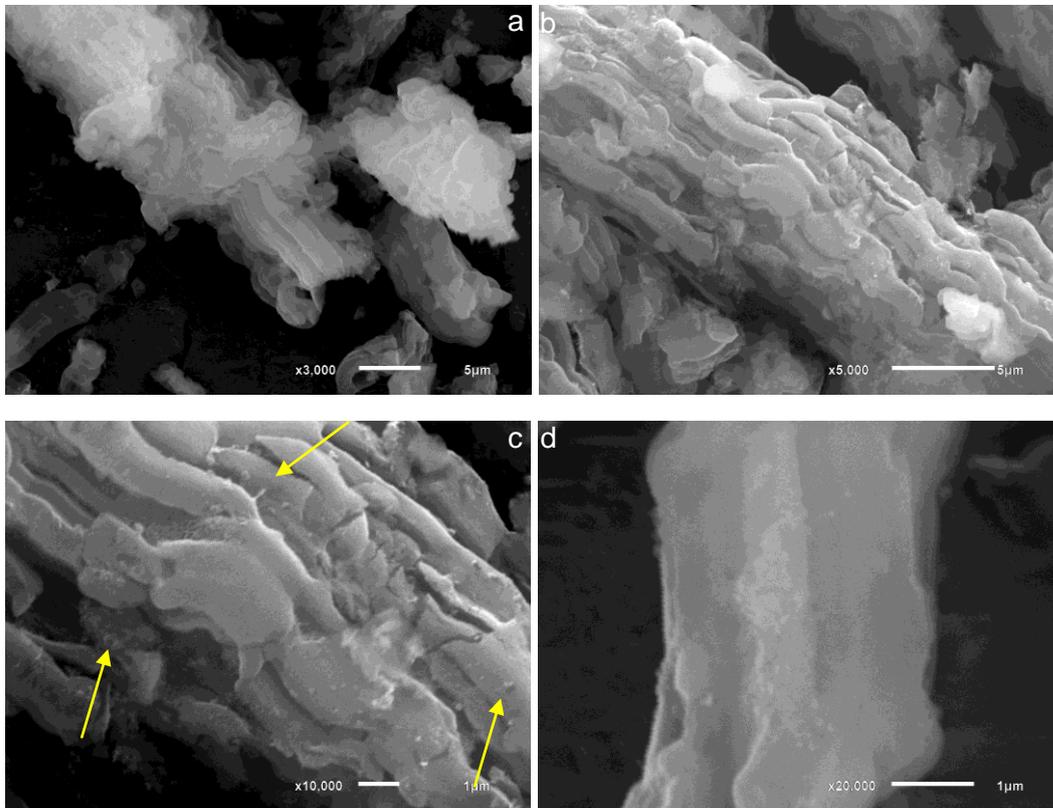


Figura 24 – Micrografias das partículas e agregados da SBA-15/HAP_1 feitas por MEV (a, b, c, d).

Com o aumento de 3000 vezes (a), observa-se que agregados de SBA-15/HAP_1 em forma de fibras, porém com diferenças em relação ao observado na SBA-15. Com aumento de 5000 vezes (b), observa-se que as partículas em forma de fibra são mais grossas que na SBA-15 conduzindo a formação de agregados maiores. Pode-se ver também que a superfície das partículas, agora apresenta diversas irregularidades e rugosidades, diferentemente da SBA-15. Com o aumento de 10000 vezes (c), observa-se que a presença das irregularidades parece ser devido à presença de outro material, que são provavelmente partículas de hidroxiapatita saindo pela superfície agora irregular e rugosa das partículas (indicados pelas setas amarelas).

A perda da estrutura lisa e regular da superfície da SBA-15/HAP_1 e a presença de irregularidades na morfologia observadas nas micrografias

corroboram os dados obtidos nos itens 6.1 – AE, que demonstrou que há íons cálcio na matriz de sílica; 6.3 – DRX, que demonstrou a formação da hidroxiapatita; e 6.4 – Fisissorção de N₂, que demonstrou o bloqueio dos poros da sílica mesoporosa com a hidroxiapatita.

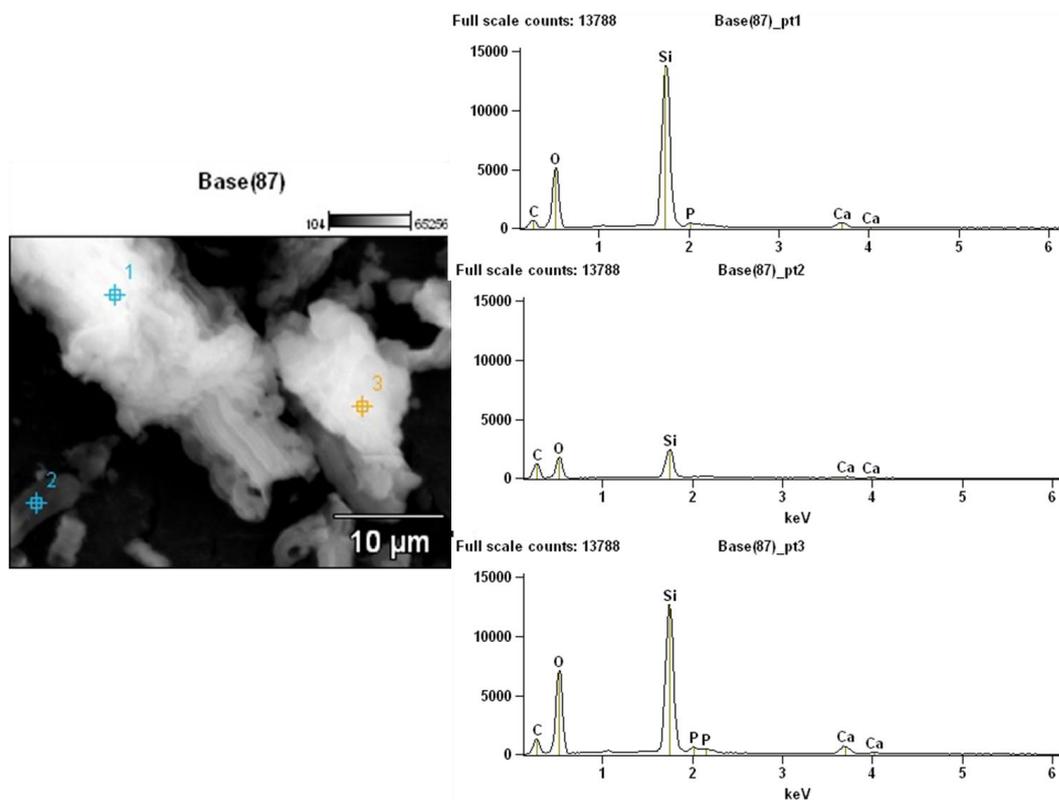


Figura 25 – EDS da SBA-15/HAP_1.

Os três pontos escolhidos por amostragem para realização do EDS confirmaram a presença de silício, cálcio e fósforo em sua composição com homogeneidade.

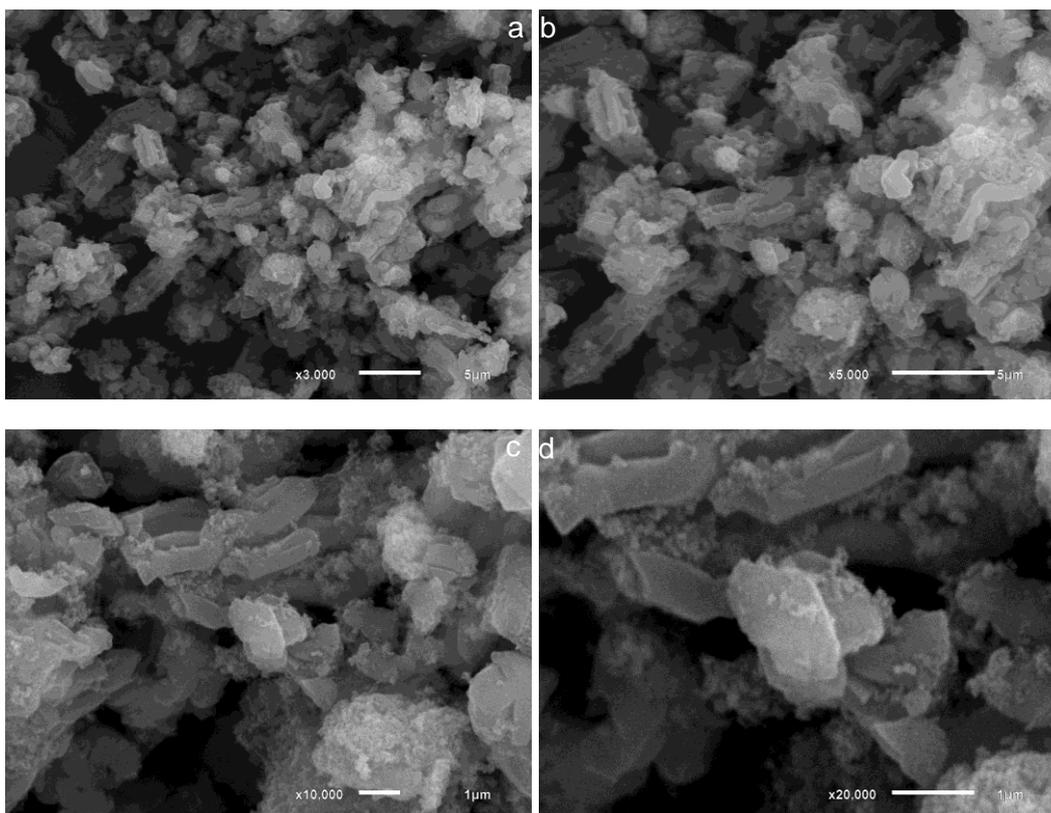


Figura 26 – Micrografias das partículas e agregados da SBA-15/HAP_2 feitas por MEV (a, b, c, d).

Nas micrografias da SBA-15/HAP_2 com os aumentos de 3000 e 5000 vezes (a, b), observam-se partículas que parecem apresentar diversas irregularidades em sua superfície. Porém, aproximando-se para maiores aumentos de 10000 e 20000x (c, d), percebe-se a presença das fibras com superfícies lisas e regulares, partículas de SBA-15 utilizadas como suporte para a precipitação da hidroxiapatita, e as irregularidades são na verdade uma grande quantidade de agregados de hidroxiapatita que parecem estar depositados sobre essas partículas. Esse fato somado aos resultados obtidos nos itens 6.3 – DRX, que demonstrou grande formação de hidroxiapatita; e 6.4 – Fisissorção de N₂, que demonstrou a manutenção da estrutura da SBA-15 e que apenas parte da hidroxiapatita bloqueou os mesoporos, corrobora que houve precipitação de hidroxiapatita no exterior dos mesoporos, algo que não foi observado na SBA-15/HAP_1.

Portanto, conclui-se que além dos agregados depositados nas partículas de SBA-15, a estrutura da SBA-15 não parece ter apresentado alterações com a adição dos precursores da hidroxiapatita e o meio básico, corroborando os dados obtidos nos itens 6.3 – DRX e 6.4 – Fisissorção de N₂.

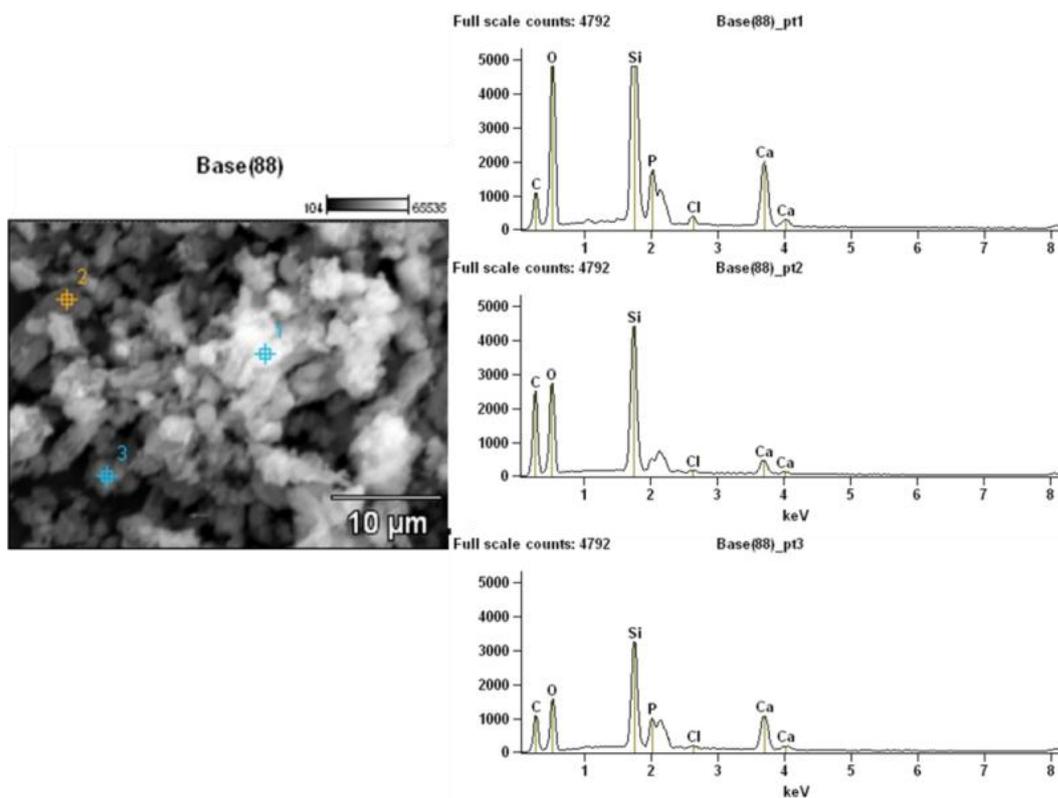


Figura 27 – EDS da SBA-15/HAP_2.

Os três pontos escolhidos por amostragem para realização do EDS mostraram a presença de silício, cálcio e fósforo em sua composição, apresentando maiores concentrações e maior heterogeneidade que na SBA-15/HAP_1, corroborando os resultados da tabela 3 do item 6.1 – AE.

6.7. Microscopia eletrônica de transmissão (MET)

As imagens feitas por MET da SBA-15, SBA-15/HAP_1 e SBA-15/HAP_2 para investigação da morfologia das partículas e da estrutura dos poros estão mostradas nas figuras 28, 29 e 30.

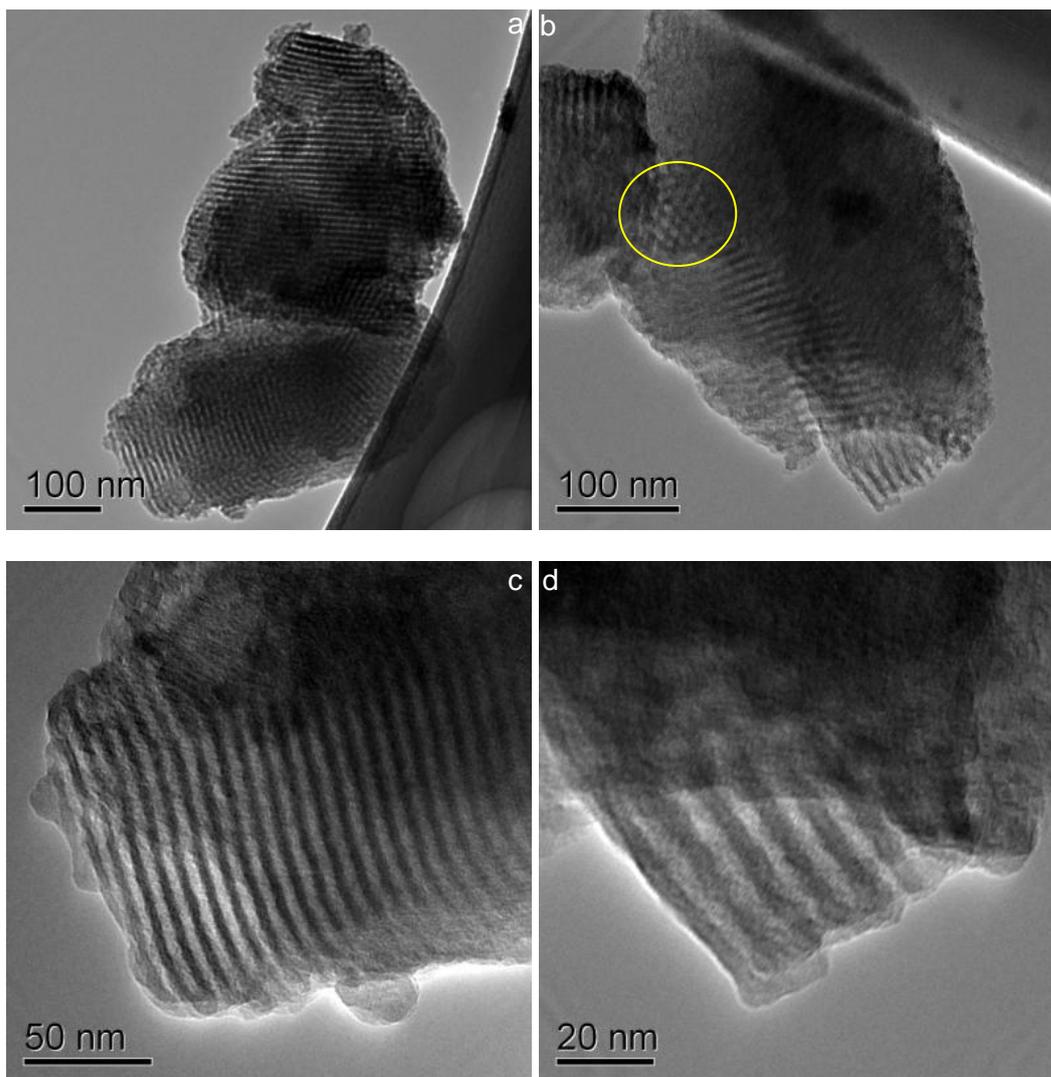


Figura 28 – Micrografias das partículas da SBA-15 feitas por MET (a, b, c, d).

As micrografias (*a*, *b*, *c* e *d*) da SBA-15 mostram a estrutura altamente ordenada e bem definida dos canais mesoporosos com orientação paralela. Observa-se também a armação hexagonal dos mesoporos (*b* - indicada pelo círculo amarelo). Os canais são as listras brancas menos densas, isto é, as que permitem que o feixe de elétrons passe mais facilmente. As listras pretas são as paredes de sílica, que por serem mais densas, absorvem mais o feixe de elétrons.

A medição dos poros realizada nas micrografias mostrou tamanhos de poro de aproximadamente 90 Å, o que está de acordo com os resultados da tabela 5 e figura 20 do item 6.4 – Fisissorção de N₂.

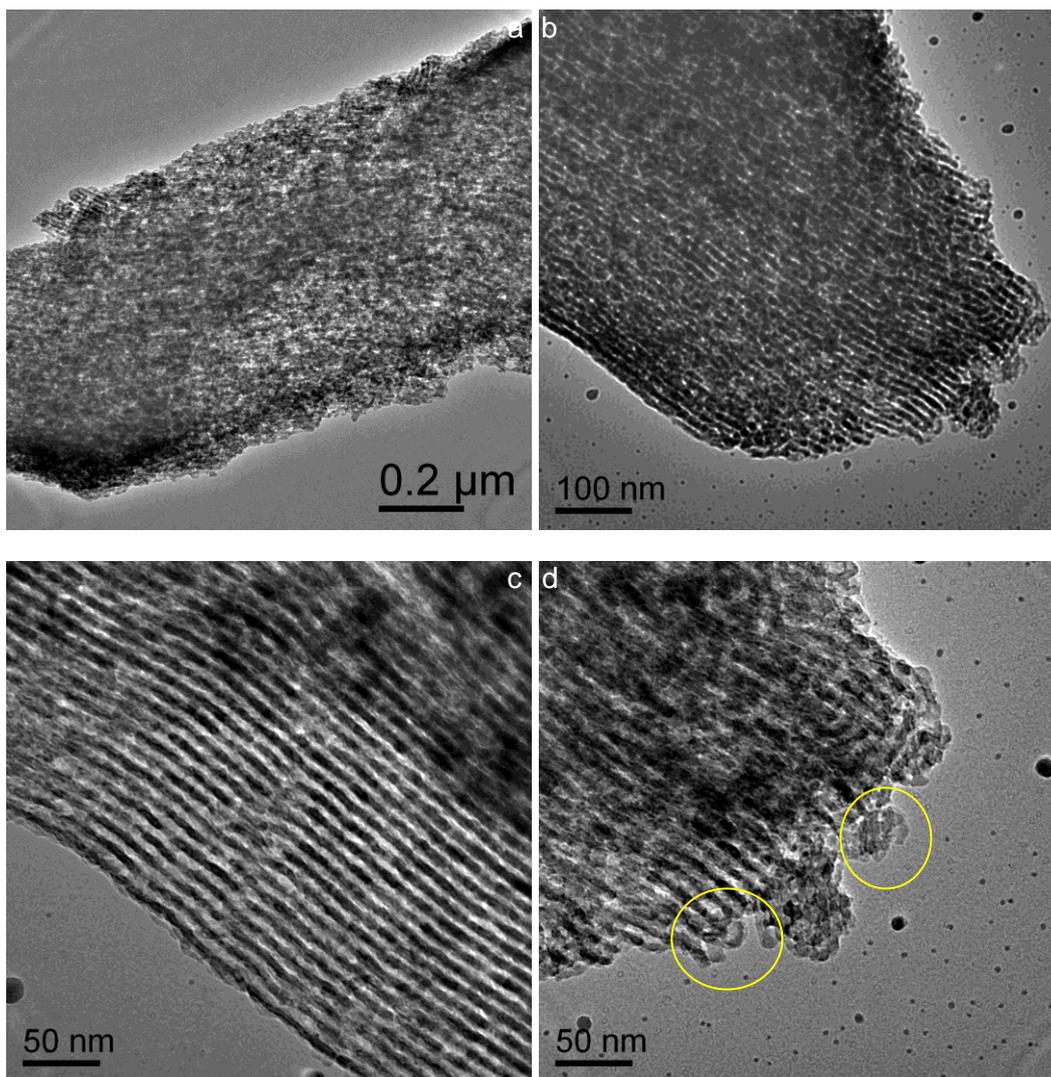


Figura 29 – Micrografias das partículas da SBA-15/HAP_1 feitas por MET (a, b, c, d).

A SBA-15/HAP_1 apresenta assim como a SBA-15, a formação da estrutura dos canais ordenados (*a, b, c e d*). Contudo, observam-se a estrutura dos canais apresenta distorções comparando-se aos canais da SBA-15 (*b, c e d*). Além das distorções presentes nos canais de sílica, segundo Díaz, 2006 as diferenças de contraste não uniformes ao longo do interior dos canais sugere a presença de hidroxiapatita depositada no interior dos mesoporos, corroborando o que foi observado nos itens 6.3 – DRX e 6.4 – Fisissorção de N₂.

Pode-se ver também a presença de nanopartículas, que provavelmente são de hidroxiapatita saindo dos mesoporos, assim como observado no item 6.6 –

MEV, com dimensões similares ao tamanho dos poros, de aproximadamente 10 nm (*d* – indicados com círculo amarelo).

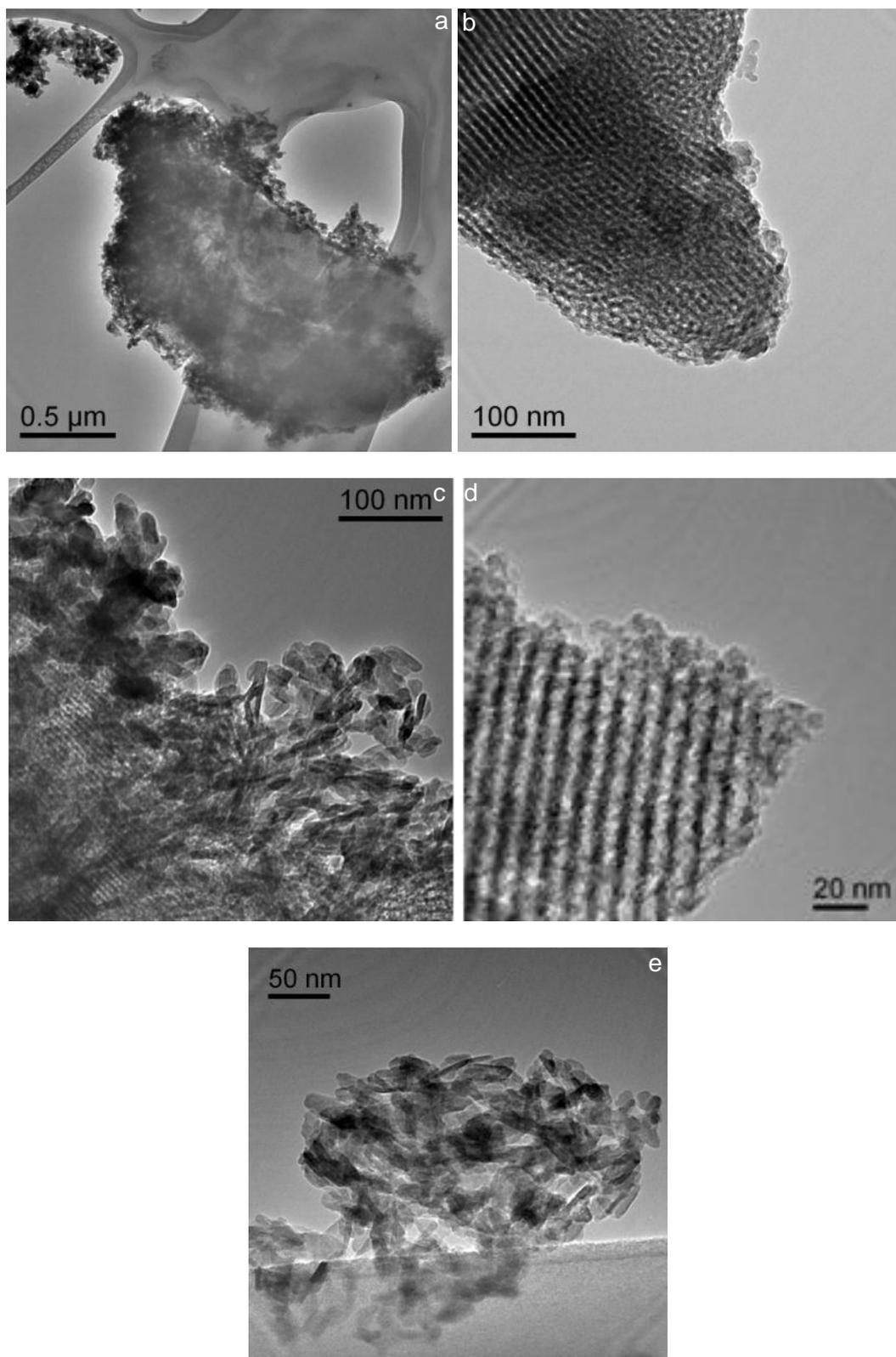


Figura 30 – Micrografias das partículas da SBA-15/HAP_2 feitas por MET (a, b, c, d, e).

Nas micrografias *b* e *d*, observa-se que a SBA-15/HAP_2 apresenta preservada a estrutura altamente ordenada e bem definida dos canais da SBA-15 utilizada como suporte, assim como observado nos itens 6.3 – DRX, 6.4 – Fisissorção de N₂ e 6.6 – MEV. Observam-se também diferenças de contraste não uniformes principalmente na borda dos canais de sílica, diferentemente do que ocorre na parte mais interna dos canais, confirmando que houve a precipitação de hidroxiapatita parcialmente no interior dos poros, corroborando o item 6.4 – Fisissorção de N₂.

Pode-se ver também a presença de agregados de nanopartículas de hidroxiapatita depositados na superfície da partícula de SBA-15 com dimensões de aproximadamente 25 nm (*a*, *b* e *c*). Uma grande quantidade de agregados de 100-200 nm de partículas de hidroxiapatita com aproximadamente 25 nm não associados às partículas de SBA-15 também podem ser vistos (*e*).

Aparentemente, comparando-se a hidroxiapatita precipitada na SBA-15/HAP_1 e na SBA-15/HAP_2, a formação dos nanopartículas de hidroxiapatita no interior dos mesoporos garante dimensões menores, pois os mesoporos provavelmente limitam o crescimento das partículas de hidroxiapatita.

6.8. Difração a laser

Os tamanhos médios de partículas dos materiais em três concentrações diferentes, 0,2; 0,5 e 1 mg/mL, foram medidas na suspensão recém preparada, banho de ultra-som por 5 minutos e sobrenadante após 1 hora em repouso. Os resultados estão mostrados na figura 31.

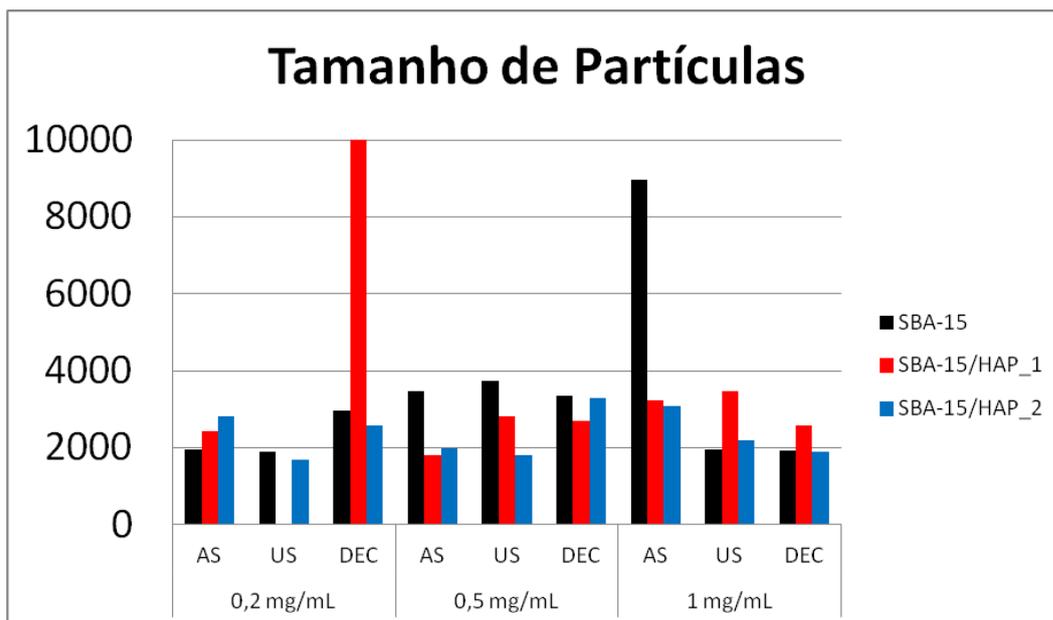


Figura 31 – Tamanhos de partículas (nm) dos materiais em suspensão.

O gráfico apresenta resultados bastante heterogêneos nas diversas concentrações e métodos de medição, devido à presença de dois tipos de partículas (hidroxiapatita e sílica) com tamanhos diferentes e a característica de formarem agregados em solução. Porém, nas três condições testadas, os materiais SBA-15, SBA-15/HAP_1 e SBA-15/HAP_2 apresentaram tamanhos médios de partículas entre 2 e 4 μm , corroborando os tamanhos de partículas observados nos itens 6.6 – MEV e 6.7 - MET.

A presença de agregados de hidroxiapatita, principalmente em SBA-15/HAP_2, limita a utilização da técnica, pois o gráfico apresenta os tamanhos médios de partículas, já que leva a diferentes interações e agregações entre as partículas. Os histogramas dos materiais (não apresentados) também não apresentaram resultados conclusivos.

Já foi demonstrado que para a passagem pelos endotélios e captação celular eficiente, as substâncias devem possuir entre 10 e 1000 nm. Portanto, esses tamanhos de partículas acima de 1000 nm podem atrapalhar a passagem pelas barreiras biológica e no processo de endocitose pela célula durante o processo de biodistribuição.

6.9. Marcação e estabilidade

A eficiência da marcação dos materiais com o radioisótopo ^{99m}Tc na metodologia apresentada é mostrada na tabela 7. A marcação é considerada eficiente em valores acima de 95%.

Tabela 7 – Eficiência da marcação das amostras

Amostra	Marcação %
SBA-15	98,1
SBA-15/HAP_1	99,1
SBA-15/HAP_2	99,5

A metodologia permitiu grande eficiência na marcação dos materiais e, portanto, foi utilizada como metodologia padrão para marcação.

A maior eficiência na marcação da SBA-15/HAP_1 e da SBA-15/HAP_2 se deve a presença da hidroxiapatita na estrutura dos materiais, que já demonstrou alta capacidade de marcação com o ^{99m}Tc . (Billinghurst, 1981)

A boa eficiência na marcação da SBA-15 provavelmente ocorre devido a grande presença dos grupos silanol (Si-OH), grupos doadores de par de elétrons, que provavelmente atuam como agente quelante das espécies ^{99m}Tc oxidadas.

A tabela 8 mostra a estabilidade da marcação dos três materiais durante um período de 8 horas. O estudo de estabilidade foi realizado de acordo com a metodologia padrão que apresentou maior eficiência na marcação das amostras.

Tabela 8 – Estabilidade da marcação das amostras

Amostra	Tempo (horas)				
	0,5	1	2	4	8
SBA-15	99,0	97,6	97,1	98,6	99,2
SBA-15/HAP_1	99,8	99,8	99,8	99,6	99,4
SBA-15/HAP_2	99,9	99,9	99,9	99,9	99,8

Observa-se que a estabilidade na marcação dos três materiais após as oito horas foi estável, com manutenção da eficiência na marcação acima de 99%. Ressalta-se que foi escolhido o tempo máximo de 8 horas, por ser o período que um exame em Medicina Nuclear é normalmente realizado.

Na SBA-15, observa-se que há uma queda na eficiência da marcação e posterior aumento. Esse fato ocorre, pois o ^{99m}Tc provavelmente se liga aos grupos silanol presentes na estrutura da SBA-15, sugerindo que após se desligar do grupo silanol em algum ponto da partícula, ele pode voltar a adsorver em outro grupo silanol presente na estrutura da partícula.

Assim, a marcação demonstrou ser eficaz e estável para os três materiais e pode ser amplamente difundido e utilizado para outros materiais.

6.10. Cintilografia e biodistribuição

Os resultados da biodistribuição dos materiais marcados com o ^{99m}Tc são mostrados na figuras 32. Os resultados são apresentados em porcentagem da marcação dose por órgão.

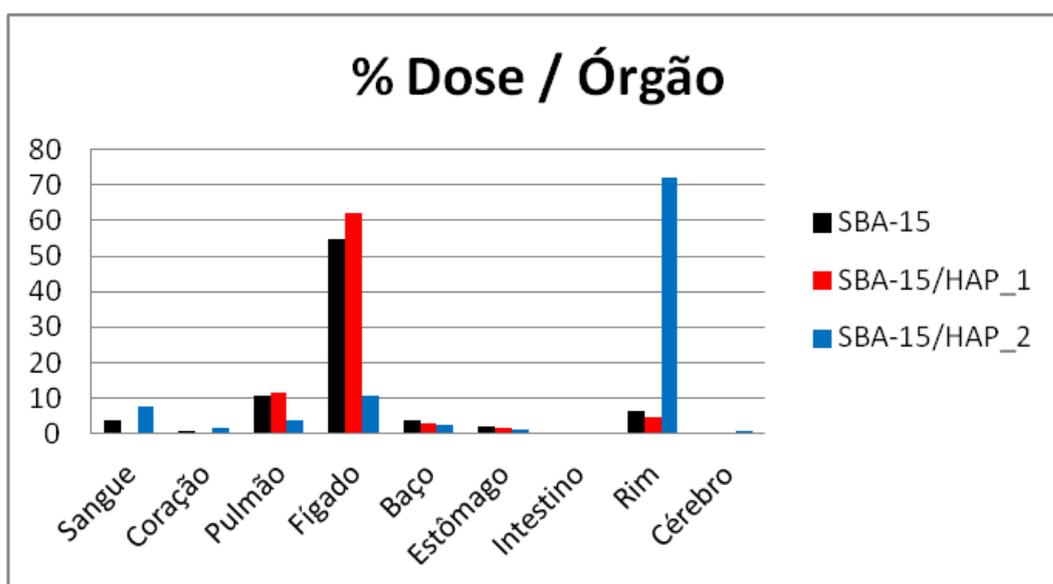


Figura 32 – Distribuição dos materiais marcados com o ^{99m}Tc por porcentagem dose / órgão.

As biodistribuições dos materiais mostraram resultados peculiares e sustentam a utilização dos materiais como radiofármacos e/ou DDS. Primeiramente, a SBA-15 e a SBA-15/HAP_1 apresentaram alto metabolismo hepático, resultado de acordo com o que foi publicado por Cho, 2009 e excreção renal.

Os resultados da SBA-15/HPA_2 apresentaram grande atração pelo rim, provavelmente não só devido ao *clearance*. Esses resultados podem sustentar a utilização da SBA-15/HPA_2 para desordens renais, como a pielonefrite, por exemplo.

Um aspecto que vale a pena ser ressaltado é alta acumulação renal da SBA-15/HAP_2 se comparado a SBA-15/HAP_1, já que ambas possuem a hidroxiapatita em sua estrutura. Isso pode ser explicado pelo modo como a hidroxiapatita está na estrutura dos dois materiais. A SBA-15/HAP_1 possui hidroxiapatita predominantemente no interior dos mesoporos, enquanto a SBA-15/HAP_2 possui hidroxiapatita em pequena quantidade no interior dos mesoporos e também no exterior dos mesoporos. Sugere-se que esse fato permite maior solvatação da hidroxiapatita *in vivo* e conseqüente aumento da solubilidade dos nanopartículas de hidroxiapatita da SBA-15/HAP_2, que associado ao tamanho de aproximadamente 25 nm impede o reconhecimento pelos sistemas imune e hepático, assim como sua livre difusão pela cápsula de Bowman, refletindo diretamente numa maior reabsorção renal e conseqüente aumento do tempo de circulação sanguínea.

Os três compostos atravessaram a barreira hematoencefálica em quantidades pequenas. Porém a SBA-15/HAP_2 apresentou uma quantidade na ordem de 0,8%, que pode justificar seu uso em imagem de cabeça e pescoço, uma vez que a maioria dos radiofármacos utilizados com esse propósito apresenta porcentagem na ordem de 0,6%.

A biodistribuição da SBA-15 e da SBA-15/HAP_1 marcadas com o radioisótopo ^{99m}Tc após 30 minutos e 1,5 hora é mostrada na figura 33.

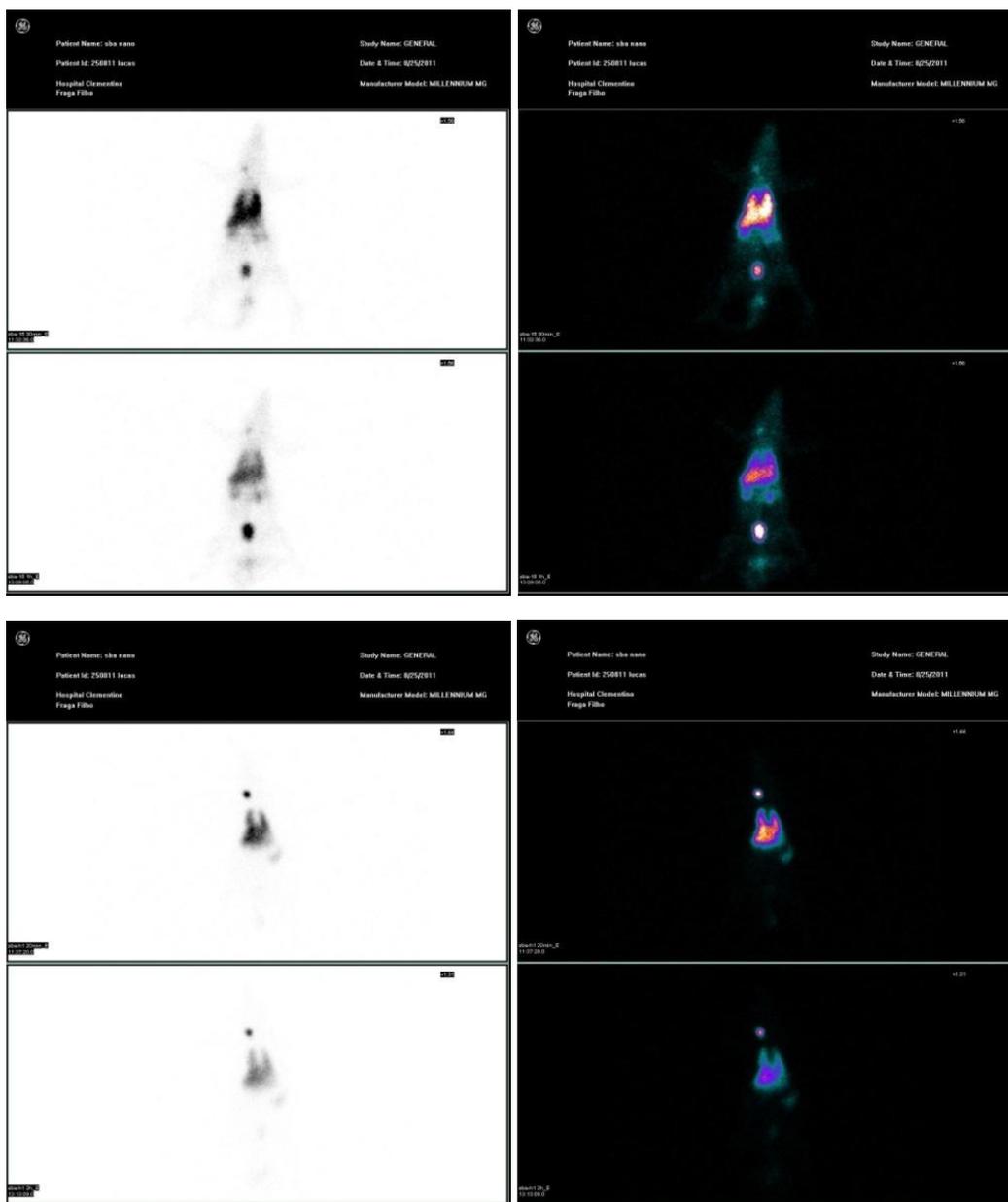


Figura 33 – Imagens das biodistribuição obtidas por gama-câmara dos materiais SBA-15 e SBA-15/HAP_1 marcadas com ^{99m}Tc após 30 minutos e 1,5 hora após injeção intravenosa.

Nas imagens observa-se grande acumulação dos radiofármacos principalmente no fígado e bexiga, órgãos responsáveis pelo metabolismo e excreção respectivamente.

Nas imagens da SBA-15, observa-se grande acumulação do radiofármaco nos rins, no fígado, no pulmão e na bexiga tanto em 30 minutos quanto em 1,5 hora. Porém, as concentrações do radiofármaco nos pulmões e no fígado diminuem, enquanto as concentrações nos rins e bexiga aumentam. Sugere-se,

portanto, que os radiofármacos são oxidados no pulmão, metabolizados no fígado, posteriormente excretados pelos rins, com acúmulo na bexiga para posterior eliminação.

Nas imagens da SBA-15/HAP_1, observa-se grande acumulação do radiofármaco nos pulmões e no fígado, tanto em 30 minutos, quanto em 1,5 hora.

6.11. Microscopia Confocal

A microscopia confocal foi realizada para a SBA-15 conjugada com o aptâmero anti-MUC1 (SBA-15/Anti-MUC1) para a determinação da interação com as células MDA-MB 468. As micrografias estão mostradas na figura 34.

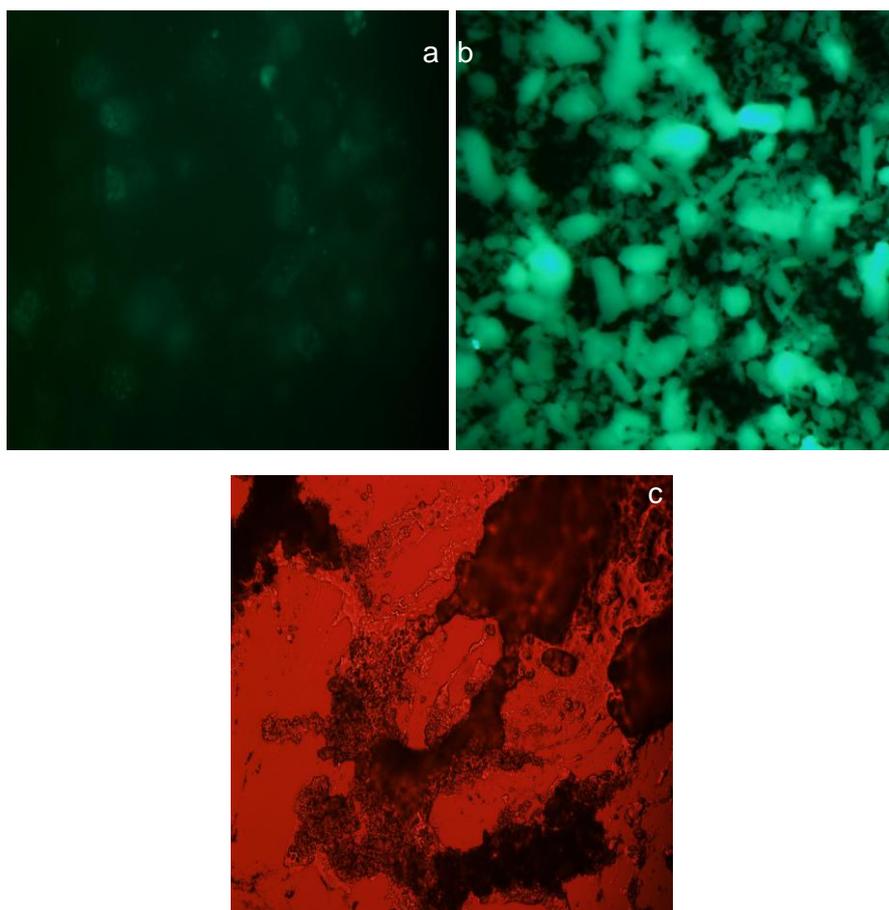


Figura 34 – Micrografias das células: com o aptâmero apenas (a); com o conjugado SBA-15/Anti-MUC1 (b); e com o conjugado SBA-15/Anti-MUC1 em campo brilhante (c).

A fluorescência foi testada utilizando-se as células MDA-MB 468 incubadas apenas em meio com soro e verificou-se que esse tipo de célula não apresentou nenhum tipo de auto-fluorescência (não apresentado). O mesmo foi realizado com as células incubadas apenas com a SBA-15, na ausência de aptâmeros, que também não apresentou fluorescência (não apresentado). Assim, confirmou-se que qualquer fluorescência observada devia-se apenas aos aptâmeros marcados com FITC.

As células incubadas apenas com o aptâmero Anti-MUC1, na ausência da SBA-15, confirmaram que o aptâmero apresenta grande ligação a esse tipo de célula (a).

As células incubadas com a SBA-15/Anti-MUC1 (b) apresentaram maior fluorescência do que as conjugadas com o aptâmero sozinho (a) em todos os casos. Portanto, sugere-se que ou as partículas SBA-15/Anti-MUC1 não foram efetivamente lavadas das células durante a preparação do material para a microscopia, ou que elas realmente melhoraram o reconhecimento e ligação dos aptâmeros na célula.

Então, foi realizada uma investigação detalhada e a SBA-15/Anti-MUC1 foi vista sob campo brilhante (*bright Field*) para observação da distribuição e da quantidade de partículas ligadas à superfície celular (c). O número de partículas da SBA-15/Anti-MUC1 associadas à monocamada celular foi maior do que quando a partícula não foi conjugada com o aptâmero, sugerindo que o aumento na ligação do complexo SBA-15/Anti-MUC1 não foi devido a interações não específicas ou má lavagem e sim pelo reconhecimento específico da SBA-15/Anti-MUC1 pelas proteínas MUC1 presentes na superfície das células.

Portanto, a conjugação da sílica mesoporosa SBA-15 com o aptâmero Anti-MUC1 foi realizada com sucesso e pode ser utilizada para a entrega específica de agentes bioativos, dentre eles, radiofármacos e antineoplásicos, para tumores, em que ocorra a superexpressão da glicoproteína MUC1.

6.12. Citotoxicidade

Os resultados dos testes de citotoxicidade da SBA-15/Anti-MUC1 nas células HCT-8, MDAMB-435, SF-295 são apresentados na tabela 9. A amostra foi classificada em: sem atividade (SA), pouca atividade (PA, inibição do crescimento celular – 10 a 50%), atividade moderada (Mo, inibição do crescimento celular – 50 a 75%) e muita atividade (MA, inibição do crescimento celular – 75 a 100%).

Tabela 9 – Porcentagem de inibição do crescimento celular nas três linhagens celulares testadas na concentração de 5 µg / mL na amostra SBA-15/Anti-MUC1.

Amostra	Inibição Celular (%) e Classificação		
	HCT-8	MDAMB-435	SF-295
SBA-15/Anti-MUC1	11,22 / PA	NA	9,20 / PA
DOX (Controle Positivo)	97,30 / HA	96,94 / HA	87,67 / HA

Os resultados dos testes de citotoxicidade demonstraram que a sílica mesoporosa impregnada com o aptâmero (SBA-15/Anti-MUC1) não apresenta citotoxicidade significativa nos três tipos de células tumorais testadas.

Os resultados sustentam a segurança na utilização da amostra como DDS e demonstrou que o complexo SBA-15/Anti-MUC1 não interfere no mecanismo de reprodução celular e nem prejudica a função celular. É importante ressaltar que os testes de citotoxicidade com a SBA-15/Anti-MUC1 marcada com o ^{99m}Tc não foram realizados devido a problemas técnicos relacionados ao transporte e execução dos testes com o material radioativo.