

## Adição simultânea de nanopartículas de Cu e Sr em nanotubos de TiO<sub>2</sub> sobre implantes de titânio: estudo de molhabilidade

### Simultaneous addition of Cu and Sr nanoparticles to TiO<sub>2</sub> nanotubes on titanium implants: a wettability study

Douglas Thainan Silva Lima Mendes<sup>1\*</sup>, Raul Lima Cavalcante<sup>2</sup>, Débora dos Santos Tavares<sup>3</sup>, Michelle Cardinale Souza Silva Macedo<sup>2</sup>, Cristiane Xavier Resende<sup>2</sup>

---

#### RESUMO

A adição simultânea do Cu e Sr nos revestimentos de TiO<sub>2</sub> sobre implantes de titânio pode resultar num biomaterial especializado, por conjugar as propriedades bactericidas e osteogênicas desses metais, respectivamente. O efeito desses metais na molhabilidade desses revestimentos foi avaliado. A anodização, o recozimento e a incorporação dos metais reduziram o ângulo de contato, aumentando a energia superficial, sugerindo que este revestimento pode elevar a bioatividade do implante de titânio.

**Palavras-chave:** Biomateriais; TiO<sub>2</sub>; atividade bactericida; atividade osteogênica; molhabilidade.

---

#### ABSTRACT

The simultaneous addition of Cu and Sr in TiO<sub>2</sub> coatings on titanium implants can result in a specialized biomaterial, as it combines the bactericidal and osteogenic properties of these metals, respectively. The effect of these metals on the wettability of these coatings was evaluated. Anodizing, annealing and incorporation of metals reduced the contact angle, increasing surface energy, suggesting that this coating can increase the bioactivity of the titanium implant.

**Keywords:** Biomaterials; TiO<sub>2</sub>; bactericidal activity; osteogenic activity; wettability.

---

## INTRODUÇÃO

Os implantes ortopédicos e odontológicos, também denominados de biomateriais, podem ser aplicados em substituição de partes ósseas dos membros inferiores, da coluna vertebral e da arcada dentária de forma temporária ou permanente (Kunčická, Kocich e

---

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais/Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão - SE, Brasil. \*E-mail: douglasthanan.mendes10@hotmail.com

<sup>2</sup> Departamento de Engenharia de Materiais/Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão - SE, Brasil.

<sup>3</sup> Departamento de Educação em Saúde/Universidade Federal de Sergipe, Lagarto – SE, Brasil.

Lowe, 2017). Entretanto, mesmo os implantes que mimetizam o osso humano são suscetíveis a infecções bacterianas, o que pode comprometer o desempenho dos mesmos (Ahmed, Zhai e Gao, 2019). Estima-se que as infecções afetam cerca de 60% dos implantes, podendo levar a falha prematura em torno de 4 a 36% dos casos, em decorrência da perda de osseointegração (Nascimento et al., 2016). Somado a isso, 5 % dos pacientes alegam problemas relacionados ao desgaste (metalose) em um tempo médio de 12 a 15 anos após as cirurgias de implantação. Portanto, o desgaste dos implantes e os processos infecciosos representam um grande problema para os pacientes e precisam ser atenuados, garantindo uma melhor qualidade de vida aos mesmos.

Em virtude desse fato, os implantes baseados em titânio (Ti) e suas ligas passaram a ser extensamente utilizados nos últimos anos, devido as suas propriedades específicas relacionadas às estabilidades mecânica e química, além da biocompatibilidade elevada (Yu et al., 2017; Yuan et al., 2021). Uma característica intrínseca, e positiva, dos materiais a base de titânio é a capacidade de formar uma camada de óxido de titânio (TiO<sub>2</sub>) de forma natural sobre a superfície do implante, proporcionando um aumento na resistência à corrosão, além de facilitar a osseointegração. Contudo, quando formada naturalmente, a camada de óxido é pouco espessa (2-5 nm) e bastante heterogênea (Liu, Chu e Ding, 2004). Todavia, estudos mostram que quando a camada de TiO<sub>2</sub> é formada via anodização eletroquímica, a mesma pode alcançar espessuras acima de 500 nm, além da possibilidade de se controlar a morfologia desejada, podendo-se obter nanoporos ou nanotubos com diferentes diâmetros e espessura de parede (Macak, et al., 2005). Essa camada confere bioatividade ao Ti, antes inerte, ou seja, favorece a osseointegração (Lima, de et al., 2019), reduzindo a ocorrência de processos inflamatórios e assim evitando maiores complicações no período pós-operatório (Zafar et al., 2019).

Contudo, bactérias como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* são comuns em infecções de implantes e são capazes de formar biofilmes, que contem uma matriz polimérica extracelular que intensifica a distribuição de nutrientes, além de favorecer a comunicação e cooperação efetiva entre as bactérias (Li et al., 2020). Uma vez formado o biofilme, os tratamentos passam a ser menos eficazes no combate a infecção, justamente porque a sua estrutura o torna resistente ao sistema imune e à terapia antibiótica (Almaguer-Flores, Silva-Bermúdez e Rodil, 2020), e, com o passar dos dias, ocorrem reações de corpo

estranho e infecções sistêmicas (Arciola, Campoccia e Montanaro, 2018; Flemming et al., 2016), podendo levar a morte do paciente (Ferraris e Spriano, 2016).

Nesse contexto, algumas estratégias foram desenvolvidas para minimizar ou evitar a ocorrência de infecções, além de se constituir como uma alternativa aos antibióticos convencionais, que têm ocasionado o surgimento de bactérias super-resistentes (Azam et al., 2012; Sadowska et al., 2021; Yuan et al., 2021). Nos últimos anos, alguns biomateriais com revestimentos contendo antibióticos, surfactantes e aqueles intrinsecamente bactericidas já apresentam resultados de ensaios clínicos (Shah et al., 2015). No entanto, biomateriais à base de titânio revestido com  $\text{TiO}_2$  contendo metais na forma iônica ou oxidada, ainda necessitam de um aprofundamento pré-clínico em razão da importância que estes possuem na regulação da sua bioatividade (Quinn et al., 2020).

Neste quesito, os nanomateriais baseados em prata (Ag) são os mais usados e reportados na literatura, pois conseguem promover uma ação bactericida considerável e já comprovada (Cotton et al., 2019). Além da Ag, incorporações por cobre (Cu), óxido de cobre (CuO), ouro (Au), óxido de ferro (FeO), dióxido de manganês ( $\text{MnO}_2$ ), zinco (Zn) e óxido de zinco (ZnO) apresentam uma consistente ação antimicrobiana, mas ainda estão em estágio de desenvolvimento (Astasov-Frauenhoffer et al., 2019; Bi et al., 2021; Ferraris e Spriano, 2016; Yang et al., 2016).

Entretanto, nos últimos anos, aqueles baseados em estrôncio (Sr), um oligoelemento essencial do organismo humano, vem recebendo destaque na área de enxertos ósseos (Roux, 2007). Basicamente, o Sr é um elemento que estimula a ativação de canais de cálcio em reações bioquímicas de reconstrução óssea através da via RANK/RANKL e a expressão osteoprotegerina (Grynps e Marie, 1990). Além disso, uma revisão sistemática mostrou que íons de estrôncio ( $\text{Sr}^{2+}$ ) incorporados em superfície de titânio (sem a presença de  $\text{TiO}_2$ ) influenciam positivamente a osteogênese, a diferenciação e mineralização de osteoblastos (López-Valverde et al., 2019). Por outro lado, as nanopartículas (NP's) de Cu tem sido extensivamente estudadas por seu potencial anticoagulante, por promover a adesão e diferenciação de células endoteliais e, principalmente, pela sua atividade bactericida (Fan et al., 2019; Gao et al., 2020).

Existem evidências que a atividade bactericida das nanopartículas é uma interação de curto alcance, pois elas se ligam às membranas bacterianas através de interações eletrostáticas. Por outro lado, a atividade osteogênica das NP's é uma interação de longo alcance, pois a solubilização dessas em seus respectivos íons metálicos garante a absorção

por células de reconstrução óssea (Godoy-Gallardo et al., 2021). Portanto, a incorporação simultânea de NP's de Cu e Sr pode garantir atividade bactericida e osteogênica de forma sinérgica ao biomaterial.

Além da composição química desses biomateriais antimicrobianos, as características topográficas, como rugosidade, área superficial, morfologia e molhabilidade também são parâmetros importantes para avaliar a resistência à corrosão e combate às infecções de maneira indireta. Em especial, a molhabilidade é definida como a interação de uma gota de água, ou outros líquidos, com uma superfície (Silva, 2008), sendo influenciada pela morfologia do material, pelas espécies adsorvidas, e pela sua energia superficial (Bangera e Appaiah, 2019). Logo, a molhabilidade pode ser quantificada através do ângulo formado entre a superfície e a gota. Para superfícies hidrofílicas  $\theta < 90^\circ$ , enquanto que para superfícies hidrofóbicas  $\theta > 90^\circ$  (Liu, Du e Wang, 2016).

Do ponto de vista biológico, a molhabilidade é um parâmetro importante, pois determina o grau de interação entre o implante e o ambiente fisiológico (Spriano et al., 2017), além de estabelecer uma seletividade desejável, isto é, permitir a ligação de células e evitar a adesão de bactérias (González-Henríquez, Sarabia-Vallejos e Rodríguez Hernandez, 2019). Assim, o caráter hidrofóbico é indesejável, pois reduz a bioatividade e a adesão celular, além do fato da maioria das bactérias ser hidrofóbica, ou seja, as infecções estão mais presentes nestas superfícies (Quinn et al., 2020). Um biomaterial hidrofílico torna-se, portanto, desejável, pois favorecerá a osseointegração com a possibilidade de aumento na resistência à corrosão (Liu et al., 2014). Há estudos na literatura que abordam especificamente a molhabilidade de biomateriais de Ti revestidos com TiO<sub>2</sub> e incorporados com Zn (Lin et al., 2021; Mendes et al., 2020), Ag (Zhang et al., 2019) e Cu (Huang et al., 2018), os quais indicam que o caráter hidrofílico é intensificado, entretanto, ainda não há um volume consistente de estudos que mostrem o mesmo efeito para o Sr (Shi et al., 2017).

Mesmo com as boas práticas clínicas relacionadas a inserção dos biomateriais, as infecções bacterianas e problemas de afrouxamento dos implantes ainda são recorrentes, gerando um custo socioeconômico elevado (Filipović et al., 2020). Portanto, estabelecer novas estratégias, a exemplo dos revestimentos antibacterianos e osteogênicos sobre a superfície dos implantes (Pachaiappan et al., 2020; Zhang, Y. et al., 2020), e, em especial,

a incorporação de Sr e Cu, que podem ser suscetíveis a não causar superresistência em bactérias e promover ação prolongada, pode representar um caminho promissor.

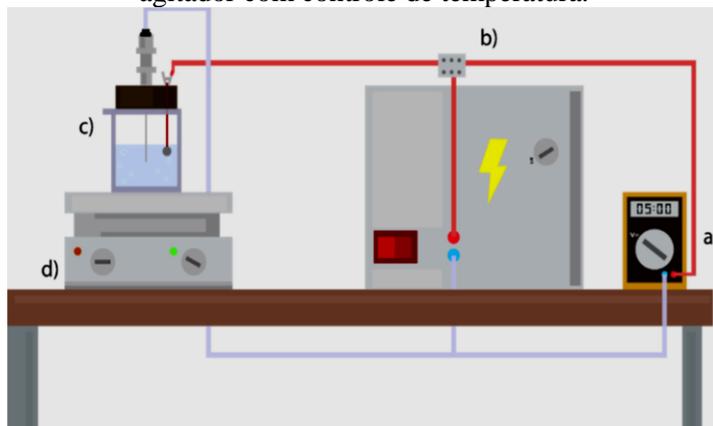
Com base no exposto, o objetivo desse trabalho é avaliar a molhabilidade do titânio revestido com TiO<sub>2</sub>, com a adição simultânea de um elemento bactericida (NP's de Cu) e um elemento osteogênico (NP's de Sr).

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Foram usadas placas de Titânio Comercialmente Puro (Ti-CP) de grau 4, com 1 cm de diâmetro. As amostras foram submetidas à anodização eletroquímica para formação da camada nanoestruturada de TiO<sub>2</sub>. O sistema adotado para a realização da anodização foi baseado numa célula eletroquímica de 2 eletrodos, sendo o Ti-CP o anodo (eletrodo de trabalho) e uma haste de platina o cátodo. O anodo foi montado para que somente uma das faces fosse exposta ao eletrólito, enquanto que a outra face foi isolada com silicone e o contato elétrico foi mantido por um fio de cobre. A tensão de 5 V foi aplicada com o auxílio de uma fonte de alimentação da marca NetzanschlusBgerät-PHYWE, com duração de 3 h.

A composição da solução eletrolítica foi 0,54 mol.L<sup>-1</sup> de NH<sub>4</sub>F utilizando como solvente a mistura de H<sub>2</sub>O:glicerol (1:1), o pH final da solução foi 7,0 (Chaves, 2015; Nascimento, 2018). Durante toda anodização a solução foi constantemente homogeneizada com auxílio de uma placa magnética e mantida a temperatura ambiente. As amostras anodizadas foram denominadas de TiAn. O processo de anodização é ilustrado na Figura 1. O procedimento adotado para a anodização das amostras de titânio, gera uma superfície recoberta por uma camada de nanotubos já relatada em trabalhos anteriores deste grupo (Mendes et al., 2020).

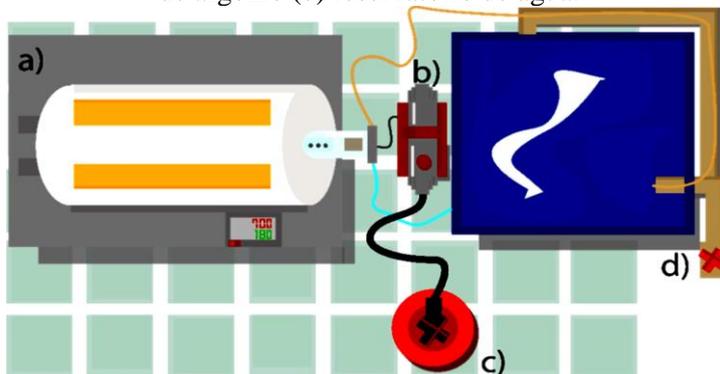
**Figura 1** – Representação esquemática do processo de anodização com uma célula eletroquímica conectada a uma fonte de alimentação utilizada para execução do processo de anodização eletroquímica. (a) multímetro; (b) fonte de alimentação; (c) célula eletroquímica; (d) agitador com controle de temperatura.



Fonte: Os autores (2021).

Posteriormente ao processo de anodização, as amostras, TiAn foram conduzidas a um tratamento térmico com o objetivo de cristalizar a camada de nanotubos de  $\text{TiO}_2$ . Esse tratamento foi realizado em um forno do tipo tubular com sistema de vácuo e injeção para atmosfera controlada com argônio. O recozimento foi guiado com uma taxa de aquecimento de  $5^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  até uma temperatura  $700^\circ\text{C}$ , sendo mantido neste patamar por 2 h. De acordo com a literatura, é nesta temperatura que efetivamente ocorrem transições polimórficas consistentes do  $\text{TiO}_2$  amorfo (TiAn) para uma mistura das fases anatase e rutilo (TiAnT) (Hromadko et al., 2018; Mohan, Anandan e Rajendran, 2015). Após o tempo de 2 h, o forno foi desligado e as amostras retiradas imediatamente e resfriada ao ar, para conservação da(s) fase(s) cristalizada(s). Uma representação do processo de tratamento térmico é ilustrada na Figura 2.

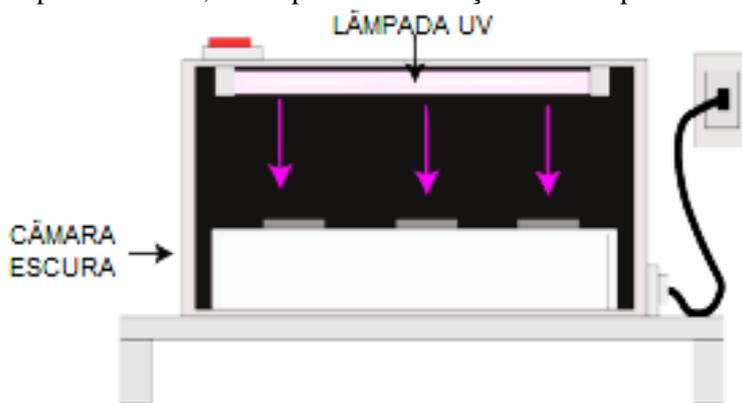
**Figura 2** – Ilustração do tratamento térmico: (a) forno tubular, (b) bomba de vácuo (c) cilindro de argônio (d) reservatório de água.



Fonte: Os autores (2021).

A estratégia de síntese adotada foi a fotorredução. Trabalhos anteriores mostraram êxito na formação, via fotorredução, de nanopartículas de Au (Andrade et al., 2017), Ag (Guo et al., 2014; Yuan et al., 2018) e Zn (Mendes et al., 2020) ao adotarem uma rota de síntese de relevância na comunidade acadêmica por ser rápida, barata, limpa e ambientalmente amigável (Singh et al., 2020). A concentração do precursor metálico para ambas NP's foi de 2 mol.L<sup>-1</sup> de Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> e Sr(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (Andrade et al., 2017; Guo et al., 2014; Mendes et al., 2020; Yuan et al., 2018). A incorporação foi realizada por imersão das amostras de TiAn e de TiAnT em béquer contendo 10 mL das soluções dos respectivos íons metálicos precursores. Após atingido o tempo de imersão (2 h), as amostras foram removidas da solução, lavadas com água ultrapura e, posteriormente, secas naturalmente. Em seguida, o processo de fotorredução aconteceu em uma câmara escura ao posicionar as amostras frente a uma lâmpada UV-A (BOIT-LUV01) de luz negra (6 W, 365 nm, 110 V) durante 2 h. As amostras que passaram pelo processo de fotorredução foram denominadas de TiAnCu, TiAnTCu, TiAnSr e TiAnTSr. A representação esquemática do processo de fotorredução está ilustrada na Figura 3.

**Figura 3** – Representação esquemática do processo de fotorredução onde as amostras, após o tempo de imersão, são expostas à irradiação com lâmpadas UV.



Fonte: Os autores (2021).

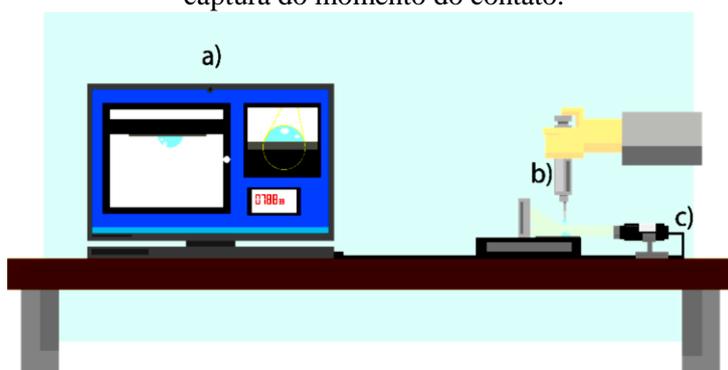
A molhabilidade e a energia superficial são obtidas através de uma relação entre o ângulo de contato de um líquido e uma superfície. Essa relação, inicialmente expressa a partir da equação de Young, foi se aperfeiçoando até o modelo geométrico de Girifalco-Good-Fowkes-Young (GGFY) (Equação 1).

$$\gamma_{SV} = 0,25 * \gamma_{LV} * [1 + \cos(\theta)]^2 \quad (1)$$

Esta equação estabelece que a energia superficial ( $\text{mJ.m}^{-2}$ ) ( $\gamma_{SV}$ ) está relacionada com a tensão superficial do líquido ( $\text{mJ.m}^{-2}$ ) ( $\gamma_{LV}$ ) e o ângulo formado entre a gota do líquido e a superfície sólida ( $\theta$ ). Para a água pura  $\gamma_{LV}$  é  $72,75 \text{ mJ.m}^{-2}$  a  $20^\circ\text{C}$  (Shaw, 2013). Assim sendo, a molhabilidade pode ser definida a partir de uma proporcionalidade entre o  $\theta$  e a  $\gamma_{SV}$  (Liu, Du e Wang, 2016).

Esta análise foi realizada de acordo com o descrito por Mendes et al. (2020), com sistema de captação por um microscópio digital (Zoom 1600x Câmera 2.0 MPs Usb com iluminação LED) acoplado ao computador e um fundo reflexivo para melhorar a nitidez. A captura foi realizada no momento do contato ( $t = 0 \text{ s}$ ). Posteriormente, utilizou-se o software ImageJ (1.51, 2018) para tratamento das imagens e obtenção do valor do ângulo. Considerando-se que a água é o primeiro componente fisiológico a entrar em contato com a superfície de um implante (Mani, 2015; Tanzi, Farè e Candiani, 2019), esta foi utilizada para avaliar a molhabilidade das amostras anodizadas por 3 h, tratadas termicamente e foto-incorporadas com NP's de Cu e Sr, as quais foram nomeadas, em sequência, como TiAn, TiAnT, TiAnCu, TiAnTCu, TiAnSr e TiAnTSr. Um esquema do ensaio é ilustrado na Figura 4.

**Figura 4** – Representação esquemática do sistema usado para determinar a molhabilidade das superfícies estudadas, onde: a) representa o software para a obtenção do ângulo de contato, b) a alíquota inserida sobre a amostra pelo observador e c) o microscópio usado para realizar a captura do momento do contato.



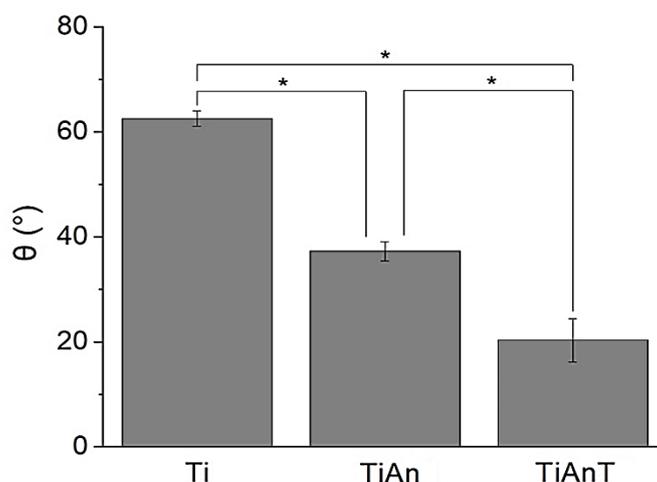
Fonte: Os autores (2021).

Os dados de ângulo de contato foram analisados qualitativamente através da média  $\pm$  desvio padrão ( $n=10$ ), seguido de análise de variância de um fator (ANOVA) e pós-teste de Tukey, sendo considerado significativo se  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para determinar a molhabilidade das amostras de Ti, TiAn e TiAnT foi realizado o teste de ângulo de contato. Os resultados são apresentados na Figura 5.

**Figura 5** – Valores de ângulo de contato para as amostras de Ti, TiAn e TiAnT. Nota: Os dados são expressos como a média  $\pm$  desvio padrão. (\*) Indica a significância estatística entre os grupos (\*  $p < 0,05$ , ANOVA).



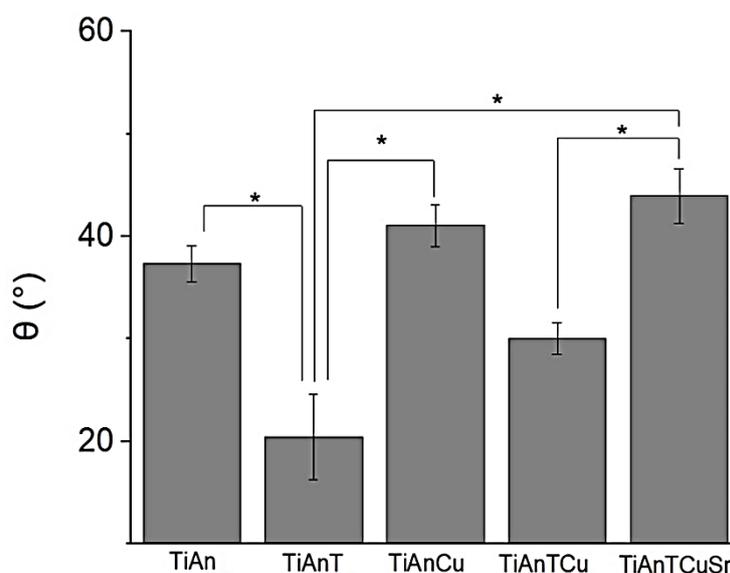
Fonte: Os autores (2021).

Com base na Figura 5 é possível observar que a molhabilidade da superfície de Ti-CP é de  $63,64 \pm 1,53^\circ$ , enquanto a do titânio anodizado (TiAn) é de  $37,78 \pm 1,70^\circ$  e após o recozimento (TiAnT) é de  $21,27 \pm 3,91^\circ$ . Com base nesses resultados, pode-se inferir que a anodização eletroquímica e o recozimento resultaram na diminuição de 40,63 % e 66,58 %, respectivamente, do ângulo de contato formado entre a gota d'água e a superfície revestida.

Os valores para o ângulo de contato da superfície de Ti-CP e da camada de  $\text{TiO}_2$  são condizentes com a literatura ao afirmar que o titânio é um biomaterial levemente hidrofílico e que a camada de óxido sobre a sua superfície, em razão da rugosidade que o  $\text{TiO}_2$  proporciona, tende a aumentar a hidroflicidade (Huang et al., 2018). Além disso, como a amostra TiAn é essencialmente amorfa, a cristalização via recozimento, que promove uma transição polimórfica para uma mistura das fases anatase e rutilo, também proporciona uma redução do ângulo de contato (Mazare et al., 2016). O tratamento térmico do  $\text{TiO}_2$  reduz os defeitos que este material cerâmico possui em relação ao  $\text{Ti}^{3+}$  e

de vacâncias de oxigênio, assim, o recozimento aumenta a concentração de grupos (-O-Ti-O-), que são altamente polarizados, proporcionando maior grau de interação entre as moléculas da água e da superfície (Abdullah et al., 2018; Indira et al., 2015). A Figura 6 mostra os resultados de ângulo de contato para as amostras de Ti/TiO<sub>2</sub> contendo o Cu e Sr, individualmente, ou com adição simultânea dos metais.

**Figura 6** – Valores de ângulo de contato para as amostras TiAn e TiAnT em comparação com TiAn3Cu, TiAnTCu e TiAnTCuSr. Nota: Os dados são expressos como a média  $\pm$  desvio padrão. (\*) Indica a significância estatística entre os grupos (\*  $p < 0,05$ , ANOVA).



Fonte: Os autores (2021).

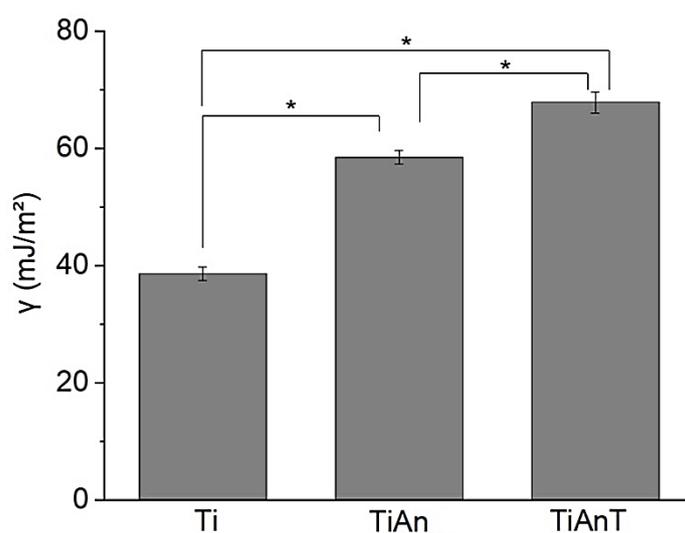
Com base na Figura 6 é possível observar que a molhabilidade da superfície com incorporação de NP's de Cu em TiO<sub>2</sub> amorfo (TiAnCu) é de 37,25 $\pm$ 2,41° e em TiO<sub>2</sub> recozido (TiAnTCu) é de 23,96 $\pm$ 1,81°, enquanto que a da camada de TiO<sub>2</sub> recozida e com NP's de Cu e Sr simultaneamente (TiAnTCuSr) é de 40,67 $\pm$ 3,22°. Pode-se inferir, portanto, que não há diferença significativa do ângulo de contato após a incorporação de NP's de Cu tanto para a amostra amorfa (TiAn vs TiAnCu) quanto para a recozida (TiAnT vs TiAnTCu), mas, houve diferença significativa entre TiAnT e TiAnTCuSr, indicando que a incorporação simultânea aumentou o ângulo de contato em 91%.

O aumento no ângulo de contato, porém sem diferença significativa, também é reportado em outros trabalhos em razão da baixa concentração dessas NP's no revestimento (Chen et al., 2020; Mei et al., 2014; Zhao et al., 2011). Assim, a incorporação dos metais, de forma individual ou sinérgica, não causa grandes efeitos na rugosidade e na molhabilidade (Zhang et al., 2018). Cabe citar que a adoção do mesmo

ânion ( $\text{NO}_3^-$ ) para cada precursor metálico foi imprescindível para não haver interferências, por este ânion, nas análises de molhabilidade. Além disso, mesmo que não interfiram significativamente na hidrofiliabilidade, a presença das NP's de Cu e de Sr pode promover um ganho considerável na atividade bactericida e osteogênica sobre estes revestimentos (Huang et al., 2018; Pan et al., 2020)

Com os dados de ângulo de contato e fazendo uso da Equação 1 de GGFY foi possível obter uma correlação para a energia superficial dessas superfícies. A Figura 7 mostra os resultados de energia superficial para as amostras anodizadas (TiAn) e recozidas (TiAnT).

**Figura 7** – Valores de energia superficial para as amostras de Ti em comparação com TiAn e TiAnT. Nota: Os dados são expressos como a média  $\pm$  desvio padrão. (\*) Indica a significância estatística entre os grupos (\*  $p < 0,05$ , ANOVA).

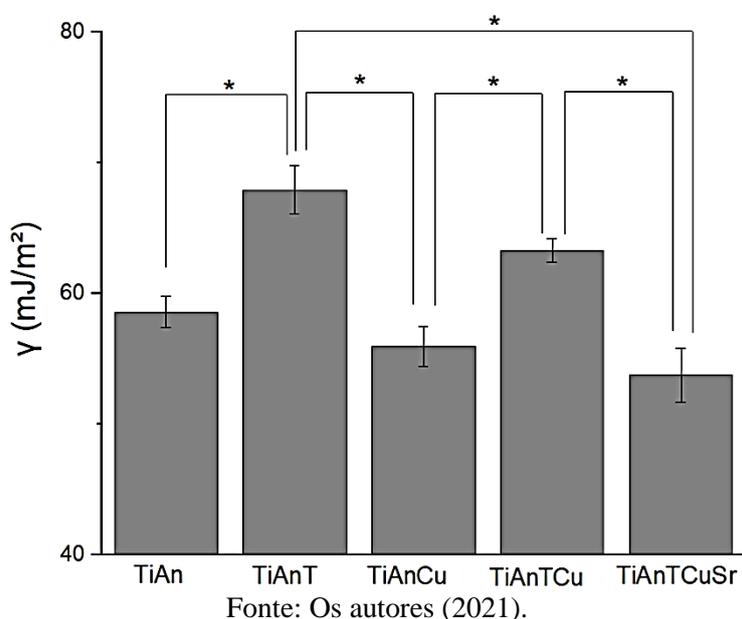


Fonte: Os autores (2021).

Em relação à Figura 7 é possível observar que a energia superficial do Ti-CP (Ti) é de  $38,75 \pm 1,16 \text{ mJ.m}^{-2}$ , enquanto a da camada anodizada de  $\text{TiO}_2$  (TiAn) é de  $58,47 \pm 1,26 \text{ mJ.m}^{-2}$  e após o recozimento (TiAnT) é de  $68,07 \pm 1,50 \text{ mJ.m}^{-2}$ . O resultado indicou que a anodização por 3 h aumenta a energia superficial do Ti-CP em 50,89 %, e, com o tratamento térmico em 75,66 %. A energia superficial para o Ti está condizente com a literatura (Spriano et al., 2017), sendo possível atestar que a anodização eletroquímica e a fotorredução aumentam a energia superficial do titânio. Esse fato é baseado na característica do  $\text{TiO}_2$ , por ser um material cerâmico, e por possuir buracos e vacâncias que reagem com a água e a umidade do ar formando espécies reativas

adsorvidas na superfície (OH<sup>-</sup>) (Mark Weller, Tina Overton, Jonathan Rourke, 2017). Além disso, o recozimento também elimina contaminantes orgânicos adsorvidos que diminuem a energia superficial dos biomateriais (Zhang et al., 2015). Uma vez que o tratamento térmico aumenta a resistência à corrosão do CP-Ti (Wang et al., 2014), o aumento da energia superficial para TiAnT indica também que o mesmo tratamento eleva a bioatividade do implante, desde que a camada não seja danificada (Shin et al., 2011; Sun et al., 2018). A Figura 8 apresenta a energia superficial referente às amostras com incorporações de NP's de Cu e Sr.

**Figura 8** – Valores de energia superficial para as amostras TiAn e TiAnT em comparação com TiAnCu, TiAnTCu e TiAnTCuSr. Nota: Os dados são expressos como a média ± desvio padrão. (\*) Indica a significância estatística entre os grupos (\*  $p < 0,05$ , ANOVA).



Conforme a Figura 8 é possível avaliar que a energia superficial com incorporação de NP's de Cu em TiO<sub>2</sub> amorfo (TiAnCu) é de 55,92±1,47 mJ.m<sup>-2</sup> e em TiO<sub>2</sub> recozido (TiAnTCu) é de 63,28±0,93 mJ.m<sup>-2</sup>, enquanto a da camada de TiO<sub>2</sub> recozida e com NP's de Cu e Sr simultaneamente (TiAnTCuSr) é de 53,64±2,14 mJ.m<sup>-2</sup>. Com isso, e tomando como base a significância estatística, é possível afirmar que a incorporação de NP's de Cu no revestimento amorfo (TiAn vs TiAnCu) não altera a energia superficial, fato este que se repete para o revestimento recozido (TiAnT vs TiAnTCu). Entretanto, houve diferença significativa após a incorporação simultânea de NP's de Cu e Sr (TiAnT vs TiAnTCuSr) com uma redução na energia superficial de 21,19 %. A presença de nanopartículas na superfície do TiO<sub>2</sub> nanotubular pode reduzir ligeiramente a rugosidade

de modo a diminuir a energia superficial das amostras tanto para o Cu (Astasov-Frauenhoffer et al., 2019) quanto para o Sr (Indira, Mudali e Rajendran, 2014), no entanto, se mantem ainda acima da energia superficial do CP-Ti. Todavia, o trabalho de Indira Mudali e Rafendran (2014) mostrou que, mesmo reduzindo a energia superficial, o estrôncio proporciona uma melhor bioatividade em comparação com o revestimento sem a presença do metal.

Em vista do exposto e tomando como base que o caráter hidrofílico otimiza interações biológicas ao redor do implante, de modo a reduzir as chances de infecção bacteriana e perda de osseointegração, a anodização eletroquímica, o recozimento e a fotorredução proporcionam ao titânio um ganho de bioatividade que pôde ser avaliado através da molhabilidade. Fato este que está em concordância com a literatura (Liu, Du e Wang, 2016; Rupp et al., 2014; Zhang, X. et al., 2020).

## **CONCLUSÃO**

Neste trabalho foi possível demonstrar que os processos anodização eletroquímica, fotorredução e recozimento influenciam a molhabilidade das superfícies de titânio. Assim, a anodização eletroquímica seguida do recozimento possibilitou a redução do ângulo de contato em 66,58% com conseqüente aumento em 75,66% da energia superficial em comparação com o titânio puro. Embora a presença de NP's de Cu, independente de estar isolada ou conjugada com NP's de Sr, tenha alterado sutilmente tanto o ângulo de contato quanto a energia superficial, espera-se que a adição simultânea de ambos os metais promova uma maior atividade bactericida e osteogênica, justificando a incorporação de NP's no revestimento de TiO<sub>2</sub>. Por fim, espera-se que esse estudo preliminar sobre o comportamento dessas superfícies de titânio (anodizadas com os oligoelementos e recozidas) em relação a molhabilidade/energia superficial possa contribuir no avanço de estudos in vitro, especialmente no design de biomateriais mais efetivos no combate às infecções bacterianas.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Departamento de Ciência e Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Sergipe (DCEM/UFS) pelo apoio e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de

Nível Superior (CAPES) pelo aporte financeiro que de maneira geral possibilitaram a realização deste projeto.

## REFERÊNCIAS

ABDULLAH, S. A.; SAHDAN, M. Z.; NAFARIZAL, N.; SAIM, H.; EMBONG, Z.; CIK ROHAIDA, C. H.; ADRIYANTO, F. Influence of substrate annealing on inducing Ti<sup>3+</sup> and oxygen vacancy in TiO<sub>2</sub> thin films deposited via RF magnetron sputtering. **Applied Surface Science**, v. 462, p. 575–582, dez. 2018.

AHMED, W.; ZHAI, Z.; GAO, C. Adaptive antibacterial biomaterial surfaces and their applications. **Materials Today Bio**, v. 2, p. 100017, mar. 2019.

ALMAGUER-FLORES, A.; SILVA-BERMÚDEZ, P.; RODIL, S. E. Nanostructured biomaterials with antimicrobial activity for tissue engineering. *In: Nanostructured Biomaterials for Regenerative Medicine*. [s.l.] Elsevier, 2020. p. 81–137.

ANDRADE, G. R. S.; NASCIMENTO, C. C.; SILVA JÚNIOR, E. C.; MENDES, D. T. S. L.; GIMENEZ, I. F. ZnO/Au nanocatalysts for enhanced decolorization of an azo dye under solar, UV-A and dark conditions. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 710, 2017.

ARCIOLA, C. R.; CAMPOCCIA, D.; MONTANARO, L. Implant infections: adhesion, biofilm formation and immune evasion. **Nature Reviews Microbiology**, v. 16, n. 7, p. 397–409, 2 jul. 2018.

ASTASOV-FRAUENHOFFER, M.; KOEGEL, S.; WALTIMO, T.; ZIMMERMANN, A.; WALKER, C.; HAUSER-GERSPACH, I.; JUNG, C. Antimicrobial efficacy of copper-doped titanium surfaces for dental implants. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 30, n. 7, p. 84, 10 jul. 2019.

AZAM, A.; AHMED; OVES; KHAN; HABIB; MEMIC, A. Antimicrobial activity of metal oxide nanoparticles against Gram-positive and Gram-negative bacteria: a comparative study. **International Journal of Nanomedicine**, p. 6003, dez. 2012.

BANGERA, A. E.; APPAIAH, K. A conditional justification for the determination of surface energy of solids using contact angle methods. **Materials Chemistry and Physics**, v. 234, p. 168–171, ago. 2019.

BI, Y.; XIA, G.; SHI, C.; WAN, J.; LIU, L.; CHEN, Y.; WU, Y.; ZHANG, W.; ZHOU, M.; HE, H.; LIU, R. Therapeutic strategies against bacterial biofilms. **Fundamental Research**, v. 1, n. 2, p. 193–212, mar. 2021.

CHAVES, E. DE S. **Anodização de ligas de Ti-Nb-Si para aplicações odontológicas**. [s.l.] Universidade Federal de Sergipe, 2015.

CHEN, B.; YOU, Y.; MA, A.; SONG, Y.; JIAO, J.; SONG, L.; SHI, E.; ZHONG, X.;

LI, Y.; LIU, C. Zn-Incorporated TiO<sub>2</sub> Nanotube Surface Improves Osteogenesis Ability Through Influencing Immunomodulatory Function of Macrophages. 2020.

COTTON, G. C.; LAGESSE, N. R.; PARKE, L. S.; MELEDANDRI, C. J. Antibacterial Nanoparticles. *In: Comprehensive Nanoscience and Nanotechnology*. [s.l.] Elsevier, 2019. p. 65–82.

FAN, Y.; ZHANG, Y.; ZHAO, Q.; XIE, Y.; LUO, R.; YANG, P.; WENG, Y. Immobilization of nano Cu-MOFs with polydopamine coating for adaptable gasotransmitter generation and copper ion delivery on cardiovascular stents. **Biomaterials**, v. 204, p. 36–45, jun. 2019.

FERRARIS, S.; SPRIANO, S. Antibacterial titanium surfaces for medical implants. **Materials Science & Engineering C**, v. 61, p. 965–978, 2016.

FILIPOVIĆ, U.; DAHMANE, R. G.; GHANNOUCHI, S.; ZORE, A.; BOHINC, K. Bacterial adhesion on orthopedic implants. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 283, p. 102228, set. 2020.

FLEMMING, H.-C.; WINGENDER, J.; SZEWZYK, U.; STEINBERG, P.; RICE, S. A.; KJELLEBERG, S. Biofilms: an emergent form of bacterial life. **Nature Reviews Microbiology**, v. 14, n. 9, p. 563–575, 11 set. 2016.

GAO, P.; QIU, H.; XIONG, K.; LI, X.; TU, Q.; WANG, H.; LYU, N.; CHEN, X.; HUANG, N.; YANG, Z. Metal-catechol-(amine) networks for surface synergistic catalytic modification: Therapeutic gas generation and biomolecule grafting. **Biomaterials**, v. 248, p. 119981, jul. 2020.

GODOY-GALLARDO, M.; ECKHARD, U.; DELGADO, L. M.; ROO PUENTE, Y. J. D. DE; HOYOS-NOGUÉS, M.; GIL, F. J.; PEREZ, R. A. Antibacterial approaches in tissue engineering using metal ions and nanoparticles: From mechanisms to applications. **Bioactive Materials**, v. 6, n. 12, p. 4470–4490, dez. 2021.

GONZÁLEZ-HENRÍQUEZ, C.; SARABIA-VALLEJOS, M.; RODRÍGUEZ HERNANDEZ, J. Antimicrobial Polymers for Additive Manufacturing. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 5, p. 1210, 10 mar. 2019.

GRYNPAS, M. D.; MARIE, P. J. Effects of low doses of strontium on bone quality and quantity in rats. **Bone**, v. 11, n. 5, p. 313–319, jan. 1990.

GUO, Z.; CHEN, C.; GAO, Q.; LI, Y.; ZHANG, L. Fabrication of silver-incorporated TiO<sub>2</sub> nanotubes and evaluation on its antibacterial activity. **Materials Letters**, v. 137, p. 464–467, 2014.

HROMADKO, L.; JÄGER, A.; SOPHA, H.; MACAK, J. M.; TESAR, K.; KNOTEK, P. TiO<sub>2</sub> nanotubes grown on Ti substrates with different microstructure. **Materials Research Bulletin**, v. 103, n. 2010, p. 197–204, 2018.

HUANG, Q.; LI, X.; ELKHOLLY, T. A.; LIU, X.; ZHANG, R.; WU, H.; FENG, Q.; LIU, Y. The Cu-containing TiO<sub>2</sub> coatings with modulatory effects on macrophage

polarization and bactericidal capacity prepared by micro-arc oxidation on titanium substrates. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 170, p. 242–250, out. 2018.

INDIRA, K.; MUDALI, U. K.; NISHIMURA, T.; RAJENDRAN, N. A Review on TiO<sub>2</sub> Nanotubes: Influence of Anodization Parameters, Formation Mechanism, Properties, Corrosion Behavior, and Biomedical Applications. **Journal of Bio- and Tribo-Corrosion**, v. 1, n. 4, p. 1–22, 2015.

INDIRA, K.; MUDALI, U. K.; RAJENDRAN, N. In-vitro biocompatibility and corrosion resistance of strontium incorporated TiO<sub>2</sub> nanotube arrays for orthopaedic applications. **Journal of Biomaterials Applications**, v. 29, n. 1, p. 113–129, 16 jul. 2014.

KUNČICKÁ, L.; KOCICH, R.; LOWE, T. C. Advances in metals and alloys for joint replacement. **Progress in Materials Science**, v. 88, p. 232–280, 2017.

LI, B.; MORIARTY, T. F.; WEBSTER, T.; XING, M. (EDS.). **Racing for the Surface**. Cham: Springer International Publishing, 2020.

LIMA, G. G. DE; LUZ, A. R. DA; PEREIRA, B. L.; SZESZ, E. M.; SOUZA, G. B. DE; LEPIENSKI, C. M.; KUROMOTO, N. K.; NUGENT, M. J. D. **Tailoring surface properties from nanotubes and anodic layers of titanium for biomedical applications**. [s.l.] Elsevier Inc., 2019.

LIN, M.-H.; WANG, Y.-H.; KUO, C.-H.; OU, S.-F.; HUANG, P.-Z.; SONG, T.-Y.; CHEN, Y.-C.; CHEN, S.-T.; WU, C.-H.; HSUEH, Y.-H.; FAN, F.-Y. Hybrid ZnO/chitosan antimicrobial coatings with enhanced mechanical and bioactive properties for titanium implants. **Carbohydrate Polymers**, v. 257, p. 117639, abr. 2021.

LIU, G.; DU, K.; WANG, K. Surface wettability of TiO<sub>2</sub> nanotube arrays prepared by electrochemical anodization. **Applied Surface Science**, v. 388, n. 2015, p. 313–320, 2016.

LIU, K.; CAO, M.; FUJISHIMA, A.; JIANG, L. Bio-Inspired Titanium Dioxide Materials with Special Wettability and Their Applications. **Chemical Reviews**, v. 114, n. 19, p. 10044–10094, 8 out. 2014.

LIU, X.; CHU, P.; DING, C. Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications. **Materials Science and Engineering: R: Reports**, v. 47, n. 3–4, p. 49–121, 24 dez. 2004.

LÓPEZ-VALVERDE, N.; MURIEL-FERNÁNDEZ, J.; GÓMEZ DE DIEGO, R.; RAMÍREZ, J.; LÓPEZ-VALVERDE, A. Effect of Strontium-Coated Titanium Implants on Osseointegration in Animal Models: A Literature Systematic Review. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 34, n. 6, p. 1389–1396, nov. 2019.

MANI, G. Surface properties and characterization of metallic biomaterials. *In: Surface Coating and Modification of Metallic Biomaterials*. [s.l.] Elsevier. p. 61–77.

MARK WELLER, TINA OVERTON, JONATHAN ROURKE, F. A. **Química**

**Inorgânica.** Porto Alegre - RS: 2015.

MAZARE, A.; TOTEA, G.; BURNEI, C.; SCHMUKI, P.; DEMETRESCU, I.; IONITA, D. Corrosion, antibacterial activity and haemocompatibility of TiO<sub>2</sub> nanotubes as a function of their annealing temperature. **Corrosion Science**, v. 103, p. 215–222, fev. 2016.

MEI, S. *et al.* Antibacterial effects and biocompatibility of titanium surfaces with graded silver incorporation in titania nanotubes. **Biomaterials**, v. 35, n. 14, p. 4255–4265, 2014.

MENDES, D. T. S. L.; CHAVES, E. DE S.; MACEDO, M. C. S. S.; RESENDE, C. X. Estudo da molhabilidade de nanotubos de TiO<sub>2</sub> incorporados com nanopartículas de Ag e ZnO / Study of the wetness of TiO<sub>2</sub> nanotubes incorporated with Ag and ZnO nanoparticles. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 10, p. 74439–74453, 2020.

MOHAN, L.; ANANDAN, C.; RAJENDRAN, N. Electrochemical behaviour and bioactivity of self-organized TiO<sub>2</sub> nanotube arrays on Ti-6Al-4V in Hanks' solution for biomedical applications. **Electrochimica Acta**, v. 155, p. 411–420, 2015.

NASCIMENTO, C. DO; PITA, M. S.; SANTOS, E. DE S.; MONESI, N.; PEDRAZZI, V.; ALBUQUERQUE JUNIOR, R. F. DE; RIBEIRO, R. F. Microbiome of titanium and zirconia dental implants abutments. **Dental Materials**, v. 32, n. 1, p. 93–101, jan. 2016.

NASCIMENTO, D. S. **Desenvolvimento de Ligas Ti-10Mo-xSi submetidas à aodização para efeitos de crescimento de nanotubos com possível aplicação em próteses odontológicas.** Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais - P2CEM. Universidade Federal de Sergipe - UFS. São Cristóvão - SE. 2018.

PACHAIAPPAN, R.; RAJENDRAN, S.; SHOW, P. L.; MANAVALAN, K.; NAUSHAD, M. Metal/metal oxide nanocomposites for bactericidal effect: A review. **Chemosphere**, p. 128607, out. 2020.

PAN, C.; LIU, TINGTING; YANG, Y.; LIU, TAO; GONG, Z.; WEI, Y.; QUAN, L.; YANG, Z.; LIU, S. Incorporation of Sr<sup>2+</sup> and Ag nanoparticles into TiO<sub>2</sub> nanotubes to synergistically enhance osteogenic and antibacterial activities for bone repair. **Materials & Design**, v. 196, p. 109086, nov. 2020.

QUINN, J.; MCFADDEN, R.; CHAN, C.-W.; CARSON, L. Titanium for Orthopedic Applications: An Overview of Surface Modification to Improve Biocompatibility and Prevent Bacterial Biofilm Formation. **iScience**, v. 23, n. 11, p. 101745, nov. 2020.

ROUX, C. Antifracture efficacy of strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis. **Bone**, v. 40, n. 5, p. S9–S11, maio 2007.

RUPP, F.; GITTENS, R. A.; SCHEIDELER, L.; MARMUR, A.; BOYAN, B. D.; SCHWARTZ, Z.; GEIS-GERSTORFER, J. A review on the wettability of dental implant surfaces I: Theoretical and experimental aspects. **Acta Biomaterialia**, v. 10, n. 7, p. 2894–2906, jul. 2014.

SADOWSKA, J. M.; GENOUD, K. J.; KELLY, D. J.; O'BRIEN, F. J. Bone biomaterials for overcoming antimicrobial resistance: Advances in non-antibiotic antimicrobial approaches for regeneration of infected osseous tissue. **Materials Today**, v. 46, p. 136–154, jun. 2021.

SHAH, N. B.; TANDE, A. J.; PATEL, R.; BERBARI, E. F. Anaerobic prosthetic joint infection. **Anaerobe**, v. 36, p. 1–8, dez. 2015.

SHAW, D. **Introduction to Colloid and Surface Chemistry - 4th Edition**. 4. ed. Oxford. 2013.

SHI, J.; LI, Y.; GU, Y.; QIAO, S.; ZHANG, X.; LAI, H. Effect of titanium implants with strontium incorporation on bone apposition in animal models: A systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 15563, 14 dez. 2017.

SHIN, D. H.; SHOKUHFAR, T.; CHOI, C. K.; LEE, S. H.; FRIEDRICH, C. Wettability changes of TiO<sub>2</sub> nanotube surfaces. **Nanotechnology**, v. 22, n. 31, 2011.  
SILVA, J. S. P. **Estudo das características físico-químicas e biológicas pela adesão de osteoblastos em superfícies de titânio modificadas pela nitretação em plasma**. [s.l.] Universidade de São Paulo - USP, 2008.

SINGH, A.; GAUTAM, P. K.; VERMA, A.; SINGH, V.; SHIVAPRIYA, P. M.; SHIVALKAR, S.; SAHOO, A. K.; SAMANTA, S. K. Green synthesis of metallic nanoparticles as effective alternatives to treat antibiotics resistant bacterial infections: A review. **Biotechnology Reports**, v. 25, p. e00427, mar. 2020.

SPRIANO, S. *et al.* How do wettability, zeta potential and hydroxylation degree affect the biological response of biomaterials? **Materials Science and Engineering: C**, v. 74, p. 542–555, maio 2017.

SUN, Y.; SUN, S.; LIAO, X.; WEN, J.; YIN, G.; PU, X.; YAO, Y.; HUANG, Z. Effect of heat treatment on surface hydrophilicity-retaining ability of titanium dioxide nanotubes. **Applied Surface Science**, v. 440, p. 440–447, maio 2018.

TANZI, M. C.; FARÈ, S.; CANDIANI, G. Interactions Between Biomaterials and the Physiological Environment. *In: Foundations of Biomaterials Engineering*. [s.l.] Elsevier, 2019. p. 329–391.

WANG, S.; LIU, Y.; ZHANG, C.; LIAO, Z.; LIU, W. The improvement of wettability, biotribological behavior and corrosion resistance of titanium alloy pretreated by thermal oxidation. **Tribology International**, v. 79, p. 174–182, nov. 2014.

YANG, T.; QIAN, S.; QIAO, Y.; LIU, X. Cytocompatibility and antibacterial activity of titania nanotubes incorporated with gold nanoparticles. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 145, p. 597–606, set. 2016.

YU, H.; HUANG, X.; YANG, X.; LIU, H.; ZHANG, M.; ZHANG, X.; HANG, R.; TANG, B. Synthesis and biological properties of Zn-incorporated micro/nano-textured surface on Ti by high current anodization. **Materials Science and Engineering: C**, v. 78, p. 175–184, set. 2017.

- YUAN, Z.; HE, Y.; LIN, C.; LIU, P.; CAI, K. Antibacterial surface design of biomedical titanium materials for orthopedic applications. **Journal of Materials Science & Technology**, v. 78, p. 51–67, jul. 2021.
- YUAN, Z.; LIU, P.; HAO, Y.; DING, Y.; CAI, K. Colloids and Surfaces B : Biointerfaces Construction of Ag-incorporated coating on Ti substrates for inhibited bacterial growth and enhanced osteoblast response. v. 171, n. July, p. 597–605, 2018.
- ZAFAR, M. S.; FAROOQ, I.; AWAIS, M.; NAJEEB, S.; KHURSHID, Z.; ZOHAIB, S. Bioactive Surface Coatings for Enhancing Osseointegration of Dental Implants. *In: Biomedical, Therapeutic and Clinical Applications of Bioactive Glasses*. [s.l.] Elsevier, 2019. p. 313–329.
- ZHANG, C. *et al.* Silver nanowires on acid-alkali-treated titanium surface: Bacterial attachment and osteogenic activity. **Ceramics International**, v. 45, n. 18, p. 24528–24537, dez. 2019.
- ZHANG, L.; GUO, J.; YAN, T.; HAN, Y. Fibroblast responses and antibacterial activity of Cu and Zn co-doped TiO<sub>2</sub> for percutaneous implants. **Applied Surface Science**, v. 434, p. 633–642, mar. 2018.
- ZHANG, M. *et al.* Temperature-dependent differences in wettability and photocatalysis of TiO<sub>2</sub> nanotube arrays thin films. **Applied Surface Science**, v. 356, p. 546–552, 2015.
- ZHANG, X. *et al.* Synergistic effects of lanthanum and strontium to enhance the osteogenic activity of TiO<sub>2</sub> nanotube biological interface. **Ceramics International**, v. 46, n. 9, p. 13969–13979, jun. 2020.
- ZHANG, Y.; WANG, K.; SONG, Y.; FENG, E.; DONG, K.; HAN, Y.; LU, T. Ca substitution of Sr in Sr-doped TiO<sub>2</sub> nanotube film on Ti surface for enhanced osteogenic activity. **Applied Surface Science**, v. 528, p. 147055, out. 2020.
- ZHAO, L.; WANG, H.; HUO, K.; CUI, L.; ZHANG, W.; NI, H.; ZHANG, Y.; WU, Z.; CHU, P. K. Antibacterial nano-structured titania coating incorporated with silver nanoparticles. **Biomaterials**, v. 32, n. 24, p. 5706–5716, 2011.

*Recebido em: 01/10/2021*

*Aprovado em: 28/10/2021*

*Publicado em: 05/11/2021*