

# INFLUÊNCIA DO BIOVIDRO NIOBO-FOSFATO NA SINTERABILIDADE DA HIDROXIAPATITA\*

Jheison Lopes dos Santos<sup>1</sup>  
Daniel Navarro da Rocha<sup>2</sup>  
Vitor Hugo Gomes de Vasconcellos<sup>3</sup>  
Eliziane Medeiros dos Santos<sup>4</sup>  
Iago José Vitral Rezende Lopes<sup>5</sup>  
Ulisses Oliveira Costa<sup>6</sup>  
Marcelo Henrique Prado da Silva<sup>7</sup>

## Resumo

Neste trabalho, foi produzido um compósito cerâmico à base de hidroxiapatita (HA) e biovidro (BV) niobo-fosfato, objetivando verificar a influência deste último na sinterabilidade da HA. Para tal, foi escolhida a fração de 4% em peso deste biovidro como aditivo à hidroxiapatita, tendo como referência a HA pura. Os materiais foram caracterizados por microscopia eletrônica de varredura, para análise morfológica, e por difração de raios X, para determinação das fases formadas. Além disso, para melhor estudo do efeito desta adição na sinterabilidade, os materiais foram avaliados quanto à retração linear e à densificação.

**Palavras-chave:** Hidroxiapatita; biovidro; sinterabilidade; porosidade

## INFLUENCE OF NIOBO-PHOSPHATE GLASS ON THE SINTERABILITY OF HYDROXYAPATITE

### Abstract

In this work, a based hydroxyapatite (HA) and Niobo-phosphate glass (BG) composite was produced, in order to verify the influence of BG additive on the sinterability of HA. For that, 4wt% niobo-phosphate glass was chosen as an additive to the hydroxyapatite. The samples were characterized by scanning electron microscopy, for morphological analysis, and by X-ray diffraction, to determine the phases formed. In addition, the effect of this addition on the sintering of HA was studied by the evaluation of linear shrinkage and densification.

**Keywords:** Hydroxyapatite; bioactive glass; sinterability; porosity

<sup>1</sup> Física, Doutor, Pesquisador Pós-Doutoral, Engenharia Mecânica e de Materiais, Instituto Militar de Engenharia, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>2</sup> Odontologia, Doutor, Pesquisador, Engenharia Mecânica e de Materiais, Instituto Militar de Engenharia, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>3</sup> Odontologia, Graduando, Curso de Odontologia, Universidade do Grande Rio, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>4</sup> Engenharia Civil, Mestrando, Engenharia Mecânica e de Materiais, Instituto Militar de Engenharia, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>5</sup> Engenharia Mecânica, Mestrando, Engenharia Mecânica e de Materiais, Instituto Militar de Engenharia, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>6</sup> Engenharia de Materiais, Mestrando, Engenharia Mecânica e de Materiais, Instituto Militar de Engenharia, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>7</sup> Engenharia Metalúrgica e de Materiais, Doutor, Professor, Engenharia Mecânica e de Materiais, Instituto Militar de Engenharia, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

## 1 INTRODUÇÃO

Devido ao aumento da estimativa de vida média da população mundial, o tratamento de tecidos ósseos em decorrências de patologias degenerativas tem aumentado significativamente nos últimos anos, bem como ao elevado índice de traumas ortopédicos e/ou odontológicos [1]. Dentre as doenças esqueléticas sistêmicas, a osteoporose e a osteoartrose demonstram comprometer diretamente no binômio longevidade-qualidade de vida, permanecendo como um desafio clínico na reabilitação desses pacientes portadores [2,3].

A classe dos materiais biocerâmicos vem sendo pesquisada para o desenvolvimento de substitutos ósseos sintéticos alternativos aos de origem biológica, devido às limitações encontradas nos materiais autógenos (como, por exemplo, uma segunda intervenção cirúrgica e disponibilidade limitada) e alógenos/xenógenos (pela possibilidade de rejeição do hospedeiro e/ou transmissão viral) [4]. Para isso, é exigido que o biomaterial desempenhe uma resposta biológica satisfatória, quando em contato com o hospedeiro, sendo esta característica definida como biocompatibilidade; além de apresentar adequada propriedade mecânica e física, quando em função para aplicação específica a qual foi projetada, conhecida como biofuncionalidade [5].

Dentre os biomateriais bioativos, a hidroxiapatita (HA) e os biovidros (BV) vem sendo muito utilizados como arca-bouços porosos e blocos densos, servindo de suporte para a neoformação óssea e reabilitando a função do órgão comprometido. O potencial clínico desses materiais como substitutos ósseos deve-se, principalmente ao seu alto grau de biocompatibilidade e pela capacidade de se ligarem quimicamente com o tecido ósseo [6]. Com o intuito de melhorar as propriedades biológicas das biocerâmicas, a adição do biovidro niobo-fosfato à hidroxiapatita, como aditivo de sinterização, vem demonstrando uma decomposição da hidroxiapatita em fases de fosfato de cálcio mais solúveis (como  $\alpha$ -TCP e  $\beta$ -TCP) e, conseqüentemente, uma melhor resposta *in vitro* e *in vivo* [7-9].

Entretanto, devido ao seu caráter frágil, as biocerâmicas apresentam limitada propriedade mecânica quando submetidas ao carregamento cíclico ou altas tensões, o que prejudica a sua utilização em reparos de defeitos críticos de ossos longos, como o do fêmur [10,11]. Estudos recentes vêm buscando sobrepujar essas limitações, através da produção de biocompósitos ou incorporação de aditivos de reforço durante o processamento do material, obtendo propriedades mecânicas otimizadas nas cerâmicas bioativas.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a influência da adição do biovidro niobo-fosfato na sinterabilidade da hidroxiapatita. Para isso, a investigação da microestrutura foi realizada através da microscopia eletrônica de varredura (MEV), com a porosidade e a retração linear obtidas pelo ensaio de Arquimedes. A determinação das fases formadas foi conduzida por difração de raios X (DRX).

## 2 DESENVOLVIMENTO

### 2.1 Materiais e Métodos

### 2.1.1 Síntese da hidroxiapatita

A hidroxiapatita utilizada neste trabalho foi obtida pela rota de precipitação em meio aquoso. Tal método consiste na preparação de soluções aquosas com os precursores dos íons cálcio e fosfato, através do controle da temperatura, concentração e pH da solução [12-14].

Primeiramente, uma solução de 1 mol/L de ácido láctico ( $C_3H_6O_3$ , pureza 85,5%, Vetec) foi adicionada a uma suspensão de 0,5 mol/L de hidróxido de cálcio ( $Ca(OH)_2$ , pureza 96%, Merck). Após 30 minutos, adicionou-se lentamente à mistura uma solução de 0,3 mol/L de ácido orto-fosfórico ( $H_3PO_4$ , pureza 85%, Merck), a uma taxa de 8 ml/min. Ao final desta etapa, a solução obtida apresentou um aspecto translúcido e estável, chamada de solução precursora. Após 24 horas do preparo da solução precursora, sempre em agitação, uma solução de 1 mol/L de hidróxido de potássio (KOH, pureza 99,9%, Merck) foi adicionada para induzir a precipitação da hidroxiapatita através do ajuste do pH, a fim de alcançar o valor de 12. O precipitado resultante foi envelhecido por 24 horas e filtrado em sistema de vácuo, utilizando-se abundantemente água ultrapura (pH entre 5 e 6, obtida através de um equipamento de osmose reversa da marca Quimis, modelo Q842-210) para a retirada do KOH em excesso. Nesta etapa, foi obtido o pH=7 no líquido filtrado e, na sequência, o material foi encaminhado para secagem na estufa, a 50°C por 48 horas. Com os pós já secos, foram desaglomerados com o auxílio de um almofariz e um pistilo.

### 2.1.2 Produção do Biovidro

O vidro bioativo utilizado neste trabalho foi produzido a partir de reagentes químicos analíticos e possui composição em mols: 30% de  $P_2O_5$ , 30% de  $Nb_2O_5$ , 20% de  $CaO$  e 20% de  $CaF_2$  [7].

A homogeneização dos reagentes foi feita em uma placa com agitação magnética por 24 horas, seguida de secagem em estufa a 60 °C por 6 horas. A mistura foi fundida em um cadinho de platina, a 1400°C com patamar de 2 horas e taxa de aquecimento de 5°C por minuto. A mistura fundida foi rapidamente vertida em água ultrapura. Posteriormente, o vidro obtido foi moído em moinho de bolas e depois classificado em um sistema de peneiras Tyler, para então selecionar partículas de dimensões inferiores a 75 µm.

### 2.1.3 Preparo das pastilhas de hidroxiapatita-biovidro

Para a confecção das pastilhas, as amostras obtidas foram divididas em 2 grupos:

- HA pura;
- HA + 4% em peso de vidro bioativo.

Após a adição do aditivo, a mistura foi homogeneizada em almofariz e pistilo. As pastilhas de cada grupo foram produzidas contendo 0,2g de pó da amostra correspondente, utilizando uma matriz metálica de prensagem uniaxial (12 mm de diâmetro) empregando uma carga de 500 kg (pressão de 43 MPa) durante 1 minuto em uma prensa hidráulica P-15 da Skay.

As pastilhas prensadas foram sinterizadas a 1250°C por 1h em forno FE-1700 da marca INTI, e resfriadas a 5°C/min até 700°C, quando então foram resfriadas pela inércia do próprio forno.

#### **2.1.4 Análise por MEV**

A análise morfológica foi realizada utilizando o microscópio eletrônico de varredura Quanta FEG 250, da FEI. Como parâmetros, foram fixadas a tensão de aceleração de 25 kV e *spot size* de 5,0. Buscou-se observar possíveis aspectos de molhamento devido à presença do biovidro como aditivo, bem como o aspecto de potenciais fases formadas.

#### **2.1.5 Difração de Raios X**

A formação de fases foi detectada pela técnica de difração de raios X (DRX). As análises foram realizadas utilizando fonte de cobalto ( $\lambda = 0,1789 \text{ nm}$ ), entre  $10^\circ$  e  $80^\circ$ , com passe de  $0,03^\circ$  e tempo de incidência de 300 s, através do difratômetro X'Pert Pro da Panalytical. A tensão adotada foi de 40 kV e corrente de 45 mA, com máscara de 5 mm. Os resultados por DRX foram apresentados no intervalo  $2\theta$  de  $20^\circ$  a  $45^\circ$ , devido à distinção dos principais picos dos diferentes fosfatos de cálcio nessa faixa [15,16], além de não terem sido observados picos relevantes na região excluída.

#### **2.1.6 Análise de Densificação**

A análise de densificação foi realizada pelo ensaio de Arquimedes, com base na norma ABNT NBR 16661/2017. As pastilhas foram postas em fervura durante 1 hora. Em seguida, foram suspensas em água deionizada para aferição da massa imersa. Depois, tiveram suas superfícies secas para medição da massa úmida. Então, após secagem em estufa por 2 horas, foi medida a massa seca das pastilhas. Tais medidas são necessárias para o cálculo de porosidade e, conseqüentemente, de densificação.

#### **2.1.7 Análise de Retração Linear**

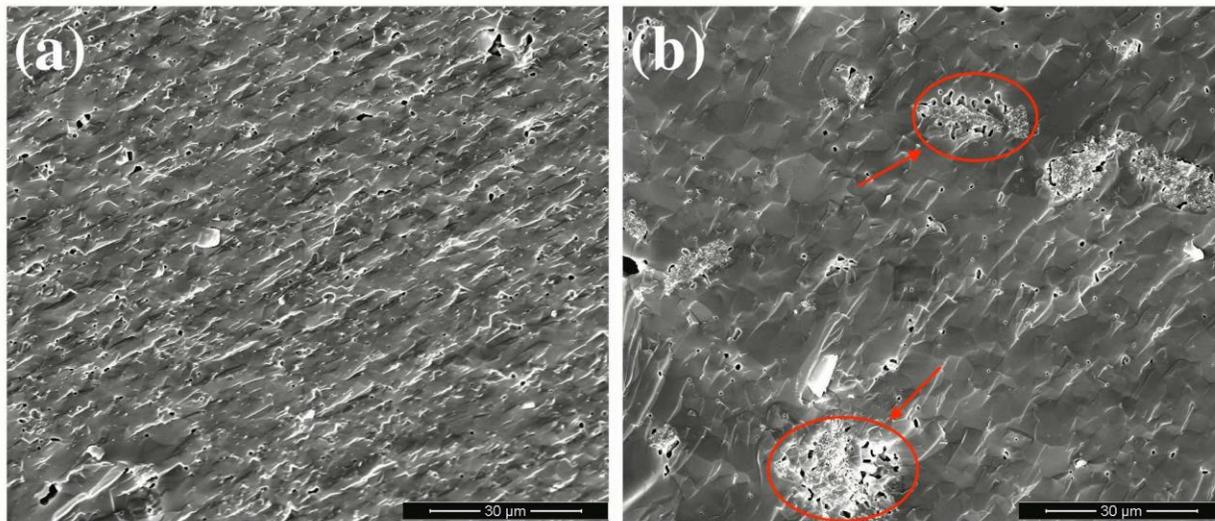
Geralmente, a retração de corpos de prova representa uma sinterização satisfatória ou não de um material. Dessa forma, foi medida a retração linear das amostras com e sem a adição de biovidro. Esta foi realizada através da razão entre a variação do diâmetro e o diâmetro inicial.

### **3.2 Resultados e Discussão**

#### **3.2.1 Morfologia**

Para a análise morfológica, as amostras foram fraturadas manualmente e tiveram suas respectivas seções transversais observadas. A Figura 1 apresenta a morfologia das amostras sem e com a adição do biovidro, respectivamente. A amostra sem aditivo apresentou grãos com tamanho médio aproximado inferior a  $5 \mu\text{m}$ , e uma distribuição homogênea de poros (Figura 1a). Nas amostras contendo o BV, foi possível observar uma quantidade de poros inferior à da amostra sem aditivo. Além disso, foi observada a formação de outra fase em forma de precipitados. Entretanto, uma maior quantidade de poros foi encontrada em torno da fase precipitada, quando em comparação ao restante da amostra (Figura 1b). Dessa forma, não houve uma distribuição homogênea de poros na presença do biovidro. Os grãos do compósito contendo o BV se mostraram ligeiramente maiores do que os da amostra de referência. O aspecto de molhamento não foi observado, provavelmente por já ter ocorrido a difusão da fase líquida.

Estes resultados sugerem que, para as amostras aditivadas, a temperatura de 1250°C seja suficiente para promover satisfatória densificação, levando ainda a um aumento no tamanho médio de grão.

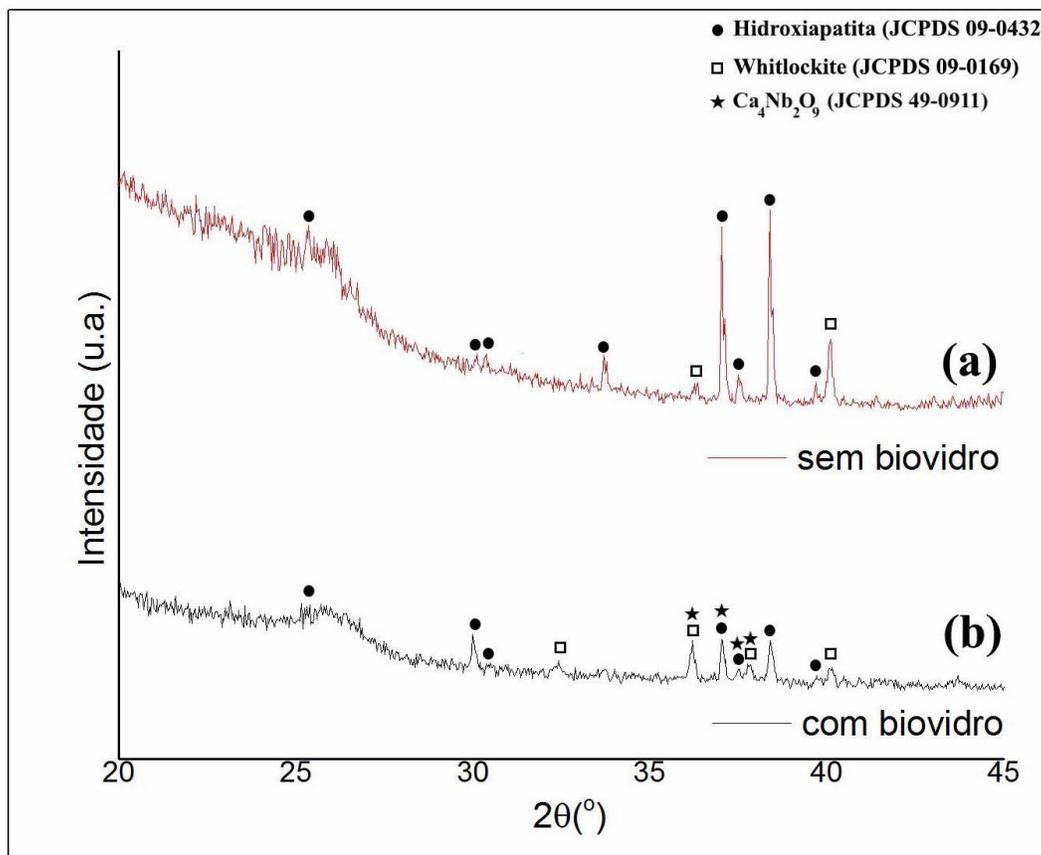


**Figura 1** Eletromicrografia das amostras (a) sem e (b) com a adição do biovidro. Regiões realçadas, em vermelho, indicam a concentração de poros próximo aos precipitados.

### 3.2.2 Difração de Raios X

A Figura 2 mostra o padrão difratométrico das amostras preparadas sem e com a adição do biovidro. A alta cristalinidade, que pode ser observada pelos picos estreitos e intensos no padrão difratométrico das amostras, é comum após tratamento térmico em altas temperaturas, como a do presente trabalho, à 1200°C.

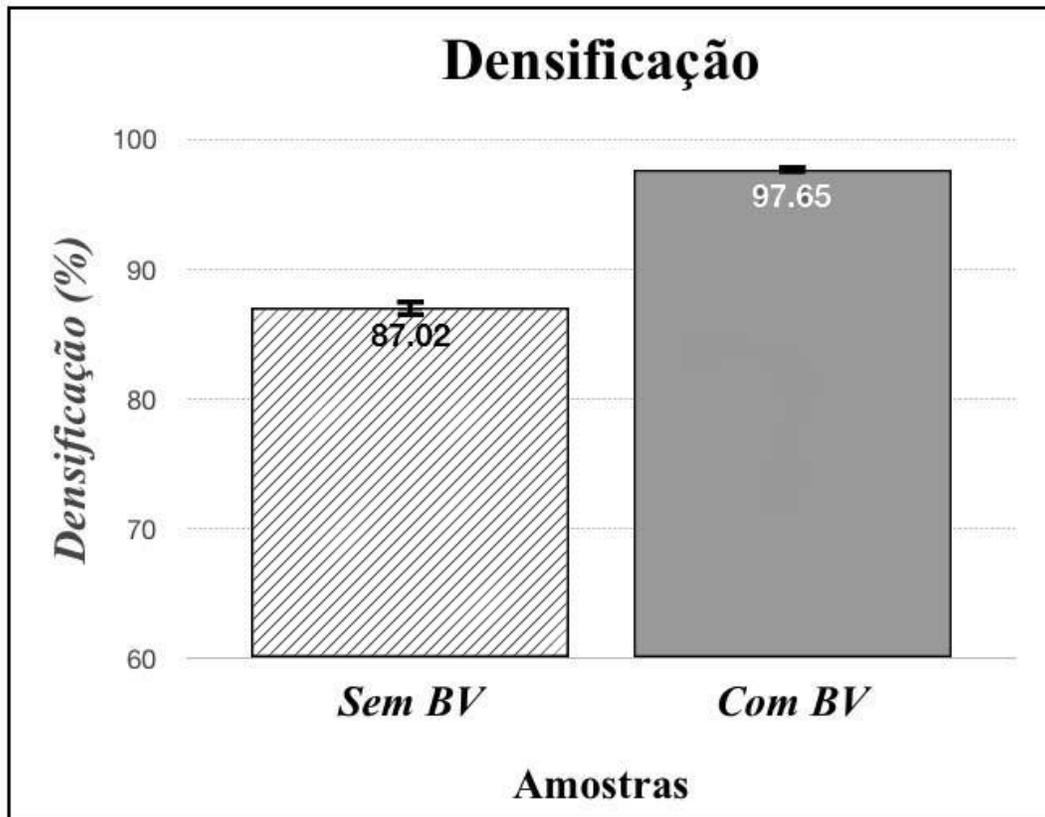
As amostras apresentaram os picos referentes tanto da fase hidroxiapatita (ficha JCPDS 09-0432) quanto das fases whitlockite (ficha JCPDS 09-0169) e  $\text{Ca}_4\text{Nb}_2\text{O}_9$  (ficha JCPDS 49-0911), conforme pode ser verificado nas Figura 2(a) e Figura 2(b). A amostra de referência apresentou picos compatíveis com a hidroxiapatita, como a fase majoritária, porém na presença de uma fase secundária, whitlockite. Entretanto, a presença do biovidro niobo-fosfato não somente diminuiu a intensidade dos picos no padrão difratométrico, indicando a produção de um material com menor cristalinidade, assim como revelou a presença de duas fases secundárias: whitlockite e niobato de cálcio ( $\text{Ca}_4\text{Nb}_2\text{O}_9$ ; Figura 2b). Além disso, um possível aumento da fase whitlockite é verificado pela diminuição da relação na intensidade dos picos hidroxiapatita/whitlockite, quando a sinterização do biomaterial ocorreu na presença do biovidro. Neste estudo, a menor cristalinidade e a maior presença da fase whitlockite, que exibe maior solubilidade do que a hidroxiapatita, sugere uma maior bioatividade do biomaterial produzido após a adição do biovidro niobo-fosfato [7-9].



**Figura 2.** Difratogramas das amostras (a) sem e (b) com biovidro, indicando as fases presentes após a sinterização a 1250°C por 1 hora.

### 3.2.3 Densificação

Os resultados de densificação estão apresentados na Figura 3. As amostras contendo o biovidro apresentaram densificação média cerca de 10% superior ( $97,65\% \pm 0,04\%$ ) à do material de referência ( $87,02\% \pm 0,68\%$ ). Estes resultados corroboram os obtidos por MEV, revelando que a adição do biovidro melhorou a sinterabilidade da hidroxiapatita, com a redução da porosidade. Esta otimização pode estar relacionada à formação da fase  $\text{Ca}_4\text{Nb}_2\text{O}_9$ , uma vez que outras pesquisas apontaram que a formação de niobatos pode induzir um aumento na densificação em outros sistemas cerâmicos, como os à base de alumina [17,18]. O aumento da densificação é esperado, visto a ocorrência de uma sinterização em presença de fase líquida, proveniente da fusão do biovidro. Estudos indicam uma influência na propriedade mecânica dos materiais cerâmicos com a adição de biovidros, além da relação inversa da porosidade com a temperatura de sinterização [19].



**Figura 3.** Gráfico da densificação média obtida para as amostras de controle e aditivadas com o biovidro.

### 3.2.4 Retração Linear

A Figura 4 demonstra os resultados obtidos através da análise de retração linear. Embora os valores sejam próximos, o composto contendo o biovidro niobo-fosfato apresentou menor retração linear ( $21,39\% \pm 0,17\%$ ) em relação ao material de referência ( $22,42\% \pm 0,24\%$ ). Assim, a adição do biovidro promoveu maior densificação com menor retração linear. Isto pode estar relacionado com a alteração da energia superficial dos grãos devido à presença do biovidro. Além disso, conforme descrito na literatura [19, 20], a HA e  $\beta$ -TCP apresentam retração linear bem próximas para temperaturas entre 1200 e 1300°C. Para este intervalo de temperatura, a HA se torna instável [20].

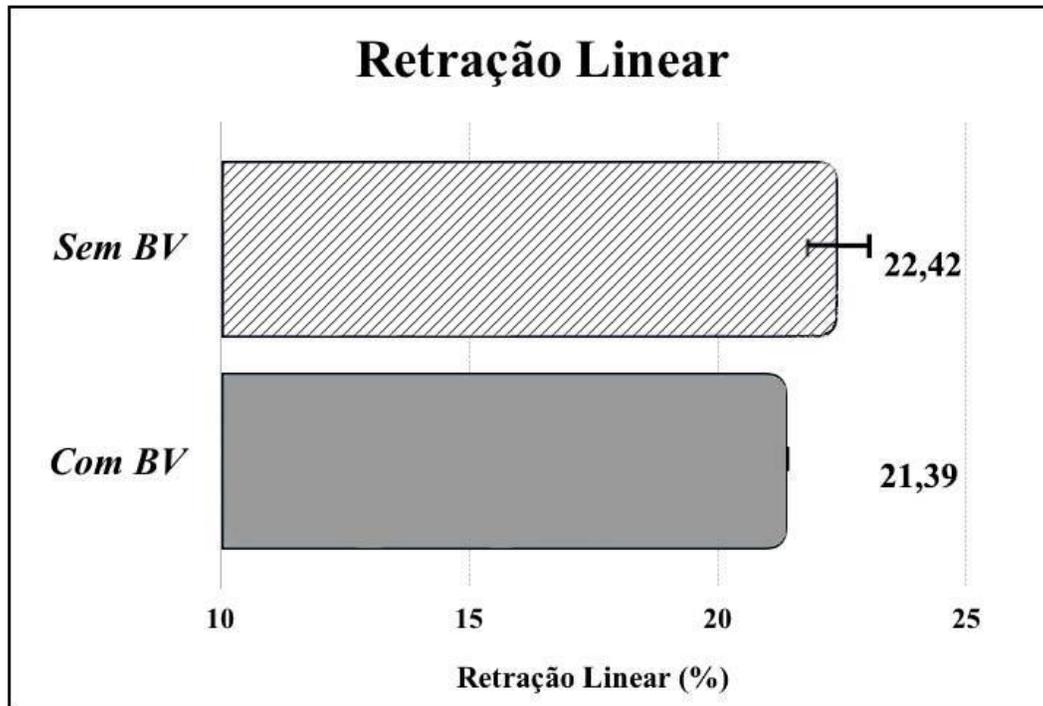


Figura 4. Gráfico da retração linear obtida para as amostras de referência e aditivadas com o biovidro.

#### 4 CONCLUSÃO

Neste trabalho foi avaliada a influência na sinterabilidade da hidroxiapatita pela adição de biovidro niobo-fosfato. Foram obtidas como principais conclusões:

A presença de 4%, em peso, do biovidro niobo-fosfato na sinterização da hidroxiapatita levou a uma formação de precipitados, ocasionando a uma não distribuição homogênea dos poros.

Os resultados por DRX indicaram a decomposição da fase hidroxiapatita em duas fases secundárias (whitlockite e  $\text{Ca}_4\text{Nb}_2\text{O}_9$ ) na presença do biovidro, após a sinterização a  $1250^\circ\text{C}$  por 1 hora.

Os resultados de densificação demonstraram que a adição do biovidro melhorou a sinterabilidade da hidroxiapatita, devido a presença de fase líquida, proveniente da fusão do biovidro.

O composto hidroxiapatita+biovidro niobo-fosfato apresentou menor retração linear, quando comparado com a amostra de referência.

#### Agradecimentos

Os autores agradecem à CAPES e ao Instituto Militar de Engenharia - IME pelo suporte à pesquisa. Os autores declaram não haver conflito de interesse com relação à pesquisa.

## REFERÊNCIAS

- 1 Dall TM, Gallo PD, Chakrabarti R, West T, Semilla AP, Storm MV. An aging population and growing disease burden will require a large and specialized health care workforce by 2025. *Health Aff.* 2013; 32:2013-2020
- 2 Lems WF, Raterman HG. Critical issues and current challenges in osteoporosis and fracture prevention. An overview of unmet needs. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease.* 2017;9(12):299-316. doi:10.1177/1759720X17732562.
- 3 Briggs AM, Cros MJ, Hoy DG, Sàanches-Riera L, Blyth FM, Woolf AD, March L. Musculoskeletal health conditions represent a global threat to healthy aging: a report for the 2015 World Health Organization World Report on Ageing and Health. *Gerontologist.* 2016; 56:S243–S255.
- 4 Ratner B, Hoffman A, Schoen F, Lemon J. *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine.* 3ª ed. EUA: Elsevier; 2013.
- 5 Williams DF. On the nature of biomaterials; *Biomaterials.* 2009; 30:5897-5909.
- 6 Jones JR. Review of bioactive glass: from Hench to hybrids. *Acta Biomater.* 2013; 9(1):4457-86
- 7 Prado da Silva MH, Ramirez CM, Granjeiro JM, Rossi AM. In vitro assessment of new niobium phosphate glasses and glass ceramics. *Key Engineering Materials.* 2008; 361:229-232
- 8 Vallet-Regi M, Salinas AJ. Role of the Short Distance Order in Glass Reactivity. *Materials (Basel).* 2018;11(3):E415.
- 9 Pilia M, Guda T, Appleford M. Development of composite scaffolds for load-bearing segmental bone defects. *BioMed Res.* 2013; 1-15.
- 10 Zadpoor, A.A. Relationship between in vitro apatite-forming ability measured using simulated body fluid and in vivo bioactivity of biomaterials. *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.* 2014, 35:134–143.
- 11 Roffi A, Krishnakumar GS, Gostynska N, Kon E, Candrian C, Filardo G. The Role of Three-Dimensional Scaffolds in Treating Long Bone Defects: Evidence from Preclinical and Clinical Literature—A Systematic Review. *BioMed Research International.* 2017; 1-13.
- 12 Navarro da Rocha D, Gobbo LA, Prado da Silva, MH. Production and Characterization of Niobate Apatite. *J. Mater. Res. Technol.* 2013;2:24–29.
- 13 Cuozzo RC, da Rocha Leão MHM, Gobbo LA, Navarro da Rocha D, Ayad NME, Trindade W, Costa AM, Prado da Silva MH. Zinc alginate-hydroxyapatite composite microspheres for bone repair. *Ceram. Int.* 2014; 40:11369–11375.
- 14 Fonseca FM, Costa AM, Marçal RLSB, Navarro da Rocha D, Brant JC, Prado da Silva MH. Synthesis of Ag-Hydroxyapatite. *Key Engineering Materials.* 2014; 720:234-238.
- 15 Albuquerque JSV, Nogueira REFQ, Pinheiro da Silva TD, Lima DO, Prado da Silva MH. Porous triphasic calcium phosphate bioceramics. *Key Eng Mater* 2004;254–256:1021–1024.
- 16 Dorozhkin SV. Biphasic, triphasic and multiphasic calcium orthophosphates. *Acta Biomaterialia.* 2012; 8:963–977
- 17 Gomes AV, Louro LHL, Costa CRC. Ballistic behavior of alumina with niobia additions. *J. Phys. IV France.* 2006;134:1009-1014.

- 18 Santos JL, Marçal RLSB, Jesus PRR, Gomes AV, Lima Jr EP, Monteiro SN, de Campos JB, Louro LHL. Effect of LiF as sintering agent on the densification and phase formation in Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-4wt%Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ceramic compound. Metallurgical and Materials Transactions A. 2017;48(10):4432-4440.
- 19 Dorozhkin SV. Bioceramics of calcium orthophosphates. Biomaterials. 2010;31:1465–1485.
- 20 Fellah BH, Layrolle P. Sol–gel synthesis and characterization of macroporous calcium phosphate bioceramics containing microporosity. Acta Biomater. 2009;5:735–742.