

# SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE BIOCERÂMICAS NANOMÉTRICAS<sup>1</sup>

*Renata Lima Gonçalves<sup>2</sup>  
Ricardo Emílio Ferreira Quevedo Nogueira<sup>3</sup>  
José Sílvio Veras Albuquerque<sup>4</sup>*

## **Resumo**

Diversos tipos de biomateriais, especialmente as biocerâmicas de fosfatos de cálcio, continuam sendo pesquisados e cada vez mais são utilizadas em procedimentos para a reconstrução e recomposição tecidual óssea. Este trabalho apresenta o estudo da fase presente nas apatitas precipitadas na forma de nanopartículas em valor de pH = 8 e sinterizadas nas temperaturas de 900°C e 1100°C. Os pós obtidos foram caracterizados por difração de raios-X (DRX), microscopia eletrônica de transmissão (MET) e espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR). A fase predominante foi o  $\beta$ -fosfato tricálcio que é um material bioativo.

**Palavras-chave:** Biocerâmicas; Apatitas; Nanopartículas; Fosfato tricálcio.

## **SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NANOMETRIC BIOCERAMICS**

### **Abstract**

Several biomaterial types, especially the calcium phosphate bioceramics, are being researched and increasingly used in procedures for the reconstruction and recombination of bony tissue. This work presents the study of a phase that appears in the precipitate of apatite. This occurs with nanoparticles formed in pH 8 and sinterized in the temperatures of 900°C and 1100°C. The powders obtained were characterized by X-ray diffraction (XRD), transmission electron microscopy (TEM) and Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy. The predominant phase was the tricalcium  $\beta$ -phosphate that is a bioactive material.

**Key words:** Bioceramics; Apatites; Nanoparticles; Tricalcium phosphate.

<sup>1</sup> *Contribuição técnica ao 64º Congresso Anual da ABM, 13 a 17 de julho de 2009, Belo Horizonte, MG, Brasil.*

<sup>2</sup> *Laboratório de Biomateriais, Depto. de Engenharia Metalúrgica e de Materiais, UFC – Fortaleza.*

<sup>3</sup> *Professor Adjunto, Depto. de Engenharia Metalúrgica e de Materiais, UFC – Fortaleza.*

<sup>4</sup> *Doutorando, Depto. de Engenharia e Ciência de Materiais, UFC – Fortaleza. albuquerque@metalmat.ufc.br*

# 1 INTRODUÇÃO

Os avanços alcançados pela engenharia biomédica não são devidos somente a novos equipamentos, mas também ao desenvolvimento de novos biomateriais. A manutenção e a reconstituição de muitas funções corpóreas através da reposição de órgãos ou tecidos não poderia ser imaginada sem a aplicação dos biomateriais.

Diversos tipos de biomateriais, especialmente as biocerâmicas de fosfatos de cálcio, continuam sendo pesquisados e cada vez mais são utilizadas em procedimentos para a reconstrução e recomposição tecidual óssea. A descoberta por cientistas de que a fase mineral dos ossos e dentes consistia de sais de fosfato de cálcio motivou pesquisas sobre o uso desses sais obtidos em laboratório como materiais úteis na consolidação de fraturas ósseas. Entretanto, somente quando foram desenvolvidas as técnicas de conformação de materiais cerâmicos, ao redor de 1960, é que a utilização dos fosfatos de cálcio como biomateriais foi consolidada. A semelhança química com a fase mineral dos ossos e dentes, a excelente biocompatibilidade com o meio fisiológico e as fortes ligações com o tecido ósseo são fatores que têm estimulado a aplicação dos fosfatos de cálcio sintéticos como biomateriais. Essas biocerâmicas não induzem qualquer reação imunológica ou tóxica indesejável. Não apresentam riscos de transmissão de patologias infecto-contagiosas nem de degradação protéica, em razão de suas características e por apresentarem alta pureza em decorrência de seu processo de obtenção com rígido e sistemático controle de acordo com os padrões exigíveis.

O termo bioatividade é definido como sendo a propriedade de formar apatita sobre a superfície de um biomaterial e estabelecer uma interface capaz de suportar cargas funcionais.<sup>(1)</sup> O material bioativo permite uma resposta biológica específica na interface com o tecido vivo, possibilitando a formação de uma ligação entre o tecido e o próprio material.<sup>(2)</sup> Neste caso, o tecido é capaz de interagir intimamente com o material depositando-se diretamente sobre a superfície do mesmo sem a intervenção da camada de tecido fibroso. A natureza dessa ligação osso-implante, no caso destes materiais parece ser do tipo químico, sendo que nessa ligação o papel fundamental parece ser feito pelos componentes orgânicos e minerais presentes no fluido do corpo humano. Os testes de bioatividade são realizados através da imersão do biomaterial em uma solução com concentração iônica semelhante ao do plasma humano a 37°C, denominada: líquido corporal simulado (SBF).<sup>(3)</sup>

Dentre as cerâmicas de fosfato de cálcio, a hidroxiapatita ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) com razão molar Ca/P igual a 1,67 é sem dúvida, a mais estudada e a mais utilizada para as finalidades clínicas por ser o principal componente na fase mineral dos ossos.<sup>(4,5)</sup> Em consequência disto, ela possui propriedades de biocompatibilidade e bioatividade, segundo que até o momento não são igualadas por nenhum outro material.<sup>(6)</sup> Estudos efetuados por longos períodos de tempo têm mostrado que a hidroxiapatita começa a ser reabsorvida gradualmente após quatro ou cinco anos de implante.<sup>(7)</sup>

A reabsorção é uma característica desejada em alguns tipos de implantes, onde deve haver degradação com a reposição do osso em formação. Dentre os materiais que apresentam velocidade de reabsorção apreciável, um dos mais estudados é o fosfato tricálcio,<sup>(8,9)</sup> com razão Ca/P igual a 1,5. Este material é biodegradável e biocompatível, sendo parcialmente reabsorvido entre 6 e 15 semanas após o implante, dependendo da porosidade.<sup>(10)</sup> Geralmente vários tipos de fosfatos de cálcio, tendo diferentes razões de Ca/P variando de 0,5 a 2,0 podem

ser sinterizados misturando-se soluções com íons cálcio e fosfato sob condições ácidas ou alcalinas. Fosfatos de cálcio com razão Ca/P maiores são precipitados em soluções alcalinas e aqueles com razões Ca/P menores são precipitados em soluções ácidas.

O objetivo desse trabalho é a produção de biocerâmicas nanométricas. O material base utilizado foi fosfato de cálcio obtido por precipitação em solução aquosa. O pó assim obtido é constituído por nanopartículas de apatita, se assemelhando à apatita biológica constituinte do tecido ósseo humano.

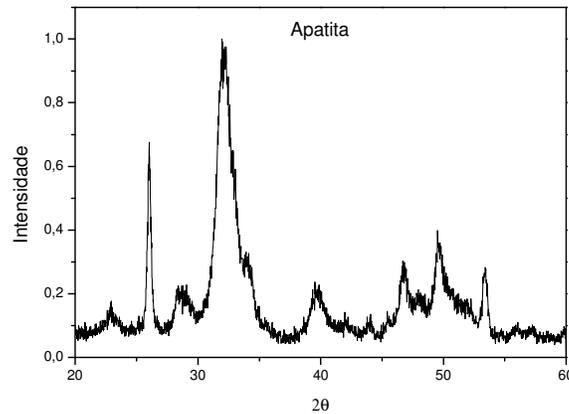
## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

Neste estudo, foram obtidas nanopartículas por precipitação a partir de soluções 0,5M  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , 0,3M  $\text{H}_3\text{PO}_4$  e 1M  $\text{CH}_3\text{CHCO}_2\text{HOH}$  que foram preparadas separadamente e deixadas sob agitação. O valor do pH da solução foi ajustado para obtenção de pós em pH 8 pela adição de  $\text{NH}_4\text{OH}$ . Os precipitados foram filtrados em papel de filtro em sistema de vácuo adicionando-se abundantemente água deionizada para a retirada do  $\text{NH}_4\text{OH}$ . Os pós foram secos em estufa a  $80^\circ\text{C}$  por 24 horas e, em seguida, desagregados em um almofariz de ágata. Amostras em verde sob a forma de discos com 16mm de diâmetro foram produzidas por prensagem uniaxial. Os discos foram sinterizados em temperaturas entre  $900^\circ\text{C}$  e  $1.100^\circ\text{C}$  durante 1 hora, a uma taxa de aquecimento de  $10^\circ\text{C}/\text{min}$ . As amostras não sinterizadas foram caracterizadas por difração de raios-X (DRX), espectroscopia de raios infra-vermelhos por transformada de Fourier (FTIR) e microscopia eletrônica de transmissão (MET). Para análise em microscopia eletrônica de transmissão, os pós foram dispersos em álcool e uma gota foi posicionada sobre grades de cobre com filme de carbono. O equipamento utilizado foi um microscópio eletrônico de transmissão JEOL 2000 FX. As análises em difração de raios-X foram realizadas em um difratômetro Philips X'Pert X-ray Diffraction System operando com tubo de cobre  $\theta$ - $2\theta$  com  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda=0,1542\text{nm}$ ) em 40kV e 40mA. Os espectros de espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) foram obtidos utilizando-se um espectrômetro Nicolet 800 associado a uma célula MTech PAS. Os espectros foram obtidos a  $4\text{cm}^{-1}$  com resolução de uma média de 128 varreduras. A câmara de amostra da célula PAS foi evacuada com gás hélio e seca empregando-se perclorato de magnésio como agente desumidificante.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **3.1 Pós Não Sinterizados**

Foram obtidos difratogramas das amostras precipitadas a partir da solução rica em cálcio e fósforo, em pH 8 ajustado através da adição de hidróxido de amônio.

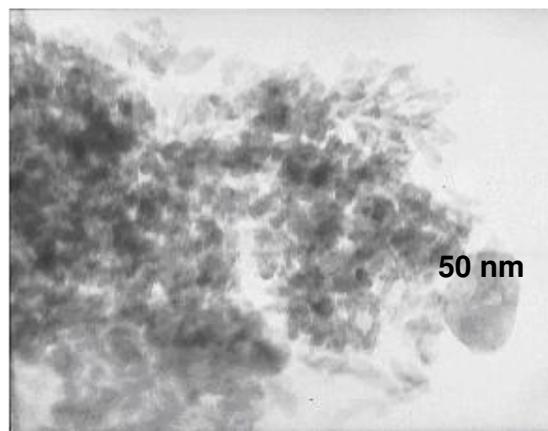


**Figura 1.** Difratoograma de raios-X para o pó precipitado em pH 8 (não sinterizado).

A análise em difração de raios-X revelou um padrão de difração correspondente a hidroxiapatita pouco cristalina, por apresentar picos poucos definidos e bandas muito largas. Os aspectos pouco cristalinos do padrão de difração da Figura 1 podem também ser atribuído ao fato do pó ser constituído por nanopartículas.

### 3.1.1 Microscopia eletrônica de transmissão (MET) de pós não sinterizados

O pó precipitado em pH 8 foi analisado em microscopia eletrônica de transmissão como indicado na Figura 2.



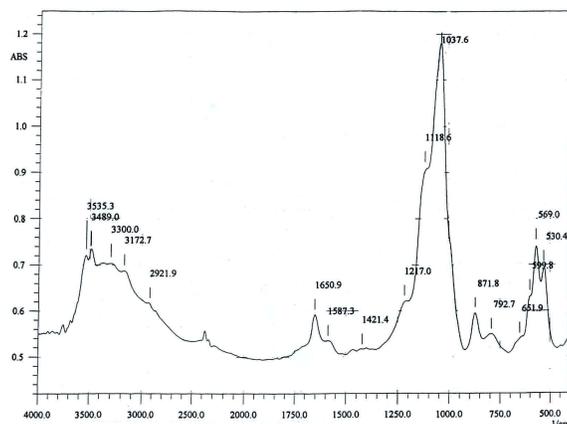
**Figura 2.** Análise em microscopia eletrônica de transmissão em pó precipitado em pH 8.

Foram identificadas partículas nanométricas aciculares e poucas partículas isoladas com morfologia ovóide, sendo o pó predominantemente constituído de nanopartículas aciculares. Os resultados de MET concordam com a análise em DRX, que apresenta um espectro com um alto ruído de fundo, o que indica pouca cristalinidade e/ou presença de nanopartículas.

### 3.2.2 Espectroscopia de infravermelho por transformada de fourier (ftir) de pós não sinterizados

A análise em espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) é complementar à análise de difração de raios-X. No presente trabalho, os resultados de FTIR indicaram a evidência da presença de grupos carbonato nas amostras precipitadas em pH 8, ao passo que os picos de hidroxila (OH<sup>-</sup>)

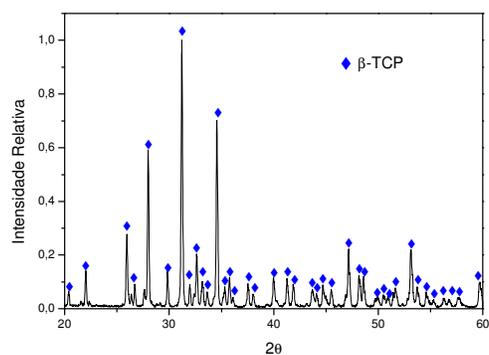
apresentaram baixa intensidade, como indicado na Figura 3. Esse fato concorda com os resultados de difração de raios-X que indica que as amostras sinterizadas em temperaturas de 900°C e 1.100°C a partir de pós precipitados em pH 8 apresentaram a presença da fase  $\beta$ -TCP que é um fosfato de cálcio livre de hidroxila ( $\text{OH}^-$ ).



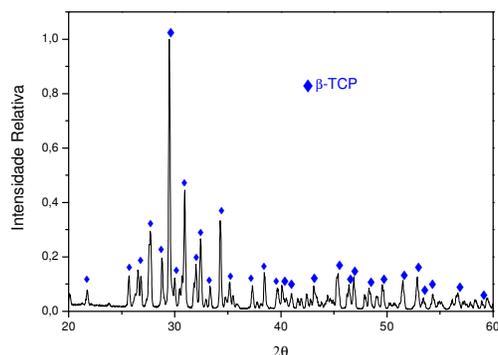
**Figura 3.** Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) de pós precipitados em pH 8 (não sinterizados).

### 3.2. Pós Sinterizados

Utilizando-se da técnica de difração de raios-X, foram obtidos difratogramas de raios-X dos pós precipitados em pH 8 ajustados com hidróxido de amônio para confirmar a presença das fases características deste material e sinterizadas em 900°C e 1.100°C.

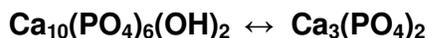


**Figura 4.** Difratograma de raios-X para o pó precipitado em pH 8 e sinterizado a 900°C.



**Figura 5.** Difratograma de raios-X para o pó precipitado em pH 8 e sinterizado a 1.100°C.

De acordo com os difratogramas apresentados, que são bastante complexos devido ao grande número de reflexões possíveis, observa-se que após sinterização a 900°C e 1.100°C os pós precipitados em pH 8 se decompõem em beta-fosfato tricálcio ( $\beta$ -TCP), como ilustrado nas Figuras 4 e 5. A presença desta fase pode ser explicada pela equação de equilíbrio:



A decomposição dos pós precipitados em valores mais baixos de pH indica que as apatitas assim produzidas não são hidroxiapatitas estequiométricas. De fato, a literatura indica que hidroxiapatitas cálcio-deficientes e com substituições por grupos carbonato apresentam menor estabilidade.<sup>(11-13)</sup>

#### 4 CONCLUSÃO

As amostras preparadas com pós precipitados em pH 8 e sinterizados a 900°C e 1.100°C durante 1 hora consistem em uma biocerâmica composta pela fase  $\beta$ -TCP.

A metodologia nessa pesquisa apresenta um protocolo de produção de apatitas nanométricas que são um material de base para a produção de biocerâmicas. O processo descrito nesse trabalho é simples e figura como uma alternativa promissora à produção de materiais utilizados na formulação de cimentos de fosfato de cálcio como material para preenchimento de defeitos ósseos, pois as fases mais solúveis permitem que o osso neo-formado gradativamente substitua o implante à medida que este se degrada.

#### REFERÊNCIAS

- 1 ALBUQUERQUE, J. S. V., "Produção de Cerâmicas Bioativas Porosas de Apatitas Nanométricas para Aplicações Biomédicas", Tese para obtenção de Mestre em Engenharia e Ciência de Materiais, 2004, Universidade Federal do Ceará – UFC.
- 2 KOKUBO, T.; ITO, S.; HUANH, Z. T.; HAYASHI, T.; SAKKA, S.; KITSUGI, T.; YAMAMURO, T., J. Biomed. Mater. Res., 1990; 24: 331-334.
- 3 PRADO DA SILVA, M. H.; LEMOS, A. F.; GIBSON, I. R.; FERREIRA, J. M. F. And SANTOS, J. D., 2002, "Porous Glass Reinforced Hydroxyapatite Material Produced With Different Organic Additives", Journal Of Non-Crystalline Solids, 304, pp. 286-292.
- 4 AOKI, H. Science and Medical Applications of Hydroxyapatite. In: Takayama Press System Center Co., Inc.
- 5 VAN BLITTERSWIJK, C. A.; GOROTE, J. J.; Biomaterials 1985, 6, 246.
- 6 LAYMAN, D. L.; ANDOIN, R. C.; J. Biomed. Mater. Res. 1998, 40, 282.
- 7 Y. L. LIU, J. SCHOENARS; K. de GROOT, J. R. WIJN; E. SCHEPERS, 2000, "Bone Healing In Porous Implants; A Histologia And Histomericl Comparativc Study On Sheep", Journal Of Materials: Materials In Medicine, 11, pp. 711-717.
- 8 MCGREGOR, W.J., 1998, adaptação de AOKI, H., 1991, Science and Medical Applications of Hydroxyapatite, Pub. Japanese Association of Apatite Science.
- 9 EGGLI, P. S.; MÜLLER, W.; Clin. Orthop. Rel. Res. 1988, 232, 127.
- 10 GAO, T. J.; TUOMINEN, T. K.; LINDHOLM, T. S.; KOMMONEN, B. E LINDHOLM, T. C.; Biomaterials 1997, 18, 219.
- 11 R. Z. LEGEROS and J. P. LEGEROS, 1996B, Bioceramics 9, pp. 161 – 164.

- 12 HING, K. A.; merry, J.C.; GIBSON, I. R.; DI-SILVIO, L. and BONFIELD, W., 1999, Bioceramics, vol. 12, pp. 195-198.
- 13 OZAKAKI M.; MATSUMOTO, T.; TAKI, T.; TAIRA, M.; TAKAHASHI, J. and LEGEROS, R. Z., 1999, Vol. 12, pp. 337-340.