

**AVALIAÇÃO DA REATIVIDADE DO CIMENTO ÓSSEO BASEADO EM α -
FOSFATO TRICÁLCICO OBTIDO POR DIFERENTES MÉTODOS DE SÍNTESES.
CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA. COMPORTAMENTO IN VITRO**

O. Bareiro ⁽¹⁾, L. Morejon-Alonso ⁽¹⁾, T. Volkmer ⁽¹⁾, L.A. dos Santos ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Escola de Engenharia, Dep. de Materiais, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS), Brasil,
oscarbafer@hotmail.com

RESUMO

Os cimentos ósseos de fosfato de cálcio (CFC), devido à possibilidade de serem moldados ou injetados através de vias minimamente invasivas, se apresentam como uma alternativa as biocerâmicas de fosfatos de cálcio utilizadas como material de implante (padrão de ouro) na ortopedia e traumatologia. O presente trabalho tem como objetivo avaliar o comportamento físico, químico e mecânico de um cimento de fosfato de cálcio, obtido a partir de pós de α -TCP, sinterizados mediante diferentes métodos: reação ao estado sólido e reação de combustão. Os resultados mostraram que é possível obter α -TCP puro quando utilizada a síntese por combustão e que os cimentos preparados com este pó apresentam uma maior conversão α -TCP/HA e melhores propriedades mecânicas após imersão em fluido biológico simulado. Já os cimentos obtidos a partir de α -TCP sintetizado por reação ao estado sólido apresentaram um 85% de pureza (fase β -TCP como fase minoritária) e resultaram menos reativos.

Palavras Chave: Cimentos ósseos de fosfatos de cálcio, α -fosfato tricálcico, Combustão, avaliação "in vitro".

1. INTRODUÇÃO

Os cimentos de apatita têm recebido muito interesse para aplicações ortopédicas e odontológicas de reconstrução óssea, pois solidificam *in situ* como resultado da precipitação de cristais de hidroxiapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$. A apatita constitui a maior parte da fase inorgânica do tecido ósseo e possui excelente osteocondutividade. Um dos primeiros estudos dos cimentos de apatita foi baseado no sistema α -fosfato tricálcico $[\alpha-Ca_3(PO_4)_2]$; α -TCP] (CARDENAS et al., 2008).

Os métodos tradicionais de reação de estado sólido levam a obtenção do α -fosfato tricálcico como fase majoritária, acrescida de fases indesejadas tais como β -fosfato tricálcico e hidroxiapatita (BERMUDEZ et al., 1994). A síntese por combustão é um método inovador para a obtenção do α -fosfato tricálcico. Consiste em uma técnica rápida que permite a obtenção do α -fosfato tricálcico com elevada pureza, o que não acontece com os métodos convencionais, e com tamanho de partícula nanométrico (VOLKMER et al., 2008a).

O cimento de fosfato de cálcio, no qual a cura é somente produzida pela água, não tem suficiente resistência mecânica, pois a liberação de água que não reage para a formação do cimento produz vazios no interior do mesmo (SUZUKI et al., 2001). Embora esta desvantagem pareça um pré-requisito eliminatório, ela apenas estabelece limitações ao seu uso, mas não impede sua aplicação, sendo considerado um material de prioridade dentro de focos estratégicos na área médica (HENCH, 1991).

Nesse trabalho o CFC de α -TCP foi obtido por duas rotas: a convencional, que é a reação do estado sólido e a nova, via reação de combustão. O método da combustão permitiu a obtenção de um material mais puro e com maior e mais rápida taxa de conversão a HA.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Síntese e Caracterização do α -Fosfato Tricálcico

Os precursores químicos utilizados para a obtenção do α -fosfato tricálcico via reação de estado sólido foram carbonato de cálcio $[CaCO_3]$ e hidrogenofosfato de

cálcio diidratado [$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$] (DCPD) calcinado. Inicialmente obteve-se o pirofosfato de cálcio [$\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$] a partir da calcinação do DCPD a 550°C por 2 h (MONMA et al., 1984).

Os reagentes precursores foram homogeneizados a seco durante 60 minutos e submetidos a um tratamento térmico, que consiste na calcinação a 1300°C por 4 horas, seguida de uma etapa de resfriamento brusco, posteriormente o material obtido foi desagregado manualmente com almofariz e pistilo e submetido à etapa de moagem a seco por 135 minutos.

Os precursores químicos utilizados para a obtenção do α -fosfato tricálcico via reação por combustão (VOLKMER et al., 2008a) foram os sais $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (99% VETEC, Brasil) e $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (99% VETEC, Brasil) e uréia (99% VETEC, Brasil) como combustível. O pó obtido foi calcinado a 1200°C por 4 horas, seguido de um resfriamento brusco a temperatura ambiente.

O material obtido, após resfriamento, foi desagregado manualmente com almofariz e pistilo. A moagem a úmido foi efetivada utilizando álcool etílico [$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$] por 180 minutos com corpos moedores de alumina. A solução resultante (cimento moído + álcool) foi então peneirada apenas para se separar os meios de moagem e permaneceu 72h em estufa a 70°C para promover a evaporação total do álcool.

A composição de fases dos pós obtidos por ambos os métodos foi determinada por difração de raios X (XRD) em um difratômetro PHILLIPS® (X'Pert MPD) com um tubo de cobre ($K\alpha = 1,5418\text{\AA}$) e a distribuição do tamanho de partículas foi determinada mediante a difração a laser (Cilas 1180).

2.2 Obtenção e Caracterização dos Cimentos de Fosfato Cálcio

Para a obtenção dos cimentos de fosfato de cálcio os pós obtidos via reação de estado sólido e reação por combustão foram misturados com uma solução de água destilada e deionizada a 2,5% de Na_2HPO_4 , com uma relação líquido/pó de 0,40 mL/g. A densidade e porosidade aparentes dos corpos de prova de cimentos já curados foram obtidas empregando-se o método de Arquimedes.

A composição de fases dos cimentos elaborados com o α -fosfato tricálcico, obtido por ambos os métodos, antes e depois no ensaio de imersão em SBF, foi

determinada por difração de raios X (XRD) em um difratômetro PHILLIPS® (X'Pert MPD) com um tubo de cobre ($K\alpha = 1,5418\text{\AA}$).

A variação da morfologia dos cimentos, antes e depois do ensaio de imersão em SBF, foi estudada por microscopia eletrônica de varredura (MEV) em um microscópio JEOL (JSM-6060).

A resistência à compressão foi medida utilizando uma máquina de ensaios universal ATS modelo 1105 C com uma velocidade transversal de 0,5 mm/min. Os corpos de prova utilizados foram cilindros de 6mm de diâmetro por 12mm de altura.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Síntese e Caracterização do α -Fosfato Tricálcico

Os resultados obtidos por difração qualitativa de raios X dos pós de α -fosfato tricálcico, obtidos via reação de estado sólido e reação por combustão, são apresentados na Figuras 1 e 2, respectivamente.

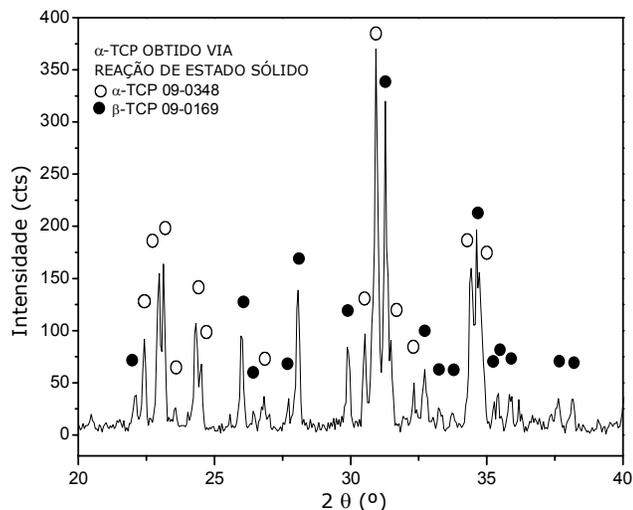


Figura 1. Difratograma de XRD do α -TCP, obtido via reação de estado sólido entre $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ e CaCO_3 a 1300°C por 4 horas, seguida de resfriamento brusco.

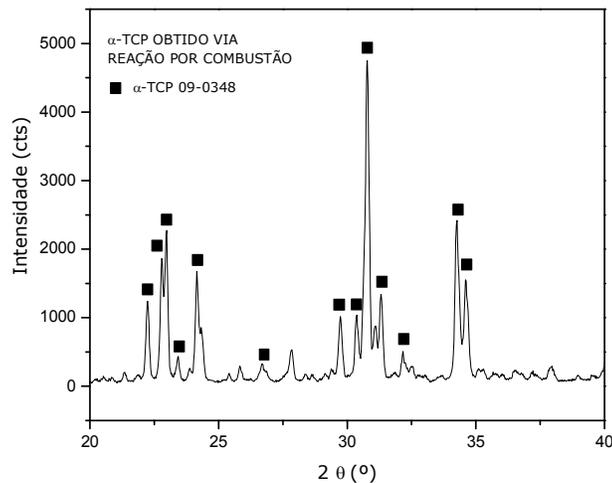


Figura 2. Difratomogramas de XRD do α -TCP, obtido via reação por combustão entre $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ e $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ a 1200°C por 4 horas, seguida de resfriamento brusco.

O α -fosfato tricálcico obtido via reação de estado sólido foi composto por α -TCP cristalino como fase majoritária (JCPDS 09-0348), acrescida de β -TCP (JCPDS 09-0169) como fase não desejada, o que indica que a reação de obtenção do α -TCP ocorre de maneira incompleta.

A presença de β -TCP como fase indesejada na obtenção do α -TCP, obtido por diversos métodos de reação em estado sólido, tem sido reportada na literatura (SANTOS, 2002). Usualmente, os α -TCP obtidos por este método contêm ao redor de 15% de β -TCP (GINEBRA et al., 1997).

A reação por combustão permite a obtenção de α -TCP (JCPDS 09-0348) cristalino e altamente puro, como se pode observar na Figura 2. Não foram detectados picos de fases indesejadas, tais como HA ou β -TCP.

3.2. Obtenção e Caracterização dos Cimentos de Fosfato Cálcio

A Figura 3 apresenta micrografias obtidas por MEV da superfície de externa dos cimentos de fosfato de cálcio 24h após a pega.

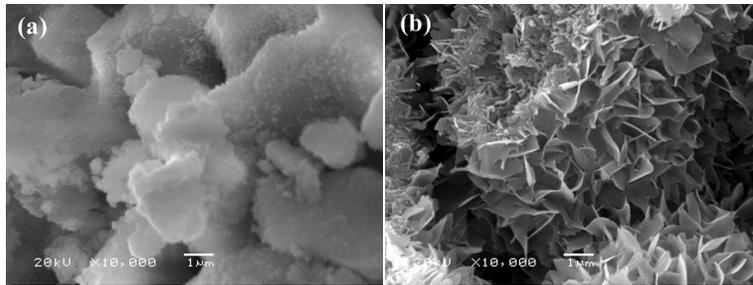


Figura 3. Micrografias obtidas por MEV da superfície externa dos cimentos após 24h de cura, elaborados com α -TCP obtido (a) via reação de estado sólido e (b) reação por combustão.

Na superfície externa do cimento de α -fosfato tricálcico obtido via reação por combustão é observada a precipitação de agulhas em rosáceas de hidroxiapatita. Enquanto que na superfície do cimento de α -fosfato tricálcico obtido via reação de estado sólido esta precipitação ainda não acontece após 24h de pega, é possível identificar a presença de vazios formados pela solubilização de grânulos do α -fosfato tricálcico. A Tabela 1 apresenta valores de densidade e porosidade aparentes dos cimentos, após 24h de pega.

Tabela 1. Valores de densidade e porosidade aparentes após 24h de pega dos cimentos de α -TCP, obtido via reação de estado sólido e reação por combustão.

Método de Obtenção do α -TCP	Porosidade Aparente (%)	Densidade Aparente (g/cm^3)	Tamanho de Partícula (μm)
Reação de Estado Sólido	$38,32 \pm 1,56$	$1,59 \pm 0,04$	$d_m = 10,7$
Reação por Combustão	$28,24 \pm 1,32$	$1,61 \pm 0,04$	$d_m = 7,81$

Os cimentos de fosfato de cálcio não apresentam variações significativas nos valores de densidade aparente, enquanto que o cimento elaborado com α -fosfato tricálcico obtido via reação por combustão apresentou a menor porosidade aparente, consequência da precipitação de cristais de hidroxiapatita, que fecha os poros diminuindo a porosidade do cimento.

As relações líquido/pó utilizadas e os valores da resistência à compressão 24h após a pega dos cimentos são apresentados na Tabela 2. Como líquido foi utilizado uma solução de água destilada e deionizada a 2,5% de Na_2HPO_4 .

Tabela 2. Valores da relação líquido/pó e da resistência à compressão 24h após a pega dos cimentos de α -TCP, obtido via reação de estado sólido e reação por combustão.

Método de Obtenção do α -TCP	Relação Líquido/Pó (mL/g)	Resistência Mecânica à Compressão (MPa)
Reação de Estado Sólido	0,40	15,02 \pm 4,48
Reação por Combustão	0,40	30,36 \pm 9,06

O cimento elaborado com α -fostato tricálcico obtido por reação de combustão apresentou a maior resistência mecânica à compressão, após 24h de pega. Isto é consequência da sua menor porosidade aparente. Os poros no cimento atuam como concentradores de tensão, e a sua diminuição aumenta a resistência mecânica.

A influência do tempo de imersão em SBF na resistência a compressão dos cimentos é apresentada na Figura 4.

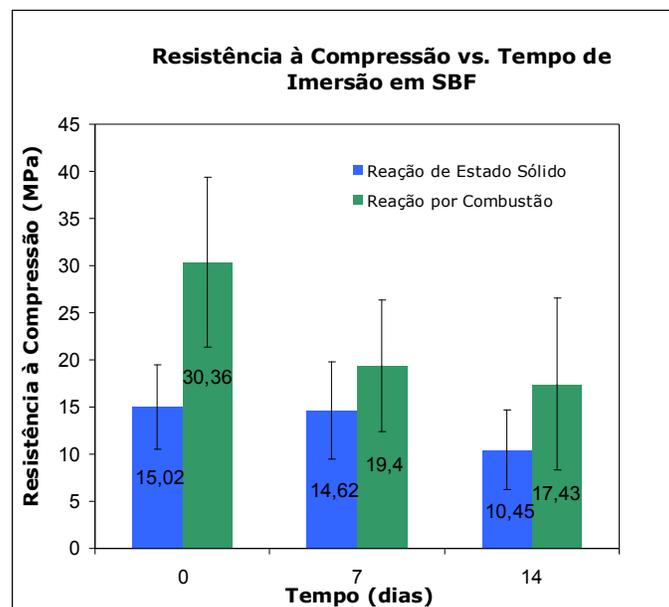


Figura 4. Influência do tempo de imersão em SBF dos cimentos de α -TCP, após 24h de pega e com tempos de imersão em SBF de 7 dias e 14 dias.

É possível constatar uma queda apreciável da resistência mecânica à compressão em ambos os cimentos para 7 dias de imersão em SBF, o que acontece pela dissolução inicial do α -TCP, necessária para a reação de precipitação dos cristais de hidroxiapatita (CARDENAS et al., 2008). A queda da resistência mecânica do cimento preparado com α -TCP obtido via reação por combustão é mais

acentuada, pois apresenta uma cinética favorecida de conversão a HA, como se demonstrará em nos próximos resultados.

Ambos cimentos de fosfato de cálcio apresentam valores de pH no intervalo de neutralidade (6,5-8,5), o que evita efeitos citotóxicos que poderiam comprometer as características de biocompatibilidade (DRIESSENS et al., 1997).

Os difratogramas mostrando a evolução da reação de hidratação dos cimentos imersos em SBF são apresentados na Figura 5, para o cimento de α -fosfato tricálcico obtido via reação por de estado sólido, e na Figura 6 para o cimento de α -fosfato tricálcico obtido via reação por combustão.

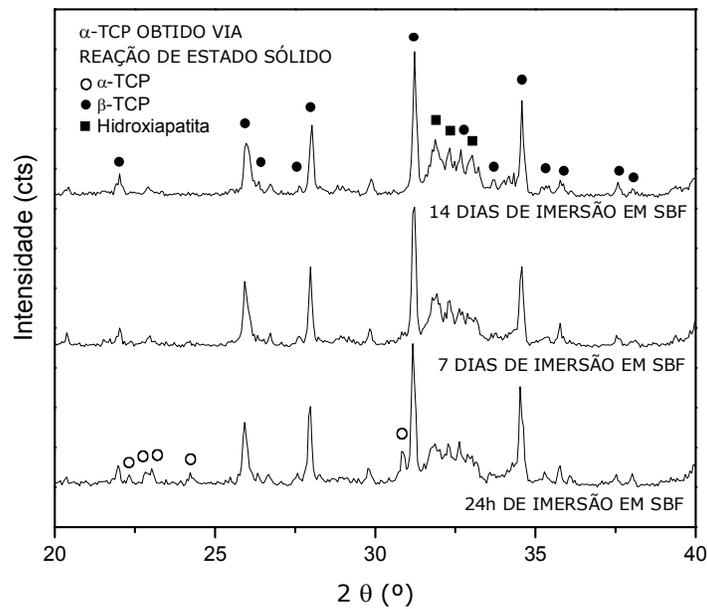


Figura 5. Difratogramas de XRD do cimento de α -TCP, obtido via reação de estado sólido, com tempos de imersão em SBF de 24h, 7 dias e 14 dias.

Na Figura 5, 24h após a imersão em SBF do cimento de α -fosfato tricálcico obtido via reação de estado sólido, é possível observar o desaparecimento e a diminuição de intensidade dos picos do α -TCP, com relação aos picos do pó de α -TCP (Fig. 1), que ocorre como consequência da reação de formação de hidroxiapatita, cujos picos aparecem neste estágio e vão aumentando de intensidade conforme o tempo de imersão. A intensidade dos picos do β -TCP permanece inalterada, por ser esta uma fase que não sofre reação de hidratação.

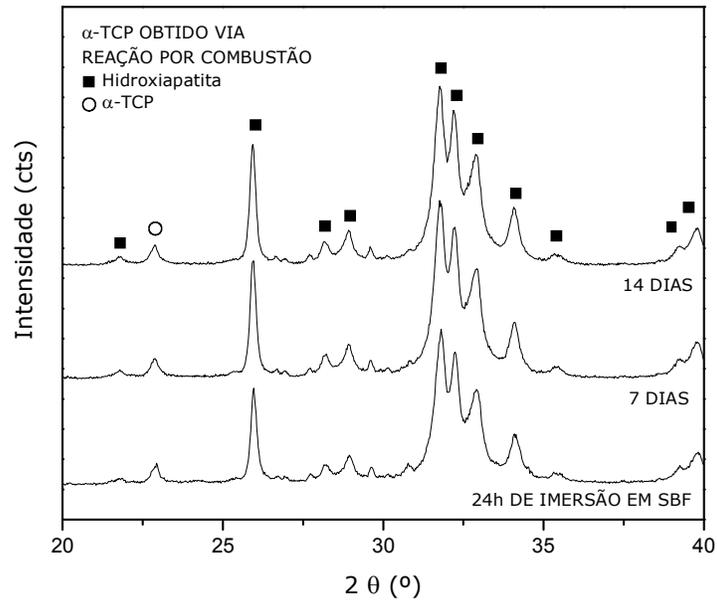


Figura 6. Difratogramas de XRD do cimento de α -TCP, obtido via reação por combustão, com tempos de imersão em SBF de 24h, 7 dias e 14 dias.

Na Figura 6, correspondente ao cimento de α -fosfato tricálcico obtido via reação por combustão, é possível observar, já para 24h de imersão em SBF, a formação de hidroxiapatita em fase amorfa, o que pode ser identificado pela largura dos picos. Esta alta velocidade de precipitação de hidroxiapatita encontrada no α -TCP obtido via reação por combustão é conseqüência de sua elevada pureza.

A Figura 7 mostra micrografias das superfícies de fratura e externa do cimento de fosfato de cálcio elaborado com α -fosfato tricálcico obtido via reação de estado sólido, com tempos de imersão em SBF de 24h horas e 14 dias.

O cimento elaborado com α -fosfato tricálcico obtido via reação de estado sólido não apresenta precipitados de hidroxiapatita na sua superfície externa para 24h de imersão em SBF (Fig. 7(a)), mas pode-se observar a formação destes precipitados na superfície interna de fratura (Fig. 7(b)). Na superfície externa acontece a formação de precipitados de hidroxiapatita para 7 dias de imersão e para 14 dias tem-se a formação de uma camada homogênea, (Fig. 7(c)).

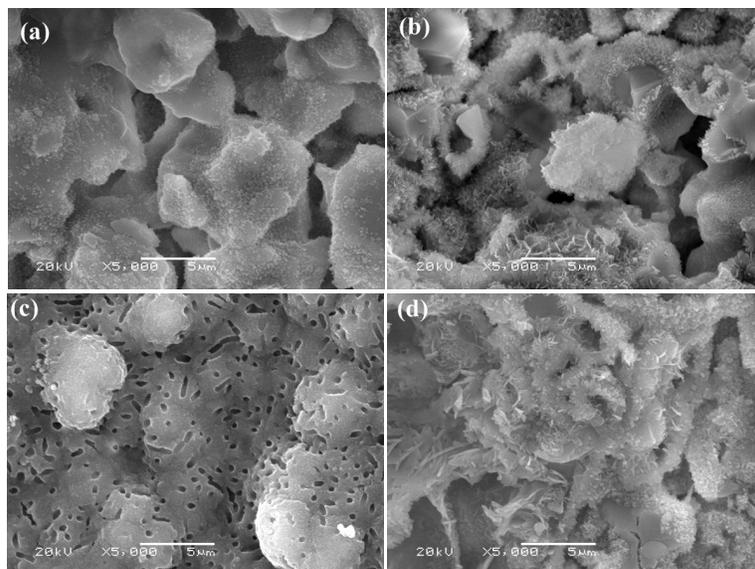


Figura 7. Micrografias obtidas por MEV do cimento de fosfato de cálcio elaborado com α -fosfato tricálcico obtido via reação de estado sólido, com tempos de imersão em SBF de 24h, (a) superfície externa, (b) superfície de fratura, e com 14 dias (c) superfície externa, (d) superfície de fratura.

A Figura 8 mostra micrografias da superfície de externa do cimento de fosfato de cálcio elaborado com α -fosfato tricálcico obtido via reação por combustão, após 24h e 14 dias de imersão em SBF.

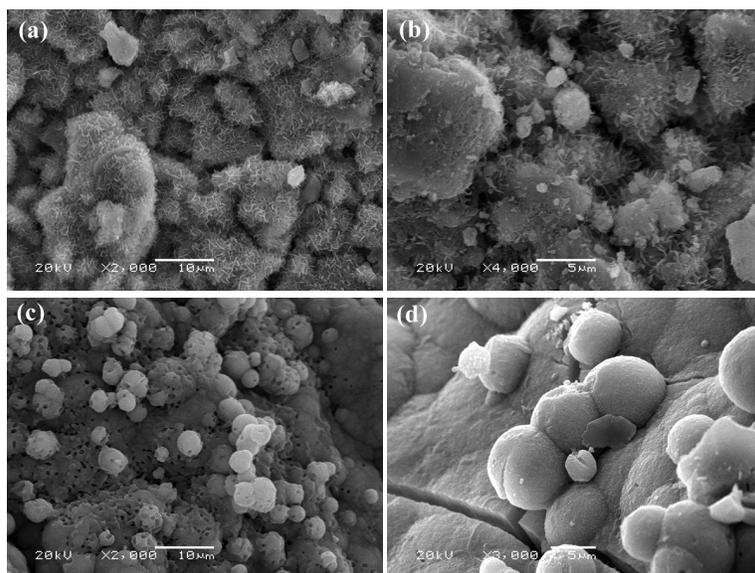


Figura 8. Micrografias obtidas por MEV da superfície externa do cimento de fosfato de cálcio elaborado com α -TCP obtido via reação por combustão, com tempo de imersão em SBF de 24 h (a), (b), e 14 dias, (c), (d).

O cimento elaborado com α -fosfato tricálcico obtido via reação por combustão já apresenta uma camada apreciável de hidroxiapatita nas primeiras 24h de imersão em SBF (Fig. 8(a), (b)), a qual densifica-se com o tempo de imersão, até formar uma camada homogênea e espessa para 14 dias de imersão (Fig. 8(c), (d)).

4. CONCLUSÕES

As rotas de reação de estado sólido e reação por combustão permitiram a obtenção do α -fosfato tricálcico como fase majoritária e de forma cristalina, no caso da reação de estado sólido, acrescida de β -fosfato tricálcico como fase não desejada. Foram elaborados os cimentos de α -fosfato tricálcico, obtido via reação de estado sólido e reação por combustão, observando-se que:

- A cinética e o mecanismo de precipitação da hidroxiapatita são diferenciados em ambos os cimentos avaliados, tanto no estagio de cura quanto durante a imersão em SBF;

- Existe uma queda da resistência mecânica à compressão dos cimentos com 14 dias imersão em SBF, com relação aos cimentos com 24h de cura, sendo que o cimento de α -fosfato tricálcico obtido via reação por combustão apresentou resistências superiores em ambos os casos.

REFERÊNCIAS

Bermudez et al.; Development of some calcium phosphate cements from combinations of alfa-TCP, MCPM e CaO. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 1994, 5, 160-163.

Cardenas, L.J.; Takeuchi, A.; Matsuya S.; Ishikawa, K.; Effects of tricalcuim silicate addition on basic properties of α -tricalcium phosphate cement; *Journal of the Ceramic Society of Japan* 2008, 116, 83-87.

Drienssens, F.C.M.; Fernández, E.; Ginebra, M.P.; Boltong, M.G.; Planell, J.A.; Calcium phosphates and ceramic bone cements vs. acrylic cements. *Anal. Quim. Int. Ed.* 1997, 93, S38 - S43.

Ginebra, M.P.; Fernández, E.; Drienssens, F.C.M.; Boltong, M.G.; Muntasell, J.; Font, J.; Planell J.A.; The effects of temperature on the behaviour of an apatitic calcium phosphate cement. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 1995-A, 6, 857-860.

Hench, L.L.; Bioceramics: from concept to clinic. Journal of the American Ceramic Society 1991, 74, 1487-1510.

Monma, H.; Goto, M.; Kohmura, T.; Effect of additives on hydration and hardness of tricalcium phosphate. Gypsum and Lime, 1984, 188, 11-16.

Santos, L.A. Tese de Doutorado, Desenvolvimento de cimento de fosfato de cálcio reforçado por fibras para uso na área médico-odontológica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2002.

Suzuki, H.; Suzuki, H.; Sakurai, M.; Watanabe, M.; The effect of stimulator on hardening of calcium phosphates. Phos. Res. Bull., 2001, 12, 31–38.

Volkmer, T.M., Caldas, V.; Santos, L.A.; Síntese de fosfatos de cálcio nanométricos pelo processo de combustão variando-se as proporções entre glicina e nitrato. In: 18º Congresso Brasileiro de Ciência de Engenharia e Ciência dos Materiais, 2008, Porto de Galinha – PE, Anais 18º Congresso Brasileiro de Ciência de Engenharia e Ciência dos Materiais 2008; p 1-12.

ABSTRACT

The bone calcium phosphate cements offers the possibility of molding and injection through minimally invasive pathways, representing an alternative to calcium phosphate bioceramics, used as implant material (gold standard) in orthopedics and traumatology. This study aims to evaluate the physical, chemical and mechanical behavior of a calcium phosphate cement, obtained from powders of α -TCP, synthesized by different methods: the solid state reaction and combustion reaction. The results showed that is possible to obtain pure α -TCP by the combustion synthesis method and the cements prepared with this powder showed a more efficient α -TCP/HA conversion and better mechanical properties after the immersion in simulated body fluid. On the other hand, the cements of α -TCP synthesized via solid state reaction showed a 85% of purity (phase β -TCP as minor phase) and resulted less reactive.

Keywords: bone calcium phosphate cements, α -calcium phosphate, combustion, "in vitro" evaluation.