PROPRIEDADES DO CIMENTO DE FOSFATO DE CÁLCIO COM ADIÇÃO DE POLÍMEROS.

Fernandes, J.M [(1)] ;Trajano, W.T ;[(1)] Escobar,C.F[(1)]; Santos, L.A[(1)].
[(1)]Universidade Federal do Rio Grande do Sul
julianafernandes2@yahoo.com.br

RESUMO

Os cimentos de fosfato de cálcio (CPCs) têm atraído grande interesse para uso em ortopedia e odontologia como substitutos para partes danificadas do sistema esquelético, mostrando boa biocompatibilidade e osteointegração,permitindo sua utilização como enxerto ósseo. Diversos estudos, têm mostrado que a adição de aditivos poliméricos tem uma forte influência sobre as propriedades do cimento. A baixa resistência mecânica é o principal obstáculo a uma maior utilização de CPC como material de implante. O objetivo deste trabalho foi avaliar propriedades de um cimento com base em α-fosfato tricálcico (α -TCP), adicionado de polímeros .PVA (10%, 8%, 6%), alginato de sódio (2%) e poliacrilato de amônia (3%), todos em peso, foram adicionados ao pó de α -TCP sintetizado. As amostras foram moldadas e avaliadas quanto à densidade, porosidade, teste in vitro (Simulated Body Fluid),fases cristalinas e resistência mecânica. Os resultados mostram o aumento das propriedades mecânicas do cimento, quando adicionado destes polímeros.

***Palavras-chave**: cimento de fosfato de cálcio, álcool polivinílico (PVA), alginato de sódio, poliacrilato de amônia, biocerâmica.*

1.INTRODUÇÃO

Dentre os biomateriais aplicados como substitutos ósseos, os baseados nos fosfatos de cálcio tem revolucionado tanto a ortopedia quanto a odontologia no reparo das partes danificadas do sistema esquelético. Podem ser aplicados na forma de blocos,mas uma das principais aplicações dos fosfatos de cálcio se dá na forma de cimentos [(1)].

Cimentos de fosfato de cálcio (CFC) possuem um perfil biológico muito

atraente para o desenvolvimento de implantes ou preenchimentos ósseos,pois apresentam composição química muito semelhante à fase mineral dos ossos e dentes (íons fosfato e cálcio).Podem, então, participar ativamente do equilíbrio iônico entre o fluido biológico e a cerâmica apresentando grande habilidade em formar ligações com o tecido hospedeiro sem, no entanto, apresentar toxidade local ou sistêmica, resposta inflamatória ao implante e formação de um tecido fibroso envoltório [2; 3,4].

Os CFCs tem despertado grande interesse em função de sua excelente biocompatibilidade e bioatividade, além de seu endurecimento “in situ”, adequando-se a pequenas cavidades sem a necessidade de dar forma às mesmas. Os cimentos de fosfato de cálcio são materiais constituídos de uma fase sólida, na forma de pó, e de uma fase líquida, que quando misturadas formam uma pasta que endurece espontaneamente à temperatura ambiente ou corporal como resultado da precipitação de um ou vários fosfatos de cálcio[5].

Esses cimentos oferecem diversas vantagens sobre biocerâmicas de fosfato de cálcio convencionais e cimento ósseo acrílico que permitem a sua utilização como enxerto ósseo e de substituição, incluindo moldabilidade; mínima cavidade óssea; preparação realizada durante ato cirúrgico; ótimo contato entre osso e implante, biocompatibilidade e bioatividade [3].

Apesar da existência de diversos sistemas de CFC estudados, os baseados em fosfato tricálcico (α-TCP) são de especial interesse em função de sua obtenção ocorrer durante a reação de pega de uma fase de hidroxiapatita (CDHA) deficiente em cálcio, similar à hidroxiapatita óssea: α $Ca_3(PO_4)_2$ + H_2O Ca 9(HPO_4) (PO_4) 5OH [6].

O interesse pelo fosfato tricálcico (TCP – $Ca_3(PO_4)_2$), também tem sido manifestado devido à sua natureza reabsorvível que, por possibilitar a geração de porosidade no implante, quando em função, promove a regeneração da estrutura óssea.A hidroxiapatita favorece o crescimento ósseo em locais nos quais ela está presente,estabelecendo ligações de natureza química entre a hidroxiapatita e o tecido ósseo (bioativo), permitindo a proliferação de fibroblastos, osteoblastos e outras células ósseas, sendo que as células não distinguem entre a hidroxiapatita e a superfície óssea, o que é uma indicação de alta similaridade química superficial [3].

A principal desvantagem dos CFCs conhecidos é sua baixa resistência

mecânica, que, no melhor dos casos, consegue igualar-se à do osso trabecular, ou de um quinto do osso cortical [7].Composições mais resistentes deste material encontrariam aplicações em áreas com ortopedia e neurocirurgia, para aplicação em regiões de fraturas múltiplas de ossos longos, fixação de próteses articulares cimentadas e substituição de discos intervertebrais e corpos vertebrais [6].

Neste estudo, foram abordados três diferentes aditivos que foram incorporados ao fosfato tricálcico [$Ca_3(PO_4)_2$] sintetizado em laboratório, juntamente com a solução do acelerador de cura (5%w/v de Na_2HPO_4 dissolvido em água destilada),Poli Vinil Álcool (PVA) nas concentrações de 10%,8% e 6%; alginato de sódio na concentração 2% , e defloculante poliacrilato de amônia em 3%w/v , com o objetivo de melhorar as propriedades mecânicas do material.

2.MATERIAIS E MÉTODOS.

Preparou-se α-fosfato tricálcico (α-TCP) segundo descrito em literatura [8], através da reação: $CaCO_3$+γ-$Ca_2P_2O_7$ → α-$Ca_3(PO_4)_2$ + CO_2. Misturou-se γ-CPP e $CaCO_3$ a seco por 20 minutos. A mistura foi calcinada a 1.500°C durante 3 horas, sendo então resfriada até a temperatura ambiente. O material obtido foi moído em meio alcoólico (CH_3CH_2OH) na proporção líquido/pó 2:1, por 3 h, a suspensão resultante foi então vertida em béquer e colocada em estufa a 60°C até evaporação do álcool, restando apenas o pó de cimento seco.

Ao α-TCP, adicionou-se uma solução aquosa constituída de 5%w/v de Na_2HPO_4, obtida a partir de $Na_2HPO_4.12H_2O$ [Merck SA] para permitir a reação de pega do cimento, Poli Álcool Vinil em concentrações de 10%,8% e 6% w/v ,alginato de śodio (Aldrich Chemistry) na concentração de 2% w/v , como aditivos, e poliacrilato de amônia (Lambra-S.A.) 3%w/v como defloculante e redutor de líquido na concentração de 3%w/v .Para o preparo do cimento .a relação líquido–pó utilizada pode ser visualizada na tabela 2. As amostras foram denominadas conforme descrito na tabela 1.

Tabela 1 :Denominação das amostras

Amostra	***Composição***
AP	α-TCP +(5% $NaHPO_4$ w/v).
0A	α-TCP + (5% $NaHPO_4$ e 3% defloculante w/v).
1A	α-TCP + (5% de $NaHPO_4$,2% alginato de sódio e 3% defloculante w/v).
2A	α-TCP + (5% de $NaHPO_4$,PVA10 %,2% alginato de sódio e 3% defloculante w/v).
3A	α-TCP + (5% de $NaHPO_4$,PVA 8%,2% alginato de sódio e 3% defloculante w/v).
4A	α-TCP + (5% de $NaHPO_4$,PVA 6 %,2% alginato de sódio e 3% defloculante w/v).

Tabela 2 :Relação Líquido-pó.

Amostra	**Liquido/pó**
AP	0,32 mg/l
0A	0,32 mg/l
1A	0,25 mg/l
2A	0,25 mg/l
3A	0,25 mg/l
4A	0,25 mg/l

O α-TCP obtido e o cimento após reação em SBF (Simulated Body Fuid) a 36,5^{o}C por 72 h foram analisados por difração de raios X, utilizando-se difratômetro de raios X modelo MPD (Xpert-PHILLIPS) com radiação CuKα, filtro de Ni, 40 kV e 40 mA. O intervalo angular utilizado para a análise qualitativa (2θ) foi de 20° a 50°.A porosidade aparente foi calculada a partir da norma ASTM C 20, utilizando-se o método de Arquimedes para amostras submetidas a reação por 24 h em ambiente com 100% de umidade e 24 h e 168 h em SBF á 36,5^{o}C.Microscopia eletrônica de varredura (MEV) (JEOL - JSM 5800) foi efetuada nas superfícies de fratura das amostras dos cimentos reagidas por 24 horas em condições de 100 % de umidade e 24 h e 168 h em SBF. A resistência à compressão foi medida em máquina universal

de ensaio de compressão (Shimadzu-Autgraph AGX-100 KN), com velocidade da travessa de 1mm/min. Segundo a norma ASTM F 451-95, corpos de prova foram confeccionados e acondicionados em condições de 100% de umidade por 24 horas, e em SBF por 24h e 168 h à 36,5 ^{o}C ,foram, então, ensaiados à compressão.

3.RESULTADOS E DISCUSSÕES

O α-TCP sintetizado a 1500°C por 3 horas contém somente fase α-TCP. Os cimentos acrescidos somente de $NaHPO_4$ e os cimentos acrescidos de $NaHPO_4$ mais aditivos poliméricos imersos por 72 horas em solução de plasma simulado (SBF), conforme mostra a difração de raios X da figura 1 apresentam também fase α-TCP e presença de picos da fase de CDHA, caracterizando que os aditivos permitem que o pó reaja. Pode-se observar também a quase total transformação do α-TCP em CDHA.O cimento de α-fosfato tricálcico produz como resultado da reação de cura uma fase de hidroxiapatita deficiente de cálcio (CDHA) [9].

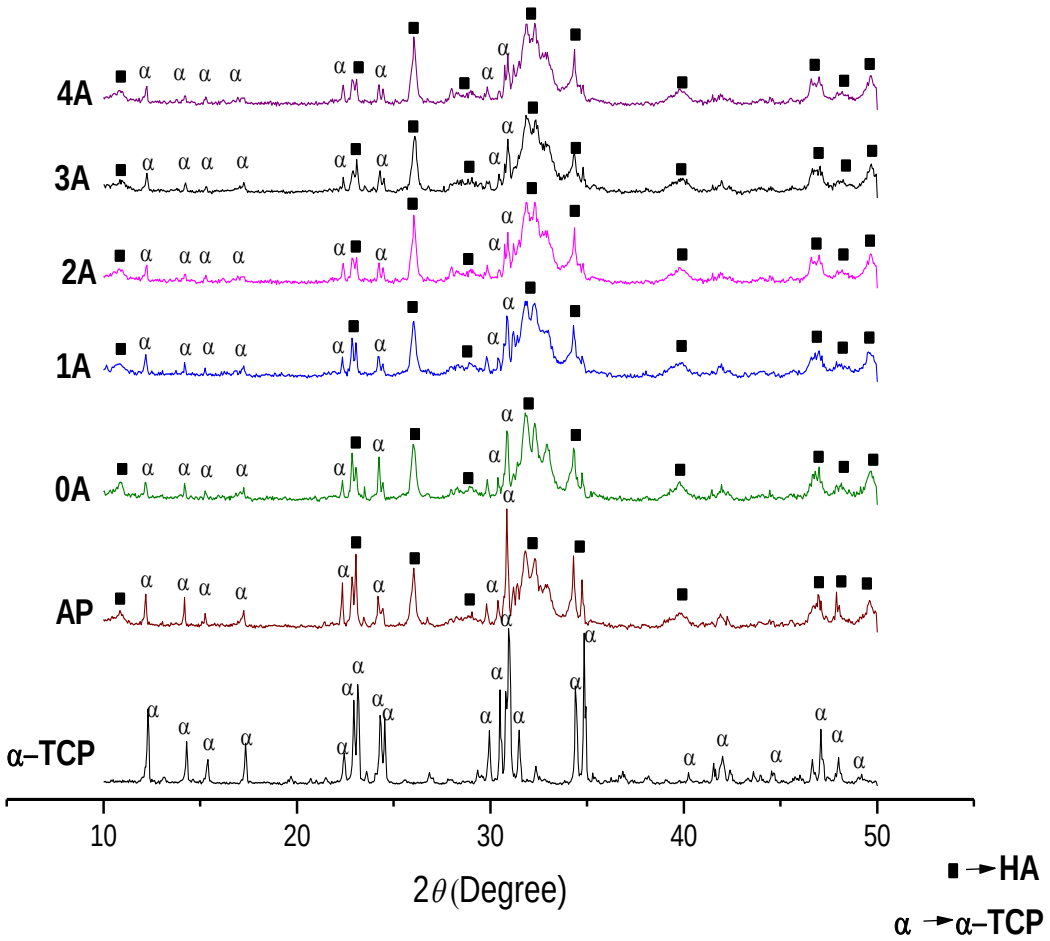

Figura1- Difratograma de raios X do pó de cimento e das composições de cimento imersos por 72 horas em solução de SBF.

As micrografias da superfície de fratura dos cimentos reagidos em diferentes condições são apresentadas nas Figuras 2 a 3. Para o material apenas mantido por 24 h a 100% de umidade (amostra AP,0A,) e 24 em SBF 24 h (amostra 1A,) pode-se observar o aparecimento de pequenos cristais de CDHA,a não observação de agulhas ou placas petalóides na microestrutura da Figura 2 parece ser devido ao tempo insuficiente para a nucleação e crescimento da CDHA. Na Figura 3 (amostra 1A,2A e 4A) reagida por 168 h em SBF , entretanto, observa-se facilmente a presença destas microestruturas características do cimento de α-fosfato tricálcico reagido. É pelo intercruzamento destes cristais que ocorre o aumento da resistência mecânica do material [6].

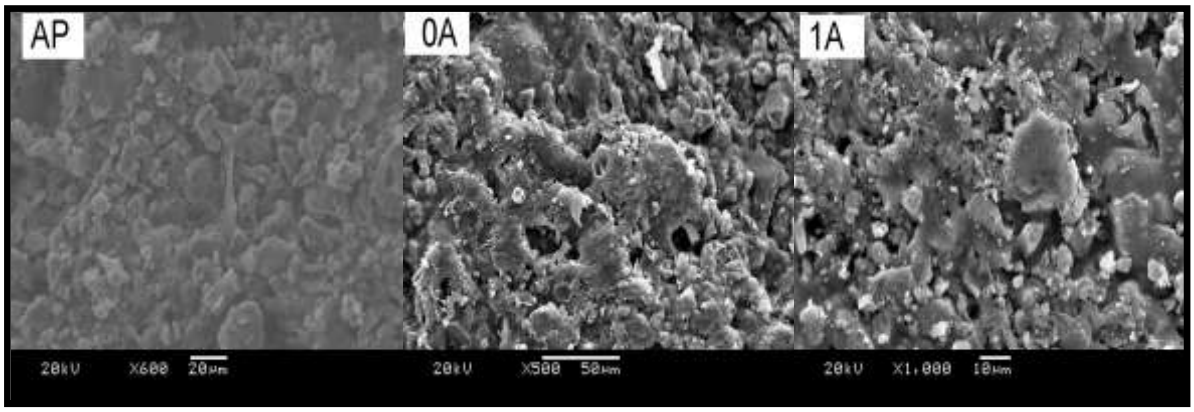

Figura 2: MEV de amostras reagidas em 100 % de umidade por 24 h, e em SBF por 24 h.

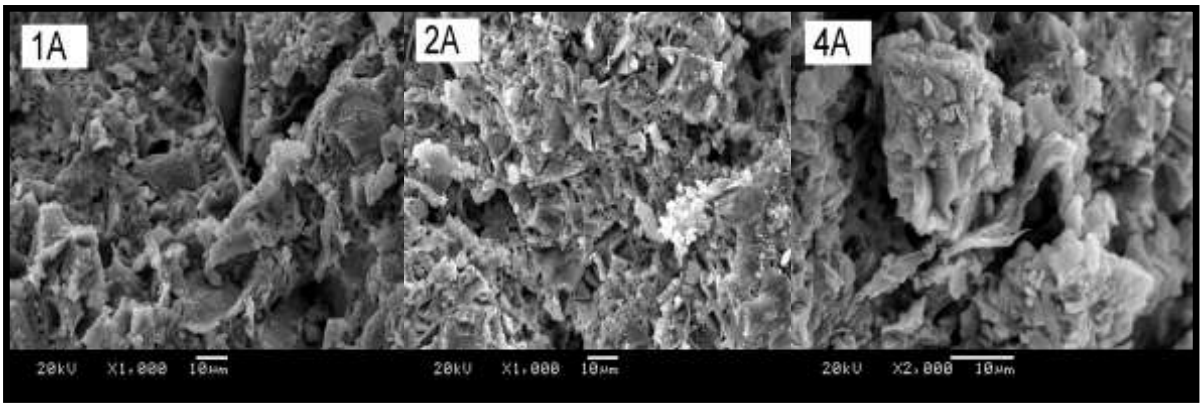

Figura 3: MEV de amostras reagidas em SBF por 168 h.

A adição de defloculante e alginato de sódio (AP,0A,e 1A) diminuiu a porosidade aparente em relação as amostras contendo somente a solução de 5% de $NaHPO_4$ e as amostras contendo alginato de sódio conforme visto na tabela 3. A redução da porosidade no cimento pela ação do defloculante ocorre por um mecanismo de dispersão das partículas do cimento [6].O gel de alginato pode ser utilizado como veículo para melhorar a injetabilidade de cimentos cirúrgicos [10].Conforme aumenta a densidade aparente, diminui a fração de vazios dentro dos corpos, consequentemente a porosidade diminui aumentando a resistência mecânica [11].As amostras contendo PVA tiveram um aumento de porosidade em relação as amostras sem PVA, e conforme diminui a concentração de PVA a porosidade também aumenta, consequentemente mais concentração de PVA melhora a resistência mecânica.

Tabela 3:Porosidade Aparente (PA%).

Amostra	PA (%) 24 h/ umidade	PA (%) 24 h SBF	PA (%) 128 h SBF
AP	14,34 ± 0,56	27,59± 2,19	27,32 ± 2,18
0A	11,3 ± 1,5	25,1 ± 2,37	25,87 ± 1,58
1A	6,89 ±,1	21,87 ± 1,46	21,46 ± 2,19
2A	17,7 ± 1,8	29,57 ± 1,8	38,5 ± 1,71
3A	18,9 ±1 ,2	30,74 ±1,33	39,8 ±1,95
4A	19,3 ± 1,1	34,54 ± 0,79	41,65 ± 2,47

A resistência à compressão das amostras contendo aditivos poliméricos apresentaram um aumento em relação à amostra sem esses componentes. A amostra 4A apresentou a maior média de resistência mecânica à compressão ,conforme visto na tabela 3,quando em condições de umidade 100% por 24 h, sendo na literatura encontrados valores de 12,55Mpa[10] para cimentos sem aditivos .As amostras imersas em SBF, mostraram um aumento da resistência mecânica devido a dois fatores:transformação de α-TCP em CDHA, por intercruzamento dos cristais ocorrendo aumento de resistência mecânica [9]; o sistema alginato/defloculante/PVA promovem melhor dispersão das partículas e redução da relação líquido/pó, caracterizando ao cimento melhores propriedades mecânicas.

A formação do hidrogel PVA/ alginato de sódio é responsável pela resistência mecânica inicial do cimento, e a resistência final é o resultado da transformação por

reação hidráulica do α-TCP em CDHA [6].

Tabela 4-Resistência mecânica (RM) á compressão.

Amostra	RM-24h umidade	RM- 24 h SBF	RM-168 h SBF
AP	16,15 ± 2,62	16,96 ± 2,21	21,71±1,65
0A	17,94 ± 1,11	18,04 ±1,29	26,23±1,65
1A	19,03 ± 0,39	18,66 ± 1,29	27,02±2,14
2A	24,55 ± 2,44	25,02 ± 2,14	29,25 ±1,4
3A	18,46 ± 0,72	23,47±1,36	29,07±2,68
4A	16,89 ± 1,67	19,71±0,57	28,66±0,02

4.CONCLUSÕES

Quanto ao método de síntese para obtenção do cimento de fosfato de cálcio, pôde-se constatar que a síntese dos reagentes foi um método eficaz para a obtenção de α-TCP como fase única. Os pós de cimentos acrescidos das soluções reagentes formaram CDHA, o que também é característica desejável para ocorrer uma boa osteointegração e aumentar a resistência mecânica. A resistência mecânica dos cimentos acrescidos de PVA, alginato de sódio e defloculante foram superiores à do cimento sem aditivos, demonstrando que o sistema polimérico é um importante parâmetro para esse objetivo. Provavelmente o aumento ocorreu por mecanismo de melhor dispersão das partículas do cimento.

5.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

(1).CARDOSO,H. A.Cimento de Alfa-TCP com Diferentes Aditivos: Cinética da Reação de Cura, Propriedades Mecânicas e Avaliação da Citotoxicidade, dissertação de mestrado, Campinas, SP, 2010.
(2).KAWACHI, E. Y., et al. Biocerâmicas: Tendências e Perspectivas de uma Área Interdisciplinar. Química Nova. 2000, Vol. 23 (4), pp. 518-522.

(3).HENCH, L. L. e WILSON, J. An Introduction to Bioceramics. s.l.World Scientific Publishing Co, 1993.

(4).GROO, K., et al. Bioceramics of Calcium Phosphate. Boca Raton, Florida.CRC Press, 1983.

(5).DRIESSENS,F.C.M.;BOLTONG,M.G.;BERMÚDEZ,O.;PLANELL,J.A.Formulation and setting times of some calcium orthophosphate cements:a pilot study.Journal of Materials Science:Materials in Medicine,v.4,p.503-508,1993.

(6). SANTOS,L.A.Desenvolvimento de Fosfato de Cálcio reforçado por Fibras para uso na área médico-odontológica.CAMPINAS, 2002.

(7) SANTOS, L. A.; BOSCHI, A. O.; ARRUDA, A. C. F.Double setting calcium phosphate cements. Patent requirement PI0000760-9. São Paulo: Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), 2000.

(8).DRIESSENS, 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., v. 93, p. S38 - S43, 1997.

(9)MACHADO, J. L.M. Desenvolvimento de Cimento Ósseo de Fosfato de Cálcio como Suporte para o Crescimento de Tecido. Dissertação para obtenção do título de Mestre em Engenharia. Programa de Pós Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e Materiais (PPGEM – UFRGS), Porto Alegre, 2007.

(10). Alves, Hugo Leonardo Rocha; Santos, Luis Alberto dos; Bergmann, Carlos Perez,Influência de aditivos na injetabilidade de cimento ósseo de fosfato tricálcico (2006).Dissertação de Mestrado.

(11) SANTOS,L.A.,CARRODÉGAS,R.G.et al.Cimento ósseo de fosfato de cálcio de dupla pega: avaliação in vivo.Projeções, v. 23, p. 47-53, jan./dez. 2005

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio recebido pelas seguintes instituições: CNPq,CAPES,UFRGS, INCT Biofabris.