

ESTUDO DO COMPORTAMENTO TÉRMICO DE CERÂMICAS DE TRICÁLCIO FOSFATO DOPADAS COM MAGNÉSIO E ZINCO

K.C. Kai¹, L.A. Gênova² e J. Marchi¹

¹Centro de Ciências Naturais e Humanas (CCNH), Universidade Federal do ABC (UFABC), Campus Santo André, SP, Brasil

²Centro de Ciência e Tecnologia de Materiais (CCTM), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), São Paulo, SP, Brasil

¹R. Santa Adélia, 166, Bangu, Santo André, SP, 09210-170, Brasil

E-mail: kai.kc@hotmail.com, juliana.marchi@ufabc.edu.br

RESUMO

O tricálcio fosfato (TCP) é uma cerâmica com excelente biocompatibilidade e semelhante em composição à fase mineral dos ossos, sendo utilizada como biomaterial para substituição e reconstituição óssea. Magnésio (Mg) e zinco (Zn) podem substituir o cálcio (Ca) na estrutura cristalina do TCP. Espera-se que a adição de magnésio melhore as propriedades mecânicas pela estabilidade do β -TCP em maiores temperaturas. A adição de zinco pode resultar em efeitos estimulatórios na formação óssea. Neste trabalho, TCP puro, Mg-TCP, Zn-TCP e MgZn-TCP, com fórmula geral $(Ca_{1-x}Mg_xZn_x)_3(PO_4)_2$ e $0 \leq x \leq 0,045$, foram preparados por síntese via úmida. Os pós obtidos foram calcinados a 800°C/1h. Os estudos do comportamento térmico foram realizados através de análise térmica diferencial (ATD) e dilatométrica. As amostras foram analisadas por difração de raios-X (DRX) após a sinterização para identificação das fases presentes nas amostras. Em geral, os resultados mostraram que a adição dos dopantes alteraram o comportamento térmico do TCP.

Palavras-chave: tricálcio fosfato, substituição iônica, comportamento térmico, dilatométrica, análise térmica diferencial.

INTRODUÇÃO

Doenças causadas por agentes infecciosos, doenças auto-imunes, neoplasias ou acidentes podem levar a necessidade de reparação ou substituição dos tecidos afetados. O esqueleto atua como uma proteção aos órgãos vitais, suporte e locomoção, estando sujeito a fraturas resultantes de doenças degenerativas ou ferimentos, o que leva a necessidade de reparos ^{(1),(2),(3)}. O tricálcio fosfato (TCP), cuja fórmula geral é $Ca_3(PO_4)_2$, pode ser empregado como material para substituição óssea devido a sua biocompatibilidade ⁽⁴⁾ e osteointegração, propriedades estas conferidas pela sua composição química similar à do osso ⁽⁵⁾. As cerâmicas de

tricálcio fosfato, degradam-se gradualmente no organismo ao longo de um período de tempo e são substituídos por novo tecido ósseo hospedeiro pela ação dos osteoblastos⁽⁶⁾. Uma vez que é uma cerâmica bioabsorvível, apresenta alta solubilidade e alta taxa de dissolução, levando a diminuição da resistência mecânica do implante durante a remodelação óssea⁽⁷⁾. Uma das possíveis formas de diminuir a taxa de dissolução e a solubilidade do TCP que tem sido estudada é a dopagem através da substituição iônica na estrutura cristalina dessa cerâmica. Além disso, as cerâmicas de tricálcio fosfato apresentam dificuldade na sinterização, uma vez que em altas temperaturas pode ocorrer a transformação de β -TCP em α -TCP, o que reduz as propriedades mecânicas⁽⁸⁾.

O magnésio tem sido um dos principais íons estudados como substituinte do cálcio na rede cristalina do tricálcio fosfato para aumentar a resistência mecânica e a estabilidade da fase β -TCP. A dopagem de TCP com magnésio diminui significativamente a solubilidade do material quando comparado ao TCP puro^{(8),(9)}. Marchi *et al.*⁽¹⁰⁾ demonstraram que a adição de magnésio na estrutura cristalina do TCP aumentou a temperatura de transição $\beta \rightarrow \alpha$ TCP para 1330°C e acelerou o processo de densificação durante a sinterização do β -TCP. Já o zinco é conhecido por seu efeito estimulatório direto na mineralização do osso *in vitro*, podendo estimular a formação em cultura de células e atuando como um ativador do metabolismo ósseo⁽¹¹⁾. Cerâmica de tricálcio fosfato dopada com zinco (ZnTCP: $\text{Ca}_{3-x}\text{Zn}_x(\text{PO}_4)_2$) mostrou-se biocompatível e um carreador adequado de zinco⁽¹²⁾.

O objetivo deste trabalho foi a avaliação do comportamento térmico de cerâmicas a base de fosfato de cálcio dopadas com zinco e/ou magnésio visando o desenvolvimento de um biomaterial mais promissor como substituto ósseo.

MATERIAIS E MÉTODOS

A síntese para a obtenção dos pós foi realizada utilizando-se o método de neutralização de acordo com protocolos já desenvolvidos pelo grupo de pesquisa⁽¹⁰⁾. Em resumo, hidróxido de cálcio, hidróxido de magnésio e óxido de zinco foram preparados em solução e adicionou-se uma solução aquosa de ácido ortofosfórico a 8 mL/min, sob agitação mecânica para que ocorresse a precipitação. Controlou-se a estequiometria das soluções e o teor das dopagens com magnésio e zinco. As suspensões obtidas foram envelhecidas (24 hs), filtradas e liofilizadas, obtendo-se os pós secos de hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA) dopados. Análise

térmica diferencial (DTA, STA 409, Netzsch) foi realizada em fluxo dinâmico de ar até 1450°C/1h, com taxa de aquecimento de 10 °C/min e alumina como material de referência. Para a avaliação do comportamento durante a sinterização, análises dilatométricas (DIL E7/402, Netzsch) foram realizadas em tubo de alumina usando as mesmas condições de temperatura da análise térmica.

Para que ocorresse a mudança da fase CDHA para β -TCP, os pós sintetizados foram calcinados em forno Lindenberg/Blue a 800°C/1h. Foram obtidos pós de tricálcio fosfato nas seguintes composições: TCP puro, Zn-TCP (1,125 ou 2,25 mol% Zn), Mg-TCP (2,25 ou 4,5 mol% Mg) e MgZn-TCP (2,25 mol% Mg + 1,125 ou 2,25 mol%Zn). A morfologia dos pós foi avaliada por Microscopia Eletrônica de Varredura de Alta Resolução (MEV-FEG, JSM 6701S, JEOL).

Os pós foram conformados por prensagem uniaxial, com pressão de aproximadamente 100 MPa, em matriz cilíndrica de 6,5mm de diâmetro. Calculou-se a densidade geométrica a partir das medidas das dimensões (altura e diâmetro, em triplicata) e massa das amostras. As amostras prensadas foram sinterizadas em forno Lindenberg/Blue, a 1200°C/1h ou 1300°C/1h. Após sinterização, retração linear e a densidade geométrica foram determinadas por medidas das dimensões e massa das amostras. As amostras foram analisadas por difração de raios-X (DRX, Multiflex, Rigaku), na faixa angular de 2θ entre 10° e 40°, passo de varredura de 2°/min. Os espectros de difração resultantes foram analisados utilizando-se o programa *Search-Mach* e comparados com o banco de dados PDF-ICDD para identificação das fases presentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A morfologia dos pós de TCP calcinados a 800°C/1h foi avaliada por MEV-FEG para evidenciar a influência da incorporação do zinco e do magnésio no tamanho e na morfologia das partículas (Figura 1). As micrografias mostram que todas as amostras apresentam-se na forma de aglomerados. Comparando-se as micrografias obtidas, observa-se que, de um modo geral, a adição dos dopantes reduz o tamanho das partículas, quando comparados com TCP puro. Esta redução é mais evidente nas amostras com 2,25 mol% de Zn (Figura 1c).

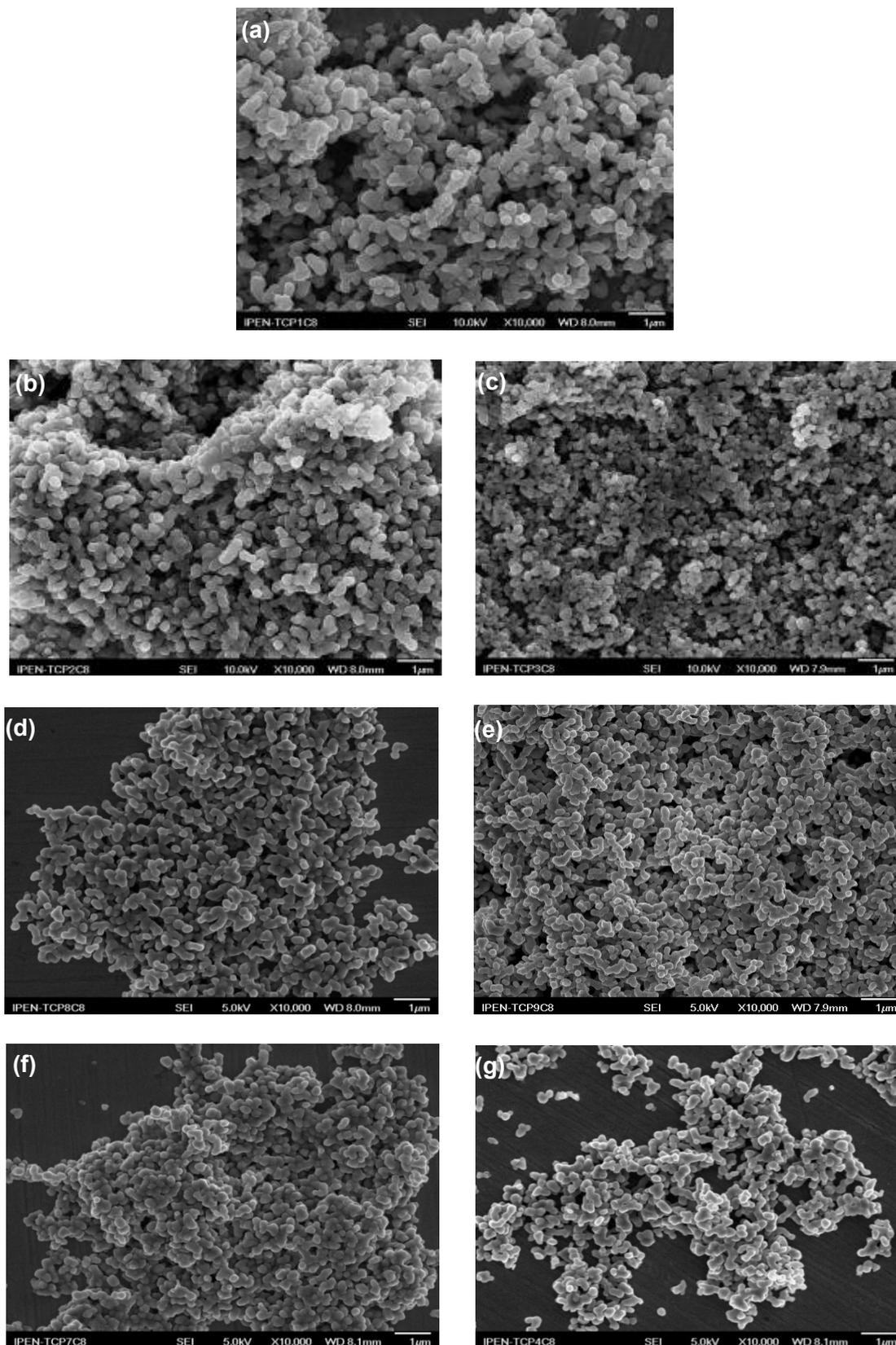


Figura 1: Microscopia eletrônica de varredura de alta resolução (MEV-FEG) de pós de tricálcio fosfato calcinados a 800°C/1h: a) TCP puro, b) Zn 1,125%, c) Zn 2,25%, d) Mg 2,25%, e) Mg 4,5%, f) Mg 2,25% + Zn 1,125%, g) Mg 2,25% + Zn 2,5%.

Na Figura 2 são apresentados os resultados de análise térmica diferencial, onde se pode observar a influência da substituição do cálcio por zinco e/ou magnésio na rede cristalina do TCP sobre a transformação de fases das amostras. Conforme observado nos picos 1 e 2, em todos os pós até 200°C é observado um processo endotérmico relacionado à perda de águas adsorvida e estrutural. A transformação de CDHA \rightarrow β -TCP é caracterizada por uma reação exotérmica seguida imediatamente por um processo endotérmico (pico 3) correspondente a desidroxilação do CDHA e, conseqüentemente, a formação da fase β -TCP⁽¹⁰⁾. Outro pico endotérmico é observado (pico 4), associado com a transformação β -TCP \rightarrow α -TCP⁽¹³⁾. Marchi *et al.*⁽¹⁰⁾ demonstraram que a adição de magnésio aumentou a temperatura de transição $\beta \rightarrow \alpha$ e acelerou o processo de densificação durante a sinterização do β -TCP. Esta técnica de análise não permitiu inferir as temperaturas de mudanças de fases para a amostra Zn 2,25%.

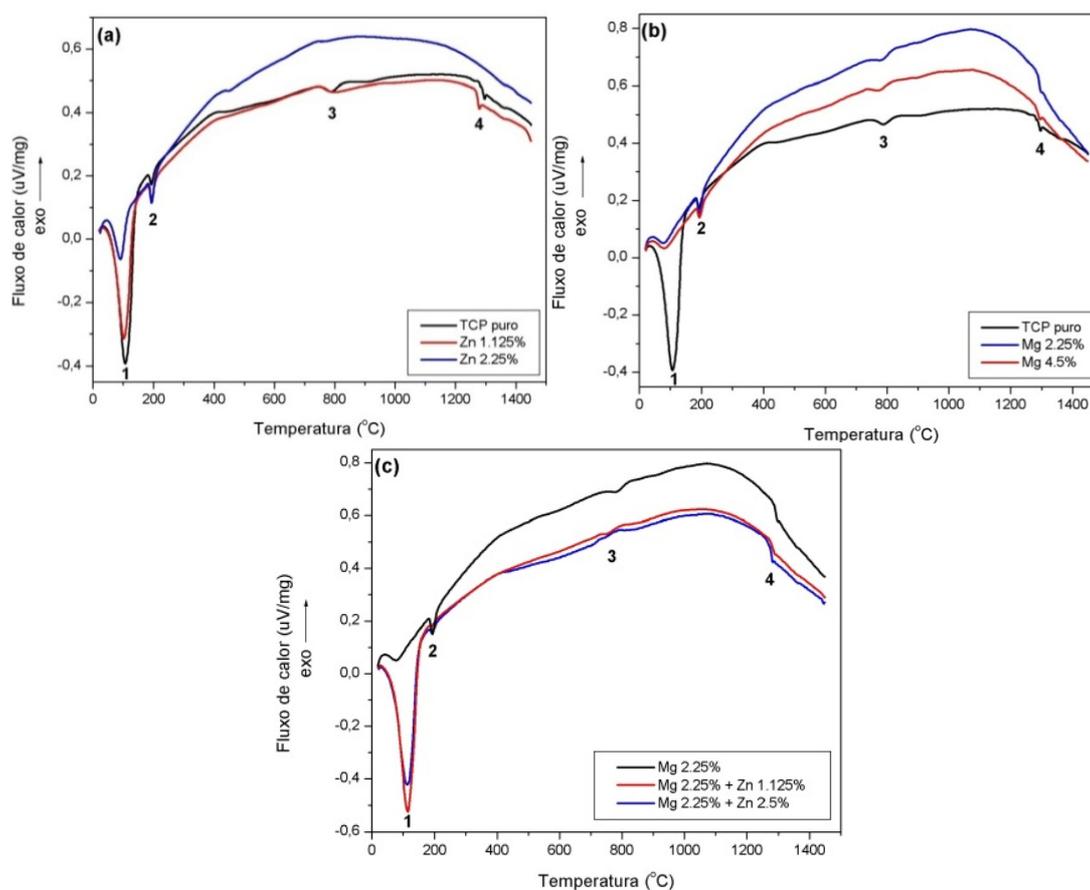


Figura 2: Curvas de análise térmica diferencial (DTA) de pós de tricálcio fosfato dopadas: a) amostras com zinco; b) amostras com magnésio, c) amostras com magnésio e zinco.

Para analisar os comportamentos de densificação dos compactados durante a sinterização, as amostras de TCP foram analisadas por dilatometria (Figura 3). Os gráficos relacionam a retração linear em função da temperatura para as amostras de TCP dopadas. Entre as amostras com adição de zinco (Figura 3a), até a temperatura de aproximadamente 820°C, as amostras apresentaram estabilidade quanto a retração linear.

Entre as amostras com adição de magnésio e co-dopadas (Figuras 3b e 3c, respectivamente), até a temperatura de aproximadamente 880°C houve estabilidade quanto a retração linear. A partir destas temperaturas, pode-se observar o início da retração linear, que está relacionada ao rearranjo das partículas. Em geral, para as amostras com adição de zinco, em torno de 1200°C, observa-se os fenômenos concorrentes de retração relacionado a sinterização e expansão devido à transformação de fase β -TCP \rightarrow α -TCP. Para a amostra com 1,125 mol% de zinco, a expansão relacionada à transformação de fase β -TCP \rightarrow α -TCP é observada em torno de 1250°C. Este fenômeno também pode ser observado para as amostras com adição de magnésio em torno de 1230°C. Entre as amostras co-dopadas, pode-se observar que a expansão inicia-se em torno de 1290°C para a amostra com 2,25 mol% Mg e 1,125 mol% Zn, não podendo ser observada para a amostra com 2,25 mol% Mg e 2,5 mol% Zn, uma vez que esta formou uma fase líquida, o que pode ter levado a acentuada retração final da amostra.

Para as amostras com adição de zinco, pode-se observar que o comportamento durante a sinterização foi bastante parecido. Entre as amostras com adição de magnésio, não houve diferença na retração linear final, uma vez que ambas as amostras apresentam retração final de aproximadamente 18%. Em relação às amostras co-dopadas, a amostra com 2,25 mol% Mg e 1,125 mol% Zn foi a que apresentou a maior retração linear final, esta sendo de aproximadamente 27%. A retração acentuada entre as amostras co-dopadas pode estar relacionada com a formação de um eutético com fase líquida. Os dados sugerem que a presença do zinco na estrutura cristalina do TCP aumentou a retração linear.

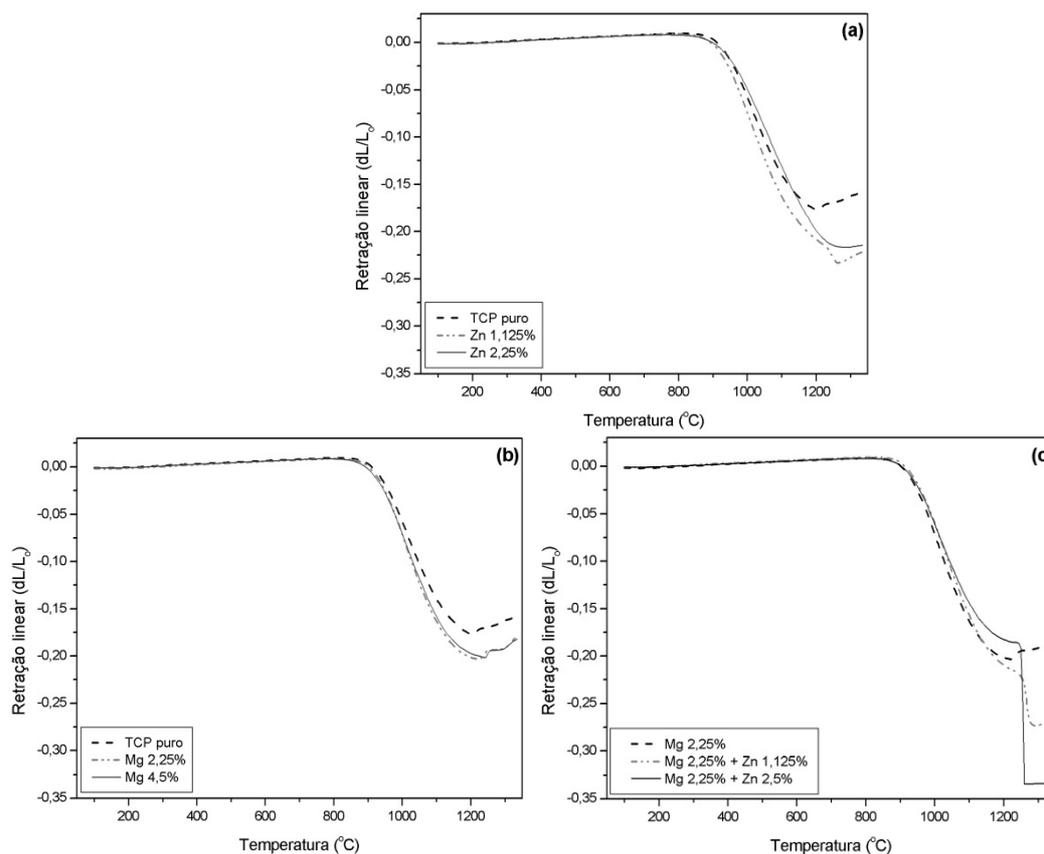


Figura 3: Análise dilatométrica de amostras de tricálcio fosfato: a) dopadas com zinco, b) dopadas com magnésio, c) dopadas com magnésio e zinco.

A retração linear das amostras de TCP sinterizadas a 1200 $^{\circ}C$ /1h e 1300 $^{\circ}C$ /1h está apresentada na Figura 4. Entre as amostras com adição de zinco (Figura 4a), a retração linear foi menor para as amostras com 2,25 mol% de zinco, o que sugere que maiores quantidades de zinco inibem a retração do TCP. Entre as amostras com substituição por magnésio (Figura 4b) e sinterizadas a 1200 $^{\circ}C$, a amostra Mg 2,25% foi a que apresentou a maior retração linear, o que sugere que quantidades maiores do que 2,25 mol% de magnésio inibem a retração do β -TCP. A retração linear não foi possível de ser calculada para as amostras co-dopadas com magnésio e zinco, devido a fusão parcial das amostras durante a sinterização a 1300 $^{\circ}C$ /1 h.

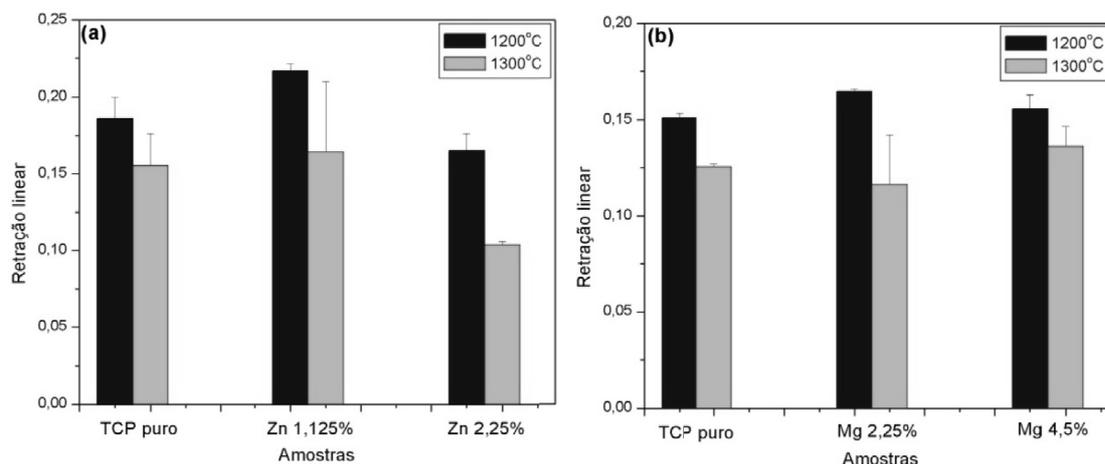


Figura 4: Retração linear de amostras de tricálcio fosfato após a sinterização em diferentes temperaturas: a) dopadas com zinco, b) dopadas com magnésio.

Na Figura 5 é apresentada a densidade das amostras de TCP sinterizadas, podendo-se observar que todas as amostras apresentaram alta porcentagem de densificação. Comparando as diferentes composições sinterizadas a 1200°C e com substituição por zinco (Figura 5a), a menor densificação apresentada foi de 82,16% dt para a amostra Zn 2,25%. Para as amostras com substituição por magnésio (Figura 5b) e mesma temperatura de sinterização, a amostra que apresentou a menor densificação foi a Mg 4,5%, com densificação de 93,06% dt. Entre as amostras sinterizadas a 1200°C e co-dopadas (Figura 4c), as amostras com adição de 2,25 mol% Mg e 2,5 mol% Zn apresentaram densidade menor do que a amostra com 2,25 mol% Mg e 1,125 mol% Zn, o que sugere que quantidades maiores do que 1,125 mol% de zinco podem inibir o processo de densificação das amostras de tricálcio fosfato.

Quanto as amostras sinterizadas a 1300°C, a amostra TCP puro apresentou a menor densificação, que foi de 89,85%dt, quando comparada com as amostras com adição de zinco. Para as amostras com adição de magnésio, a amostra que apresentou a menor taxa de densificação foi a amostra Mg 2,5%, com densificação final de 87,20%dt.

Os resultados indicam que não houve diferença na densificação das amostras com incorporação do zinco e do magnésio na rede cristalina do TCP. Não foi possível obter as densidades das amostras co-dopadas com magnésio e zinco e sinterizadas a 1300°C, devido a fusão parcial das amostras durante o processo de sinterização.

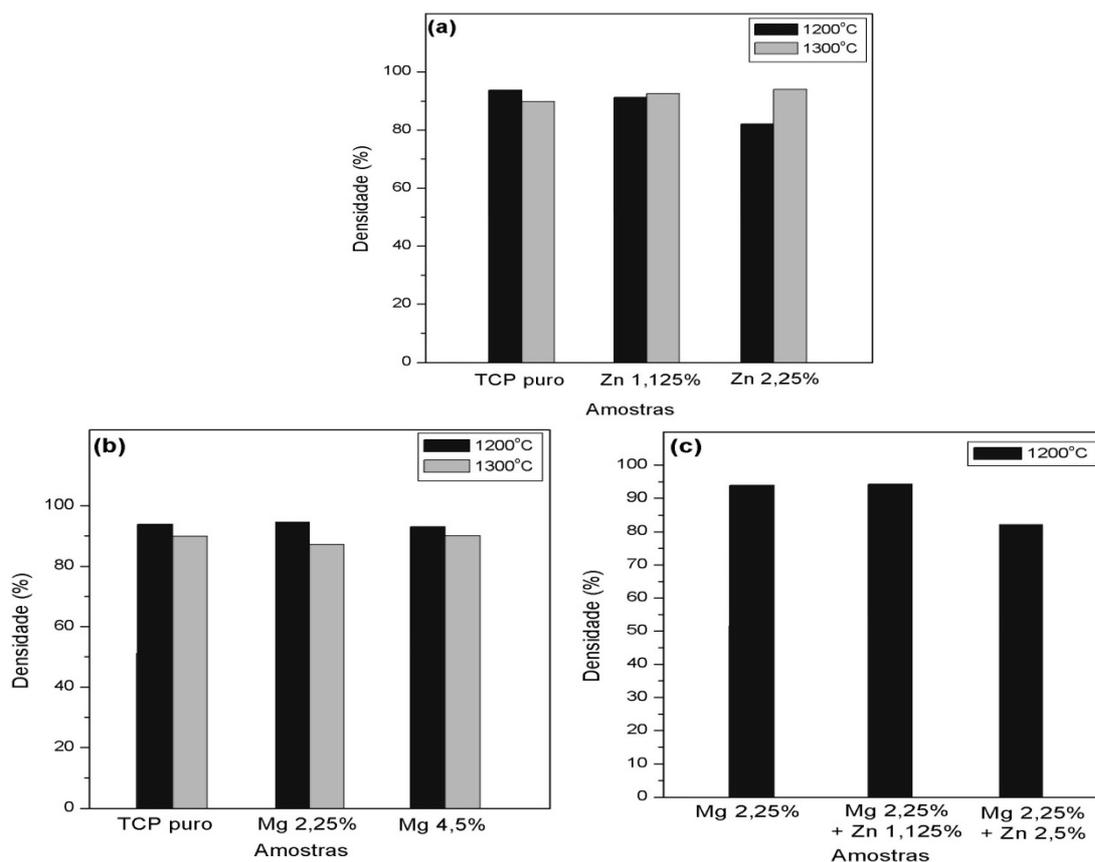


Figura 5: Densidade de amostras de tricálcio fosfato calcinadas a 800°C/1 hora e após a sinterização: a) amostras com adição de zinco; b) amostras com adição de magnésio, c) amostras com adição de magnésio e zinco.

Nas Figuras 6 e 7 são apresentados os difratogramas das amostras de TCP após a sinterização. Pode-se observar que em todos os materiais sinterizados a 1200°C foi identificada a fase β -TCP (Figuras 6 a-c). Nas amostras sinterizadas a 1300°C foi identificada a presença das fases β -TCP e α -TCP (Figuras 7 a-c). Esta temperatura não se mostrou a mais adequada para a sinterização das amostras de TCP, uma vez que a fase α -TCP não é desejável, devido a taxa de dissolução maior do que a da fase β -TCP.

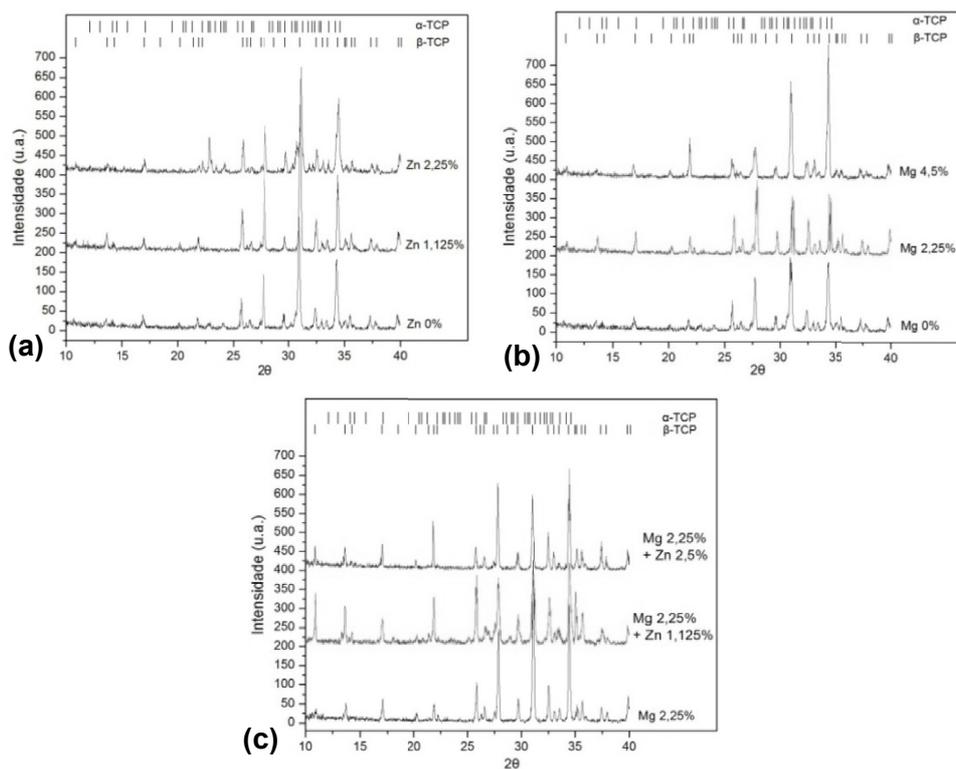


Figura 6: Difratomogramas de raios-X das amostras de TCP sinterizadas a 1200°C/1 h: a) amostras dopadas com Zn, b) amostras dopadas com Mg, c) amostras dopadas com Mg e Zn.

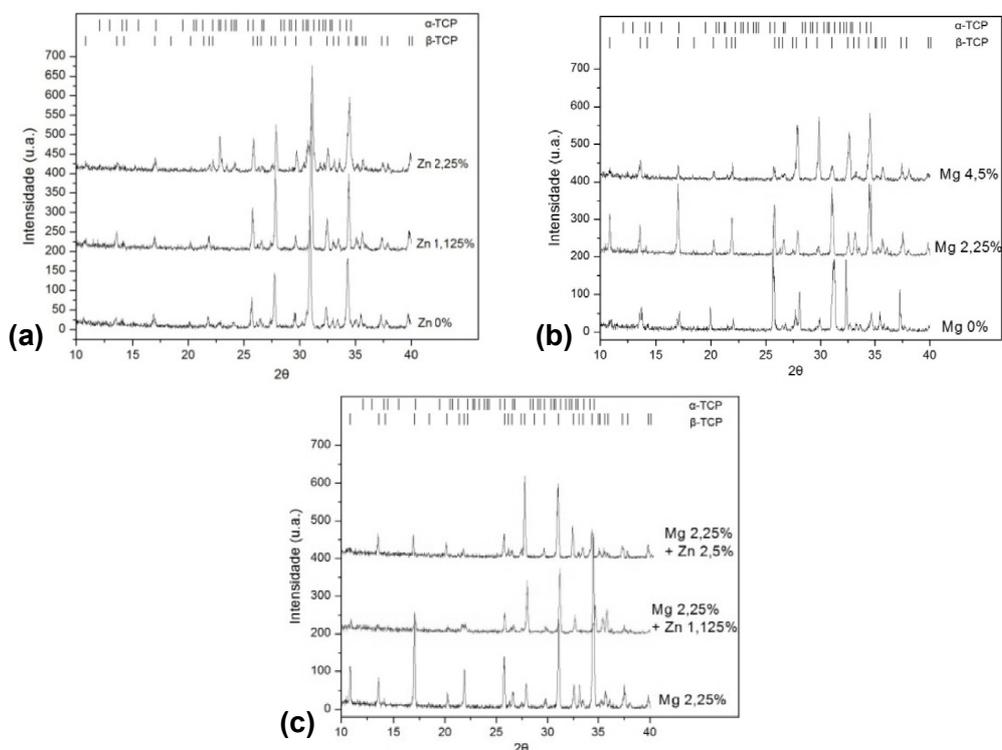


Figura 7: Difratomogramas das amostras de TCP sinterizadas a 1300°C/1 hora: a) amostras com adição de Zn, b) amostras com adição de Mg, c) amostras com adição de Mg e Zn.

As amostras sinterizadas a 1200°C apresentaram retração linear maior do que as amostras sinterizadas a 1300°C, o que já era esperado, uma vez que a transformação β -TCP \rightarrow α -TCP leva a uma ligeira expansão da amostra devido à densidade da fase α ser menor do que a densidade da fase β , e conseqüentemente, um aumento no volume da rede cristalina (Erro! Indicador não definido.). Amostras sinterizadas a 1300°C e dopadas com magnésio apresentaram densidade menor do que as sinterizadas a 1200°C, uma vez que a 1300°C obtém-se amostras contendo as fases β -TCP e α -TCP, esta com densidade teórica menor do que a do β -TCP

CONCLUSÕES

No geral, a presença de Zn e de Mg na rede cristalina do TCP diminuiu o tamanho das partículas do material, sendo mais proeminente a redução na amostra com adição de 2,25 mol% de Zn. A amostra com 1,125 mol% de zinco apresentou a maior retração linear dentre as amostras obtidas, o que sugere que o Zn aumenta a retração linear final do TCP. A amostra com adição de 1,125 mol% de Zn se mostrou a mais adequada para ser utilizada como biomaterial, uma vez que, apesar de não apresentar diferenças significativas na densificação quando comparada com TCP puro, não apresentou prejuízo nas propriedades físico-químicas do material.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a UFABC, CNPq e FAPESP pelo suporte financeiro; ao CCTM/IPEN, especialmente aos laboratórios de Insumos, Biomateriais, Microscopia e Difração de raios-X pela infraestrutura: a colaboração do aluno de iniciação científica Carlos A. V. Machado (UFABC).

REFERÊNCIAS

¹ REGÍ-VALLET, M. Evolution of bioceramics within the field of biomaterials. *Comptes Rendus Chimie*, v. 13, p. 174-185, 2010.

² WEYAND, B.; SCHROEDER, H. P. von, Bone challenges for the hand surgeon: from basic bone biology to future clinical applications, *Clin Plastic Surg*, v. 32, p. 537-547, 2005.

³ BEST, S.M.; PORTER, A.E.; THIAN, E.S.; HUANG, J. Bioceramics: past, present and for the future. *J. Europe Ceram. Soc.*, v. 28, p. 1319-1327, 2008.

⁴ VALLET-REGÍ, M.; PEÑA, J.; IZQUIERDO-BARBA, I. Synthesis of β -tricalcium phosphate in layered or powdered forms for biomedical applications. *Solid State Ionics*, v. 172, p. 445-449, 2004.

- ⁵ DESCAMPS, M.; HORNEZ, J.C.; LERICHE, A. Effects of powder stoichiometry on the sintering of β -tricalcium phosphate. J. Euro. Ceram. Soc., v. 27, p. 2401-2406, 2007.
- ⁶ HENCH, L.L. Ceramics, glasses, and glass-ceramics, in Biomaterials science: an introduction to materials in medicine, Buddy D. Ratner *et al.*(Ed.), Acad. Press, 1996.
- ⁷ WEI, X.; UGURLU, O.; ANKIT, A.; ACAR, H.Y.; AKINC, M. Dissolution behavior of Si,Zn-codoped tricalcium phosphates. Mat. Sci. and Eng. C, v. 29, p. 126-135, 2009.
- ⁸ XUE, W.; DAHLQUIST, K.; BANERJEE, A.; BANDYOPADHYAY, A.; BOSE, S. Synthesis and characterization of tricalcium phosphate with Zn and Mg based dopants. J. Mater. Sci.: Mater. Med., v. 19, p. 2669-2677, 2008.
- ⁹ LI, X.; ITO, A.; SOGO, Y.; WANG, X.; LeGEROS, R. Solubility of Mg-containing β -tricalcium phosphate at 25°C. Acta Biomaterialia, v. 5, p. 508-517, 2009.
- ¹⁰ MARCHI, J.; DANTAS, A.C.S.; GREIL, P.; BRESSIANI, J.C.; BRESSIANI, A.H.A. MÜLLER, F.A. Influence of Mg-substitution on the physicochemical properties of calcium phosphate powders. Mater. Res. Bulletin, v. 42, p. 1040-1050, 2007.
- ¹¹ YAMAGUCHI, M.; OISHI, H.; SUKETA, Y.; Stimulatory effect of zinc on bone formation in tissue culture. Biochem. Pharmac., v. 36, n. 22, p. 4007-4012, 1987.
- ¹² RYU, H-S.; HONG, K. S.; LEE, J-K.; KIM, D. J.; LEE, J. H.; CHANG, B-S.; LEE, D-H; LEED, C-K.; CHUNGE, S-S., Magnesia-doped HA/ β -TCPceramics and evaluation of their biocompatibility, Biomater., v. 25, p. 393-401, 2004.
- ¹³ ENDERLE, R.; NEUNHOEFFER, F. G.; GOBELS, M.; MULLER, F. A.; GREIL, P. Influence of magnesium doping on the phase transformation temperature of β -TCP ceramics examined by Rietveld refinement. Biomater., v. 26, p. 3379–3384, 2005.

STUDY OF THE THERMAL BEHAVIOR OF TRICALCIUM PHOSPHATE CERAMICS DOPED WITH MAGNESIUM AND ZINC

ABSTRACT

Tricalcium phosphate (TCP) is a ceramics with excellent biocompatibility and similar composition to the mineral phase of bone. It's used as a biomaterial for bone replacement and reconstruction. Calcium (Ca) can be substituted for magnesium (Mg) and zinc (Zn) in the crystal structure of the TCP. It's expected that the addition of Mg improves the mechanical properties by thermal stability of the β -TCP at higher temperatures. The Zn addition may result in stimulatory effects in the bone formation. In this work, pure TCP, TCP-Mg, Zn-TCP and MgZn-TCP, with general formula $(Ca_{1-x}Mg_xZn_x)_3(PO_4)_2$ and $0 \leq x \leq 0.045$, were prepared by wet synthesis. The powders were calcined at 800 °C/1h. Studies of the thermal behavior of TCP were performed by differential thermal analysis (DTA) and dilatometry. The samples were analyzed by X-ray diffraction (XRD) after sintering for phases identification in the sample. In general, the results show that the addition of dopants alter the thermal properties of the TCP.

Keywords: tricalcium phosphate, ion substitution, thermal behavior, dilatometry, differential thermal analysis.