

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE FOSFATOS DE CÁLCIO HIDRATADOS: PRECURSORES PARA OBTENÇÃO DE BIOCIMENTOS

P. F. Franczak^{*(1)}; N. H. A. Camargo⁽¹⁾; P. Corrêa⁽¹⁾; E. Gemelli⁽¹⁾

⁽¹⁾ Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC

Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais – PGCEM

Rua Paulo Malschitzki, s/n. Zona Industrial Norte – Joinville – SC.

*priscila_jlle@yahoo.com.br

Resumo:

Os biocimentos de fosfatos de cálcio são biomateriais que apresentam características cristalográficas e mineralógicas semelhantes as da estrutura do esqueleto humano. Isto tem levado ao desenvolvimento de novos biomateriais de fosfatos de cálcio para aplicações biomédicas, principalmente biomateriais para uso na reparação de defeitos e reconstrução óssea. Os biocimentos de fosfato de cálcio são uma alternativa promissora em aplicações biomédicas, por apresentarem facilidade de moldagem, boa molhabilidade, hidratação e capacidade de endurecimento durante sua aplicação em meios biológicos. Esse trabalho teve como objetivo a síntese de pós de fosfatos de cálcio hidratados, precursores para posterior elaboração de biocimentos. Foram elaboradas três composições de fosfatos de cálcio via método reativo $\text{CaCO}_3/\text{ácido fosfórico}$ nas razões $\text{Ca/P} = 1,5; 1,6$ e $1,67$ molar. Os resultados apresentados estão associados ao controle do processo de síntese e morfologia dos pós hidratados. A microscopia eletrônica de varredura (MEV) ajudou na caracterização morfológica dos pós, o método de análise por laser foi utilizado para determinação do tamanho de partículas e a espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) serviu de apoio para identificação das bandas vibracionais dos grupamentos H_2O e PO_4^{3-} . Constatou-se nos resultados obtidos para as diferentes composições de pós que a fase de fosfato de cálcio hidratado é formada por finas partículas aglomeradas. Isso demonstrou que o método de síntese utilizado permite a obtenção de precursores de fosfato de cálcio hidratados, para posterior elaboração de biocimentos.

Palavras-chave: biocimentos, precursores, caracterização.

1. INTRODUÇÃO

As engenharias de materiais e tecidos vêm contribuindo com o desenvolvimento de novos biomateriais e sobre o comportamento destes em estudos *in vivo*. Os resultados obtidos de diferentes estudos vêm demonstrando que os biomateriais de fosfato de cálcio nanoestruturados se apresentam promissores como biomateriais de reparação óssea pós-traumática, cirúrgica ou em ferimentos patológicos, tais como tumores osteolíticos ou osteoporose. Os biocimentos de fosfato de cálcio podem ser usados não só como substitutos ósseos, mas como

veículos para fornecimento controlado local de fármacos, sendo também amplamente utilizados como sistemas de carregamento de medicamentos^(1, 2).

Os biocimentos de fosfato de cálcio são produzidos a partir da pasta de cimento composta de fosfato de cálcio e um líquido aquoso⁽³⁾ e apresentam alta osteocondutividade e fácil manipulação, fazendo com que estes materiais tenham um alto potencial para aplicações em ortopedia na correção de defeitos ósseos que não recebem altas cargas^(4, 5), tendo como principal vantagem a sua capacidade para se adaptar facilmente à forma do defeito ósseo. Em razão da sua capacidade de moldagem, esses biocimentos podem se encaixar perfeitamente no local de enchimento ou reparação, otimizando o contato osso-biomaterial, mesmo em defeitos ósseos geometricamente complexos, sendo considerados os materiais mais promissores para as cirurgias minimamente invasivas⁽⁶⁾.

Esse trabalho teve como objetivo a síntese de pós de fosfatos de cálcio hidratados, precursores para posterior elaboração de biocimentos. Os resultados apresentados estão associados ao controle do processo de síntese e morfologia dos pós hidratados. A microscopia eletrônica de varredura (MEV) ajudou na caracterização morfológica dos pós, o método de análise por laser foi utilizado para determinação do tamanho de partículas e a espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) serviu de apoio para identificação das bandas vibracionais dos grupamentos H_2O e PO_4^{3-} .

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O processo de obtenção do pó de fosfato de cálcio hidratado, precursor do biocimento, foi realizado através do método reativo carbonato de cálcio/ácido fosfórico necessário para formação da composição Ca/P molar desejada. Foram elaboradas três composições de fosfatos de cálcio hidratados nas razões Ca/P = 1,5; 1,6 e 1,67 molar.

2.1. Síntese dos Pós de Fosfatos de Cálcio Hidratado

O pó de carbonato de cálcio ($CaCO_3$) foi colocado dentro de um Becker contendo 250mL de água destilada sob agitação mecânica. Esta suspensão coloidal permaneceu sob agitação mecânica por 30 minutos, havendo o controle do pH do colóide. A seguir, adicionou-se à suspensão coloidal gota a gota, a quantidade de ácido fosfórico necessária para formação de cada composição na razão Ca/P molar

desejada. As medidas do valor do pH foram realizadas até o final do processo de agitação mecânica. Posteriormente a suspensão coloidal foi então submetida ao processo de fragmentação mecânica em moinho atritor por 1 hora. O material recuperado do moinho atritor foi introduzido em um balão tipo pêra, para eliminação do solvente. O balão foi acoplado a um evaporador rotativo marca FISATON e parcialmente submerso dentro de um banho de óleo de silicone à temperatura inferior a 70°C e submetido à rotação de 8 rpm. O pó biocerâmico recuperado do balão tipo pêra apresentou-se na forma de granulados com cor branca. Este passou pelo processo de moagem por almofariz/pistilo e peneiramento na malha 100µm, fornecendo o pó biocerâmico nanoestruturado de fosfato de cálcio hidratado.

2.2. Caracterização Morfológica

Os estudos de caracterização morfológica foram realizados com a ajuda de um microscópio eletrônico de varredura (MEV), marca ZIESS, modelo DSM 940A. Os estudos de observação foram realizados sobre os pós de fosfato de cálcio hidratados, recuperados do peneiramento na malha 100µm, através do sistema de elétrons secundários (SE).

2.3. Análise do Tamanho de Partícula por Difração Laser

A distribuição do tamanho de partículas foi determinada utilizando o método de difração a laser. Para obtenção do tamanho de partículas utilizou-se um equipamento de análise de partículas marca SHIMADZU modelo SALD-7001, com laser semiconductor azul-violeta ($\gamma = 405\text{nm}$), o qual permite a determinação de tamanho de partículas de 10nm a 500µm. Com interesse de se obter melhor dispersão das partículas de fosfatos de cálcio hidratados, utilizou-se como meio dispersante água destilada e se aplicou uma descarga de ultrassom por 2 minutos. Posteriormente se realizaram as análises do tamanho de partículas.

2.3. Caracterização Química por FTIR

A técnica de espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) foi utilizada para análise química, o que permitiu identificar as bandas vibracionais dos grupamentos OH^- , HPO_4^{2-} e PO_4^{3-} presentes nos fosfatos de cálcio hidratados. Os estudos foram realizados em um equipamento Perkin Elmer Spectrum, com refletância atenuada, com resolução de $4,00\text{ cm}^{-1}$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1. Caracterização Morfológica

Os estudos de caracterização morfológica obtidos sobre os pós de fosfato de cálcio hidratados revelaram para as composições na razão Ca/P = 1,5; 1,6 e 1,67 molar uma morfologia formada por finas partículas aglomeradas, observando a presença de uma morfologia mais fina para a composição Ca/P = 1,5 molar, conforme pode ser constatado na figura 1(a). Já para as composições na razão Ca/P = 1,6 e 1,67 molar, observou-se uma morfologia semelhante, conforme ilustrado pelas figuras 1(b) e 1(c).

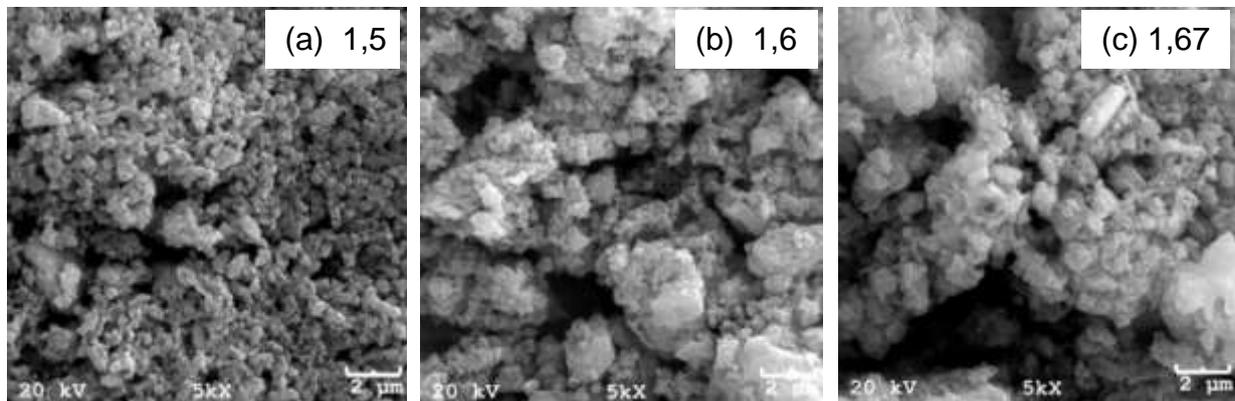


Figura 1. Ilustrando as micrografias obtidas para as diferentes composições de fosfatos de cálcio hidratados (a) Ca/P 1,5 molar; (b) Ca/P 1,6 molar e (c) Ca/P 1,67 molar.

3.2. Análise do Tamanho de Partícula

O resultado obtido do estudo de análise do tamanho de partícula pelo método de difração laser revelou, para a composição Ca/P = 1,5 molar, um histograma com dispersão do tamanho de partículas entre 0,1 μ m até aproximadamente 4,8 μ m, conforme ilustrado pela figura 2(a). Caso já observado pelo estudo de caracterização morfológica, onde se observou menor morfologia das partículas e dos aglomerados, conforme pode ser observado na micrografia representada pela figura 1(a). Para o caso dos pós obtidos para as composições Ca/P = 1,6 e 1,67 molar, estes revelaram histogramas semelhantes, observando uma variação do tamanho de partículas entre aproximadamente 0,1 μ m até 20 μ m, as figuras 2(b) e 2(c) ilustram esta distribuição.

Observou-se nos histogramas para todas as composições uma variação da distribuição do tamanho de partículas, isto pode estar associado ao pouco tempo utilizado de ultrassom para dispersão, o que pode indicar ainda a presença de um

grande número de aglomerados. Isso indica que provavelmente não houve uma boa dispersão das nanopartículas durante o processo de análise, o que acabou conduzindo a este tipo de histograma bimodal. Constatou-se para o primeiro histograma (Figura 2(a)) um valor médio para o tamanho das partículas de aproximadamente $0,55\mu\text{m}$, já para o segundo histograma (Figura 2(b)) um valor médio de aproximadamente $1\mu\text{m}$ e para o terceiro histograma (Figura 2(c)) um valor médio de aproximadamente $2,5\mu\text{m}$.

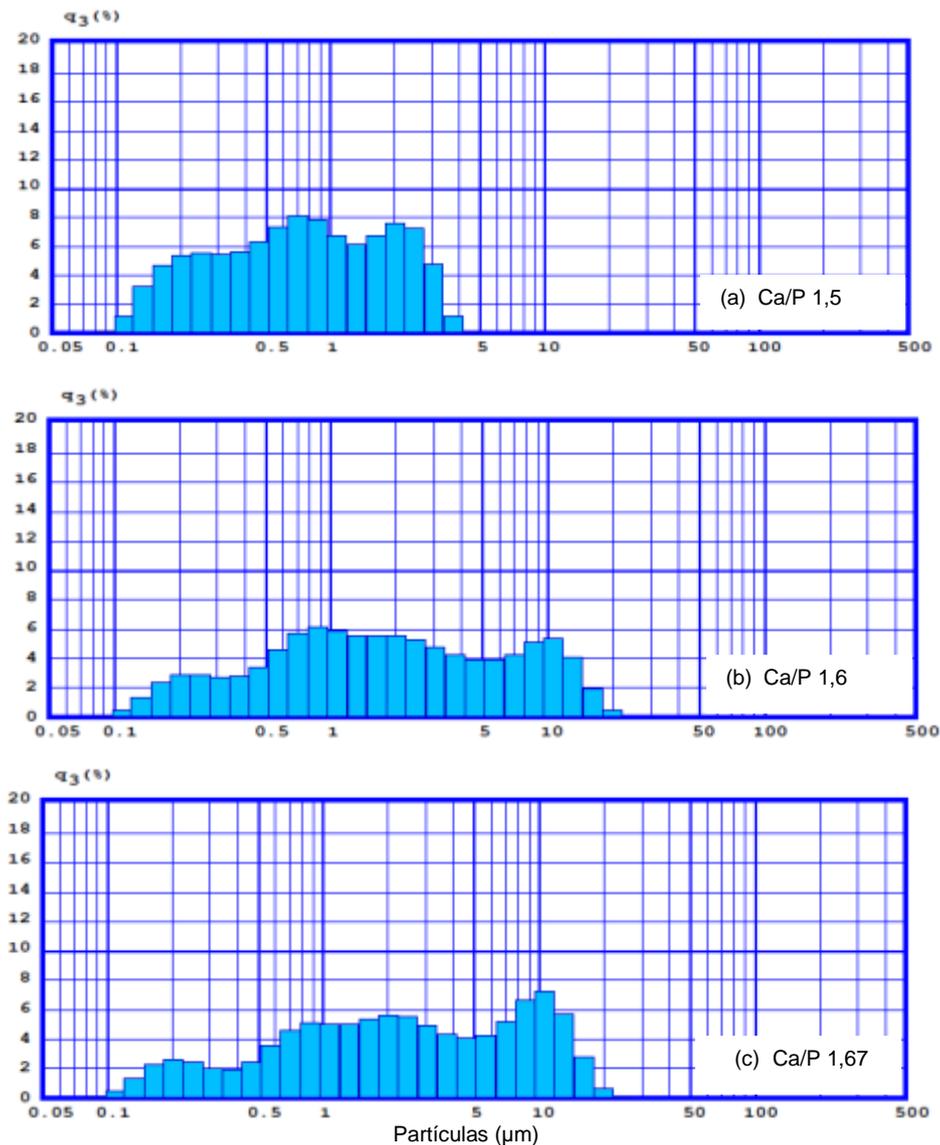


Figura 2. Distribuição do tamanho de partículas para as razões molares Ca/P 1,5 (a); 1,6 (b) e 1,67 (c).

3.3. Análise Química por FTIR

A figura 3 apresenta o espectrograma de FTIR obtido sobre o pó para a razão Ca/P = 1,5 molar; constatando-se a presença da banda vibracional em 1740 cm^{-1} ,

indicando a presença da molécula de água na superfície das partículas. O grupamento OH^- está representado pelas bandas vibracionais em 3540 e 1650 cm^{-1} , típico para os fosfatos de cálcio hidratados caso já observado por outros autores⁽⁷⁾. As frequências vibracionais em 1460 e 794 cm^{-1} correspondem às ligações do grupamento CO_3^{2-} . Constataram-se ainda no espectrograma as bandas vibracionais em 1217 , 1120 , 988 e 576 cm^{-1} , que estão associadas aos grupamentos PO_4^{3-} . Outra observação foi a banda vibracional em 875 cm^{-1} , que está associada ao grupamento HPO_4^{2-} , conforme já observado por outros autores⁽⁸⁾.

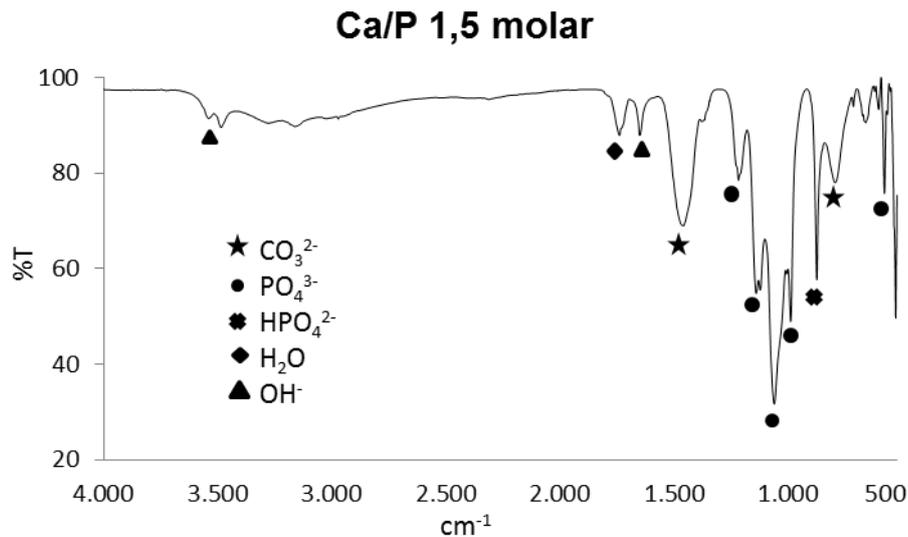


Figura 3: Espectrograma de FTIR obtido sobre o fosfato de cálcio hidratado Ca/P = 1,5 molar.

Para a razão Ca/P = 1,6 molar a figura 4 mostra que o grupamento PO_4^{3-} apresentou-se em 1020 , 602 e 560 cm^{-1} . Assim como na razão molar Ca/P = 1,5, também se observou a banda vibracional do grupamento HPO_4^{2-} em 875 cm^{-1} . O grupamento CO_3^{2-} aparece em 1450 cm^{-1} , indicando carbonato residual e o grupamento OH^- é mostrado em 1650 cm^{-1} . A água adsorvida aparece entre 2600 a 3600 cm^{-1} (que sob a influência do tratamento térmico se tornará mais estreita).

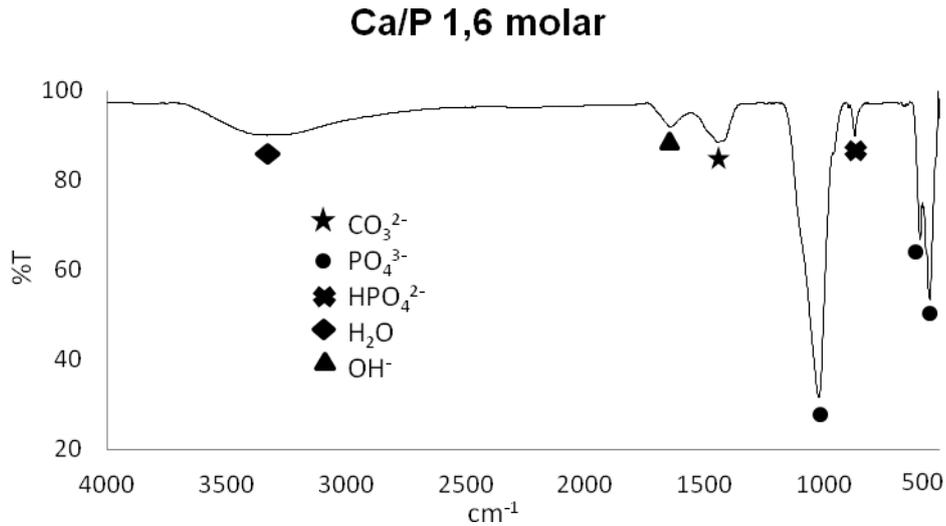


Figura 4: Espectrograma de FTIR obtido sobre o fosfato de cálcio hidratado Ca/P = 1,6 molar.

O espectrograma da razão molar Ca/P = 1,67 se mostrou semelhante à razão Ca/P = 1,6, porém com as bandas dos grupamentos CO_3^{2-} e HPO_4^{2-} mais acentuadas, conforme figura 5.

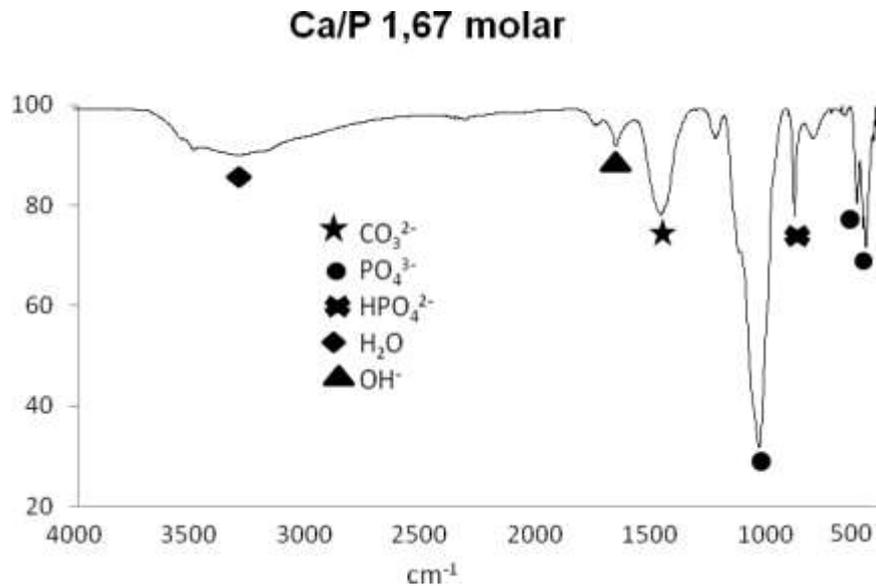


Figura 5: Espectrograma de FTIR obtido sobre o fosfato de cálcio hidratado Ca/P = 1,67 molar.

CONCLUSÕES

O método de síntese via reação CaCO_3 /ácido fosfórico permitiu a obtenção de fosfatos de cálcio hidratados. Constatou-se nos resultados obtidos para as diferentes

composições de pós de fosfato de cálcio hidratado, uma morfologia formada por finas partículas aglomeradas. A análise de partícula mostrou em seus histogramas, haver ainda a presença de aglomerados. Os resultados obtidos por FTIR mostram claramente a presença das bandas vibracionais PO_4^{3-} indicativas da presença da fase fosfato de cálcio hidratado nas composições. Isso demonstrou que o método de síntese utilizado permite a obtenção de precursores de fosfato de cálcio hidratados, para posterior elaboração de biocimentos.

REFERÊNCIAS

- (1) VERRON, E.; BOULER, J.M.; GUICHEUX, J. Controlling the biological function of calcium phosphate bone substitutes with drugs. **Acta Biomaterialia**, v. 8 (2012) p. 3541 – 3551.
- (2) GINEBRA, Maria-Pau; Traykova, Tania; PLANELL, Josep A. Calcium phosphate cements: Competitive drug carriers for the musculoskeletal system. **Biomaterials**, v. 27 (2006) p. 2171 – 2177.
- (3) LILLEY, K. J.; GBURECK, U.; WRIGHT, A. J.; FARRAR, D. F.; BARRALET, J. E. Cement from nanocrystalline hydroxyapatite: Effect of calcium phosphate ratio. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 16 (2005) p. 1185 – 1190.
- (4) DOROZHKIN, Sergey V. Calcium orthophosphate cements for biomedical application. **Journal of Materials Science**. 9, 2008, Vol. 43.
- (5) YUASA, Tetsuya et. al. Effects of apatite cements on proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro. **Biomaterials**, v. 25 (2004) p. 1159 – 1166.
- (6) MIRTCHI, A. A.; LEMAITRE, J; MUNTING, E. Calcium-phosphate cements—action of setting regulators on the properties of the beta-tricalcium phosphate monocalcium phosphate cements. **Biomaterials**, v. 10 (1989) p. 634 – 638.
- (7) RAYNAUD, S.; CHAMPION, E., BERNACHE-ASSOLLANT, D., THOMAS, P. “Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio I. Synthesis, Characterization and thermal stability of powders.” **Biomaterials**, vol. 23, p. 1005-1072, 2002.
- (8) DESTAINVILLE A., CHAMPION E., BERNACHE-ASSOLLANTE D., et al. Synthesis, characterization and thermal behaviour of apatite tricalcium phosphate. **Materials Chemistry and Physics**, n. 80, 2003. p. 269 – 277.

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF HYDRATED CALCIUM PHOSPHATE: PRECURSORS FOR OBTAINING BIOCEMENTS

Abstract. Calcium phosphates biocements are biomaterials that present crystallographic and mineralogical characteristics similar to human skeletal structure. This has led to the development of new calcium phosphates biomaterials for biomedical applications, especially biomaterials for repairing defects and bone reconstruction. Calcium phosphates biocements are a promising alternative in biomedical applications, for they are easy to mold, they have good wettability, hydration and hardening capacity during its application in biological means. This work aimed at the synthesis of hydrated calcium phosphates powder, precursor to late biocements development. Three calcium phosphates compositions were produced via CaCO_3 /phosphoric acid reactive method in the ratios $\text{Ca/P} = 1,5; 1,6$ e $1,67$ molar. The presented results are associated to hydrated powder morphology and synthesis process control. Scanning Electron Microscopy (SEM) helped with the morphological characterization of the powders, the laser analysis method was used for determining particle size and the Fourier Transformed Infrared Spectroscopy (FTIR) gave support to the identification of H_2O e PO_4^{3-} grouping vibrational bands. The work showed that for the different powder compositions the hydrated calcium phosphate phase is formed by clustered fine particles. This demonstrated that the chosen synthesis method permits the obtention of hydrated calcium phosphates, precursors for later biocement production.

Key-words: biocements, precursors, characterization.