

Síntese de hidroxiapatita pelo método dos precursores poliméricos**Synthesis of hydroxiapatite by the method of polymeric precursors**

DOI:10.34117/bjdv6n10-187

Recebimento dos originais: 05/09/2020

Aceitação para publicação: 08/10/2020

José Rosa de Souza Farias

Graduando em Engenharia de Materiais

Universidade Federal do Piauí

Av. Universitária, s/n, Ininga, 64.049-550, Teresina, PI, Brasil

josefarias2100@gmail.com

Geysivana Késsya Garcia Carvalho

Mestre

Universidade Federal do Piauí

Av. Universitária, s/n, Ininga, 64.049-550, Teresina, PI, Brasil

geysivanacarvalho@hotmail.com

Ketelly Estefane da Silva Alves

Graduando em Engenharia de Materiais

Universidade Federal do Piauí

Av. Universitária, s/n, Ininga, 64.049-550, Teresina, PI, Brasil

ketelly.estefane@acad.ifma.edu.br

Ycaro Breno Alves de Almeida

Graduando em Engenharia de Materiais

Universidade Federal do Piauí

Av. Universitária, s/n, Ininga, 64.049-550, Teresina, PI, Brasil

ycarobreno26@gmail.com

Gabriel Gregório Sousa Pereira

Mestrando em Engenharia de Materiais

Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Piauí

R. Álvaro Mendes, 94 - Centro (Sul), 64000-040, Teresina - PI, Brasil

gabriel.ggsp@gmail.com

Slanna Larissa Olimpio Costa

Mestrando em Engenharia de Materiais

Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Piauí

R. Álvaro Mendes, 94 - Centro (Sul), 64000-040, Teresina - PI, Brasil

slanna12larissa@gmail.com

Aluska do Nascimento Simões Braga

Pós-Doutorado

Universidade Federal do Piauí

Av. Universitária, s/n, Ininga, 64.049-550, Teresina, PI, Brasil

Aluskasimoes@hotmail.com

RESUMO

O uso de materiais cerâmicos aplicados como biomateriais (biocerâmicas) têm despertado a atenção dos pesquisadores por conta da biocompatibilidade e alta resistência ao desgaste, possibilitando diversas aplicações. Dentre as cerâmicas, as biocerâmicas de fosfatos de cálcio se destacam nessa área devido à similaridade química e estrutural com a apatita biológica, que está presente em grandes proporções na fase mineral de ossos e dentes, o que possibilita uma excelente osseointegração e osteocondução. Entre os fosfatos de cálcio mais difundidos, a hidroxiapatita (Hap) se destaca entre as demais biocerâmicas uma vez que é o constituinte mineral natural encontrado nos ossos, esmalte e dentina apresentando vantagens quando usada como biomaterial como a rápida adaptação óssea, a não formação de tecido fibroso, e a redução do tempo de cicatrização. Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi sintetizar a Hap pelo método dos precursores poliméricos, estudando a relação entre o ácido cítrico e os cátions metálicos. As amostras foram caracterizadas por difração de raios X e análise termogravimétrica. Os resultados mostraram a formação de uma cerâmica bifásica, nanométrica e com alta cristalinidade, para todas as proporções de ácido/cátions.

Palavras-chave: hidroxiapatita, método Pechini, síntese

ABSTRACT

The use of ceramic materials applied as biomaterials (bioceramics) has attracted the attention of researchers due to their biocompatibility and high wear resistance, allowing for several applications. Among ceramics, bioceramics of calcium phosphates stand out in this area due to the chemical and structural similarity with biological apatite, which is present in large proportions in the mineral phase of bones and teeth, which allows for excellent osseointegration and osteoconduction. Among the most widespread calcium phosphates, hydroxyapatite (Hap) stands out among the other bioceramics since it is the natural mineral constituent found in bones, enamel and dentin, presenting advantages when used as biomaterial such as rapid bone adaptation, non-formation of fibrous tissue, and reduced healing time. In this context, the aim of this work was to synthesize Hap by the polymeric precursor method, studying the relationship between citric acid and metallic cations. The samples were characterized by X-ray diffraction and thermogravimetric analysis. The results showed the formation of a biphasic, nanometric and highly crystalline ceramic, for all acid / cation proportions.

Keywords: hydroxyapatite, Pechini method, synthesis

1 INTRODUÇÃO

A busca por materiais e métodos inovadores a fim de restaurar fragmentos do corpo humano, surge como algo inovador para profissionais das áreas da química, biologia, medicina, bioengenharia, engenharia biomédica e engenharia de materiais (Takashi et al., 2015).

A engenharia tecidual é um campo interdisciplinar que aplica princípios da engenharia, biologia e ciências clínicas, com intuito de desenvolver substitutos biológicos que possam manter, restaurar, ou melhorar a função de órgãos e tecidos, possibilitando a implantação no paciente sem risco de rejeição pelo organismo. Na síntese de tais substitutos é necessária a utilização de materiais que sejam compatíveis com as funções específicas do corpo humano. Esses materiais podem ser classificados como biomateriais, que são substâncias de origem natural ou sintética, tolerados de forma permanente ou transitória pelos diversos tecidos constituintes do organismo dos seres vivos (Oliveira et al., 2010).

Dentre os diversos biomateriais existentes, as cerâmicas de fosfato de cálcio merecem lugar de destaque devido a uma série de características, tais como: ausência de toxicidade local, ausência de respostas a corpo estranho ou inflamações e habilidade em se ligar ao tecido hospedeiro (Kawachi et al., 2000). Esses fatores têm como explicação a natureza química destes materiais, isso porque eles são formados basicamente por íons cálcio e fosfato, que participam ativamente do equilíbrio iônico entre o fluido biológico e a cerâmica (Junfeng e Xun, 2014). A grande aceitação das biocerâmicas à base de sais de fosfato de cálcio deve-se, principalmente, ao seu alto grau de biocompatibilidade, relacionada com a sua similaridade química à dos componentes normalmente encontrados no tecido ósseo (Bet et al., 1997; Ramakrishnan et al., 2013; Ana et al., 2018).

Dentre as cerâmicas de fosfato de cálcio, a hidroxiapatita recebe destaque na área de pesquisa por ser o principal componente na fase mineral dos ossos, com ampla utilização nas áreas médicas e odontológicas (Santos et al., 2005). Seu uso é muito popular como material de revestimento de implantes ortopédicos e dentários (Robertson et al., 2019), transportador de drogas quimioterápicas e antibióticos (Bouler et al., 2017), tratamento precoce de lesões de cárie (Kantharia et al., 2014), além de outras aplicações como agente descontaminante de águas residuais e solos contaminados e produção de biodiesel (Brahim et al., 2020). É o constituinte mineral natural encontrado no osso e representa de 30 a 70% da massa dos ossos e dentes, apresentando propriedades de osteointegração e biocompatibilidade, aumentando o interesse na produção deste material, o que o torna um potencial substituto do osso em próteses e implantes. Ao contrário de outros fosfatos, a hidroxiapatita não se fragmenta em condições fisiológicas, é termodinamicamente estável em pH fisiológico, participa de maneira ativa em ligações ósseas e caracteriza-se por não apresentar toxicidade local ou sistêmica (Costa et al., 2009).

Em virtude da sua crescente aplicação, diversas técnicas têm sido mencionadas na literatura para a produção de pós de hidroxiapatita (Simomukay et al., 2016) tais como o método de precipitação por via úmida (Silva et al., 2020), método sol-gel (Sopyan et al., 2017), método químico úmido por ultrassom (Koksai et al., 2019), método hidrotermal (Nayak, 2010), síntese via microemulsão (Nayak, 2010), destacando-se o método Pechini, também conhecido como método dos precursores poliméricos (Carvalho et al., 2020; Peña e Vallet-Regi, 2003) que consiste na formação de quelatos entre os cátions metálicos com ácidos carboxílicos e posterior polimerização através de uma reação de poliesterificação com poliálcoois, visando uma distribuição melhor dos cátions a nível atômico, na estrutura polimérica (Carrenõ et al., 2002).

Neste contexto, este trabalho teve por objetivo a síntese da hidroxiapatita através do método dos precursores poliméricos analisando a influência de diferentes relações entre o ácido cítrico e os cátions metálicos (AC/CM).

2 MATERIAL E MÉTODOS

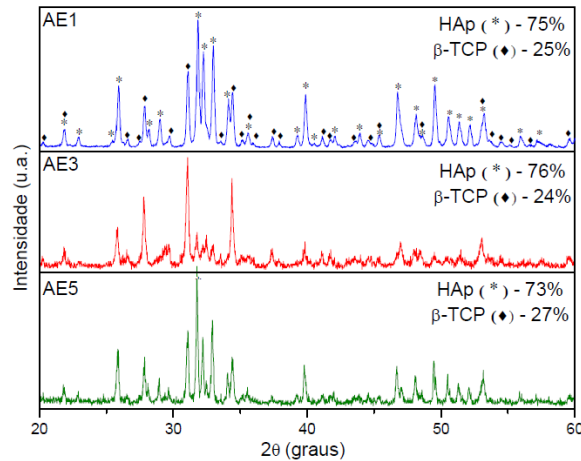
As amostras foram sintetizadas utilizando os seguintes materiais: álcool etílico PA absoluto, ácido cítrico monohidratado (AC), etileno glicol (EG), fosfato de amônio dibásico e nitrato de cálcio. A síntese foi realizada da seguinte maneira: foram adicionados 100 ml do solvente álcool etílico em um bécker, o qual foi colocado em uma placa de aquecimento, com agitação constante, a uma faixa de temperatura de 70°C. O ácido cítrico foi adicionado na solução, e em seguida os precursores, nitrato de cálcio e fosfato de amônio. A relação do ácido cítrico (AC/CM) variou entre 1:1, 3:1, e 5:1. Posteriormente, o etileno glicol foi adicionado à solução. O etileno glicol foi mensurado de acordo com a razão 60/40, de AC/EG para cada uma das proporções AC/CM. Após a dissolução do etileno glicol a temperatura foi aumentada e mantida entre 100 a 120°C para a realização das reações de poliesterificação e consequente formação do gel. Foi realizado uma pirólise no gel a 400°C/1h, com uma taxa de aquecimento de 10°C/min, para a eliminação de matéria orgânica. O material obtido foi desaglomerado com o auxílio de um almofariz e pistilo, e logo em seguida passado em peneira ABNT nº200 (0,074mm), e calcinado na temperatura de 1000°C, durante 1 hora, com taxa de aquecimento de 10°C/min, para obtenção da fase desejada. As amostras obtidas foram nomeadas de AE1, AE3 e AE5, quando a relação AC/CM usada foi de 1:1, 3:1 e 5:1, respectivamente.

As amostras sintetizadas foram caracterizadas por difração de raios X (DRX), para identificação das fases formadas, quantificação das fases, cristalinidade e tamanho de cristalito. O equipamento utilizado para essa análise foi o difratômetro de raios X modelo XRD-6000 da Shimadzu com radiação α do cobre e varredura de 10 a 60°. A quantificação das fases foi realizada por meio do programa HighScore Plus. O tamanho de cristalito foi calculado a partir da equação de Scherrer. A cristalinidade foi determinada a partir da razão entre a área integrada do pico referente à fase cristalina e a área referente à fração amorfa. A análise termogravimétrica (TG/DTG) foi realizada em um analisador térmico, modelo TA-60, da Shimadzu, com taxa de aquecimento de 10°C/min, em atmosfera de nitrogênio, usando um cadinho de alumina e faixa de temperatura ambiente até a temperatura máxima de 1000°C para avaliação das perdas de massa ocorridas durante o aquecimento do material.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Figura 1 ilustra os difratogramas de raios X das amostras AE1, AE3 e AE5, que foram sintetizadas variando a relação AC/CM em 1:1, 3:1 e 5:1, respectivamente.

Figura 1. Difratogramas de raios X das amostras AE1, AE3 e AE5.



Analisando-se os difratogramas da figura 1 percebe-se que o padrão é semelhante para todas as amostras, com formação de uma cerâmica bifásica, sendo as fases formadas: hidroxiapatita e beta fosfato tricálcico (β -TCP), de acordo com as fichas JCPDF (9 – 432) e JCPDF (9 – 169), respectivamente. Percebe-se que a percentagem da fase hidroxiapatita não variou significativamente com a variação da proporção AC/CM, variando de 64 para 71%. A formação da fase secundária de β -TCP possivelmente ocorreu devido a uma má complexação do grupo PO_4^{3-} causando uma distribuição homogênea insuficiente de íons do complexo com consequente segregação e formação de fases de fosfatos de cálcio (Peña e Vallet-Regi, 2003).

A Tabela 1 apresenta a quantificação das fases, cristalinidade e tamanho de cristalito das amostras AE1, AE3 e AE5, sintetizadas nas proporções AC/CM 1:1, 3:1, e 5:1, respectivamente.

Tabela 1. Quantificação das fases, cristalinidade e tamanho de cristalito das amostras AE1, AE3 e AE5.

Amostra	Tamanho do cristalito (nm)	Cristalinidade (%)	Fase Hap (%)	Fase β -TCP (%)
AE1	42	82,5	71	29
AE3	73	88,2	64	36
AE5	80	91,5	69	31

De acordo com a tabela 1, percebe-se que os valores de cristalinidade são altos para todas as amostras, variando de 82,5 para 91,5 %, aumentando com a variação de AC/CM. Tal acréscimo é explicado devido à maior concentração de ácido cítrico à medida que a razão AC/CM também aumenta, o que proporciona uma distribuição mais uniforme dos cátions em solução e na resina (Mariappan et al., 2006). Os tamanhos dos cristalitos variaram de 42 a 80 nm, evidenciando o caráter nanométrico das amostras, onde os cristalitos aumentaram de tamanho com o aumento da razão

AC/CM. Possivelmente, o maior teor de ácido cítrico proporcionou uma maior tendência de formação de agregados durante o processo de calcinação (Berger et al, 2004).

Comparando todas as amostras estudadas, pode-se perceber que não houve mudanças significativas nas fases formadas, na quantificação das fases, e na cristalinidade, com relação a variações nas proporções de ácido cítrico/ etileno glicol.

As figuras 2 e 3 exibem as curvas de TG/DTG das amostras AE3 e AE5.

Figura 3. Análise térmica da amostra AE5.

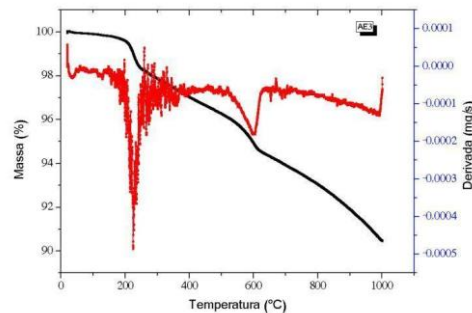
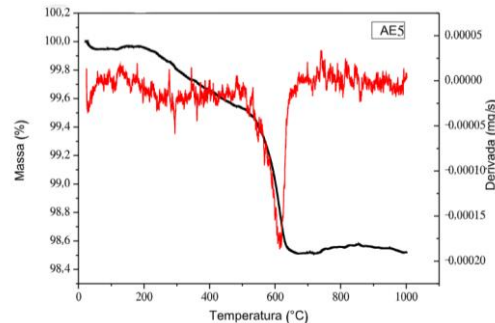


Figura 2. Análise térmica da amostra AE3.



Analisando as figuras 2 e 3 é possível observar que ambas as amostras apresentam curvas de TG/DTG similares, independente da proporção AC/CM utilizada, ambas com três eventos de perda de massa. A primeira perda ocorreu aproximadamente a 40 °C. A segunda perda ocorreu em aproximadamente 230° para a amostra AE3 e 300°C para a amostra AE5, referente a perda de água da rede e à decomposição residual da matéria orgânica (Manjubala e Sivakumar, 2001). A terceira perda ocorreu em aproximadamente 600 °C, relacionado à descarbonização (Sofronia et al., 2014).

4 CONCLUSÃO

O método dos precursores poliméricos foi eficiente na síntese de nanopartículas de hidroxiapatita utilizando-se álcool etílico como solvente. Porém, todas as sínteses resultaram na formação de uma cerâmica bifásica, com segunda fase de β -TCP. Não houve mudanças significativas nos resultados com as variações de AC/CM estudadas. Todas as amostras foram nanométricas com

elevados valores de cristalinidade. Independente da relação AC/CM as perdas de massa ocorreram em faixas de temperaturas semelhantes e referentes a perda de água, decomposição da matéria orgânica e descarbonização.

REFERÊNCIAS

- Ana, I. D; Satria, G. A. P; Dewi, A. H; Ardhani, R. Bioceramics for Clinical Application in Regenerative Dentistry. *Advances In Experimental Medicine And Biology*, vol. 16, p.309-316, 2018.
- Berger, D; Fruth, V; Jitaru, I; Schoonman, J. Synthesis and Characterisation of $\text{La}_x\text{Sr}_{(1-x)}\text{CoO}_3$ With Large Surface Area. *Materials Letters*, vol. 58, p.2418-2422, 2004.
- Bet, M. R; Goissis, G; Plepis, A. M. G. Compósitos colágeno aniônico: fosfato de cálcio. Preparação e caracterização. *Química Nova*, vol. 20, p.475-477, 1997.
- Bouler, J. M; Pilet, P; Gauthier, O; Verron, E. Biphasic calcium phosphate ceramics for bone reconstruction: A review of biological response. *Acta Biomaterialia*, vol. 53, p.1-12, 2017.
- Brahim, M; Labaki, M; Giraudon, J. M; Lamonier, J. F. Hydroxyapatite, a multifunctional material for air, water and soil pollution control: A review. *Journal of Hazardous Materials*, vol. 383, p.121139, 2020.
- Carreño, N. L. V; Leite, E. R; Santos, L. P. S; Filho, P. L. Síntese, caracterização e estudo das propriedades catalíticas e magnéticas de nanopartículas de Ni dispersas em matriz mesoporosa de SiO_2 . *Química Nova*, vol. 25, p.935-942, 2002.
- Carvalho, G. K. G; Almeida, Y. B. A; Alves, K. E. S; Farias, J. R. S; Simões, V. N; Braga, A. N. S. Avaliação estrutural e morfológica da hidroxiapatita sintetizada por pechini. *Brazilian Journal of Development*, vol. 6, n. 9, p.71812-71821, 2020.
- Costa, A. C. F. M; Lima, M. G; Lima, L. H. M. A;Cordeiro, V. V. Hidroxiapatita: obtenção, caracterização e aplicações. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, vol. 3, p.29-38, 2009.
- Junfeng, H; Xun, W. Hydroxyapatite nanocrystals: colloidal chemistry, assembly and their biological applications. *Inorganic Chemistry Frontiers*, vol. 1, p.215-225, 2014.
- Kantharia, N; Naike, S; Apte, S; Kheur, M; Kheur, S; Kale, B. Nano-hydroxyapatite and its contemporary applications. *Journal of Dental Research and Scientific Development*, vol. 1, p.20-23, 2014.

Kawachi, E. Y; Bertran, C. A; Reis, R. R; Alves, O. L. Biocerâmicas: Tendências e perspectivas de uma área interdisciplinar. *Química Nova*, vol. 23, p.518-522, 2000.

Koksal, O. K; Apaydin, G; Tozar, A; Karahan, I. H; Cengiz, E. Assessment of the mass attenuation parameters with using gamma-rays for manganese substituted nano hydroxyapatite. *Radiation Physics and Chemistry*, vol. 159, p.76-80, 2019.

Manjubala, I; Sivakumar, M. In-situ synthesis of biphasic calcium phosphate ceramics using microwave irradiation. *Mater Chem Phys*, vol. 71, p.272-278, 2001.

Mariappan, C. R; Galven, C; Crosnier-Lopez, M. -P; Le Berre, F; Bohnke, O. Synthesis of nanostructured $\text{LiTi}_2(\text{PO}_4)_3$ powder by a Pechini-type polymerizable complex method. *Journal of Solid State Chemistry*, vol. 179, p.450-456, 2006.

Nayak, A. K. Hydroxyapatite Synthesis Methodologies: An overview. *Int. J. Chem. Tech. Res*, vol. 2, p.903-907, 2010.

Oliveira, L. S. A. F; Oliveira, C. S; Machado, A. P. L; Rosa, F. P. Biomateriais com aplicação na regeneração óssea- método de análise e perspectivas futuras. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, vol. 9, p.37-44, 2010.

Peña, J; Vallet-Regi, M. Hydroxyapatite, tricalcium phosphate and biphasic materials prepared by a liquid mix technique. *Journal of the European Ceramic Society*, vol.23, p.1687-1696, 2003.

Ramakrishnan, R; Wilson, P; Sivakumar, T; Jemina, I. A comparative study of hydroxyapatites synthesized using various fuels through aqueous and alcohol mediated combustion routes. *Ceramics International*, vol. 39, p.3519-3532, 2013.

Robertson, S. F; Bandyopadhyay, A; Bose, S. Titania nanotube interface to increase adhesion strength of hydroxyapatite sol-gel coatings on Ti-6Al-4V for orthopedic applications. *Surface and Coatings Technology*, vol. 372, p.140-147, 2019.

Santos, M. L; Florentino, A. O; Saeki, M. J; Aparecida, A. H; Lia Fook, M. V; Guastaldi, A. C. Síntese de hidroxiapatita pelo método sol-gel utilizando precursores alternativos: nitrato de cálcio e ácido fosfórico. *Eclética Química*, vol. 30, p.29-35, 2005.

Silva, L. M; Menezes, D. S; Narayanan, S; Shokuhfar, T; Shahbazian-yassar, R; Dalmônico, G. M. I; Werckmann, J; Farina, M; Santos, E. Counterions present in syntheses induce the precipitation of

two different populations of Sr-containing hydroxyapatite crystals. *Ceramics international*, vol. 46, p.4502-4510, 2020.

Simomukay, E; Souza, E. C. F; Antunes, S. R. M; Borges, C. P. F; Michel, M. D; Antunes, A. C. *Biocerâmicas aditivadas com nióbio (V): avaliação da rota hidrotérmica modificada com ácido cítrico e ureia para obtenção de hidroxiapatitas modificadas*. *Cerâmica*, vol. 62, p. 9-14, 2016.

Sofronia, A. M; Baies, R; Anghel, E. M; Marinescu, C.A; Tanasescu, S. *Thermal and structural characterization of synthetic and natural nanocrystalline hydroxyapatite*. *Mater Sci Eng*, vol. 43, p.153-163, 2014.

Sopyan, I; Pusparini, E; Ramesh, S; Tan, C. Y; Ching, Y. C; Wong, Y. H; Zainal-Abidin, N. I; Hari-Chandran; Ramesh, S; Bang, L. T. *Influence of sodium on the properties of sol-gel derived hydroxyapatite powder and porous scaffolds*. *Ceramics International*, vol. 43, p. 12263-12269, 2017.

Takashi, I; Kishi, R; Miura, T; Ohzono, T; Yamaguchi, T. *Formation of Hydroxyapatite Skeletal Materials from Hydrogel Matrices via Artificial Biomineralization* . *Journal of Physical Chemistry*, vol. 119, p.8793-9799, 2015.