



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA METALÚRGICA E DE MATERIAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA
E CIÊNCIA DE MATERIAIS

**PROCESSAMENTO DE HIDROXIAPATITA POR MICROONDAS:
SÍNTESE DE PÓS E SINTERIZAÇÃO DE PEÇAS**

Eden Batista Duarte

FORTALEZA

-2009-



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA METALÚRGICA E DE MATERIAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA
E CIÊNCIA DE MATERIAIS

**PROCESSAMENTO DE HIDROXIAPATITA POR MICROONDAS:
SÍNTESE DE PÓS E SINTERIZAÇÃO DE PEÇAS**

*Dissertação de mestrado apresentada
à Coordenação do Programa de Pós-
graduação em Engenharia e Ciência
de Materiais da Universidade Federal
do Ceará, para obtenção do título de
mestre em Engenharia e Ciência de
Materiais.*

Engenheiro: Eden Batista Duarte

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Emílio Ferreira Quevedo Nogueira

Co-orientador: Dr. Cleber Cândido da Silva

FORTALEZA

-2009-

D871p Duarte, Eden Batista
Processamento de hidroxiapatita por microondas: síntese de pós e sinterização de peças / Eden Batista Duarte, 2009.
105 f. ;il. color. enc.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Emílio Ferreira Quevedo Nogueira

Co-orientador: Prof. Dr. Cleber Cândido da Silva

Área de concentração: Processos de transformação e degradação dos materiais

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Ceará, Centro de Tecnologia. Depto. de Engenharia Metalúrgica e de Materiais, Fortaleza, 2009.

1. Hidroxiapatita 2. Materiais-biodegradação 3. Material biomédico
I. Nogueira, Ricardo Emílio Ferreira Quevedo (orient.) II. Silva, Cleber Cândido da (co-orient.) III. Universidade Federal do Ceará – Programa de Pós-graduação em Engenharia e Ciência dos Materiais

CDD 620.11



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA METALÚRGICA E DE MATERIAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA E CIÊNCIA DE MATERIAIS

PARECER DA COMISSÃO DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

EDEN BATISTA DUARTE

“PROCESSAMENTO DE HIDROXIAPATITA POR MICROONDAS:
SÍNTESE DE PÓS E SINTERIZAÇÃO DE PEÇAS”

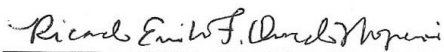
A Comissão de Dissertação composta pelos professores Ricardo Emílio Ferreira Quevedo Nogueira, Presidente e Orientador, da Universidade Federal do Ceará; Cleber Candido da Silva, da Universidade Federal do Ceará e Divanira Ferreira Maia, do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará, considera o candidato:

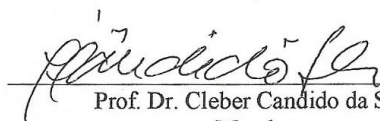
Aprovado com Louvor

Aprovado

Não Aprovado

Secretaria do Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência de Materiais da Universidade Federal do Ceará, em 22 de dezembro de 2009.


Prof. Dr. Ricardo Emílio Ferreira Quevedo Nogueira
Presidente e Orientador


Prof. Dr. Cleber Candido da Silva
Membro


Prof.^a Dr.^a Divanira Ferreira Máia
Membro

"The important thing in science is not so much to obtain new facts as to discover new ways of thinking about them."

Sir William Bragg

A Deus, sem o qual jamais conseguiria realizar meus sonhos. Aos meus pais Miguel Batista Duarte (In Memoriam) e Maria Zeneida da Silva Duarte que sempre me apoiaram e incentivaram nas decisões de minha vida. Aos meus irmãos, Emily, Edmar, Edmilda e Edmilson.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e irmãos, pelo incentivo e apoio aos estudos em todos os momentos da minha vida.

Ao meu orientador, professor Dr. Ricardo Emílio, pela amizade, respeito e pela orientação e sugestões transmitidas durante o desenvolvimento deste trabalho.

Ao meu co-orientador, Dr. Cleber Cândido Silva, pelo apoio.

Ao Professor Dr. Sérgio Sombra, por permitir o uso do LOCEM para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao professor Marcelo José do Carmo, pela amizade e admiração.

Ao amigo Lucivaldo, secretário da pós-graduação em Engenharia e Ciência de Materiais, sempre disposto a ajudar.

A pesquisadora Morsyleide de Freitas Rosa da EMBRAPA, pela ajuda dada no recobrimento das amostras para o MEV.

Aos amigos dos laboratórios de raios-X, infravermelho, ATG e caracterização de materiais (LACAM) da UFC.

Aos professores da pós-graduação em Engenharia e Ciência de Materiais e ao Prof. Dr. José Marcos Sasaki pela ajuda na discussão dos resultados de difração de raios-X.

Um especial agradecimento aos amigos Francisco Pinto, Emmanuelle Sancho e Sílvia Veras Albuquerque. Sua contribuição foi fundamental para este trabalho.

Aos alunos e amigos dos laboratórios de biomateriais e de desenvolvimento de materiais cerâmicos.

Aos alunos e amigos da pós-graduação em Engenharia e Ciência de Materiais.

A Fundação Cearense de Apoio à Pesquisa – Funcap – pela bolsa concedida.

PROCESSAMENTO DE HIDROXIAPATITA POR MICROONDAS: SÍNTESE DE PÓS E SINTERIZAÇÃO DE PEÇAS

Eden Batista Duarte

RESUMO

As biocerâmicas são substâncias ou combinação de substâncias que tem aplicabilidade clínica, com a finalidade de restituir ou tratar órgãos, tecidos ou funções do corpo humano. São quimicamente muito estáveis e, portanto, pouco prováveis de induzir uma resposta biológica adversa. As biocerâmicas mais empregadas na reconstituição de tecidos são à base de fosfato de cálcio, com razão Ca/P que varia de 0,5 a 2,0; formando diferentes fases, dentre as quais a mais estudada é a hidroxiapatita, cuja composição química é semelhante à fase inorgânica dos ossos e dentes. A hidroxiapatita pode ser obtida através de diferentes mecanismos em fase sólida ou via úmida. Neste estudo, foram obtidas biocerâmicas de apatitas por meio de uma reação em estado sólido via radiação por microondas, utilizando os reagentes: hidróxido de cálcio $[Ca(OH)_2]$ e difosfato de cálcio ($CaHPO_4$). Os pós obtidos foram submetidos a tratamentos térmicos de 850 °C e 1050 °C e caracterizados por Difração de Raios-x (DRX), Espectroscopia de Transformada de Fourier por Raios Infravermelhos (FTIR), Fluorescência de Raios-X (FRX), Análise Termogravimétrica (ATG) e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). As fases predominantes foram identificadas como sendo hidroxiapatita e β -fosfato tricálcio. Em seguida, os pós foram prensados uniaxialmente em molde cilíndrico, com ligante, e sinterizados a 1200 °C por 1 hora. A microestrutura final apresentou a fase cristalina hidroxiapatita (HA).

PROCESSING OF HYDROXYAPATITE BY MICROWAVE IRRADIATION: SYNTHESIS OF POWDER AND SINTERING OF PARTS

Eden Batista Duarte

ABSTRACT

Bioceramics are substances or combinations of substances which have some clinical applicability and can be used for treating or replacing any tissue, organ or function of the body. They are chemically stable and have almost no adverse biological effects. The most widely used bioceramics for tissue reconstitution are calcium phosphate based bioceramics having Ca/P ratio changing from 0.5 to 2.0, which leads to different phases. The most important phase is hydroxyapatite due to its chemical composition, which is similar to that of hard tissues. Hydroxyapatite can be obtained by different mechanisms such as wet methods and solid-state reactions. In this study, apatite bioceramics were obtained from solid-state reaction by Microwave Irradiation, using calcium phosphate (CaHPO_4) and calcium hydroxide [$\text{Ca}(\text{OH})_2$]. The powders obtained were heat treated at 850°C and 1050°C and characterized by X-Ray Diffraction (XRD), Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy, Thermal Gravimetric Analysis (TGA) and Scanning Electron Microscope (SEM). The predominant phases identified were hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate. The powders were uniaxially pressed in cylindrical dies and sintered at 1200°C for 1 hour. Final microstructure presented the hydroxyapatite (HA) phase.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS.....	i
LISTA DE FIGURAS.....	ii
LISTA DE TABELAS.....	iv
CAPÍTULO 1	2
INTRODUÇÃO	2
OBJETIVOS	4
CAPÍTULO 2	6
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	6
2.1. Enxertos ósseos	6
2.2. Biomateriais	7
2.3. Cerâmicas.....	9
2.4. Biocerâmicas	12
2.4.1. Biocerâmicas de fosfato de cálcio	13
2.5. Hidroxiapatita	15
2.5.1. Fontes de hidroxiapatita	17
2.5.1.1. Propriedades da Hidroxiapatita.....	18
2.5.1.2. Aplicações da hidroxiapatita	20
2.5.1.3. Métodos de obtenção da hidroxiapatita	22
2.6. Tricálcio fosfato.....	26
2.7. Radiação por microondas	26
2.8. Prensagem dos corpos cerâmicos.....	29
2.9. Sinterização	30
2.9.1. Etapas da sinterização em estado sólido	31
2.9.2. Fatores que afetam a sinterização em estado sólido	32
2.10. Técnicas de Caracterização.....	33
2.10.1. Fluorescência de raios-X (FRX)	33
2.10.2. Difração de raios-X (DRX).....	34
2.10.3. Análise termogravimétrica (ATG)	36
2.10.4. Espectroscopia de infravermelho (FTIR)	38
CAPÍTULO 3	41
MATERIAL E MÉTODOS	41

3.1. Forno de microondas	41
3.2. Obtenção dos pós	43
3.2.1. Síntese de hidroxiapatita obtida através da radiação por microondas	43
3.2.2. Preparação dos discos para sinterização	45
3.3. Caracterização dos pós antes e após a sinterização	47
3.3.1. Fluorescência de raios-X (FRX)	47
3.3.2. Difração de raios-X (DRX)	47
3.3.3. Análise termogravimétrica (ATG)	48
3.3.4. Metalização das amostras (<i>Sputtering</i>)	49
3.3.5. Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	49
3.3.6. Picnometria	50
CAPÍTULO 4	52
RESULTADOS E DISCUSSÕES	52
4.1. Fluorescência de raios-X (FRX)	52
4.1.1. Pós sintetizados	52
4.2. Difração de raios-X (DRX)	53
4.2.1. Precursores	53
4.2.2. Pós sintetizados	54
4.2.3. Pós sinterizados	58
4.3. Análise termogravimétrica (ATG)	59
4.4. Espectroscopia de infravermelho (FTIR)	61
4.4.1. Pós sintetizados	62
4.4.2. Pós sinterizados	64
4.5. Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	66
4.5.1. Peças não sinterizadas (verdes)	66
4.5.2. Grupo A (850 °C; 100 °C/min)	67
4.5.3. Grupo B (1050 °C; 100 °C/min)	70
4.6. Densidade e porosidade	74
CAPÍTULO 5	76
CONCLUSÕES	76
CAPÍTULO 6	79
SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	79
CAPÍTULO 7	81

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
----------------------------------	----

LISTA DE SIGLAS

ATG – Análise termogravimétrica

β -TCP – β -fosfato tricálcio

DRX – Difração de raios-x

DTG – Derivada da curva termogravimétrica

EMBRAPA – Empresa brasileira de pesquisa agropecuária

FRX – Fluorescência de raios-X

FTIR – Espectroscopia de transformada de Fourier por raios infravermelhos

FWHM – Full width at the half maximum

HA – Hidroxiapatita

ICSD – Inorganic crystal structure database

JCPDS – Joint committee on powder diffraction standards

LACAM – Laboratório de Caracterização de Materiais

LOCEM – Laboratório de Telecomunicações e Ciência e Engenharia de Materiais

MEV – Microscópio eletrônico de varredura

LISTA DE FIGURAS

Figura 2. 1 - Ilustração comparativa da estrutura cristalina e amorfa do dióxido de silício (Krieger, 2003)	10
Figura 2. 2 - Arranjo atômico da hidroxiapatita (McGregor, 1998 apud Silva, 2006)	15
Figura 2. 3 - Três estágios de compactação para pós granulados, (a)forma esférica; (b)forma aleatória e (c)corpo prensado	30
Figura 2. 4 - Etapas da Sinterização: (a) Partículas soltas de pó (b) Estágio inicial (c) Estágio intermediário (d) Estágio final	32
Figura 2. 5 - Gráfico de TG (vermelho) e sua derivada, DTG (azul)	37
Figura 3. 1 - Forno microondas adaptado	41
Figura 3. 2 - Configuração funcional de um forno de microondas doméstico adaptado a um controlador externo e equipado com a célula de microondas	42
Figura 3. 3 - Célula susceptora no interior do forno microondas.....	43
Figura 3. 4 - Molde empregado na prensagem dos corpos verdes.....	45
Figura 3. 5 - Prensa Hidráulica Manual (15 ton).....	46
Figura 3. 6 - Forno Mufla.....	46
Figura 3. 7 - Equipamento de Fluorescência de Raios-X/Rigaku (ZSX Mini II).....	47
Figura 3. 8 - Difratorômetro de Raios-X Rigaku (DMAXB)	48
Figura 3. 9 - Analisador termogravimétrico	48
Figura 3. 10 - Metalizador (Sputter)	49
Figura 3. 11 - Amostras revestidas com ouro.....	49
Figura 3. 12 - Visualização no microscópio eletrônico de varredura.....	50
Figura 4. 1 - Padrão de difração para os pós precursores da síntese.....	53
Figura 4. 2 - Padrões de difração das amostras 8501a e 8501b.....	55
Figura 4. 3 - Padrões de difração das amostras 10501a e 10501b.....	56
Figura 4. 4 - Padrões de difração das amostras 8501a e 10501a sinterizadas	58
Figura 4. 5 - Difratorograma de raios - X da amostra 8501a sinterizada.....	59

Figura 4. 6 - Curva de análise termogravimétrica e sua respectiva derivada (pós precursores).....	61
Figura 4. 7 - Espectroscopia no infravermelho das amostras 8501a e 8501b	62
Figura 4. 8 - Espectroscopia no infravermelho das amostras 10501a e 10501b ..	63
Figura 4. 9 - Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) das amostras 8501a e 10501a sinterizadas.....	65
Figura 4. 10 - Fotomicrografias da amostra 8501a	66
Figura 4. 11 - Fotomicrografias da amostra 8501b	66
Figura 4. 12 - Fotomicrografias da amostra 10501a	67
Figura 4. 13 - Fotomicrografias da amostra 10501b	67
Figura 4. 14 - Fotomicrografias da amostra 8501a sinterizada em forno convencional (a) e em forno microondas (b).....	68
Figura 4. 15 - Fotomicrografias da amostra 8501b sinterizada em forno convencional (a) e em forno microondas (b).....	70
Figura 4. 16 - Fotomicrografias da amostra 10501a sinterizada em forno convencional (a) e em forno microondas (b).....	71
Figura 4. 17 - Fotomicrografias da amostra 10501b sinterizada em forno convencional (a) e em forno microondas (b).....	73

LISTA DE TABELAS

Tabela 2. 1 - Materiais constituintes dos biomateriais.....	9
Tabela 2. 2 - Aplicações clínicas de materiais cerâmicos (Kawachi, 2000)	11
Tabela 2. 3 - Fosfatos de cálcio sintéticos (Ferraz et al., 2000).....	14
Tabela 3. 1 - Parâmetros de Síntese	44
Tabela 4. 1 - Resultados expressos em óxidos na análise química realizada em equipamento de fluorescência de raios-X para as amostras 8501a, 8501b, 10501a, 10501b.....	52
Tabela 4. 2 - Critério quantitativo obtido no refinamento Rietveld para as amostras não sinterizadas.....	57
Tabela 4. 3 - Razão Ca/P para as amostras sintetizadas	57
Tabela 4. 4 - Perda de massa percentual das amostras.....	60
Tabela 4. 5 - Modos vibracionais dos espectros na região do infravermelho.....	63



CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de biomateriais constitui uma área de investigação onde a colaboração entre a biologia, a bioquímica, a química, a medicina, a farmácia e as engenharias se revela fundamental à necessidade de se obter um material artificial para a reconstrução óssea em cirurgias de correção odontológica e ortopédica, visto que nem sempre é possível realizar um implante utilizando tecidos humanos ou de animais (Albuquerque, 2004).

Em se tratando de produtos para aplicação biomédica, a necessidade de elevada pureza e controle determina, em geral, o uso de processo de síntese específico ou de seleção e beneficiamento da matéria-prima para os materiais biocerâmicos (Oréfice, 2006 apud Oliveira et al., 2008; Eisenberger, 1996 apud Oliveira et al., 2008). As aplicações das biocerâmicas na área biomédica englobam desde parte de instrumentos de diagnóstico, como termômetros, fibras ópticas para endoscopia, lentes, enxertos ósseos, entre outros, até substituição de partes do corpo, como implantes dentários e ortopédicos, sendo também utilizadas como veículos de fármacos. De acordo com a função desejada seleciona-se o tipo de biocerâmica adequada e a forma na qual se deve encontrar este material (Fook, 2007 apud Oliveira et al., 2008; Hench c, 1993 apud Oliveira et al., 2008).

A hidroxiapatita sintética (HA) possui propriedades de biocompatibilidade e osteointegração, que a tornam substituta do osso humano em implantes e próteses (Eanes, 1980), daí o grande interesse em sua produção. Estas propriedades somadas à sua alta capacidade de adsorver e/ou absorver moléculas fazem da hidroxiapatita um excelente suporte para ação prolongada de drogas anticancerígenas no tratamento de tumores ósseos e também favorecem uma ação eficiente no processo de remoção de metais pesados em águas e solos poluídos.

Diferentes técnicas têm sido empregadas na preparação de HA. Embora cada método apresente vantagens e desvantagens, alguns inconvenientes podem ser enumerados, tais como consumo elevado de energia, equipamentos e técnicas complexas. Daí, a necessidade de se encontrar outros meios de obtenção.

Uma técnica que tem surgido como uma grande promessa na síntese de materiais é a que lança mão do uso de microondas. Sua aplicação industrial remonta aos primórdios da utilização de microondas, quando era vista apenas como uma alternativa para aquecimento de materiais. Porém, em 1986, com os trabalhos pioneiros de Gedye (1986) e Guiguere (1986), a aplicação de microondas ganhou um novo e importante enfoque: a aceleração de reações químicas. Este é, atualmente, um dos ramos da ciência que apresenta grande evolução com oportunidades de estudo e aplicação comercial, sendo denominado de "química incentivada por microondas" ou "sínteses incentivadas por microondas".

O interesse do uso de microondas em áreas da química e ciências afins tem decorrido da redução do número de etapas em muitas sínteses, melhoria das propriedades físicas e mecânicas da cerâmica final sinterizada (Vijayan, 2002), relevante economia de energia/tempo alcançada no processamento de muitos materiais (Keyson et al., 2006) e conseqüente redução no custo da manufatura. A redução no tempo de processamento e temperatura é creditada às altas taxas de difusão induzidas pelo campo de microondas (Vaidhyanathan et al., 2001).

A principal vantagem do aquecimento por microondas está no fato de que o calor é gerado no interior do material, não tendo origem em fontes de aquecimento externas, sendo responsável pela microestrutura única e uniforme. Além disso, os tempos e temperaturas necessários para a obtenção da microestrutura desejada são reduzidos, o que pode ser interessante tanto do ponto de vista econômico quanto do tecnológico.

Neste trabalho, foi utilizada uma técnica alternativa para a síntese e sinterização de pós de apatita através do uso de microondas, visando à obtenção de hidroxiapatita.

OBJETIVOS

Este trabalho destinou-se à síntese e caracterização da biocerâmica hidroxiapatita. As seguintes etapas foram desenvolvidas:

- a. Síntese de hidroxiapatita através da radiação por microondas;
- b. Caracterização estrutural das amostras preparadas;
- c. Obtenção dos corpos “verdes”;
- d. Sinterização utilizando o aquecimento por microondas e aquecimento em forno convencional;
- e. Caracterização do material obtido pós-sinterização.

As técnicas experimentais aplicadas na caracterização dos materiais estudados foram: Fluorescência de Raios-X (FRX), Difração de Raios-X (DRX), Espectroscopia de Infravermelho (FTIR), Análise Termogravimétrica (ATG), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).



CAPÍTULO 2

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Enxertos ósseos

Sempre que ocorre algum tipo de lesão com perda óssea procura-se lançar mão de enxertos ósseos. Nos dias atuais, defeitos ósseos podem ocorrer por diferentes razões incluindo deformações congênitas, infecções, tumores e traumas. Estes são, certamente, os principais problemas encontrados nas clínicas cirúrgicas ortopédicas e odontológicas. Os enxertos podem ser (Fox et al., 1991 apud Filho, 2006):

- Enxerto autógeno – O osso doador é removido do mesmo indivíduo em que o enxerto será usado. Este tipo de enxerto é largamente utilizado para tratamento de fraturas com perda de tecido ósseo.
- Enxerto isógeno – O tecido ósseo doador é removido de um indivíduo da mesma espécie, geneticamente relacionado com o receptor.
- Enxerto alógeno ou homólogo – O tecido doador é removido de um indivíduo da mesma espécie, geneticamente não relacionado com o receptor.
- Enxerto xenógeno ou hetero-enxerto – Tecido doador retirado de uma espécie diferente da do receptor.

Os enxertos autógenos têm a vantagem de não apresentar efeito imunológico adverso, além de induzir mais facilmente a formação de novo osso no hospedeiro em função de sua capacidade osteogênica. Contudo, este tipo de enxerto é limitado em termos de quantidade disponível. Os xenógenos apresentam inconvenientes relacionados à rejeição do organismo receptor e os homólogos, mesmo se encontrando disponíveis em quantidade considerável, apresentam problemas associados à transmissão de doenças como AIDS e hepatite.

A segunda guerra mundial estimulou o interesse por enxertos autógenos, alógenos e xenógenos. Durante aquele período, foram realizados muitos experimentos e aconteceram também muitos erros na seleção dos materiais, na cirurgia, na análise das propriedades, na reabilitação protética e na terapia periodontal. Falhas precoces foram comuns e, freqüentemente, resultaram em infecção, dor e desconforto, com conseqüente perda do tecido ósseo. No fim da década de 60 e início da de 70 foram publicados os sucessos obtidos com enxertos alógenos em humanos, utilizados no tratamento de defeitos osteoarticulares, devidos à retirada de tumores, e no tratamento de osteoartrite (Volkov, 1970).

Por conta destes aspectos inerentes aos enxertos ósseos obtidos naturalmente, decorre a importância do desenvolvimento de materiais que propiciem a substituição artificial do osso.

2.2. Biomateriais

Biomateriais são novos materiais projetados para substituir partes do corpo e permitir a recuperação de funções biológicas afetadas por doenças ou acidentes. Biocompatibilidade e biofuncionalidade são as principais características necessárias para que esses materiais exerçam essas funções. A biocompatibilidade é a aceitação do biomaterial pelo corpo, já a biofuncionalidade representa a habilidade do material desempenhar a função desejada (Mavropoulos, 1999).

A utilização de biomateriais no reparo de partes danificadas do tecido ósseo tem revolucionado a ortopedia e a odontologia atuais (Vital et al, 2006). Biomateriais, quando inseridos em meio vivo, como substituição ou complementação de um tecido original do organismo, desempenham as funções daquele e permanecem por um período de tempo considerável sem ter efeito nocivo ao hospedeiro, podendo ainda atuar na ativação de processos de recuperação (Park, 1990 apud Filho, 2006). Um biomaterial, para substituir determinado tecido, deve ser, portanto, biocompatível. No caso de serem

altamente inertes, os biomateriais são classificados como biotoleráveis e, no caso de auxiliarem na recuperação, como bioativos. Os biomateriais devem ser isentos de produzir qualquer resposta biológica adversa local ou sistêmica, ou seja, o material deve ser não tóxico, não carcinogênico, não antigênico e não mutagênico. As propriedades relevantes dos materiais para a biocompatibilidade são a inércia química, a ausência de toxicidade, a tendência à indução da formação de coágulos, a adesividade e as compatibilidades estrutural e mecânica (Filho, 2006).

Para auxiliar na avaliação das exigências de biocompatibilidade e assim classificar a capacidade do produto ou do material, a Agência de Dispositivos Médicos dos Estados Unidos (MDA) apresenta o protocolo abaixo, para ser utilizado nos estágios iniciais de implantes de material (Hill, 1998).

- Caracterização do material – É necessário identificar as propriedades físicas e químicas do material, a potencialidade de riscos toxicológicos, os níveis de resíduos, a degradação dos produtos e os efeitos cumulativos de cada parte do processo de fabricação.
- Informação do uso prévio – Deve ser apresentada prova do uso anterior, particularmente do uso médico, que indique a capacidade da utilização dos materiais.
- Dados toxicológicos – Devem ser documentados os resultados dos testes biológicos, que ajudem a avaliar o potencial da reação, verificando se é adversa ou não durante o uso clínico.

Os biomateriais podem ser constituídos por: polímeros sintéticos, metais, cerâmicas e compósitos (Tabela 2.1), os quais são processados de acordo com a sua utilização como dispositivos médicos (Sopyan et al., 2007; Silva, 2006).

Tabela 2. 1 - Materiais constituintes dos biomateriais

Materiais	Biomateriais
Polímeros	Polietileno, PMMA, Poliéster e Silicone.
Metais e ligas	Aço Inoxidável, Liga de Titânio, Liga de Cobalto-Cromo.
Cerâmicas e vidros	Alumina, Zircônia, Hidroxiapatita, TCP, Vidros Bioativos.
Compósitos	Fibra de carbono, Fosfato de Cálcio-Colágeno.

O desenvolvimento dos biomateriais e técnicas de manufatura abrange uma diversidade de aplicações, com vários destes materiais sendo biocompatíveis. Entre as diferentes classes de biomateriais, a biocerâmica é uma das mais promissoras para uso como implantes do corpo humano (Nath et al 2006). Algumas biocerâmicas têm similaridades com a parte mineral do osso, contudo não combinam com sua estrutura intrínseca. Por outro lado, as cerâmicas microporosas merecem destaque em aplicações de substituição e regeneração de tecidos ósseos, principalmente as formadas pela composição Ca/P, chamadas fosfatos de cálcio. Estes materiais de aplicação biomédica apresentam características similares às apatitas da estrutura óssea do esqueleto humano além de apresentarem boa biocompatibilidade (Karvat, 2009). Biocerâmicas de fosfato de cálcio são importantes na Odontologia e na Medicina, no tocante aos processos de cárie e cálculo dentais, de preenchimento de feridas ósseas e de recobrimento de implantes metálicos (Sousa, 2005).

2.3. Cerâmicas

As cerâmicas englobam uma gama tão vasta de materiais que uma definição concisa é praticamente impossível. No entanto, uma definição razoável para o termo cerâmica é o de um material inorgânico, não metálico, obtidos após

tratamento térmico em temperaturas elevadas (Friedman, 1992 apud Vallespir, 2001).

As cerâmicas podem ser divididas em duas classes: tradicionais e avançadas. As cerâmicas tradicionais incluem produtos argilosos, vidros silicatos e cimento; enquanto que as cerâmicas avançadas consistem de carbetos (SiC), óxidos puros (Al_2O_3), nitretos (Si_3N_4), vidros não silicatos e outros. Elas possuem maior dureza e rigidez que aço, maior resistência a calor e corrosão que metais ou polímeros, são menos densas que a maioria dos metais e suas ligas e suas matérias primas são abundantes e de baixo custo. Materiais cerâmicos apresentam características vastas que facilitam seu uso em diversas áreas, desde a indústria aeroespacial até a de telecomunicações passando pela militar, eletroeletrônica, automotiva e médica (Krieger, 2003).

Os materiais cerâmicos podem também ser divididos em: *cristalinos* e *amorfo* (*não cristalinos*). Em materiais cristalinos os átomos ou íons, dependendo do tipo de ligação, são arranjados em padrões regulares repetitivos em três dimensões. Ao contrário, nos materiais amorfos, os átomos apresentam apenas ordem localizada. Algumas cerâmicas, como dióxido de silício (SiO_2), podem ocorrer em ambas formas (Krieger, 2003).

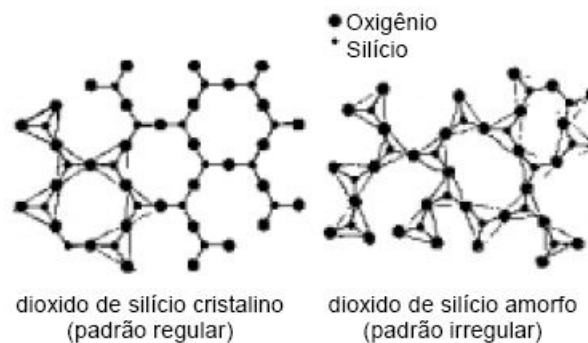


Figura 2. 1 - Ilustração comparativa da estrutura cristalina e amorfa do dióxido de silício (Krieger, 2003)

- Propriedades mecânicas

Cerâmicas são materiais duros, resistentes e duráveis que possuem baixas densidades e altos pontos de fusão. A principal limitação das cerâmicas é sua fragilidade, ou seja, sua tendência de repentinamente falhar com pequena deformação plástica. Nos metais, os elétrons não localizados permitem que os átomos mudem de vizinhança sem quebrar completamente a estrutura de ligação.

Isso permite a deformação do metal sobre tensão. No entanto nas cerâmicas, devido ao mecanismo de ligação iônica e covalente combinados, as partículas são transferidas facilmente. A cerâmica quebra ao ser aplicada muita força. Todos os materiais, incluindo as cerâmicas, possuem minúsculos defeitos estruturais ou de fabricação que os tornam mais fracos. Qualquer falha, como um poro, uma rachadura ou uma inclusão, resulta em concentração de tensão. Poros também diminuem a área transversal sobre o qual a carga é aplicada. Desta forma, materiais menos porosos são geralmente mais resistentes (Krieger, 2003).

- Propriedades elétricas

As cerâmicas são melhor conhecidas como isolantes elétricos. Alguns isolantes cerâmicos (como BaTiO_3) podem ser polarizados e utilizados como capacitores. Outros conduzem elétrons quando uma energia limite é alcançada, assim chamados de semicondutores. Em 1986, uma nova classe de cerâmicas foi descoberta, os supercondutores. Estes materiais conduzem eletricidade com resistência praticamente zero. Finalmente, cerâmicas conhecidas como piezoelétricas, produzem resposta elétrica a uma força mecânica ou vice-versa (Krieger, 2003).

Alguns materiais cerâmicos estão sendo aplicados atualmente em situações clínicas, como restituição óssea, fortalecimento ou restaurações de articulações, restaurações maxilo-facial e dental, fortalecimento de vasos sangüíneos e fabricação de traquéias artificiais (Kawachi, 2000). Na Tabela 2.2 observam-se algumas aplicações clínicas de alguns materiais cerâmicos.

Tabela 2. 2 - Aplicações clínicas de materiais cerâmicos (Kawachi, 2000)

Biocerâmicas	Vantagens	Desvantagens	Aplicações
Alumina Zircônia Carbono Fosfatos de Cálcio Porcelana Vidros Bioativos	Boa biocompatibilidade, resistência à corrosão, inércia química, alta resistência à compressão	Baixa força de tensão, baixa resistência mecânica, baixa elasticidade, alta densidade	Ossos, juntas, Dentes, válvulas, Tendões, vasos Sangüíneos e Traquéias artificiais

2.4. Biocerâmicas

A utilização de cerâmicas como biomateriais remonta a 1894, quando Dreesman relatou o uso de gesso ($\text{CaSO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$) como um possível substituto para ossos. Este material apresenta uma resistência mecânica muito baixa e é completamente reabsorvido pelo organismo, resultando em uma rápida fragmentação e degradação. Tais propriedades pouco atrativas praticamente excluíram a utilização do gesso como biocerâmica implantável. Em 1967, Larry L. Hench, um engenheiro especializado em cerâmica, durante uma conferência do exército americano, conheceu um coronel que havia acabado de voltar do Vietnã e reclamava que milhares de soldados estavam tendo braços e pernas amputados devido a implantes defeituosos, metais e plásticos que eram rejeitados pelo corpo. O cientista da Universidade da Flórida iniciou um trabalho com verba do exército americano em setembro de 1969 e dois meses depois apresentou um vidro que se soldava tão bem aos ossos e tecidos de ratos, que os pesquisadores não conseguiam separá-los. Aparentemente o vidro que Hench havia desenvolvido atraía as células ósseas. Em 1985, depois de extensos testes e aperfeiçoamentos, a Food & Drug Administration (FDA) aprovou a petição da U.S. Biomaterials Corp., de Baltimore, de utilizar o Bioglass, como agora é chamado, para substituir os ossos do ouvido médio, restaurando a audição. Hench havia descoberto uma nova classe de materiais médicos, também conhecidos como biomateriais: a biocerâmica. Categoria que inclui todos os tipos de cerâmicas implantados no corpo (Krieger, 2003).

As cerâmicas empregadas no corpo podem ser divididas nas três classificações de biomateriais: inerte, reabsorvível e ativo que são os três principais tipos de resposta de tecidos. Os materiais inertes (mais estritamente quase inertes) causam resposta de tecidos mínima ou nula. Materiais ativos estimulam a ligação de tecido vizinho com, por exemplo, estímulo de novo crescimento ósseo. Materiais degradáveis, ou reabsorvíveis, são incorporados no tecido vizinho, ou podem até mesmo ser completamente dissolvidos após certo período de tempo (Krieger, 2003).

2.4.1. Biocerâmicas de fosfato de cálcio

Em ortopedia, se utilizam basicamente dois tipos de materiais biocerâmicos: os óxidos metálicos e os fosfatos cálcicos. Os óxidos constituem as chamadas cerâmicas inertes tais como alumina (Al_2O_3) e zircônia (ZrO_2). São muito resistentes à corrosão e são empregadas principalmente na fabricação de superfícies articulares protésicas (Friedman, 1992 apud Vallespir, 2001). Os fosfatos cálcicos, por sua vez, constituem as chamadas cerâmicas bioativas, uma vez que são capazes de se fixar quimicamente ao osso. Fosfatos de cálcio são usualmente chamados de apatitas. O termo apatita foi originalmente aplicado aos minerais em 1788 por Werner. Atualmente, se refere a uma família de cristais que correspondem à fórmula $\text{M}_{10}(\text{RO}_4)_6\text{X}_2$, onde M é habitualmente cálcio, R fósforo, e X um hidróxido ou composto halogenado como fluorita. Com o desenvolvimento da difração de raios-X se confirmou, em 1926, que a fase inorgânica do osso era uma apatita (Jaffe e Scott, 1996 apud Vallespir, 2001).

Há várias cerâmicas de fosfato de cálcio (Tabela 2) que são consideradas biocompatíveis. Destas, muitas dissolvem quando expostas ao meio fisiológico (Nath et al., 2006). Dois materiais cerâmicos de fosfato de cálcio apresentam um grande leque de aplicações. O primeiro constitui a hidroxiapatita que é o principal componente inorgânico de ossos e dentes, o segundo é o β - fosfato tricálcio (β -TCP) (Destainville, 2003). Ambos apresentam propriedades biológicas bem diferenciadas. O fosfato tricálcio, de fórmula $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, tem uma relação cálcio-fosfato de 1,5 e é biodegradável por uma combinação de dissolução fisicoquímica e fragmentação. Suas características *in vivo* são variáveis. A hidroxiapatita é relativamente insolúvel e apresenta características consistentes *in vivo*, que a tornam mais útil em recobrimentos de implantes ortopédicos (Friedman, 1992 apud Vallespir, 2001). Aliás, a hidroxiapatita é o material biocerâmico mais importante por sua bioatividade e estabilidade únicas.

Fosfato tricálcio e hidroxiapatita apresentam potencial aplicação para substituições ósseas seja na forma densa ou porosa. Além disso, sua ação sinérgica favorece a reconstrução do osso em função das propriedades de reabsorção do β -TCP e de osteocondutividade da HA (Destainville, 2003).

Tabela 2. 3 - Fosfatos de cálcio sintéticos (Ferraz et al., 2000)

Razão Ca/P	FÓRMULA QUÍMICA	NOME
2,0	$\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$	<i>Fosfato tetracálcio</i>
1,67	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	<i>Hidroxiapatita</i>
1,50	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	<i>Fosfato tricálcio</i>
1,33	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	<i>Fosfato octacálcio</i>
1,0	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	<i>Fosfato dicálcio dihidratado</i>
1,0	CaHPO_4	<i>Fosfato dicálcio</i>
1,0	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	<i>Pirofosfato de cálcio</i>
1,0	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	<i>Pirofosfato de cálcio dihidratado</i>
0,7	$\text{Ca}_7(\text{P}_5\text{O}_{16})_2$	<i>Fosfato heptacálcio</i>
0,67	$\text{Ca}_4\text{H}_2\text{P}_6\text{O}_{20}$	<i>Fosfato dihidrógeno tetracálcio</i>
0,5	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	<i>Fosfato monocálcio monohidratado</i>
0,5	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	<i>Metafosfato de cálcio</i>

Depósitos de fosfato de cálcio, principalmente hidroxiapatita, são empregados na Medicina para cobrir implantes osteointegrados de titânio e servirem de material de preenchimento em uma gama de procedimentos cirúrgicos envolvendo o tecido ósseo, ambos com a finalidade de estimular a formação de matriz óssea mineralizada com base na propriedade da HA de promover adesão biológica com o osso (Jarcho et al., 1977 apud Sousa, 2005).

Outros materiais de fosfato de cálcio incluem fosfato de tetracálcio ($\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$), fosfato de cálcio amorfo e fosfato de α -tricálcio. Porém, diferente destes outros fosfatos de cálcio, a hidroxiapatita resiste às condições fisiológicas se estiver em meio *in vivo*. De fato, ela é termodinamicamente estável no pH fisiológico e toma parte na ligação do osso, estabelecendo fortes ligações químicas com os ossos ao redor (Nath et al., 2006). Esta propriedade pode ser explorada para rápida reparação de ossos após um trauma ou cirurgia.

De um modo geral, as biocerâmicas de fosfato de cálcio podem ser utilizadas na reconstituição óssea para recuperação de pacientes que sofreram acidentes graves automobilísticos, de trabalho ou mesmo domésticos; bem como no tratamento da osteoporose (fragilidade nos ossos devido a dificuldade de retenção de cálcio), osteomielite (um tipo de inflamação óssea), na liberação de

medicamentos e drogas anti-câncer. Na odontologia são aplicados em obturações, materiais de restauração direta, revestimentos e enchimento.

2.5. Hidroxiapatita

Hidroxiapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ é um composto de cálcio, um composto de composição, de estequiometria e cristalografia definidas. A hidroxiapatita de cálcio pertence ao sistema hexagonal, com grupo espacial $P6_3/m$, que é caracterizado por uma simetria perpendicular a três eixos “a” equivalentes (a_1, a_2, a_3), formando ângulos de 120° entre si (Silva, 2006). A sua célula unitária contém uma representação completa do cristal de apatita, consistindo em grupos de Ca^{2+} , PO_4^{3-} e OH^- empacotados em um arranjo como o visto na Figura 2.2.

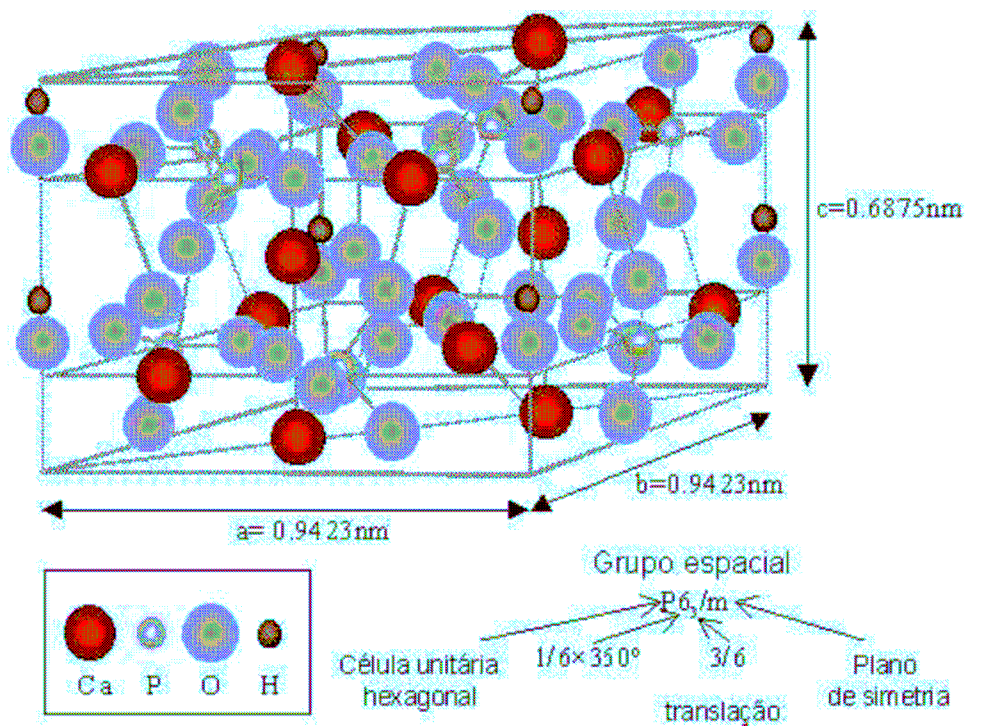


Figura 2. 2 - Arranjo atômico da hidroxiapatita (McGregor, 1998 apud Silva, 2006)

A hidroxiapatita contém 10 íons de cálcio localizados em sítios não equivalentes, quatro no sítio 1 (Ca_1) e seis no sítio 2 (Ca_2). Os íons cálcio no sítio 1 estão alinhados em colunas, enquanto os íons cálcio do sítio 2 estão em triângulo equilátero perpendiculares à direção c da estrutura. Os cátions do sítio 2 estão coordenados a 6 átomos de oxigênio pertencentes a diferentes tetraedros

de PO_4^{-3} e também a 3 outros átomos de oxigênio relativamente distantes. A existência de dois sítios de íons cálcio traz conseqüências importantes para as hidroxiapatitas que contém impurezas catiônicas, pois suas propriedades estruturais podem ser afetadas dependendo do sítio ocupado pelo cátion da impureza (Kay et al., 1964). A incorporação de íons na estrutura cristalina tem inspirado pesquisadores a investigar a substituição de grupos químicos encontrados naturalmente em ossos e esmalte, pois, a presença de pequenas quantidades de outros íons minerais, tais como Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , F^- , OH^- , CO_3^{2-} e $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{4-}$ influencia a reatividade e estabilidade das bioapatitas naturais, induzindo mudanças sutis em seus aspectos microestruturais (Chakraborty et al., 2006). Além disso, pode ocorrer uma variedade de defeitos estruturais nos materiais de HA por conta dos diversos íons de substituição que podem afetar tanto as redes aniônicas como catiônicas (Chakraborty et al., 2006). O uso deste conhecimento pode então ser usado para ajustar propriedades tais como: parâmetros de rede, solubilidade e comportamento mecânico sem significativa mudança na simetria hexagonal (Hench et al., 1993; Gross et al., 2002).

A hidroxiapatita é chamada cálcio-deficiente (d-HA) quando a razão molar Ca/P for inferior ao valor de 1,67. Esta cálcio-deficiência se mostra muito dependente das condições de síntese, tais como o pH da reação e temperatura. Por outro lado, é ela que determina a razão HA/ β -TCP do resultante fosfato de cálcio bifásico (BCP) (Legeros, 2003 apud Santos et al., 2007).

Ao contrário do que se possa imaginar em um primeiro momento, a hidroxiapatita cálcio-deficiente apresenta importância biológica maior do que a HA estequiométrica, tendo em vista que a razão Ca/P no osso é inferior a 1,67 - podendo ser observada uma deficiência em cálcio em até 10% (Gouveia, 2008). De acordo com Ishikawa, d-HA desempenha papel fundamental em diferentes processos tais como remodelagem e formação do osso (Ishikawa et al., 1993).

2.5.1. Fontes de hidroxiapatita

A hidroxiapatita pode ser de origem natural (bovina, coralina, ficógena) ou sintética (cerâmica, não-cerâmica).

O osso bovino é uma fonte de hidroxiapatita popularizada nos anos 50. Hoje em dia se dispõem de procedimentos capazes de eliminar todos seus elementos protéicos e celulares, convertendo-o em um material desprovido de imunogeneidade. Sua estrutura macroscópica é muito similar a matriz mineral do osso humano e sua utilização se limita a preenchimento de defeitos ósseos, já que sua resistência mecânica é baixa (Pasquier et al., 1992). O osso também pode ser utilizado como matéria prima para a obtenção de fosfatos cálcicos cerâmicos, contudo o material é pouco válido por apresentar uma composição variável em sua fase mineral e pela conseqüente dificuldade de se extrair componentes puros a partir do osso (Jaffe e Scott, 1996).

O coral é outra fonte de hidroxiapatita. Alguns tipos de coral escleroactiniforme do gênero porites (por exemplo, *Porites goniopora*) formam uma armação constituída por canais paralelos intercomunicados por microporos. Este exoesqueleto é formado por carbonato cálcico, que se converte em hidroxiapatita ao se provocar o intercâmbio químico com fosfatos em um meio hídrico e na presença de calor (Holmes et al., 1986). Neste procedimento, a estrutura microporosa se conserva e permite que o tecido conectivo e o osso que se implanta cresçam até o interior do material.

Existe outro tipo de hidroxiapatita natural microporosa e não reabsorvível derivada das algas (ficógena). A arquitetura natural de algumas algas calcificadas (*rhodophyceae* e *cholophyceae*) apresenta uma superfície muito parecida a do osso, tendo afinidade pelas proteínas e pelos fatores de crescimento da matriz óssea. A integração óssea e a proliferação do osso sobre a superfície dos grânulos de hidroxiapatita ficógena se explica porque o padrão de mineralização em algas e osso é muito parecido. As propriedades fisicoquímicas deste tipo de hidroxiapatita são quase idênticas às do osso, devido a sua grande área

superficial, ao tamanho pequeno do cristal e a seu conteúdo em carbono (Kasperk et al., 1990).

A hidroxiapatita sintética não cerâmica equivale à porção mineral do osso humano do ponto de vista físico, químico e cristalográfico. É um material que se reabsorve lentamente, atuando como matriz óssea do osso neoformado. Obtém-se habitualmente por precipitação química adicionando-se uma solução rica em fosfatos à outra com íons de cálcio em condições controladas (Jaffe e Scott, 1996).

A hidroxiapatita sintética de origem cerâmica é constituída por partículas esféricas de alta densidade e pureza. É um material muito biocompatível, não reabsorvível, que permite a aposição direta do osso. Considera-se uma cerâmica, pois se obtém por aquecimento dos fosfatos de cálcio amorfos obtidos, por exemplo, por precipitação. O meio utilizado e as temperaturas aplicadas condicionam a estrutura cristalina, porosidade e solubilidade do produto resultante (Jaffe e Scott, 1996).

2.5.1.1. Propriedades da Hidroxiapatita

A hidroxiapatita sintética deve atender aos requisitos usualmente empregados para a classificação dos biomateriais. Estes requisitos dizem respeito à:

- Biocompatibilidade/Biotoxidade

Ao longo das três últimas décadas, estudos têm mostrado que as cerâmicas de fosfato de cálcio como a hidroxiapatita são biocompatíveis, não-tóxicas e capazes de se unir ao osso, permitindo uma verdadeira osteointegração.

O perfil biológico das cerâmicas de hidroxiapatita inclui falta de toxicidade local ou sistêmica, ausência de reação inflamatória ou reação a corpo estranho e ausência de resposta pirógena (Jarcho 1981; Cook et al. 1988 a; Manley 1993). Assim, por exemplo, os cultivos celulares de fibroblastos não se vêem afetados de

forma distinta pela introdução de placas de titânio com ou sem recobrimento de hidroxiapatita (Yoshinari et al., 1996).

Manley (1993) assinala que a chave para a falta de toxicidade local ou sistêmica da hidroxiapatita reside na sua natureza química constituída unicamente de fosfatos e íons de cálcio.

- Biodegradação

A hidroxiapatita é pouco solúvel ao ser implantada no tecido ósseo, em oposição ao que ocorre com os fosfatos tricálcicos. Seu grau de solubilidade é condicionado por sua composição química, sua cristalinidade (maior cristalinidade, maior estabilidade), a estrutura física do material (os poros e condutos aumentam a superfície de contato e também a degradação), e o ambiente em que é implantada (a acidez do meio aumenta a solubilidade) (Manley, 1993; Frayssinet et al., 1999).

Certo grau de solubilidade é imprescindível para favorecer a fixação biológica rápida, enquanto que uma solubilidade excessiva provocaria o desaparecimento prematuro do composto (Jaffe e Scott, 1996). É sempre desejável que um dado constituinte do osso seja bioreabsorvível em extensão tal que possa ser substituído pelo osso regenerado. Em implantes de HA espera-se que a taxa de degradação do implante seja similar a taxa de formação do osso (Sopyan et al., 2007). A hidroxiapatita pura e altamente cristalina, muito estável, contém suficiente proporção de fosfato de cálcio amorfo para permitir a fixação biológica precoce, sem necessidade de recorrer a hidroxiapatitas menos cristalinas ou a fosfatos de cálcio mais solúveis (Kitsugi et al., 1988). A degradação da hidroxiapatita *in vivo* se produz por duas vias: dissolução por contato com soluções fisiológicas e dissolução mediada por células (fagocitose) (Jarcho, 1981). Eggli et al. (1988) comprovaram que após a implantação de cilindros de hidroxiapatita em ossos de coelho durante seis meses, a porcentagem de redução destes era de 5,4%, frente a 85,4% em cilindros de fosfato tricálcico em iguais condições. A resistência à degradação da hidroxiapatita tem sido mostrada também ao utilizar-la como recobrimento (Cook et al., 1988 b). Em estudo experimental realizado em humanos, Overgaard et al.

(1997) demonstraram que os recobrimentos de hidroxiapatita se reabsorvem a um ritmo de aproximadamente 20% ao ano, especialmente nas áreas em que a cobertura está em contato com medula óssea e não com trabéculas.

- **Biomecânica**

As cerâmicas do tipo dos fosfatos cálcicos são frágeis, apresentando pouca resistência à tensão e ao impacto, o que as torna implantes inviáveis para suportar cargas (Jarcho, 1981; Cook et al., 1988 a). Por outro lado, a aplicação de cerâmica a um substrato metálico combina a força do metal com a biocompatibilidade da cerâmica (Geesink et al., 1988) de modo que enquanto a hidroxiapatita em forma de blocos tenha demonstrado uma baixa resistência à fadiga, ao ser aplicada a um substrato metálico por spray de plasma, parece conseguir as propriedades de resistência à fadiga do metal (Manley, 1993).

Ao ser usada como meio para preencher defeitos ósseos, a hidroxiapatita se aplica em forma de estruturas coralinas, formadas por poros interconectados de modo a permitir o crescimento do osso do hospedeiro até seu interior (Martin et al., 1993; Holmes et al., 1986). Este preenchimento se mostra capaz de proporcionar ao implante características de resistência similares ao do osso normal (Martin et al., 1993).

2.5.1.2. Aplicações da hidroxiapatita

A hidroxiapatita, por ser o principal constituinte da fase inorgânica do osso, tem sido muito estudada. Produzida sinteticamente desde o início dos anos 70, tem sido usada clinicamente desde o início dos anos 80 (Schmitz et al., 1999 apud Vital, 2006). Suas características químicas e estruturais possibilitam seu uso na área médica como material biocompatível em implantes e próteses (Eanes, 1980). Na ortopedia existe um particular interesse em usá-la como revestimento de próteses metálicas para promover a ligação interfacial estável entre o material implantado e o tecido vivo (Fulmer et al., 1992 apud Mavropoulos, 1999).

No tratamento de tumores, esse biomaterial vem sendo usado como suporte de ação prolongada. A introdução de drogas anticancerígenas em blocos de hidroxiapatita porosa permite que o tratamento da doença seja realizado com a liberação gradual da droga no organismo (Fulmer et al., 1992). Sob este aspecto essa técnica é atrativa, pois combina o tratamento do tumor com a substituição do osso doente (Liu, 1997).

Na área odontológica a hidroxiapatita é utilizada para evitar perda óssea após a restauração ou extração de um dente. Pinos de titânio revestidos com hidroxiapatita são usados no implante para a substituição da raiz.

As aplicações da hidroxiapatita sintética não se restringem à área biomédica. Devido à sua grande afinidade por proteínas, a HA tem sido aplicada como adsorvente em cromatografia líquida (Akazawa et al., 1996). A capacidade de adsorção da HA está relacionada à estrutura do poro e à natureza físico-química da superfície do sólido.

Na linha de controle ambiental, a hidroxiapatita vem sendo estudada como catalisador na decomposição de compostos orgânicos clorados poluentes provenientes da indústria metalúrgica e da incineração do lixo industrial (Nishikawa et al., 1992). É um catalisador efetivo para desidratação e desidrogenação de álcoois primários para aldeídos e cetonas, a altas temperaturas (Parris e Armor, 1991). Ainda na área ambiental, a hidroxiapatita apresenta uma alta capacidade em remover metais pesados, não só de águas e solos contaminados, como também de dejetos industriais (Ma et al., 1993). Esta aplicação tem sido objeto de grandes investigações devido ao alto grau de toxidez proveniente desses metais, em especial o chumbo por ser mais difundido no meio ambiente, aliado ao fato da hidroxiapatita representar um material de baixo custo que poderia ser usado no controle da poluição ambiental (Mavropoulos, 1999).

2.5.1.3. Métodos de obtenção da hidroxiapatita

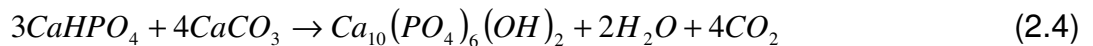
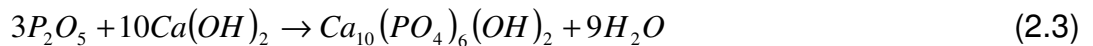
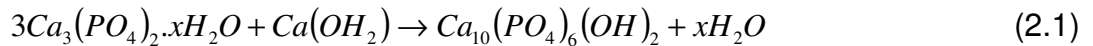
Vários métodos têm sido propostos para preparar HA, como rotas químicas baseadas em precipitação a baixa temperatura (Cao et al., 2005; Moreno et al., 1968; Mohma et al., 1987), métodos hidrotérmicos (Cao et al., 2005; Li et al., 2001; Jinawath et al., 2001) e reações em estado sólido (Cao et al., 2005; Fowler, 1974). Dentre tais técnicas, empregadas na produção de pó de HA, a precipitação em solução é a mais popular e mais largamente pesquisada. Os métodos úmidos usualmente produzem formas irregulares de pó de HA e necessitam de controle complexo do processo. Nos últimos anos, as rotas hidrotérmicas direcionadas a síntese de nanotubos de HA têm sido intensamente relatadas em diversos trabalhos. Como resultado de suas peculiaridades em condições de alta temperatura e pressão, a síntese hidrotérmica é relativamente complexa e o tempo de reação é comparativamente longo. O método em estado sólido em alta temperatura, embora também já muito utilizado, apresenta inconvenientes associados ao consumo de energia elevado, equipamentos e técnicas complexas. Por esta razão, ele vem sendo considerado pouco popular e pouco satisfatório.

A hidroxiapatita pode ainda ser obtida via mecanossíntese, em que não há necessidade de tratamento térmico para torná-la nanocristalina. A técnica de síntese por moagem mecânica (mecanossíntese) é uma ferramenta poderosa no processamento de materiais (Silva et al., 2003). Surgida no final da década de 60 nos Estados Unidos, esta técnica passou a ser aplicada para produção de uma vasta gama de novos materiais, incluindo materiais amorfos, nanocristalinos e ligas com elementos normalmente imiscíveis.

O equipamento empregado na síntese por moagem mecânica é o moinho de bolas de alta energia, constituído de jarras internas onde é colocada a mistura de pós elementares ou de ligas junto com as bolas, e as partículas de pó estão sujeitas às colisões de altas energias pelos seus movimentos.

Este método é muito utilizado na síntese de HA, sendo que vários dos reagentes utilizados são fosfatos de cálcio, de menor razão Ca/P, e uma fonte de cálcio não-associada a fosfatos. Por exemplo, Yeong et al. (2001) obtiveram HA

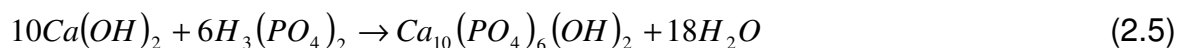
nanométrica através da moagem de CaHPO_4 e CaO em meio contendo etanol seguido de moagem por 25 horas. Rhee (2002) preparou hidroxiapatita por moagem de $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ e CaCO_3 em meio contendo acetona/água, seguido de tratamento térmico a 1000°C por 1 hora. Silva (2003) obteve hidroxiapatita em meio seco e sem tratamento térmico com as reações das equações 2.1 a 2.4.



A reação representada pela equação 2.3 foi a única que não teve fosfato de cálcio como reagente inicial.

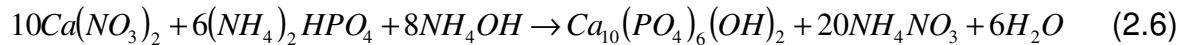
- Métodos de Precipitação

A preparação da hidroxiapatita disponível comercialmente é baseada no método de Rathje e de Hayek e Newsely. O método de Rathje consiste da adição gota a gota de ácido fosfórico, $\text{H}_3(\text{PO}_4)_2$, em uma suspensão sob agitação de hidróxido de cálcio (reação 2.5):



Este método foi modificado com a utilização de NH_4OH , na reação anterior, para manter o pH da reação mais alcalino e garantir que a hidroxiapatita não se transforme em outra fase durante a sinterização do precipitado obtido (Filho, 2006).

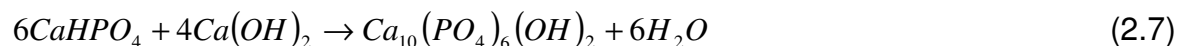
O método de Hayek e Newsely consiste da reação entre nitrato de cálcio, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, e fosfato de amônio, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, empregando-se também o NH_4OH para aumentar o pH da reação, como está apresentado na reação que segue (Filho, 2006):



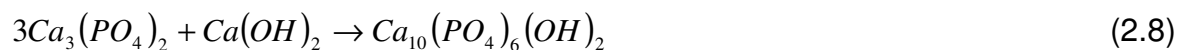
Este método é sensível à concentração de cada um dos reagentes e ao pH da solução. Caso não sejam feitos os devidos controles, o precipitado de hidroxiapatita obtido pode vir a se transformar em fases indesejáveis. Acetato de cálcio, $Ca(CH_3COO)_2$ pode ser utilizado no lugar do nitrato de cálcio, tendo em vista que os íons de acetato não se incorporam à hidroxiapatita. A temperatura recomendável para a precipitação é entre 95 e 100 °C.

O método de hidrólise para a preparação de hidroxiapatita pode lançar mão de fosfato de cálcio dibásico dihidratado ($CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ – DCPD); hexafosfato de cálcio ($Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$ – OCP) ou monetita, que é o fosfato de cálcio monoácido anidro ($CaHPO_4$ – DCP) em solução de hidróxidos de amônio, de sódio ou potássio ou, ainda, em solução de cloreto ou fluoreto dependendo da composição de hidroxiapatita desejada.

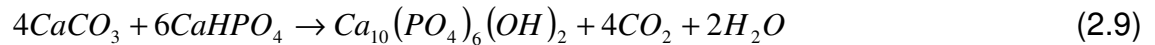
Para o processamento da hidroxiapatita pelo método da reação em estado sólido, podem-se utilizar os reagentes monetita, hidróxido de cálcio e difosfato de cálcio [β TCP – $Ca_3(PO_4)_2$], conforme as reações (2.7) e (2.8) apresentadas a seguir. Esses reagentes são misturados, prensados em briquetes e calcinados na temperatura de até 900 °C.



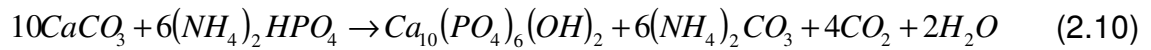
e



A síntese hidrotérmica, para a produção de hidroxiapatita, pode ser realizada na temperatura de 275 °C sob pressão de vapor de 12000 psi. Nestas condições, β -TCP, $Ca_3(PO_4)_2$, $Ca_4P_2O_9$ – TTCP ou, então, o $Ca_4(PO_4)_2O$ podem ser facilmente convertidos em hidroxiapatita. Hidroxiapatita pode ainda ser preparada utilizando-se o carbonato de cálcio com a monetita ($CaHPO_4$) ou com o fosfato de amônio monoácido, como mostram as reações (2.9) e (2.10).



e



- Reagentes de fosfato de cálcio

Reagentes de fosfato de cálcio disponíveis comercialmente podem ser empregados para diminuir a cálcio-deficiência das apatitas preparadas e assim minimizar a formação da fase β -TCP.

Diversos fatores como pureza, composição, tamanho de partícula, temperatura de calcinação e/ou sinterização, bem como condições de sinterização e ou calcinação, podem afetar, tanto o tipo, quanto a quantidade de outras fases de fosfatos de cálcio existentes no produto final da hidroxiapatita (Filho, 2006).

DeGroot et al. (DeGroot, 1990 apud Filho, 2006), em suas pesquisas, relataram a influência da temperatura de calcinação e/ou sinterização entre 900 °C e 1500 °C na transformação das hidroxiapatitas cálcio-deficientes (razão Ca/P < 1,67) e puras (razão Ca/P = 1,67).

A hidroxiapatita sintetizada é, geralmente, deficiente de cálcio (Ca/P < 1,67) e, quando é calcinada acima 900 °C, obtêm-se, como produtos finais, a hidroxiapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ e fosfato de cálcio na forma beta $[\beta-Ca_3(PO_4)_2]$.

Quando essa mesma hidroxiapatita, após a síntese, é calcinada acima de 1100 °C, o fosfato de cálcio $[\beta-Ca_3(PO_4)_2]$ e ela própria se transformam em fosfato de cálcio na forma alfa $[\alpha-Ca_3(PO_4)_2]$.

Quando a hidroxiapatita pura $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$, isto é, Ca/P = 1,67, é sinterizada acima de 1300 °C, ela se transforma em fosfato de cálcio na forma beta e em difosfato de tetracálcio na forma alfa $[\alpha-Ca_4(PO_4)_2O]$.

No caso em que a hidroxiapatita é sintetizada em solução altamente alcalina, há o aparecimento das fases $[\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2]$ e (CaO) e, no aquecimento da referida hidroxiapatita acima de 1400°C , o $[\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2]$ e o óxido de cálcio se transformam em difosfato de tetracálcio $[\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2 - \text{TTCP}]$.

Quando a hidroxiapatita é sinterizada na temperatura entre 900°C e 1350°C , outros compostos de fosfatos de cálcio podem aparecer com as seguintes fases: fosfato de cálcio ($\text{CaHPO}_4 - \text{DCP}$), que é instável na temperatura de 900°C e que se transforma em $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, e em pirofosfato de cálcio ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$). Ainda segundo DeGroot et al., a fase DCP se subdivide em três fases a saber, α , β e γ e, quando o DCP, na fase γ , é sinterizado ao ar e a 900°C , ele se transforma na fase β e, quando o DCP, na fase γ , é sinterizado a 1300°C , ele se transforma na fase α .

2.6. Tricálcio fosfato

O tricálcio fosfato cristalino também conhecido como TCP ou whitloquita (Kumita, 2005 apud Santos et al., 2007) apresenta a fórmula química $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ e razão Ca/P de 1,5. Ele pode ser encontrado em duas formas alotrópicas: $\beta\text{-TCP}$ que é a poliforma de baixa temperatura que se transforma à forma de alta temperatura de $\alpha - \text{TCP}$ a 1125°C (Welch, 1961). Por ser muito instável em água, $\beta\text{-TCP}$ não pode ser precipitada em condições aquosas normais (Kwon, 2003). Todavia, ela pode ser obtida através do tratamento térmico de hidroxiapatita cálcio-deficiente acima de 700°C (Legeros, 2003 apud Santos et al., 2007).

2.7. Radiação por microondas

A utilização das microondas (MO) como alternativa ao aquecimento clássico tem-se mostrado uma poderosa ferramenta para o desenvolvimento de métodos novos e eficientes de síntese (Alvarez et al., 2008). A energia de

microondas é usada há mais de 40 anos no processamento de materiais, em aplicações que vão desde o aquecimento para reticulação de borrachas e cura de resinas a processos de secagem de cerâmicas e imobilização de resíduos. Contudo, o aquecimento por microondas é fundamentalmente diferente do aquecimento convencional. Enquanto no processo convencional a energia é transferida ao material por condução, convecção e radiação a partir da sua superfície, no processamento por microondas a energia da radiação eletromagnética é diretamente convertida em energia térmica pelo próprio material irradiado. Este tipo de transferência de calor é mais eficiente, uma vez que não há perdas por convecção ou condução até o material de interesse (Chinelatto, 2006).

Microondas são radiações eletromagnéticas com comprimento de ondas variando de 1 mm a 1 m no espaço livre com uma frequência entre 300GHz a 300MHz, respectivamente (Keyson et al., 2006). Atualmente, as microondas com frequência de 2,45GHz são usadas quase universalmente para aplicações industriais e científicas.

O aquecimento por microondas, nomeadamente nos fornos de microondas domésticos (1kW; 2,45GHz), vem ganhando a cada dia mais destaque e importância em várias aplicações industriais, em virtude de uma série de vantagens quando comparado aos métodos convencionais de aquecimento. Na sinterização de materiais cerâmicos o uso de microondas permite redução no tempo de processamento, economia de energia e melhora na uniformidade microestrutural dos corpos cerâmicos (Menezes et al., 2007). Outra vantagem que tem sido observada, é a obtenção de tamanhos de grãos menores e microestrutura mais uniforme (Xinlong et al., 2006). Como consequência das vantagens frente às técnicas de aquecimentos convencionais, a sinterização usando microondas vem sendo estudada por vários grupos de pesquisa em todo o mundo (Menezes et al., 2007).

O interesse do uso de microondas em áreas da química e ciências afins tem decorrido da redução do número de etapas em muitas sínteses, melhoria de propriedades físicas em cerâmicas tecnológicas e relevante economia de

energia/tempo alcançada no processamento de muitos materiais (Keyson et al., 2006). Recentemente, observou-se que uma grande variedade de reações químicas pode ser acelerada por irradiação com microondas dos reagentes (Vaidhyanathan et al., 2001). Todavia, a boa parte destas reações ocorre em solução, como, por exemplo, a precipitação assistida por microondas, sol-gel e os processos hidrotérmicos. A redução no tempo de processamento e temperatura é creditada às altas taxas de difusão induzidas pelo campo de microondas (Vaidhyanathan et al., 2001). Alguns artigos apresentam síntese de óxidos complexos em estado sólido assistida por microondas, como cupratos, vanadatos, niobatos e ferritas.

Apesar de ser considerada uma técnica nova, trabalhos já foram realizados (Cao et al., 2005; Vijayan e Varma, 2002; Nath et al., 2006; Vaidhyanathan et al., 2001; Silva et al., 2009), obtendo-se os produtos esperados e demonstrando, assim, sua potencialidade. A síntese de BCP, que consiste de uma mistura de hidroxiapatita e β -TCP, foi realizada submetendo-se as soluções aquosas de cálcio e fosfato à radiação de microondas, tendo-se obtido nanocristais em curto tempo de processamento (Manjubala et al., 2001; Kumar et al., 2000).

Em cerâmicas, as microondas podem ser usadas para sinterização, síntese (Graebin et al., 2005), secagem ou eliminação de orgânicos. Apesar da energia de microondas ser usada com sucesso para sinterizar uma larga variedade de materiais, sejam óxidos ou não óxidos, compósitos ou vidros, os requisitos particulares da sinterização tornam este processo um grande desafio. Esses requisitos freqüentemente envolvem: elevadas temperaturas, elevadas taxas de aquecimento, uniformidade de temperatura e história térmica equivalente em toda a amostra.

O fato do aquecimento por radiações de microondas ser uma forma atraente de conduzir reações orgânicas e inorgânicas é bastante conhecido, contudo, a natureza destas radiações e a forma pela qual elas interagem com a matéria não são bem conhecidas. Há ainda controvérsias sobre a existência do chamado efeito das microondas, bem como, dúvidas sobre a reprodutibilidade dos resultados obtidos através da técnica (Alvarez et al., 2008).

2.8. Prensagem dos corpos cerâmicos

No que diz respeito às cerâmicas de um modo geral, elas podem ser produzidas por uma série complexa e demorada de reações de síntese. Ao final dessas reações de síntese, obtêm-se as cerâmicas na forma de pós, isto é, constituídas por um aglomerado de partículas em simples justaposição, mantidas unidas por ligações muito fracas. Nessas condições, as cerâmicas apresentam quase nenhuma resistência mecânica podendo ser utilizadas para a preparação de amostras, chamadas de corpos “verdes”, que posteriormente são submetidas ao processo de sinterização (Rosa et al., 2000).

As cerâmicas verdes podem ser preparadas de diferentes maneiras, mas, em geral, exerce-se uma carga sobre certa quantidade de pó a fim de se obter uma amostra compactada. As técnicas mais comumente utilizadas para isso são: pressão uniaxial, pressão uniaxial em altas temperaturas e pressão isostática em altas temperaturas. Nessas duas últimas, a conformação das peças e a sinterização são efetuadas ao mesmo tempo. Na prensagem uniaxial o corpo cerâmico é prensado em uma única direção, com a pressão variando de 20 a 300 MPa e possuindo gradientes de densificação diferenciados. Os estágios, para densificação na prensagem a seco (uniaxial), são: o enchimento do molde, a compactação e a extração.

A Figura 2.3 ilustra os estágios de compactação. Antes da aplicação da pressão, existe uma distribuição de tamanho de poro bimodal, isto é, porosidade intragranular e intergranular. Durante a evolução da prensagem, existe um colapso dos vazios intergranulares, no entanto, isso não acontece tão pronunciadamente com a porosidade intragranular, sendo que essa distribuição bimodal da porosidade persiste até o estágio final da prensagem.

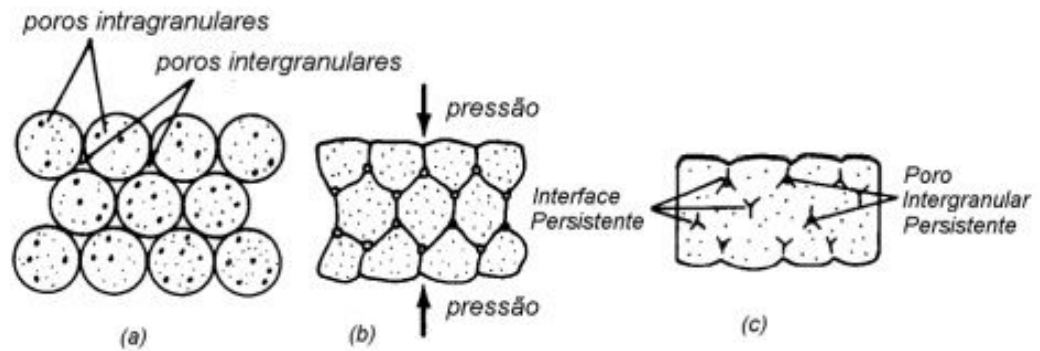


Figura 2. 3 - Três estágios de compactação para pós granulados, (a)forma esférica; (b)forma aleatória e (c)corpo prensado

2.9. Sinterização

A sinterização é um fenômeno complexo no qual vários processos ocorrem simultaneamente (Barsoum, 1997). No presente contexto, pode ser entendido como o processo, através do qual, pós compactados - as amostras de cerâmica verde - são transformados em um corpo cerâmico denso e forte mediante aquecimento. Pode-se considerar três tipos principais de sinterização:

1. Sinterização na presença de fase líquida.
2. Vitrificação - onde, durante o tratamento térmico, há o aparecimento de uma quantidade de fase líquida que é suficiente para preencher os poros do corpo compactado.
3. Sinterização no estado sólido.

Na sinterização, ocorre a progressiva transição daquele estado de aglomeração (partículas em simples justaposição), para uma unidade onde as partículas fundem-se umas com as outras. Durante esse processo, ocorrem várias modificações nas cerâmicas, tais como: diminuição da área de superfície, diminuição do volume da amostra, aumento da fase cristalina e aumento das propriedades mecânicas. A diminuição do volume da amostra se dá como conseqüência da densificação da cerâmica durante a sinterização, a qual, por sua vez, determina o nível de porosidade. Vale frisar que durante os estágios finais da

sinterização ocorre, além da redução do nível de porosidade, um aumento de volume geral da microestrutura através do crescimento de grãos. Durante este processo, pequenos grãos são consumidos por grãos maiores acarretando um aumento do tamanho. A compreensão dos processos que regem o crescimento de grãos é importante por duas razões. Em primeiro lugar, o tamanho de grãos é um fator determinante de muitas das propriedades mecânicas, ópticas, magnéticas e elétricas das cerâmicas (Barsoum, 1997). Em segundo lugar, há de se procurar suprimir a ocorrência do Crescimento Anormal dos Grãos (AGG), fenômeno através do qual um pequeno número de partículas cresce de tal modo a apresentar tamanho superior ao tamanho médio de grãos por população (Barsoum, 1997) levando à depreciação das qualidades físicas das cerâmicas obtidas.

2.9.1. Etapas da sinterização em estado sólido

- Sinterização Inicial – rearranjo das partículas de pó e formação de uma ligação forte ou pescoço nos pontos de contato entre partículas; densidade relativa aumenta ~10%.
- Sinterização Intermediária – tamanho dos contatos aumenta, porosidade diminui substancialmente e partículas se aproximam levando à retração da peça; contornos de grão são formados e crescem lentamente; densidade relativa pode chegar a ~90%; estágio termina quando os poros estão isolados.
- Sinterização Final – poros se fecham e são eliminados lentamente com pouca densificação; tamanho de grão aumenta.

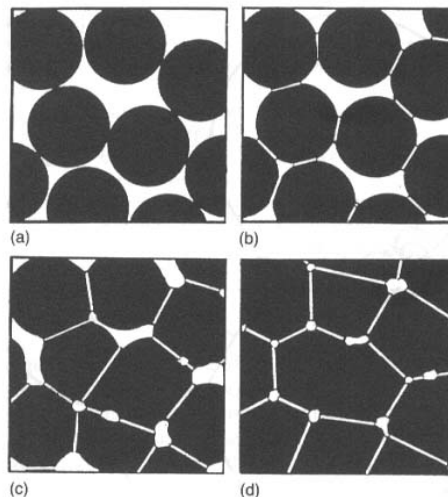


Figura 2. 4 - Etapas da Sinterização: (a) Partículas soltas de pó (b) Estágio inicial (c) Estágio intermediário (d) Estágio final

2.9.2. Fatores que afetam a sinterização em estado sólido

Uma cerâmica típica obtida por sinterização em estado sólido apresenta-se como um material opaco contendo alguma porosidade residual e grãos maiores do que aqueles presentes nos corpos verdes. A seguir, encontram-se os fatores mais importantes no processo de sinterização.

- Temperatura – Como a difusão é responsável pela sinterização, o aumento de temperatura favorece os mecanismos de difusão que levam a densificação.
- Densidade do Corpo Verde – Normalmente, observa-se uma correlação entre a densidade do corpo verde e a densidade final da peça. Quanto maior a densidade do corpo verde, menor o volume de poros a ser eliminado.
- Uniformidade Microestrutural do Corpo Verde – Mais importante que a densidade do corpo verde é a sua uniformidade microestrutural e a ausência de aglomerados que favorecem o fenômeno de sinterização.
- Impurezas – A influência das impurezas não deve ser subestimada. Elas podem contribuir para a formação de eutéticos de baixa temperatura melhorando a cinética de sinterização, mesmo em baixas concentrações.
- Distribuição de Tamanho de Grãos – Quanto mais uniforme a distribuição de tamanho de grãos, menor a possibilidade de ocorrência do crescimento anormal dos grãos (AGG).

• Tamanho da Partícula – A força motriz para a densificação é a redução da área superficial. Contudo, se faz errôneo pensar que o ideal seja trabalhar com o menor tamanho de partícula possível. Na prática, partículas muito pequenas causam sérios problemas. À medida que a razão superfície/volume das partículas aumenta, forças eletrostáticas e de outras naturezas tornam-se dominantes, fato que pode favorecer a aglomeração. Com o aquecimento, os aglomerados apresentam a tendência de sinterizar junto com as grandes partículas, o que não só leva à dissipação da força motriz da densificação como também cria grandes poros entre os aglomerados parcialmente sinterizados que são difíceis de eliminar.

2.10. Técnicas de Caracterização

2.10.1. Fluorescência de raios-X (FRX)

A espectrometria de fluorescência de raios X (FRX) é uma das técnicas mais usadas em análises de materiais cerâmicos. A escolha desta técnica baseia-se principalmente, na facilidade da preparação das amostras, na boa precisão instrumental e no fato de que as calibrações podem ser usadas por longos períodos. Uma das maiores dificuldades na análise por fluorescência de raios-X é que a intensidade da linha fluorescente observada não é diretamente proporcional a concentração, pois é afetada pela concentração de todos os elementos presentes na amostra. Essa interferência é chamada de efeito matriz e vários modelos matemáticos já foram propostos para corrigir esses efeitos interelementares (Vendemiatto et al., 2003).

Em princípio, todos os elementos presentes e que não podem ser determinados por FRX, tanto em padrões como em amostras desconhecidas, devem ser medidos ou, caso isto não seja possível, informados durante os cálculos. Esta é uma das principais dificuldades quando se usa pastilha prensada, pois nem sempre conhecemos a concentração e a forma como estes elementos estão presentes na amostra. Em discos de vidro esta dificuldade é eliminada, uma

vez que durante a fusão, elementos não medidos na FRX (H, C) são volatilizados (Vendemiatto et al., 2003).

2.10.2. Difração de raios-X (DRX)

A difração de raios-X é usada para se obter informações sobre a estrutura, composição e estado de materiais policristalinos. As amostras podem se encontrar na forma de pós, sólidos e filmes. A quantidade mínima requerida para análise é de apenas algumas poucas miligramas. Contudo, maior precisão pode ser conseguida se mais de 1g da amostra estiver disponível.

Se um feixe de radiação-x monocromática é direcionada em um material cristalino, ocorrerá reflexão ou difração dos raios-x em vários ângulos. A relação entre comprimento de onda do feixe de raios-x, λ , o ângulo de difração, 2θ , e a distância entre cada conjunto de planos atômicos do reticulado cristalino, d , é dada pela lei de Bragg:

$$n\lambda = 2d \sin \theta \quad (2.1)$$

onde n representa a ordem de difração. A partir desta equação é possível calcular as distâncias interplanares do material cristalino em estudo. As distâncias interplanares dependem da dimensão da célula unitária enquanto as intensidades dos raios difratados são função da disposição dos átomos na célula unitária.

O padrão de raios-X de uma substância cristalina pode ser visto como uma impressão digital, uma vez que cada material tem, dentro de certos limites, um padrão de difração único.

Um composto de natureza desconhecida pode ser identificado comparando as distâncias interplanares e intensidades do seu padrão aos padrões de difração arquivados. Caso os dados de fluorescência de raios-X, que descrevem a composição dos elementos, seja adicionada, o número de modelos pode ser reduzido.

Além da identificação dos compostos no pó, a análise do padrão de difração também permite determinar o tamanho dos cristalitos, o grau de cristalinidade de materiais e outros parâmetros associados a materiais cristalinos.

- Método de Rietveld

O método de Rietveld é uma aplicação dos princípios básicos de física da difração e de parâmetros cristalográficos fundamentais, como parâmetros de rede e posições de ocupação na célula unitária, para o cálculo das intensidades do padrão de difração. É baseado na construção de um padrão de difração calculado, de acordo com o modelo estrutural. O padrão calculado é obtido pela introdução direta dos dados cristalográficos, tais como simetria do grupo espacial, posições atômicas, fatores de ocupação e parâmetros de rede. O padrão calculado ao se ajustar ao padrão observado fornece os parâmetros estruturais do material e parâmetros do perfil de difração (Gouveia, 2008).

O termo refinamento no método de Rietveld refere-se ao processo de ajuste do modelo de parâmetros utilizados no cálculo de um padrão de difração, que seja o mais próximo do observado.

O refinamento chega ao fim quando os parâmetros não variam mais e a função minimização atingiu o valor mínimo. Entretanto, a convergência deve ser acompanhada observando-se o valor de alguns índices, calculados ao final de cada ciclo de refinamento. Esses índices indicam ao usuário quando prosseguir, parar ou finalizar o refinamento. O índice de qualidade do refinamento, S^2 , é calculado pelo quociente dos resíduos obtidos a partir das intensidades calculadas e observadas, segundo a Equação 3.2:

$$S^2 = \left(\frac{R_{WP}}{R_{EXP}} \right)^2 \quad (3.2)$$

O resíduo R_{WP} (R ponderado) considera o erro associado a cada valor de intensidade e é função do número de contagens, enquanto que R_{EXP} é o erro esperado proveniente do erro estatístico associado às intensidades medidas. O

valor ideal S^2 para é a unidade, embora valores até 3 sejam aceitáveis (Gouveia, 2008).

A pesquisa de dados cristalográficos para a construção dos padrões de difração teóricos da hidroxiapatita foi feita no banco de dados ICSD (6191, 26204 e 73467).

2.10.3. Análise termogravimétrica (ATG)

A análise termogravimétrica é usada para determinar mudanças de massa da amostra, a fim de poder estabelecer a faixa de temperaturas nas quais o material adquire composição química definida ou a temperatura onde inicia o processo de decomposição. Desse modo as curvas de ATG permitem obter a composição e estabilidade de compostos intermediários e resíduos. Os métodos térmicos são técnicas de multicomponentes e incluem termogravimetria (TG), análise térmica diferencial (DTA), calorimetria exploratória diferencial (DSC) e termogravimetria derivativa (DTG).

Na termogravimetria (TG) a análise da massa da amostra em uma atmosfera controlada é medida como uma função de temperatura ou de tempo. A TG pode ser usada para monitorar qualquer reação que envolve uma fase de gás como a oxidação ou desidratação. O tamanho da amostra varia de uns poucos mg a 10 mg dependendo do equipamento usado e os estudos podem ser realizados a temperaturas de até 1550 °C O termograma típico traça a massa da amostra versus a temperatura ou o tempo, gerando assim informação sobre a estabilidade térmica da amostra, velocidades de reação e composição. Os sistemas de aquisição de dados dos instrumentos mais modernos de TG são capazes de fornecer a derivada da curva termogravimétrica (DTG). A derivada pode revelar informações que não são diretamente detectáveis no termograma normal (Araújo, 2006). Tipicamente, curvas TG e sua derivada são apresentadas como na Figura 2.5:

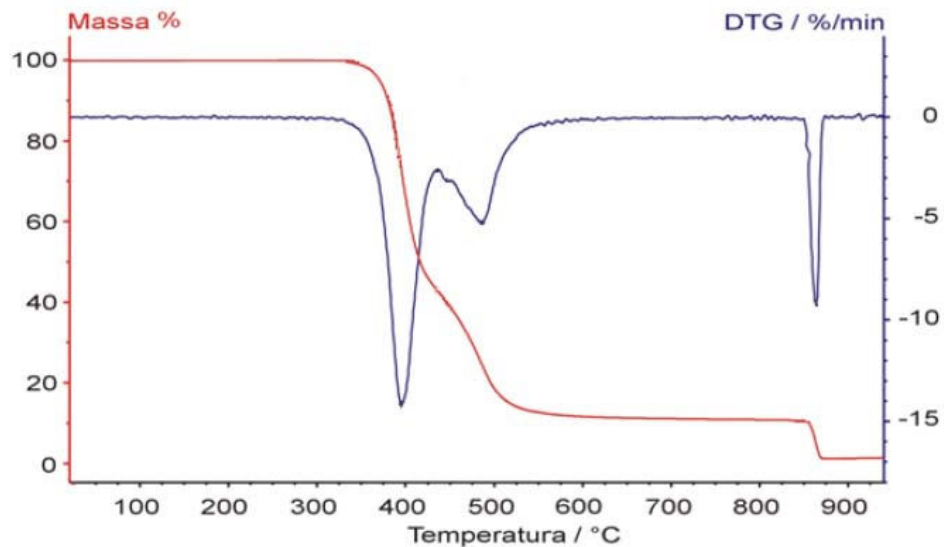


Figura 2. 5 - Gráfico de TG (vermelho) e sua derivada, DTG (azul)

A ordenada é apresentada usualmente em percentual de massa %, ao invés da massa total, proporcionando assim uma fácil comparação entre várias curvas em uma base normalizada. É preciso deixar claro que existem mudanças significativas, particularmente na temperatura da amostra, que podem refletir na curva quando a massa inicial é significativamente variada entre experimentos.

Ocasionalmente a massa e a temperatura serão exibidos em função do tempo. Isto permite a verificação aproximada da taxa de aquecimento, mas é menos conveniente para propósitos de comparação com outras curvas.

Dentre as aplicações da ATG podem ser enumeradas:

- Análises qualitativas - em muitos casos, é possível, através da faixa de temperatura e da decomposição, caracterizar uma amostra;
- Mudanças estruturais nas moléculas;
- Determinação de pureza de substâncias cristalinas;
- Decomposição térmica ou pirólise - realizada em materiais de natureza orgânica, inorgânica e biológica;
- Determinação da estabilidade térmica;
- Determinação da umidade, voláteis e de resíduos;
- Calcinação de minerais;
- Reações de estado sólido.

2.10.4. Espectroscopia de infravermelho (FTIR)

A análise química obtida através da espectroscopia de infravermelho consiste em se estudar compostos quando submetidos a energia radiante incidente que penetram na superfície da amostra, interagindo com as substâncias, e retornam à superfície após a absorção parcial e múltiplos espalhamentos. Estes espectros que retornam à superfície fornecem bandas de absorção (comprimentos de onda - cm^{-1}) que correspondem às ligações químicas existentes nos compostos químicos de cada material, e com a análise das ligações químicas podem-se determinar possíveis mudanças espectroscópicas existentes na amostra (Cordeiro, 2006).

A espectroscopia de transformada de Fourier por raios infravermelhos vem se desenvolvendo durante os últimos anos, apresentando várias vantagens sobre os instrumentos de dispersão. FTIR é uma técnica muito poderosa para a aquisição de dados, podendo ser aplicada em muitas áreas do conhecimento (Moraes, 2004).

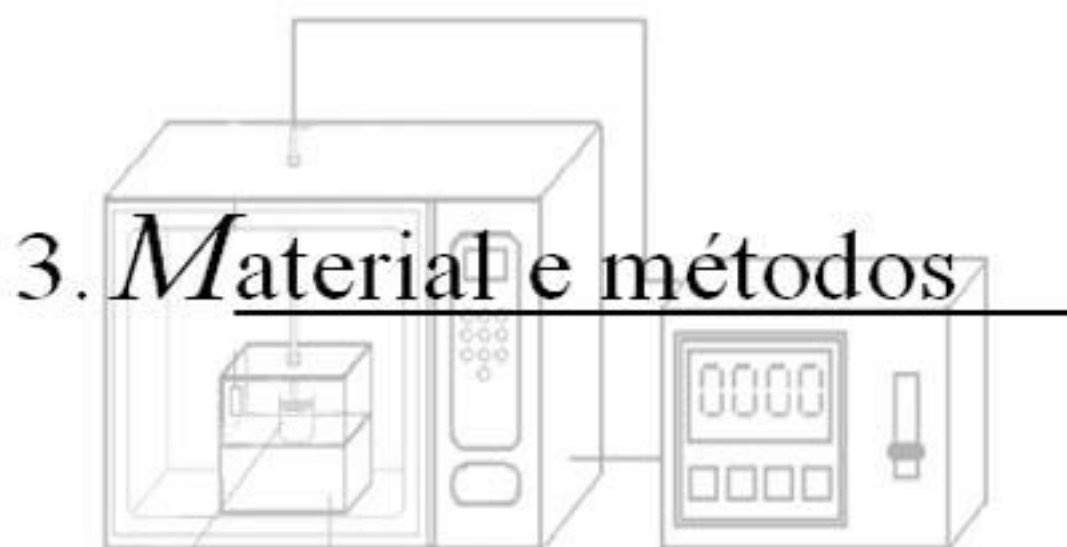
A espectrometria no infravermelho consegue, com a ajuda da computação, obter dados de alta resolução e tem como grande vantagem a possibilidade de monitoramento contínuo da amostra. A chamada radiação no infravermelho corresponde à parte do espectro eletromagnético situada entre as regiões do visível e das microondas (Moraes, 2004).

A técnica baseia-se no acoplamento entre a frequência da radiação infravermelha e a frequência vibracional da matéria. A radiação infravermelha quando absorvida pela amostra converte-se em energia vibracional molecular. Existem dois tipos de vibrações moleculares: as deformações axiais (ou estiramento) e as deformações angulares.

Uma vibração de deformação axial é um movimento rítmico ao longo do eixo da ligação, de forma que a distância interatômica aumenta e diminui alternadamente. As vibrações de deformações angular correspondem às variações de ângulos de ligações, seja internamente em um grupo de átomos,

seja deste grupo de átomos em relação à molécula como um todo. Somente as vibrações que resultam em uma variação do momento dipolar da molécula são ativas no infravermelho. O campo elétrico alternado produzido pela mudança da distribuição da carga que acompanha a vibração acopla a vibração molecular com o campo elétrico oscilante da radiação eletromagnética e o resultado deste processo é a absorção de energia radiante (Silverstein et al., 1979).

As posições das bandas no espectro de infravermelho são apresentadas em comprimento de onda ou número de ondas.



CAPÍTULO 3

MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho apresenta uma rota de obtenção de pós de fosfato de cálcio – particularmente, hidroxiapatita – via radiação por microondas. HA é um biomaterial de ótimo desempenho bioativo e possui composição muito próxima a parte mineral do osso.

A hidroxiapatita foi obtida por reação em estado sólido. A mistura de pós foi colocada em forno microondas adaptado mediante diferentes condições de temperatura e tempo de aquecimento. Em seguida, a hidroxiapatita obtida foi sinterizada em forno convencional e microondas, a 1200°C por 1 hora.

3.1. Forno de microondas

O dispositivo objeto deste trabalho consiste de um conjunto de adaptações efetuadas sobre um forno de microondas doméstico aliado a um simples aparato denominado célula susceptora. O forno de microondas usado foi um Panasonic Junior Smart de 2,45 GHz de frequência e 900 W de potência.



Figura 3. 1 - Forno microondas adaptado

Como pode ser visto na representação esquemática da Figura 3.2, as adaptações consistiram do seguinte:

- a) abertura de um orifício de 3 mm de diâmetro sobre a parte superior da cavidade do forno para a passagem de um termopar;
- b) controle da magnetron por um dispositivo controlador externo;
- c) a adição da célula de microondas no interior da cavidade do forno, constituída de alumina (Figura 3.3).

O termopar que se insere pelo orifício liga-se ao controlador externo. Este, por sua vez, efetua o controle da atividade da magnetron do forno segundo o que foi previamente programado. Magnetron é uma válvula especial usada para gerar as microondas.

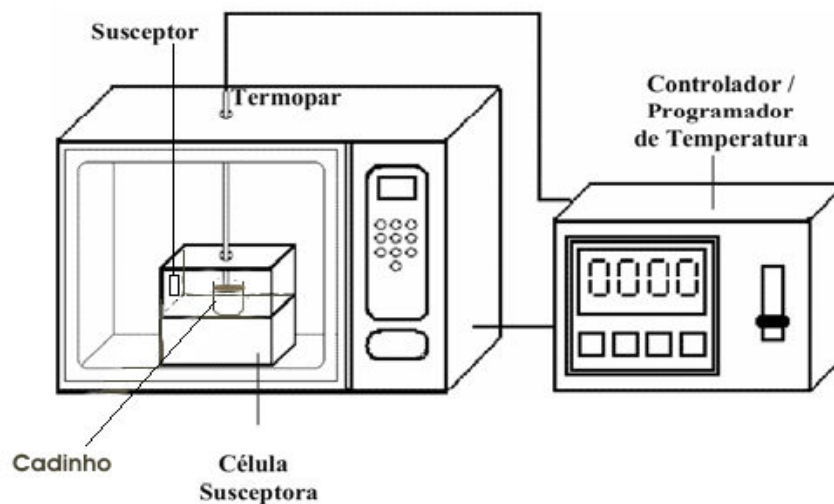


Figura 3. 2 - Configuração funcional de um forno de microondas doméstico adaptado a um controlador externo e equipado com a célula de microondas

O aparato que funciona como uma célula sensível às microondas se constitui na parte principal do sistema e consiste de duas peças principais: o corpo refratário e o susceptor de microondas (Fig. 3.3). De acordo com Keyson et al. (2006), o material usado para confecção do corpo refratário da célula consiste de uma mistura de óxidos de alumínio e silício na proporção aproximada de 7:3, comercialmente conhecida como KAOWOOL® 1600. Este material apresenta propriedade refratária e transparência às microondas, considerando-se os altos

regimes de temperaturas (até 1600 °C) e abundância de irradiação a que o aparato pode ser submetido.



Figura 3. 3 - Célula susceptora no interior do forno microondas

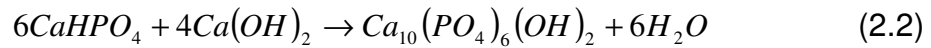
O chamado susceptor de microondas é uma pastilha densa de SiC que funciona como conversor de microondas em calor. Como este material apresenta propriedade de alta perda dielétrica e tempo de excitação/relaxamento de dipolos concordantes com a mudança de sentido dos dipolos das microondas de um forno de microondas (2.450.000 vezes por segundo), ele funciona como um eficiente conversor destas oscilações eletromagnéticas em calor. Além das pastilhas de SiC, a cavidade interna da célula susceptora recebe o cadinho, célula reacional ou o substrato com filme que será termicamente processado. Assim, a célula susceptora, uma vez introduzida na cavidade do forno de microondas modificado, configura o novo dispositivo que pode operar com programação de aquecimento, resfriamento e rampas à justa semelhança de um forno tubo convencional (Keyson et al., 2006).

3.2. Obtenção dos pós

3.2.1. Síntese de hidroxiapatita obtida através da radiação por microondas

Através da radiação por microondas foram produzidas apatitas utilizando-se os reagentes CaHPO_4 (Vetec 98%) e Ca(OH)_2 (Vetec 97% com 3% of CaCO_3).

Estes reagentes foram pesados de acordo com a estequiometria da reação (2.2) e postos para reagir no forno de microondas.



Na tabela abaixo, encontram-se os parâmetros utilizados para a síntese referentes à temperatura, tempo e taxa de aquecimento.

Tabela 3. 1 - Parâmetros de Síntese

Amostra	Temperatura (°C)	Tempo (min)	Taxa (°C/min)
8501a	850	15	100
8501b	850	45	100
10501a	1050	15	100
10501b	1050	45	100

As amostras foram divididas em 2 grupos:

Grupo A: Amostras sintetizadas na temperatura de 850°C e taxa de 100°C/min.

Grupo B: Amostras sintetizadas na temperatura de 1050°C e taxa de 100°C/min.

As propriedades físicas das amostras sintetizadas foram estudadas empregando-se as seguintes técnicas:

- Fluorescência de raios-X (FRX);
- Difração de raios-X (DRX);
- Análise termogravimétrica (ATG);
- Espectroscopia de infravermelho (FTIR);
- Microscopia eletrônica de varredura (MEV).

3.2.2. Preparação dos discos para sinterização

Discos de 12 mm de diâmetro e cerca de 2 mm de espessura foram compactados uniaxialmente em um molde de aço sob uma carga de 2 t, tendo glicerina como ligante. Os corpos verdes foram sinterizados em forno convencional e em forno microondas adaptado à temperatura de 1200 °C por 1 hora.

As propriedades microestruturais foram analisadas utilizando as seguintes técnicas:

- Difração de raios-X (DRX);
- Espectroscopia de infravermelho (FTIR);
- Microscopia eletrônica de varredura (MEV);
- Picnometria e Porosidade.

Todas as amostras foram preparadas utilizando a técnica de prensagem uniaxial. Para tanto, foi utilizado um molde cilíndrico de aço carbono apresentando uma cavidade no centro (Figura 3.4). Dentro dessa cavidade, por um lado, se encaixava um cilindro sobre o qual foram colocadas as porções do pó não sinterizado, enquanto, pelo lado oposto, se encaixava outro cilindro sobre o qual foram exercidas as cargas. A fim de obter amostras relativamente uniformes, foi padronizado colocar a mesma quantidade de pós equivalente a, aproximadamente, 2,00g.



Figura 3. 4 - Molde empregado na prensagem dos corpos verdes

As cargas foram exercidas por meio de uma prensa hidráulica operada manualmente com capacidade para até 15 t. Na preparação das amostras, após se atingir a carga desejada, a mesma foi mantida por 20s.



Figura 3. 5 - Prensa Hidráulica Manual (15 ton)

A sinterização foi feita utilizando-se um forno Jung LF2312 programado para incrementos de temperatura de 10°C/min até atingir a temperatura de 1200°C durante o período de 1 hora. Após o que, o forno desligava-se automaticamente e as amostras eram deixadas esfriar espontaneamente até a temperatura ambiente.



Figura 3. 6 - Forno Mufla

3.3. Caracterização dos pós antes e após a sinterização

3.3.1. Fluorescência de raios-X (FRX)

A composição química dos pós foi determinada utilizando-se um espectrômetro de fluorescência de raios X da RIGAKU (ZSX Mini II), com tubo de cromo e cristais analisadores de fluoreto de lítio (LiF) e ditartarato de etileno de amina (EDDT).



Figura 3. 7 - Equipamento de Fluorescência de Raios-X/Rigaku (ZSX Mini II)

3.3.2. Difração de raios-X (DRX)

Os difratogramas das amostras foram medidos por um difratômetro da marca Rigaku modelo DMAXB configurado numa geometria do tipo Bragg-Brentano tendo como fonte de radiação $K\alpha$ do elemento Cu (40 kV e 25 mA). O intervalo angular (em 2θ), utilizado foi de 10 a 70° com uma velocidade de varredura de 0,5°/min e a temperatura em que se encontravam as amostras foi de 297 K. As amostras passaram por um processo chamado de refinamento de estrutura Rietveld (Rietveld, 1967) utilizando o programa DBWSTools (Bleicher et al., 2000).



Figura 3. 8 - Difratorômetro de Raios-X Rigaku (DMAXB)

3.3.3. Análise termogravimétrica (ATG)

A análise foi realizada em um analisador termogravimétrico Shimadzu, modelo TGA-50 (Figura 3.8), conduzida entre 0-1250 °C, a 10°C/min sob atmosfera de oxigênio.



Figura 3. 9 - Analisador termogravimétrico

3.3.4. Metalização das amostras (*Sputtering*)

Empregou-se um metalizador da marca Emitech, modelo K650 (Figura 3.10). Foram utilizadas amostras circulares cobertas com uma camada de ouro de aproximadamente 30nm de espessura (Figura 3.11).



Figura 3. 10 - Metalizador (Sputter)



Figura 3. 11 - Amostras revestidas com ouro

3.3.5. Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

As fotomicrografias dos corpos cerâmicos sinterizados foram obtidos em um microscópio eletrônico de varredura Phillips XL-30 (Figura 3.12), operando com um grupo de elétrons primários com energia variando de 13 a 20 kV.



Figura 3. 12 - Visualização no microscópio eletrônico de varredura

3.3.6. Picnometria

A picnometria foi a técnica laboratorial utilizada para fazer a determinação da densidade do pó obtido após a sinterização.

$$\rho_{pó} = \frac{B-V}{B-V-(C-A)} \rho_{H_2O} (g / cm^3) \quad (3.1)$$

B - Massa do picnômetro com pó cerâmico (g)

V - Massa do picnômetro vazio (g)

C - Massa do picnômetro com pó cerâmico e água destilada (g)

A - Massa do picnômetro com água destilada (g)



CAPÍTULO 4

RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1. Fluorescência de raios-X (FRX)

4.1.1. Pós sintetizados

Espectroscopia de fluorescência foi a primeira caracterização realizada para as amostras sintetizadas. Seguem abaixo os resultados, apresentados na forma de óxidos.

Tabela 4. 1 - Resultados expressos em óxidos na análise química realizada em equipamento de fluorescência de raios-X para as amostras 8501a, 8501b, 10501a, 10501b

Amostra 8501a		Amostra 8501b	
Componente	Concentração	Componente	Concentração
Al ₂ O ₃	0,2715	Al ₂ O ₃	0,3151
SiO ₂		SiO ₂	0,2253
P ₂ O ₅	27,1480	P ₂ O ₅	26,6530
SO ₃	0,2188	SO ₃	0,2468
CaO	72,1290	CaO	72,3480
SrO	0,2327	SrO	0,2118
	100		100
Amostra 10501a		Amostra 10501b	
Componente	Concentração	Componente	Concentração
Al ₂ O ₃	0,3123	Al ₂ O ₃	1,4982
SiO ₂	0,3251	SiO ₂	
P ₂ O ₅	29,2900	P ₂ O ₅	27,2200
SO ₃		SO ₃	0,2734
CaO	69,8420	CaO	70,7960
SrO	0,2306	SrO	0,2124
	100		100

Esta técnica foi utilizada de maneira complementar à difração de raios-X, detectando as impurezas presentes nas amostras. Na realização deste ensaio verificou-se que as amostras apresentavam impurezas em quantidades

irrelevantes para o caso de uma possível influência nos demais resultados. De modo análogo a Gomide (2006), foram encontrados Si, S, e Sr como impurezas.

A predominância de óxidos de cálcio e fósforo foi indicativa da presença dos grupos fosfato e cálcio.

4.2. Difração de raios-X (DRX)

4.2.1. Precursores

Foram obtidos difratogramas dos pós de partida (precursores) a fim de confirmar a presença das fases características destes materiais e observar a coexistência de fases secundárias.

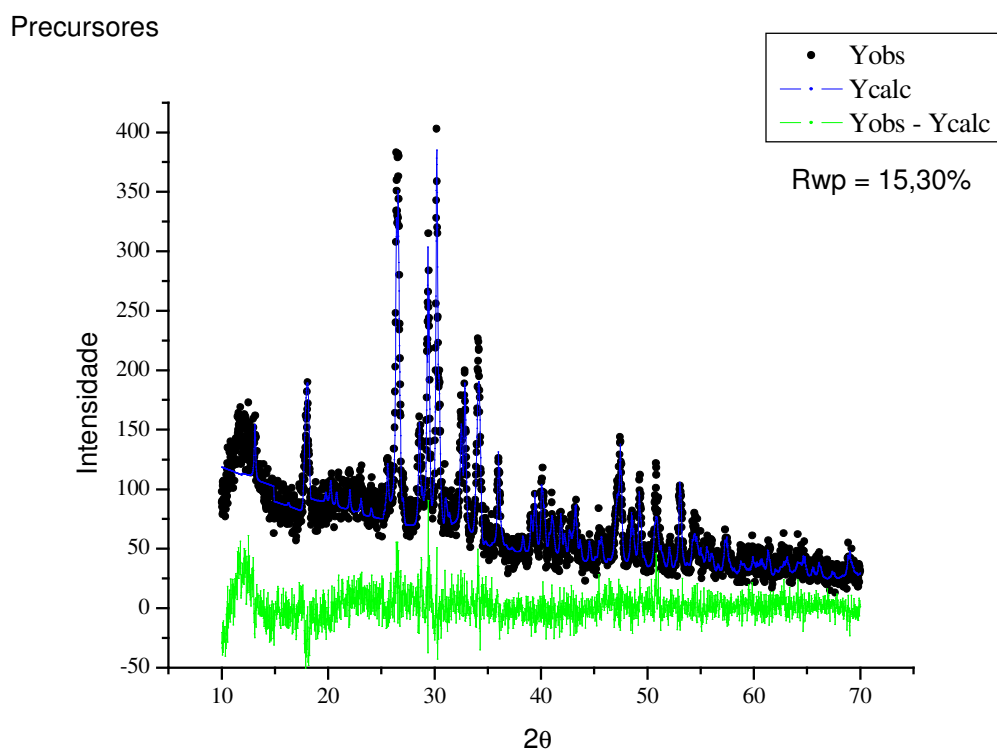


Figura 4. 1 - Padrão de difração para os pós precursores da síntese

Os resultados de DRX para os pós precursores em estudo estão apresentados na Figura 4.1. Picos característicos ao Ca(OH)_2 e CaHPO_4 foram identificados de acordo com as fichas JCPDS 72-0156 (Ca(OH)_2) e JCPDS 70-0359 (CaHPO_4).

Também foi possível observar a presença de picos característicos do Carbonato de Cálcio (CaCO_3) (JCPDS 72-1651) que podem ser atribuídos a impurezas do material (Silva, 2004; Gouveia, 2008).

4.2.2. Pós sintetizados

As Figuras 4.2 e 4.3 apresentam os padrões de difração de raios-X das amostras sintetizadas a 850 °C e 1050 °C com taxa de 100 °C/min. Como pode ser observado, foi identificada a presença de 3 fases:

- $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (β -TCP);
- Hidroxiapatita (HA);
- $\text{Ca}(\text{OH})_2$.

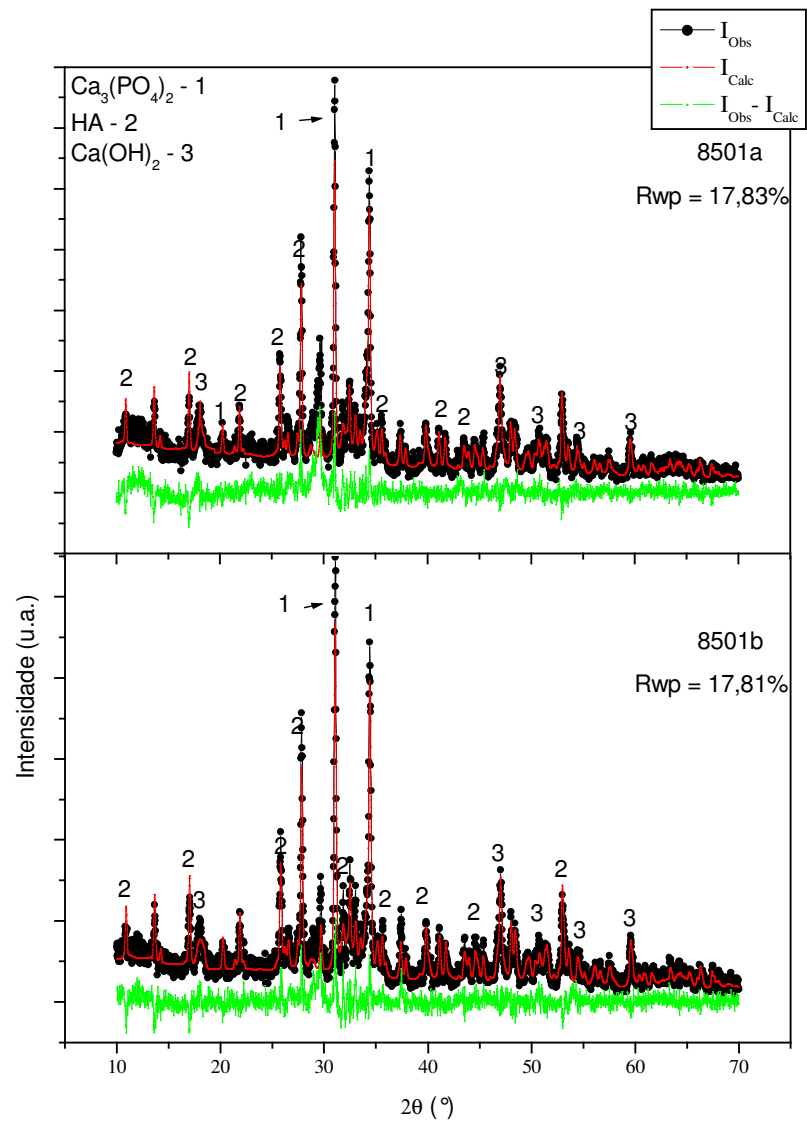


Figura 4. 2 - Padrões de difração das amostras 8501a e 8501b

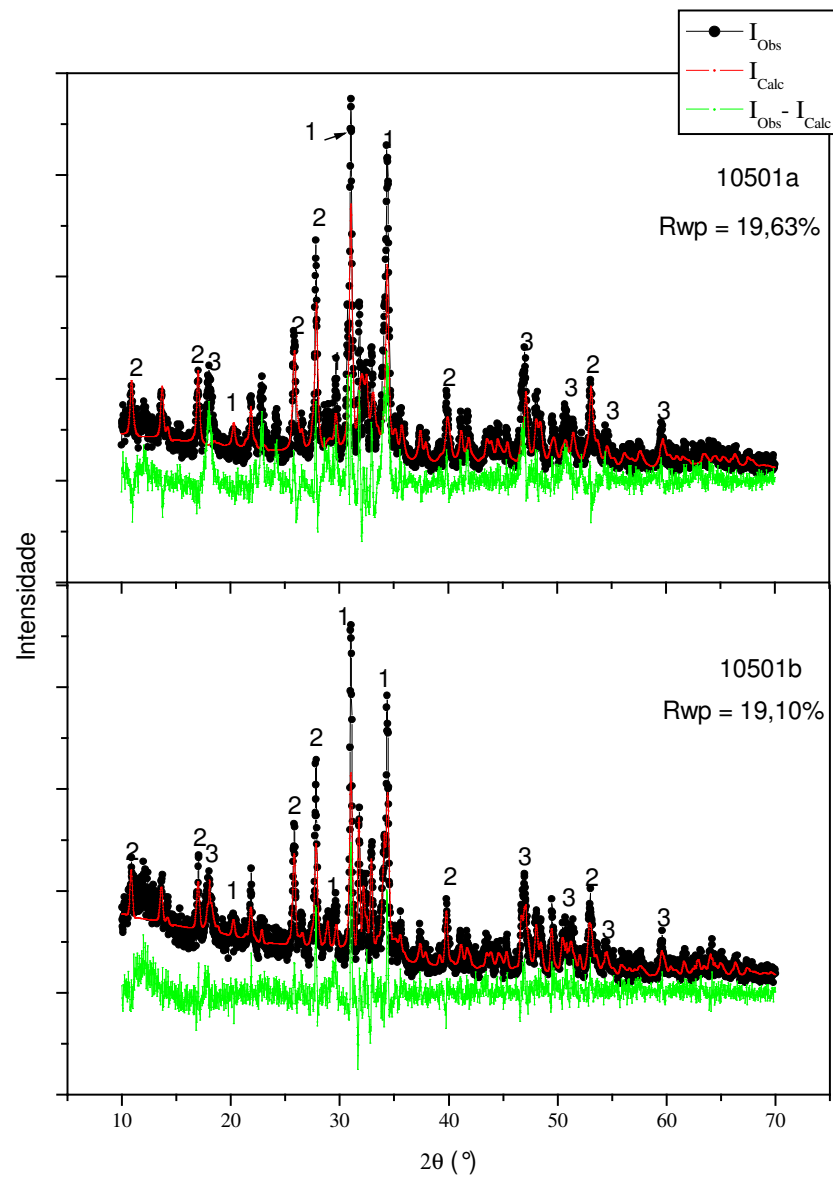


Figura 4. 3 - Padrões de difração das amostras 10501a e 10501b

Os dados quantitativos obtidos através do refinamento Rietveld para as amostras são apresentadas na Tabela 4.2.

Tabela 4. 2 - Critério quantitativo obtido no refinamento Rietveld para as amostras não sinterizadas

Amostras	Rwp	S	% Massa		
			Ca ₃ (PO ₄) ₂	HA	Ca(OH) ₂
8501a	17,83	1,51	73,54	13,47	12,99
8501b	17,81	1,29	72,33	18,24	9,43
10501a	19,63	1,61	67,34	18,46	14,20
10501b	19,10	1,28	65,80	19,57	14,63

O Rwp é o fator estatisticamente mais significativo de todos os critérios quantitativos e reflete melhor o progresso do refinamento, pois sua expressão analítica envolve o método dos mínimos quadrados, entre as intensidades calculadas e a intensidade observada (Filho, 2008).

Os valores de Rwp obtidos para as amostras em questão apresentaram-se na faixa de 17,81-19,63%. Estes valores são considerados satisfatórios, uma vez que foi utilizado velocidade de varredura de 0,5°/min. De acordo com Fancio, os resultados de Rwp são considerados bons na faixa de 2-10%, enquanto que os valores típicos obtidos variam de 10-20% (Fancio, 1999 apud Filho, 2008).

A presença da fase β -TCP decorre da decomposição da hidroxiapatita e ocorre principalmente quando se utiliza uma HA cálcio-deficiente ($\text{Ca/P} < 1,67$). Ishikawa et al (1993) propôs um método para determinação da razão Ca/P na hidroxiapatita através da análise de difração de raios-X. Deste modo, foi possível estimar a razão Ca/P para todas as amostras sintetizadas comprovando que as hidroxiapatitas obtidas eram realmente deficientes em cálcio. Os resultados são apresentados na Tabela 4.3.

Tabela 4. 3 - Razão Ca/P para as amostras sintetizadas

Amostra	Razão Ca/P
8501a	1,65
8501b	1,64
10501a	1,64
10501b	1,64

4.2.3. Pós sinterizados

Após a sinterização, as amostras apresentaram uma única fase correspondente a hidroxiapatita, conforme pode ser visto na Figura 4.4.

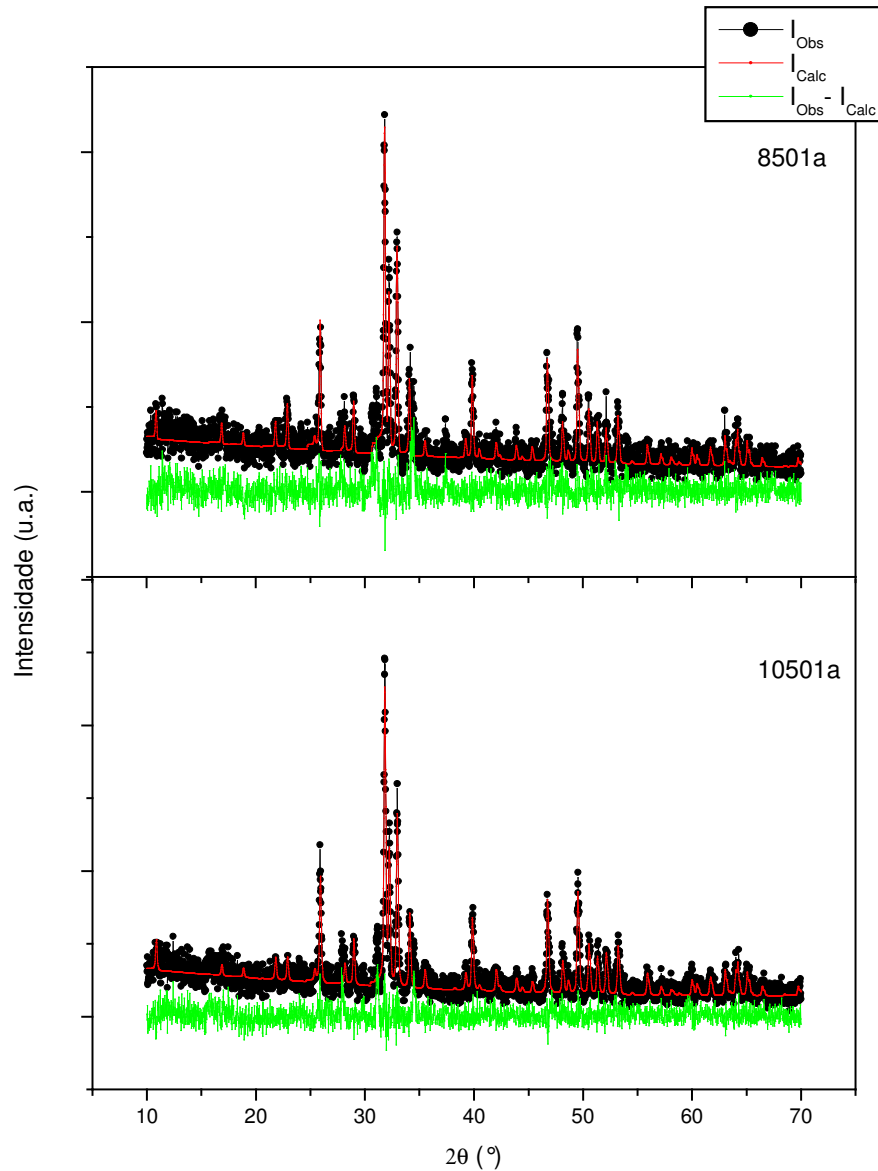
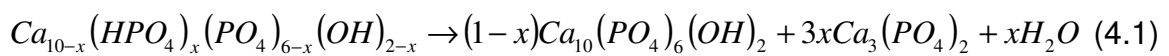


Figura 4. 4 - Padrões de difração das amostras 8501a e 10501a sinterizadas

Os picos de difração de raios-X das apatitas são bastante similares (Aoki, 1991 apud Oliveira et al., 2008; Araújo, 2006 apud Oliveira et al., 2008) A Figura 4.5 mostra o difratograma de raios-X da hidroxiapatita sintética (sinterizada) e os

a reação 2.2 tem início. A segunda, segundo alguns autores (Araújo, 2006; Gouveia, 2008), é decorrente da conversão de HA na fase β -TCP, em que ocorre desprendimento de H_2O . Esta transformação de fase ocorre por se tratar de uma hidroxiapatita cálcio-deficiente.

A cálcio-deficiência da hidroxiapatita favorece a conversão de íons HPO_4^{2-} em PO_4^{3-} , no intervalo de temperaturas compreendido entre $\cong 650^\circ C - 750^\circ C$, conforme a seguinte reação (Ishikawa, 1993; Vallet-Regí, 1997):



Vale salientar que a decomposição de hidroxiapatita é freqüentemente observada durante sua fabricação na forma cerâmica, levando a obtenção de misturas bifásicas (HA e β -TCP) (Vallet-Regí, 1997; Araújo, 2006).

Tabela 4. 4 - Perda de massa percentual das amostras

	ATG	Temperatura	Perda de Massa Percentual
Precusores	1° Perda de Massa	463,98°C	8,772%
	2° Perda de Massa	700,65°C	2,439%

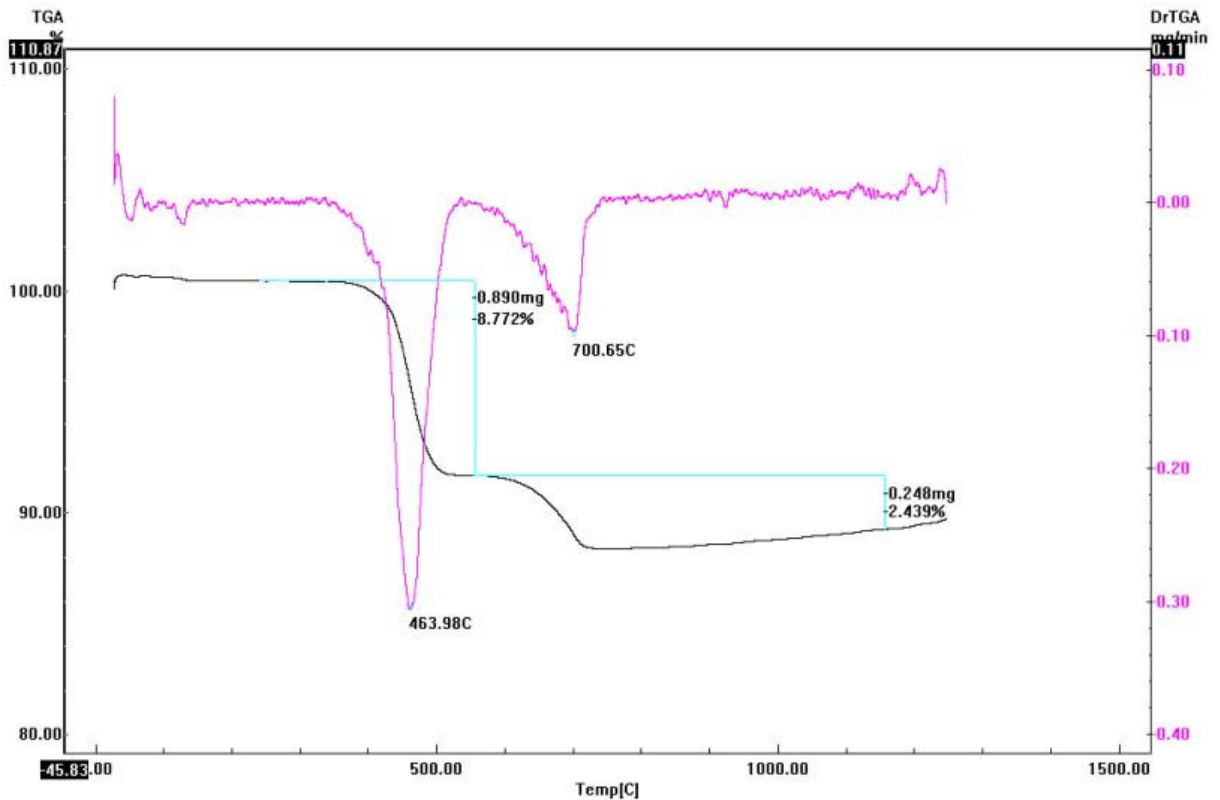


Figura 4. 6 - Curva de análise termogravimétrica e sua respectiva derivada (pós precursores)

4.4. Espectroscopia de infravermelho (FTIR)

Os espectros de infravermelho dos produtos obtidos mediante diferentes condições de síntese são mostrados nas Figuras 4.7 e 4.8 e suas atribuições sumarizadas nas tabelas 4.4. A Figura 4.9 refere-se às amostras já sinterizadas. A posição das bandas no espectro depende das massas relativas dos átomos, geometria e constantes de forças das ligações (Filho, 2008) que provocam alterações no momento de dipolo. Através da técnica de espectroscopia, verifica-se a existência dos modos principais da HA, tais como: fosfatos, carbonatos e bandas relativas ao grupo hidroxila.

4.4.1. Pós sintetizados

A Figura 4.7 apresenta o espectro de transmitância FT-IR das amostras 8501a e 8501b de 400 cm^{-1} a 4000 cm^{-1} mediante aquecimento por microondas por 15 e 45 min, respectivamente. O espectro indica a presença de OH^- e PO_4^{3-} nas amostras resultantes. Na amostra 8501b, bandas em 553 e 604 cm^{-1} são devidos a (ν_4) O-P-O na HA. Picos em 973 cm^{-1} refletem vibrações de estiramento simétrico (*symmetric stretching vibration*) dos grupos (ν_1) P-O-P e podem ser usados como indicativo da cristalinidade de HA. A banda atribuída a vibrações de estiramento dos íons OH^- aparece em 3640 cm^{-1} . Banda mais largas próximas de 3400 cm^{-1} são provavelmente decorrentes de água adsorvida no pó.

Acredita-se que o grupo carbonato, também presente nas amostras, seja originado a partir do reagente $\text{Ca}(\text{OH})_2$ que apresenta 3% de CaCO_3 como impureza (Silva, 2004).

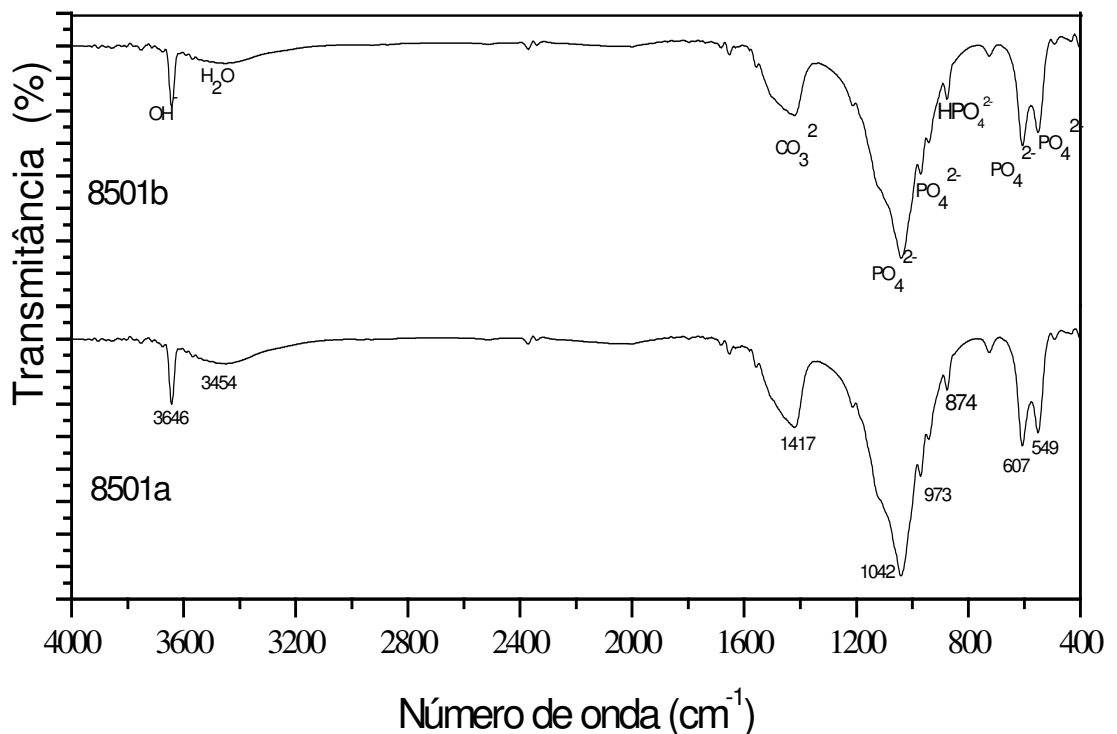


Figura 4. 7 - Espectroscopia no infravermelho das amostras 8501a e 8501b

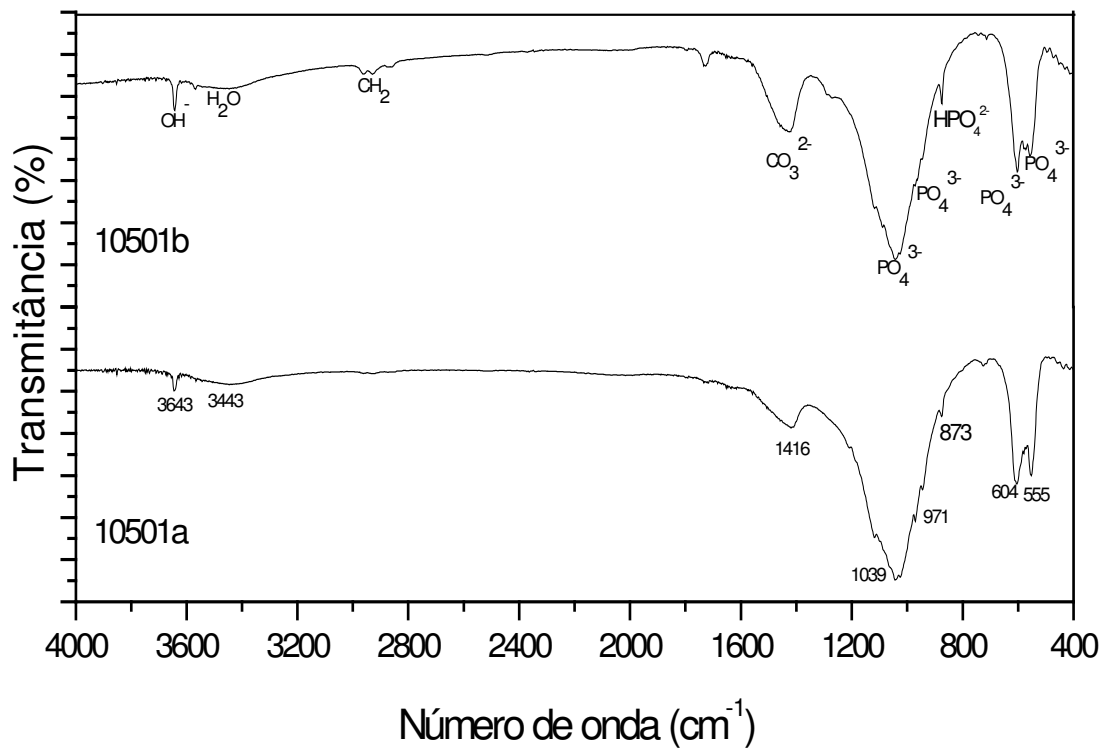


Figura 4. 8 - Espectroscopia no infravermelho das amostras 10501a e 10501b

Tabela 4. 5 - Modos vibracionais dos espectros na região do infravermelho

Amostra 8501a	Amostra 8501b	Amostra 10501a	Amostra 10501b	Designação
3646	3640	3643	3640	O-H
3454	3448	3443	3444	H ₂ O adsorvida
1417	1417	1416	1424	CO ₃ ²⁻ (v ₃)
1042	1039	1039	1038	P-O (v ₃)
973	973	971	967	P-O-P (v ₁)
874	875	873	873	HPO ₄ ²⁻
549, 607	553, 604	555, 604	556, 604	O-P-O (v ₄)

As bandas de absorção em torno de 970 [(v₁) P-O-P], 1040 [(v₃) P-O] e 560 [(v₄) O-P-O] cm⁻¹ correspondem às vibrações próprias do fosfato.

4.4.2. Pós sinterizados

Para as amostras sinterizadas, bandas características da HA atribuídas aos grupos funcionais dos ortofosfatos (PO_4^{3-}), hidroxilas (OH^-) e H_2O foram observadas confirmando a obtenção da fase desejada como mostra a Figura 4.9.

O grupo fosfato (PO_4^{3-}) tem simetria resultante de quatro modos internos ativos no infravermelho: modo de vibração de estiramento assimétrico ν_3 , caracterizado por bandas nas regiões de 1044 e 1089-1093 cm^{-1} e uma banda de intensidade média por volta de 963-964 cm^{-1} atribuída às vibrações de estiramento simétrico ν_1 . A vibração angular ν_4 é caracterizada por bandas localizadas nas regiões de 569-573 e 601-603 cm^{-1} . A banda fraca na região de 470-474 cm^{-1} corresponde a vibração angular ν_2 .

Na amostra 8501a sinterizada, a existência de uma banda em 877 cm^{-1} e de duas bandas em 1425 e 1460 cm^{-1} deve-se a presença do grupo CO_3^{2-} substituindo o sítio dos grupos $(\text{PO}_4)^{3-}$ (Sena, 2004). Esta banda (877 cm^{-1}) também pode ser atribuída a presença do grupo hidrogenofosfato (HPO_4^{2-}), sugerindo a formação de uma hidroxiapatita deficiente em cálcio (Gouveia, 2008; Sena, 2004).

É importante ressaltar que a presença do carbonato na fase apatita favorece o aumento da razão molar Ca/P.

Após tratamento térmico a 1200°C, a HA apresentou duas bandas características do grupo OH nas regiões de 3570 e 627-631 cm^{-1} . Uma banda larga de baixa intensidade na região de 3430-3435 cm^{-1} foi atribuída a traços de água incorporada na estrutura.

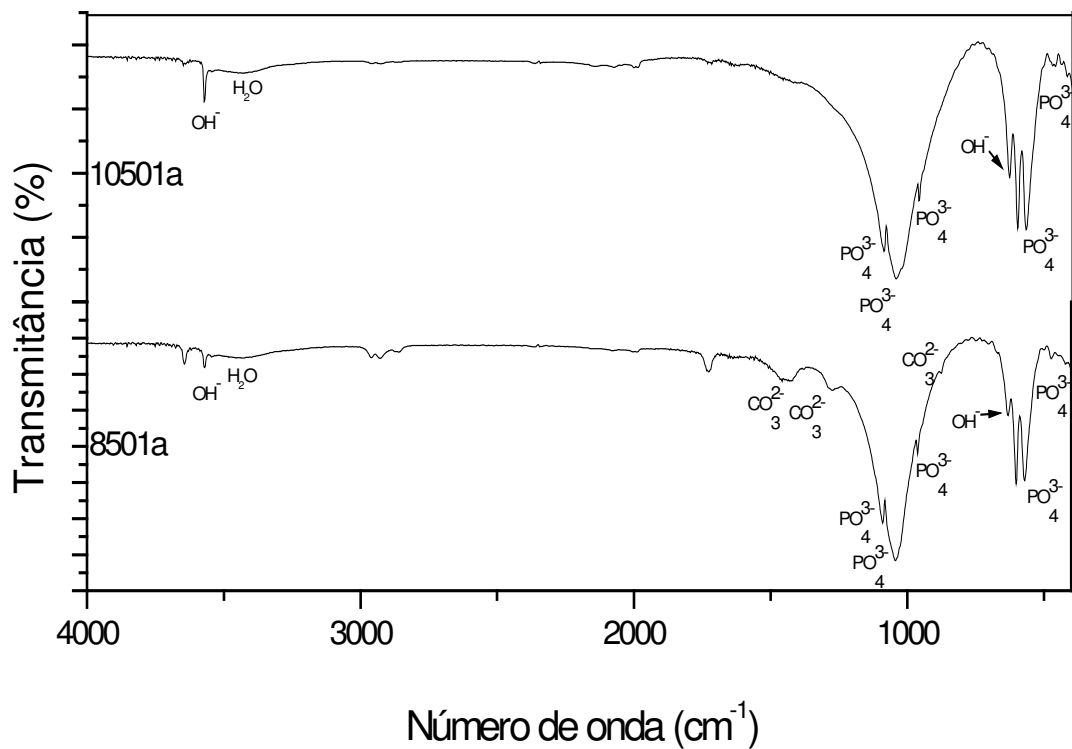


Figura 4. 9 - Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) das amostras 8501a e 10501a sinterizadas

De acordo com Tadic (Tadic et al., 2002 apud Sena, 2004), informações sobre cristalinidade do material podem ser obtidas pelo espectro de infravermelho, especialmente pela presença de bandas que se localizam nas regiões 590-610 cm⁻¹ e 1000 cm⁻¹. Na Figura 4.9 é possível observar que ambas amostras 8501a e 10501a sinterizadas possuem uma banda estreita e bem definida em 600 cm⁻¹ regiões indicando uma boa cristalinidade do material formado.

4.5. Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

Weinand et al. (2006), ao estudar a influência da temperatura de sinterização nas propriedades e na microestrutura da hidroxiapatita natural obtida de ossos de peixes, observou que as temperaturas de 900 e 1000°C não proporcionavam uma difusão que possibilitasse produzir um crescimento do grão com redução da porosidade. Contudo, para as temperaturas de 1100 e 1200°C, a sinterização possibilitava uma maior densificação com um decréscimo da porosidade. No presente trabalho, todas as amostras foram parcialmente sinterizadas a 1200°C.

4.5.1. Peças não sinterizadas (verdes)

De um modo geral, os corpos verdes não apresentaram grandes diferenças em termos de empacotamento, uniformidade e tamanho de partículas.

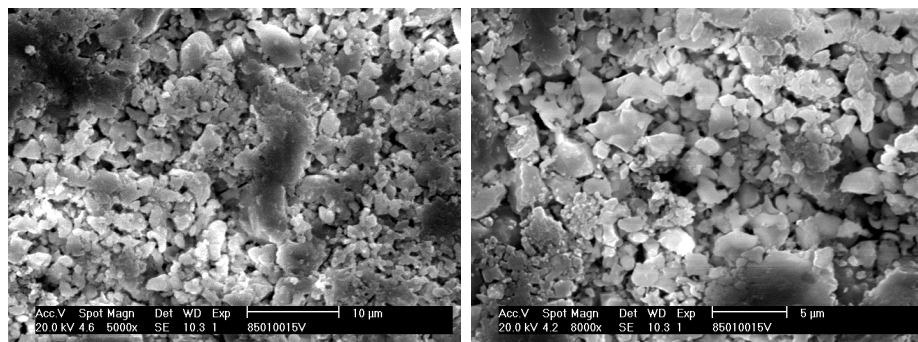


Figura 4. 10 - Fotomicrografias da amostra 8501a

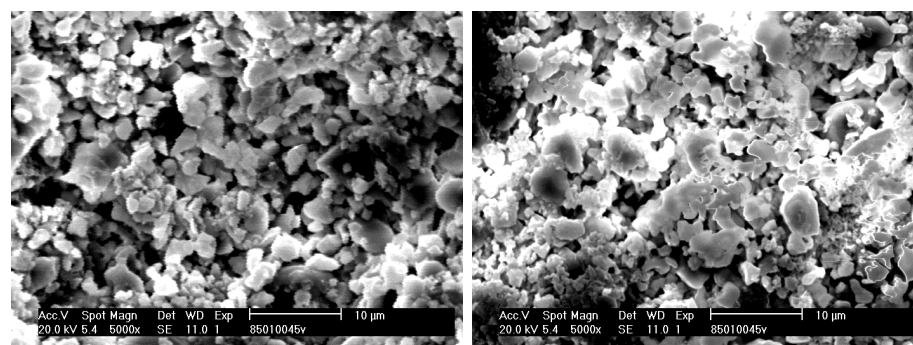


Figura 4. 11 - Fotomicrografias da amostra 8501b

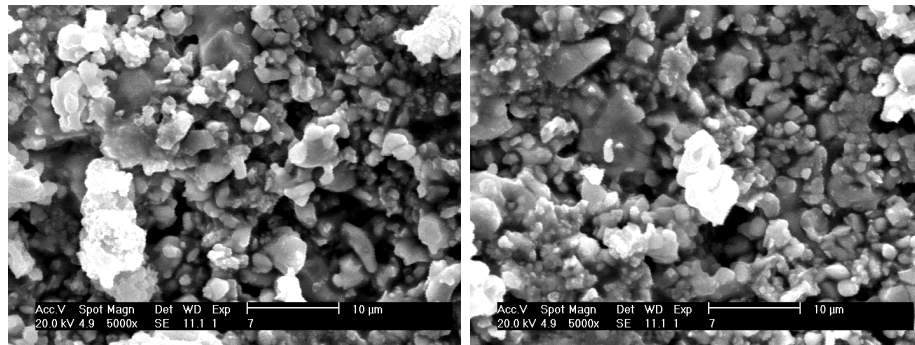


Figura 4. 12 - Fotomicrografias da amostra 10501a

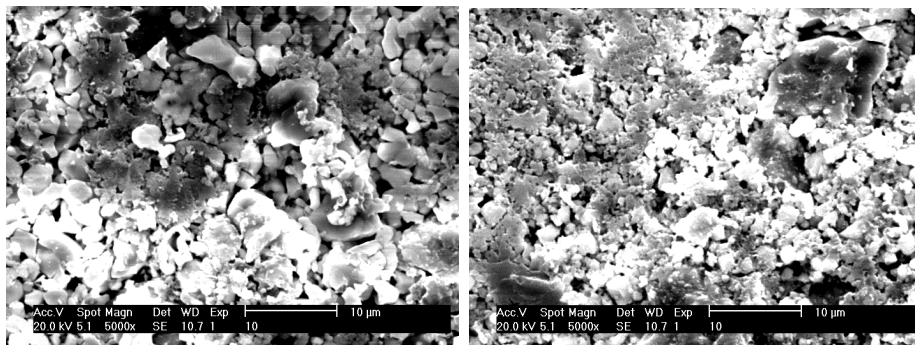
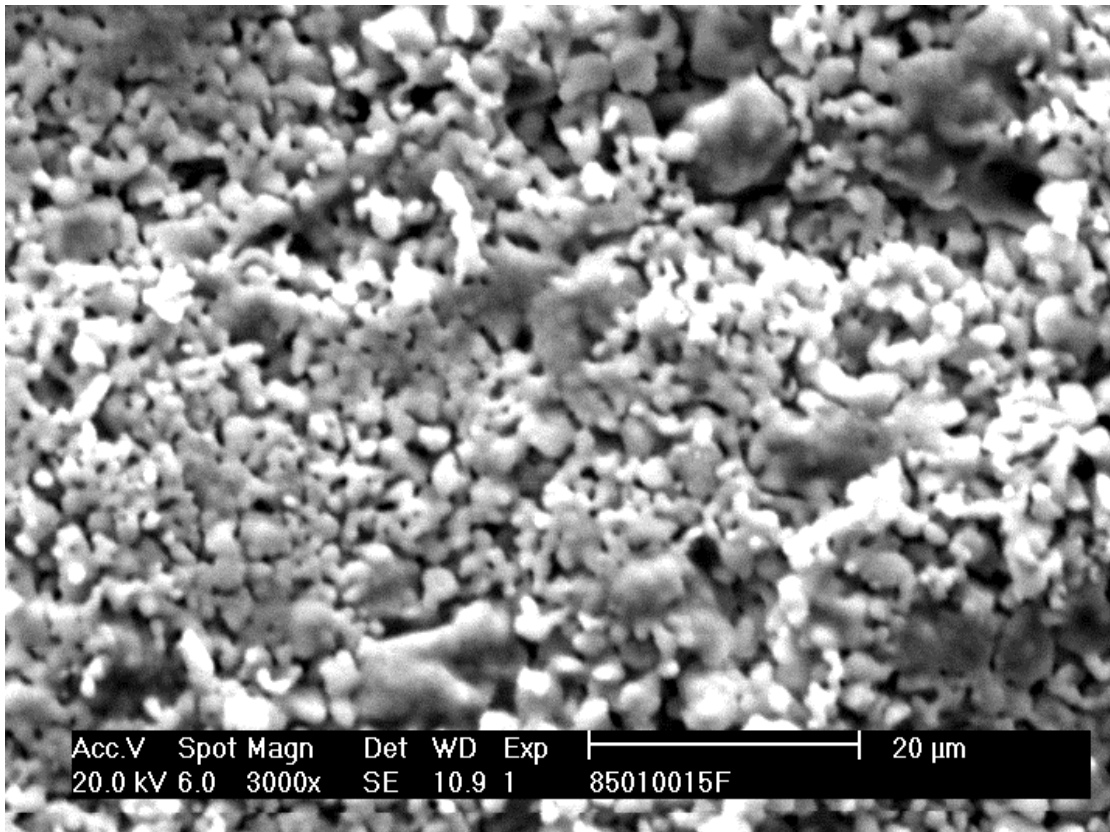


Figura 4. 13 - Fotomicrografias da amostra 10501b

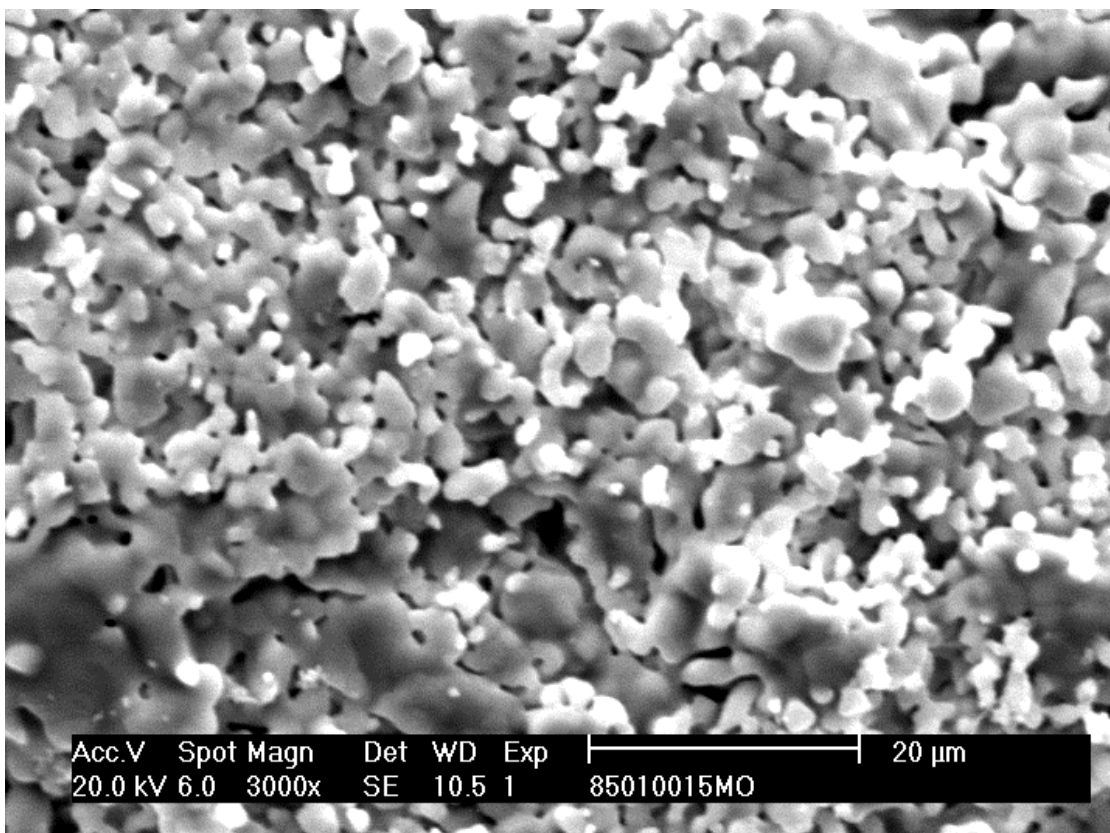
4.5.2. Grupo A (850 °C; 100 °C/min)

As Figuras 4.14-4.15 apresentam as fotomicrografias das amostras 8501a e 8501b sinterizadas em forno convencional e em forno microondas adaptado.

As microestruturas da amostra 8501a em forno convencional e no forno microondas são compostas de partículas de tamanho não uniforme. Verifica-se que ocorreu o crescimento de grãos sem atingir uma alta densidade e, no caso da amostra sinterizada no forno convencional, há uma distribuição irregular de tamanho de grãos, ao passo que na sinterizada em microondas, os mesmos já aparecem mais coesos indicando um princípio de coalescência.



(a)

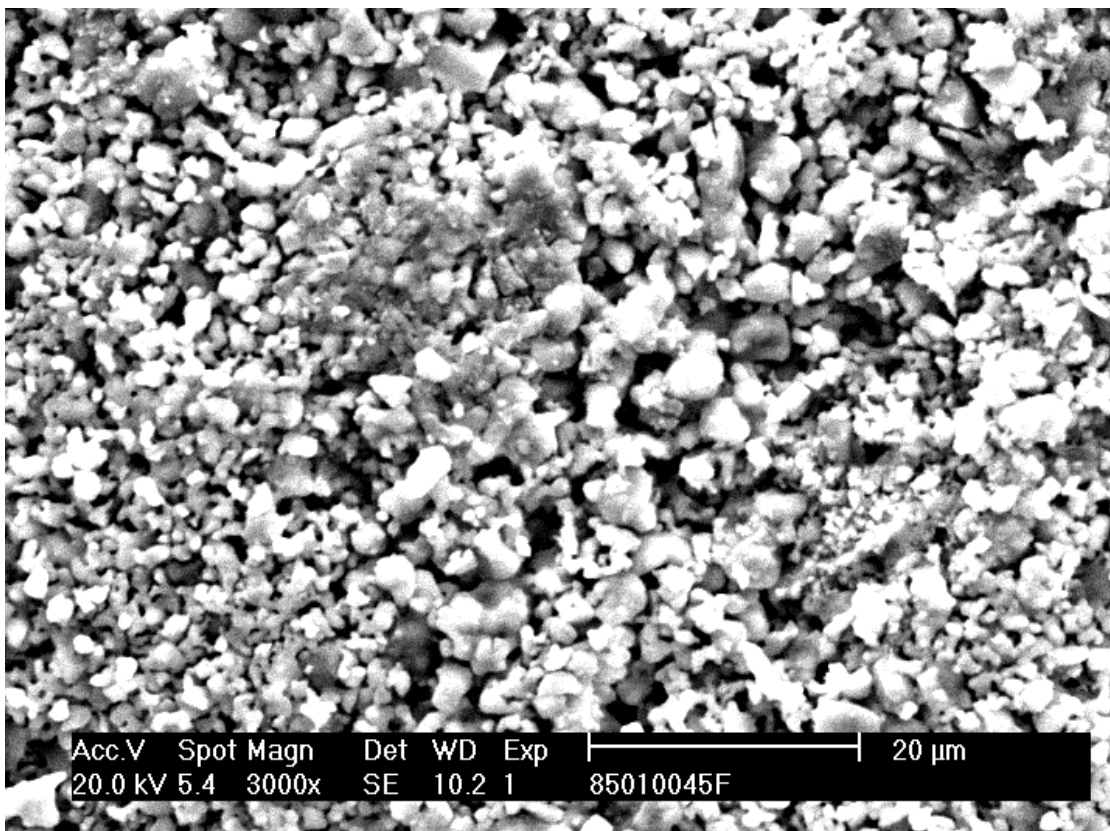


(b)

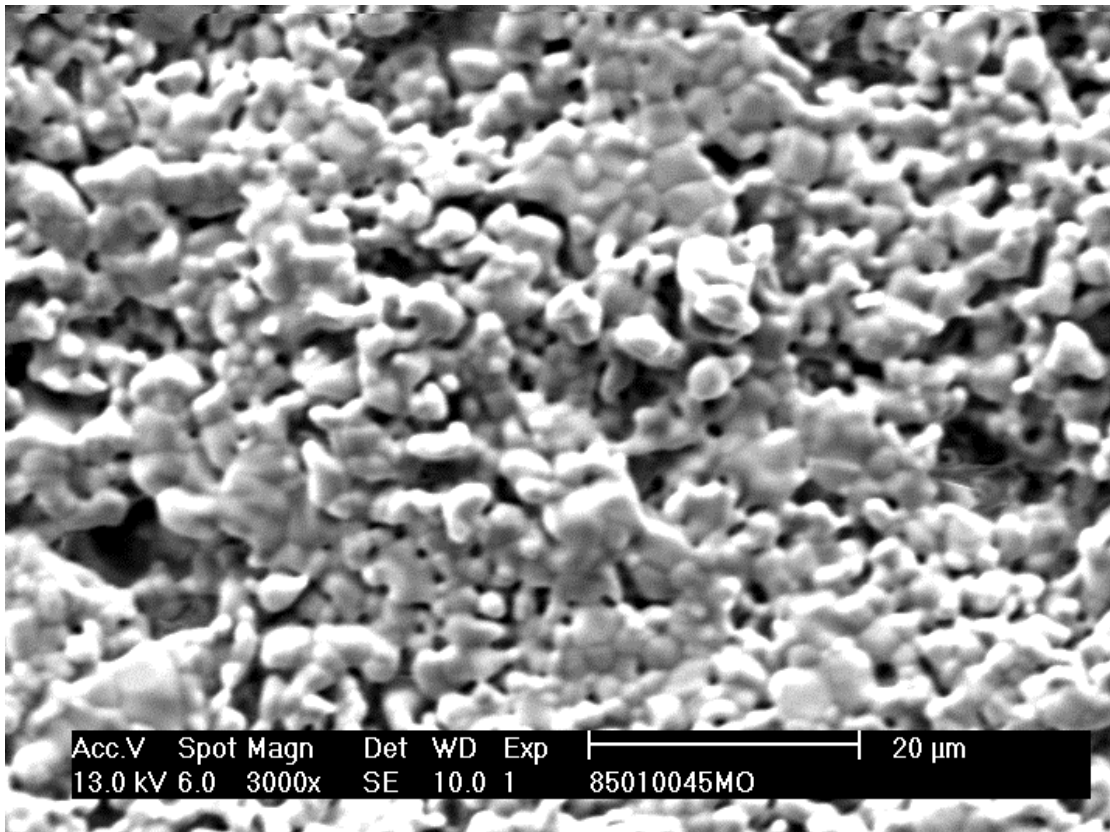
Figura 4. 14 - Fotomicrografias da amostra 8501a sinterizada em forno convencional (a) e em forno microondas (b)

No caso da amostra 8501b, as amostras sinterizadas apresentam comportamento próximo ao anterior. Mais uma vez observa-se uma região ampla em que se pode distinguir um conjunto maior de partículas isoladas, para as amostras sinterizadas em forno convencional, ao passo que aquelas sinterizadas em forno microondas apresentam-se mais unidas com grãos relativamente grandes e uma baixa densidade de empacotamento.

É provável que a amostra sinterizada em forno convencional se encontre no estágio inicial de sinterização com um leve indício do surgimento dos pescoços, enquanto que a amostra sinterizada no microondas parece apresentar características típicas do estágio intermediário de sinterização, com a formação dos pescoços bem mais evidente.



(a)

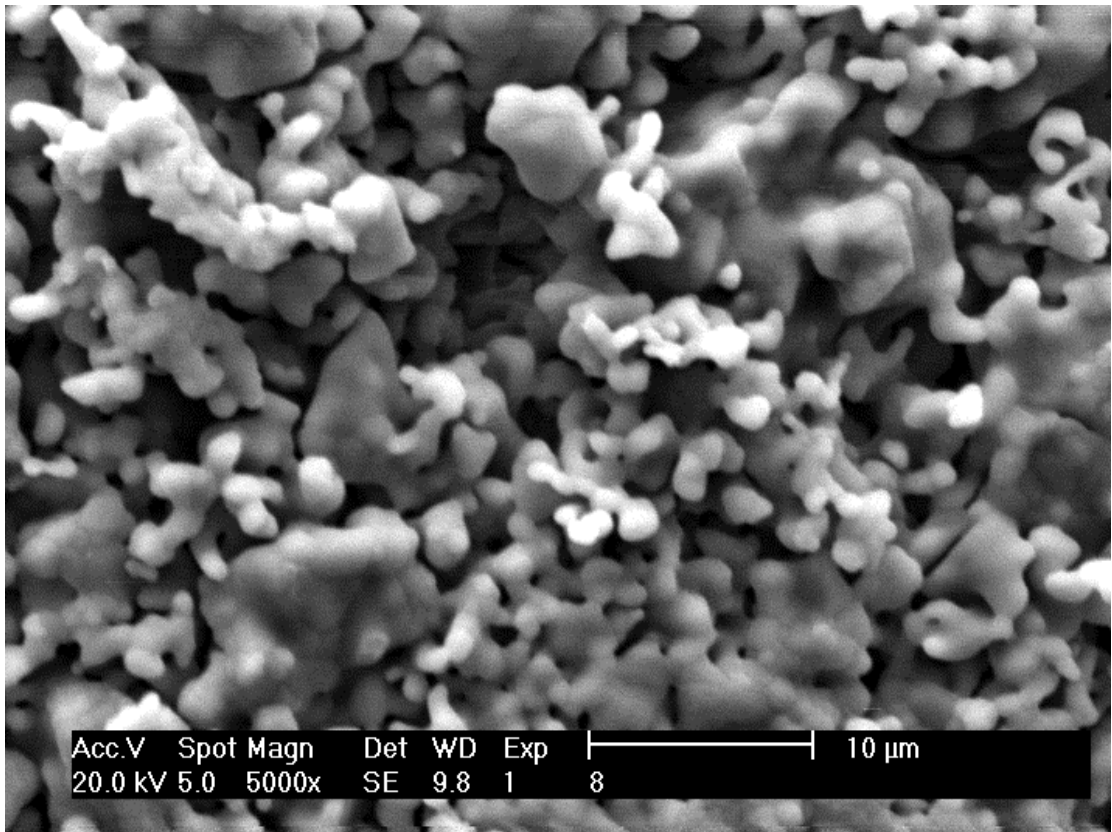


(b)
Figura 4. 15 - Fotomicrografias da amostra 8501b sinterizada em forno convencional (a) e em forno microondas (b)

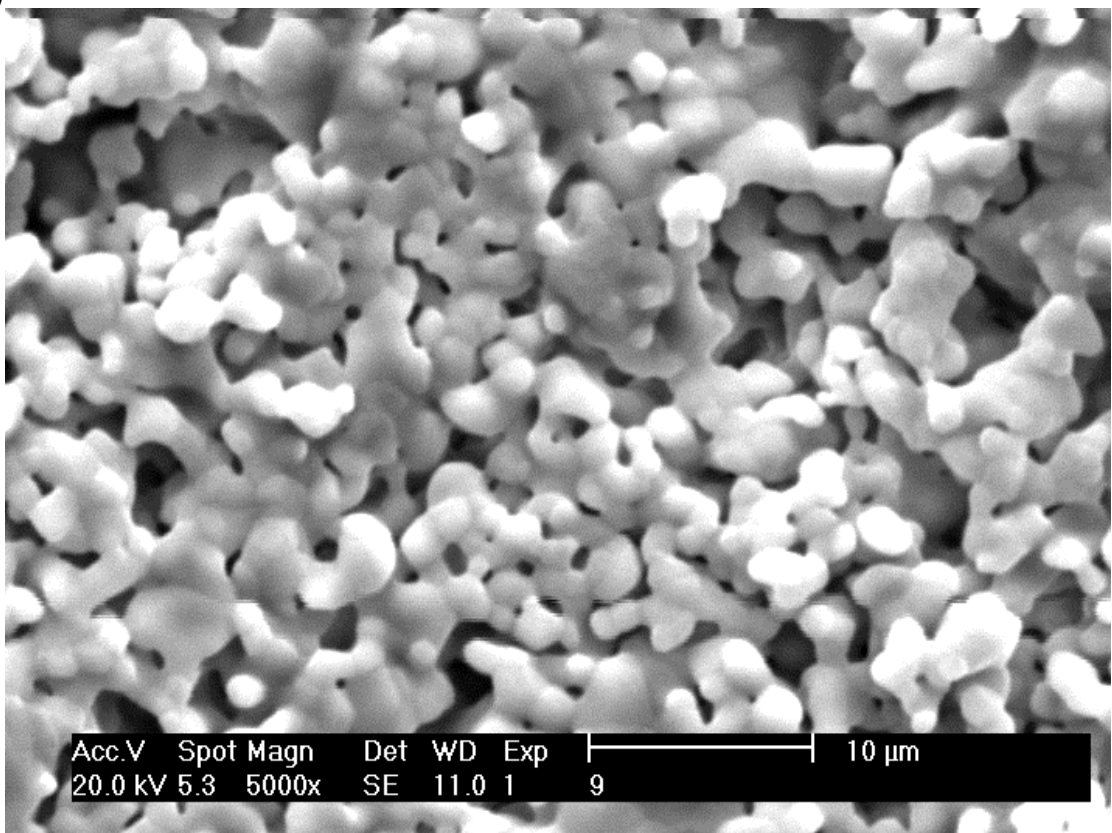
4.5.3. Grupo B (1050 °C; 100 °C/min)

As Figuras 4.16-4.17 apresentam as fotomicrografias das amostras 10501a e 10501b sinterizadas em forno convencional e em forno microondas adaptado.

A amostra 10501a sinterizada em microondas apresenta uma distribuição de partículas mais uniforme quando comparada a sinterizada no forno convencional. Os grãos apresentam-se mais agregados e parece já haver uma perda considerável de porosidade com conseqüente aumento da densidade da peça. O mesmo não ocorre para a amostra sinterizada em forno convencional em que se observam ainda muitos espaços vazios.



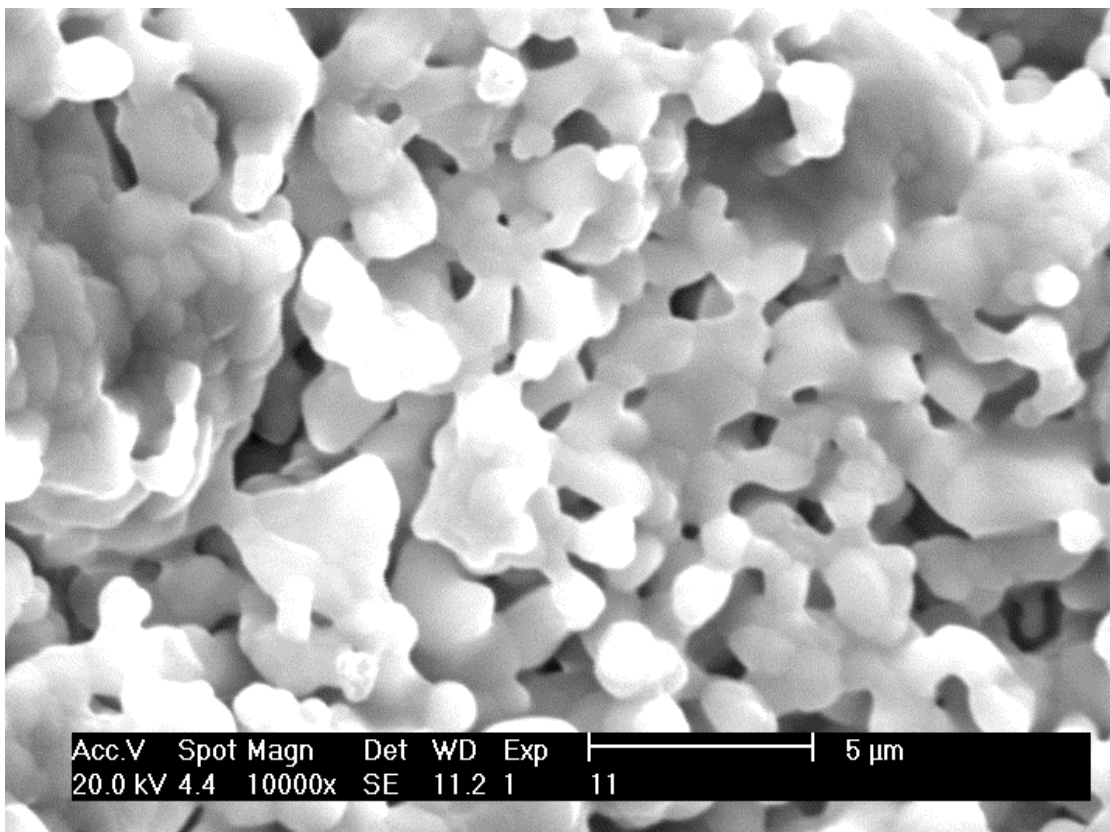
(a)



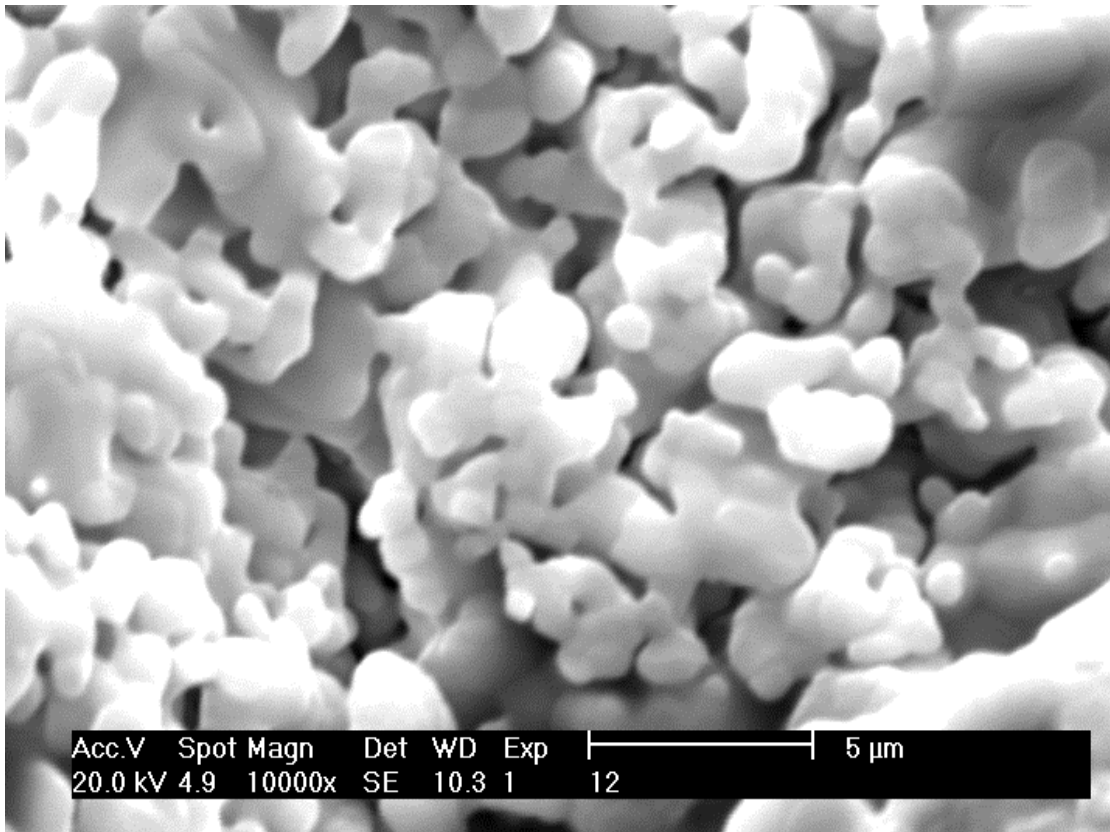
(b)

Figura 4. 16 - Fotomicrografias da amostra 10501a sinterizada em forno convencional (a) e em forno microondas (b)

Finalmente, a amostra 10501b sinterizada em MO permite observar uma definição melhor dos contornos de grão. A mesma amostra sinterizada em forno convencional ainda apresenta áreas com grãos muito mais agregados, indicando uma evolução menor na microestrutura da peça. Contudo, as diferenças são mínimas, de modo que as amostras parecem apresentar-se no mesmo estágio de sinterização.



(a)



(b)
Figura 4. 17 - Fotomicrografias da amostra 10501b sinterizada em forno convencional (a) e em forno microondas (b)

Esperava-se que a taxa máxima de sinterização ocorresse entre 1050-1150 °C, tendo em vista que a temperatura máxima de sinterização de hidroxiapatitas cálcio-deficientes tende a ser menor do que as da HA estequiométrica. Para esta, estimam-se temperaturas da ordem de 1200 °C.

Comparando-se os pós sinterizados aos sintetizados nota-se a coalescência das partículas, o que pode estar associado a uma redução de área superficial. Tal coalescência é mais significativa em amostras com baixas razões de Ca/P.

4.6. Densidade e porosidade

Foram obtidos dois valores médios de densidade para os pós sinterizados de hidroxiapatita. O primeiro valor foi determinado através dos resultados obtidos pelo refinamento (método de Rietveld). O segundo foi calculado através da equação 3.1.

Densidade média obtida via Rietveld: 3,159 g/cm³

Densidade média obtida via picnometria: 3,227g/cm³

A porosidade das amostras foi calculada como porcentagem da densidade teórica da hidroxiapatita, que é 3,156 g/cm³. Para tanto, foram medidos o diâmetro e a altura de todas as amostras, assim como as suas respectivas massas. Estas medidas foram utilizadas para calcular a densidade das amostras (D), a partir da fórmula abaixo:

$$D = 4.M / d^2 . \pi . h \quad (4.1)$$

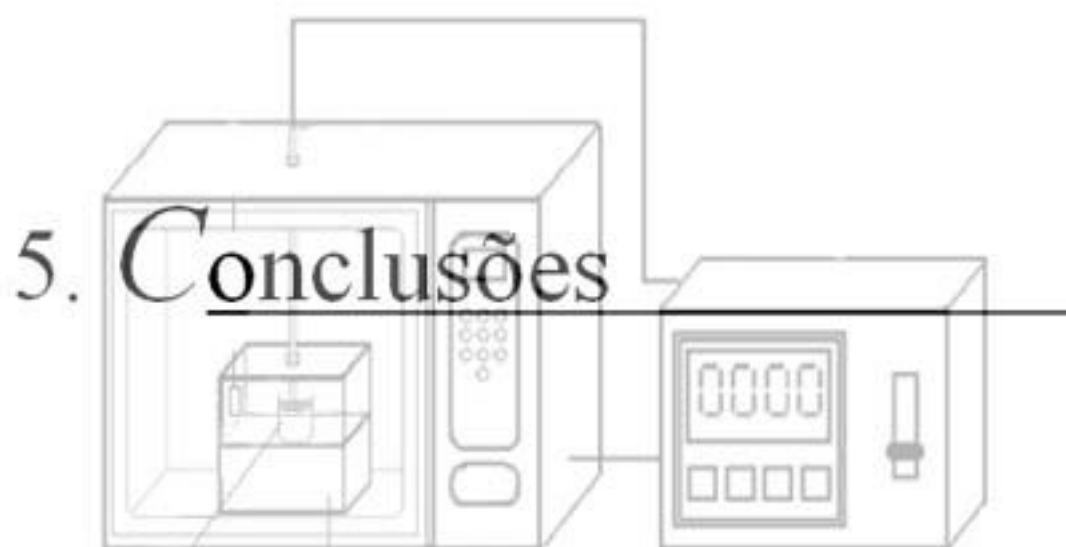
onde:

M = massa; d = diâmetro e h = altura.

A partir da densidade da amostra, a porcentagem de porosidade foi calculada em relação à densidade teórica da hidroxiapatita (3,156 g/cm³), utilizando-se a fórmula abaixo (Rosa et al., 2000):

$$\%Porosidade = [1 - (D/3,156)].100 \quad (4.2)$$

Por fim, obteve-se um valor de porosidade médio de 35,84% para as peças sinterizadas.



CAPÍTULO 5

CONCLUSÕES

Os resultados das análises do material após a reação no estado sólido sob irradiação por microondas comprovam a obtenção de hidroxiapatita nas condições estudadas: constatou-se a formação da fase hidroxiapatita mesmo na temperatura de síntese mais baixa empregada neste trabalho (850 °C), bem como no período de tempo mais curto (apenas 15 min).

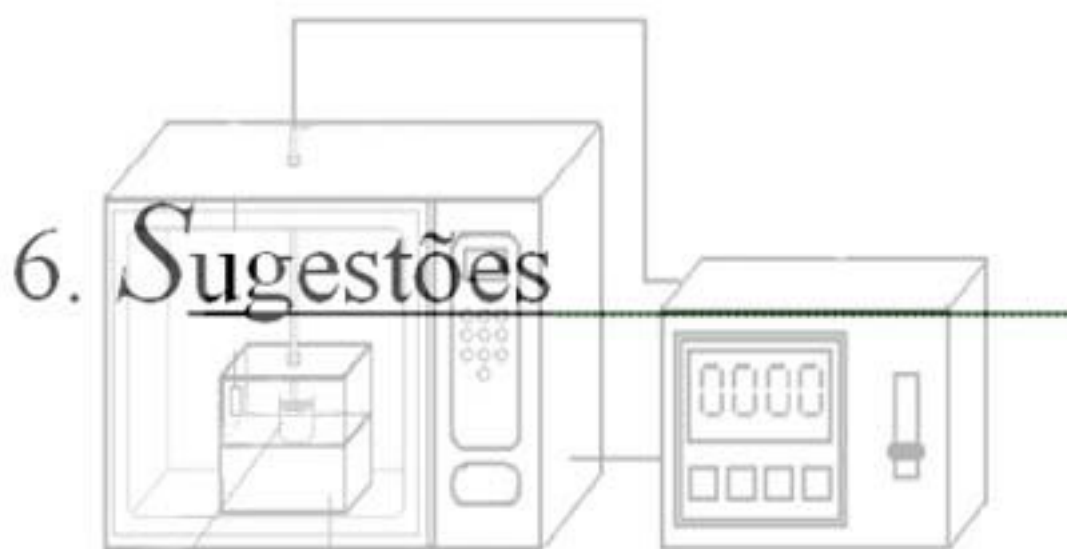
Análises de difração de raios-X e infravermelho detectaram a presença da fase HA cálcio-deficiente ($\text{Ca/P}=1,64$) após síntese em forno microondas. As mesmas análises realizadas após a sinterização das amostras trabalhadas, indicaram a presença de HA mais próxima da estequiométrica ($\text{Ca/P}=1,67$), sugerindo que as fases $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ e $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (presentes nos pós sintetizados e ausentes nas amostras sinterizadas) reagiram para formar HA. Por meio da análise termogravimétrica, determinaram-se as perdas de massa associadas à formação e decomposição da hidroxiapatita.

A microscopia eletrônica de varredura (MEV) foi utilizada para realizar um estudo comparativo entre as amostras de HA sinterizadas em forno microondas e forno convencional, sob condições idênticas de temperatura, tempo de permanência a essa temperatura e taxa de aquecimento. Verificou-se que, para amostras (discos) confeccionadas a partir de pós obtidos sob as mesmas condições de tempo e temperatura, aquelas sinterizadas em forno microondas apresentavam uma microestrutura característica de um estágio de sinterização mais avançado.

Essa diferença na microestrutura foi tanto maior quanto menor o tempo de reação e a temperatura de síntese do pó (850 °C, 15min). Por outro lado, quase não se verificou diferença na microestrutura das peças sinterizadas em fornos

diferentes quando os pós eram sintetizados à temperatura mais alta, e por tempos mais longos (1050 °C, 45min).

Verificou-se que nenhuma das amostras analisadas apresentou sinterização completa ao serem queimadas à temperatura de 1200 °C por 1h, indicando a necessidade de se utilizar temperaturas mais elevadas e tempos mais longos. De todas as amostras que foram sinterizadas, as microestruturas resultantes do processo de sinterização por microondas foram as que conseguiram atingir os estágios de sinterização mais avançados.



CAPÍTULO 6

SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- ⇒ Repetir a síntese dos pós em outras taxas de aquecimento.
- ⇒ Estudar a possibilidade de aparecimento da fase hidroxiapatita em temperaturas de síntese inferiores a 850 °C.
- ⇒ Proceder à caracterização mecânica das peças sinterizadas.
- ⇒ Estudar a influência da fase β -TCP sobre o comportamento mecânico das biocerâmicas.
- ⇒ Realizar estudos *in vitro* do material obtido nas condições experimentais deste trabalho.
- ⇒ Realizar estudos *in vivo* do material obtido nas condições experimentais deste trabalho.
- ⇒ Sinterizar as peças a temperaturas mais elevadas e por tempos mais longos.



CAPÍTULO 7

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKAZAWA, T. E KOBAYASHI, M. Surface characteristics of hydroxyapatite controlling albumin adsorption behaviour. *Journal of Materials Science Letters* vol 15, p. 1319-1320, 1996.

ALBUQUERQUE, J. S. V. Produção de Cerâmicas Bioativas Porosas de Apatitas Nanométricas para Aplicações Biomédicas. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Ciências de Materiais), Departamento de Engenharia Mecânica e de Produção. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2004.

AOKI, H.; Science and medical applications of hydroxyapatite. Tokyo: Takayama Press System Center, 230 p, 1991.

ARAÚJO, T. S. Produção de Hidroxiapatita Pura e Dopada para Aplicação em Biosensores. Dissertação (Mestrado em Física da Matéria Condensada), Departamento de Física. Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão. 2006.

ALVAREZ, H. M.; VALDÉS, R. H.; GARCIA, B. G.; ANTUNES, O. A. C. MARTINS, D. L. As microondas como alternativa na síntese química. *Diálogos & Ciência – Revista da Rede de Ensino*, 2008, 7, 49. Disponível em: <http://dialogos.ftc.br/index.php?option=com_content&task=view&id=151&Itemid=4>. Acesso em: 27 setembro 2009.

BARSOUM, M. W. *Fundamentals of Ceramics*. New York: McGraw-Hill, c1997. 668p (McGraw-Hill Series in Materials Science and Engineering).

BLEICHER, L., SASAKI, J. M. and SANTOS, C. O. P. *J. Appl. Cryst.* 33, 1189 , 2000.

CAO, J. M.; FENG, J.; DENG, S. G.; CHANG, X.; WANG, J.; LIU, J. S.; LU, P.; LU, H. X.; ZHENG, M. B.; ZHANG, F.; TAO, J. *Journal of Materials Science*. p. 6311-6313, 2005.

CHAKRABORTY, S.; BAG, S.; PAL, S.; MUKHERJEE, A. K. Structural and microstructural characterization of bioapatites and synthetic hydroxyapatite using X-ray powder diffraction and Fourier transform infrared techniques. *Journal of Applied Crystallography*, Volume 39, Issue 3, Pages 385–390, International Union of Crystallography, 2006.

CHINELATTO, S. A.; SANSON, K. F.; NETO, F. T.; CHINELATTO, A.L.; GELFUSO, M. V.; THOMAZINI, D. Sinterização de alumina obtida por síntese química utilizando microondas. In: 17 Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, Foz do Iguaçu, 2006.

COOK, S. D.; THOMAS, K. A.; KAY, J. F. e JARCHO, M. Hydroxyapatite-Coated Porous Titanium for use as an Orthopedic Biologic Attachment System. *Clin Orthop*, 230, 303-312, 1988 a.

COOK, S. D.; THOMAS, K. A.; KAY, J. F.; JARCHO, M. Hydroxyapatite-coated titanium for orthopedic implant applications. *Clin Orthop*, 232, 225-243, 1988 b.

CORDEIRO, G. A. Desenvolvimento de metodologias espectroscópicas multivariadas para quantificação de fármacos em formas farmacêuticas. Dissertação de mestrado apresentada à Universidade Federal do Paraná. Curitiba, PR, 2006.

DEGROOT, K., KLEIN, C. P. A. T., et al. Chemistry of Calcium Phosphate Bioceramics. In: *Handbook of Bioactive Ceramics*, Vol. II, eds. T. Yamamuro, L.L.Hench and J. Wilson (CRC Press, Boca Raton, Florida, 1990) pp. 3-16.

DESTAINVILLE, A.; CHAMPION, E.; BERNACHE-ASSOLLANT, D. Synthesis, characterization and thermal behavior of apatitic tricalcium phosphate. *Materials Chemistry And Physics*, n. 80, p.269-277, 2003.

EANES, E. D. 1980. Prog. Crystal Growth Caract., vol 3, p 3-15.

EGGLI, P.; MÜLLER, W.; SCHENK, R. Porous hydroxyapatite and tricalcium phosphate cylinders with two different pore size ranges implanted in the cancellous bone of rabbits. A comparative histomorphometric and histologic study of bony ingrowth and implant substitution. Clin Orthop, 232, 127-138, 1988.

EISENBERGER, P. Biomaterials and medical implant science: present and future perspectives: a summary report. J. Biomed. Mater. Res., v.32, p. 143-147, 1996.

FANCIO, E. Aplicação do Método de Rietveld para análise quantitativa de fases dos polimorfos da Zircônia por Difração de Raios X, MSc. Thesis, USP, 1999.

FERRAZ, M. P.; KNOWLES, J. C.; OLSEN, I.; MONTEIRO, F. J.; SANTOS, J. D., Biomaterials, 21, pp. 813-820, 2000.

FILHO, A. A. M. Síntese e Caracterização de Hidroxiapatita e Compósitos a partir de Matéria-Prima Reciclada. Tese (Doutorado em Engenharia de Materiais) - REDEMAT. 2006.

FILHO, F. P. Estudo do Comportamento Físico da Hidroxiapatita Calcinada com Ferro. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Ciência de Materiais), Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. 2008.

FOOK, A. C. M. B.; Desenvolvimento de Biocerâmicas Porosas Para Regeneração Óssea. Dissertação (Mestrado em Ciências Engenharia de Materiais), Centro de Ciências e Tecnologia. Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, PB, 2007.

FOWLER, B. O. *Inorganic Chemistry*, 13, 1974.

FOX, S.M.; MACHON, R.G.; BURBIDGE, H.M. New Zealand Veterinary Journal, 39, 99-104, 1991.

FRIEDMAN, R.J. Advances in biomaterials and factors affecting implant fixation. Instr Course Lect, 41, 127-136, 1992.

FRAYSSINET, P.; VIDALAIN, J.; RANZ, X.; CARTILLIER, J.; ROUQUET, N. Hydroxyapatite Particle Migration. Eur J Orthop Surg Traumatol, 9, 95-98, 1999.

FULMER, M. T.; MARTIN, R. I.; BROWN, P. W., 1992. Formation of Calcium deficient Hydroxyapatite at near-physiological temperature. Journal of Materials Science: Materials in Medicine 3, p. 299-305.

GEDYE, R.; SMITH, F.; WESTAWAY, K.; ALI, H.; BALDISERA, L.; LABERGE, L.; ROUSELL, J.; *Tetrahedron Lett.* 27, 279, 1986.

GEESINK, R.G.; de-GROOT, K.; KLEIN, C.P. Bonding of bone to apatite-coated implants. J Bone Joint Surg Br, 70, 17-22, 1988.

GIGUERE, R. J.; BRAY, T. L.; DUNCAN, S. M.; MAJETICH, G.; *Tetrahedron Lett.* 27, 494, 1986.

GOMIDE, V. S.; ZAVAGLIA, C. A. C. Desenvolvimento e Caracterização Mecânica e Estrutural do Compósito Hidroxiapatita - Alumina para fins Biomédicos in 17° CEBECIMat - Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, Foz do Iguaçu, PR, Brasil, 2006.

GOUVEIA, D. S. Obtenção de pós nanométricos de hidroxiapatita sintetizados com magnésio utilizando ultra-som. Tese (Doutoramento) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN/CNEN-SP, São Paulo. 131 p. Orientador: José Carlos Bressiani. 2008.

GRAEBIN, C. S.; EIFLER-LIMA, V. L. O uso do forno de microondas na síntese orgânica em fase sólida. Quím. Nova, São Paulo, v. 28, n. 1, Feb. 2005.

GROSS, A. K.; BERNDT, C. C. *Reviews in mineralogy and geochemistry*, n.48, p.631-672, 2002.

HENCH, L. L. *Journal of the American Ceramic Society*, 74, 1991.

HENCH, L. L.; WILSON, J. *An Introduction to Bioceramics*, 1 (1), p. 1-24, 1993.

HENCH c, L. L.; WILSON, J.; *Introduction to bioceramics*. Singapore: Word Scientific. Publishing Co. Pte. Ltd., v.3, n.1, p. 1-15, 1993.

HOLMES, R.E.; BUCHOLZ, R.W.; MOONEY, V. Porous hydroxyapatite as a bone graft substitute in diaphyseal defects: a histometric study. *J Bone Joint Surg Am*, 68, 904-911, 1986.

HILL, D. – *Design Engineering of Biomaterials for Medical Devices*, John Wiley & Sons, 1998.

ISHIKAWA, K.; DUCHEYNE, P.; RADIN, S. Determination of Ca/P ratio in calcium-deficient hydroxyapatite using X-ray diffraction analysis, *J.Mater. Sci. Mat. Med.* 4. 168-168, 1993.

JAFFE, W. Y; SCOTT, B. Current concepts review. Total hip arthroplasty with hydroxyapatite-coated prostheses. *J Bone Joint Surg Am*, 78, 1918-1934, 1996.

JARCHO, M., KAY, J.F., GUMAER, K.I., DOREMUS, R.H., DROBECK, H.P. Tissue, cellular and subcellular events at a bone-ceramic hydroxylapatite interface. *J. Bioeng.*, v.1, n.2, p.79-92, 1977.

JARCHO, M. Calcium Phosphate Ceramics as Hard Tissue Prosthetics. *Clin Orthop*, 157, 259-278, 1981.

JINAWATH, S.; PONGKAO, D.; SUCHANEK, W.; YOSHIMURA, M. *International Journal of Inorganic Materials*, 3, 2001.

JUNQUEIRA, L.C., CARNEIRO, J. – Histologia Básica, 8o ed., Editora Guanabara Koogan, 1995.

KARVAT, F. Elaboração e caracterização de biomateriais: matriz de cálcio e compósitos fosfato de cálcio/Al₂O₃a Sol-Gel para aplicação como implante e regeneração óssea.

Disponível em: <<http://biblioteca.universia.net/ficha.do?id=5122005>>.

Acesso em: 14 ago. 2009.

KASPERK,C., EWERS, R., SIMONS, B., KASPERK, R. Hidroxiapatita derivada de algas (ficógena). Un estudio comparativo (1). Av Period, 2, 11-23, 1990.

KAWACHI, E. Y., BERTRAN, C. A., RALPHO R. DOS REIS, R. R., ALVES, O. L., - “Biocerâmicas: Tendências e Perspectivas de uma Área Interdisciplinar” - QUÍMICA NOVA, vol. 23 n° 4, 2000.

KAY, M. I. et al. *Nature*, vol. 204, p.1050-1055, 1964.

KEYSON, D.; LONGO, E.; VASCONCELOS, J. S.; VARELA, J. A.; ÉBER, S.; DERMADEROSIAN, A. Síntese e processamento de cerâmicas em forno de microondas doméstico. *Cerâmica*, v. 52, p. 50-56, 2006.

KITSUGI, T.; YAMAMURO, T.; TAKEUCHI, H.; ONO, M. Bonding behavior of three types of hydroxyapatite with different sintering temperatures implanted in bone. *Clin Orthop*, 234, 280-290, 1988.

KRIEGER, S. Biocerâmica. Universidade de São Paulo. Maio de 2003.

KUMAR, T.; SAMPATH, S.; MANJUBALA, I.; GUNASEKARAN, J. *Biomaterials*, 21, p. 1623-1629, 2000.

KUMITA, P. N.; SFEIR, C.; LEE, D-H; OLTON, D. D. *Acta Biomaterialia*,. 1(2005) 65-83.

KWON, S. H.; JUN, Y. K.; KIM, H. E. *J.European Ceramic Society* 23, 1039-45, 2003.

LEGEROS, R. Z.; LIN, S.; ROHANIZADEH, R.; MIJARES, D.; LEGEROS, J. P. J. *Materials Science: Materials in Medicine* 14, 201-9, 2003.

Li, Y.; Li, Y. D.; Deng, Z. X.; Zhuang, J.; Sun, X. M. *International Journal of Inorganic Materials*, 3, 2001.

LIU, D-M. Fabrication of hydroxyapatite ceramic with controlled porosity. *Journal of materials science: materials in medicine* vol 8, p. 227-232, 1997.

MA, Q.Y.; TRAINA, S.J.; LOGAN, T. J. e RYAN, J.A. In situ lead immobilization by Apatite. *Environ. Sci. Technol.*, vol 27, p. 1803-1810, 1993.

MANJUBALA, I.; SIVAKUMAR, M. *Materials Chemistry and Physics*, 71, p. 272–278, 2001.

MANLEY, M. Calcium Phosphate Biomaterials: A Review of the Literature. En: Geesink, R. G. T. e MANLEY, M. T. (Eds.) *Hydroxylapatite Coatings in Orthopedic Surgery*. New York: Raven Press, Ltd., 1-23, 1993.

MARTIN, R.B.; CHAPMAN, M.W.; SHARKEY, N.A.; ZISSIMOS, S.L.; BAY, B.; SHORS, E.C. Bone ingrowth and mechanical properties of coralline hydroxyapatite 1 yr after implantation. *Biomaterials*, 14, 341-348, 1993.

MAVROPOULOS, E. A hidroxiapatita como absorvedor de metais. (Mestrado) Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 1999. 105 p.

MENEZES, R. R.; SOUTO, P. M.; KIMINAMI, R. H. G. A. Sinterização de Cerâmicas em Microondas - Parte I: Aspectos Fundamentais. *Cerâmica*, v. 53, p. 1-10, 2007.

MOHMA, H.; KAMIYA, T. *Journal of Materials Science*, 22, 1987.

MORAES, L. G. P. Análise quantitativa de espectros de absorção no infravermelho de compostos odontológicos fotoativados. Dissertação apresentada à Faculdade de Engenharia do Campus de Ilha Solteira, Universidade Estadual Paulista, UNESP, Ilha Solteira, SP, 2004.

MORENO, C.; GREGORY, T. M.; BROWN, W. E. *J. Res. Natl. Bur. Stand A*, 72, 1968.

NATH, S.; BASU, B.; SINHA, A. *Trends in Biomaterials & Artificial Organs*, v. 19(2), p.93-98, 2006.

NISHIKAWA, H. ET AL, 1992. *Shigen Kankyo Taisaku*, 28 (50), 431-436.

OLIVEIRA, S. V.; MEDEIROS, K. M.; ARAUJO, E. P.; RAMOS, S. O.; FOOK, M. V. L. Estudo das Biocerâmicas em Forma de Pó para Aplicações Clínicas. In: 18 Congresso Brasileiro de Ciências e Engenharia de Materiais - CBECiMat, 2008, Porto de Galinhas - PE. 18 Congresso Brasileiro de Ciências e Engenharia de Materiais - CBECiMat.

ORÉFICE, R. L.; *Biomateriais: fundamentos e aplicações*. Cultura médica, Rio de Janeiro, 2006. 67 p.

OVERGAARD, S.; SOBALLE, K.; LIND, M.; BUNGER, C. Resorption of hydroxyapatite and fluorapatite coatings in man. An experimental study in trabecular bone. *J Bone Joint Surg Br*, 79, 1997. 654-659.

PARK, J. B. – *Biomaterials Science and Engineering*, Plenum Press/New York and London, 1990.

PARRIS, G. E. e ARMOR, J. N., 1991. *Appl. Catal.*, vol 78(1), p. 45-64.

PASQUIER, G., HARDOUIN, P., FONTAINE, C., MIGAUD, H., DUQUENNOY, A. A les différents modes de comblement osseux en chirurgie orthopédique. *Rev Rhum Mal Ostéoartic*, 59, 821-828, 1992.

RHEE, S. H. *Biomaterials*. v. 23 (4), p.1147-1152, 2002.

RIETVELD, H.M., A profile refinement method for nuclear and magnetic structures, *Journal of Applied Crystallography*, 22, pp. 65-71, 1967.

ROSA, A. L.; SHAREEF, M. Y.; NOORT, R. V. Efeito das condições de preparação e sinterização sobre a porosidade da hidroxiapatita. *Pesquisa Odontológica Brasileira*, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 273-277, 2000.

SANTOS, S.F.; GOMES JR, G.G.; SADER, M. S.; OGASAWARA, T. Análise Termodinâmica Aplicada ao Beta-Fosfato Tricálcico Dopado com Magnésio. In: Congresso Brasileiro de Cerâmica, 2007, Salvador-BA. Anais do 51o. Congresso Brasileiro de Cerâmica. São Paulo-SP: Associação Brasileira de Cerâmica, 2007. v. 1. p. 1-11.

SCHMITZ, J.P.; HOLLINGER, J.O.; MILAM, S.B. Reconstruction of bone using calcium phosphate bone cements: a critical review. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.57, p.1122-1126, 1999.

SENA, L. A.; Produção e caracterização de Compósitos Hidroxiapatita-Colágeno para Aplicações Biomédicas. Rio de Janeiro, 95 p. COPPE/UFRJ, D.Sc., Engenharia Metalúrgica e de Materiais, Tese - Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, 2004.

SILVA, B. N. M. Microondas, a nova macro onda nos laboratórios de química, *Novidades na Ciência – SBQ Rio*, 18 fevereiro 2009. Disponível em: <<http://www.uff.br/sbqrio/>>. Acesso em: 27 setembro 2009.

SILVA, C. C.; PINHEIRO, A. G.; MIRANDA, M. A. R.; GOES, J. C.; SOMBRA, A. S. B. Structural Properties of Hydroxyapatite Obtained by Mechano-synthesis. *Solid State Sciences*, v. 5, p. 553-558, 2003.

SILVA, C. C.; Valente, M. A.; Graça, M. P. F.; Sombra, A. S. B. Preparation and Optical Characterization of Hydroxyapatite and Ceramic Systems With Titanium and Zirconium Formed by Dry High Energy Mechanical Alloying . *Solid State Sciences*, v. 6, n. 12, p. 1365-1374, 2004.

SILVA, C. C.; GRAÇA, M. P. F.; VALENTE, M. A.; SOMBRA, A. S. B. Structural and Electrical Study of Calcium Phosphate Obtained by a Microwave Radiation Assisted Procedure. *Physica. B, Condensed Matter*, v. 404, p. 1503-1508, 2009.

SILVA, M. H. P. *Apostila de Biomateriais*, CBPF, Rio de Janeiro, 2006.

SILVERSTEIN, R. M., BASSLER, G. C., MORRILL, T. C. Identificação espectrométrica de compostos orgânicos. Rio de Janeiro: Guanabara Dois, p.85, 120, 1979.

SOPYAN, I.; MEL, M.; RAMESH, S.; KHALID, K. A. Porous hydroxyapatite for artificial bone applications. *Science and Technology of Advanced Materials*, 8, p.116-123, 2007.

SOUSA, F.B. Contribuições ao Estudo de Biocerâmicas de Fosfato de Cálcio Formadas em Modelo in situ de Cárie Dental. 2005. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Pernambuco.

TADIC, D.; PETERS, F.; EPPLE, M., Continuous Synthesis of Amorphous Carbonated Apatites, *Biomaterials*, Vol. 23, p. 2553-2559, 2002.

VAIDHYANATHAN, B.; SINGH, A. P.; AGRAWAL, D. K.; SHROUT, T. R.; ROY, R. *Journal Of The American Ceramic Society*, 84[6], p. 1197-1202, 2001.

VALLESPER, G.P. Clavos de fijación externa recubiertos de hidroxiapatita. Estudio clínico en alargamientos de extremidades. Tese de doutorado, Universitat Autònoma de Barcelona, UAB, Departamento de Cirurgia, 04/10/2001, 388p.

VALLET-REGÍ M, RODRÍGUEZ-LORENZO L.M.; Salinas, A. J. Synthesis and characterization of calcium deficient apatite. *Solid State Ionics*; 101-103: 1279-1285, 1997.

VENDEMIATTO, M. A. & ENZWEILER, J./*Geochim. Brasil.*, 17(2)075-080, 2003.

VIJAYAN, S.; VARMA, H. *Materials Letters*, 56, p.827-831, 2002.

VITAL, C.C.; BORGES, A.P.B.; FONSECA, C.C. et al. Biocompatibilidade e comportamento de compósitos de hidroxiapatita em falha óssea na ulna de coelhos *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.58, p.175-183, 2006.

VOLKOV, M. *The Journal of Bone Joint Surger* , 52 B, 1, 49-53, 1970.

WEINAND, W. R.; GONÇALVES, F. F. R.; FEIDEN, A.; C.I.BERVEGLIERI;; GRANDE, H.; LIMA, W. M. Influência da temperatura de sinterização nas propriedades físico-mecânicas e microestrutural da hidroxiapatita natural obtida de ossos de peixes. In: 17 CBECiMat Foz do Iguacu/Pr. Cbecimat, 2006.

WELCH, J.H.; GUTT, W. *J.Chemical Society*, 874(1961), 4442.

Conforme Fig.245, página 106 em *Phase Diagrams for Ceramists*, LEVIN, E. M.; ROBBINS C. R.; MURDIE, H. F. Mc; editors, The American Ceramic Society, Inc., Columbus, OH, USA(1964).

YEONG, K. C. B.;WANG, J.; N, S. C. *Biomaterials*. v. 2 (20), p. 2705-2712, 2001.

YOSHINARI, M.; KLINGE, B.; DERAND, T. The Biocompatibility (Cell Culture and Histologic Study) of Hydroxy-apatite-coated Implants Created by Ion Beam Dynamic Mixing. *Clin Oral Implants Res*, 7, 96-100, 1996.

XINLONG, W.; FAN, H.; XIAO, Y.; XINGDONG, Z. *Materials Letters*, 60, p. 455-458, 2006.