Anais do I WENDEQ - Trabalho Completo
I Web Encontro Nacional de Engenharia Química
Evento Online - 05 a 09 de julho de 2021

Síntese de beta fosfato tricálcio (β-TCP) através do método Pechini

José Rosa de Souza Farias[1], Ketelly Estefane da Silva Alves[1], Geysivana Késsya Garcia Carvalho[1], Veruska do Nascimento Simões[2],, Ycaro Breno Alves de Almeida[1], Aluska do Nascimento Simões Braga[1]

[1]Universidade Federal do Piauí Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, Teresina-Pi, Brasil (josefarias2100@gmail.com)
[2]Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal-RN, Brasil

Resumo: O beta fosfato tricálcico (β-TCP) é uma biocerâmica de fosfato de cálcio bastante utilizada por conta de suas propriedades biológicas. Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi sintetizar β-TCP pelo método Pechini avaliando a influência da temperatura de calcinação nas características estruturais da fase. Os resultados mostraram a formação de uma cerâmica monofásica, nanométrica e com alta cristalinidade, para todas as temperaturas estudadas.

Palavras-chave: Síntese; Biocerâmicas; Fosfato Tricálcico.

INTRODUÇÃO

A engenharia tecidual é uma ciência que aplica princípios da engenharia, biologia e ciências clínicas, com intuito de desenvolver substitutos biológicos que possam manter, restaurar, ou melhorar a função de órgãos e tecidos, possibilitando a implantação no paciente sem risco de rejeição pelo organismo, permitindo assim a regeneração óssea (Oliveira, 2010; Farias et al., 2020; Napolitano, 2017). Neste sentido, os avanços nessa ciência permitiram uma nova perspectiva de vida para pessoas que necessitam repor ou reconstruir órgãos ou partes do corpo que tenham sido mutilados, perdidos ou que tiveram sua função reduzida, aprimorando-se o desenvolvimento de biomateriais, permitindo a substituição por enxertos ou implantes, os órgãos danificados (Marcatto, 2020).

Biomaterial é toda substância projetada para assumir uma forma que, sozinha ou como parte de um sistema complexo, é usada para direcionar a partir do monitoramento de interações com componentes biológicos, o curso de qualquer procedimento terapêutico ou de diagnóstico em medicina humana ou veterinária (Williams, 2009). Estes materiais devem apresentar propriedades físico químicas, mecânicas e biológicas compatíveis com os tecidos vivos hospedeiros, de modo a estimular uma resposta adequada dos mesmos (Rodrigues, 2011). Os biomateriais podem ser classificados quimicamente sendo subdivididos em metais, cerâmicas, polímeros e compósitos, como também podem ser classificados quanto à resposta biológica que induzem nos tecidos aos quais são implantados, podendo ser biotoleráveis, bioinertes e bioativos (Almeida, 2018).

Para que um elemento seja considerado como biomaterial, este deve apresentar duas propriedades fundamentais: biocompatibilidade e biofuncionalidade. A biofuncionalidade refere-se às propriedades que habilitam o implante a desempenhar a função a qual ele foi projetado, sem causar prejuízos ao organismo, a curto e longo prazo. A biocompatibilidade ilustra as propriedades que os materiais devem apresentar para que possam ser utilizados em um sistema biológico, de forma a não estimular ou estimular minimamente reações adversas possíveis, e tampouco inibir a diferenciação tecidual característica do local da implantação (Oréfice et al., 2006). Além disso, o material não deve apresentar potencial tóxico, carcinogênico ou corrosivo, oferecer custo relativamente baixo, ser de fácil reprodução, e principalmente, suas propriedades não devem ser afetadas durante sua utilização *in vivo* (Morais et al., 2007, Sartori, 2015).

Denominadas cerâmicas de alta tecnologia ou cerâmicas avançadas, as biocerâmicas são definidas como sólidos inorgânicos podendo ser constituídas por fases cristalinas ou amorfas, podendo ser, quimicamente inertes ou não (Gilapa, 2001). A

grande utilização dessa classe de biomateriais é em virtude da similaridade com os constituintes básicos presentes na fase mineral dos ossos e dentes, que são formados majoritariamente de fósforo e cálcio (Oréfice et al., 2006, Oliveira et al., 2009). Dentre as mais conhecidas e utilizadas recebem destaque: gesso ($CaSO_4.½H_2O$) (Prakash e Singh,2020), alumina densa (α-Al_2O_3) (Rodríguez et al., 2020), zircônia (ZrO_2) (Faria et al., 2020), rutilo (TiO_2) (Wagstaffe et al; 2019) os fosfatos de cálcio como a hidroxiapatita [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$] (Sebastiammal et al., 2020) e os fosfatos tricálcicos como as fases α-TCP e β-TCP (Rad et al., 2021, Kawachi et al., 2000, Oliveira, 2008).

Neste grupo, as biocerâmicas de fosfatos de cálcio são as mais utilizadas em virtude das suas excelentes propriedades de biocompatibilidade, ausência de toxicidade, taxa de degradação variável e osteocondutividade (Madureira, 2019). Como resultado, além de não serem tóxicas, são biocompatíveis, não são reconhecidas como materiais estranhos no corpo e o mais importante, exibem comportamento bioativo e se integram ao tecido vivo pelos mesmos processos ativos na remodelação de ossos saudáveis. Isso leva a uma ligação físico-química íntima entre os implantes e os ossos, denominada osteointegração. Outras principais razões para o sucesso do uso dos biomateriais de fosfato de cálcio para substituição óssea é a facilidade de manipulação e moldagem, sem que haja necessidade de forma prévia ao implante, adaptando-se totalmente à forma da cavidade óssea e por não aquecerem durante o processo de endurecimento, evitando a necrose tecidual no sítio de implantação (Farias et al., 2020; Moraes, 2004; Dorozhkin, 2010).

De formulação química $Ca_3(PO_4)_2$ o beta fosfato tricálcico (β-TCP), se destaca por conta de suas excelentes propriedades de biocompatibilidade, bioatividade in vivo, biorreabsorbilidade e osteocondutividade liberando íons de cálcio e fosfato promovendo a osteogênese, podendo ser parcialmente reabsorvido entre 6 a 15 semanas após ser implantado no organismo (Eslaminejad et al., 2013; Leucht et al., 2013; Stefanic et al., 2013). Desta maneira, esta biocerâmica tem tido destaque na utilização em procedimentos que visem à reconstrução óssea devido sua ausência de toxicidade local ou sistêmica, ausência de respostas de corpo estranho ou inflamações e aparente habilidade de se ligar ao tecido hospedeiro, uma vez que sua natureza química é formada basicamente por íons cálcio e fosfato que participam ativamente do equilíbrio iônico entre o fluído biológico e a cerâmica (Pinto, 2015).

Deste modo, este projeto teve como objetivo a produção da fase β-TCP pelo método Pechini, analisando a influência da relação entre o ácido cítrico/cátions metálicos (AC/CM) na síntese, e de diferentes temperaturas de calcinação, visando futuras aplicações biomédicas.

MATERIAL E MÉTODOS

Os materiais utilizados para síntese dos pós de β-TCP pelo método Pechini foram: água deionizada, ácido cítrico monohidratado (AC), nitrato de cálcio, fosfato de amônio dibásico e etilenoglicol (EG). A síntese foi realizada da seguinte maneira: foram adicionados 100 ml do solvente água deionizada em um bécker, o qual foi colocado em uma placa de aquecimento, com agitação constante, a uma faixa de temperatura de 70°C. O ácido cítrico foi adicionado na solução, e em seguida os precursores, nitrato de cálcio e fosfato de amônio. A relação do ácido cítrico e cátions metálicos (AC/CM) variou em 5:1. Posteriormente, o etileno glicol foi adicionado à solução. O etileno glicol foi mensurado de acordo com a razão 60/40, de AC/EG para cada uma das proporções AC/CM. Após a dissolução do etileno glicol a temperatura foi aumentada e mantida entre 100 a 120°C para a realização das reações de poliesterificação e consequente formação do gel. Foi realizada uma pirólise no gel a 400ºC/1h, com uma taxa de aquecimento de 10ºC/min, para a eliminação de matéria orgânica. O material obtido foi desaglomerado com o auxílio de um almofariz e pistilo, e logo em seguida passado em peneira ABNT n°200 (0,074mm), e calcinado nas temperaturas de 800 e 1000 °C, durante 1 hora, com taxa de aquecimento de 10°C/min, para obtenção da fase desejada. As amostras obtidas foram nomeadas de β5/800 e β5/1000.

As amostras sintetizadas foram caracterizadas por difração de raios X (DRX), com o intuito de se avaliar o percentual de cristalinidade e o tamanho de cristalito das amostras. O equipamento utilizado para essa análise foi o difratômetro de raios X modelo XRD-6000 da Shimadzu com radiação kα do cobre e varredura de 10 a 60º.A quantificação das fases foi realizada por meio do programa HighScore Plus. O calculo do tamanho de cristalito foi realizado a partir do pico da reflexão basal de maior intensidade por meio da deconvolução do pico de maior intensidade conforme mostra a equação 1 conhecida como equação de Scherrer.

$$D = \frac{K.\lambda}{\beta.\cos\theta} \qquad (1)$$

Na formulação, D corresponde ao tamanho médio dos cristalitos, K é a constante da forma dos cristais, que para o caso analisado corresponde a 0,90. O valor de λ é referente ao comprimento de onda da radiação eletromagnética utilizada, que neste caso foi de cobre, β equivale à largura meia altura do pico de difração e por fim θ é o ângulo de Bragg do pico difratado.

A cristalinidade foi determinada a partir da razão entre a área integrada do pico referente à fase cristalina e a área referente à fração amorfa. A análise termogravimétrica (TG/DTG) foi realizada em um analisador térmico, modelo TA-60, da Shimadzu, com taxa de aquecimento de 10°C/min, em atmosfera de nitrogênio, usando um cadinho de alumina e faixa de temperatura ambiente até a temperatura máxima de 1000ºC para avaliação das perdas de massa ocorridas durante o aquecimento do material. A morfologia das amostras foi obtida por microscopia eletrônica de varredura (MEV), utilizando um microscópio eletrônico de varredura da Hitachi, modelo TM3000.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Figura 1 ilustra os difratogramas de raios X das amostras β5/1000 e β5/800, que foram sintetizadas na proporção AC/CM em 5:1 e calcinadas a 1000 e 800°C respectivamente.

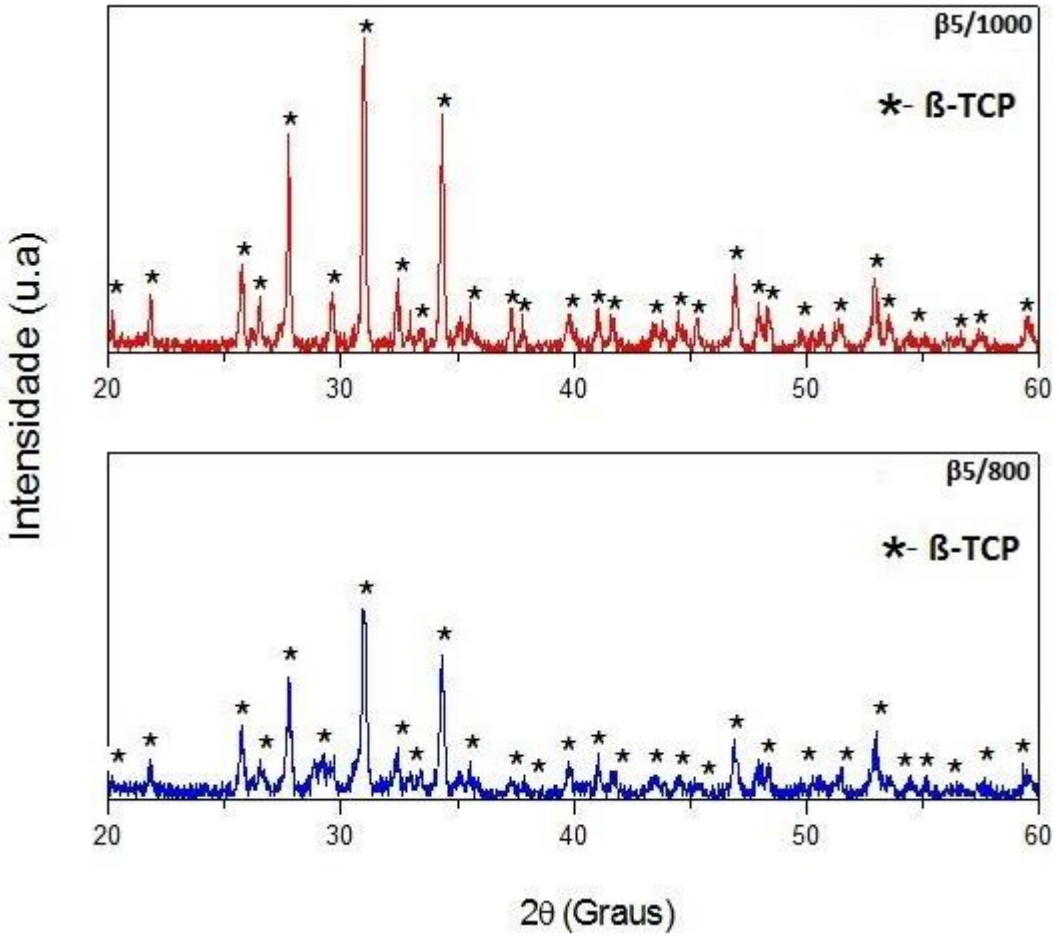


Figura 1. Difratogramas de raios X das amostras β5/1000 e β5/800.

Analisando-se os difratogramas da figura 1 percebe-se que o padrão é semelhante para todas as amostras, com formação de uma cerâmica monofásica, com picos características apenas da fase desejada beta fosfato tricálcico (β-TCP), para ambas as temperaturas de calcinação, onde tal fase foi identificada através da ficha padrão JCPDS (9-169). Os difratogramas apresentam em grande parte picos de baixa intensidade, entretanto, há a presença de alguns picos de maior intensidade confirmando a elevada cristalinidade das amostras, onde tais picos sofreram um leve aumento de intensidade com o aumento da temperatura de calcinação.

A Tabela 1 apresenta o grau de cristalinidade e o tamanho de cristalito das amostras β5/800 e

β5/1000, que foram sintetizadas na proporção AC/CM em 5:1 e calcinadas a 800 e 1000°C respectivamente.

Tabela 1. Grau de cristalinidade e tamanho de cristalito das amostras β5/800 e β5/1000.

AMOSTRA	TAMANHO DO CRISTALITO (nm)	CRISTALINIDADE (%)
β5/800	40,8	79,4
β5/1000	47,9	94,6

De acordo com a tabela 1, percebe-se que os valores de cristalinidade são altos para ambas as amostras, variando de 79,4 para 94,6%, aumentando com a variação de temperatura. Tal fato se deve ao deslocamento dos átomos, devido ao acréscimo de temperatura, o que favorece a reordenação das células unitárias, aumentando a cristalinidade das amostras (Duarte, 2014). Os tamanhos dos cristalitos variaram de 40,8 a 47,9 nm evidenciando o caráter nanométrico das amostras, onde os cristalitos aumentaram de tamanho com o aumento da temperatura de calcinação devido ao coalescimento dos pequenos cristais (Ribeiro, 2012).

Comparando as amostras estudadas, pode-se perceber que não houve mudanças significativas nas fases formadas, na cristalinidade e no tamanho de cristalito das amostras com relação a variações nas temperaturas de calcinação das amostras.

A Figura 2 exibe as curvas de TG e ATD da amostra β5/1000, calcinada a 1000 °C.

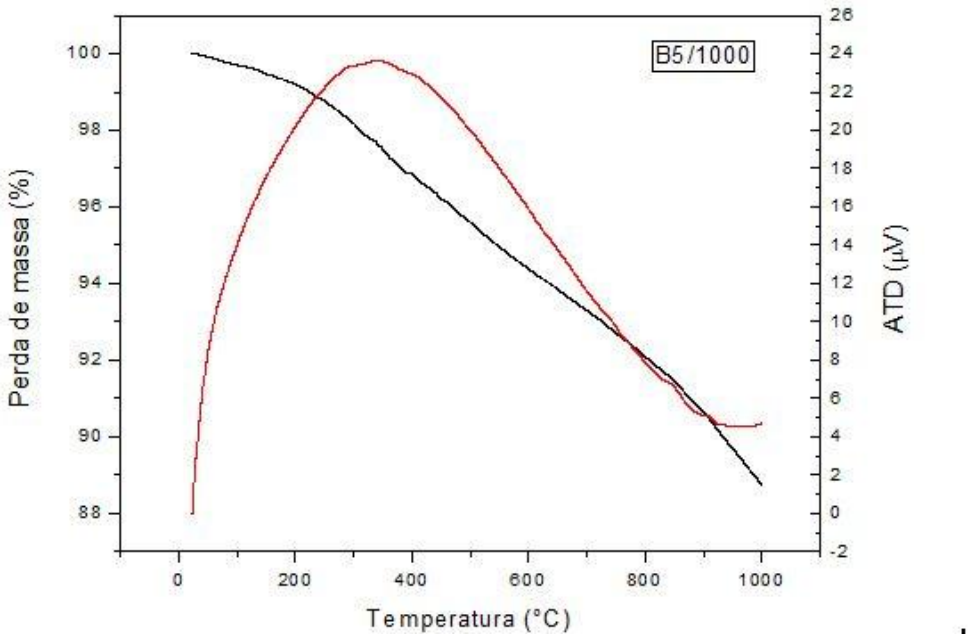


Figura 2. Análise térmica da amostra β5/1000.

Analisando a figura 2 é possível observar dois eventos de perda de massa. O primeiro evento ocorre até aproximadamente 200°C, e está relacionado à perda de água adsorvida. O segundo evento ocorreu em aproximadamente 200 °C, referente a perda de água da rede e à decomposição residual da matéria orgânica (Manjubala e Sivakumar, 2001). Além disso, a curva ATD exibiu um pico exotérmico em aproximadamente 400°C, relacionada à queima do material orgânico.

A Figura 3 exibe a morfologia obtida por microscopia eletrônica de varredura da amostra β5/1000.

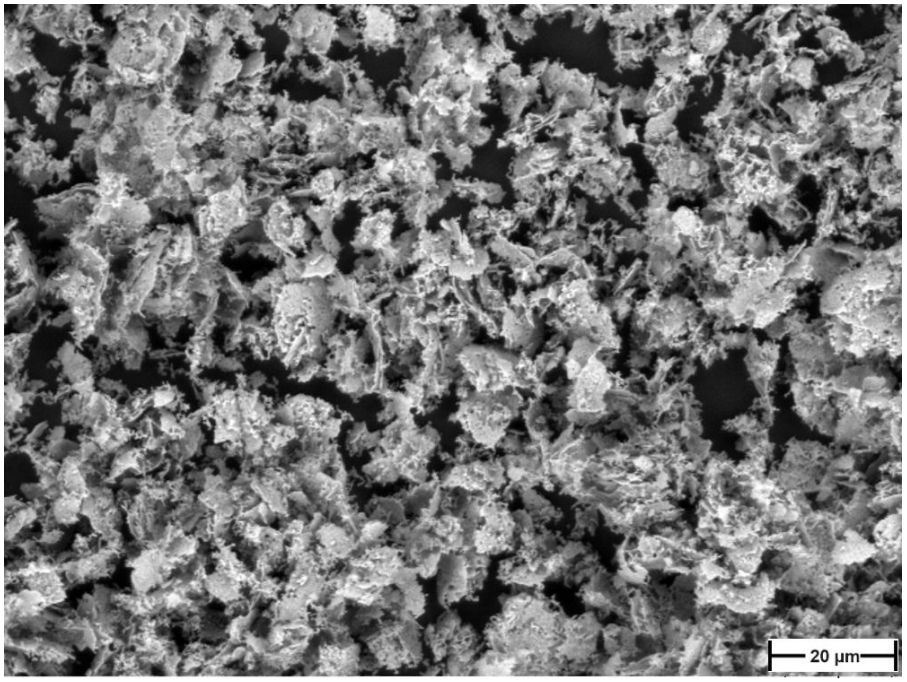


Figura 3 . Microscopia eletrônica de varredura da amostra β5/1000.

Analisando a microscopia da Figura 2, percebe-se que o material é formado por partículas e placas pequenas (coloidais) formando aglomerados de certo grau de coesão (Souza et al., 2014). Além disso, observou-se também a presença de poros no material, que é bastante benéfico para aplicações biológicas (Ananth et al., 2020, Zhang et al., 2019), onde não foram constatadas mudanças na microestrutura do material em virtude do aumento de temperatura.

CONCLUSÃO

O método Pechini foi eficiente na síntese de nanopartículas de β-TCP para ambas as temperaturas de calcinação. As amostras produzidas formaram uma cerâmica monofásica de beta fosfato tricálcico onde houve um discreto aumento da cristalinidade de 79,4 para 94,6%, com a elevação da temperatura. O material sintetizado foi caracterizado como nanométrico, atingindo tamanhos de cristalitos entre 40,8 e 47,9 nm, apresentando uma morfologia formada por pequenas placas.

REFERÊNCIAS

Almeida, T. F. **Síntese e caracterização de biocimento de fosfato de cálcio usando resíduo de mármore**. 2018. 96f. Tese (Doutorado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Universidade Estadual do Norte Fluminense, Campos dos Goytacazes, 2018.

Ananth, K. P; Guo, B; Zhang, C; Wang, W; Zhou, P; Bai, J. **Investigation of biphasic calcium phosphate (BCp)/polyvinylpyrrolidone (PVp) /graphene oxide (GO) composite for biomedical implants**. Ceramics International, Vol. 46, n° 15, p.24413-24423, 2020.

Dorozhkin, S. V. **Bioceramics of calcium orthophosphates**. Biomaterials, vol.31, n°7, p.1465- 1485, 2010.

Duarte, E. B. **Produção de nanocompósitos de celulose bacteriana e hidroxiapatita como rota para valorização de resíduos agroindustriais**. 2014. 105 f. Tese (Doutorado em Engenharia e Ciência de Materiais)-Centro de Tecnologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2014.

Eslaminejad, M. B.; Bordbar, S.; Nazarian, H. **Odontogenic differentiation of dental pulp-derived stem cells on tricalcium phosphate scaffolds.** Journal of Dental Sciences, v. 8, n. 3, p. 306–313, 2013.

Faria, D.; Henriques, B.; Souza, A. C.; Silva, F. S.; Carvalho, O. **Laser-assisted production of HAp-coated zirconia structured surfaces for biomedical applications**. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, vol.112, p.104049, 2020.

Farias, J. R. S.; Carvalho, G. K. G.; Braga, A. N. S. **Cerâmicas de fosfatos de cálcio bifásicas: uma revisão**. Revista Eletrônica de Materiais e Processos, v. 15, n°2, p.54-70, 2020.

Farias, J. R. S; Carvalho, G. K. G; Alves, K. E. S; Almeida, Y. B. A; Pereira, G. G. S; Costa, S. L. O; Braga, A. N. S. **Síntese de hidroxiapatita pelo método dos precursores poliméricos**. Brazilian Journal of Development, vol. 6, n. 10, p.76662-76670, 2020.

Gilapa, C. L. **Elaboração e caracterização de um material biocerâmico à matriz de fosfato de cálcio produzido a partir de pó biocerâmico reciclado.** 2001. 91f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Universidade do Estado de Santa Catarina, Joinville, 2001.

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

Leucht, P.; Castillo, A. B.; Bellino, M. J. **Comparison of tricalcium phosphate cement and cancellous autograft as bone void filler in acetabular fractures with marginal impaction.** Injury, v. 44, n. 7, p. 969–74, 2013.

Madureira, M. A. B. **Processamento e caracterização de um cimento ósseo de fosfato de cálcio com reforço de óxido de grafeno.** 2019. 113f. Dissertação (Mestrado em Ciências, engenharias e sustentabilidade: limites e perspectivas Engenharia de Materiais) - Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2019.

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

Marcatto, V. A. **Manufatura aditiva de scaffolds estruturados recobertos com látex para regeneração óssea**. 2020. 85f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Biomateriais e Bioprocessos) - Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2020.

Moraes, P. C.; Filho, J. G. P.; Canola, J. C.; Santos, L. A.; Macoris, D.Graça.; Alessi, A. C.; Castro, M. B.; Neto, F. A. D. **Biocompatibilidade do cimento de fosfato de cálcio implantado no rádio de coelhos**. Acta Cir Bras, vol.19, n°4, p.351-359, 2004.

Morais, L. S; Guimarães, G. S; Elias, C. N. **Liberação de íons por biomateriais metálicos.** Revista Dental Press Ortodon Ortop Facial, v. 12, n. 6, p.48-53, 2007.

Napolitano, M. A. **Obtenção e Caracterização de Compósitos de Fosfatos de Cálcio com Ácido Polilático e Impressão 3D para Produção de Biomateriais Visando Aplicações Médicas e Odontológicas**. 2017. 122 f. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2017.

Oliveira, F. P. **Influência do processamento na obtenção de biocerâmicas à base de hidroxiapatita.** 2008. 117 f. Dissertação (Mestrado em Química aplicada) - Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2008.

Oliveira, S. V; Medeiros, K. M; Araújo, E. P; Braga, C. R. C; Araújo, E. M; Fook, M. V. L. **Caracterização química e morfológica do pirofosfato de cálcio obtido por via úmida**. Revista Eletrônica de Materiais e Processos, v. 4.3, p. 11-20, 2009.

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

Oréfice, R. L; Pereira, M. M.; Mansur, H. S. **Biomateriais: fundamentos e aplicações**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006.

Pinto. S. A. A. **Malha compósita de policaprolactona (PCL) com biocerâmica beta fosfato tricálcico β-TCP obtida por processo de rotofiação**. 2015. 49f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2015.

Prakash, C.; Singh, S. **On the characterization of functionally graded biomaterial primed through a novel plaster mold casting process**. Materials Science & Engineering C, v.110, p.110654, 2020.

Rad, M. R.; Fahimipour, F.; Dashtimoghadam, E.; Nokhbatolfoghahaei, H.; Tayebi, L.; Khojasteh, A. **Osteogenic differentiation of adipose-derived mesenchymal stem cells using 3D-Printed PDLLA/ β-TCP nanocomposite scaffolds**. Bioprinting, vol.21, p.e00117, 2021.

Ribeiro, M. A., Neiva, L. S., Maia, D. F. **Síntese do TiO_2 dopado com Zr por meio do método Pechini: Avaliação dos efeitos da temperatura de calcinação.** Revista Eletrônica de Materiais e Processos, v. 7, n. 2, p. 111-116, Mar. 2012.

Rodrigues, P. L. **Obtenção e caracterização da biocerâmica nos sistemas β-TCP/Al_2O_3 e β-TCP/Al_2O_3/MgO**. 2011. 51f. Dissertação

(Mestrado em Engenharia Biomédica) - Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos, 2011.

Rodríguez, A. K. M.; Alvarado, J. A. G.; Requena, C. L. V.; López, S. Y. R. **In vitro evaluation of poly-ε-caprolactone-hydroxypatite-alumina electrospun fibers on the fibroblast's proliferation.** Results in Materials, vol.6, p.100091, 2020.

Sartori, T. A. I. C. **Biocerâmicas porosas de alumina e de alumina- zircônia recobertas com fosfato de cálcio para implantes ósseos**. 2015. 89 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Ciência dos Materiais) - Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2015.

Sebastiammal, S.; Fathima, A. S. L.; Devanesan, S.; AlSalhi, M. S.; Henry, J.; Govindarajan, M.; Vaseeharan, B. **Curcumin-encased hydroxyapatite nanoparticles as novel biomaterials for antimicrobial, antioxidant and anticancer applications: A perspective of nano-based drug delivery**. Journal of Drug Delivery Science and Technology, vol.57, p.101752, 2020.

Souza, F. S.; Ferreira, T. R. M.; Rezende, R. O.; Silva, S. N.; Silva, I. P. P. **Caracterização do fosfato de cálcio amorfo e fosfato de cálcio bifásico (BCP)** In: Encontro Nacional de Estudantes de Engenharia Metalúrgica, de Materiais e de Minas, São Paulo, 2014. Anais do 69º Congresso Anual da ABM, 2014.

Stefanic, M.; Krnel, K.; Kosmac, T. **Novel method for the synthesis of a â- tricalcium phosphate coating on a zirconia implant**. Journal of the European Ceramic Society, v. 33, p. 3455–3465, 2013.

Wagstaffe, M.; Hussain, H.; Taylor, M.; Murphy, M.; Silikas, N.; Thomas, A. G. **Interaction of a tripeptide with titania surfaces: RGD adsorption on rutile TiO_2(110) and model dental implant surfaces.** Materials Science & Engineering C, vol. 105, p.110030, 2019.

Williams, D. F. **On the nature of biomaterials.** Biomaterials, v. 30, n. 30, p.5897-5909, 2009.

Zhang, L; Zhang, C; Zhang, R; Jiang, D; Zhu, Q; Wang, S. **Extraction and characterization of HA/βTCP biphasic calcium phosphate from marine fish**. Materials Letters, vol. 236, p.680-682, 2019.