

PRODUÇÃO DE HIDROXIAPATITA PARCIALMENTE SUBSTITUÍDA COM NIÓBIO

Daniel Navarro da Rocha^{a*}, Marcelo Henrique Prado da Silva^a e Luciano de Andrade Gobbo^b

^aSeção de Engenharia Mecânica e de Materiais (SE/4) – Instituto Militar de Engenharia (IME) – Praça General Tibúrcio, 80, Praia Vermelha, 22.290-270, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

* dnr.navarro@gmail.com

^bPANalytical – Spectris do Brasil Instrumentos Eletrônicos Ltda, Rua Laguna, 276, 04728-000. São Paulo, SP, Brasil.

ABSTRACT

Nowadays, the research in bioceramics has highly focused on controlling the production and characterization of HA, aiming the improvement of the mechanical properties of the material, its efficiency in the process of healing bone defects and greater similarity to bone apatite. Apatites have been designed and researched in order to optimize the synthesis parameters and to observe the functional impact that these changes bring to the application. A partially substituted hydroxyapatite with niobium was produced by an aqueous precipitation synthesis. A single phase calcium phosphate was produced: hydroxyapatite, confirmed by X-ray Diffraction (XRD) and Fourier transform infra-red spectroscopy (FTIR) analyses. The results of X-ray fluorescence spectroscopy (XRF) revealed the presence of niobium in the analyzed powders, identified as hydroxyapatite by FTIR and XRD, featuring the product as a partially substituted hydroxyapatite with niobium.

Keywords: Hydroxyapatite, Niobium, Synthesis.

RESUMO

Atualmente, as pesquisas em biocerâmicas concentram-se no controle da produção e caracterização de hidroxiapatita, buscando otimizar as propriedades mecânicas do material, sua eficiência no processo de reparação do defeito ósseo e maior similaridade com a apatita óssea. As apatitas substitucionais vêm sendo projetadas e pesquisadas no intuito de se melhorar os parâmetros de suas sínteses e se observar o impacto funcional que essas alterações possam vir a causar durante a sua utilização. Produziu-se uma hidroxiapatita parcialmente substituída com nióbio por precipitação aquosa. Uma única fase de fosfato de cálcio foi produzida: hidroxiapatita, comprovada pelas análises de difração de raios X (DRX) e espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR). Os resultados de espectroscopia de fluorescência de raios X (XRF) revelaram a presença de nióbio no pó identificado como hidroxiapatita por DRX e FTIR, caracterizando o mesmo como uma hidroxiapatita parcialmente substituída com nióbio.

Palavras-chave: Hidroxiapatita, Nióbio, síntese

Introdução

O efeito da substituição de cátions e ânions na hidroxiapatita (HA) depende do tamanho iônico e da fração a ser substituída. Cada substituição ocorrida tem um efeito sobre os parâmetros de rede, perturbando o arranjo cristalino perfeito dos íons, de acordo com essas substituições e, por conseguinte, nas posições que ocupam na estrutura. Se o íon incorporado à rede for maior do que o substituído ocorrerá uma expansão do parâmetro de rede, podendo ser tanto o eixo “a” como o “c” a variar. Quando o substituto for de menor tamanho, ambos os parâmetros tendem a diminuir. Há estudos reportando que o aumento da fração de incorporação de estrôncio na hidroxiapatita sintética causa distorção da rede cristalina (provavelmente porque o íon Sr é maior que o íon de Cálcio substituído) levando a um aumento da solubilidade do material *in vitro* (PAN *et al*, 2009).

Os substitutos de carbonatos divalentes, fosfatos trivalentes ou hidroxilas monovalentes implicam na necessidade de compensação das cargas desequilibradas na estrutura do material. Este fato leva ou a modificação da estequiometria do composto ou ao favorecimento da incorporação de outras impurezas na rede cristalina. Como exemplo, temos a carbonatação da HA, que implica em íons CO_3^{2-} maiores, substituindo os íons OH^- menores, causando uma expansão do eixo “a” e uma contração do eixo “c”. Essa substituição é denominada substituição do tipo A, sendo assim formadas as carbonatoapatitas do tipo A. Por outro lado, a substituição do tipo B, que são aquelas que ocorrem no sítio do fosfato, tem um efeito oposto. Essas mudanças nos parâmetros da rede cristalina induzem alterações na cristalinidade, estabilidade térmica, morfologia, solubilidade e outras propriedades físico-químicas e biológicas do material.

Algumas das substituições como $[\text{OH}^- \rightarrow \text{Cl}^-]$, $[\text{PO}_4^{3-} \rightarrow \text{CO}_3^{2-}]$ ou $[\text{Ca}^{2+} \rightarrow \text{Mg}^{2+}; \text{Sr}^{2+}]$ são conhecidas por desestabilizar a estrutura da apatita e torná-la mais solúvel, enquanto outras como a $[\text{OH}^- \rightarrow \text{F}^-]$ são conhecidas por estabilizar a estrutura, diminuindo a sua solubilidade (LEGEROS, 2008). O flúor pode ser incorporado à HA, substituindo os grupos hidroxila, tornando a estrutura hexagonal mais estável e menos solúvel que a hidroxiapatita estequiométrica (MAVROPOULOS, 1999).

As apatitas substitucionais vêm sendo projetadas no intuito de se otimizar os parâmetros de síntese e se observar o impacto funcional que estas alterações induzirão em aplicação. O nióbio é reconhecido por ser um metal bioreativo que possui a importante propriedade de biocompatibilidade, sendo relatado um maior espalhamento de células e aumento da atividade de fibronectina e osteopontina em sua presença (OSATHANON *et al.*, 2006). Esse metal pode adquirir bioatividade após tratamento do óxido em sua superfície (GODLEY *et al.*, 2004). A substituição do elemento nióbio (Nb) na estrutura da hidroxiapatita é especulada (TAMAI *et al.*, 2007), uma vez que ainda não foram encontrados estudos conclusivos sobre esse tema.

Objetivo

O objetivo do estudo foi a produção de uma hidroxiapatita substituída parcialmente com nióbio, bem como a quantificação da concentração final do metal no composto.

Materiais e metodologia

Para este trabalho foi adotada a síntese por precipitação em meio aquoso. O método (PRADO DA SILVA e NAVARRO DA ROCHA, 2011) teve como objetivo a introdução de sais de nióbio em uma solução rica em Ca-P, com razão molar de 1,67. A solução precursora foi preparada pela mistura, sempre em agitação, de 0,5M de hidróxido de cálcio, 1M de ácido láctico e 0,3M de ácido fosfórico em meio aquoso. Essa solução foi denominada solução transparente. O pH da solução foi ajustado, a fim de alcançar valor de 12, pela adição da solução de hidróxido de potássio [KOH] e sal de nióbio, permitindo a precipitação da HA. O precipitado resultante foi envelhecido por 24 horas e, em seguida, filtrado com papel de filtro em sistema de vácuo (modelo Edwards, Neuberger, Alemanha), com adição abundante de água ultra-pura para a retirada do KOH. Nesta etapa, foi alcançado o pH=7 no líquido filtrado. O pó foi liofilizado (liofilizador Freezezone 1-Labconco, USA) por 48 horas e tratado termicamente a 900°C, a taxa de 3°C/min com patamar de 1 hora. Todos os processos de síntese e tratamentos térmicos foram realizados no laboratório de materiais cerâmicos do Instituto Militar de Engenharia (IME). O processo de liofilização das amostras foi realizado no Laboratório de Biomateriais do Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF).

Os pós foram caracterizados em difração de raios X (DRX), espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) e espectroscopia de fluorescência de raios X (XRF).

As morfologias dos pós verdes e dos tratados termicamente foram investigadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e por feixes de elétrons Raith e-Line. As amostras foram recobertas com ouro, depositado por um metalizador Emitech K550X sob corrente de 50mA por 2 minutos.

Para a análise de fases presentes, foi realizado ensaio de difração de raios X com Cu K α , com corrente de 45 mA e tensão de 40 kV.

As amostras foram preparadas sob a forma de pastilhas transparentes com razão HA:KBr de 1:100 e os espectros foram obtidos na faixa de número de ondas entre 4000 e 400cm⁻¹ e na resolução de 4cm⁻¹.

Para as análises por XRF, as amostras verdes e as tratadas termicamente a 900°C foram prensadas com tetra/metaborato de lítio.

Resultados e discussão

Análises por difração de raios X

Os difratogramas das amostras antes (amostra verde) e após tratamento térmico foram analisados (Figura1). O resultado de DRX da amostra verde apresentou picos poucos definidos e bandas alargadas, com padrão característico de hidroxiapatita pouco cristalina e/ou nanométrica, similar ao padrão da fase mineral do osso humano (LEGEROS, 2008). As amostras tratadas termicamente a 900°C apresentaram a fase majoritária hidroxiapatita (JCPDS 09-0432) e uma pequena fração de óxido de cálcio (JCPDS 37-1497), o que é esperado em amostras tratadas termica-

mente quando a razão Ca/P for maior que 1,67.

Foi verificado um aumento da cristalinidade na amostra tratada termicamente quando comparadas às amostras verdes, confirmando resultados encontrados na literatura (YANG *et al.*, 2005). Não foi observada a presença da fase cristalina fosfato tricálcio, indicando boa estabilidade térmica do pó produzido.

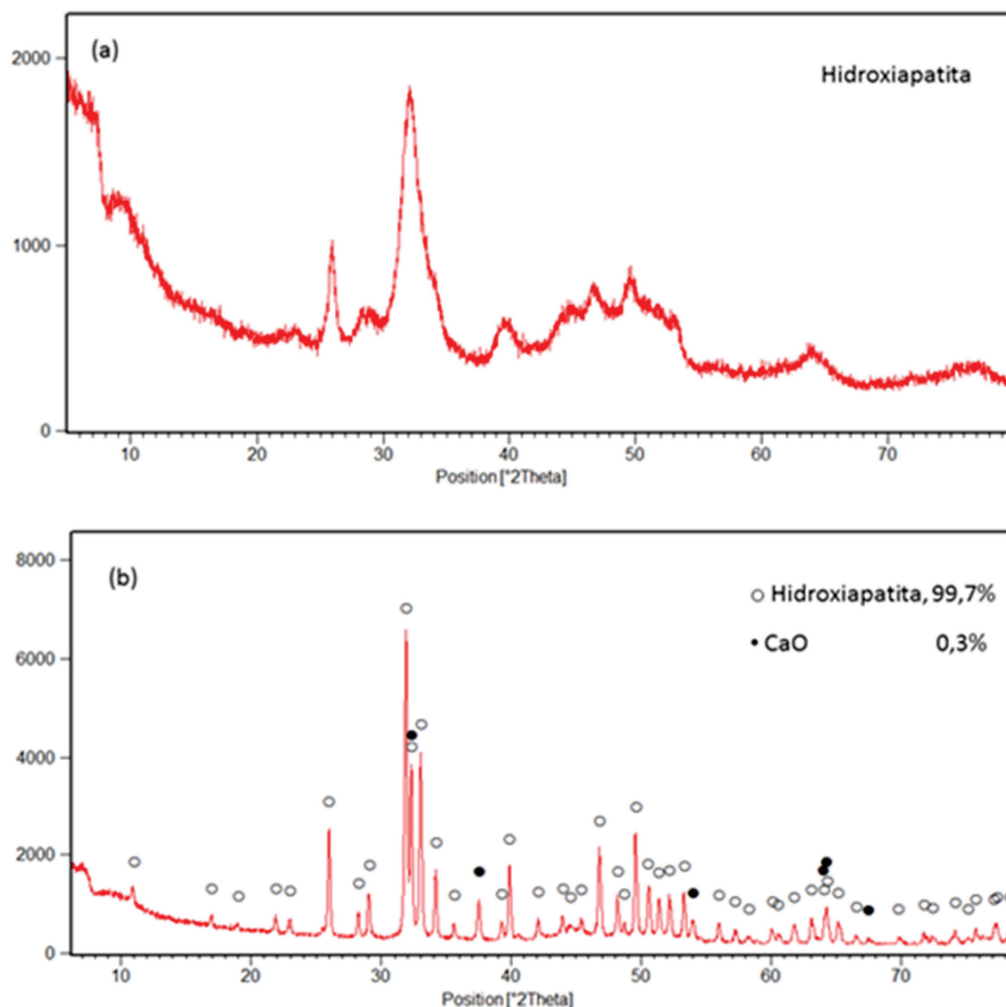


Figura 1- Difratogramas das amostras obtidas: (a) amostra verde (b) amostra tratada termicamente a 900°C.

Análises por FTIR

As análises por FTIR do pó verde confirmaram os resultados de DRX, com os grupos funcionais e modos vibracionais característicos da HA. Nesse estudo, foi verificada a presença de grupos substitucionais, como os grupos carbonato (CO_3^{2-}), na estrutura das amostras.

O espectro de FTIR da amostra verde (Figura 2) apresentou as bandas características de hidroxiapatita, correspondendo aos grupos funcionais fosfatos, hidroxilas e carbonatos substitutos na estrutura da HA.

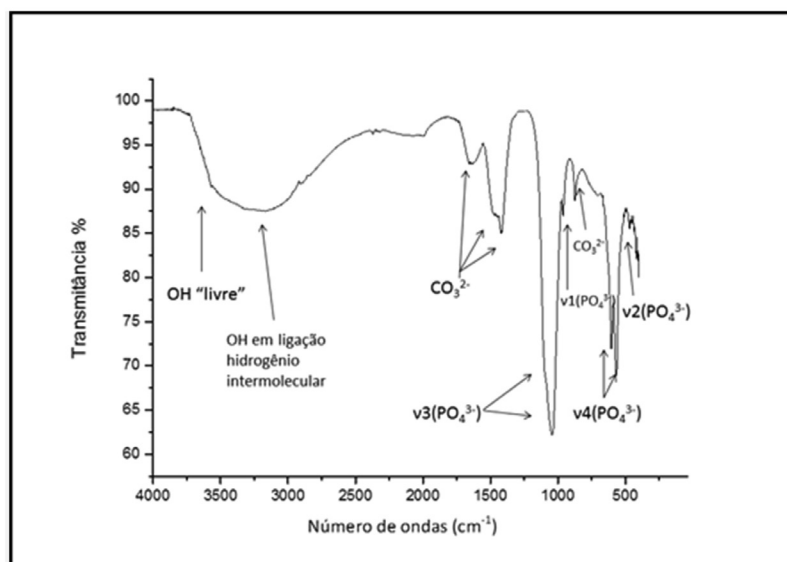


Figura 2- Análise por FTIR da amostra verde, apresentando os grupos funcionais característicos da HA.

Os resultados das análises das amostras verdes estão descritos através da Tabela 1.

Tabela 1- Resultados da análise por FTIR das amostras verdes.

NÚMERO DE ONDAS (cm ⁻¹)	GRUPO FUNCIONAL
3750 – 2500	Deformação axial O-H em ligação hidrogênio intermolecular
~ 970	v1(PO ₄ ³⁻)
~ 472	v2(PO ₄ ³⁻)
1197 – 950	v3(PO ₄ ³⁻)
602, 563 e 575	v4(PO ₄ ³⁻)
1660 - 1300 e 873	CO ₃ ²⁻

A Figura 3 mostra os espectros de FTIR e as posições das bandas da amostra tratada termicamente a 900°C por uma hora. Observa-se que as bandas ficaram mais intensas e melhor definidas nas amostras tratadas termicamente, devido ao aumento da ordem estrutural e da cristalinidade do material.

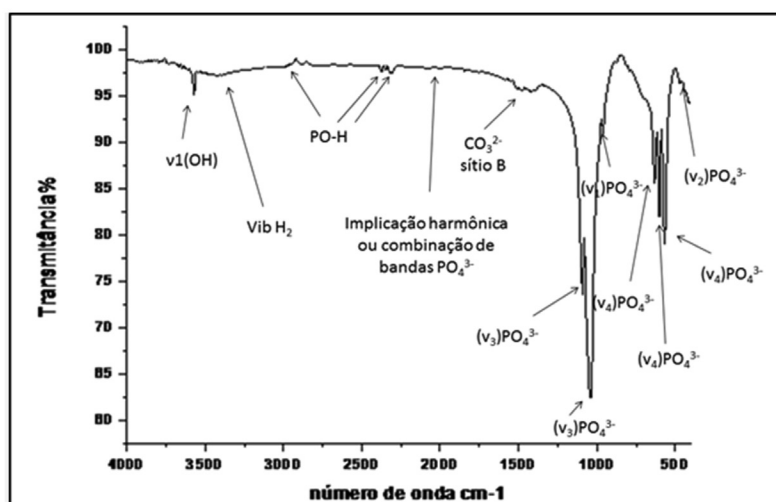


Figura 3- Espectro de FTIR da amostra obtida e tratada termicamente a 900°C.

Os resultados das análises das amostras tratadas termicamente são também descritos pela Tabela 2.

Tabela2- Resultados da análise por FTIR da amostra tratada termicamente a 900°C.

Número de onta (cm ⁻¹)	Grupo funcional
~ 3570	OH "livre"
~ 960	v1(PO ₄ ³⁻)
~ 470	v2(PO ₄ ³⁻)
1090 – 1032	v3(PO ₄ ³⁻)
660 – 520	v4(PO ₄ ³⁻)
1600 – 1300	CO ₃ ²⁻

Análise por espectroscopia de fluorescência de raios X (XRF)

Os resultados de XRF (Tabela 3) **confirmaram a presença do elemento químico** Nióbio na amostra. Foi observado um valor de razão molar maior que o encontrado em uma HA estequiométrica, o que pode ser indício de uma substituição parcial por nióbio na HA, provavelmente em um sítio (PO₄³⁻). Esse aumento também é esperado quando há ocorrência da fase de óxido de cálcio (CaO).

Tabela 3: Resultados de fluorescência de raios X da amostra de HA incorporada com Nb.

%			Teor molar			Razão molar
Ca	P	Nb	Ca	P	Nb	Ca/P
28,92	18,05	1,11	11,57	5,60	1,03	2,07

Fonte: Autor (2011).

Conclusões

Os resultados obtidos neste estudo permitem concluir que chegar as seguintes conclusões:

Produziu-se uma hidroxiapatita parcialmente substituída com nióbio pelo método de precipitação em meio aquoso. Foi produzida uma única fase fosfato de cálcio: hidroxiapatita, comprovada pelas análises de difração de raios X e espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier. Os resultados de espectroscopia de fluorescência de raios X revelaram a presença de nióbio no pó identificado como hidroxiapatita por DRX e FTIR.

Referências bibliográficas

- FLEET, M. E.; Liu, X.; Coupled substitution of type A and B carbonate in sodiumbearing apatite; *Biomaterials*. **2007**, 28, 916.
- GODLEY, R.; Stroskevsky, D.; Gotman, T.; Bonelike apatite formation on niobium metal treated in aqueous NaOH; *Journal of materials science: Materials medicine*. **2004**, 15, 1073-1077.
- LEGEROS, R. Z.; Calcium phosphate-based osteoinductive materials; *Chem Rev*. **2008**, 108, 4742.
- MAVROPOULOS, E.; A hidroxiapatita como removedora de chumbo; *Dissertação (Mestrado)*. Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública e Toxicologia, Rio de Janeiro. **1999**, 126.
- NAYAK, A. K.; Hydroxyapatite synthesis methodologies: An overview; *Int. J. ChemTech Res*. **2010**, v. 2:2, 903-907.
- OSATHANON, T.; Bessinyowong, K.; Arksornnukit, M.; Takahashi, H.; Pavasant, P.; Ti-6Al-7Nb promotes cell spreading and fibronectin and osteopontin synthesis in osteoblast-like cells; *J Mater Sci: - Mater Med*. **2006**, 17, 619–625. DOI 10.1007/s10856-006-9224-8.
- PAN, H.-B.; Li, Z.-Y.; Wang, T.; Lam, W. M.; Wong, C. T.; Darvell, B. W. ; Luk, K. D. K. ; Hu, Y.; Lu, W. W. Nucleation of strontium-substituted apatite; *Cryst. Growth Des*. **2009**, 9, 3342. DOI: 10.1021/cg900038k.
- PRADO da Silva, M. H., Navarro da Rocha, D. BR n PI 020110137091, **2011**.
- SILVERSTEIN, R. M.; Webster, F. K.; Kiemle, D. J.; Identificação espectrométrica de compostos orgânicos; LTC Editora, Rio de Janeiro. **2007**, 7 ed., 490.
- SONG, W; Tian, M.; Chen, F.; Tian, Y.; Wan, C.; Yu, X.; The study on the degradation and mineralization mechanism of ion-doped calcium polyphosphate in vitro; *Journal of Biomedical Materials RESEARCH, Part B: Applied Biomaterials*. **2008**, 89B:2.
- TAMAI, M.; Isama, K.; Nakaoka, R.; Tsuchiya, T.; Synthesis of a novel b-tricalcium phosphate/hydroxyapatite biphasic calcium phosphate containing niobium ions and evaluation of its osteogenic properties; *J Artif Organs*. **2007**, 10, 22.
- WILLIAMS, D. F.; The williams dictionary of biomaterials; Liverpool University Press. **1999**, 42.
- YANG, Y.; Dennison, D.; Ong, J.L.; Protein adsorption and osteoblast precursor cell attachment to hydroxyapatite of different crystallinities; *Int. J. Oral Maxillofac Implants*. **2005**, 20, 187.