

INFLUÊNCIA DA DOPAGEM DE ZINCO E MAGNÉSIO NAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS EM PÓS DE FOSFATO TRICÁLCIO

C. A. V. A. Machado¹, V. Ussui², A. H. A. Bressiani² J. Marchi¹

¹Universidade Federal do ABC (UFABC), Centro de Ciências Naturais e Humanas (CCNH), Campus Santo André, SP, Brasil.

²Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), Centro de Ciência e Tecnologia de Materiais (CCTM), SP, Brasil.

¹Rua Santa Adélia, 166, CEP 09210-170, Santo André - SP – Brasil

carlos.machado.ufabc@gmail.com; marchi.juliana@hotmail.com

RESUMO:

O fosfato tricálcio ($Ca_3(PO_4)_2$ – TCP) é um material cerâmico reabsorvível que tem como fases principais β -TCP e α -TCP. A primeira possui uma taxa de solubilidade suficiente para manter uma estrutura para as células ósseas, enquanto α -TCP possui taxa de solubilidade mais alta. Neste trabalho, foi estudada a influência da co-dopagem de magnésio e zinco nas propriedades físico-químicas do TCP. O magnésio tem como característica aumentar a temperatura de transformação de fase β - α -TCP e o zinco pode ser relacionado com a formação óssea. A fórmula geral das cerâmicas dopadas são $(Ca_{1-x-y}Mg_xZn_y)_3(PO_4)_2$. As cerâmicas dopadas foram comparadas com o TCP puro. Os pós foram produzidos via síntese úmida a partir de $Ca(OH)_2$, H_3PO_4 , $Mg(OH)$ e ZnO , secos por liofilização e calcinados a 800°C. A influência dos dopantes nas propriedades do TCP foi avaliada por análises térmicas, difração de raios-X e a microestrutura foi analisada por microscopia eletrônica de varredura.

Palavras-chave: fosfato tricálcio, magnésio e zinco

INTRODUÇÃO

Os biomateriais devem interagir com os sistemas biológicos para avaliar, tratar, ampliar ou substituir algum tecido ou órgão e conseguir desempenhar uma função desejada ⁽¹⁾. A escolha de um biomaterial depende primeiramente dos parâmetros de sua aplicação, para isso deve-se considerar o comportamento do material no ambiente biológico (como por exemplo, biocompatibilidade e citotoxicidade) e as propriedades do material (como por exemplo, dureza, resistência mecânica, módulo de elasticidade entre outras).

Um exemplo de biomaterial são as biocerâmicas a base de fosfato de cálcio, como o fosfato de tricálcio ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ -TCP) e a hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ -HAp). Estes materiais são muito utilizados na substituição de tecidos ósseos ⁽²⁾ ao invés de implantes autógenos e alógenos, isto porque apresentam certa similaridade com a fase mineral do osso.

Os fosfatos de cálcio podem ser classificados quanto à razão molar entre o cálcio e o fósforo (Ca/P). Este parâmetro indica a solubilidade dos fosfatos de cálcio em água, sendo que quanto maior for a relação, menor será a solubilidade. A solubilidade em água ajuda a prever o comportamento *in vivo*. Para a hidroxiapatita tem-se que a relação é de 1,67 e do TCP é de 1,5⁽³⁾.

O TCP possui quatro fases cristalinas alotrópicas ⁽³⁾ (α -TCP, β -TCP, γ -TCP e α' -TCP), sendo as mais comuns a β -TCP e α -TCP, o primeiro é estável da temperatura ambiente até 1120-1180°C, possui uma densidade teórica de 3,07 g/cm³ e uma estrutura cristalina romboédrica⁽³⁾. Já o α -TCP que é estável de 1120-1180°C até 1430-14070°C, possui uma densidade teórica de 2,86 g/cm³ e uma estrutura cristalina monoclinica. Sua densidade é menor devido a expansão no volume de, aproximadamente, 7,24%^(3,4). As cerâmicas contendo esta fase não são muito utilizadas em aplicações biomédicas pela sua elevada dissolução em meio fisiológico e tensões mecânicas decorrentes das diferenças de densidade entre as fases⁽⁴⁾.

Apesar de existir uma similaridade dos biomateriais a base de fosfato de cálcio com o tecido ósseo humano, esta similaridade é, em geral, baixa e as características biológicas são muito inferiores. Um dos fatores para isto é a presença de outros íons na estrutura cristalina. Sabe-se que no osso humano há Na^+ , Mg^{2+} , CO_3^{2-} e muitos

outros íons em menores quantidades (como F^- , K^+)⁽³⁾. Em consideração a esses fatos, muitos fosfatos de cálcio vêm sendo dopados para melhorar suas propriedades. Especificamente neste trabalho as cerâmicas a base de β -TCP foram dopadas com zinco e magnésio.

O magnésio é um importante elemento para o osso, a carência dele causa baixo crescimento ósseo e diminuição da atividade dos osteoblastos e osteoclastos⁽⁵⁾. Os osteoblastos são as células formadoras da parte orgânica da matriz óssea, eles também retêm os fosfatos de cálcio e participam da mineralização. Já os osteoclastos são células que participam da reabsorção e modelagem óssea⁽⁶⁾.

O magnésio entra na estrutura cristalina do TCP substituindo os íons cálcio, é possível substituir até 4,5% em mol sem mudar essencialmente a estrutura do β -TCP sendo formadas whitlockita ($Ca_{3-x}Mg_x(PO_4)_2$)⁽⁷⁾. O magnésio entra nos sítios Ca(V) da estrutura do β -TCP⁽⁷⁾.

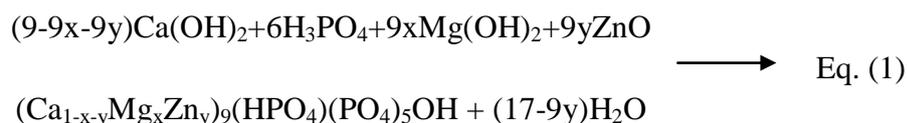
Além destes fatores biológicos, o magnésio tem como função aumentar a temperatura de transformação de fase do β -TCP (fase de interesse) para o α -TCP⁽⁸⁾. Assim é possível atingir maiores temperaturas de sinterização, o que leva a um aumento na densificação que conseqüentemente deve aumentar as propriedades mecânicas do material. Além disto, o magnésio inibe o crescimento dos grãos, o que também melhora as propriedades mecânicas⁽⁸⁾. Outro fato importante é que a solubilidade do TCP diminui com a quantidade de magnésio⁽⁸⁾.

Por outro lado o zinco é um elemento essencial a vida e está relacionado com a formação óssea, atuando na proliferação dos osteoblastos e na inibição dos osteoclastos⁽⁵⁾. O zinco também pode aumentar a temperatura de transformação de fase, para isto grandes quantidades de zinco devem ser adicionadas, entretanto existem algumas preocupações com relação a citotoxicidade de compostos dopados com muito zinco. Ainda não há um consenso sobre o teor máximo de zinco que pode ser usado⁽⁵⁾.

Conclui-se que uma biocerâmica a base de fosfato de cálcio dopadas com magnésio e zinco são materiais bastante promissores, uma vez que unem a melhoria do comportamento do material em meio biológico e a melhoria nas propriedades mecânicas, características tão importantes para os biomateriais.

MATERIAIS E MÉTODOS

As sínteses dos pós foram por via síntese úmida, os precursores utilizados foram: hidróxido de cálcio ($\text{Ca}(\text{OH})_2$), ácido ortofosfórico (H_3PO_4), hidróxido de magnésio ($\text{Mg}(\text{OH})_2$) e óxido de zinco (ZnO). Na síntese misturou-se pós de $\text{Mg}(\text{OH})_2$ e ZnO com uma solução 0.1 M $\text{Ca}(\text{OH})_2$ sob agitação. Adicionou-se 0.3 M H_3PO_4 a suspensão com uma vazão controlada de 8 ml/min. Com a síntese se obtém primeiramente hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA) com várias quantidades de magnésio e zinco. A reação química par formar o CDHA co-dopados é apresentada na Eq. 1.



Com x assumindo os valores 0%; 2,25%; 4,5% mol e y 0%; 1,125%; 2,25% mol. As reações ocorreram por 24h em repouso, depois as soluções foram filtradas, lavada duas vezes com água deionizada e liofilizada por 10h. As composições dos pós são apresentados na Tabela 1.

Código da amostra	Composição dos dopantes (% mol)	
	Magnésio	Zinco
Mg 0 –Zn 0	0%	0%
Mg 2-Zn 2	2,25%	2,25%
Mg 2-Zn 1	2,25%	1,125%

Logo após a secagem os pós foram submetidos a calcinação em ar a 800°C com uma taxa de aquecimento/resfriamento de 10°C/min.

Durante a calcinação tem-se a transformação de CDHA em TCP dopado com as quantidades citadas de magnésio e zinco (Eq. 2).



A caracterização dos pós foi feita através das seguintes técnicas:

Difração de raio X (DRX): Para identificar a estrutura cristalina das amostras utilizou-se $\text{Cu}_{K\alpha}$, ângulo de varredura de $22,5^\circ$ a $37,5^\circ$ com um passo de 0,02/segundo, os difratogramas obtidos foram comparados com bancos de dados JCPDS (ZnO 76-0206; whitlockita 09-0169).

Brunnauer Emmet Teller (BET): Determinação da área de superfície específica antes e depois da calcinação dos pós.

Técnica de espalhamento a laser: determinou-se a distribuição de tamanho de partícula. Para evitar a formação de aglomerados foi feito um tratamento com pirofosfato de sódio. Também foram determinados os d50 das amostras.

Microscopia eletrônica de varredura (MEV/FEG): Determinação da morfologia das partículas (em suspensão) em amostras recobertas com ouro.

Análise térmica diferencial (DTA): Investigação das mudanças de fase em fluxo dinâmico de ar com um platô de 1400°C por 1h com uma taxa de aquecimento/resfriamento de $10^\circ\text{C}/\text{min}$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Determinou-se as fases presentes nas amostras por análises de difração de raio x. A Figura 1 mostra o difratograma obtido, apresentando a influência do zinco no TCP puro e com dopagem de magnésio nos pós calcinados a 800°C . É possível ver a formação de whitlockita (TCP + Mg). Isto indica que há transformação de fase de CDHA em $\beta\text{-TCP} + \text{Mg}$. Mesmo na amostra que não contém dopagem com magnésio ocorre a formação de whitlockita. Isto pode ter acontecido devido a impurezas dos pós precursores. No hidróxido de cálcio o magnésio pode ser uma impureza como visto em outros trabalhos⁽⁸⁾.

Pela análise do difratograma parece que há presença da fase óxido de zinco na amostra Mg 2- Zn 2 (JCPDS 76.0206), o que pode sugerir a incompleta assimilação do zinco na rede do TCP.

Como a estrutura cristalina dos fosfatos de cálcio tem muita semelhanças entre si, estudos utilizando luz síncrotons de baixa energia em alta resolução estão sendo realizadas em conjunto com o LNLS para verificar a influência da dopagem de zinco

na estrutura cristalina dos fosfatos de cálcio dopados. A determinação das fases exatas presentes bem como a sua quantidade será possível através de refinamento Rietveld após ensaio de difração.

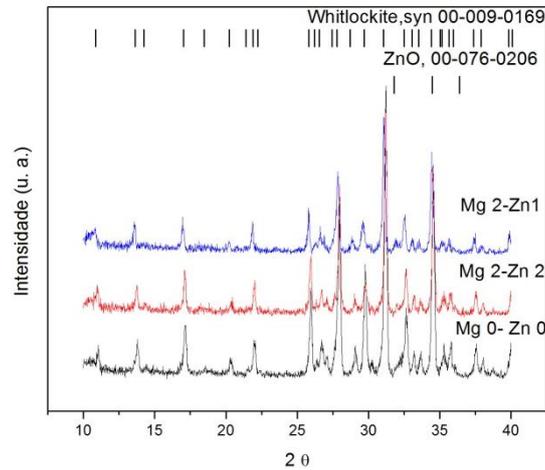


Figura 1. Difratoograma de raio-x dos pós de TCP puro e co-dopados.

Na Figura 2 são apresentados os valores do BET, que mostra a variação da área de superfície específica com a temperatura (temperatura ambiente e de calcinação). Observa-se uma diminuição da área de superfície específica com o aumento da temperatura para todos os pós. A amostra Mg 0-Zn 0 apresenta o menor valor de área de superfície específica. Pode-se observar também que conforme se adiciona zinco menor é a área de superfície específica. Isto pode indicar que a dopagem de zinco e magnésio aumenta a reatividade das partículas (melhorando o poder de sinterabilidade, por exemplo) e o aumento de zinco diminui essa reatividade.

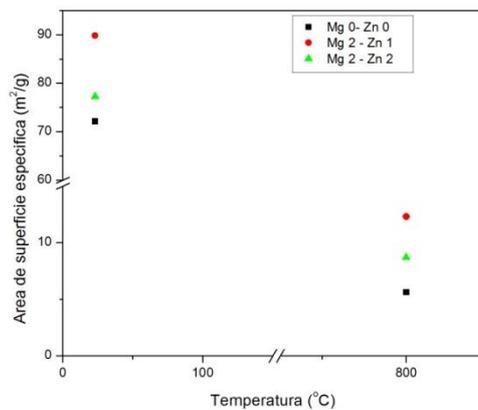


Figura 2. Área de superfície específica dos pós de TCP em temperatura ambiente e de calcinação a 800°C

As micrografias dos pós estudados obtidas por MEV/FEG das amostras são apresentadas Figura 3. Pode-se observar pelas imagens que as partículas estão aglomeradas. Pelas micrografias, a amostra Mg 0- Zn 0 parece apresentar um aglomerado mais forte do que as demais, seguida pela amostra Mg 2- Zn 1. Além disto o tamanho de partícula parece diminuir com a co-dopagem, isto é a amostra Mg 0- Zn 0 tem o maior tamanho de partícula.

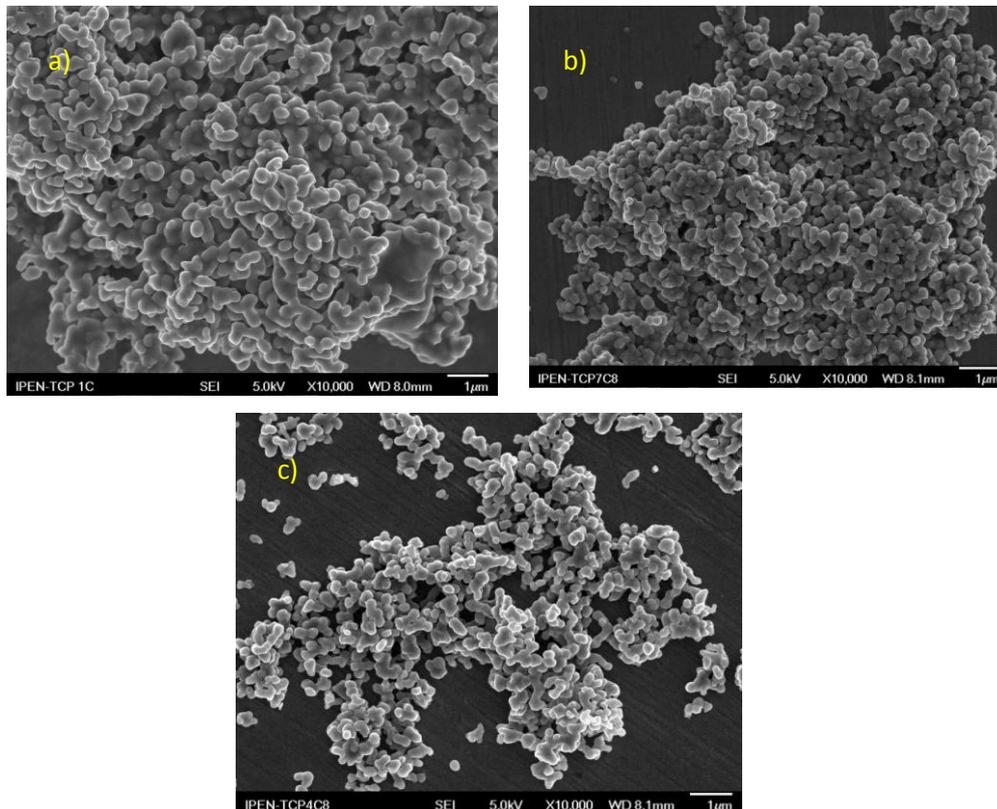


Figura 3. Micrografia das composições: a) Mg 0- Zn 0, b) Mg 2- Zn 1 e c) Mg 2- Zn 2.

Na Figura 4 podem ser observados os comportamentos dos pós em relação as sua densidade de distribuição dos aglomerados (Fig. 4a) e a distribuição de tamanho dos aglomerados (Fig. 4b). Pela Figura 4b pode-se calcular os valores do diâmetro médio dos aglomerados (d_{50} , Tabela 2). Com a dopagem este valor diminuiu, mas conforme adiciona-se zinco nas amostras com magnésio esse valor aumenta. Isto também pode ser evidenciado na Figura 4a na qual pode-se ver que o tamanho de aglomerado diminui com a dopagem, mas aumenta conforme eleva-se o teor de zinco. Além disto pode se ver um comportamento bi ou trimodal nas curvas na

regiões com diâmetros menores que 10 μm , parecendo ser mais homogêneo na amostra Mg 2 – Zn 2.

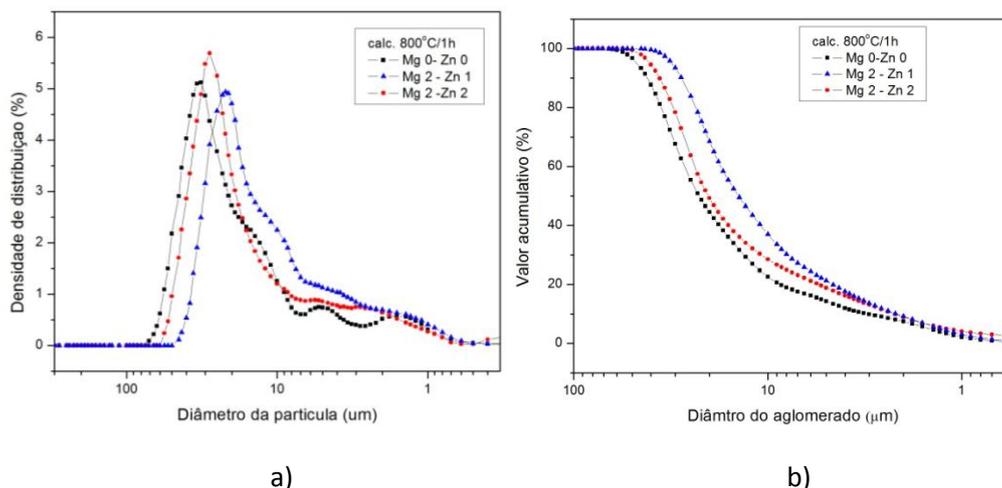


Figura 4. a) Densidade de distribuição do tamanho dos aglomerados para as amostras Mg 0-Zn 0, Mg 2-Zn 1 e Mg 2-Zn 2. b) Distribuição do tamanho de aglomerado para as amostras Mg 0-Zn 0, Mg 2-Zn 1 e Mg 2-Zn 2.

Tabela 2 – valores dos diâmetros médios dos aglomerados		
Mg 0-Zn 0 (μm)	Mg 2 –Zn 1(μm)	Mg 2 – Zn2 (μm)
23	14	20

Na Figura 5 tem-se o comportamento dos pós após análise térmica diferencial (DTA). Observa-se um primeiro vale em uma temperatura próxima a 100°C que condiz com a perda de a água presente na amostra. O segundo vale ocorre em aproximadamente a 200°C que é devido perda da água estrutural. Nos terceiros e quartos vales têm-se as transformações de fase de CDHA para β -TCP e de α -TCP respectivamente. As respectivas temperaturas das transformações são apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3 - Temperatura de transformação de fase		
Amostra	CDHA \rightarrow β -TCP	$\beta \rightarrow \alpha$ -TCP
MG 0-ZN 0	788°C	1296°C
MG 2-ZN 2	750°C	1280°C
MG 2-ZN 1	753°C	1288°C

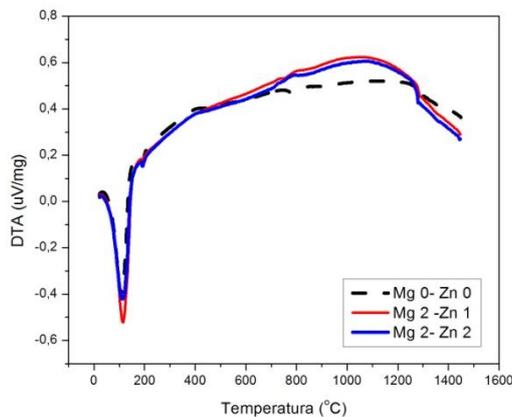


Figura 5. Comportamento dos pós durante análise térmica diferencial para as amostras.

Pela literatura, a transformação de fase de β -TCP para α -TCP deveria ocorrer em aproximadamente 1180°C. Através da Tabela 3 pode-se ver um aumento na temperatura de transformação de fase, já discutida pela literatura⁽⁸⁾, devido a dopagem com magnésio. Apesar dos pós utilizados serem de alta pureza, em muitos casos existem impurezas, no caso $\text{Ca}(\text{OH})_2$ o magnésio é uma delas⁽⁸⁾. Isto pode ter influenciado no aumento na temperatura de transformação de fase na amostra de TCP puro. O zinco pareceu ter um efeito de diminuição da temperatura de transformação de fase tanto de CDHA para β -TCP como de β -TCP para α -TCP como pode ser evidenciado na Tabela 3.

CONCLUSÕES

Os pós de fosfato tricálcio dopadas com zinco e magnésio podem ser obtidas da solução aquosa de hidróxido de cálcio, ácido ortofosfórico, óxido de magnésio e óxido de zinco depois de calcinadas a 800°C. A presença de zinco na whitlockita parece não influenciar as temperaturas de transformação de fase. Sua adição também diminui a área de superfície específica, ou seja, diminui a reatividade. Corroborando com estes dados a adição de zinco nos pós com magnésio elevam seu tamanho de partícula (aglomerado). Pequenas quantidades de magnésio e zinco podem ser simultaneamente introduzidas nas cerâmicas a base de fosfato tricálcio enquanto biomaterial para substituição e reparo ósseo, desde que sejam realizados experimentos *in vitro* que comprovem a sua não citotoxicidade e biocompatibilidade.

REFERÊNCIA

- (1) RATNER, B. D.; HOFFMAN, A. S.; SCHOEN, F. J.; LEMONS, J. E. ***Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine***. 2a ed, AcademicPress, 2004.
- (2) HENCH L. L.; WILSON, J. An ***Introduction to Bioceramics, Advanced Series in Ceramics***. USA: World Scientific, v.1, 1998.
- (3) GUASTALDI, A. C.; APARECIDA, A. H. Fosfatos de cálcio de interesse biológico: importância como biomateriais, propriedades e métodos de obtenção de recobrimentos. **Química nova**, 2010
- (4) CUNHA, S. M.; ET AL. Influência da relação ca/p na formação de fosfatos de cálcio sintetizados por precipitação homogênea. In: 17º CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA E CIÊNCIA DOS MATERIAIS, Foz do Iguaçu, PR, 2006
- (5) XUE, W. ET AL. Synthesis and characterization of tricalcium phosphate with Zn and Mg based dopants. **J. Mater. Sci: Mater. Med.**, v. 19, p. 2669-2677, 2008.
- (6) JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. ***Histologia Básica – Texto e Atlas***. 11aed, Guanabara Koogan, 2008.
- (7) ELLIOT, C. Structure and Chemistry of the Apatites and other Calcium Orthophosphates: Studies in Inorganic Chemistry. **Elsevier Science**, v. 18, 1994.
- (8) MARCHI, J. ET AL. Influence of Mg-substitution on the physicochemical properties of calcium phosphate powders. **Materials Research Bulletin**, v.42, 2006.

INFLUENCE OF ZINC AND MAGNESIUM DOPPING ON THE PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF TRICALCIUM PHOSPHATE POWDERS

ABSTRACT

Tricalcium phosphate ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ - TCP) is a resorbable ceramic material has phases β -TCP and α -TCP. The β -TCP phase has a suitable solubility rate in order to

maintain the bone cells structure, while α -TCP has a higher solubility rate. In this work, we studied the influence of magnesium and zinc in the physical-chemical properties of TCP ceramics. Magnesium increases the temperature of β - α phase transformation and zinc has been associated with bone formation. The general formula of the co-doped ceramics is $(Ca_{1-x-y}Mg_xZn_y)_3(PO_4)_2$. The co-doped ceramics were compared with pure TCP. The powders were produced via wet synthesis from $Ca(OH)_2$, H_3PO_4 , $Mg(OH)_2$ and ZnO , dried by freeze drying and calcined at 800 °C. The doping influence on the physical-chemical properties of powders were evaluated through thermal analysis, X-ray diffraction and the microstructure was analyzed by scanning electron microscopy.

Key-words: tricalcium phosphate, magnesium and zinc.