



HUGO ANANIAS INACIO CARDOSO

Síntese, Caracterização e Cinética de Formação do Pó de [Alfa]-Fosfato Tricálcico de Elevada Pureza

24/2014

**CAMPINAS
2014**



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA

HUGO ANANIAS INACIO CARDOSO

Síntese, Caracterização e Cinética de Formação de Pó de [Alfa]-Fosfato Tricálcico de Elevada Pureza

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Engenharia Mecânica da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de Doutor em Engenharia Mecânica, na Área de Materiais e Processos de Fabricação.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL
DA TESE DEFENDIDA PELO ALUNO HUGO ANANIAS
INACIO CARDOSO E ORIENTADO PELA PROF(A).
DR(A). CECÍLIA AMÉLIA DE CARVALHO ZAVAGLIA.


.....
ASSINATURA DA ORIENTADORA

CAMPINAS
2014

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Área de Engenharia e Arquitetura
Rose Meire da Silva - CRB 8/5974

C179s Cardoso, Hugo Ananias Inacio, 1987-
Síntese, caracterização e cinética de formação do pó de [alfa]-fosfato tricálcico de elevada pureza / Hugo Ananias Inacio Cardoso. – Campinas, SP : [s.n.], 2014.

Orientador: Cecilia Amelia de Carvalho Zavaglia.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Mecânica.

1. Fosfato de cálcio. 2. Síntese de materiais. 3. Caracterização de materiais. 4. Impurezas. 5. Teses químicas e reagentes. I. Zavaglia, Cecilia Amelia de Carvalho, 1954-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Mecânica. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Synthesis, characterization and reaction kinetics of high purity [alpha]-tricalcium phosphate

Palavras-chave em inglês:

Calcium phosphate

Materials synthesis

Materials characterization

Impurities

Chemical thesis and reagents

Área de concentração: Materiais e Processos de Fabricação

Titulação: Doutor em Engenharia Mecânica

Banca examinadora:

Cecilia Amelia de Carvalho Zavaglia [Orientador]

Rubens Maciel Filho

Celia Marina de Alvarenga Freire

Luis Alberto dos Santos

Eliandra de Sousa Trichês

Data de defesa: 14-02-2014

Programa de Pós-Graduação: Engenharia Mecânica

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

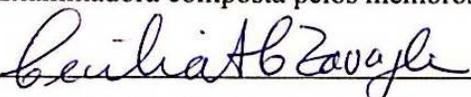
TESE DE DOUTORADO

**Síntese, Caracterização e Cinética de Formação
de Pó de [Alfa]-Fosfato Tricálcico de Elevada
Pureza**

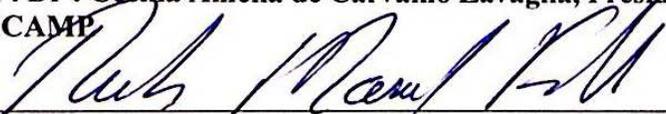
Autor: Hugo Ananias Inacio Cardoso

Orientador: Prof^o. Dr^a. Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia

A Banca Examinadora composta pelos membros abaixo aprovou esta Tese:



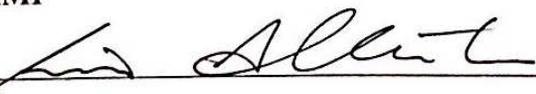
Prof^o. Dr^a. Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia, Presidente
UNICAMP



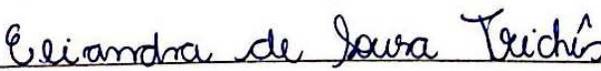
Prof. Dr. Rubens Maciel Filho
UNICAMP



Prof^o. Dr^a. Celia Marina de Alvarenga Freire
UNICAMP



Prof. Dr. Luis Alberto dos Santos
UFRGS



Prof^o. Dr^a. Eliandra de Sousa Trichês
UNIFESP

Campinas, 14 de fevereiro de 2014

Dedico este trabalho aos meus pais, que nunca pouparam nem uma gota de suor pela minha educação.

Agradecimentos

Agradeço a Deus por todas as oportunidades que me foram dadas durante a vida.

À minha orientadora, Prof^ª. Dr^ª. Cecília Zavaglia, pela parceria, amizade e ensinamentos dados desde 2004, quando entrei na UNICAMP e já começamos os nossos primeiros trabalhos.

À Prof^ª. Dr^ª. Mariana Motisuke pelo empenho, pela dedicação, pelo exemplo, pela ética, pelos conselhos, pelas conversas e, acima de tudo, pela sinceridade e pela amizade. Ela é a principal responsável pela minha paixão com as biocerâmicas.

Ao Prof. Dr. Miguel Angel Rodriguez e ao Prof. Dr. Raul Carrodegus por terem me passado ensinamentos preciosos durante nossas discussões que contribuíram enormemente para enriquecer este texto.

À amiga e Ma. Lia Saito pelo árduo auxílio durante a síntese dos reagentes.

À FEM – UNICAMP pelos recursos fornecidos.

Ao Instituto de Cerámica y Vidrio (ICV, Madrid – España) por abrir suas portas para a minha pesquisa.

Aos amigos do Labiomec por todo o auxílio prestado: Guinea, Danielle, Leonardo, Lonetá, Geraldine, Felipe, Fernanda, entre outros.

Aos professores que se prontificaram a participar da Banca.

A todos os funcionários da Comissão de Pós Graduação e Comissão de Graduação da FEM que sempre foram amigos durante a minha formação.

A todos os técnicos da FEM que me auxiliaram: Claudenete, Rita, José Luis, Cláudio, Eduardo.

A todos os técnicos do ICV que foram tão prestativos: Alberto, Maria José, Pilar, Antonio, Paco.

A todos os professores da FEM que me auxiliaram durante minha formação.

A todos os pesquisadores do ICV que me receberam de braços abertos.

Ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e à Fundación Carolina pelo apoio financeiro.

À rede CYTED-Biofab e ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia BIOFABRIS pelo apoio durante o projeto.

Ao CCDM – UFSCAR pelo auxílio na aplicação do Método de Rietveld.

A todos os meus amigos que são como pilares me suportando em todos os momentos.

Ao meu companheiro, confidente e amado Ricardo por todo o apoio e incentivo dado nesta reta final de trabalho. Sem sua força, seu incentivo, seus alertas e, principalmente, seu amor, eu não teria conseguido.

À minha irmã Lorena pela amizade mais linda que já existiu neste mundo.

Aos meus pais por todo o esforço e suor jamais poupados para a minha educação.

“Não sou formada em matemática, mas sei de uma coisa: existe uma quantidade infinita de números entre 0 e 1. Tem o 0,1 e o 0,12 e o 0,112 e uma infinidade de outros. Obviamente, existe um conjunto ainda maior entre o 0 e o 2, ou entre o 0 e o 1 milhão. Alguns infinitos são maiores que outros.”

John Green

Resumo

O fosfato tricálcico (TCP) é um dos fosfatos de cálcio mais importantes dentre os utilizados como biomateriais devido à sua biocompatibilidade, bioatividade, biorreabsorbilidade e osteocondutividade. A fase α (α -TCP) se destaca, principalmente, devido à sua conversão em hidroxiapatita deficiente em cálcio após implantação. Entretanto, não são extensamente reportados em literatura trabalhos com α -TCP de elevada pureza, o que prejudica sua reatividade e seu desempenho *in vivo*. O objetivo principal deste trabalho é sintetizar α -TCP de elevada pureza. Para isso, o pó de α -TCP foi obtido via reação de estado sólido. Os reagentes precursores foram sintetizados em laboratório a fim de se diminuir o nível de impurezas, principalmente o magnésio. Após analisados e validados, os reagentes foram misturados nas devidas proporções e o pó calcinado para obtenção da fase α -TCP. Analisou-se a influência de cada variável na cinética da reação: tempo, temperatura, resfriamento. Foi obtido pó de α -TCP (2g) com 100% de pureza sob temperaturas (1265°C) e tempos (2h) menores que os registrados em literatura, sem a necessidade de choque térmico. O protocolo foi validado também para maiores quantidades de material (50g), em que o nível de pureza também foi de 100%.

Palavras Chave: Fosfato Tricálcico, Reagentes, Síntese, Caracterização, Pureza.

Abstract

Tricalcium phosphate (TCP) is one of the most important calcium phosphates used as biomaterials due to its biocompatibility, bioactivity, osteoconductivity and bioresorbability. Among them, α -TCP goes beyond due to its conversion into calcium deficient hydroxyapatite after implantation. However, it is difficult to obtain high purity α -TCP, which prejudices its reactivity and its performance in vivo. The main purpose of this work is to synthesize high purity α -TCP. For this, α -TCP powder was obtained by solid state reaction. The precursor reagents were synthesized in the laboratory in order to reduce the level of impurities, particularly magnesium. After analyzed and validated, reagents were mixed in the proper proportions and α -TCP powder calcined under various protocols: variable temperature and constant time; constant temperature and variable time; constant time and temperature with different cooling conditions. The influence of each variable on the reaction kinetics was evaluated: time, temperature and cooling. α -TCP powder (2g) was obtained with 100 % purity at temperatures (1265 °C) and times (2h) lower than those mentioned in the literature without thermal shock. The protocol was also validated for more material mass (50g), wherein the purity level was also 100%.

Key Words: Tricalcium Phosphate, Reagents, Synthesis, Characterization, Purity.

Lista de Ilustrações

Figura 2.1: Exemplo de material bifásico: 60% HA e 40% de β -TCP. Não é possível diferenciar as fases (DOROZHKIN, 2012).....	13
Figura 2.2: (A) Reconstrução 3D do protótipo por tomografia computadorizada e (B) imagem de MEV demonstrando a estrutura obtida (SUNG, et al., 2012).	14
Figura 2.3: Diagrama de fases do sistema CaO-P ₂ O ₅ (DOROZHKIN, 2012).	22
Figura 2.4: Diagrama de fases Mg ₃ (PO ₄) ₂ - Ca ₃ (PO ₄) ₂	23
Figura 3.1: Organograma das atividades desenvolvidas durante o projeto: em verde, feitas no Brasil, e em vermelho, feitas na Espanha.	26
Figura 3.2: Ciclos de mistura de todas as monetitas até a amostra de monetita final (M).	29
Figura 3.3 Ciclos de mistura de todos os carbonatos de cálcio até a amostra de carbonato de cálcio final (CC).....	30
Figura 3.4: Esquema do forno ascensor: todas as alturas em centímetros.	34
Figura 3.5: Protocolo 1: Efeito da temperatura. R1 - rampa de aquecimento; R2 – rampa de resfriamento; t1 – tempo de permanência no patamar; T1, T2, T3 – temperaturas no patamar....	36
Figura 3.6: Protocolo 2: Efeito do tempo. R1 - rampa de aquecimento; R2 – rampa de resfriamento; T1 – temperatura no patamar; t1, t2, t3 – tempos de permanência no patamar.....	38
Figura 3.7: Protocolo 3: Efeito da taxa de resfriamento. R1 - rampa de aquecimento; R2 – rampa de resfriamento; CT – choque térmico; T1, T2, T3 – temperaturas no patamar; t1 – tempo de permanência no patamar.	40
Figura 3.8: Simulação meramente ilustrativa das diferentes quantidades de pó em seus respectivos cadinhos: 9,0 e 3,0 cm, respectivamente.	42
Figura 4.1: Difractogramas de raios X de diferentes sínteses de monetitas escolhidas aleatoriamente.	46
Figura 4.2 Difractogramas de raios X de diferentes sínteses de carbonato de cálcio escolhidas aleatoriamente.....	48
Figura 4.3: Difractograma de raios X da amostra de monetita após mistura mecânica.	51
Figura 4.4: Difractograma de raios X da amostra de carbonato de cálcio após mistura mecânica.	52
Figura 4.5: Microscopias eletrônicas de varredura da monetita em diferentes aumentos.....	54

Figura 4.6: Microscopias eletrônicas de varredura do carbonato de cálcio em diferentes aumentos.	56
Figura 4.7: Difratoograma de raios X da monetita antes e após a moagem.	57
Figura 4.8: Difratoograma de raios X do carbonato de cálcio antes e após a moagem.....	59
Figura 4.9: Dispersão de tamanho de partículas do carbonato de cálcio e da monetita antes e após a moagem de 2h. Linha contínua indica o volume pontual e linha pontilhada indica o volume acumulado.....	61
Figura 4.10: Microscopia eletrônica de varredura da monetita antes e após moagem.	63
Figura 4.11: Microscopia eletrônica de varredura da monetita antes e após moagem.	64
Figura 4.12: Microscopia eletrônica de varredura do carbonato de cálcio antes e após moagem.	66
Figura 4.13: Microscopia eletrônica de varredura do carbonato de cálcio antes e após moagem.	67
Figura 4.14: Análise térmica diferencial e análise termogravimétrica da mescla dos reagentes: obtenção do.....	68
Figura 4.15: Diagrama de fases do sistema CaO- P ₂ O ₅ (CARRODEGUAS, et al., 2011).	70
Figura 4.16: Perfil de temperatura do forno ascensor.	72
Figura 4.17: Esquema do forno ascensor: todas as alturas em centímetros. Observação altura dos cadinhos	74
Figura 4.18: Evolução da transformação β -TCP \rightarrow α -TCP com a temperatura: patamar de 2 horas.	77
Figura 4.19: α -TCP obtido após aquecimento a 10°C/min até 1265°C com 2h de patamar e resfriamento controlado à 10°C/min até a temperatura ambiente.....	78
Figura 4.20: Evolução da transformação β -TCP \rightarrow α -TCP com o tempo de patamar: temperatura de 1165°C.	80
Figura 4.21: α -TCP, com presença de β -TCP como segunda fase, obtido após aquecimento a 10°C/min até 1165°C com 48h de patamar e resfriamento controlado à 10°C/min até a temperatura ambiente.	81
Figura 4.22: Evolução da transformação β -TCP \rightarrow α -TCP com a mesma temperatura e o mesmo tempo de patamar: choque térmico.....	82
Figura 4.23: Evolução da transformação β -TCP \rightarrow α -TCP com a mesma temperatura e o mesmo tempo de patamar: resfriamento controlado e choque térmico.....	83

Figura 4.24: Difractogramas de raios X do α -TCP obtido com 2g e 50g de material calcinados. Parâmetros: rampa de aquecimento de 10°C/min, com 2h de patamar a 1265°C e resfriamento controlado até a temperatura ambiente a 10°C/min..... 85

Lista de Tabelas

Tabela 2.1: Classificação dos biomateriais de acordo com seu comportamento fisiológico (HENCH, et al., 1993).....	7
Tabela 2.2: Tipos de biomateriais sintéticos (DAVIS, 2003).....	8
Tabela 2.3: Tipos de biocerâmica quanto o tipo de fixação ao tecido (RATNER, 1996).....	10
Tabela 2.4: Fosfatos de cálcio, suas fórmulas e relações Ca/P (DOROZHKIN, 2011).	12
Tabela 2.5: Principais vantagens e desvantagens dos cimentos de fosfato de cálcio (GINEBRA, et al., 2006; GINEBRA, et al., 2006; AMBARD, et al., 2006; SANTOS, 2002).	19
Tabela 4.1: Elementos traço de amostras de monetita escolhidas aleatoriamente.	49
Tabela 4.2: Elementos traço de amostras de carbonato de cálcio escolhidas aleatoriamente.	50
Tabela 4.3: Óxidos determinados por fluorescência de raios X e perda ao fogo após queima a 1000°C das amostras finais homogeneizadas de monetita (M) e carbonato de cálcio (CC).	53
Tabela 4.4: Distribuição de tamanho de partículas e área superficial específica das amostras finais homogeneizadas de monetita (M) e carbonato de cálcio CC).	53
Tabela 4.5: FRX da monetita e do carbonato de cálcio antes e após a moagem.....	60
Tabela 4.6: Distribuição estatística e área superficial específica da monetita e do carbonato de cálcio antes e após a moagem de 2h.	62
Tabela 4.7: Forno ascensor: temperatura x altura.....	72
Tabela 4.8: Análise quantitativa via Método de Rietveld da síntese final de TCP.	86

Lista de Abreviaturas e Siglas

Letras Latinas

Al – alumínio

Au – ouro

°C – unidade temperatura

cm – unidade centímetros

Cu – cobre

Fe – ferro

g – unidade gramas

h – unidade horas

H – altura

L – unidade litros

m²/g – unidade metro quadrado por grama

Mg – magnésio

min – unidade minutos

mm – unidade milímetros

µm – unidade micrômetro

Na – sódio

Ni – níquel

P – fósforo

ppm – partes por milhão

s – unidade segundos

S – enxofre

Si – silício

Sr – estrôncio

Ss – superfície específica

t – tempo

T - temperatura

Letras Gregas

θ – ângulo

Superescritos

° – unidade graus

Abreviações e Siglas

ACP – fosfatos de cálcio amorfos

Al_2O_3 – alumina

ATD – análise térmica diferencial

BET – Brunauer, Emmet e Teller

CaCO_3 – carbonato de cálcio

CaHPO_4 – hidrogenofosfato de cálcio, monetita, fosfato dicálcico anidro

$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – fosfato dicálcico dihidratado, brushita

$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ – fosfato monocálcico monohidratado

$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ – fosfato monocálcico anidro

$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ – fosfato octacálcico

$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ – hidroxiapatita deficiente em cálcio

CaO – óxido de cálcio

$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – fase α do fosfato tricálcico

$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – fase β do fosfato tricálcico

$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – fosfato tricálcico

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ – fluorapatita

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$ – oxiapatita

$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ – fosfato tetracálcico

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ – hidroxiapatita

Ca/P – relação cálcio fósforo

$\text{CaSO}_4 \cdot (1/2)\text{H}_2\text{O}$ – sulfato de cálcio hemidrato, gesso

$\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$ – fosfatos de cálcio amorfos

CC – carbonato de cálcio final
CC_0h – carbonato de cálcio final sem moagem
CC_2h – carbonato de cálcio final moído por 2h
CCX – carbonato de cálcio X; exemplo: CC1, carbonato de cálcio 1
CDHA – hidroxiapatita deficiente em cálcio
CO₂ – dióxido de carbono, gás carbônico
C₂P – cálcio pirofosfato
C₃P – fosfato tricálcico
CT – choque térmico
DCP – hidrogenofosfato de cálcio, monetita, fosfato dicálcico anidro
DCPA – hidrogenofosfato de cálcio, monetita, fosfato dicálcico anidro
DCPD – fosfato dicálcico dihidratado, brushita
DRX – difração de raios X, difratograma de raios X
D(v, 0,1) – diâmetro cujo 10% do volume total da distribuição das partículas está abaixo
D(v, 0,5) – diâmetro cujo 50% do volume total da distribuição das partículas está abaixo
D(v, 0,9) – diâmetro cujo 90% do volume total da distribuição das partículas está abaixo
EDTA - ácido etilenodiamino tetra-acético
FA – fluorapatita
FRX – fluorescência de raios X
HA – hidroxiapatita
H₂O – água
JCPDS – Joint Committee on Powder Diffraction Standards
M – monetita final
M_0h – monetita final sem moagem
M_2h – monetita final moída por 2h
MCP – fosfato monocálcico anidro
MCPA – fosfato monocálcico anidro
MCPM – fosfato monocálcico monohidratado
MEV – microscopia eletrônica de varredura
MX – monetita X; exemplo: M1, monetita 1

OA – oxiapatita
OCP – fosfato octacálcico
P₂O₅ – pentóxido de fósforo
PET – polietileno
PMMA – polimetilmetacrilato
PTFE – politetrafluoretileno
PVC – policloreto de vinila
 α -TCP – fase α do fosfato tricálcico
 α' -TCP – fase α' do fosfato tricálcico
 β -TCP – fase β do fosfato tricálcico
R1 – rampa de aquecimento
R2 – rampa de resfriamento
t_n – tempo de permanência no patamar n
T_n – temperatura no patamar n
TCP – fosfato tricálcico
TCPs – fosfatos tricálcicos
TG – análise termogravimétrica
TTCP – fosfato tetracálcico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.2	Justificativa para a Escolha do Trabalho	3
1.3	Objetivos	3
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	4
2.1	Os Materiais.....	4
2.2	Materiais Cerâmicos	4
2.2.1	Cerâmica Tradicional e Cerâmica Avançada	5
2.3	Biomateriais	5
2.3.1	Definições.....	5
2.3.2	Classificações	6
2.4	Biocerâmicas.....	9
2.4.1	Um Breve Histórico.....	9
2.4.2	Algumas Definições, Classificações e Exemplos.....	9
2.5	Fosfatos de Cálcio.....	11
2.5.1	Exemplos de Aplicações.....	14
2.5.2	Hidroxiapatita.....	15
2.6	Fosfatos Tricálcicos	16
2.6.1	Fosfatos Tricálcicos Modificados.....	17
2.7	Cimentos de Fosfato de Cálcio	18
2.7.1	Cimento de α -TCP.....	20
2.8	Síntese Fosfato Tricálcico.....	21
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	25
3.1	Desenho Inicial do Trabalho.....	25

3.2	Síntese CaCO_3 e CaHPO_4	27
3.3	Mistura e Homogeneização dos Reagentes.....	28
3.4	Moagem dos Reagentes: Meio Isopropílico	31
3.5	Secagem dos Reagentes	32
3.6	Mescla dos Reagentes: Meio Isopropílico	33
3.7	Secagem da Mescla de Reagentes.....	33
3.8	Calibração do Forno Ascensor.....	34
3.9	Calcinação da Mescla de Reagentes	35
3.9.1	Protocolo 1: Efeito da Temperatura.....	35
3.9.2	Protocolo 2: Efeito do tempo.....	37
3.9.3	Protocolo 3: Efeito da Taxa de Resfriamento.....	39
3.10	Análise do Pó de α -TCP	41
3.11	Calcinação da Mescla de Reagentes: Aumento da Quantidade	41
3.12	Caracterização Físico-Química	43
3.12.1	Difração de Raios-X (DRX).....	43
3.12.2	Fluorescência de Raios-X (FRX)	43
3.12.3	Área Superficial Específica (BET).....	44
3.12.4	Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	44
3.12.5	Distribuição de Tamanho de Partículas	44
3.12.6	Análise Termogravimétrica (TG) e Análise Térmica Diferencial (ATD).....	45
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	46
4.1	Síntese dos Reagentes	46
4.2	Homogeneização dos Reagentes: Mistura Mecânica.....	51
4.3	Processamento dos Reagentes: Moagem	57
4.4	Mescla dos Reagentes: Análise Térmica	68

4.6	Calibração do Forno Ascensor.....	72
4.7	Cinética da Transformação β -TCP \rightarrow α -TCP	75
4.7.1	Protocolo 1: Efeito da Temperatura.....	75
4.7.2	Protocolo 2: Efeito do Tempo	79
4.7.3	Protocolo 3: Efeito da Taxa de Resfriamento.....	82
4.8	Cinética da Transformação β -TCP \rightarrow α -TCP: Resumo das Variáveis	84
4.9	β -TCP \rightarrow α -TCP: Validação da Síntese	85
5	CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA PRÓXIMOS TRABALHOS	87
	Referências	90
	ANEXO A – Padrão Monetita: JCPDS 09-0080.....	104
	ANEXO B – Padrão Calcita: JCPDS 05-0586	107
	ANEXO C – Padrão Vaterita: JCPDS 25-0127	109
	ANEXO D – Padrão β -TCP: JCPDS 09-0169	111
	ANEXO E – Padrão α -TCP: JCPDS 09-0348.....	114

1 INTRODUÇÃO

Anualmente, milhões de pacientes necessitam de enxertos ósseos pelos mais diversos motivos, entre eles, retirada de tumores, fraturas traumáticas e cirurgias ortopédicas. Dentre as opções existentes, as biocerâmicas atraem grande interesse (BOHNER, et al., 2012).

As biocerâmicas constituem uma classe diversificada e muito importante dos biomateriais, que ganhou espaço por apresentar uma biocompatibilidade superior a dos materiais metálicos (DUBOK, 2001). Elas dividem-se basicamente em quase inertes, bioativas e biorreabsorvíveis (RATNER, 1996). Estas últimas atraem muito interesse, pois são substituídas pelo tecido hospedeiro natural, geralmente o osso, após certo tempo. Alguns fosfatos de cálcio são grandes exemplos de materiais biorreabsorvíveis.

Os fosfatos de cálcio são os substitutos ósseos mais utilizados ao redor do mundo na engenharia de tecidos devido à sua similaridade química com a parte mineral dos ossos (DOROZHKIN, 2011; BHATT, et al., 2012) e sua excelente biocompatibilidade, caracterizada pela sua alta osteocondutividade (YUAN, et al., 2005). Eles podem ser usados como coberturas de implantes metálicos, cimentos, blocos, *scaffolds*, entre outros (BOSE, et al., 2011). Apesar da gama de materiais disponíveis, da diversidade de propriedades e aplicações, a maioria dos fosfatos de cálcio tem seu uso restringido pela sua baixa resistência mecânica e alta fragilidade, sendo limitados a aplicações de baixa carga (JOHNSON, et al., 2012). Dentre os fosfatos de cálcio biorreabsorvíveis, os fosfatos tricálcicos (TCPs) são os mais utilizados.

Os TCPs são os fosfatos de cálcio mais importantes utilizados como biomateriais devido à sua biocompatibilidade, sua bioatividade *in vivo*, sua biorreabsorvibilidade e sua osteocondutividade (ESLAMINEJAD, et al., 2013; LEUCHT, et al., 2013; STEFANIC, et al., 2013). Existem três polimorfos do TCP à pressão ambiente (AZA, et al., 2005; AZA, et al., 2004), o de baixa temperatura β -TCP e os de alta temperatura, α - e α' -TCP. A fase α -TCP é o componente principal de vários cimentos ósseos hidráulicos (CARRODEGUAS et al., 2008, 2011), que são obtidos pela mistura de uma fase sólida com uma fase líquida. Já a fase α' -TCP é metaestável e só existe em altas temperaturas. Existe ainda um quarto polimorfo a temperaturas acima de 950°C e altas pressões, o γ -TCP.

O cimento de α -TCP, assim como outros cimentos de fosfato de cálcio, possui características que o tornam ideais para aplicação como cimento ósseo. Dentre elas, podemos destacar a perfeita adequação às mais diversas cavidades, integridade estrutural quando em contato com os fluidos corpóreos e a não liberação de calor nem alteração de volume durante a reação de cura. Entretanto, o cimento de α -TCP apresenta alguns diferenciais em relação aos demais cimentos, um exemplo é o produto final da reação, a hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA), muito similar à fase mineral dos ossos.

São vários os estudos que buscam aperfeiçoar a reatividade do α -TCP e, conseqüentemente, melhorar as suas propriedades (SHUAI et al., 2013; NASIRI-TABRIZI, et al., 2013; CHAN et al., 2012; VAHABZADEH, et al., 2013; STEFANIC, et al., 2013; BOANIN, et al., 2010; MARTÍNEZ, et al., 2010), principalmente suas propriedades mecânicas. Entretanto, um fator essencial para o sucesso da aplicação de um cimento de α -TCP é a pureza do pó precursor.

A forma mais simples e usual de se obter o TCP é via reação de estado sólido, em que o carbonato de cálcio (CaCO_3) e o hidrogenofosfato de cálcio, a monetita, (CaHPO_4) são utilizados como reagentes precursores. A obtenção se dá pela mistura dos dois reagentes em proporções específicas levando o material para a calcinação em temperaturas pré-determinadas (JINLONG, et al., 2002). Apesar desta reação e deste material já serem conhecidos há décadas, ainda não há um consenso sobre como conduzir esta reação. A literatura é contraditória.

As temperaturas de calcinação utilizadas são normalmente maiores que 1300°C , quando a temperatura indicada no diagrama de fases do sistema está em torno de 1165°C , e os tempos de patamar chegam a dias. Além disso, não existe consenso quanto à necessidade de choque térmico durante o resfriamento (CAMIRÉ et al., 2005; JINLONG, et al., 2002; MARTÍNEZ et al., 2012, 2012; MATE-SANCHEZ DE VAL et al., 2012). E mesmo em todos estes cenários, a presença de β -TCP como fase contaminante é uma constante.

Sabe-se que o magnésio, presente nos reagentes precursores, é um dificultador na obtenção de α -TCP (DUNCAN et al., 2014; ENDERLE, et al., 2005; CARRODEGUAS, et al., 2008; MOTISUKE, et al., 2008; MARCHI, et al., 2007), entretanto é necessário elucidar os parâmetros envolvidos na síntese de α -TCP de elevada pureza via reação de estado sólido para tornar a aplicação deste material ainda mais abrangente e efetiva.

1.2 Justificativa para a Escolha do Trabalho

Como observado na seção anterior, apesar de o TCP ser conhecido há décadas, ainda não existe um consenso sobre a forma de obtenção, bem como de todos os fatores que influenciam na síntese de α -TCP de elevada pureza. Sabe-se que variáveis, como tempo, temperatura, resfriamento e impurezas influenciam na síntese, entretanto, não se sabe com exatidão qual a influência de cada uma dessas variáveis na síntese. Como resultado, a síntese deste material não segue um padrão e os resultados existentes na literatura, muitas vezes, não podem ser comparados.

Todas estas questões pertinentes influenciam no desempenho do TCP quando aplicado no corpo humano e devem ser esclarecidas a fim de tornar este material ainda mais atraente como biomaterial.

1.3 Objetivos

O objetivo principal deste trabalho é sintetizar α -TCP de elevada pureza via reação de estado sólido. Para isto uma série de objetivos específicos foram traçados:

- Síntese de reagentes precursores, CaCO_3 e CaHPO_4 , de elevada pureza, principalmente com baixos teores de magnésio;
- Moagem dos reagentes a fim de aumentar o contato entre eles durante a reação de estado sólido;
- Estudo cinético qualitativo da influência do tempo na síntese de α -TCP de elevada pureza;
- Estudo cinético qualitativo da influência da temperatura na síntese de α -TCP de elevada pureza;
- Estudo cinético qualitativo da influência do modo de resfriamento na síntese de α -TCP de elevada pureza.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Os Materiais

A história da civilização humana está diretamente ligada com a evolução do conhecimento dos materiais. Os materiais constituem a base da tecnologia. Alguns dos conceitos fundamentais da ciência dos materiais são as estruturas cristalinas, as imperfeições estruturais, os diagramas de fase, o processamento de materiais e as suas propriedades, que podem ser as mais distintas, como propriedades mecânicas, aeroespaciais, elétricas, térmicas, químicas, biológicas, entre outras (CHUNG, 2001).

Os materiais estão divididos em metais, polímeros e cerâmicos.

2.2 Materiais Cerâmicos

Definir materiais cerâmicos não é uma tarefa simples, uma vez que não há uma definição sólida em que todos os autores estejam de acordo; na verdade existe uma série de definições dependendo do ponto de vista adotado. Algumas das definições são (BOCH, et al., 2007):

- Qualquer material inorgânico e não-metálico preparado pelo tratamento a temperaturas superiores a 540°C ou usado sob essas condições de temperatura, incluindo óxidos metálicos, boretos, carbetos, nitretos ou a mistura destes compostos;
- Materiais baseados em compostos não metálicos inorgânicos, primariamente óxidos, mas também nitretos, carbetos, silicatos; eles devem conter pelo menos 30% de fases cristalinas em volume; exibem comportamento frágil, com uma curva tensão deformação com módulo elástico linear;
- Materiais formados por elementos não-metálicos e metálicos, cujas ligações interatômicas são ou totalmente iônicas ou predominantemente iônicas com algum caráter covalente (CALLISTER, 1991).

2.2.1 Cerâmica Tradicional e Cerâmica Avançada

Muitas pessoas associam a palavra “cerâmica” a pós, esculturas, louças, objetos sanitários, telhas, tijolos, entre outros. Esta visão não está totalmente errada, entretanto, ela está incompleta porque leva em consideração basicamente as cerâmicas tradicionais.

Já são apreciadas há muitos anos, técnicas como a moldagem da argila, que seca com o auxílio do calor e se converte em lindas peças cerâmicas. Entretanto, os usos destes materiais eram limitados pelas suas propriedades insuficientes, como alta porosidade e fragilidade. Com a chegada da revolução industrial, entre outros eventos, cerâmicas mais estruturais foram desenvolvidas para aplicações específicas, dando origem ao que chamamos hoje de cerâmicas avançadas, ou modernas (BARSOUM, 2003).

As cerâmicas avançadas se destacam por suas propriedades elétricas, magnéticas, ópticas, químicas, nucleares e biológicas (BOCH, et al., 2007). As cerâmicas que possuem propriedades biológicas são conhecidas como biocerâmicas e é uma das várias classes de biomateriais existentes.

2.3 Biomateriais

2.3.1 Definições

Os biomateriais são substâncias de origens naturais ou sintéticas que são tolerados de forma transitória ou permanente pelos diversos tecidos que constituem os órgãos dos seres vivos. Eles são utilizados como um todo ou parte de um sistema que trata, restaura ou substitui algum tecido, órgão ou função do corpo, ou ainda como um material não viável utilizado em um dispositivo médico, com intenção de interagir com sistemas biológicos. Ou, ainda, toda substância (com exceção de drogas) ou combinação de substâncias, de origem sintética ou natural, que durante um período de

tempo indeterminado é empregado como um todo ou parte integrante de um sistema para tratamento, ampliação ou substituição de quaisquer tecidos, órgãos ou funções corporais (WILLIANS, 1987).

São duas as propriedades fundamentais dos biomateriais: a biocompatibilidade e a biofuncionalidade. A biocompatibilidade é a capacidade que um material implantado possui de seus produtos de degradação serem tolerados pelos tecidos envoltórios e não causarem disfunções no organismo ao longo do tempo. Já a biofuncionalidade é a capacidade que um material implantado possui em atender às características mecânicas, físicas e químicas, entre outras, necessárias para cumprir a função desejada pelo tempo que for necessário (WILLIANS, 1987).

2.3.2 Classificações

Uma das classificações mais utilizadas dos biomateriais é realizada de acordo com seu comportamento fisiológico, como pode ser observado na Tabela 2.1.

Outra classificação dos biomateriais é quanto ao tipo: eles podem ser divididos em naturais ou sintéticos (DAVIS, 2003). Os biomateriais naturais são derivados de origem animal ou vegetal. Uma das principais vantagens destes biomateriais é a baixa toxicidade devido à similaridade com os tecidos do corpo humano. Um dos grandes exemplos dos biomateriais naturais é o colágeno, que possui uma ampla gama de aplicações. Já os biomateriais sintéticos são subdivididos de acordo com a Tabela 2.2.

São diversos os exemplos de biomateriais sintéticos, entre os quais estão quitosana, fibroína, celulose, policaprolactona, poliácido láctico, ligas de magnésio, ligas de aço inoxidável, ligas de titânio, cerâmicas vítreas, hidroxiapatita, fosfatos de cálcio, entre outros (BOHNER, et al., 2012).

Tabela 2.1: Classificação dos biomateriais de acordo com seu comportamento fisiológico (HENCH, et al., 1993).

Classificação	Descrição	Alguns Exemplos
Biotoleráveis	<p>Materiais apenas tolerados pelo organismo, sendo isolados dos tecidos adjacentes por meio da formação de camada envoltória de tecido fibroso. Quanto maior a espessura da camada de tecido fibroso formado, menor a tolerabilidade dos tecidos ao material.</p>	<p>Maioria dos polímeros sintéticos e maioria dos metais.</p>
Bioinertes	<p>Materiais também tolerados pelo organismo, nos quais a formação de tecido envoltório fibroso é mínima, praticamente inexistente. O material não libera nenhum tipo de componente ou, mais realisticamente, o faz em quantidades mínimas. Em alguns casos esta camada é praticamente imperceptível.</p>	<p>Alumina, zircônia, titânio, ligas de titânio e carbono.</p>
Bioativos	<p>Materiais que promovem ligações de natureza química entre material e tecido ósseo (osteointegração). Em função da similaridade química entre estes materiais e a parte mineral óssea, os tecidos ósseos se ligam a eles, permitindo a osteocondução.</p>	<p>Vidros e vitrocerâmicas à base de fosfatos de cálcio, hidroxiapatita e alguns compostos de fosfato de cálcio.</p>
Biorreabsorvíveis	<p>Materiais que, após certo período de tempo em contato com os tecidos, acabam sendo degradados, solubilizados ou fagocitados pelo organismo. Tais materiais são extremamente interessantes em aplicações clínicas porque torna desnecessária nova intervenção cirúrgica para a retirada do material de implante.</p>	<p>Fosfatos tricálcicos e o poli ácido láctico.</p>

Tabela 2.2: Tipos de biomateriais sintéticos (DAVIS, 2003).

Biomaterial Sintético	Descrição	Exemplos
Metais	São os materiais mais utilizados em implantes que suportam altas cargas. Muitas das cirurgias ortopédicas envolvem a colocação de implantes metálicos, que vão desde simples placas e parafusos para fixação de fraturas a próteses totais (articulações artificiais) de quadris, joelhos, ombros, tornozelos, entre outros.	Aço inoxidável, titânio e suas ligas, platina, produtos de prata.
Polímeros	Uma ampla diversidade de polímeros é usada na medicina como biomateriais. Suas aplicações variam desde próteses faciais a tubos traqueais, de partes dos rins e do fígado a componentes cardíacos e de próteses dentais a articulações do quadril e joelho.	PET, PMMA, PVC, PTFE, silicone e hidrogéis.
Cerâmicas	São utilizadas em larga escala como materiais restauradores em odontologia, incluindo materiais para coroa, cimentos e dentaduras. São utilizadas em reparos ósseos que não exigem muita resistência mecânica e como materiais auxiliares em substituição de articulações.	Alumina, zircônia, fosfatos de cálcio, carbono, vitrocerâmicas.
Compósitos	São usados no campo da odontologia como materiais restauradores ou cimentos odontológicos ou como partes de próteses, em que sua combinação de baixa densidade e alta resistência mecânica tornam estes materiais ideais para tais aplicações.	Combinações dos tipos acima.

2.4 Biocerâmicas

2.4.1 Um Breve Histórico

As biocerâmicas são uma classe diversificada e muito importante de biomateriais, porém seu uso iniciou-se timidamente como substituição a alguns implantes metálicos, a fim de aumentar a biocompatibilidade destes implantes (DUBOK, 2001). Entretanto, muito antes deste cenário, materiais cerâmicos foram utilizados no corpo humano.

Desde o período pré-histórico a substituição de tecidos ou órgãos defeituosos foi uma preocupação humana. As limitações físicas eram um impeditivo para a espécie. São várias as evidências de substituição de dentes, em virtude de sua fácil acessibilidade, de sua função nutricional e de seu papel social. Encontram-se vestígios também de tentativas cirúrgicas em esqueletos, principalmente nas civilizações que tinham como tradição mumificar seus mortos (BOCH, et al., 2007).

Já o primeiro uso das cerâmicas como biomateriais de uma maneira mais científica data de 1894, quando o gesso ($\text{CaSO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$) foi utilizado como possível substituto para ossos. Esse material apresenta uma resistência mecânica muito baixa e é completamente reabsorvido pelo organismo, resultando em uma rápida fragmentação e degradação. Tais propriedades pouco atrativas excluíram a utilização do gesso como biocerâmica implantável (KAWACHI, et al., 2000).

Já o uso intensivo e extensivo das biocerâmicas se dá a partir da Segunda Guerra Mundial, com o desenvolvimento de sistemas médicos mais apropriados e a rápida evolução tecnológica que levaram a intervenções cirúrgicas mais precisas. Inicialmente, as cerâmicas utilizadas como biomateriais eram provenientes de outros campos de aplicação, porém, com o tempo, a tecnologia e o surgimento de novas necessidades, começaram a ser estudados e desenvolvidos materiais cerâmicos para uso específico como biomateriais (BOCH, et al., 2007).

2.4.2 Algumas Definições, Classificações e Exemplos

As biocerâmicas são comumente utilizadas para reparar ou substituir tecidos conjuntivos duros esqueléticos, os ossos. Seu sucesso depende de uma ligação estável a estes tecidos. O mecanismo de fixação do tecido é diretamente relacionado ao tipo de resposta do tecido na interface implante-tecido (HENCH, 1991; RATNER, 1996). As biocerâmicas, dependendo da sua aplicação, tem uma variação na sua resposta tecidual, sendo ela biologicamente inativa, bioativa ou biorreabsorvível.

O tipo de fixação da prótese no sistema esquelético influencia diretamente na biofuncionalidade do implante, podendo afetar inclusive sua biocompatibilidade. As biocerâmicas apresentam diversos tipos de fixação, como se pode observar na Tabela 2.3.

Tabela 2.3: Tipos de biocerâmica quanto o tipo de fixação ao tecido (RATNER, 1996).

Biocerâmica	Fixação	Exemplos
Quase inertes, densas e não porosas	Crescimento ósseo nas irregularidades da superfície, cimentação das próteses no tecido ou ajuste por interferência no defeito (fixação morfológica).	Al ₂ O ₃ (monocristalina ou policristalina)
Quase inertes e porosas	Crescimento ósseo possibilitando travamento mecânico entre osso e material (fixação biológica).	Al ₂ O ₃ (policristalina) Hidroxiapatita
Densas, não porosas e bioativas	Ligação direta ao tecido por ligação química entre osso e material (fixação bioativa).	Vidros bioativos Vitrocerâmicas bioativas Hidroxiapatita
Densas, não porosas (ou porosas) e biorreabsorvíveis	Substituídas gradativamente pelo tecido ósseo.	Fosfato tricálcico Sulfato de cálcio

Estes últimos, os materiais biorreabsorvíveis, são projetados para degradarem-se gradualmente num período de tempo determinado, sendo então substituído pelo tecido hospedeiro natural. Estes implantes geralmente não formam camadas interfaciais, ou quando formam são muito finas. Esta é a solução ótima para biomateriais, caso os requisitos de resistência mecânica e

desempenho em curto espaço de tempo sejam satisfeitos, uma vez que tecidos naturais podem reparar e substituir os implantes ao longo do tempo. Entretanto, existem complicações no desenvolvimento de biomateriais biorreabsorvíveis, tais como manutenção da resistência e da estabilidade na interface durante o período de degradação e substituição pelo tecido natural e controle das taxas de reabsorção (BOHNER, et al., 2012). Os fosfatos tricálcicos, são exemplos de fosfatos de cálcio biorreabsorvíveis.

2.5 Fosfatos de Cálcio

Os fosfatos de cálcio são os substitutos ósseos mais utilizados ao redor do mundo na engenharia de tecidos devido à sua similaridade química com a parte mineral dos ossos (DOROZHKIN, 2011; BHATT, et al., 2012) e sua excelente biocompatibilidade, caracterizada pela sua alta osteocondutividade (YUAN, et al., 2005). Nos últimos anos, os fosfatos de cálcio, especialmente os fosfatos tricálcicos e a hidroxiapatita, tem atraído interesse significativo como substitutos ósseos, além de novas aplicações e interesses, como o uso na entrega controlada de fármacos, ampliando ainda mais a sua faixa de aplicação. Os fosfatos de cálcio são mais biocompatíveis que muitas outras biocerâmicas e partículas inorgânicas. Sua biocompatibilidade e a ampla faixa de relação cálcio fósforo (Ca/P) os tornam aplicáveis em uma série de situações distintas devido a diferentes propriedades superficiais, funcionalidade e taxas de dissolução. Eles podem ser usados como coberturas de implantes metálicos, cimentos, blocos, *scaffolds*, entre outros (BOSE, et al., 2011).

Os fosfatos de cálcio têm sido estudados como materiais para enxerto e remodelação óssea há algumas décadas. Um dos primeiros usos *in vivo* de um fosfato de cálcio se deu em 1920 (ALBEE, et al., 1920). Os anos seguintes serviram como laboratório para diversos tipos de aplicação dos fosfatos de cálcio, vários deles foram injetados em animais para testar seus efeitos em cicatrização de ossos (HALDEMAN, et al., 1934). Estes experimentos permitiram que nos anos 60 um fosfato de cálcio, a hidroxiapatita, fosse sintetizado, caracterizado e aplicado (GETTER, et al., 1972; DENISSEN, 1979; LEAL, 2005).

A biofuncionalidade e, conseqüentemente, o desempenho dos fosfatos de cálcio está relacionados com a sua relação Ca/P. A solubilidade e a velocidade de hidrólise são dependentes desta relação. Relações Ca/P muito baixas levam a uma solubilidade muito elevada, fazendo com que o fosfato de cálcio degrade muito rapidamente. Em contrapartida, relações muito elevadas podem levar a solubilidades praticamente nulas, fazendo com que o fosfato de cálcio fique permanentemente no corpo humano (DRIESSENS, et al., 1993; LIU, et al., 2008).

Os principais fosfatos de cálcio e suas relações Ca/P podem ser observados na Tabela 2.4.

Tabela 2.4: Fosfatos de cálcio, suas fórmulas e relações Ca/P (DOROZHKIN, 2011).

Relação Ca/P	Fosfato de Cálcio	Fórmula
0,5	Fosfato monocálcico monohidratado (MCPM)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
0,5	Fosfato monocálcico anidro (MCPA ou MCP)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$
1,0	Fosfato dicálcico dihidratado (DCPD), brushita mineral	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
1,0	Fosfato dicálcico anidro (DCPA ou DCP), monetita mineral	CaHPO_4
1,33	Fosfato octacálcico (OCP)	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
1,5	α -Fosfato tricálcico (α -TCP)	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
1,5	β -Fosfato tricálcico (β -TCP)	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
1,2 - 2,2	Fosfatos de cálcio amorfos (ACP)	$\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$ $n = 3 - 4,5; 15 - 20\% \text{H}_2\text{O}$
1,5 - 1,67	Hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA)	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ $x (0 < x < 1)$
1,67	Hidroxiapatita (HA)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
1,67	Fluorapatita (FA)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$
1,67	Oxiapatita (OA)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$
2,0	Fosfato tetracálcico (TTCP)	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$

Combinações destes fosfatos de cálcio também têm sido utilizadas como biomateriais, são os fosfatos de cálcio multifásicos, aplicados principalmente para defeitos ósseos maxilofaciais, dentários e aplicações ortopédicas. Normalmente, utiliza-se um composto multifásico a fim de se

ter, em um único material, as vantagens de uma fase mais estável (normalmente hidroxiapatita) com uma mais biorreabsorvível (normalmente fosfatos tricálcicos). A proporção, além da escolha dos materiais, depende da sua aplicação. As formulações já avaliadas apresentam propriedades importantes, como biocompatibilidade, osteocondutividade e bom desempenho *in vitro* e *in vivo* (DOROZHKIN, 2012). Pode-se observar um exemplo de material bifásico na Figura 2.1.

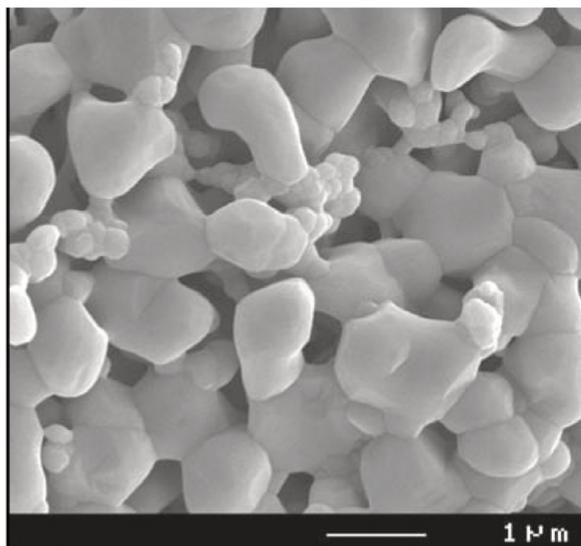


Figura 2.1: Exemplo de material bifásico: 60% HA e 40% de β -TCP. Não é possível diferenciar as fases (DOROZHKIN, 2012).

Apesar da gama de materiais disponíveis, da diversidade de propriedades e aplicações, a maioria dos fosfatos de cálcio tem seu uso restringido pela sua baixa resistência mecânica e alta fragilidade, sendo limitados a aplicações de baixa carga. Muitos estudos tem sido feitos a fim de otimizar estas propriedades dos fosfatos de cálcio (JOHNSON, et al., 2011).

2.5.1 Exemplos de Aplicações

Com o grande foco que a engenharia de tecidos tem recebido dentro dos biomateriais, os esforços para aplicar os fosfatos de cálcio tem sido muitos, e com sucesso. É necessário que haja um balanço entre a porosidade e as propriedades mecânicas. Estes materiais são estudados tanto sob cargas estáticas quanto cíclicas, bem como em conjunto com outros materiais a fim de aumentar a ductilidade e a resistência à fratura dos fosfatos de cálcio (PUÉRTOLAS et al., 2011).

Além do balanço entre porosidade e propriedades mecânicas, o formato dos poros também são importantes no desempenho do fosfato de cálcio como matriz cerâmica. Estudos são feitos a fim de se avaliar a eficiência de poros alongados (Figura 2.2) no desempenho das matrizes, tanto mecânico, quanto biológico (SUNG, et al., 2012).

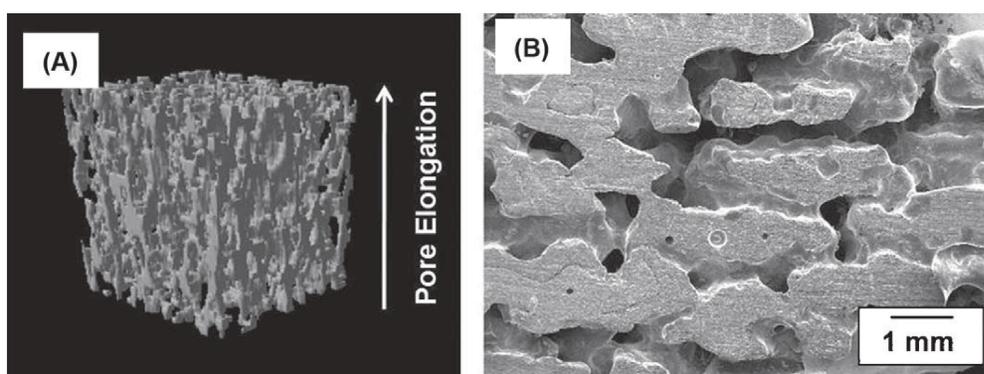


Figura 2.2: (A) Reconstrução 3D do protótipo por tomografia computadorizada e (B) imagem de MEV demonstrando a estrutura obtida (SUNG, et al., 2012).

Outra aplicação típica dos fosfatos de cálcio é na modificação da superfície de implantes metálicos a fim de aumentar sua biocompatibilidade e alterar a interação com o organismo. A modificação da superfície de implantes dentários de ligas de titânio é um exemplo. O recobrimento com fosfatos de cálcio diminui o tempo de cicatrização e diminui a resposta inflamatória do implante, aumentando a osteointegração desde o início na superfície do implante (HAMLET, et al., 2011).

Como materiais compósitos, as biocerâmicas são normalmente combinadas com polímeros. Um exemplo é a aplicação conjunta com hidrogéis, entre eles carboximetilcelulose, polivinil álcool, quitosana e alginato. A combinação com diferentes polímeros levam a diferentes tempos de

degradação e a diferentes propriedades mecânicas, aumentando ainda mais a aplicação e as propriedades dos fosfatos de cálcio (BARBIERI et al., 2014).

2.5.2 Hidroxiapatita

Dentre os fosfatos de cálcio, a hidroxiapatita (HA) tem um uso extenso por ser o componente da fase mineral dos ossos, o que dá a ela uma excelente biocompatibilidade, expressa através de ligações químicas com o tecido ósseo, alta osteocondutividade (BILLOTTE, 2003). Entretanto, a HA natural é diferente da sintética. A HA natural, óssea, tem composição não-estequiométrica e tem uma relação Ca/P menor que 1,67, e contém íons de carbonato, sódio, magnésio, entre outros. Já as HA sintéticas contém substitutos no fosfato ou no grupo hidroxílico, variando a estequiometria ideal e da relação Ca/P (KUTZ, 2002).

O uso de hidroxiapatita é reportado por vários autores há tempos (KAWACHI, et al., 2000; TAKESHITA, et al., 1997; KOKUBUN, et al., 1994; GAUTHIER, et al., 1998). Na hidroxiapatita densa observa-se, após alguns meses, o contato íntimo entre o osso neoformado e a cerâmica. Já a hidroxiapatita porosa permite o crescimento de tecido ósseo no seu interior, possibilitando um forte entrelaçamento entre tecido e hidroxiapatita desde os primeiros dias de implantação.

Outros exemplo de aplicações da HA são como:

- *scaffolds* para a entrega controlada de fármacos (ZAMOUME et al., 2011);
- biocompósitos com materiais metálicos (XIAO-PENG et al., 2012);
- fosfatos multifásicos em conjunto com fases mais solúveis (ASLANIDOU et al., 2013).

2.6 Fosfatos Tricálcicos

Atualmente, o fosfato tricálcico ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – TCP) é um dos fosfatos de cálcio mais importantes utilizados como biomateriais devido à sua biocompatibilidade, sua bioatividade *in vivo*, sua biorreabsorbilidade e sua osteocondutividade (ESLAMINEJAD, et al., 2013; LEUCHT, et al., 2013; STEFANIC, et al., 2013). Existem três polimorfos do TCP (AZA, et al., 2005; AZA, et al., 2004), o de baixa temperatura β -TCP e os de alta temperatura, α - e α' -TCP. Este último não atrai interesse para usos práticos porque é uma fase metaestável, só existe a temperaturas acima de 1430°C , aproximadamente, e reverte à fase α -TCP durante o resfriamento. Entretanto, o β -TCP é estável à temperatura ambiente e se transforma em α -TCP a partir de, aproximadamente, 1165°C , que pode ser retido durante o resfriamento até a temperatura ambiente. Ambos já são utilizados em aplicações clínicas nas áreas de odontologia, reconstruções maxilofaciais e ortopedia. β -TCP é o componente de vários blocos cerâmicos mono ou bifásicos e alguns compósitos, já o α -TCP é o componente principal de vários cimentos ósseos hidráulicos (CARRODEGUAS et al., 2008, 2011), que serão analisados na Seção “Cimentos de Fosfato de Cálcio”.

Devido às suas ótimas propriedades, os fosfatos tricálcicos têm sido estudados exaustivamente sobre diversas perspectivas, desde alterações químicas a modelos estruturais. A grande maioria dos estudos tem como objetivo otimizar sua reatividade e suas propriedades mecânicas em conjunto com as outras necessidades a fim de aumentar ainda mais a gama de aplicação destes materiais. Alguns dos tópicos mais estudados são:

- Compostos multifásicos;
- Tamanho de partículas;
- Porosidade;
- Compósitos;
- Cristalinidade;
- Recobrimento de outros implantes;
- Substituição iônica.

2.6.1 Fosfatos Tricálcicos Modificados

Os compostos multifásicos com fosfatos tricálcicos têm como objetivo obter um material com as propriedades finais melhores que as propriedades de cada um dos compostos isoladamente. Estas propriedades podem ser as mais diversas. Por exemplo, *scaffolds* bifásicos de TCP-HA com maior resistência mecânica à compressão e maior bioatividade (SHUAI et al., 2013). Ou então, compostos multifásicos de TCP-TTCP-DCP com resistência mecânica até quatro vezes maior que cada um dos componentes isolados (KIM et al., 2013).

Com a nanotecnologia em foco, os fosfatos de cálcio nanométricos também têm sido estudados (NASIRI-TABRIZI, et al., 2013). Efeitos da composição química dos reagentes precursores, bem como dos parâmetros utilizados para a moagem são fundamentais na síntese dos fosfatos tricálcicos nanométricos.

Já a porosidade é fundamental para o crescimento do osso neoformado através dos fosfatos tricálcicos. Os poros interconectados, em distribuição e tamanhos adequados, possibilitam a passagem do osso neoformado através do implante, o que favorece a osteocondução e a osteoindução, além de acelerar o processo de substituição implante/osso e aumentar o sucesso do procedimento (CHAN et al., 2012; ESLAMINEJAD, et al., 2013).

Materiais compósitos também são desenvolvidos com o mesmo objetivo dos multifásicos: obter materiais finais com propriedades melhores que os iniciais (CARBAJAL, et al., 2012). Compósitos TCP-Polímeros (RIGO et al., 2007) são comuns a fim de aumentar a tenacidade e a resistência à fratura dos TCPs. Um exemplo de aplicação é na entrega controlada de fármacos (VAHABZADEH, et al., 2013).

A cristalinidade também influencia na reatividade dos TCPs (CAMIRÉ et al., 2005). A moagem é capaz de alterar características como tamanho de partículas, área superficial específica e estabilidade térmica, que influenciam diretamente na reatividade dos TCPs. Materiais amorfos e altamente cristalinos podem responder de maneiras distintas no corpo humano.

Outra área que atrai bastante atenção é o recobrimento de outros tipos de implantes a fim de aumentar a bioatividade do mesmo e ligá-lo biologicamente ao tecido hospedeiro. Um exemplo é o recobrimento de implantes de zircônia (STEFANIC, et al., 2013), o TCP, neste caso, adere firmemente ao osso, já que a zircônia é bioinerte e não é capaz de estabelecer tal ligação.

Já muitos pesquisadores dedicam-se a entender e estudar os TCPs com substituições iônicas (BOANIN, et al., 2010). Sendo os principais materiais estudados os substituídos com o magnésio (CARRODEGUAS et al., 2008; TARDEI et al., 2006) e o silício (CHAN et al., 2012; MARTÍNEZ, et al., 2010; MARTÍNEZ et al., 2012, 2012; MATE-SANCHEZ DE VAL et al., 2012; MESTRES, et al., 2011; MOTISUKE, et al., 2008). O magnésio é um conhecido estabilizador da fase β -TCP, como será analisado em seções posteriores.

E muitas destas alterações acima citadas são feitas a fim de aplicar os fosfatos tricálcicos como cimentos ósseos, uma das suas principais aplicações.

2.7 Cimentos de Fosfato de Cálcio

No começo da década de 80, pesquisadores descobriram os cimentos de fosfato de cálcio (CFCs), que são biomateriais bioativos e biorreabsorvíveis formados através da mistura de uma parte sólida com uma parte líquida. Depois de misturadas estas fases, forma-se uma pasta viscosa que passa pela reação de cura e ganha resistência no corpo humano após o implante. O produto da reação é a hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA) ou *brushita*, algumas vezes misturadas com blendas não reagidas ou partículas de outras fases. Os CFCs são ótimos substitutos ósseos para aplicações que não exigem muitos esforços. Eles possibilitam uma excelente osteocondutividade, moldabilidade e manipulação, satisfazendo todas as necessidades dos médicos cirurgiões. Além do mais, tem perfeito assentamento no tecido hospedeiro, com uma gradual substituição pelo tecido ósseo neoformado (DOROZHKIN, 2011; KENNY, et al., 2003; BOHNER, 2000; DRIESSENS, et al., 1997; DRIESSENS, et al., 1993; BOHNER, et al., 2005).

Algumas das principais vantagens e desvantagens dos cimentos de fosfato de cálcio são observadas na Tabela 2.5.

Tabela 2.5: Principais vantagens e desvantagens dos cimentos de fosfato de cálcio (GINEBRA, et al., 2006; GINEBRA, et al., 2006; AMBARD, et al., 2006; SANTOS, 2002).

Vantagens	Desvantagens
Não tóxico, fácil preparação e manuseio mesmo durante o ato cirúrgico.	Alta fragilidade, o que limita sua aplicação a baixas cargas.
Contato ótimo entre osso e implante, excelente biocompatibilidade e osteocondutividade.	Desgaste fácil em caso de falha durante o processo cirúrgico.
Boa injetabilidade de maneira pouco invasiva, aplicação em defeitos com grande complexidade geométrica ou muito pequenos sem necessidade de dar forma à cavidade.	Pouca macroporosidade (principalmente em poros interconectados), o que inibe o rápido crescimento ósseo. A biorreabsorção e a consequente substituição por ossos neoformados são retardadas. Elas acontecem de fora para dentro do implante.
A reação de cura ocorre <i>in vivo</i> à temperatura corpórea, apresenta ótima moldabilidade e é substituído por tecido ósseo neoformado.	A biorreabsorção <i>in vivo</i> de muitas formulações pode ser mais lenta que a taxa de crescimento ósseo em caso de escolha inadequada da formulação.

Dentre as várias aplicações dos CFCs, algumas são:

- *Scaffolds* e entrega controlada de fármacos (LEE et al., 2011; LOPEZ-HEREDIA et al., 2011, 2012; GINEBRA, et al., 2006)
- Remodelação óssea (GRANDI et al., 2011; KURASHINA, et al., 1997; FRIEDMAN, et al., 1998; APELT, et al., 2004; OOMS, et al., 2003; JANSEN, et al., 1995; LARSSON, et al., 2002);
- Ortopedia (KOPYLOV, et al., 1999; YETKINLER, et al., 1999; SCHILDHAUER, et al., 2000; BAI, et al., 1999; ELDER, et al., 2000);
- Ação antimicrobiana (SERRAJ, et al., 2002; MICHAILESCO, et al., 2005; BRIAK, et al., 2008; HUAN, et al., 2007; GBURECK, et al., 2007; MESTRES, et al., 2011).

A fim de aumentar a faixa de aplicação destes materiais, vários estudos tem sido feitos a fim de aumentar sua reatividade e suas propriedades mecânicas, uma vez que suas propriedades biológicas são excelentes (BOHNER, 2007). Alguns dos tópicos mais estudados são:

- Substituição iônica (MOREJÓN-ALONSO, et al., 2011; MOTISUKE et al., 2011; PINA, et al., 2009; CAMIRÉ, et al., 2006);
- Adição de fases sólidas (LEE et al., 2011; GORST, et al., 2006; SANTOS, et al., 2000; BOHNER, 2004; NILSSON, et al., 2002, 2002; AKASHI, et al., 2001; YU, et al., 2009; TAKAHASHI, et al., 2004; BOUSLAMA, et al., 2009);
- Aditivos na solução de pega (CARDOSO, et al., 2011; CARDOSO et al., 2011; GINEBRA, et al., 1998; KOMATH, et al., 2000; SARDA, et al., 2002; SANTOS, et al., 2003; KHAIROUN, et al., 1999; XU, et al., 2002; YOSHIKAWA, et al., 1998, 2000);
- Aumento e desenho da porosidade (LOPEZ-HEREDIA et al., 2012; BARRALET, et al., 2002; PERUT, et al., 2011; MONTUFAR, et al., 2011, 2010, 2010);
- Tamanho de partícula do pó precursor (HERIBERTO et al., 2007; ZHANG, et al., 2011; GINEBRA, et al., 2004; GINEBRA, et al., 1999; BOHNER, et al., 2006);
- Biocompatibilidade (GRANDI et al., 2011; HABIB et al., 2012; HAO, et al., 2004; THEISS, et al., 2005; GROVER, et al., 2003);
- Cristalinidade (NEVSTEN, et al., 2006; BOHNER, 2007; BOHNER, et al., 2008);

Dentre todos os cimentos, os cimentos de α -TCP atraem muita atenção, devido a uma série de propriedades apresentada por esta fase.

2.7.1 Cimento de α -TCP

O α -TCP possui várias características que o tornam ideais para aplicação como cimento ósseo. Dentre elas, podemos destacar a ótima biocompatibilidade, a perfeita adequação às mais diversas cavidades, integridade estrutural quando em contato com os fluidos corpóreos e a não liberação de calor nem alteração de volume durante a reação de cura. Além disso, o produto final da reação é a CDHA, muito similar à fase mineral dos ossos.

Nas Seções “Fosfatos Tricálcicos Modificados” e “Cimentos de Fosfato de Cálcio” observaram-se vários estudos em que os esforços são canalizados a fim de otimizar as propriedades

tanto do pó precursor quanto do cimento de α -TCP. Entretanto, um dos pontos fundamentais para o sucesso tanto biológico, quanto estrutural deste cimento é a pureza do pó precursor do cimento.

Não há um pó de α -TCP com 100% de pureza, sendo comum encontrar o β -TCP como impureza, o que influencia diretamente nas propriedades do cimento. O β -TCP é menos solúvel e conseqüentemente menos reativo. Além disso, o produto da reação do β -TCP é a *brushita*, enquanto que a do α -TCP é a CDHA, que é mais similar a fase mineral óssea, o que torna o α -TCP mais atraente e biocompatível. A alta pureza do α -TCP leva a uma reatividade maior e, conseqüentemente, a um cimento mais íntegro e mais resistente.

Sendo assim, todos os esforços para alterar os fosfatos tricálcicos a fim de melhorar seu desempenho poderiam ser otimizados com a síntese de um pó de α -TCP de elevada pureza. Mais do que isso, uma síntese efetiva é fundamental na obtenção de fosfatos tricálcicos com propriedades superiores.

2.8 Síntese Fosfato Tricálcico

A síntese de α -TCP é conhecida há décadas (BOHNER, 1996; FAMERY, et al., 1994), entretanto os mecanismos que são responsáveis por esta síntese não são completamente dominados (CARRODEGUAS, et al., 2011). A literatura é contraditória. São diversas as temperaturas e tempos utilizados. Também não existe consenso quanto à necessidade ou não de choque térmico na obtenção da fase α -TCP.

A forma mais simples e usual de se obter o TCP é via reação de estado sólido, em que o carbonato de cálcio (CaCO_3) e o hidrogenofosfato de cálcio, a monetita, (CaHPO_4) são utilizados como reagentes precursores. A obtenção se dá pela mistura dos dois reagentes em proporções específicas levando o material para a calcinação em temperaturas pré-determinadas (JINLONG, et al., 2002).

Na Figura 2.3, é possível observar o diagrama de fases do sistema $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ (óxido de cálcio – pentóxido de fósforo).

produto final normalmente apresenta grande quantidade de β -TCP como contaminante. Apesar do α -TCP (e sua síntese) ser conhecido há anos, ainda há que se elucidar uma forma de obtê-lo com alto grau de pureza.

É sabido que a presença de magnésio nos reagentes precursores retarda a formação da fase α -TCP e estabiliza a fase β -TCP (ENDERLE, et al., 2005; CARRODEGUAS, et al., 2008; MOTISUKE, et al., 2008; MARCHI, et al., 2007). Pequenas quantidades de Mg são capazes de elevar a temperatura de calcinação da fase α (Figura 2.4). Concentrações maiores, em torno de 8% mol, podem elevar a temperatura de calcinação em até 400°C. O controle rigoroso da calcinação, que envolve a utilização de reagentes livres de magnésio, é de extrema importância na síntese de α -TCP de elevada pureza.

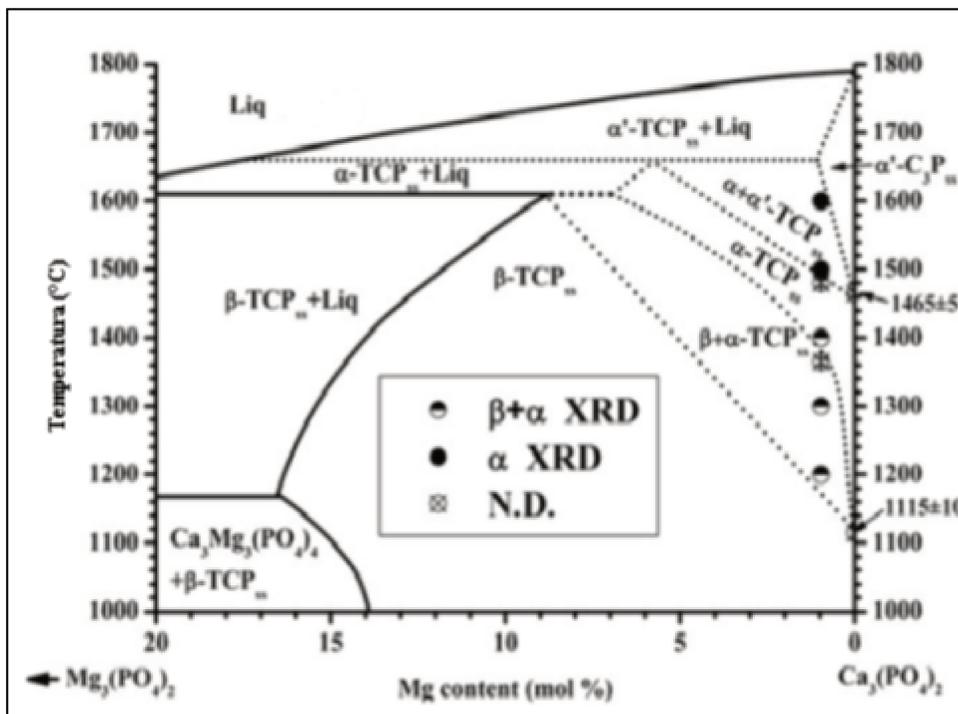


Figura 2.4: Diagrama de fases $Mg_3(PO_4)_2 - Ca_3(PO_4)_2$

Um estudo recente analisou a presença de magnésio na monetita (DUNCAN et al., 2014). Monetita foi obtida em laboratório sem a presença de magnésio e foi utilizada para a obtenção do α -TCP. O resultado foi a obtenção de α -TCP sem a contaminação de β -TCP (100% de pureza). Concluiu-se que o choque térmico não é necessário para reter a fase α -TCP, que o resfriamento controlado até a temperatura ambiente é suficiente. Entretanto, neste estudo, foi utilizada a

temperatura de 1300°C, ainda distante dos 1165°C do diagrama de fases. Além disso, foram utilizadas, pelo menos, 24h de forno para esta calcinação. As conclusões não são assertivas.

Ainda há muito que se esclarecer a respeito da síntese via reação de estado sólido do α -TCP.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Desenho Inicial do Trabalho

O trabalho baseou-se no desenvolvimento das seguintes etapas e atividades:

- Síntese do carbonato de cálcio e do hidrogenofosfato de sódio: DRX e FRX;
- Mistura e homogeneização de cada reagente separadamente a seco: DRX, FRX, MEV, BET e distribuição do tamanho de partículas;
- Moagem dos reagentes em via úmida (meio álcool isopropílico);
- Secagem dos reagentes: DRX, FRX, MEV, BET e Distribuição de tamanho de partícula;
- Mescla dos reagentes em via úmida (meio isopropílico);
- Secagem da mescla dos reagentes;
- Calibração do forno ascensor;
- Calcinação da mescla em pequenas quantidades para obtenção do α -TCP em diversas condições: FRX, DRX, ATD, dilatometria;
- Calcinação da mescla em grandes quantidades para validação do processo.

As etapas descritas, bem como o país em que foram feitas, podem ser mais bem observadas no organograma da Figura 3.1.

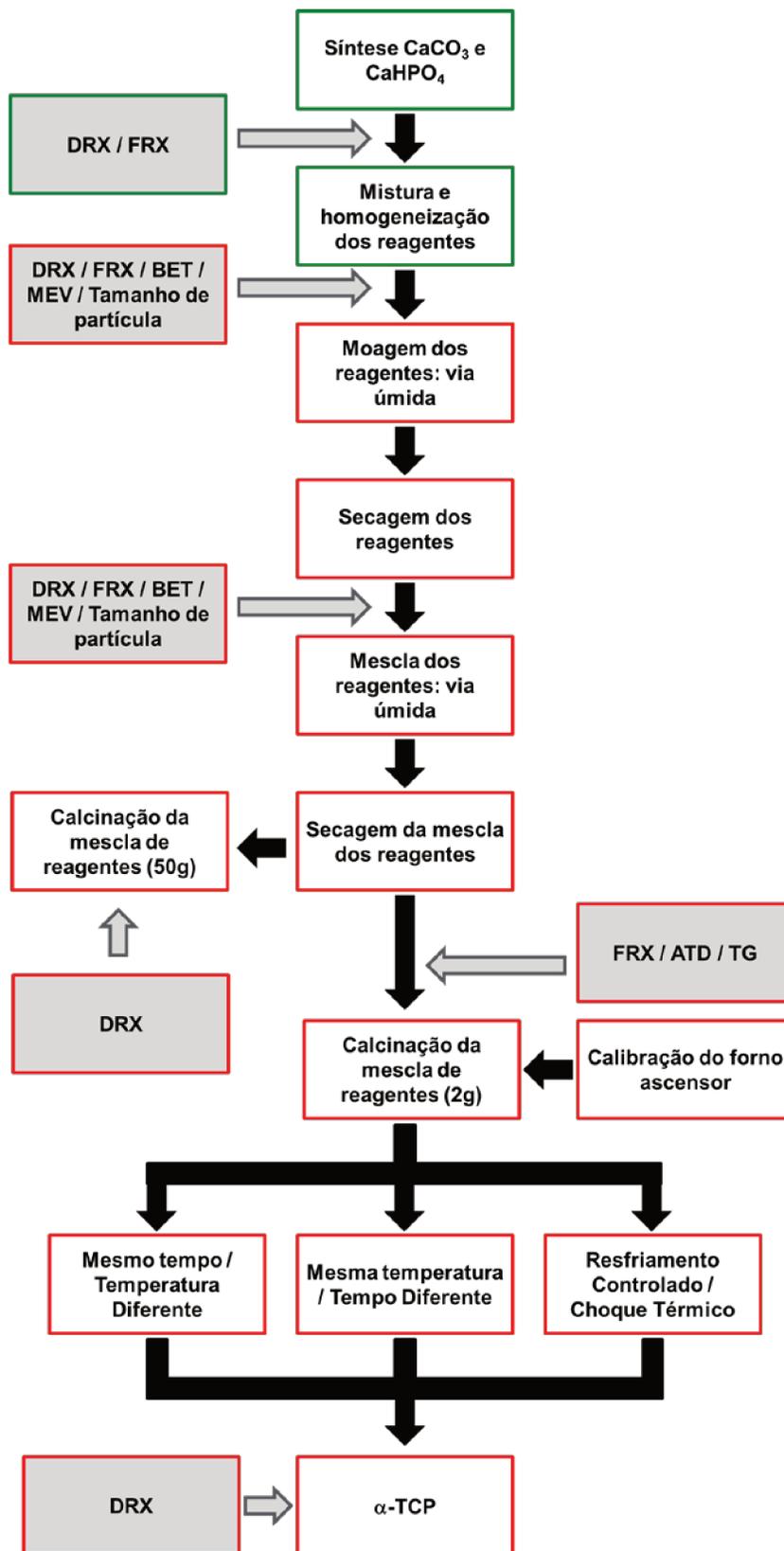


Figura 3.1: Organograma das atividades desenvolvidas durante o projeto: em verde, feitas no Brasil, e em vermelho, feitas na Espanha.

3.2 Síntese CaCO_3 e CaHPO_4

Os reagentes utilizados para a obtenção do α -TCP, tanto a monetita (Hidrogenofosfato de Cálcio, CaHPO_4) quanto o carbonato de cálcio (CaCO_3), foram sintetizados em laboratório com o objetivo principal de se obter reagentes com baixos teores de magnésio, elemento que estabiliza a fase de β -TCP, impossibilitando a obtenção de um α -TCP de pureza elevada (MOTISUKE, et al., 2008).

Ambos os reagentes foram obtidos por meio de uma reação de precipitação em solução aquosa utilizando-se EDTA sal dissódico como agente sequestrante de magnésio (MOTISUKE, et al., 2008).

O carbonato de cálcio foi obtido através da adição de uma solução aquosa de $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (P.A.-A.C.S.; $\text{NH}_3 \geq 30,0\%$; Labsynth, SP, Brasil) em uma solução de $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ (P.A.; $\geq 99,0\%$; Labsynth, SP, Brasil) sob agitação, contendo uma quantidade apropriada de EDTA (P.A., 99,0-101,0%; Labsynth, SP, Brasil). O precipitado foi filtrado a vácuo, enxaguado com água deionizada e seco em estufa por 12h.

A monetita foi obtida através da precipitação da adição de uma solução de $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ em uma solução de $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ (P.A.-A.C.S.; $\geq 98,0\%$; Labsynth, SP, Brasil) O precipitado foi filtrado a vácuo, enxaguado com água deionizada e seco em estufa por 12h.

Cada um dos reagentes provenientes de todas as sínteses foi analisado por:

- Difração de raios X (DRX) – confirmação e identificação da fase proveniente da síntese de cada reagente;
- Fluorescência de raios X (FRX) – confirmação da presença dos elementos principais de cada reagente e, principalmente, avaliar a eficiência da síntese em garantir a presença mínima de elementos traços no reagente final, principalmente o magnésio.

Por meio da reação de precipitação em solução aquosa, em cada síntese de monetita foi obtido cerca de 49g e em cada síntese de carbonato cerca de 77g. . Portanto, foram necessárias várias sínteses a fim de garantir quantidade de material suficiente para a realização de todo o trabalho de doutorado. Foram feitas 72 sínteses de monetita e 23 de carbonato de cálcio.

3.3 Mistura e Homogeneização dos Reagentes

A fim de se obter uma amostra padrão, todas as monetitas (M1 a M72) foram misturadas entre si, bem como os carbonatos de cálcio (CC1 a CC23). As misturas foram conduzidas em ciclos. Cada ciclo foi caracterizado por uma mistura manual (agitação mecânica) em potes de 5L por cerca de 30 minutos. A mistura das monetitas e dos carbonatos de cálcio seguiram o padrão apresentado na Figura 3.2 e Figura 3.3, respectivamente.

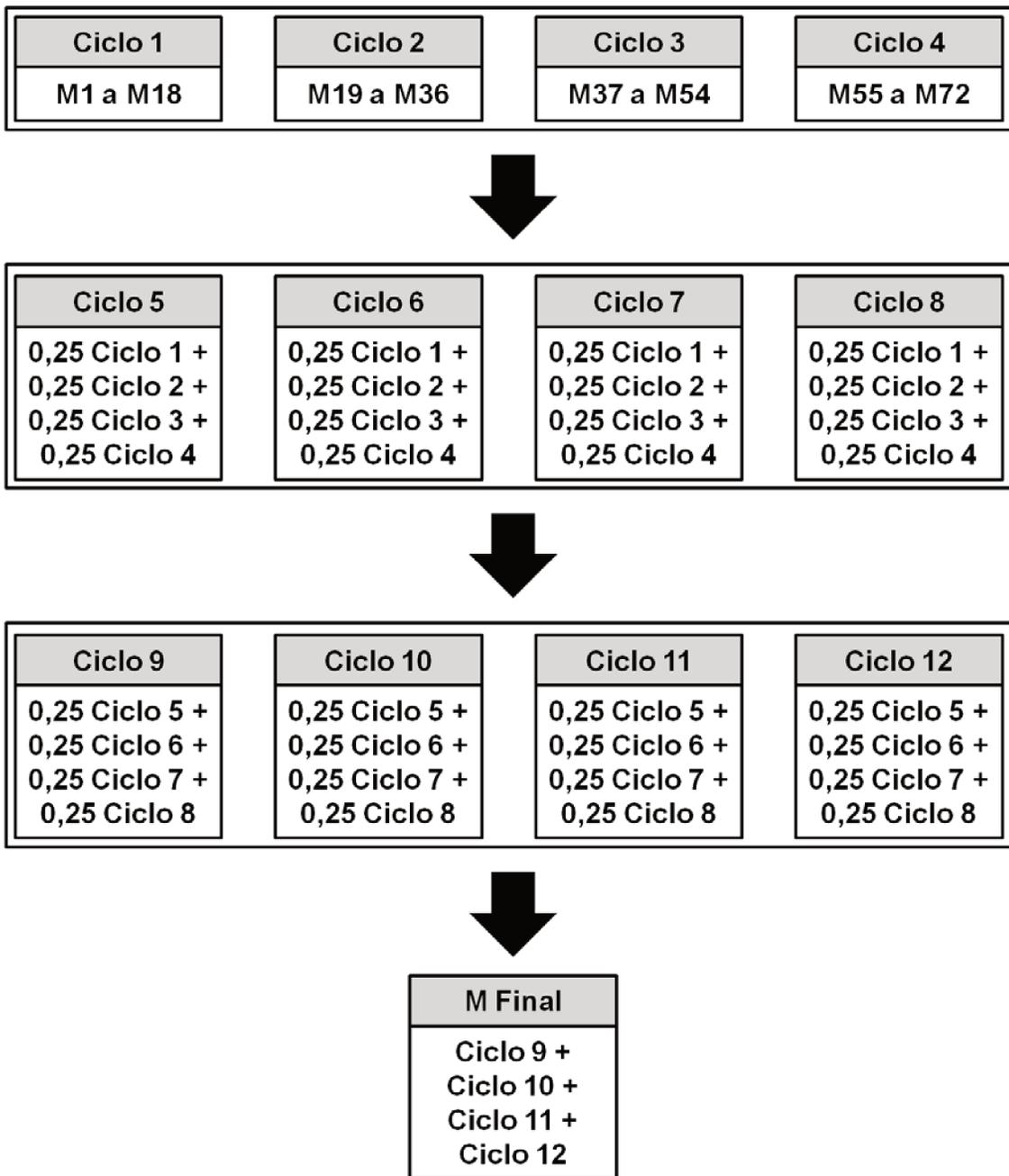


Figura 3.2: Ciclos de mistura de todas as monetitas até a amostra de monetita final (M).

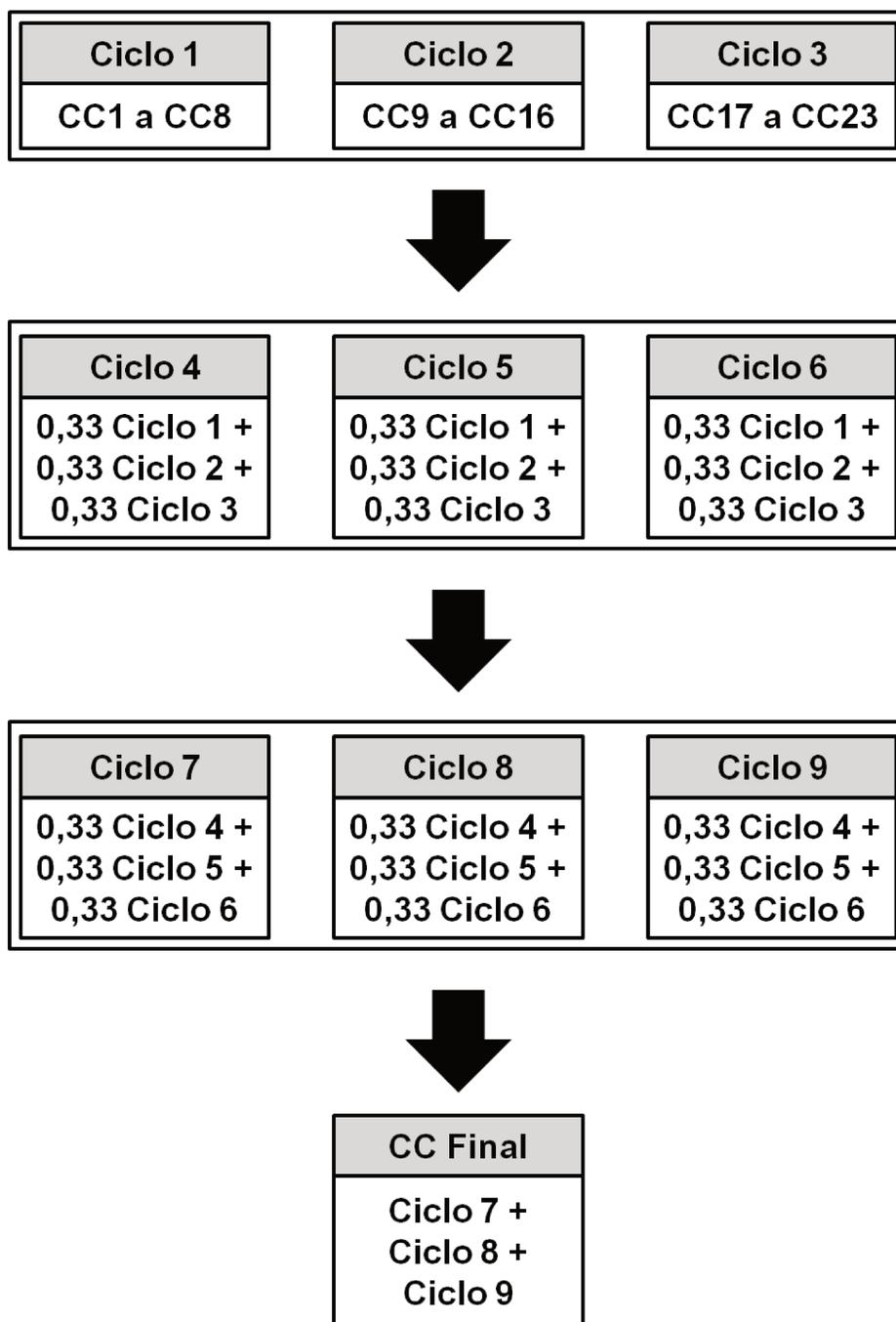


Figura 3.3 Ciclos de mistura de todos os carbonatos de cálcio até a amostra de carbonato de cálcio final (CC).

Após a completa homogeneização, a monetita e o carbonato de cálcio obtidos foram analisados por:

- Difração de raios X (DRX) – confirmação e identificação a fase proveniente da mistura de todos os reagentes, a fim de garantir que não houve nenhuma contaminação durante a mistura;

- Fluorescência de raios X (FRX) – garantia de que não houve nenhuma contaminação durante a mistura;
- Área superficial específica (BET) – análise da área superficial específica inicial da mistura de cada reagente;
- Microscopia eletrônica de varredura (MEV) – avaliação e observação da morfologia inicial dos reagentes após a síntese;
- Distribuição de tamanho de partículas – avaliação da distribuição de tamanho de partículas dos reagentes após a síntese.

3.4 Moagem dos Reagentes: Meio Isopropílico

O α -TCP foi obtido por reação de estado sólido entre a monetita e o carbonato de cálcio. A fim de se obter uma maior eficiência da reação, através do aumento do contato entre os reagentes precursores, e garantir que todos os reagentes se convertessem em fosfato tricálcico, os reagentes foram moídos separadamente antes da reação. Foi utilizado um moinho atritor de hélice (hélices e parte interior do moinho de teflon) e bolas de 2mm de zircônia em álcool isopropílico. O meio álcool isopropílico utilizado para a moagem doravante será chamado de meio isopropílico..

A determinação do tamanho das bolas de zircônia foi feita de acordo com o tamanho prévio dos reagentes e a determinação da quantidade de bolas de zircônia foi feita através do volume do moinho atritor. As bolas de zircônia foram colocadas até 1/3 da altura do moinho, o que correspondeu a 640g de bolas, sendo esta a quantidade padrão utilizada em todas as moagens.

A haste do moinho atritor foi colocada antes dos materiais, pois é inviável fazer um bom ajuste da haste no moinho após a adição de todos os materiais. Em cada moagem foram colocados 150g de reagente (monetita ou carbonato de cálcio), 640g de bolas de zircônia e álcool isopropílico até uma altura de 2/3 do moinho atritor.

Após a adição do álcool isopropílico, o moinho era finalmente lacrado e iniciava-se o processo de moagem, que tinha duração de 2h.

Em resumo, os parâmetros de moagem foram:

- Moinho atritor de 1L;

- 150g de reagentes;
- 640g de bolas de 2mm de zircônia;
- Álcool isopropílico até 2/3 do volume do moinho já com a haste, os reagentes e as bolas de zircônia;
- Duração de 2h.

Como a moagem era limitada a uma massa de 150g de reagente por ciclo de moagem e a massa de reagentes utilizadas neste trabalho é superior a esta quantidade, os processos foram feitos repetidas vezes para que todo o volume de monetita e carbonato de cálcio fossem moídos.

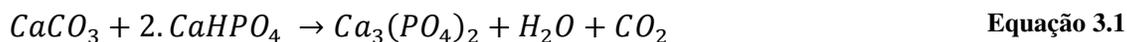
3.5 Secagem dos Reagentes

Após a completa secagem dos reagentes em uma estufa a 60°C por 12h, eles foram analisados por:

- Difração de raios X (DRX) – confirmação e identificação da fase após a moagem dos reagentes, a fim de garantir que não houve nenhuma contaminação durante o processo de moagem;
- Fluorescência de raios X (FRX) – garantir que não houve nenhuma contaminação durante o processo de moagem;
- Área superficial específica (BET) – análise da área superficial específica após a moagem de cada reagente, a fim de avaliar a eficiência da moagem através de uma comparação com a área superficial específica dos reagentes pré-moagem;
- Microscopia eletrônica de varredura (MEV) – avaliação e observação da morfologia dos reagentes após a moagem e avaliação qualitativa da distribuição do tamanho de partículas visualmente;
- Distribuição de tamanho de partículas – avaliar a distribuição de tamanho de partículas após a moagem, a fim de se avaliar a eficiência da moagem na redução do tamanho de partícula inicial dos reagentes.

3.6 Mescla dos Reagentes: Meio Isopropílico

O α -TCP foi obtido neste trabalho através da reação de estado sólido entre a monetita (hidrogenofosfato de cálcio) e o carbonato de cálcio, de acordo com a Equação 3.1.



A mistura dos reagentes entre si foi feita no mesmo moinho atritor utilizado para moer os reagentes separadamente (Seção 3.4).

Os parâmetros utilizados para a mescla foram:

- Moinho atritor de 1L;
- 150g de mescla de reagentes (monetita e carbonato de cálcio);
- 640g de bolas de 2mm de zircônia;
- Álcool isopropílico até 2/3 do volume do moinho já com a haste, a mescla dos reagentes e as bolas de zircônia;
- Duração de 5 minutos.

3.7 Secagem da Mescla de Reagentes

A secagem da mescla de reagentes seguiu os mesmos parâmetros utilizados para secar a moagem de cada reagente separadamente, já explicada na Seção 3.5.

Após a secagem, a mescla foi analisada por:

- Fluorescência de raios X (FRX) – garantia de que não houve nenhuma contaminação após todo o processamento do pó pré-calcinação e determinar a relação cálcio/fósforo da mescla obtida;
- Análise termogravimétrica (TG) – análise da variação de massa da mescla durante seu aquecimento;

- Análise térmica diferencial (ATD) – avaliar as reações que acontecem durante o aquecimento da mescla.

3.8 Calibração do Forno Ascensor

O forno ascensor utilizado neste trabalho foi calibrado a fim de garantir uma maior exatidão nas temperaturas utilizadas no trabalho. Um esquema do forno pode ser observado na Figura 3.8.

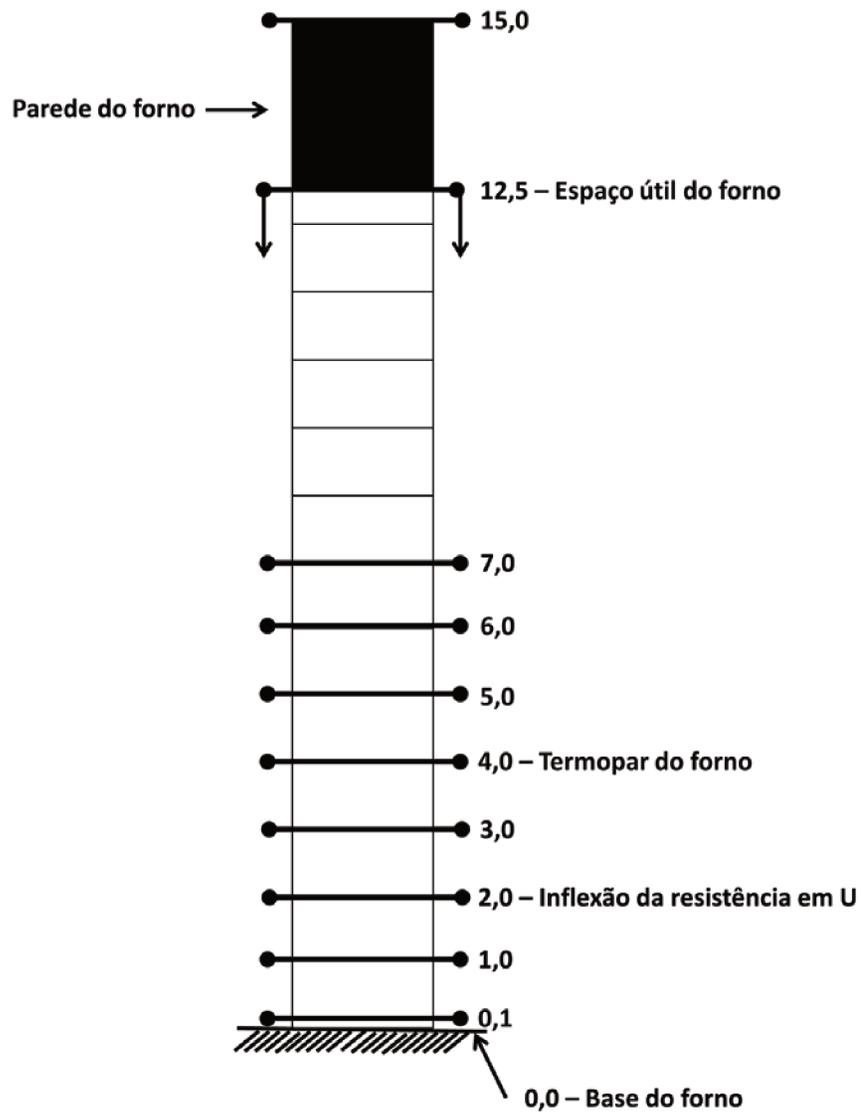


Figura 3.4: Esquema do forno ascensor: todas as alturas em centímetros.

Foram tomadas medidas de temperaturas nas alturas: 0,1cm; 1,0cm; 2,0cm; 3,0cm; 4,0cm; 5,0cm; 6,0cm; 7,0cm. As temperaturas foram lidas com a ajuda de um termopar colocado no forno a partir da sua parede superior, que é vazada. Para cada temperatura lida, o termopar era inserido e aguardava-se até a total estabilização da leitura de temperatura do forno, sendo então feita a leitura com o auxílio de um multímetro.

As temperaturas analisadas para fazer a calibração foram as temperaturas extremas utilizadas neste trabalho: 1075°C e 1300°C. Estas foram as temperaturas escolhidas porque esta faixa abrange toda a reação de transformação β -TCP \rightarrow α -TCP, com folgas, de acordo com a teoria.

Após as leituras das temperaturas, foi traçado um perfil comportamental das duas temperaturas escolhidas de acordo com a altura do forno a fim de se aplicar algum fator corretivo, caso necessário.

3.9 Calcinação da Mescla de Reagentes

As mesclas dos reagentes já secas e desaglomeradas foram calcinadas sob diversos protocolos no forno ascensor já calibrado. As amostras foram mantidas em diversas condições de temperatura, tempo e modo de resfriamento. Em todos os protocolos, a quantidade de mescla utilizada foi a mesma, 2g. Esta quantidade de material foi distribuída homogeneamente na base dos cadinhos de alumina utilizados.

Estes protocolos estão mais bem descritos nas Seções 3.10.1, 3.10.2 e 3.10.3.

3.9.1 Protocolo 1: Efeito da Temperatura

O Protocolo 1 seguiu o padrão esquematizado na Figura 3.9.

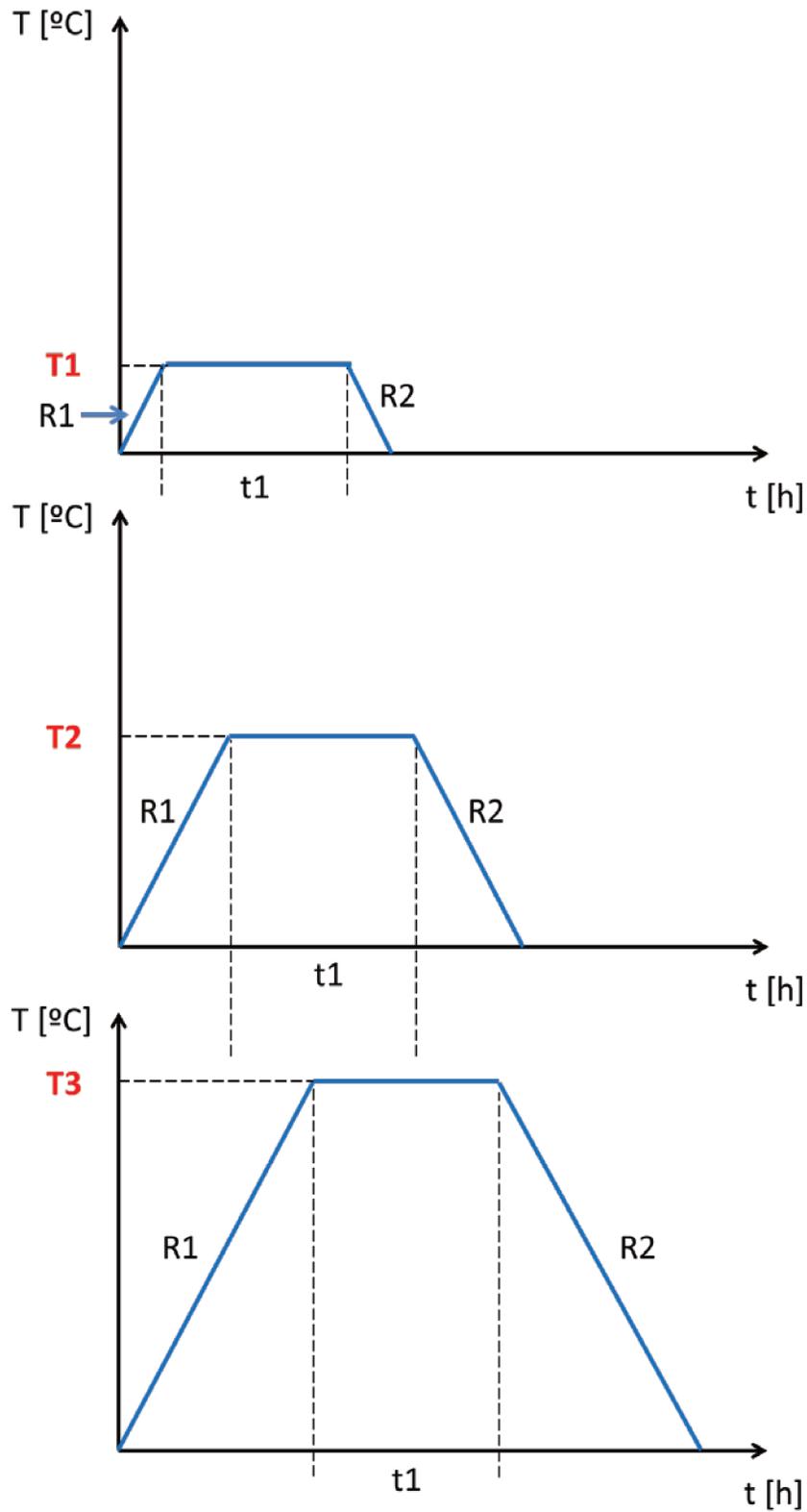


Figura 3.5: Protocolo 1: Efeito da temperatura. R1 - rampa de aquecimento; R2 – rampa de resfriamento; t_1 – tempo de permanência no patamar; T_1 , T_2 , T_3 – temperaturas no patamar.

Como se pôde observar, o tempo de permanência no patamar foi fixo, bem como as rampas de aquecimento e resfriamento, já as temperaturas deste patamar foram variadas. O objetivo neste protocolo é avaliar a cinética da transformação β -TCP \rightarrow α -TCP de acordo com a temperatura sob um mesmo tempo de patamar. Avaliar a influência desta variável na transformação.

Em resumo:

- R1: 10°C/min – rampa de aquecimento;
- t1: 2h – tempo de permanência no patamar;
- R2: 10°C/min – rampa de resfriamento;
- T1, T2, T3, Tn: 1075°C, 1100°C, 1125°C, 1150°C, 1175°C, 1200°C, 1225°C, 1250°C, 1275°C, 1300°C.

3.9.2 Protocolo 2: Efeito do tempo

O Protocolo 2 seguiu o padrão esquematizado na Figura 3.10.

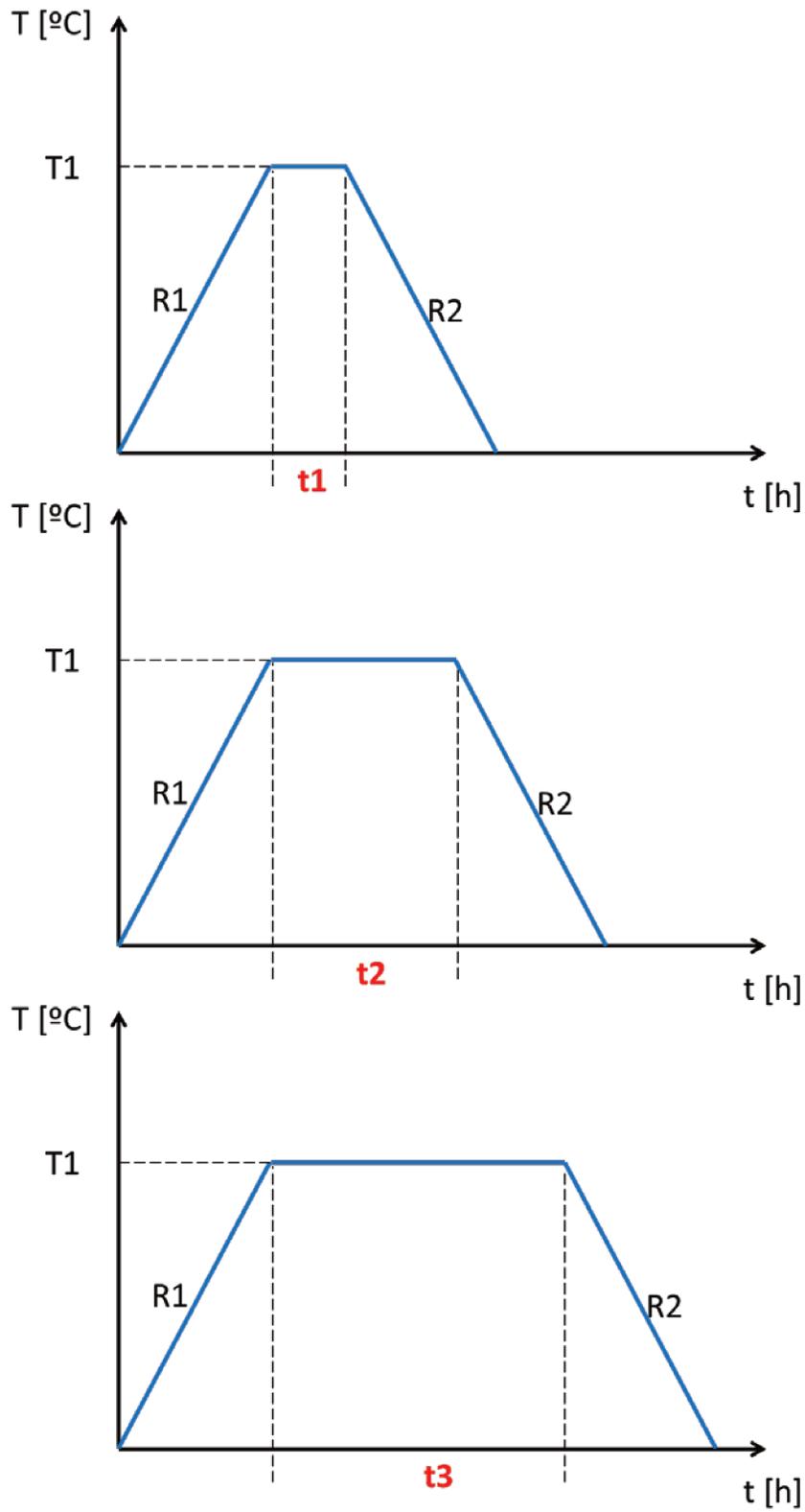


Figura 3.6: Protocolo 2: Efeito do tempo. R1 - rampa de aquecimento; R2 – rampa de resfriamento; T1 – temperatura no patamar; t1, t2, t3 – tempos de permanência no patamar.

Como se pôde observar, a temperatura de patamar foi fixada, bem como as rampas de aquecimento e resfriamento, já os tempos de permanência no patamar foram variados. O objetivo neste protocolo é avaliar a cinética da transformação β -TCP \rightarrow α -TCP de acordo com o tempo de permanência no patamar. Avaliar a influência desta variável na transformação.

Em resumo:

- R1: 10°C/min – rampa de aquecimento;
- T1: 1150°C – temperatura de patamar;
- R2: 10°C/min – rampa de resfriamento;
- t1, t2, t3, tn: 15min, 30min, 1h, 2h, 4h, 8h, 16h, 24h, 48h.

3.9.3 Protocolo 3: Efeito da Taxa de Resfriamento

O Protocolo 3 seguiu o padrão esquematizado na Figura 3.11.

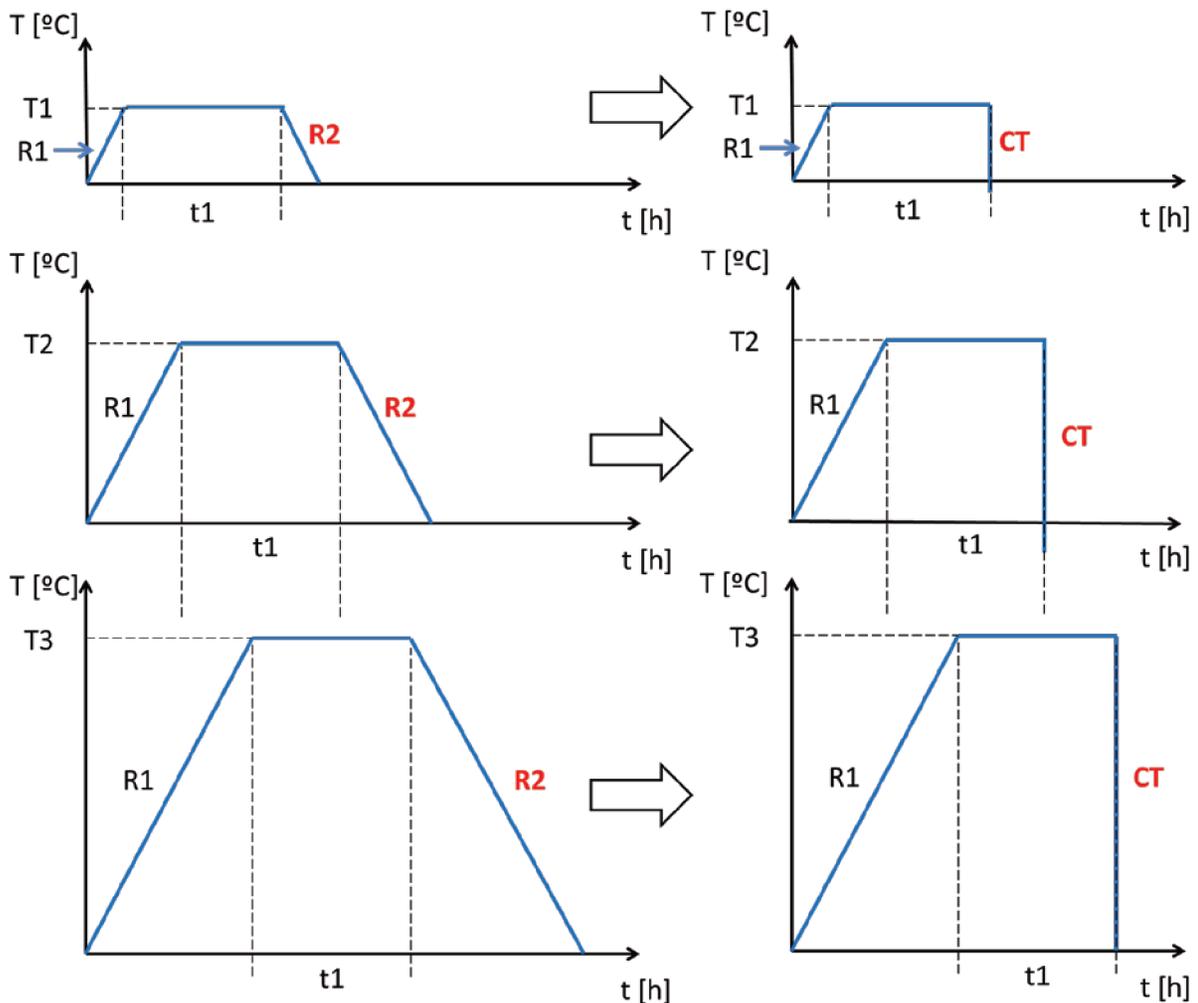


Figura 3.7: Protocolo 3: Efeito da taxa de resfriamento. R1 - rampa de aquecimento; R2 – rampa de resfriamento; CT – choque térmico; T1, T2, T3 – temperaturas no patamar; t1 – tempo de permanência no patamar.

Como se pôde observar, a temperatura de patamar foi fixada, bem como as rampas de aquecimento e resfriamento e o tempo de patamar. A variável neste protocolo foi a forma de resfriamento do fosfato tricálcico. O objetivo neste protocolo é avaliar a cinética da transformação β -TCP \rightarrow α -TCP de acordo com a forma de resfriamento do pó. Muitos autores defendem que só é possível obter α -TCP de elevada pureza com choque térmico, uma vez que a reação β -TCP \rightarrow α -TCP é reversível em altas temperaturas. O objetivo é entender este processo de maneira mais aprofundada.

Em resumo:

- R1: 10°C/min – rampa de aquecimento;

- t1: 2h – tempo de permanência no patamar
- T1, T2, T3: 1125°C, 1150°C e 1175°C – temperaturas de patamar;
- R2 e CT: formas de resfriamento – 10°C/min e choque térmico, respectivamente.

O choque térmico foi feito retirando-se a amostra do forno e resfriando-a com o auxílio de um secador.

Neste protocolo foram escolhidos apenas três pontos de análise porque o choque térmico é danoso ao forno e acredita-se que é uma quantidade de pontos suficiente para analisar o objetivo em questão.

3.10 Análise do Pó de α -TCP

O pó de α -TCP obtido através dos três protocolos já descritos foi analisado por difração de raios-X. O objetivo foi discutir através da evolução dos difratogramas a cinética da reação de acordo com cada uma das variáveis analisadas, podendo traçar um paralelo entre elas.

Além disso, procurou-se estabelecer um ponto de ótimo entre os diversos pontos estudados para a síntese do α -TCP através de reação de estado sólido a partir de reagentes precursores de elevada pureza.

3.11 Calcinação da Mescla de Reagentes: Aumento da Quantidade

Todo o estudo de calcinação descrito até agora foi desenvolvido utilizando-se uma pequena quantidade de pó de α -TCP, apenas 2g, como dito na Seção 3.10. Esta pequena quantidade foi utilizada porque foram muitos pontos analisados e procurou-se economizar material. Entretanto, a fim de se verificar a reprodutibilidade dos dados com quantidades maiores de pó, fez-se uma calcinação com 50g em um forno específico para grandes quantidades. Os parâmetros utilizados para esta síntese foram aqueles utilizados no ponto de ótimo.

Além disto, o objetivo também foi validar a influência da forma de resfriamento na obtenção do α -TCP (Figura 3.12).

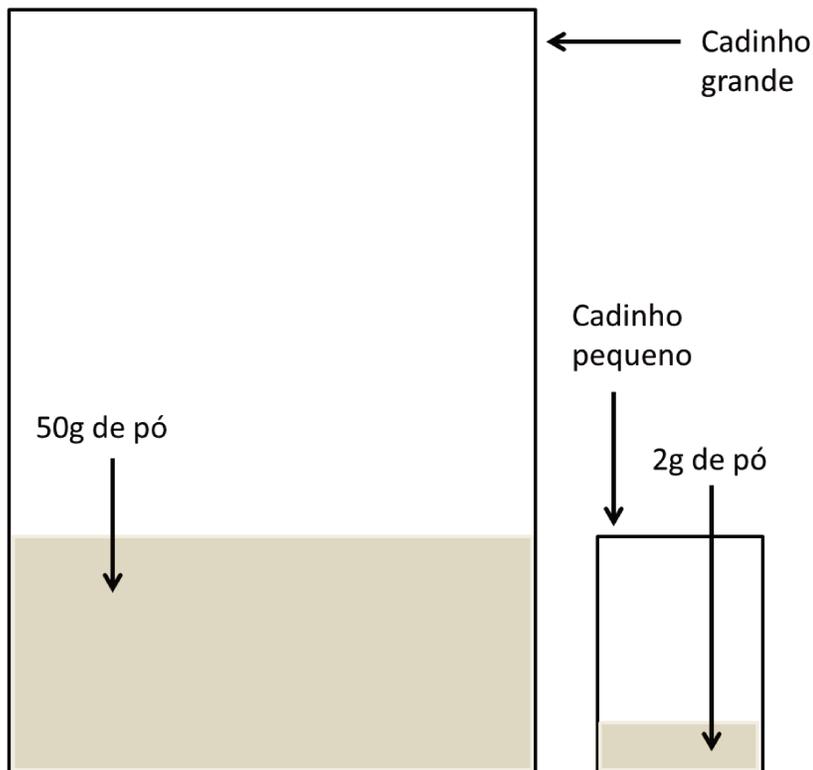


Figura 3.8: Simulação meramente ilustrativa das diferentes quantidades de pó em seus respectivos cadinhos: 9,0 e 3,0 cm, respectivamente.

Como se pode observar, apesar da massa de material ter aumentado 25 vezes, o tamanho do cadinho não aumenta em 25 vezes. Sendo assim, o gradiente de resfriamento é diferente nos dois casos. A massa interior do cadinho grande demora mais a esfriar do que a massa do cadinho pequeno. A área de contato superficial específica com o ar que possibilita o resfriamento por convecção é menor no cadinho grande que no cadinho pequeno. Sendo assim, existe a possibilidade de que haja uma reversão da reação β -TCP \rightarrow α -TCP durante o resfriamento. Este fato foi avaliado com a calcinação de um volume maior.

O α -TCP obtido com 50g de pó foi analisado por difração de raios-X a fim de se observar a fase final após a reação. Além disso, nesta análise difratométrica final, com o ponto de ótimo, foi feita uma análise quantitativa das fases presentes utilizando o método de Rietveld, a fim de validar quantitativamente a eficiência do método proposto para sintetizar α -TCP de elevada pureza.

3.12 Caracterização Físico-Química

Durante este capítulo, várias técnicas foram citadas com seus respectivos objetivos. Nesta seção serão listados os equipamentos utilizados em cada uma dessas medidas.

3.12.1 Difração de Raios-X (DRX)

No Brasil:

- Marca: Rigaku;
- Modelo: DMAX 2200;
- Radiação: $\text{CuK}\alpha$;
- Passo: $0,02^\circ$;
- Tempo de integração: 2s.

Na Espanha:

- Marca: Bruker;
- Modelo: D8 Advance;
- Radiação: $\text{CuK}\alpha$;
- Passo: $0,05^\circ$;
- Tempo de integração: 1s.

3.12.2 Fluorescência de Raios-X (FRX)

No Brasil:

- Marca: Rigaku;
- Modelo: RIX-3100.

Na Espanha:

- Marca: PANalytical;
- Modelo: MagiX PW-24242.

3.12.3 Área Superficial Específica (BET)

Na Espanha:

- Marca: Quantachrome
- Modelo: Monosorb Surface Area Analyser MS-13.

3.12.4 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Na Espanha:

- Marca: Hitachi;
- Modelo: S-4700.

Na Espanha, MEV de bancada:

- Marca: Hitachi;
- Modelo: TM-1000.

3.12.5 Distribuição de Tamanho de Partículas

Na Espanha:

- Marca: Malvern;
- Modelo: Mastersizer S.

3.12.6 Análise Termogravimétrica (TG) e Análise Térmica Diferencial (ATD)

Na Espanha:

- Marca: Netzsch;
- Modelo: STA 409/C.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Síntese dos Reagentes

Parte dos difratogramas das sínteses das 73 monetitas está representada na Figura 4.1.

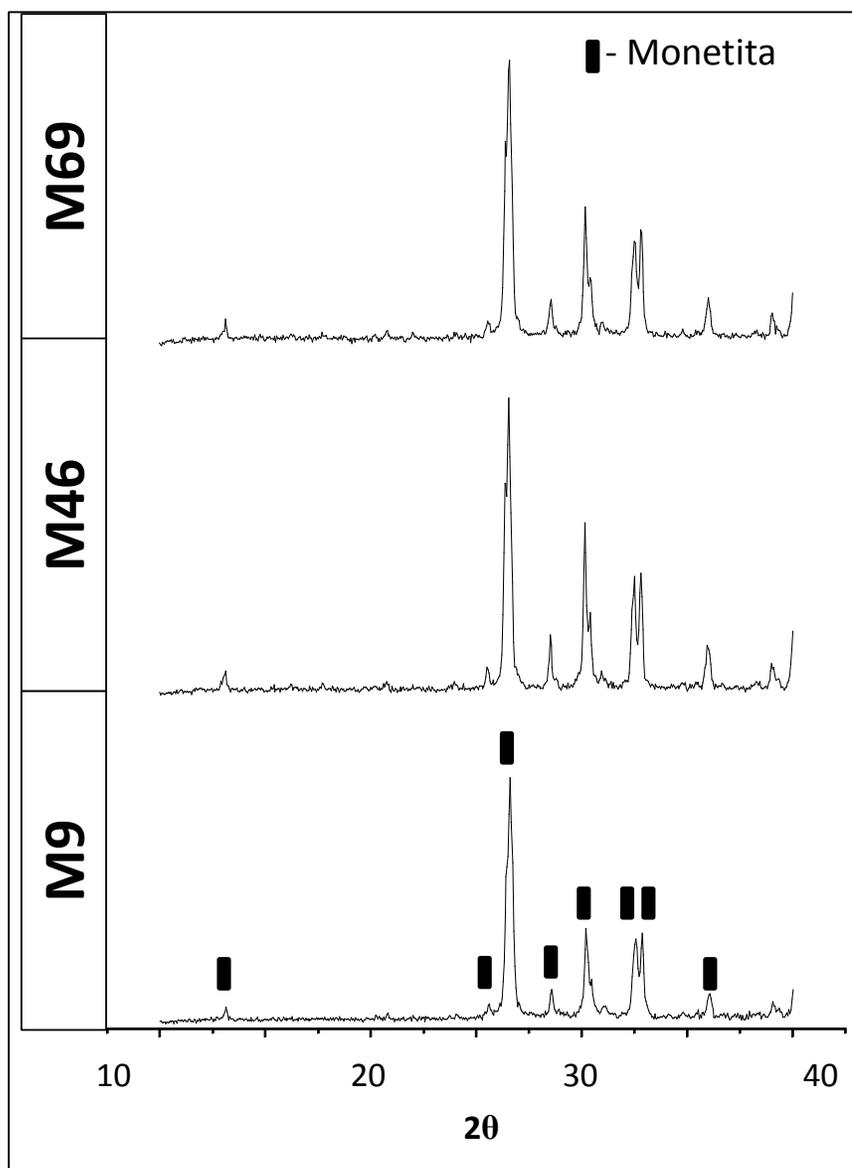


Figura 4.1: Difratogramas de raios X de diferentes sínteses de monetitas escolhidas aleatoriamente.

Como se pode observar pelas amostras de síntese de monetita mostradas na Figura 4.1, as sínteses foram efetivas. Analisando os difratogramas, só há a presença de fases esperadas. A fase encontrada é a monetita, hidrogenofosfato de cálcio (ANEXO A – Padrão Monetita: JCPDS 09-0080). Pode-se observar uma pequena diferença de cristalinidade entre os diversos difratogramas, através dos picos de diferentes alturas. Estas diferenças são inerentes à síntese e podem ser atribuídas a diversos parâmetros, como diferentes tempos de descanso, diferentes tempos de agitação e, até mesmo, pequenas alterações nas condições climáticas durante as sínteses. Entretanto, esta diferença não é significativa e não é representativa, uma vez que todas as monetitas foram misturadas e formaram um único lote ao final, a fim de se obter uma única amostra final de α -TCP homogênea.

Parte dos difratogramas das sínteses dos 23 carbonatos de cálcio está representada na Figura 4.2.

Como se pode observar pelas amostras de síntese de carbonato de cálcio mostradas na Figura 4.2, as sínteses foram efetivas. Há a presença de fases esperadas apenas. Entretanto, diferente dos difratogramas das monetitas, pode-se observar nos difratogramas dos carbonatos de cálcio duas fases, uma predominante e principal, a calcita (ANEXO B – Padrão Calcita: JCPDS 05-0586), e uma fase minoritária e secundária, a vaterita (ANEXO C – Padrão Vaterita: JCPDS 25-0127). É possível observar também diferentes cristalinidades entre as amostras obtidas. Assim como na síntese das monetitas, estas diferenças são inerentes à síntese e podem estar associadas a diversos fatores, como pequenas diferenças de pH, pequenas diferenças de temperaturas da reação ou, até mesmo, diferentes padrões da água deionizada utilizada, além dos fatores já mencionados anteriormente. Mas como todos os carbonatos foram misturados ao final a fim de se obter uma amostra de fosfato tricálcico homogênea, estas pequenas diferenças não são representativas na síntese.

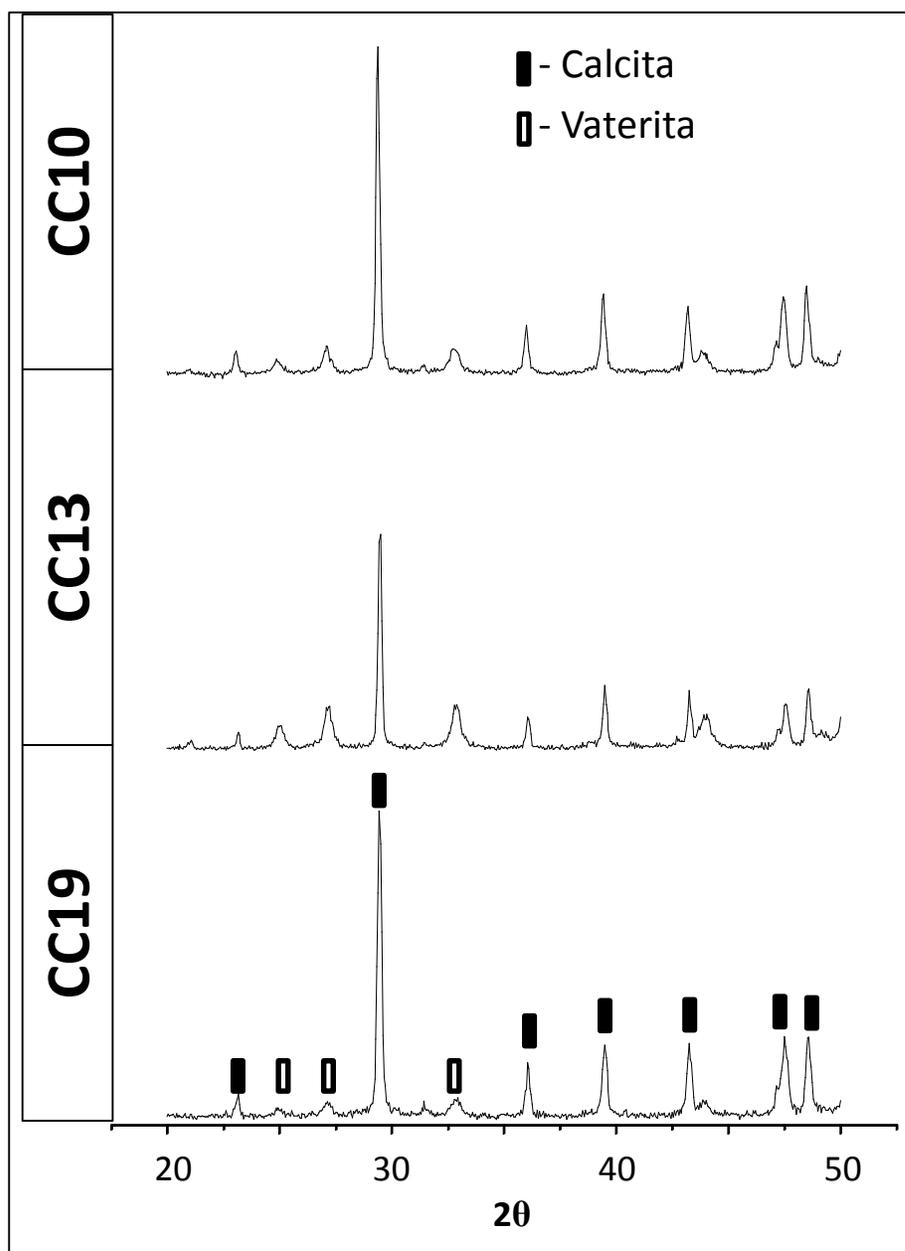


Figura 4.2 Difratomogramas de raios X de diferentes sínteses de carbonato de cálcio escolhidas aleatoriamente.

Até agora, pôde-se observar que as sínteses resultaram apenas nas fases esperadas, entretanto, é necessário entender se as sínteses também foram capazes de sequestrar o magnésio dos reagentes. Também é necessário observar se não há a presença de elementos citotóxicos nos reagentes obtidos. A presença destes elementos foi analisada através de fluorescência de raios X.

Na Tabela 4.1, pode-se observar a fluorescência de raios X de parte das 73 monetitas sintetizadas.

Tabela 4.1: Elementos traço de amostras de monetita escolhidas aleatoriamente.

Elementos Traço	Amostra [ppm]			
	M4	M34	M60	M73
Na	195	212	170	197
S	107	51	43	43
Sr	64	69	81	72
Si	56	---	---	---
Ni	47	47	44	45
Cu	18	16	---	---
Fe	44	40	---	36
Au	---	22	29	43

Pode-se observar que a síntese de monetita foi efetiva também em relação à presença de impurezas. Não foi detectada a presença de magnésio em nenhuma das amostras demonstradas, que é representativa do total de amostras. Além disso, as impurezas presentes estão em quantidades muito pequenas e nenhuma delas tem potencial citotóxico. A impureza que aparece em maior quantidade, o sódio, é proveniente do EDTA sal dissódico utilizado como agente sequestrante de magnésio. Já os outros componentes são oriundos dos próprios reagentes utilizados para a síntese da monetita, de possíveis contaminações cruzadas de béqueres, balões volumétricos, entre outros materiais de laboratórios já utilizados e mesmo da água deionizada utilizada.

Já na Tabela 4.2, pode-se observar a fluorescência de raios X de parte dos 23 carbonatos de cálcio obtidos.

Tabela 4.2: Elementos traço de amostras de carbonato de cálcio escolhidas aleatoriamente.

Elementos Traço	Amostra [ppm]			
	CC5	CC10	CC15	CC20
Na	771	823	839	826
Mg	143	72	101	121
Sr	124	113	107	97
Si	66	29	26	29
Ni	49	45	65	44
S	48	45	49	41
Fe	38	---	---	32
P	37	14	23	21
Al	30	23	---	---
Cu	---	---	18	---

Pode-se observar que a síntese de carbonato de cálcio também foi efetiva em relação à presença de impurezas. Apesar de apresentar uma quantidade de impurezas superior à monetita, pode-se observar também que a principal impureza também é o sódio, proveniente do EDTA sal dissódico utilizado na reação. Além disso, quando comparado a reagentes comerciais (MOTISUKE, et al., 2008) fica mais nítida a eficiência da síntese com relação ao teor de impurezas. Diferentemente da monetita, o carbonato apresenta o magnésio como o segundo elemento traço mais presente, mas ainda assim, em partes por milhão. Dentre os possíveis fatores, o principal é a presença de impurezas presentes nos reagentes utilizados na síntese do carbonato que não são utilizados na síntese da monetita. Entretanto, esta mesma quantidade, também quando comparada a reagentes comerciais, evidencia a eficiência da síntese de carbonato de cálcio na retenção do magnésio.

Em resumo, a síntese de ambos os reagentes, tanto da monetita, quanto do carbonato de cálcio foi efetiva. As amostras apresentaram apenas as fases desejadas com uma proporção de purezas controlada, principalmente com níveis nulos ou muito baixos de magnésio, atingindo os objetivos propostos.

Uma vez que todos os reagentes precursores do fosfato tricálcico foram analisados separadamente e apresentaram resultados positivos, misturou-se toda a monetita e formou-se uma

monetita só (M) e o mesmo com o carbonato de cálcio (CC) a fim de se obter uma única amostra homogênea de reagentes e, conseqüentemente, um fosfato tricálcico também homogêneo.

4.2 Homogeneização dos Reagentes: Mistura Mecânica

Após a homogeneização de todas as monetitas e carbonatos de cálcio, os difratogramas de raios X de ambos estão representados na Figura 4.3e na Figura 4.4, respectivamente.

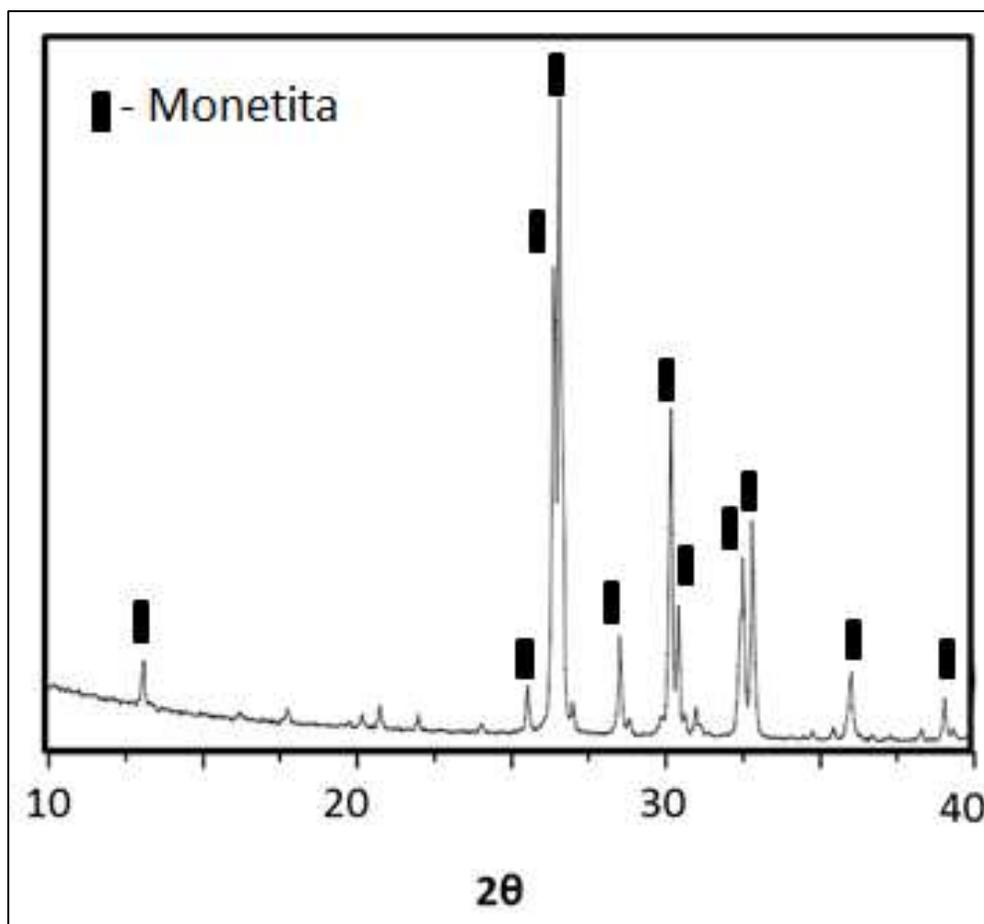


Figura 4.3: Difratograma de raios X da amostra de monetita após mistura mecânica.

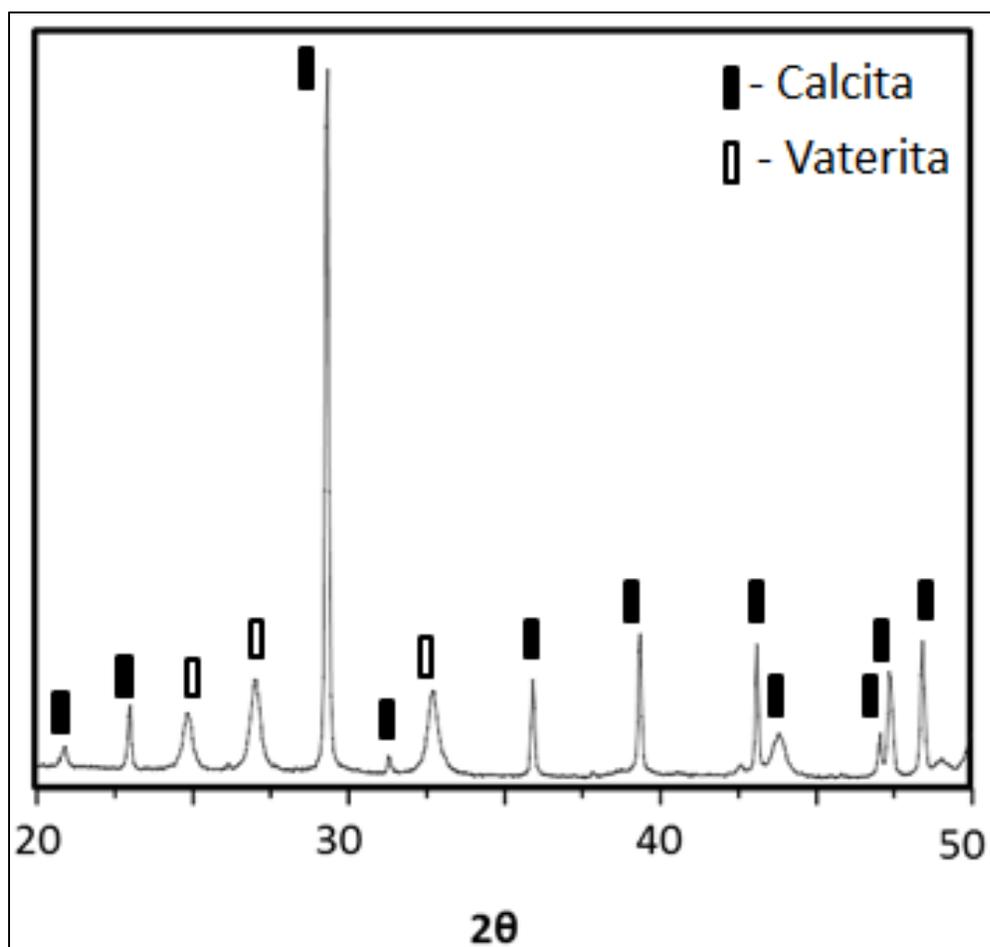


Figura 4.4: Difratoograma de raios X da amostra de carbonato de cálcio após mistura mecânica.

É possível observar em ambos difratogramas que não houve nenhuma alteração de fases dentre os reagentes analisados entre as análises das sínteses individuais (Figura 4.1 e Figura 4.2) e a amostra final após mistura e homogeneização. A homogeneização não induziu nenhuma alteração de fase dos reagentes.

A análise por fluorescência de raios X dos reagentes, após calcinação a 1000°C, resultou apenas na presença dos óxidos esperados: CaO em ambos e P₂O₅ apenas na monetita (Tabela 4.3). Ou seja, os elementos minoritários apresentados na Tabela 4.1 e na Tabela 4.2 não influenciaram significativamente nos reagentes finais, de forma que o espectrofotômetro de raios X utilizado para analisar estes reagentes não foi capaz de detectá-los na forma de óxido.

Tabela 4.3: Óxidos determinados por fluorescência de raios X e perda ao fogo após queima a 1000°C das amostras finais homogeneizadas de monetita (M) e carbonato de cálcio (CC).

Óxidos	M [%]	CC [%]
P ₂ O ₅	51,0	---
CaO	41,0	53,4
Perda ao fogo a 1000°C	8,0	46,6

Sendo assim, podemos concluir que, quimicamente, a síntese e homogeneização dos reagentes foram efetivas, de modo que os reagentes finais apresentaram apenas as fases desejadas com níveis de impureza controlados.

Uma vez que os reagentes, quimicamente, estão dentro do esperado, é necessário analisar também suas propriedades físicas, que também são determinantes na obtenção de α -TCP de elevada pureza via reação de estado sólido. A distribuição de tamanho de partículas, bem como a área superficial específica dos reagentes pode ser observada na Tabela 4.4.

Tabela 4.4: Distribuição de tamanho de partículas e área superficial específica das amostras finais homogeneizadas de monetita (M) e carbonato de cálcio (CC).

Amostra	D(v, 0.1) [μ m]	D(v, 0.5) [μ m]	D(v, 0.9) [μ m]	Ss [m ² /g]
CC	1.71	7.49	16.85	11.63
M	3.30	11.63	27.77	3.73

A distribuição de tamanho de partículas e, principalmente, a área superficial específica são propriedades determinantes para uma reação de estado sólido eficiente. A reação de estado sólido se dá através do contato entre os reagentes. Ou seja, partículas grandes de área superficial específica reduzida não apresentam as propriedades mais adequadas para uma reação de estado sólido. Sendo assim, diminuir o tamanho de partícula de ambos os reagentes e aumentar sua área superficial específica são boas estratégias para obter α -TCP de elevada pureza. E além do tamanho e da área superficial, a morfologia dos reagentes também influencia na reação de estado sólido.

Na Figura 4.5, podemos observar a morfologia da monetita.

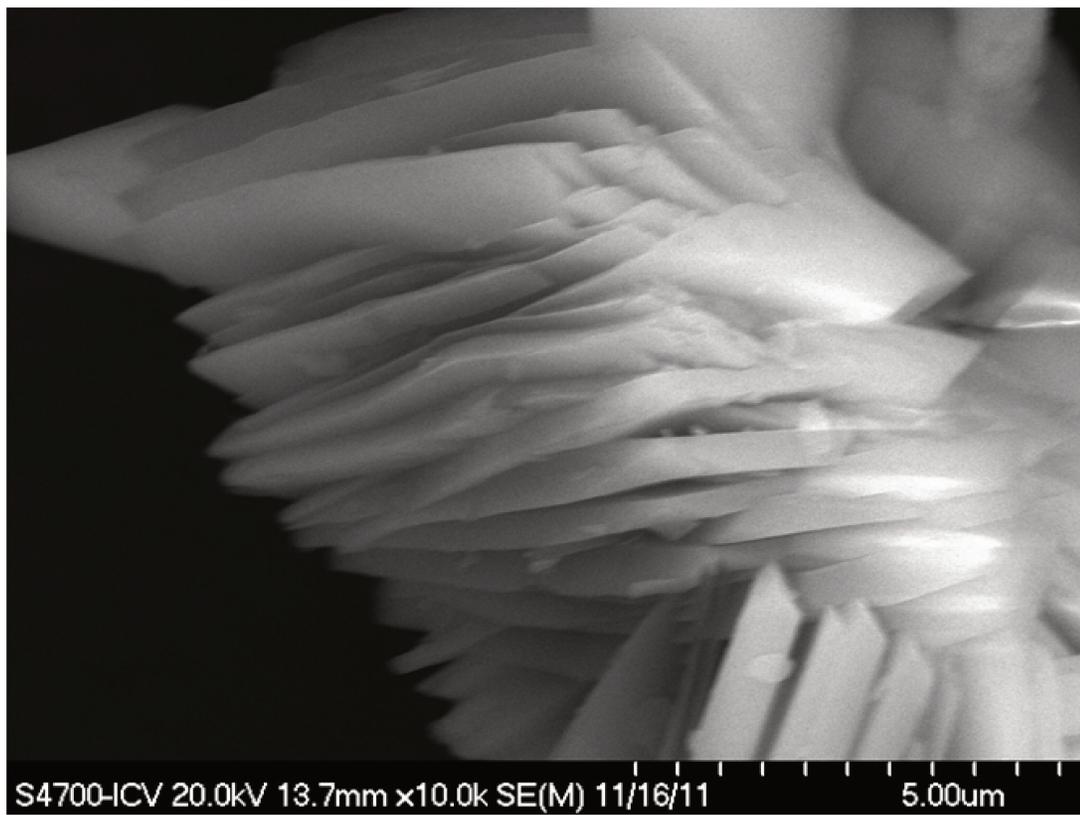


Figura 4.5: Microscopias eletrônicas de varredura da monetita em diferentes aumentos.

Pode-se observar que a monetita se precipita, de uma forma geral, em lamelas. Entretanto, estas lamelas apresentam geometrias e tamanhos diversos. Desde lamelas simples, até um conjunto de lamelas concêntricas numa mesma partícula. Formatos muito pontiagudos, como estes apresentados pela monetita, dificultam o contato de outras partículas, agindo como um retardador ou, até mesmo, como um agente impeditivo para a completa reação de estado sólido. Sendo assim, o ideal é que estas partículas sejam quebradas em partículas menores de geometrias mais simples.

Já na Figura 4.6, podemos observar a morfologia do carbonato de cálcio.

É possível observar que, de uma forma geral, o carbonato se precipita em partículas com geometrias mais abauladas que a monetita, o que é um diferencial positivo para a reação de estado sólido. Entretanto, a rugosidade superficial destas partículas também influencia diretamente na reação de estado sólido. Alta rugosidade é responsável por menor contato entre as partículas, o que prejudica a reação.

Sendo assim, apesar da síntese ter sido efetiva quimicamente; fisicamente os reagentes obtidos têm tamanhos e geometrias que não favorecem a reação de estado sólido para a obtenção do fosfato tricálcico. Uma alternativa para atingir geometrias que maximizem o contato entre estes reagentes é processá-los mecanicamente através de uma moagem, o que pode ser observado na Seção 4.3.

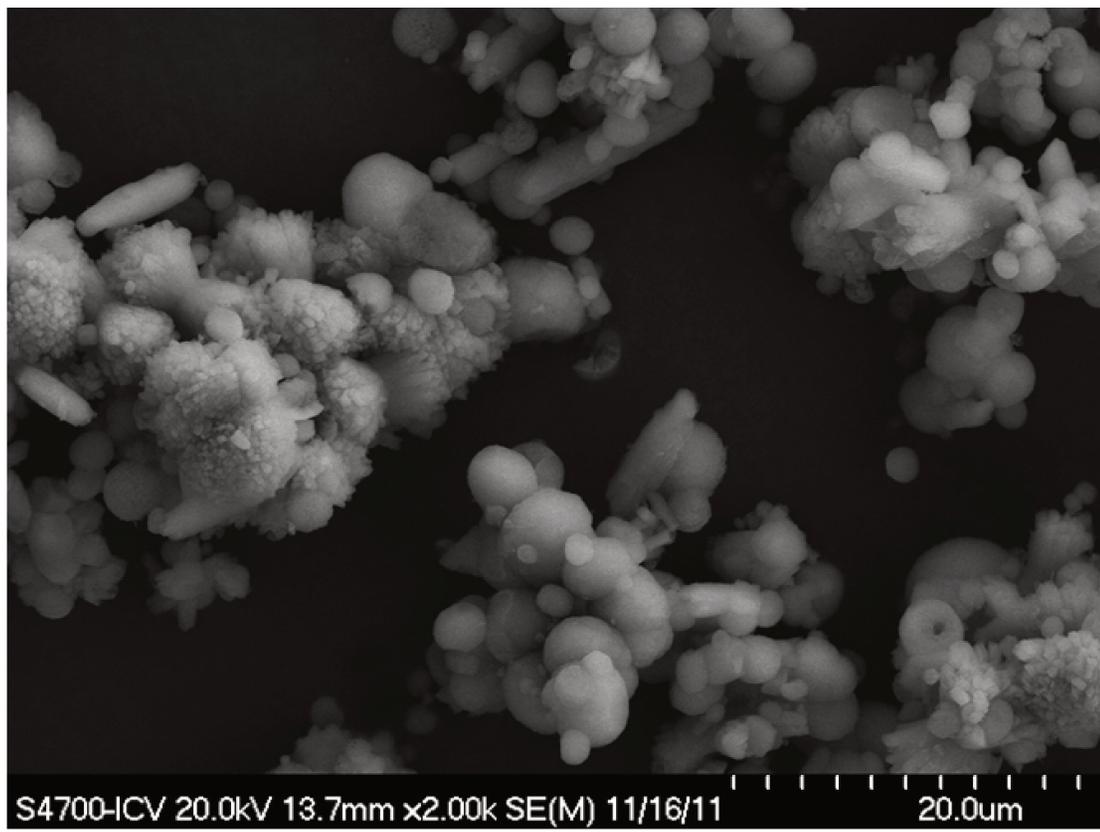


Figura 4.6: Microscopias eletrônicas de varredura do carbonato de cálcio em diferentes aumentos.

4.3 Processamento dos Reagentes: Moagem

Após a moagem dos reagentes, é necessário analisar se houve uma melhora das propriedades físicas do pó conforme esperado, sem um comprometimento das propriedades químicas. Na Figura 4.7, podemos observar as fases presentes na monetita antes e após a moagem de 2h.

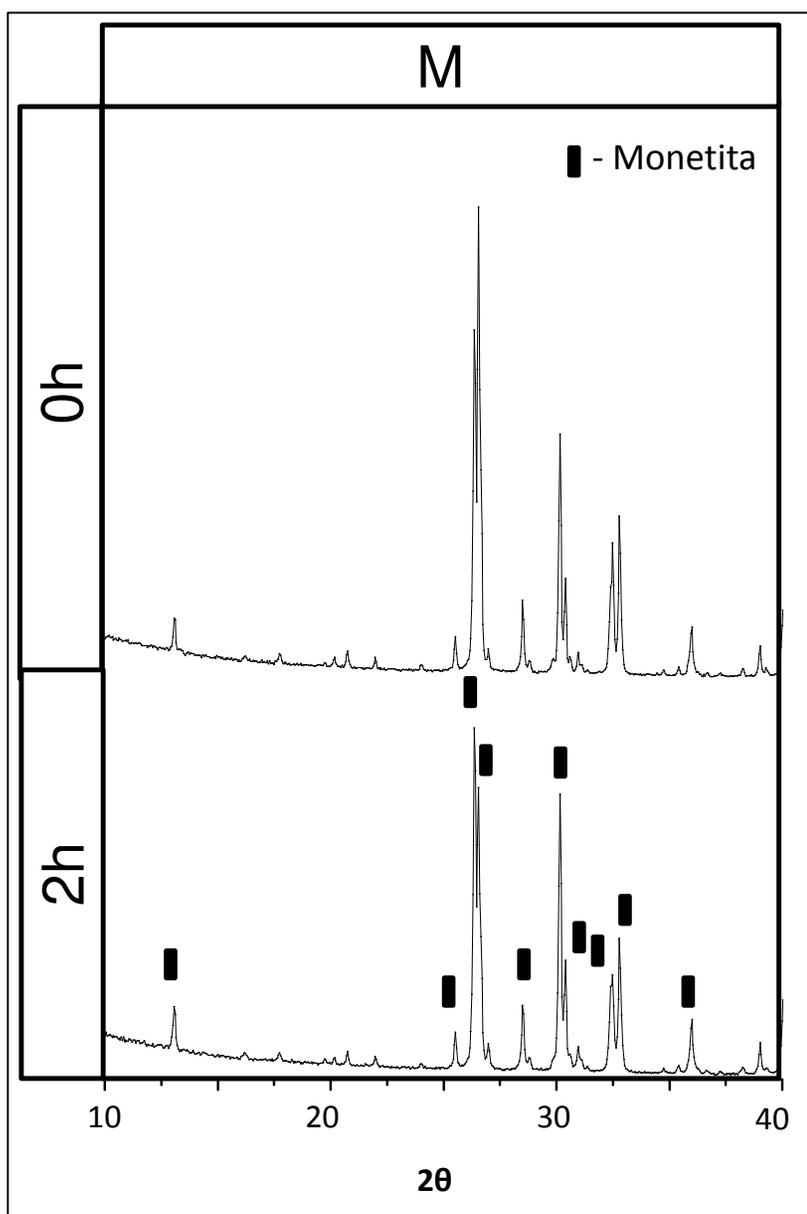


Figura 4.7: Difratoograma de raios X da monetita antes e após a moagem.

É possível observar que não houve nenhuma mudança de fase perceptiva por DRX durante o processo de moagem da monetita. A única fase encontrada ainda é a monetita. Os picos presentes são os mesmos, entretanto, é possível observar uma alteração na intensidade em dois dos picos principais ($26,426^\circ$ e $26,587^\circ$). No difratograma antes da moagem, o primeiro pico é menos intenso que o segundo, já no difratograma após a moagem este comportamento é invertido, o primeiro pico fica mais intenso. Se analisarmos o padrão disponível no ANEXO A, observamos que o difratograma que está mais próximo do padrão é o do pó depois de moído. Isto acontece porque a monetita se precipitou em lamelas durante a síntese. Para a análise de DRX, o pó é compactado em porta amostras e o formato do pó favorece uma orientação preferencial dos planos cristalinos do pó, de forma que todas as lamelas tendam a se empilhar. Além disso, as próprias lamelas cresceram em uma orientação preferencial. Após a moagem, espera-se que estas lamelas sejam quebradas, de forma que não haja mais a orientação preferencial dos planos e, conseqüentemente, não haja inversão da intensidade dos picos no difratograma de raios X.

Já na Figura 4.8, podemos observar as fases presentes no carbonato de cálcio antes e após a moagem. É possível observar que também não houve nenhuma mudança de fase perceptiva por DRX durante o processo de moagem do carbonato de cálcio. As únicas fases encontradas ainda são a calcita e a vaterita. Diferentemente da monetita, não observamos nenhuma inversão nas intensidades dos picos. Isto acontece porque o carbonato de cálcio se precipita em formatos mais esféricos e menos pontiagudos que a monetita, o que não favorece a orientação preferencial dos planos cristalinos durante a compactação do pó no porta amostra.

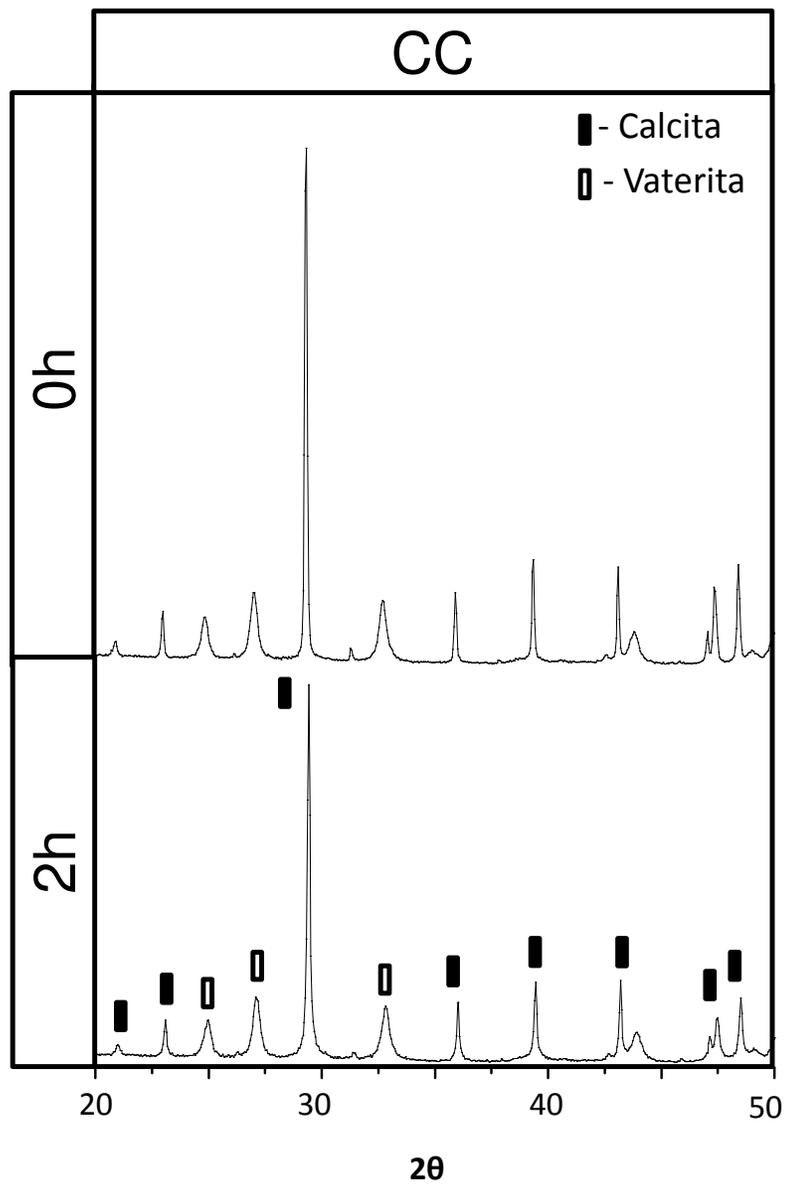


Figura 4.8: Difratoograma de raios X do carbonato de cálcio antes e após a moagem.

Avaliadas as fases presentes após a moagem, analisou-se também se a moagem induziu alguma contaminação dos pós, através da FRX, Tabela 4.5.

Tabela 4.5: FRX da monetita e do carbonato de cálcio antes e após a moagem.

Óxidos	M_2h [%]	M_0h [%]	CC_2h [%]	CC_0h [%]
P ₂ O ₅	50,8	51,0	0,1	---
CaO	40,6	41,0	53,7	53,4
Perda a 1000°C	8,6	8,0	46,2	46,6

Os dados mostram que a moagem não induziu nenhuma contaminação nos reagentes, uma vez que os óxidos apresentados são os mesmos e nas mesmas quantidades antes e após a moagem e, principalmente, não foi detectada a presença de magnésio e de elementos citotóxicos na análise.

Uma análise mais minuciosa da perda de massa destes reagentes após o aquecimento a 1000°C indica uma perda de massa maior que a esperada (JINLONG, et al., 2002).

O aquecimento da monetita obedece a seguinte reação demonstrada pela Equação 4.1, que levaria a uma perda teórica de 6,6% em porcentagem de massa.



Já o aquecimento do carbonato de cálcio obedece a seguinte reação demonstrada na Equação 4.2, que levaria a uma perda teórica de 44,0% em porcentagem de massa.



A perda de massa maior que o esperado aconteceu provavelmente devido à presença de água nos reagentes, proveniente da retenção de umidade durante o armazenamento dos mesmos, uma vez que ambos os reagentes são hidrofílicos, ou à presença de orgânicos não reagidos provenientes da síntese. Por exemplo, utiliza-se o acetato de cálcio em ambas as sínteses, cuja fusão ocorre a temperaturas maiores que 160°C. Como o pó não tinha alcançado esta temperatura em processos anteriores, sua perda pode ter sido refletida nos resultados da fluorescência de raios X.

Uma vez que a moagem não comprometeu as propriedades químicas dos reagentes, é necessário avaliar se houve uma melhoria significativa das propriedades físicas conforme esperado.

A distribuição do tamanho de partículas antes e após a moagem pode ser observado na Figura 4.9.

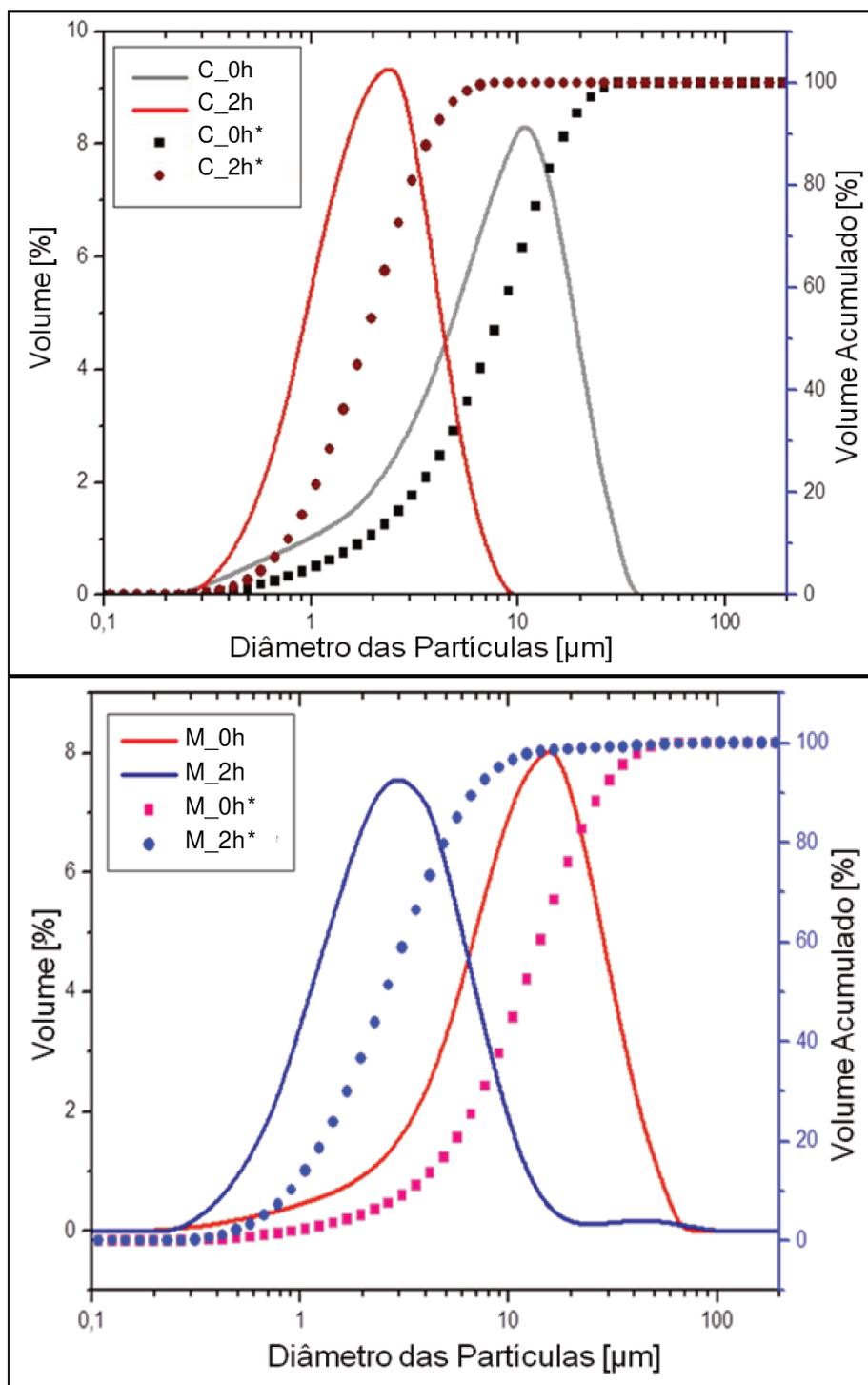


Figura 4.9: Dispersão de tamanho de partículas do carbonato de cálcio e da monetita antes e após a moagem de 2h. Linha contínua indica o volume pontual e linha pontilhada indica o volume acumulado.

É possível observar que houve uma diminuição representativa do tamanho de partícula de ambos os reagentes após a moagem. Ambas as curvas se deslocaram para a esquerda após a

moagem, para valores menores de tamanho de partícula. Além disso, é possível observar que a distribuição se aproxima de uma gaussiana.

Já os valores desta mesma distribuição, bem como a área superficial específica destes reagentes antes e após a moagem podem ser observados na Tabela 4.6.

Tabela 4.6: Distribuição estatística e área superficial específica da monetita e do carbonato de cálcio antes e após a moagem de 2h.

Amostra	D(v, 0.1) [μm]	D(v, 0.5) [μm]	D(v, 0.9) [μm]	Ss [m^2/g]
CC_0h	1.71	7.49	16.85	11.63
CC_2h	0.75	1.83	3.83	21.62
M_0h	3.30	11.63	27.77	3.73
M_2h	0.90	2.58	6.80	7.46

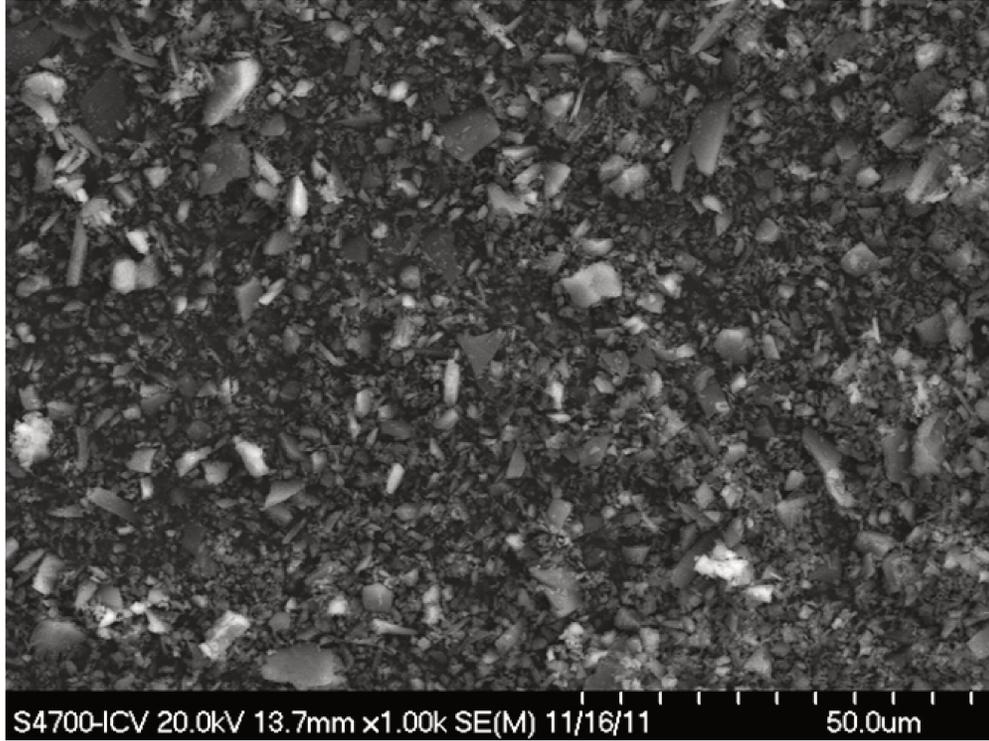
É possível validar a redução significativa no tamanho de partículas de ambos os reagentes. Para D(v, 0.5) e D(v, 0.9) há uma redução para 25% do tamanho inicial do pó em ambos os reagentes (cerca de 4 vezes menor). Já para os tamanhos de partícula menores, D(v, 0.1), a redução ainda foi em torno de 25% do tamanho inicial para a monetita e em torno de 45% para o carbonato de cálcio, que já apresentava partículas menores que a monetita neste mesmo volume.

Com a diminuição do tamanho de partícula, é possível observar também um aumento na área superficial específica, que praticamente dobrou para ambos os reagentes, conforme esperado. Estas propriedades, em conjunto, são favoráveis para a reação de estado sólido.

Entretanto, além de tamanho e área, a morfologia dos reagentes precursores do α -TCP também é extremamente importante para a reação, conforme já discutido na Seção 4.1. Na Figura 4.10 e na Figura 4.11, podemos observar a monetita antes e após a moagem em dois diferentes aumentos.

M

2h de moagem



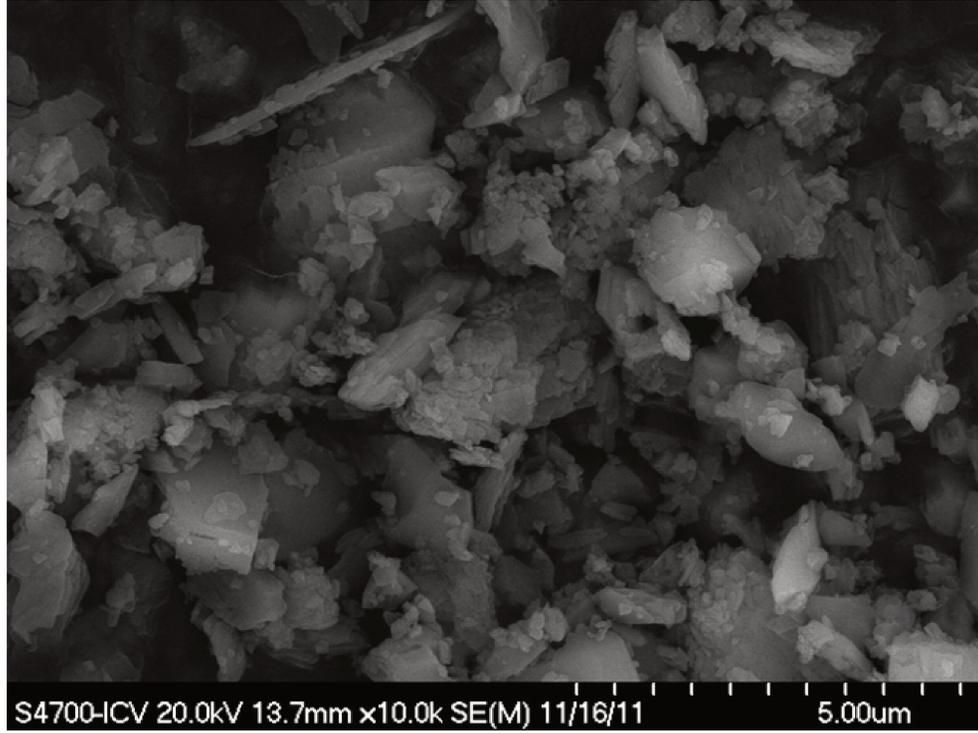
Sem moer



Figura 4.10: Microscopia eletrônica de varredura da monetita antes e após moagem.

M

2h de moagem



Sem moer

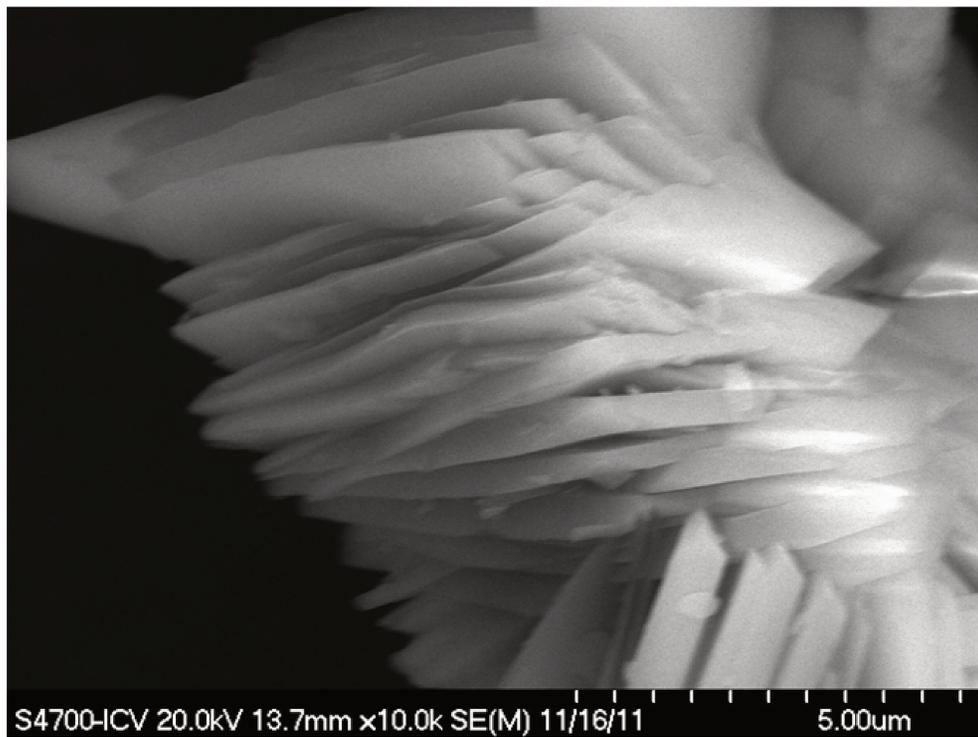


Figura 4.11: Microscopia eletrônica de varredura da monetita antes e após moagem.

As imagens da monetita permitem validar visualmente a diminuição do tamanho de partículas, bem como observar que as lamelas provenientes da síntese foram quebradas em partículas menores, com formatos menos pontiagudos. Esta nova configuração favorece o contato entre os reagentes para a reação de estado sólido.

Além disso, as lamelas quebradas validam a inversão dos picos discutida na Figura 4.7. As lamelas que favoreciam um arranjo preferencial dos planos cristalinos foram quebradas e, conseqüentemente, o difratograma obtido após a moagem não apresenta uma inversão na intensidade do pico referente a esta orientação preferencial.

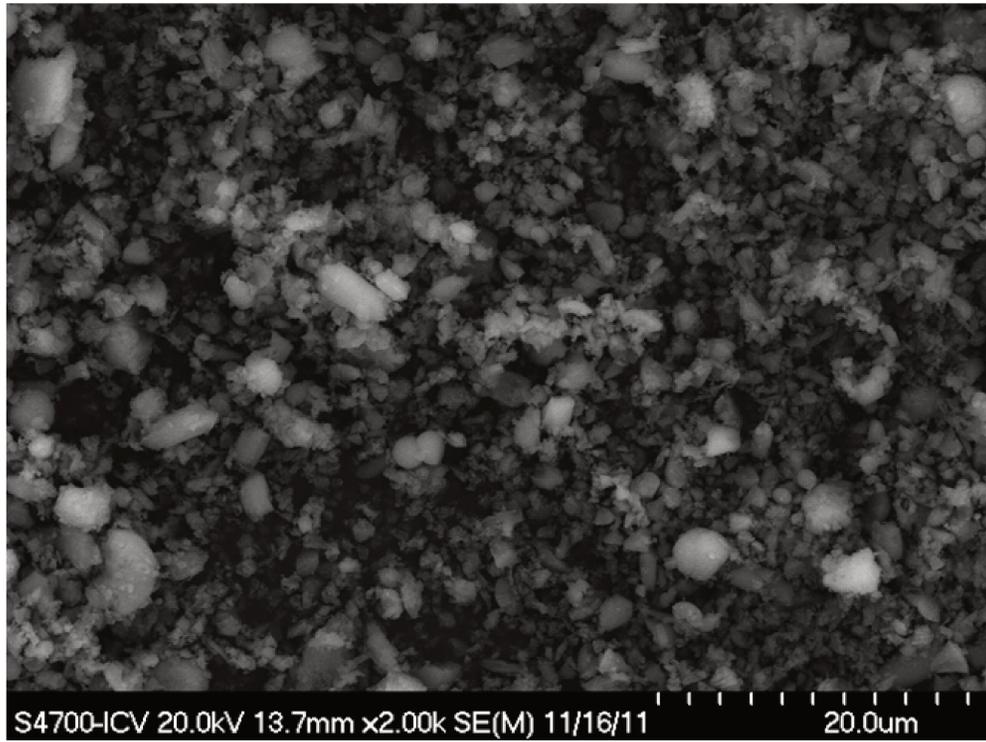
Já na Figura 4.12 e na Figura 4.13, podemos observar o carbonato de cálcio antes e após a moagem em dois diferentes aumentos.

As imagens do carbonato de cálcio permitem validar visualmente a diminuição do tamanho da distribuição do tamanho de partículas, bem como observar que a quebra em partículas menores propiciou uma diminuição do efeito da rugosidade superficial nas partículas após moagem. Esta nova configuração favorece o contato entre os reagentes para a reação de estado sólido.

Após a análise completa dos pós após a moagem, é possível concluir que a moagem não induziu nenhuma alteração química nos materiais que comprometa a obtenção do α -TCP e, ao mesmo tempo, atingiu os objetivos do processamento físico das amostras, diminuindo a distribuição do tamanho de partículas, aumentando a área superficial específica dos reagentes e alterando sua morfologia de forma a aumentar o contato entre eles. Todas estas alterações aceleram a reação de estado sólido para a obtenção do α -TCP.

CC

2h de moagem



Sem moer

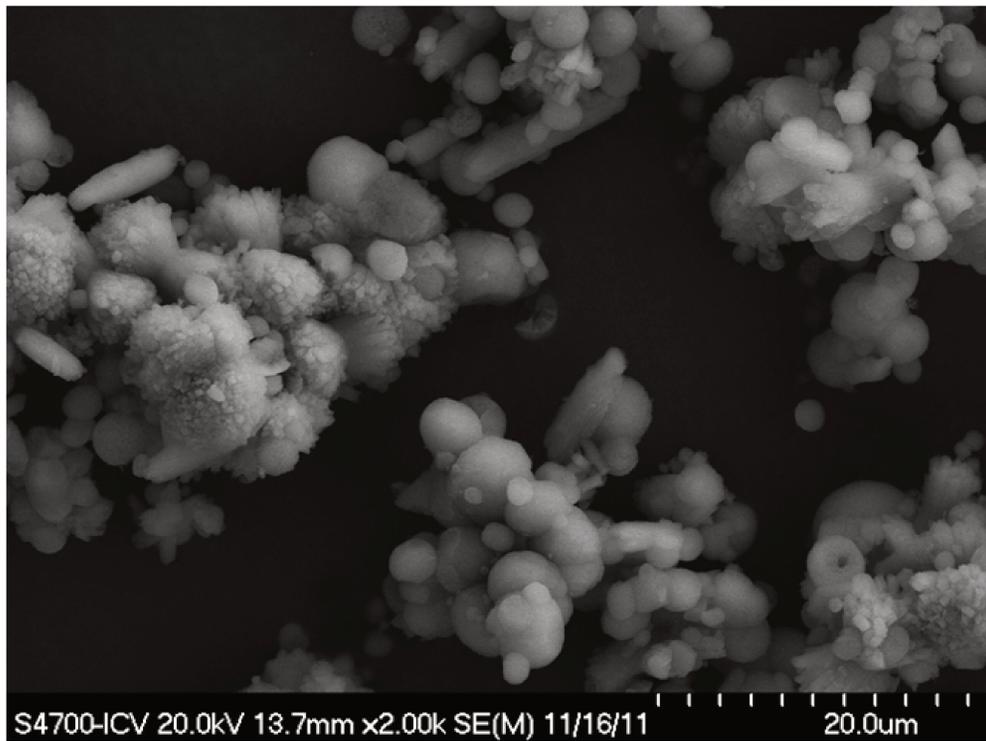
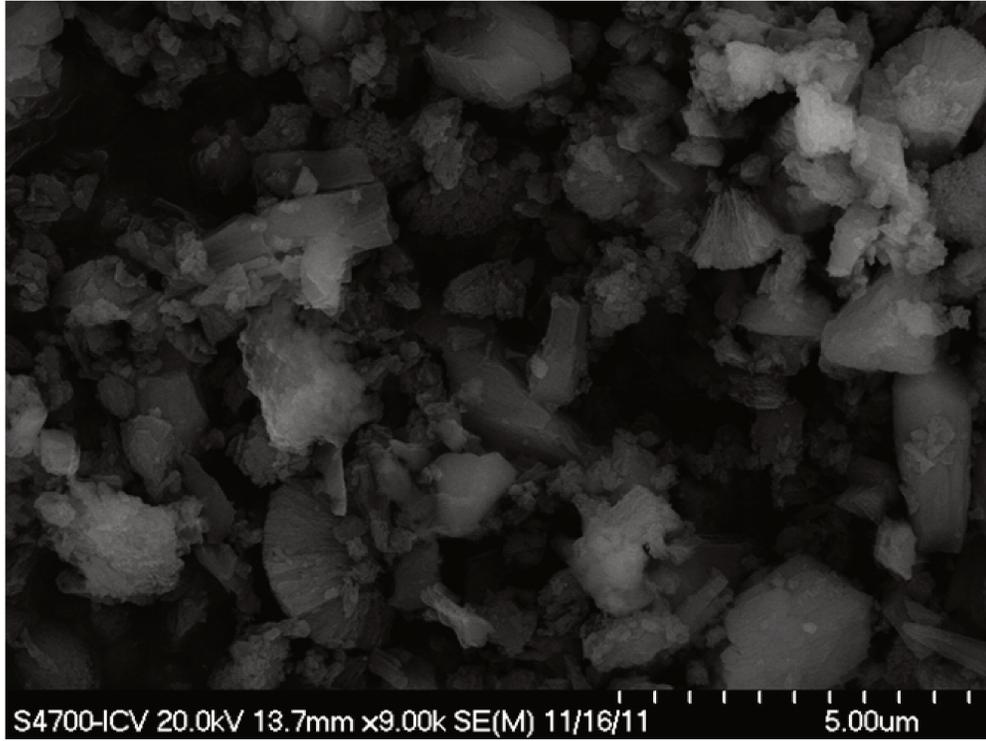


Figura 4.12: Microscopia eletrônica de varredura do carbonato de cálcio antes e após moagem.

CC

2h de moagem



Sem moer



Figura 4.13: Microscopia eletrônica de varredura do carbonato de cálcio antes e após moagem.

4.4 Mescla dos Reagentes: Análise Térmica

Após completa mistura dos reagentes, a mescla foi aquecida até 1400°C a uma taxa de 5°C/min a fim de se observar as reações e processos envolvidos no aquecimento para a obtenção do α -TCP, através de análise térmica diferencial e análise termogravimétrica. O resultado pode ser observado na Figura 4.14.

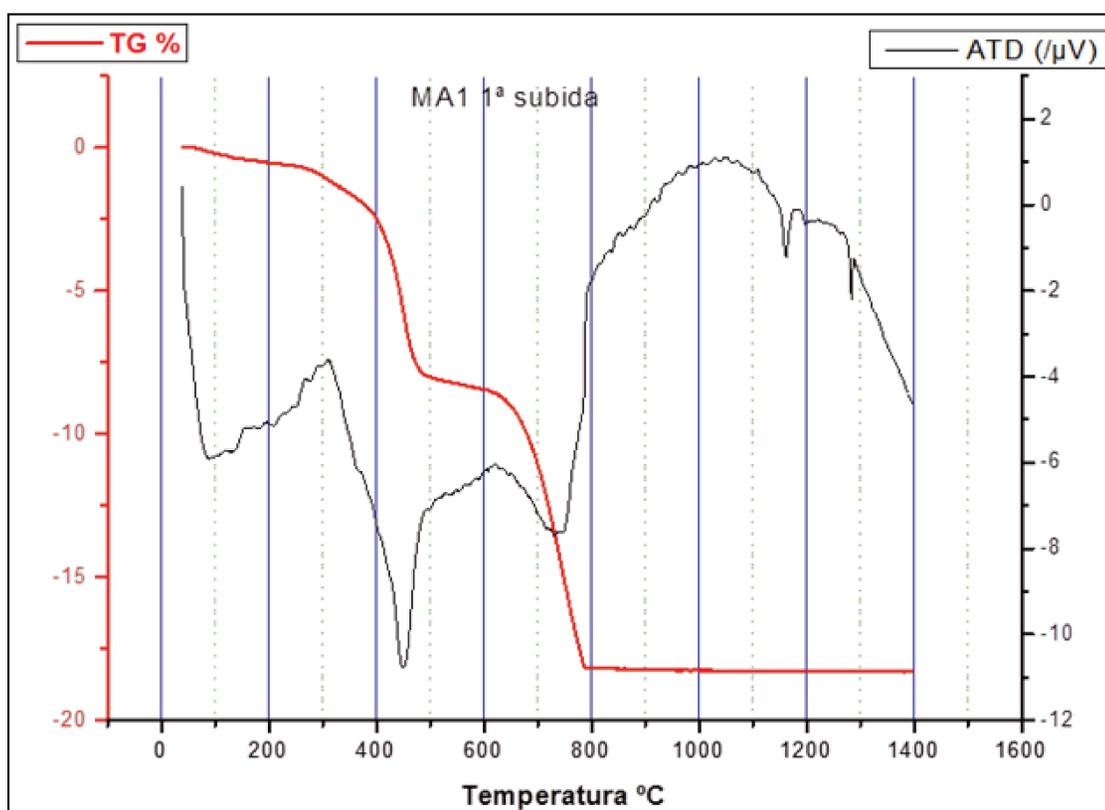


Figura 4.14: Análise térmica diferencial e análise termogravimétrica da mescla dos reagentes: obtenção do α -TCP.

É possível observar a perda de uma pequena quantidade de massa até cerca de 250°C, através de uma queda leve da linha base da TG. Esta perda está relacionada provavelmente à perda de água proveniente da retenção de umidade pelos reagentes durante seu armazenamento, já explicada na Seção 4.3.

Já entre cerca de 400°C e 500°C há a presença de um notável pico endotérmico relacionado com uma perda significativa de massa. Estes fenômenos estão relacionados com a desidratação da monetita para a formação do pirofosfato de cálcio, conforme se pôde observar na Equação 4.1.

Entre 500°C e 650°C não é observada nenhuma perda de massa e nenhuma reação, já entre 650°C e 780°C observa-se mais um pico endotérmico e a última perda de massa. Estas reações estão relacionadas com a decomposição do carbonato de cálcio em óxido de cálcio, conforme apresentado na Equação 4.2.

Ao mesmo tempo, nesta mesma faixa de temperatura, dá-se início à formação da fase mais estável dos fosfatos tricálcicos, β -TCP, de acordo com a Equação 3.1.

A perda total de massa observada após todas essas reações foi de 18,76%, quando o esperado era de 16,67%. Esta diferença está relacionada à perda de água não considerada, retida pelos reagentes durante seu armazenamento, e à perda de orgânicos restantes da síntese dos reagentes.

Em torno de 1165°C observa-se um pico endotérmico referente à transformação do β -TCP em α -TCP. Não é observada nenhuma perda de massa, pois se trata apenas de uma reação alotrópica. Já em torno de 1280°C pode-se observar um segundo pico endotérmico. Esta temperatura não é suficiente para que haja a transformação do α -TCP em α' -TCP. Para entender melhor as reações envolvidas nestes dois picos endotérmicos, é necessário voltar a analisar o diagrama de fases do sistema CaO-P₂O₅ mostrado mais uma vez na Figura 4.15.

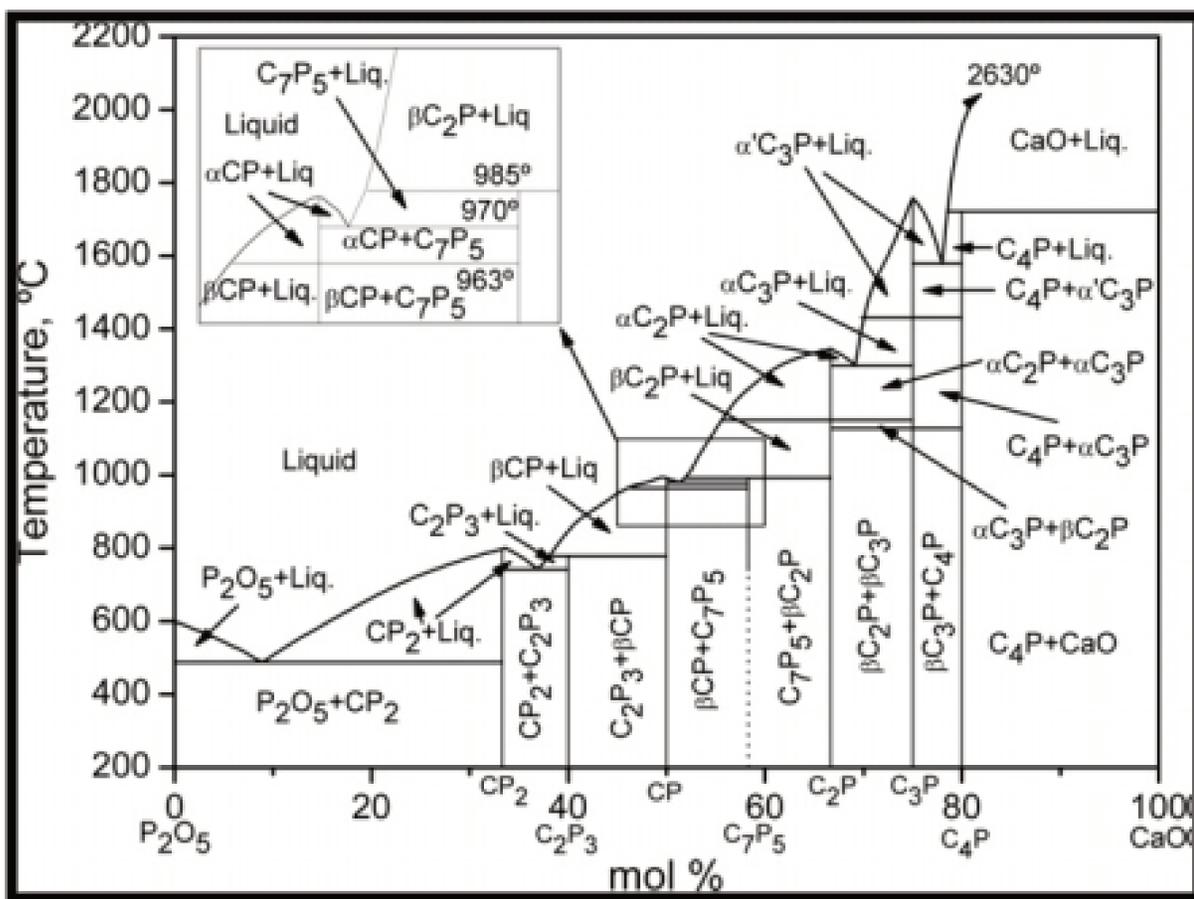
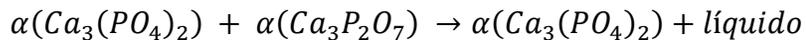


Figura 4.15: Diagrama de fases do sistema CaO- P₂O₅ (CARRODEGUAS, et al., 2011).

Observa-se, primeiramente, que a reação acontece em torno de 1165°C, faixa de temperatura de obtenção do α -TCP de acordo com o diagrama. Isto provavelmente comprova a eficiência da síntese de reagentes na obtenção de α -TCP de elevada pureza. A baixa quantidade de impurezas e, principalmente, magnésio, podem ter possibilitado a obtenção da fase desejada em temperaturas tão baixas quanto esperadas, diferentemente do obtido em vários outros trabalhos já publicados (CAMIRÉ et al., 2005; JINLONG, et al., 2002; MARTÍNEZ et al., 2012, 2012; MATE-SANCHEZ DE VAL et al., 2012). Além disso, caso houvesse alguma contaminação, ela poderia ser observada através de outra reação, que não as apresentadas, na análise térmica da mistura dos reagentes.

Entretanto, em 1280°C, observamos outro pico endotérmico. Se analisarmos o diagrama apresentado, é possível notar uma transformação nesta mesma faixa de temperatura no sistema C₂P-C₃P (Cálcio Pirofosfato – Fosfato Tricálcico). Esta reação está relacionada com a formação de uma fase líquida proveniente do sistema C₂P, conforme Equação 4.3.



Equação 4.3

Este pico pode ser detectado em concentrações tão baixas, de até 0,5% em massa, de pirofosfato de cálcio na mistura bifásica deste mesmo componente com tricálcico fosfato. Esta é uma análise muito precisa para detectar baixos teores de cálcio pirofosfato na mistura bifásica (DESTAINVILLE, et al., 2003). Ou seja, esta análise nos permite concluir que o TCP obtido é, minimamente, deficiente em cálcio, com uma relação Ca/P levemente menor que 1,50. E, de fato, a relação Ca/P exata encontrada por FRX é de 1,496.

Apesar dos reagentes terem sido mesclados estequiometricamente, a relação Ca/P final não é exatamente a ideal. Isto aconteceu porque os reagentes (monetita e carbonato de cálcio), apesar de pesados corretamente, continham água, ou até mesmo, orgânicos não reagidos proveniente de suas respectivas sínteses, conforme já discutido (Seções 4.2 e 4.3).

Estas perdas não foram da mesma magnitude em ambos os reagentes. A perda pelo carbonato foi maior que a perda pela monetita (Tabela 4.5), gerando um excesso de P₂O₅ no sistema CaO-P₂O₅ e, conseqüentemente, numa relação Ca/P levemente menor que a esperada.

Sendo assim, a síntese dos reagentes foi efetiva na obtenção de α -TCP de elevada pureza, nas mesmas condições de obtenção do diagrama de fases do sistema CaO-P₂O₅. Entretanto, o fosfato tricálcico obtido apresenta uma pequena quantidade de pirofosfato de cálcio e uma relação Ca/P pouco menor que a esperada, 1,50.

Depois de observado que a síntese dos reagentes propiciou a obtenção de α -TCP nas temperaturas esperadas, buscou-se analisar a influência de uma série de variáveis na calcinação do fosfato tricálcico (temperatura, tempo de patamar, resfriamento controlado e choque térmico), uma vez que a reação β -TCP \rightarrow α -TCP é reversível e vários trabalhos discutem a interferência destes parâmetros na síntese de α -TCP sem que haja um consenso. Para isso, o forno utilizado nestas sínteses foi calibrado para que as temperaturas fossem precisas.

4.6 Calibração do Forno Ascensor

As temperaturas tomadas com o auxílio de um termopar externo, nas temperaturas limites de 1075°C e 1300°C, podem ser observadas na Tabela 4.7.

Tabela 4.7: Forno ascensor: temperatura x altura.

H [cm]	0,1	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	6,0	7,0
1075°C	1044	1051	1063	1056	1076	1092	1106	1110
1300°C	1266	1275	1293	1277	1301	1313	1321	1327

Já o perfil de evolução da temperatura pode ser visto na Figura 4.16.

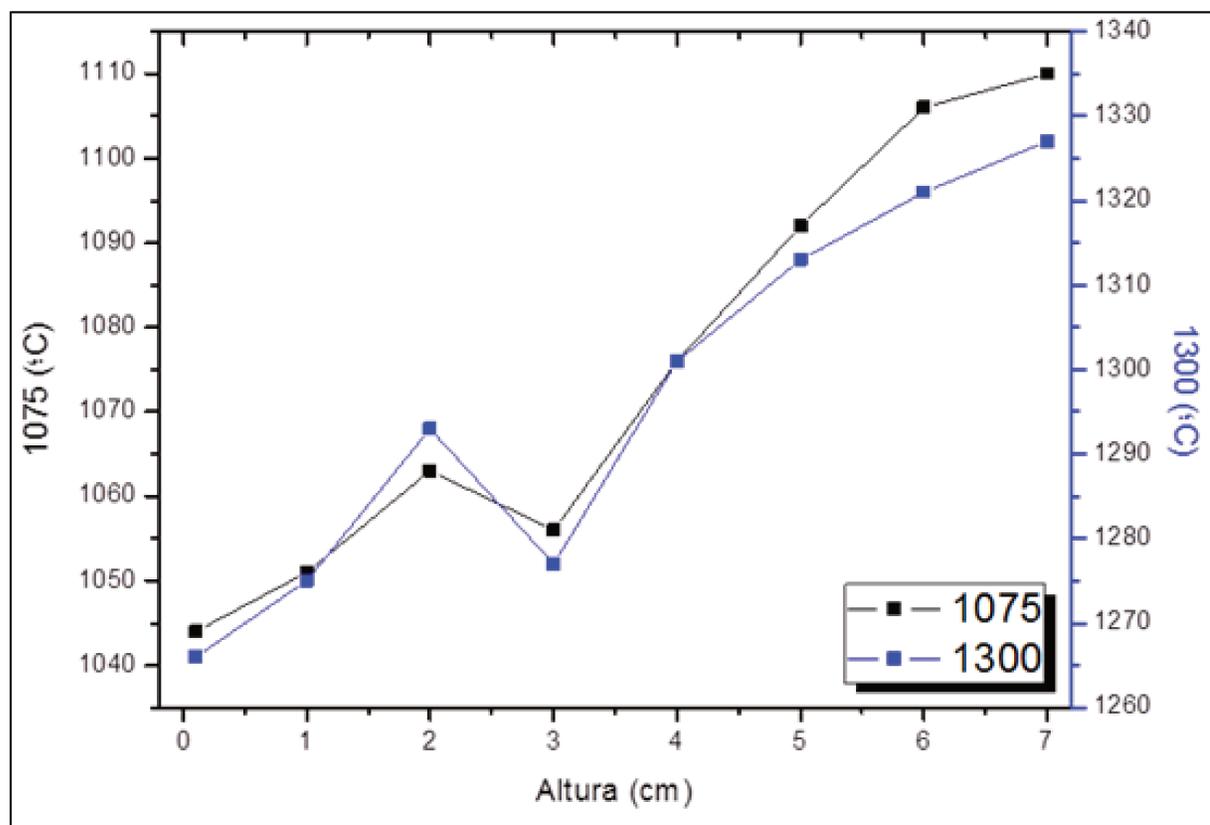


Figura 4.16: Perfil de temperatura do forno ascensor.

Observa-se que a temperatura assume um perfil crescente de acordo com a altura do forno. Nos fornos verticais, a resistência é fixada na parte superior do forno, de onde se prolonga para baixo pela extensão da câmara, logo, há um acúmulo de calor na parte superior. O perfil encontrado corresponde com o esperado.

Entretanto, entre 2,0 cm e 3,0 cm nota-se que há uma inversão neste comportamento, com um decréscimo pontual da temperatura. Isto ocorre porque a esta altura há uma inflexão da resistência (forma de U). Este é o ponto mais baixo em que há resistência no forno. Abaixo de 2,0 cm não há resistências. Esta inflexão leva há uma zona térmica com maior acúmulo de calor, devido há uma maior presença de resistência por volume.

O forno está bem calibrado, como se pode notar pela leitura da temperatura à altura de 4,0 cm. É a esta altura que se encontra o termopar original do forno, que controla a temperatura do mesmo. Neste ponto, a temperatura medida corresponde com a temperatura de trabalho indicada, tanto em 1075°C (extremo inferior) quanto em 1300°C (extremo superior).

Apesar da ótima calibração pontual na altura em que se encontra o termopar do forno, é possível observar também uma variação de temperatura brusca para um intervalo de apenas 7,0 cm, cerca de 90°C. Esta faixa ampla de distribuição de temperaturas é um empecilho na análise dos dados, se eles forem tomados em diferentes alturas do forno. O ideal, portanto, é trabalhar à altura de 4,0cm, entretanto, não havia cadinho para se trabalhar a esta altura, apenas para 0,1cm ou então 5,0cm, conforme Figura 4.17.

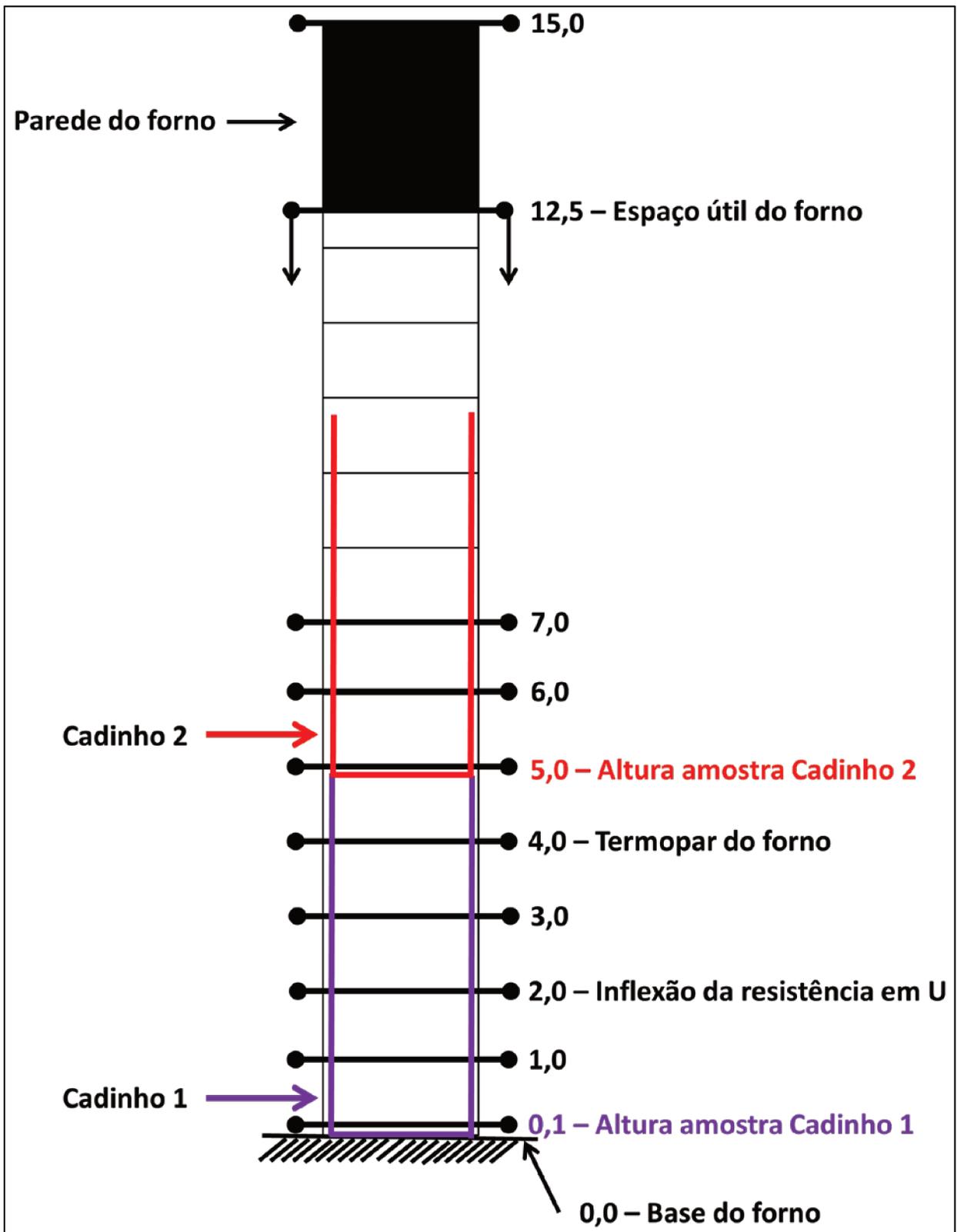


Figura 4.17: Esquema do forno ascensor: todas as alturas em centímetros. Observação altura dos cadinhos

Nas condições apresentadas, optou-se por trabalhar à altura de 5,0 cm, que está mais próxima da resistência original do forno e menos sujeita a variações no intervalo de estudo. A esta altura nota-se um desvio de 15°C para cima da temperatura de trabalho, com um desvio de $\pm 2^\circ\text{C}$.

Desta maneira, todas as temperaturas de estudo sugeridas nas Seções 3.10.1, 3.10.2 e 3.10.3, sofreram uma correção de 15°C para cima, referente à temperatura mostrada no leitor do forno.

Uma vez calibrado o forno, pôde-se dar sequência à análise da influência de cada uma das variáveis na reação $\beta\text{-TCP} \rightarrow \alpha\text{-TCP}$.

4.7 Cinética da Transformação $\beta\text{-TCP} \rightarrow \alpha\text{-TCP}$

Até esta seção, foi observado que a síntese e o processamento dos reagentes foram efetivos e que o $\alpha\text{-TCP}$, em quantidade mínima (apenas suficiente para preencher o porta amostras) parece ter sido obtido na mesma temperatura mostrada no diagrama de fases $\text{CaO-P}_2\text{O}_7$. A partir de agora, serão analisadas as diferentes maneiras de obtenção do $\alpha\text{-TCP}$, variando temperatura, tempo de patamar e modos de resfriamento. O objetivo é discutir e analisar a influência de cada uma dessas variáveis isoladamente a fim de se entender a calcinação deste material de uma forma geral.

4.7.1 Protocolo 1: Efeito da Temperatura

Nesta seção, o tempo de patamar foi fixado em 2h e a temperatura deste patamar foi alterada com passos de 25°C na faixa da calcinação $\beta\text{-TCP} \rightarrow \alpha\text{-TCP}$. Os resultados obtidos podem ser observados na Figura 4.18.

Em 1090°C, $\beta\text{-TCP}$ (ANEXO D – Padrão $\beta\text{-TCP}$: JCPDS 09-0169) é a única fase presente no difratograma de raios-X do material calcinado. A partir daí, há uma redução contínua da intensidade dos picos de $\beta\text{-TCP}$ com um aumento contínuo e simultâneo da intensidade dos picos de $\alpha\text{-TCP}$ (ANEXO E – Padrão $\alpha\text{-TCP}$: JCPDS 09-0348) até 1265°C. A partir de 1265°C, até

1315°C observa-se apenas um aumento da intensidade (cristalinidade) dos picos de α -TCP, sem nenhuma alteração de fase.

Em 1115°C já se observa uma diminuição considerável da intensidade dos picos de β -TCP, mais notável nos três picos mais intensos (27,769°; 31,027° e 34,372°) e o surgimento do pico de 100% do α -TCP (30,753°), que aparece levemente deslocado para a esquerda. Este pico aparece levemente deslocado, pois há um deslocamento do plano de difração do difratograma enquanto ocorre a reação.

Em 1140°C, ainda se observa um predomínio da fase β -TCP sobre a α -TCP. Entretanto, este diagrama já é tipicamente bifásico e já é notável o aparecimento de muitos picos de α -TCP.

Em 1165°C o diagrama permanece tipicamente bifásico, mas já há uma inversão da fase dominante, α -TCP é a fase majoritária. Enquanto isso, os picos de β -TCP continuam diminuindo. Este comportamento se prolonga até 1240°C, quando se observa apenas o pico de 100% do β -TCP (31,027°) quase imperceptível.

Em 1265°C observamos apenas a fase α -TCP, com completo desaparecimento do pico 100% de β -TCP. A partir daí, até a última temperatura analisada, 1315°C, observa-se apenas um aumento da cristalinidade dos picos de α -TCP.

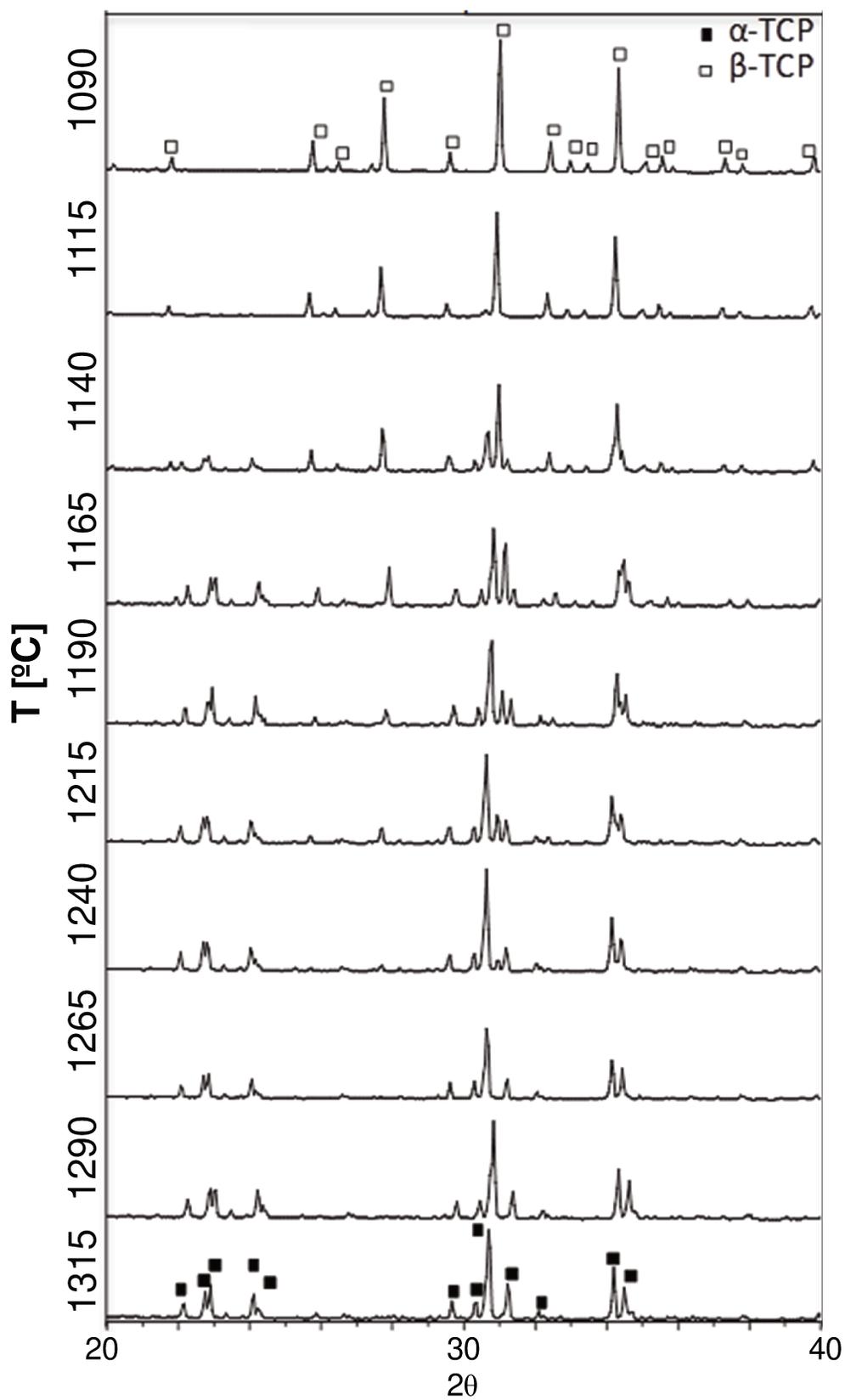


Figura 4.18: Evolução da transformação β -TCP \rightarrow α -TCP com a temperatura: patamar de 2 horas.

O difratograma de 1265°C pode ser mais bem observado na Figura 4.19.

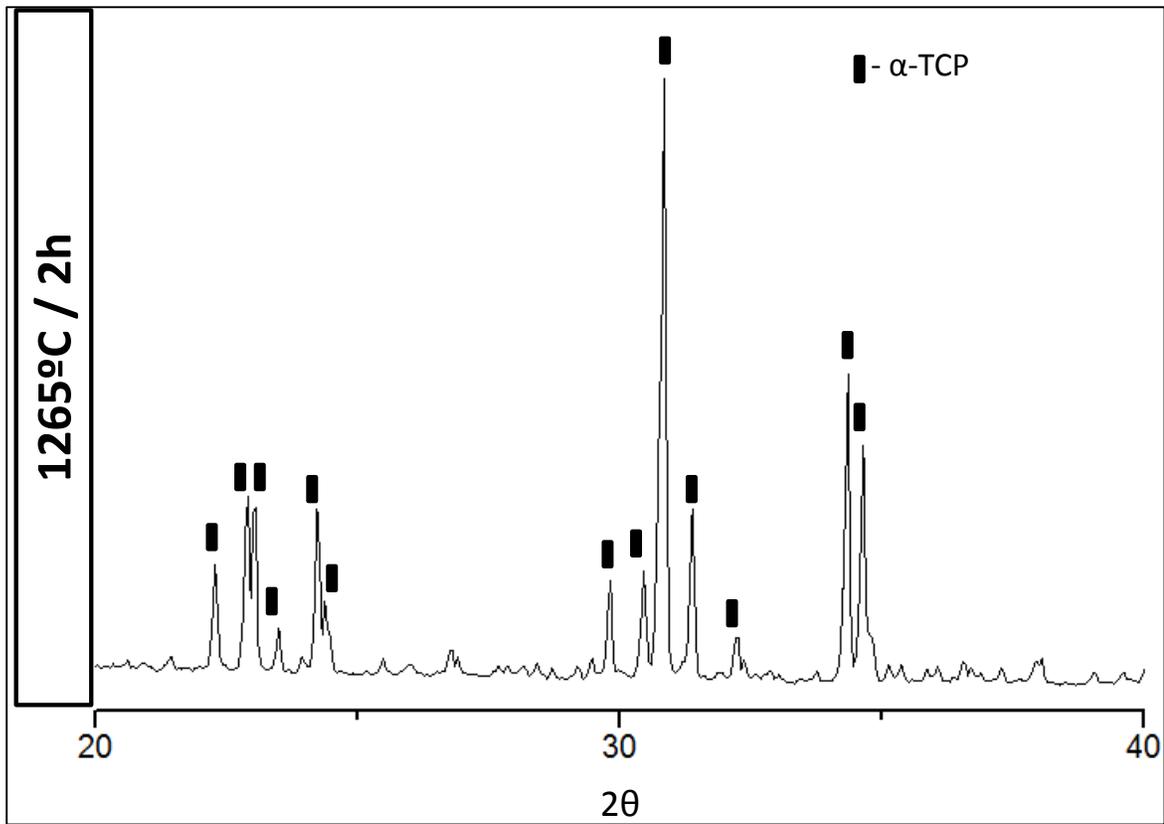


Figura 4.19: α -TCP obtido após aquecimento a 10°C/min até 1265°C com 2h de patamar e resfriamento controlado à 10°C/min até a temperatura ambiente.

Estes resultados são melhores que os relatados na literatura, que na maioria das vezes utilizam temperaturas superiores a 1300°C e tempos de patamar não menores que 6h. Isto representa um aumento na eficiência da reação β -TCP \rightarrow α -TCP além de um ganho energético extremamente relevante, através de uma diminuição da temperatura com um tempo de patamar mais curto. Apenas com 2h de reação foi obtido α -TCP de elevada pureza a 1265°C.

Entretanto, o α -TCP não foi obtido a 1165°C, conforme demonstrado na Seção 4.4, através da análise térmica deste material (Figura 4.14). Isto aconteceu porque a análise térmica não levou em consideração o resfriamento, apenas o aquecimento do material. A transformação β -TCP \rightarrow α -TCP é reversível com a temperatura.

O objetivo na próxima seção é avaliar se a 1165°C, existe um tempo de patamar suficiente para que todo o α -TCP formado nesta temperatura se mantenha nesta fase e não retorne à fase β -TCP.

4.7.2 Protocolo 2: Efeito do Tempo

Nesta seção, a temperatura foi fixada em 1165°C e o tempo de patamar foi alterado de 15min até 48h de patamar. O resfriamento foi controlado a uma taxa de 10°C/min. Os resultados obtidos podem ser observados na Figura 4.20.

Com 15min de permanência a 1165°C já é possível observar um diagrama bifásico, com predomínio da fase β -TCP sobre a fase α -TCP. Este comportamento predomina até 1 hora de permanência na temperatura de patamar, quando se observa o oposto, o predomínio da fase α -TCP sobre a fase β -TCP.

Entre 1h e 8h, se observa uma evolução contínua e rápida da reação. Os picos de β -TCP continuam diminuindo, enquanto os picos de α -TCP permanecem aumentando, ou seja, há uma evolução da reação com uma formação cada vez maior de α -TCP. Esperava-se que este comportamento permanecesse nos tempos de patamares subsequentes, até completa formação de α -TCP e completo desaparecimento da fase β -TCP. Entretanto, não é isto que acontece.

Após 8h de reação a quantidade de β -TCP observada é mínima, comprovando o caráter avançado da reação. Porém, após este período, a quantidade remanescente de β -TCP permanece aparecendo nos difratogramas numa quantidade praticamente constante. Observa-se apenas um aumento da cristalinidade total do composto bifásico, com mínima mudança de fase.

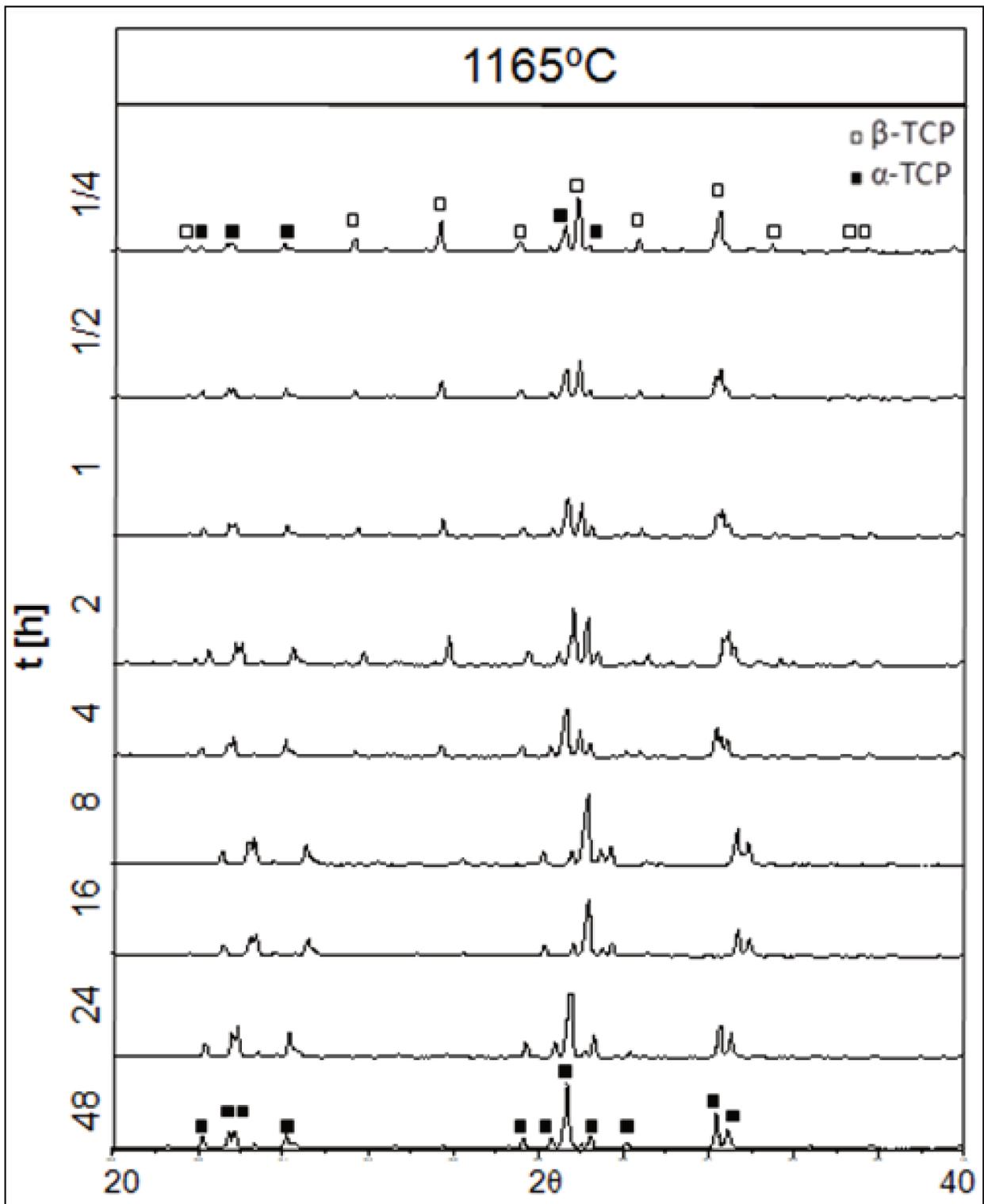


Figura 4.20: Evolução da transformação β -TCP \rightarrow α -TCP com o tempo de patamar: temperatura de 1165°C.

O difratograma com tempo de permanência de 48h pode ser visualizado na Figura 4.21.

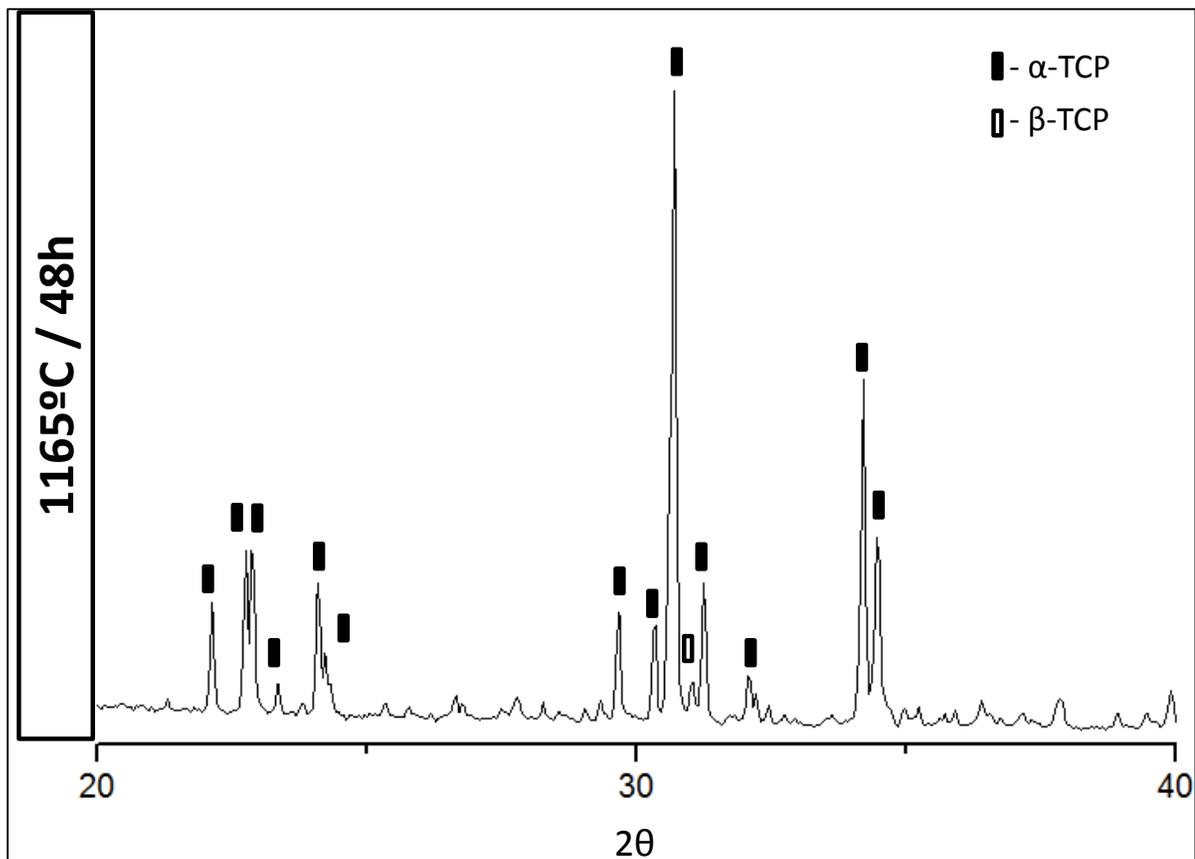


Figura 4.21: α -TCP, com presença de β -TCP como segunda fase, obtido após aquecimento a $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ até 1165°C com 48h de patamar e resfriamento controlado à $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ até a temperatura ambiente.

Como se pôde observar, a 1165°C , mesmo com 48h de patamar, não foi possível obter α -TCP sem a presença de β -TCP como segunda fase, através de um resfriamento controlado. Isto comprova que a forma de resfriamento é realmente influente na obtenção dos fosfatos tricálcicos. Mesmo com tempos prolongados de permanência a altas temperaturas, ele pode não ser suficiente na obtenção de um α -TCP sem contaminação da fase β -TCP, de acordo com as temperaturas propostas no diagrama de fases do sistema.

Entretanto, como a 1165°C foi obtido apenas α -TCP na análise térmica, na próxima seção, a forma de resfriamento será alterada a fim de se compreender melhor o efeito desta variável na obtenção do α -TCP, bem como avaliar se é possível obter apenas α -TCP à temperatura de 1165°C , conforme a Figura 4.14.

4.7.3 Protocolo 3: Efeito da Taxa de Resfriamento

Nesta seção, a temperatura foi fixada em 1140°C, 1165°C e 1190°C e o tempo de patamar também foi fixado em 2h. Alteraram-se as formas de resfriamento, confrontando um resfriamento controlado a uma taxa de 10°C/min com um choque térmico. Os resultados podem ser observados na Figura 4.22 e na Figura 4.23.

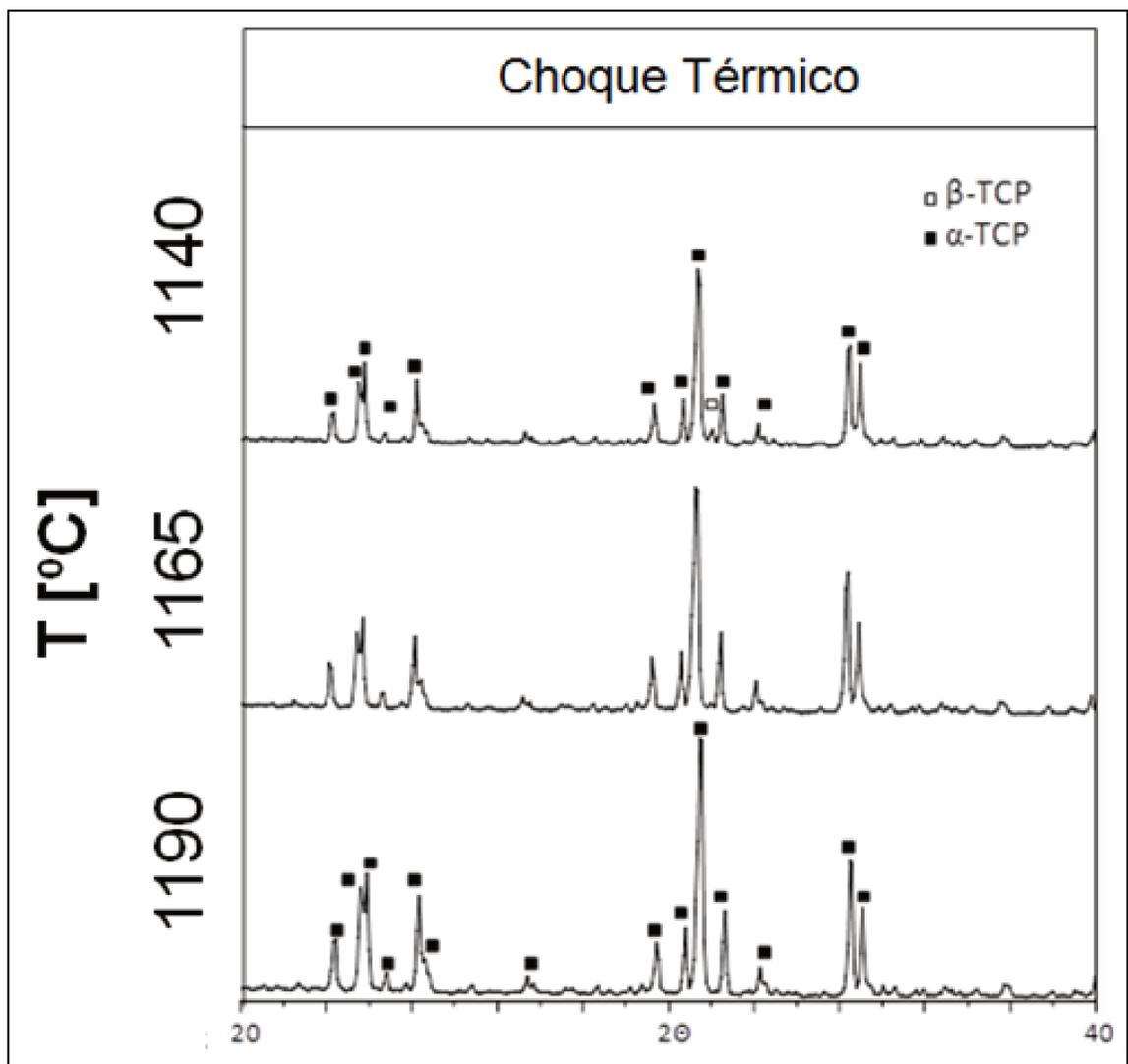


Figura 4.22: Evolução da transformação β -TCP \rightarrow α -TCP com a mesma temperatura e o mesmo tempo de patamar: choque térmico.

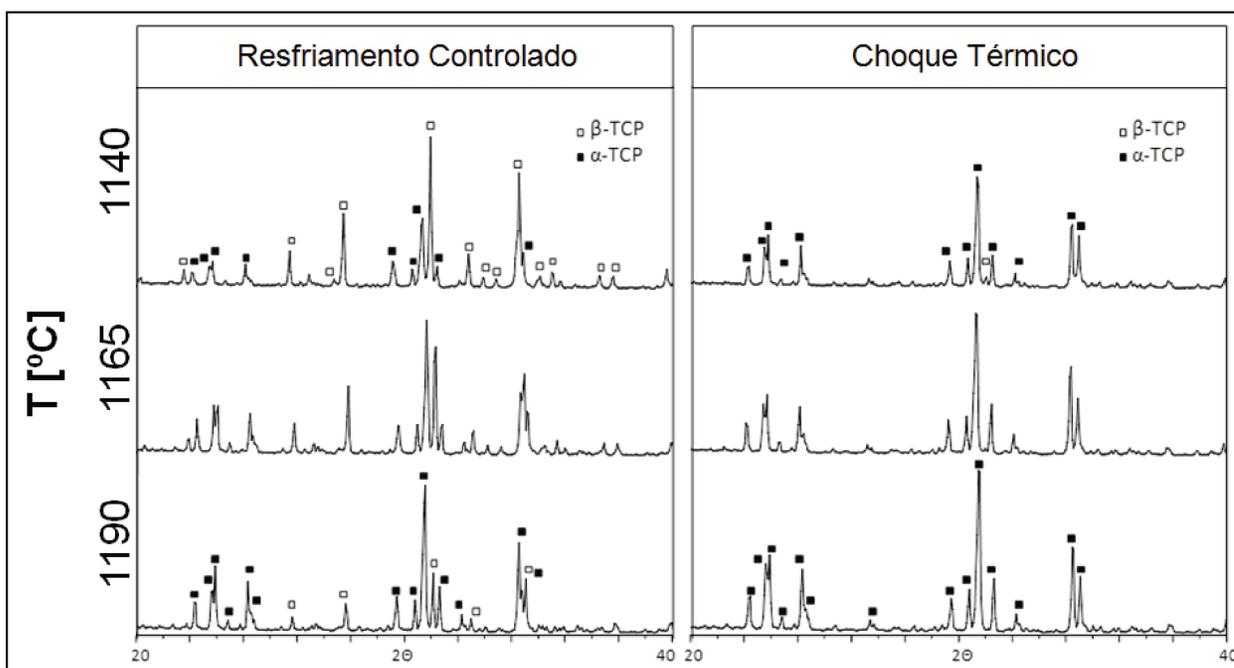


Figura 4.23: Evolução da transformação β -TCP \rightarrow α -TCP com a mesma temperatura e o mesmo tempo de patamar: resfriamento controlado e choque térmico.

O choque térmico, por proporcionar um resfriamento mais rápido ao material, impede que quase toda a transformação reversa ocorra, assim, tem-se α -TCP obtido a temperaturas mais baixas. Com 1165°C e 2h de patamar, obtém-se α -TCP com a presença mínima do pico de 100% de β -TCP, enquanto que com 1190°C observa-se apenas a fase α -TCP no difratograma de raios-X. Foi obtido α -TCP de elevada pureza a 1190°C com 2h de patamar com resfriamento por choque térmico. Lembrando que com o resfriamento controlado e mesmo tempo de patamar é necessária uma temperatura de 1265°C, 75°C a mais, para se obter α -TCP de elevada pureza. Já a 1190°C, com resfriamento controlado, o que se observa é uma mistura completamente bifásica (Figura 4.18).

Entretanto, observa-se que a 1165°C ainda não foi possível obter apenas α -TCP, conforme demonstrado na análise térmica. Isto comprova que o resfriamento tem papel fundamental na síntese do α -TCP, mesmo quando este é obtido a partir de reagentes de elevada pureza e com pequenas quantidades de massa sintetizadas, 2g. A transformação é quase total, mas ainda observa-se o pico 100% da fase minoritária.

Em resumo, o que se observa é que com choque térmico o α -TCP pode ser obtido com elevado grau de pureza a temperaturas mais baixas. Entretanto, o choque térmico não é fundamental

para a obtenção do pó de elevada pureza, uma vez que ele também pode ser obtido sem o choque térmico a temperaturas um pouco mais elevadas, devido à taxa de resfriamento.

Apesar de o choque térmico possibilitar uma temperatura de calcinação mais baixa, ele tem suas desvantagens. A principal delas é quando se trabalha com uma grande quantidade de material. Para grandes massas, o resfriamento não é homogêneo em todo o material, podendo originar a formação de um material heterogêneo com propriedades distintas. A taxa de resfriamento no centro da amostra (cadinho) não é a mesma da superfície. Isto não é interessante para a reatividade posterior do cimento. Além disso, o choque térmico pode diminuir a vida útil do forno, através de uma fragilização das resistências responsáveis pelo aquecimento do mesmo.

4.8 Cinética da Transformação β -TCP \rightarrow α -TCP: Resumo das Variáveis

Até agora se observou que α -TCP de elevada pureza (análise qualitativa) foi obtido de dois modos distintos:

- Rampa de aquecimento de 10°C/min, com 2h de patamar a 1265°C e resfriamento controlado de 10°C/min até a temperatura ambiente;
- Rampa de aquecimento de 10°C/min, com 2h de patamar a 1190°C e resfriamento por choque térmico.

Já a 1165°C, mesmo com tempo de patamar de 48h, a transformação β -TCP \rightarrow α -TCP não foi total, mostrando um predomínio da variável temperatura em relação a variável tempo na reação.

Todas as sínteses foram feitas com 2g de material. É necessário validar os resultados obtidos até aqui para volumes maiores de material, que se enquadram mais à realidade de síntese para produção e uso do material.

De todos os cenários estudados, o melhor é o de 1265°C com resfriamento controlado, uma vez que o choque térmico pode levar a gradientes de temperaturas distintos para maiores quantidades de material. Além disso, choques térmicos consecutivos podem levar à uma diminuição da vida útil do forno.

4.9 β -TCP \rightarrow α -TCP: Validação da Síntese

Foram feitas 30 sínteses de 50g a fim de se validar o método proposto. Uma análise comparativa de uma das sínteses de 2g e com uma das sínteses de 50g (que é representativa das demais 29 sínteses) pode ser observada na Figura 4.24.

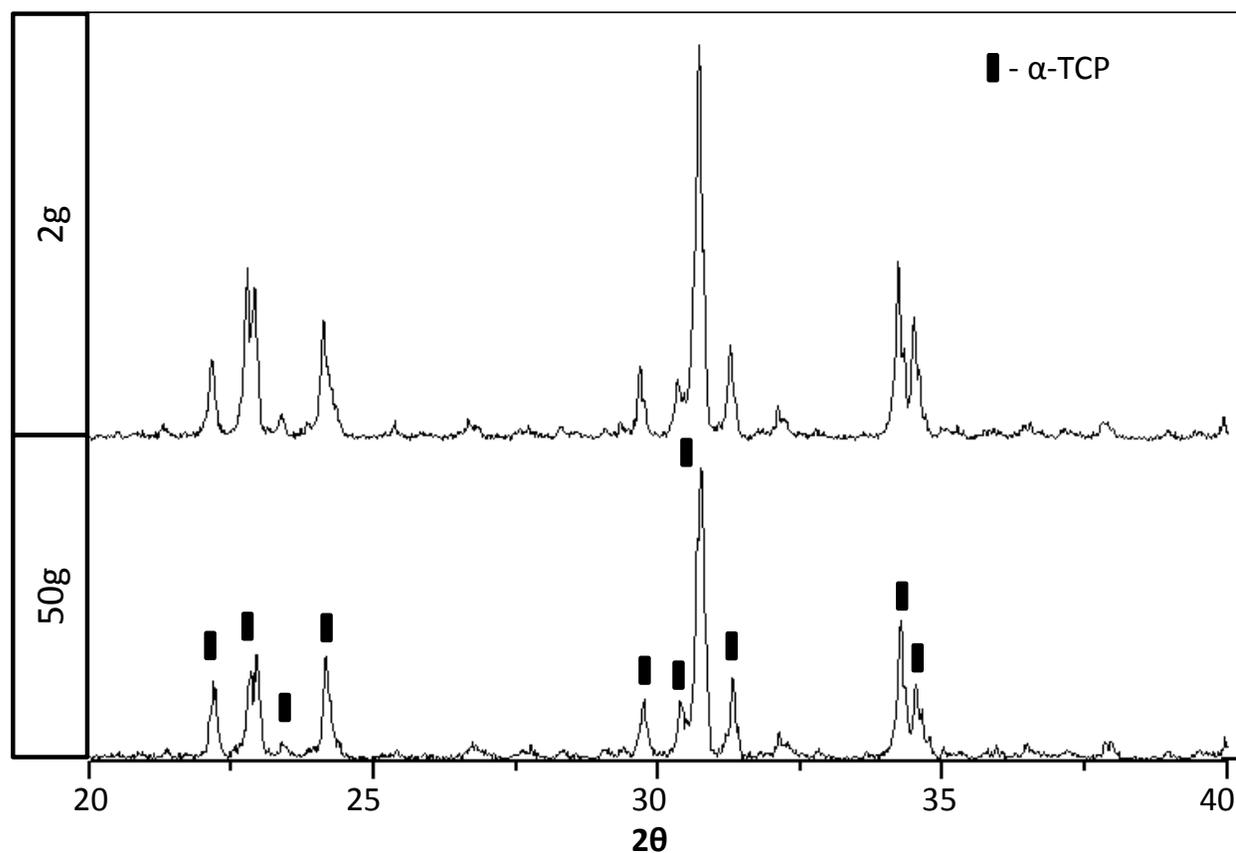


Figura 4.24: Difratogramas de raios X do α -TCP obtido com 2g e 50g de material calcinados. Parâmetros: rampa de aquecimento de 10°C/min, com 2h de patamar a 1265°C e resfriamento controlado até a temperatura ambiente a 10°C/min.

É possível avaliar, qualitativamente, que a síntese proposta a partir de reagentes obtidos em laboratório com baixo teor de impurezas, principalmente magnésio, é capaz de produzir α -TCP de elevada pureza a temperaturas e tempos de patamar menores que os relatados em literatura, sem a necessidade de resfriamento via choque-térmico. Os dois difratogramas apresentam o mesmo perfil

de picos, que são exclusivamente de α -TCP. O volume maior de material não descaracterizou todo o estudo e hipótese levantadas até então.

A fim de confirmar, finalmente, a validade da síntese proposta, foi feita uma análise quantitativa via método de Rietveld utilizando o software MAUD. O resultado pode ser observado na Tabela 4.8.

Tabela 4.8: Análise quantitativa via Método de Rietveld da síntese final de TCP.

Fases	Amostra 2g [% de massa]	Amostra 50g [% de massa]
α-TCP	100	100
β-TCP	0	0

O método proposto de síntese é altamente eficiente, pois foi obtido α -TCP com 100% de pureza, sem a presença de β -TCP como contaminante. Foram utilizados tempo (2h) e temperatura (1265°C) menores que os reportados em literatura sem a necessidade de choque térmico mesmo para grandes volumes de material, diminuindo o gasto energético e colaborando com a vida útil do forno, aumentando a reatividade do TCP final.

5 CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA PRÓXIMOS TRABALHOS

A conclusão principal desta Tese:

- É possível obter α -TCP com 100% de pureza via reação de estado sólido através da obtenção de reagentes precursores (monetita e carbonato de cálcio) com baixo teor de impurezas, principalmente magnésio, a temperaturas e tempos menores que os reportados em literatura sem a necessidade de choque térmico durante o resfriamento, com consequente diminuição do gasto energético e aumento da reatividade do TCP final.

Conclusões parciais, mas não menos importantes, que validam esta conclusão principal são as seguintes:

- A síntese das monetitas em laboratório utilizando EDTA sal dissódico como agente sequestrante de magnésio foi efetiva. As monetitas apresentaram baixo teor de impurezas e, principalmente, sem a presença de magnésio;
- A síntese de carbonato de cálcio em laboratório utilizando EDTA sal dissódico como agente sequestrante de magnésio foi efetiva. Os carbonatos de cálcio apresentaram baixo teor de impurezas e, principalmente, baixos teores de magnésio;
- A homogeneização de cada um dos reagentes isoladamente via agitação mecânica também foi efetiva, pois não conduziu a nenhuma alteração química nos mesmos;
- A moagem de cada um dos reagentes em moinho com bolas de zircônia e meio isopropílico foi efetiva, pois não conduziu a nenhuma alteração química nos mesmos e foi capaz de reduzir o tamanho e aumentar a área superficial específica das partículas, além de alterar para formatos mais apropriados para a reação de estado sólido;
- A perda total de massa observada durante a calcinação foi de 18,76%, quando o teórico é 16,67%, provavelmente devido à perda de água retida nos reagentes ou à perda de orgânicos restantes da síntese dos reagentes;
- O material final tem a relação Ca/P sutilmente inferior à relação teórica, 1,496;
- A temperatura, o tempo e o modo de resfriamento são variáveis fundamentais na síntese de TCPs;

- É possível obter α -TCP de elevada pureza com uma rampa de aquecimento de 10°C/min, 2h de patamar a 1265°C e taxa de resfriamento de 10°C/min;
- Não é possível obter α -TCP de elevada pureza com uma rampa de aquecimento de 10°C/min a 1165°C e taxa de resfriamento de 10°C/min mesmo com tempos de patamar tão longos quanto 48h;
- É possível obter α -TCP de elevada pureza com uma rampa de aquecimento de 10°C/min, 2h de patamar a 1190°C e resfriamento via choque-térmico;
- O choque térmico não é essencial para a obtenção de α -TCP de elevada pureza, entretanto, este procedimento diminui a temperatura de obtenção em até 75°C quando comparado com o resfriamento controlado a 10°C/min;
- Dentre as análises avaliadas, a melhor é aquela com uma rampa de aquecimento de 10°C/min, 2h de patamar a 1265°C e taxa de resfriamento de 10°C/min. Deste modo, obteve-se α -TCP com 100% de pureza, tanto com pequenos volumes, quanto com grandes volumes de material, o que viabiliza a produção em larga escala de grandes volumes;
- O método proposto promove uma economia energética durante a síntese e aumenta a reatividade do TCP final obtido.

Os seguintes tópicos são sugestões para próximos trabalhos:

- Obter e analisar os cimentos obtidos a partir do pó com 100% de α -TCP;
- Fazer a síntese do TCP sem a pré-moagem dos reagentes a fim de entender a influência que o tamanho de partículas dos reagentes tem sob a reação de estado sólido;
- Avaliar a influência de diferentes taxas de aquecimento e resfriamento na síntese de α -TCP;
- Varrer outras temperaturas, diferentes de 1165°C, em tempos distintos para avaliar a síntese de α -TCP;
- Utilizar outros tempos de patamares, maiores e menores que 2h, para avaliar a síntese de α -TCP;
- Construir *scaffolds* via prototipagem rápida a partir do pó obtido neste trabalho.

Referências

AKASHI, A, et al. Release profile of antimicrobial agents from [alpha]-tricalcium phosphate cement. **Biomaterials**. 1, v. 22, p. 2713-2717, 2001.

ALBEE, F.; MORRISON, H. 1920. Studies in bone growth. **Annals of Surgery**. 1, v. 71, p. 32-38, 1920.

AMBARD, A. J.; MUENINGHOFF, L. Calcium phosphate cement, review of mechanical and biological properties. **J. Prosthodont**. 1, v. 15, p. 321-328, 2006.

APELT, D., et al. In vivo behaviour of three diferent injectable hydraulic calcium phosphate cements. **Biomaterials**. 1, v. 25, p. 1439-1451, 2004.

ASLANIDOU, M. et al. A novel approach on the preparation of biphasic calcium phosphate bioceramics under physiological conditions. The effect of the starting material. **Ceramics International**, v. 39, n. 1, p. 539–546, jan. 2013.

AZA, P.; AZA, S. Bioceramicas. **Biomateriales**, p. 41 a 54, 2004.

AZA, P. N. DE; AZA, A. H. DE; AZA, S. DE. Crystalline Bioceramic Materials. *Cerámica y Vidrio*. **Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio**, v. 44, n. 3, p. 135–145, 2005.

BAI, B., JAZRAWI, et al. The use of an injectable, biodegradable calcium phosphate bone substitute for the prophylactic augmentation of osteoporotic vertebral and the management of vertebral compression fractures. **Spine**. 15, v. 24, p. 1521-1526, 1999.

BARBIERI, D. et al. Influence of different polymeric gels on the ectopic bone forming ability of an osteoinductive biphasic calcium phosphate ceramic. **Acta Biomaterialia**, v. 7, n. 5, p. 2007–2014, 2014.

BARRALET, J. E., et al. Effect of porosity reduction by compaction on compressive strength and microstructure of calcium phosphate cement. **Journal of Biomedical Materials Research**, V. 63, p. 1-9, 2002.

BARSOUM, M. W. **Fundamentals of Ceramics**. Philadelphia: IOP Publishing, p. 622, 2003.

BHATT, R. A; ROZENTAL, T. D. Bone graft substitutes. **Hand clinics**, v. 28, n. 4, p. 457–68, nov. 2012.

BILLOTTE, W. G. 2003. Ceramic Biomaterials. J. B. Park e J. D. Bronzino. **Biomaterials - Principles and Applications**. Boca Raton : CRC Press, 2003.

BOANINI, E.; GAZZANO, M.; BIGI, A. Ionic substitutions in calcium phosphates synthesized at low temperature. **Acta biomaterialia**, v. 6, n. 6, p. 1882–94, jun. 2010.

BOCH, P.; NIEPCE, J.-C. **Ceramic Materials**. Londres, UK: [s.n.]. p. 592

BOHNER, M. Synthesis , X-ray diffraction and solid-state magic angle spinning NMR study of a-tricalcium orthophosphate. **Journal of Materials Science in Medicine**, v. 7, p. 457–463, 1996.

BOHNER, M. Reactivity of calcium phosphate cements. **Journal of Materials Chemistry**, v.17, p. 3980–3986, 2007.

BOHNER, M.; GALEA, L.; DOEBELIN, N. Calcium phosphate bone graft substitutes: failures and hopes. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 32, n. 11, p. 2663–2671, 2012.

BOHNER, M. 2000. Calcium Orthophosphates im Medicine: from Ceramics to Calcium Phosphate Cements. **Injury, Int. J. Care.**, v. 31, 2000.

BOHNER, M.; MERKLE, H. P. 2000. Effect of Several Additives and Their Admixtures on the Physico-Chemical Properties of a Calcium Phosphate Cement. **Journal of Materials Science: materials in Medicine**, v. 11, p. 111-116, 2000.

BOHNER, M., GBURECK, U.; BARRALET, J. E. Technological Issues for the Development of More Efficient Calcium Phosphate Bone Cements: A Critical Assessment. **Biomaterials**, v. 26, p. 6423-6429, 2005.

BOHNER, M. New hydraulic cements based on [alpha]-tricalcium phosphate-calcium sulfate dihydrate mixtures. **Biomaterials**. 1, v. 25, p. 741-749, 2004.

BOHNER, M., et al. Combining particle size distribution and isothermal calorimetry data to determine the reaction kinetics of [alpha]-tricalcium phosphate-water mixtures. **Acta Biomaterialia**, v. 2, p. 343-348, 2006.

BOHNER, M., BRUNNER, T. J.; STARK, W. J. Controlling the reactivity of calcium phosphate cements. **J. mater. Chem.** 1, v. 18, p. 5669-5675, 2008.

BOSE, S.; TARAFDER, S. Calcium phosphate ceramic systems in growth factor and drug delivery for bone tissue engineering : A review. **Acta Biomaterialia**, 2011.

BOUSLAMA, N., AYED, F. B.; BOUAZIZ, J. Effect of fluorapatite additive on densification and mechanical properties of tricalcium phosphate. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**. 2009.

BRIAK, H. E., DURAND, D.; BOUDEVILLE, P. Study of a hydraulic DCPA/CaO - based cement for dental applications. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**. 1, v. 19, p. 737-744, 2008.

CALLISTER, W. D. **Materials Science and Engineering - An Introduction**. New York: John Wiley & Sons, 1991.

CAMIRÉ, C. L. et al. Correlating crystallinity and reactivity in an alpha-tricalcium phosphate. **Biomaterials**, v. 26, n. 16, p. 2787-94, 2005.

CAMIRÉ, C. L., et al. Material characterization and in vivo behavior of silicon substituted [alpha]-tricalcium phosphate cement. **Journal of the Biomedical Materials Research**, v. 76B, p. 424-431, 2006.

CARBAJAL, L.; CABALLERO, A.; SAINZ, M. A. Design and processing of ZnO doped tricalcium phosphate based materials: Influence of β/α polymorph phase assemblage on microstructural evolution. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 32, n. 3, p. 569-577, 2012.

CARDOSO, H. A. I. et al. pH evolution and cytotoxicity of [alpha]-tricalcium phosphate cement with three different additives. **Key Engineering Materials**, v. 493-494, p. 403-408, 2011.

CARDOSO, H. A. I.; MOTISUKE, M.; ZAVAGLIA, C. A. C. The influence of three additives on the setting reaction kinetics and mechanical strength evolution of [alpha]-tricalcium phosphate cements. **Key Engineering Materials**, v. 493-494, p. 397–402, 2011.

CARRODEGUAS, R. G. et al. New approach to the $\beta \rightarrow \alpha$ polymorphic transformation in magnesium-substituted tricalcium phosphate and its practical implications. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 91, n. 4, p. 1281–1286, abr. 2008.

CARRODEGUAS, R. G.; DE AZA, S. α -Tricalcium phosphate: synthesis, properties and biomedical applications. **Acta biomaterialia**, v. 7, n. 10, p. 3536–46, 2011.

CAMIRÉ, C.L.; NEVSTEN, P.; LIDGREN, L.; MCCARTHY, I. The effect of crystallinity on strength development of [alpha] -tcp bone substitutes. **Wiley Interscience**, p. 159–165, 2006.

CHAN, O. et al. The effects of microporosity on osteoinduction of calcium phosphate bone graft substitute biomaterials. **Acta biomaterialia**, v. 8, n. 7, p. 2788–94, 2012.

CHUNG, D. **Applied Materials Science**. [s.l.] CRC Press, 2001.

DAVIS, J. R., [ed.]. 2003. Handbook of Materials for Medical Devices. Ohio: **ASM International**, 2003.

DENISSEN, H. **Dental root implants of apatite ceramic: experimental investigations and clinical use of dental root implants made of apatite ceramic**. Ph.D. Tesis Amsterdam: Vrije Universiteit, 1979.

DESTAINVILLE, A.; CHAMPION, E.; LABORDE, E. Synthesis , characterization and thermal behavior of apatitic tricalcium phosphate. **Materials Chemistry and Physics**, v. 80, p. 269–277, 2003.

DOROZHKIN, S. V. Calcium orthophosphates - occurrence, properties, biomineralization, pathological calcification and biomimetic applications. **Landes Bioscience**, v. 1, n. 2, p. 121–164, 2011.

DOROZHKIN, S. V. Self-setting calcium orthophosphate formulations : cements , concretes , pastes and putties. **International Journal of Materials and Chemistry**, v. 1, n. 1, p. 1–48, 2011.

DOROZHKIN, S. V. Biphasic , triphasic and multiphasic calcium orthophosphates. **Acta Biomaterialia**, v. 8, n. 3, p. 963–977, 2012.

DRIESSENS, F. C. M., et al. Calcium phosphates and ceramic bone cements vs. acrylic cements. **Anales de Química Int.** 1, v. 93, 1997.

DRIESSENS, F. C. M., et al. Formulation and setting times of some calcium orthophosphate cements: a pilot study. **Journal of Material Science: materials in Medicine.** 1, v. 4, p. 503-508, 1993.

DUBOK, V. A. Bioceramics - yesterday , today , tomorrow. **Powder Metallurgy and Metal Ceramics**, v. 39, n. 7-8(414), p. 69–87, 2001.

DUNCAN, J. et al. The role of the chemical composition of monetite on the synthesis and properties of α -tricalcium phosphate. **Materials science & engineering. C, Materials for biological applications**, v. 34, p. 123–9, 1 jan. 2014.

ELDER, S., FRANKENBURG, E., et al. Biomechanical evaluation of calcium phosphate cement-augmented fixation of unstable intertrochanteric fractures. **Journal of Orthopaedic Trauma.** 6, V. 14, p. 386-393, 2000.

ENDERLE, R., et al. Influence of Magnesium Doping on the Phase Transformation Temperature oh [beta]-TCP ceramics examined by Rietveld Refinement. **Biomaterials**, v. 26, p. 3379-3384, 2005.

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.

FAMERY, R.; RICHARD, N.; BOCH, P. Preparation of [alpha]- and [beta]-tricalcium phosphate ceramics, with and without magnesium addition. **Ceramics International**, v. 20, p. 327–336, 1994.

FRIEDMAN, C. D., et al. BoneSource™ hydroxyapatite cement, a novel biomaterial for craniofacial skeletal tissue engineering and reconstruction. **Journal Biomedical Materials Research.** 1, v. 43, p. 428-432, 1998.

GAUTHIER, O., et al. Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics: influence of macropore diameter and macroporosity percentage on bone ingrowth. **Biomaterials**. 19, v. 1-3, p. 133-139, 1998.

GBURECK, U., et al. Antimicrobial properties of nanocrystalline tetracalcium phosphate cements. **Journal of Biomedical materials Researc Part B: Applied Biomaterials**. 1, v. 83, p. 132-137, 2007.

GETTER, L., et al. Three biodegradable calcium phosphate slurry implants bone. **Journal of Oral Surgery**. 1, v. 30, p. 263-268, 1972.

GINEBRA, M. P., TRAYKOVA, T.; PLANELL, J. A. Calcium phosphate cements as bone drug delivery systems: a review. **J. Control. Rel.** 1, v. 113, p. 102-110, 2006.

GINEBRA, M. P. Calcium phosphate cements: competitive drug carriers for the musculoskeletal system? **Biomaterials**. 1, v. 27, p. 2171-2177, 2006.

GINEBRA, M. P., et al. Preparation and properties of some magnesium-containing calcium phosphate cements. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**. 1, v. 5, p. 103-107, 1994.

GINEBRA, M. P., et al. The Effect of Na₂HPO₄ addition on the setting reaction kinetics pf an [alpha]-TCP cement. **Biomaterials**. 1, v. 11, 1998.

GINEBRA, M. P., DRIESSENS, F. C. M.; PLANELL, J. A. Effect of the particle size on the micro and nanostructural features of a calcium phosphate cement: a kinetic analysis. **Biomaterials**, v. 25, p. 3453-3462, 2004.

GINEBRA, M. P., et al. Modeling of the hydrolysis of [alpha]-tricalcium phosphate. **Journal of the American Ceramic Society**. 10, v. 82, p. 2808-2012, 1999.

GORST, N. J. S., et al. Effects of fibre reinforcement on the mechanical properties of brushite cement. **Acta Biomaterialia**. 1, v. 2, p. 95-102, 2006.

GRANDI, G. et al. Comparative histomorphometric analysis between α -TCP cement and β -tcp / ha granules in the bone repair of rat calvaria. **Materials Research**, v. 14, n. 1, p. 11-16, 2011.

GROVER, L. M., et al. In vitro ageing of brushite calcium phosphate cement. **Biomaterials**, v. 24, p. 4133-4141, 2003.

HABIB, M. et al. Evaluation of the ultrasonication process for injectability of hydraulic calcium phosphate pastes. **Acta Biomaterialia**, 2012.

HALDEMAN, K.; MOORE, J. Influence of a local excess of calcium and phosphorus on the healing of features. **Arch Surg.** 1, v. 29, p. 385-396, 1934.

HAMLET, S.; IVANOVSKI, S. Inflammatory cytokine response to titanium chemical composition and nanoscale calcium phosphate surface modification. **Acta Biomaterialia**, v. 7, n. 5, p. 2345–2353, 2011.

HAO, H., et al. A histological evaluation on self-setting [alpha]-tricalcium phosphate applied in the rat bone cavity. **Biomaterials**, v. 25, p. 431-442, 2004.

HENCH, L. L. Bioceramics: from concept to clinic. **Journal of American Ceramic Society**, v. 74, n. 7, p. 1487-1510, 1991.

HENCH, L. L. E WILSON, J.. **An Introduction to Bioceramics**. Singapore : World Scientific Publishing, 1993.

HERIBERTO, N. et al. Elaboration and Characterization of Nanostructured Biocements for Biomedical Applications. **Materials Research**, v. 10, n. 2, p. 135–140, 2007.

HUAN, Z.; CHANG, J. Novel tricalcium silicate/monocalcium phosphate monohydrate composite bone cement. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**. 1, v. 82B, p. 352-359, 2007.

JANSEN, J. A., et al. Evaluation of tricalcium phosphate/hydroxyapatite cement for tooth replacement, an experimental animal study. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**. 1, v. 6, p. 653-657, 1995.

JINLONG, N.; ZHENXI, Z.; DAZONG, J. Investigation of phase evolution during the thermochemical synthesis of tricalcium phosphate. **Materials Chemistry and Physics**, v. 78, p. 308–312, 2002.

JOHNSON, A. J. W.; HERSCHLER, B. A. A review of the mechanical behavior of CaP and CaP / polymer composites for applications in bone replacement and repair. **Acta Biomaterialia**, v. 7, n. 1, p. 16–30, 2011.

KAWACHI, E. I., et al. Biocerâmicas: tendências e perspectivas de uma área interdisciplinar. **Química Nova**. 1, v. 23, p. 518-522, 2000.

KENNY, S. M.; BUGGY, M. Bone cements and fillers: a review. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**. 1, v. 14, p. 923-938, 2003.

KHAIROUN, I., et al. Addition of cohesion promoters to calcium phosphate cements. **Biomaterials**. 1, v. 20, p. 393-398, 1999.

KIM, Y. B. et al. Preparation and characterization of calcium phosphate cement of α -tricalcium phosphate-tetracalcium phosphate-dicalcium phosphate system incorporated with poly(γ -glutamic acid). **Macromolecular Research**, v. 21, n. 8, p. 892–898, 2013.

KOKUBUN, S., KASHIMOTO, O.; TANAKA, Y. Histological verification of bone bonding and ingrowth into porous hydroxyapatite spinous process spacer for cervical laminoplasty. **The Tohoku Journal of Experimental Medicine**. 173, v. 4, p. 337-344, 1994.

KOMATH, M., VARMA, H. K.; SIVAKUMAR, R. On the development of an apatitic calcium phosphate bone cement. **Bulletin of material Science**. 2, v. 23, p. 135-140, 2000.

KOPYLOV, P., et al. Norian SRS versus external fixation in redisplaced distal radial fractures: a randomized study in 40 patients. **Acta Orthopaedica Scandinavica**. 1, v. 70, p. 1-5, 1999.

KURASHINA, K., et al. In vivo study of calcium phosphate cements, implantation of an [alpha]-tricalcium phosphate/dicalcium phosphate dibasic/tetracalcium phosphate monoxide cement paste. **Biomaterials**. 1, v. 18, p. 539-543, 1997.

KUTZ, M. **Standard Handbook of Biomedical Engineering and Design**. s.l. : McGraw-Hill Professional, 2002.

LARSSON, S.; BAUER, T. W. Use of injectable calcium phosphate cement for fracture fixation: a review. **Clinical Orthopaedics and Related Research**. 1, v. 395, p. 23-32, 2002.

LEAL, C. V. 2005. **Desenvolvimento e Avaliação In Vitro de um Cimento de Fosfato de Cálcio**. Dissertação de mestrado; Campinas : FEM - UNICAMP, 2005.

LEE, G. et al. Direct deposited porous scaffolds of calcium phosphate cement with alginate for drug delivery and bone tissue engineering. **Acta Biomaterialia**, v. 7, n. 8, p. 3178–3186, 2011.

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, jul. 2013.

LIU, H., et al. An in vitro evaluation of the Ca/P ratio for the cytocompatibility of nano-to-micron particulate calcium phosphates for bone regeneration. **Acta Biomaterialia**. 1, v. 4, p. 1472-1479, 2008.

LOPEZ-HEREDIA, M. A. et al. Biomaterials An injectable calcium phosphate cement for the local delivery of paclitaxel to bone. **Biomaterials**, v. 32, n. 23, p. 5411–5416, 2011.

LOPEZ-HEREDIA, M. A. et al. Influence of the pore generator on the evolution of the mechanical properties and the porosity and interconnectivity of a calcium phosphate cement. **Acta Biomaterialia**, v. 8, n. 1, p. 404–414, 2012.

MARCHI, J., et al. Influence of Mg-substitution on the physicochemical properties of calcium phosphate powders. **Materials Research Bulletin**. 1, v. 42, p. 1040-1050, 2007.

MARTÍNEZ, I. M. et al. In vitro behavior of α -tricalcium phosphate doped with dicalcium silicate in the system $\text{Ca}_2\text{SiO}_4\text{--Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. **Materials Characterization**, v. 63, p. 47–55, 2012.

MARTÍNEZ, I. M. et al. Preparation and characterization of novel bioactive α -Tricalcium Phosphate doped with Dicalcium Silicate ceramics. **Materials Science and Engineering: C**, v. 32, n. 4, p. 878–886, 2012.

MARTÍNEZ, I. M.; VELÁSQUEZ, P. A.; AZA, P. N. DE. Synthesis and stability of α -tricalcium phosphate doped with dicalcium silicate in the system $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 - \text{Ca}_2\text{SiO}_4$. **Materials Characterization**, v. 61, n. 7, p. 761–767, 2010.

MATE-SANCHEZ DE VAL, J. E. et al. New block graft of α -TCP with silicon in critical size defects in rabbits: Chemical characterization, histological, histomorphometric and micro-CT study. **Ceramics International**, v. 38, n. 2, p. 1563–1570, 2012.

MESTRES, G.; VAN, C. LE; GINEBRA, M. Silicon-stabilized α -tricalcium phosphate and its use in a calcium phosphate cement : Characterization and cell response. **Acta Biomaterialia**, 2011.

MESTRES, G.; GINEBRA, M. P. Novel magnesium phosphate cements with high early strength and antibacterial properties. **Acta Biomaterialia**, v. 7, 1853-1861, 2011.

MICHAILESCO, P., et al. Antimicrobial activity and tightness of a DCPD - CaO - based hydraulic calcium phosphate cement for root canal filling. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**. 1, v. 74, p. 760-767, 2005.

MONTUFAR, E.B.; TRAYKOVA, T.; PLANELL, J.A.; GINEBRA, M.P. Comparison of a low molecular weight and a macromolecular surfactant as foaming agents for injectable self setting hydroxyapatite foams: Polysorbate 80 versus gelatin. **Materials Science and Engineering C**, v. 31, p. 1498-1504, 2011.

MONTUFAR, E. B.; TRAYKOVA, T.; GIL, C.; HARR, I.; ALMIRALL, A.; AGUIRRE, A.; ENGEL, E.; PLANELL, J. A., GINEBRA, M. P. Foamed surfactant solution as a template for self-setting injectable hydroxyapatite scaffolds for bone regeneration. **Acta Biomaterialia**, v. 6, n. 3, p. 876-885, 2010.

MONTUFAR, E. B.; TRAYKOVA, T.; SCHACHT, E.; AMBROSIO, L.; SANTIN, M.; PLANELL, J. A.; GINEBRA, M. P. Self-hardening calcium deficient hydroxyapatite/gelatine foams for bone regeneration. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**. v. 21, n. 3, p. 863-869, 2010.

MOREJÓN-ALONSO, L.; GARCÍA, R.; ALBERTO, L. Effects of silica addition on the chemical , mechanical and biological properties of a new α -tricalcium phosphate / tricalcium silicate cement. **Materials Research**, v. 14, n. 4, p. 475–482, 2011.

MOTISUKE, M. et al. Si-tricalcium phosphate cement: preparation, characterization and bioactivity in SBF. **Materials Research**, v. 14, n. 4, p. 493–498, 2011.

MOTISUKE, M., CARRODEGUAS, R. G.; ZAVAGLIA, C. A. C. Mg-free precursors for the synthesis of pure phase Si-doped $[\alpha]\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. **Key Engineering Materials**, v. 361-363, p. 199-202, 2008.

NASIRI-TABRIZI, B.; FAHAMI, A. Mechanochemical synthesis and structural characterization of nano-sized amorphous tricalcium phosphate. **Ceramics International**, v. 39, n. 8, p. 8657–8666, 2013.

NILSSON, M., et al. Characterization of a novel calcium phosphate/sulphate bone cement. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 61, p. 600-607, 2002.

OOMS, E. M., et al. Histological evaluation of the bone response to calcium phosphate cement implanted in cortical bone. **Biomaterials**, v. 24, p. 989-1000, 2003.

PERUT, F.; MONTUFAR, E. B.; CIAPETTI, G.; SANTIN, M.; SALVAGE, J.; TRAYKOVA, T.; PLANELL, J. A.; GINEBRA, M. P.; BALDINI, N. Novel soybean/gelatin-based bioactive and injectable hydroxyapatite foam: material properties and cell response. **Acta Biomaterialia**, v. 7, p. 1780-1787, 2011.

PINA, S., et al. Newly developed Sr-substituted $[\alpha]\text{-TCP}$ bone cements. **Acta Biomaterialia**, 2009.

PUÉRTOLAS, J. A. et al. Compression behaviour of biphasic calcium phosphate and biphasic calcium phosphate – agarose scaffolds for bone regeneration. **Acta Biomaterialia**, v. 7, p. 841–847, 2011.

RATNER, B. D. et al. **Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine**. San Diego: Academic Press, 1996.

RIGO, E. C. S. et al. α -tricalcium phosphate- and tetracalcium phosphate / dicalcium phosphate-based dual setting cements. **Latin America Applied Research**, v. 274, p. 267–274, 2007.

SANTOS, L. A., et al. Fiber reinforced calcium phosphate cement. **Artificial Organs**, v. 24, p. 212-216, 2000.

SANTOS, L. A. **Desenvolvimento de Cimento de Fosfato de Cálcio Reforçado com Fibras para Uso na Área Médico-Odontológica**. Tese de Doutorado. Campinas : FEM, UNICAMP, 2002.

SANTOS, L. A., et al. Dual-setting calcium phosphate cement modified with ammonium polyacrylate. **Artificial Organs**. 5, v. 27, p. 412-418, 2003.

SARDA, S., et al. Kinetic study of citric acid influence on calcium phosphate bone cements as water-reducing agent. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**. 4, v. 61, p. 653-659, 2002.

SCHILDHAUER, T. A., et al. Open reduction and augmentation of internal fixation with an injectable skeletal cement for the treatment of complex calcaneal fractures. **Journal of Orthopaedic Trauma**. 5, v. 14, p. 309-317, 2000.

SERRAJ, S., et al. Study of a hydraulic calcium phosphate cement for dental applications. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**. 1, v. 13, p. 125-131, 2002.

SHUAI, C. et al. Optimization of TCP/HAP ratio for better properties of calcium phosphate scaffold via selective laser sintering. **Materials Characterization**, v. 77, p. 23–31, 2013.

STEFANIC, M.; KRNEL, K.; KOSMAC, T. Novel method for the synthesis of a β -tricalcium phosphate coating on a zirconia implant. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 33, n. 15-16, p. 3455–3465, 2013.

SUNG, J.; SHIN, K.; MOON, Y. Production of porous calcium phosphate (CaP) ceramics with highly elongated pores using carbon-coated polymeric templates. **Ceramics International**, v. 38, n. 1, p. 93–97, 2012.

TAKAHASHI, K., et al. Preparation and compressive strength of [alpha]-tricalcium phosphate based cement dispersed with ceramic particles. **Ceramics International**, v. 30, p. 199-203, 2004.

TAKESHITA, F., et al. 1997. Study of bone formation around dense hydroxyapatite implants using light microscopy, image processing and confocal laser scanning microscopy. **Biomaterials**. 18, v. 4, p. 317-322, 1997.

TARDEI, C. et al. The study of Mg²⁺ / Ca²⁺ substitution of -tricalcium phosphate. **Journal of Optoelectronics and Advanced Materials**, v. 8, n. 2, p. 568–571, 2006.

THEISS, F., et al. Biocompatibility and resorption of a brushite calcium phosphate cement. **Biomaterials**, v. 26, p. 4383-4393, 2005.

VAHABZADEH, S.; EDGINGTON, J.; BOSE, S. Tricalcium phosphate and tricalcium phosphate/polycaprolactone particulate composite for controlled release of protein. **Materials science & engineering. C, Materials for biological applications**, v. 33, n. 7, p. 3576–82, out. 2013.

WILLIAMS, D.F. progress in biomedical engineering. **Definitions in Biomaterials**. v. 4, 1987.

XIAO-PENG, W. et al. Effect of milling time on microstructure of Ti₃₅Nb₂ . 5Sn / 10HA biocomposite fabricated by powder metallurgy and sintering. **Transactions of Nonferrous Metals Society of China**, v. 22, n. 3, p. 608–612, 2012.

XU, H. H. K., et al. Processing and properties of strong and non-rigid calcium phosphate cement. **Research Reports: Biomaterials & Engineering**. 3, v. 81, p. 219-224, 2002.

YETKINLER, D. N., et al. Biomechanical evaluation of fixation os intraarticular fractures of the distal part of the radius in cadavera: Krschner wires compared with calcium-phosphate bone cement. **Journal of Bone Joint Surgery**. 3, v. 81A, p. 391-399, 1999.

YOSHIKAWA, M.; TODA, T. Reconstruction of alveolar bone defect by calcium phosphate compounds. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 53, p. 430-437, 2000.

YOSHIKAWA, M., TERADA, Y.; TODA, T. Setting time and sealing ability of [alpha]-tricalcium phosphate cement containing titanic oxide. **Journal of Osaka Dental University**. 2, v. 32, p. 67-70, 1998.

YU, T., et al. Effect of biomedical prganic compounds on the setting reaction of calcium phosphates. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**. 2009.

YUAN, H.; DE GROOT, K.. Calcium Phosphate Biomaterials: an Overview. [ed.] R. L. Reis e S. Weiner. **Learning from Nature How to Design New Implantable Biomaterials: From**

Biom mineralization Fundamentals to Biomimetic Materials and Processing Routes. Dordrecht : Kluwer Academic Publishers, 2005.

ZAMOUME, O. et al. Macroporous calcium phosphate ceramic implants for sustained drug delivery. **Materials Science & Engineering C**, v. 31, n. 7, p. 1352–1356, 2011.

ZHANG, J. T.; TANCRET, F.; BOULER, J. M. Fabrication and mechanical properties of calcium phosphate cements (CPC) for bone substitution. **Materials Science & Engineering C**, v. 31, n. 4, p. 740–747, 2011.

ANEXO A – Padrão Monetita: JCPDS 09-0080

Mineral name: Monetite, syn
Compound name: Calcium Hydroxide Phosphate
PDF index name: Calcium Hydroxide Phosphate

Empirical formula: CaHO_4P
Chemical formula: $\text{CaPO}_3 (\text{OH})$

Crystallographic parameters

Crystal system: Anorthic
Space group: P-1
Space group number: 2

a (Å): 6,9060
b (Å): 8,5770
c (Å): 6,6340
Alpha (°): 93,9900
Beta (°): 91,5000
Gamma (°): 127,6000

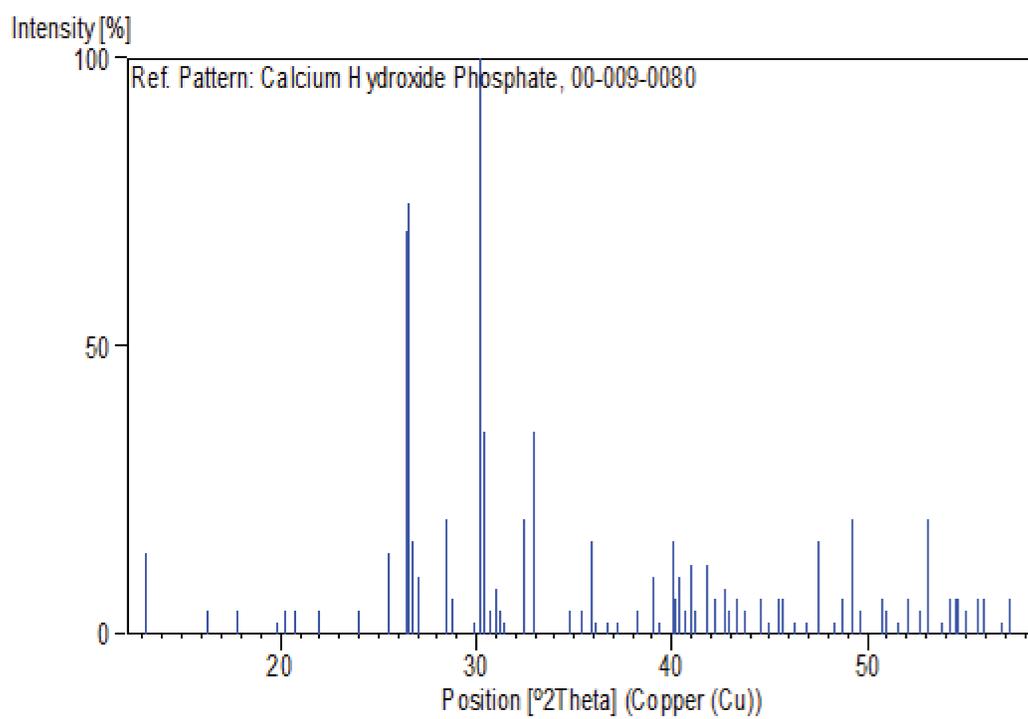
Calculated density (g/cm³): 2,92
Measured density (g/cm³): 2,90
Volume of cell (10⁶ pm³): 309,40
Z: 4,00

RIR: -

Peak list

No.	h	k	l	d [Å]	2Theta[deg]	I [%]
1	0	1	0	6,74000	13,125	14,0
2	1	0	0	5,43000	16,311	4,0
3	0	-1	1	4,99000	17,760	4,0
4	0	1	1	4,48000	19,801	2,0
5	-1	0	1	4,38000	20,258	4,0
6	-1	2	0	4,27000	20,786	4,0
7	1	0	1	4,03000	22,039	4,0
8	1	-2	1	3,70000	24,033	4,0
9	-1	2	1	3,48000	25,577	14,0
10	0	2	0	3,37000	26,426	70,0
11	-2	2	0	3,35000	26,587	75,0
12	-2	1	0	3,33000	26,750	16,0
13	0	0	2	3,30000	26,998	10,0
14	-1	-1	1	3,13000	28,494	20,0
15	0	-1	2	3,10000	28,776	6,0
16	-2	2	1	2,98600	29,899	2,0
17	-1	1	2	2,95800	30,189	100,0
18	-1	0	2	2,93700	30,410	35,0
19	2	-1	1	2,91200	30,678	4,0
20	0	2	1	2,88100	31,016	8,0

21	1	1	1	2,86700	31,171	4,0
22	0	1	2	2,84300	31,441	2,0
23	-1	3	0	2,76300	32,376	10,0
24	-2	3	0	2,75400	32,485	20,0
25	1	0	2	2,72100	32,890	35,0
26	2	-3	1	2,58100	34,729	4,0
27	-1	2	2	2,53200	35,423	4,0
28	0	-2	2	2,49900	35,907	16,0
29	-1	-1	2	2,48900	36,056	2,0
30	2	0	1	2,44300	36,759	2,0
31	-2	1	2	2,41100	37,265	2,0
32	2	-2	2	2,35100	38,252	4,0
33	1	2	0	2,30500	39,046	10,0
34	2	-1	2	2,28700	39,366	2,0
35	0	3	0	2,25100	40,022	16,0
36	0	2	2	2,24200	40,190	6,0
37	1	1	2	2,23400	40,340	10,0
38	1	-3	2	2,21600	40,682	4,0
39	0	0	3	2,19900	41,011	12,0
40	-3	2	1	2,18900	41,207	4,0
41	0	-1	3	2,16000	41,786	12,0
42	-2	4	0	2,13900	42,215	6,0
43	3	-3	1	2,11700	42,675	8,0
44	1	2	1	2,10500	42,931	4,0
45	1	-1	3	2,08900	43,276	6,0
46	-2	3	2	2,07000	43,694	4,0
47	-1	3	2	2,03200	44,554	6,0
48	1	-2	3	2,01300	44,997	2,0
49	-1	-2	2	1,99600	45,402	6,0
50	-3	4	0	1,98600	45,643	6,0
51	2	1	1	1,95900	46,309	2,0
52	-1	-1	3	1,93600	46,892	2,0
53	-3	2	2	1,91500	47,437	16,0
54	-3	4	1	1,88500	48,240	2,0
55	-2	-1	2	1,86900	48,679	6,0
56	3	-2	2	1,85000	49,212	20,0
57	-3	1	2	1,83500	49,642	4,0
58	1	2	2	1,79900	50,705	6,0
59	-3	0	1	1,79200	50,917	4,0
60	0	3	2	1,77200	51,533	2,0
61	1	1	3	1,75500	52,070	6,0
62	1	3	0	1,73800	52,618	4,0
63	3	-1	2	1,72500	53,045	20,0
64	2	1	2	1,70300	53,785	2,0
65	-2	5	0	1,69100	54,198	6,0
66	-2	3	3	1,68400	54,442	6,0
67	0	-4	1	1,67900	54,617	6,0
68	-4	2	0	1,66700	55,044	4,0
69	-3	0	2	1,65200	55,587	6,0
70	0	-1	4	1,64300	55,918	6,0
71	-1	0	4	1,62000	56,783	2,0
72	-2	5	1	1,60900	57,207	6,0



ANEXO B – Padrão Calcita: JCPDS 05-0586

Mineral name: Calcite, syn
Compound name: Calcium Carbonate
PDF index name: Calcium Carbonate

Empirical formula: CCaO_3
Chemical formula: CaCO_3

Crystallographic parameters

Crystal system: Rhombohedral
Space group: R-3c
Space group number: 167

a (Å): 4,9890
b (Å): 4,9890
c (Å): 17,0620
Alpha (°): 90,0000
Beta (°): 90,0000
Gamma (°): 120,0000

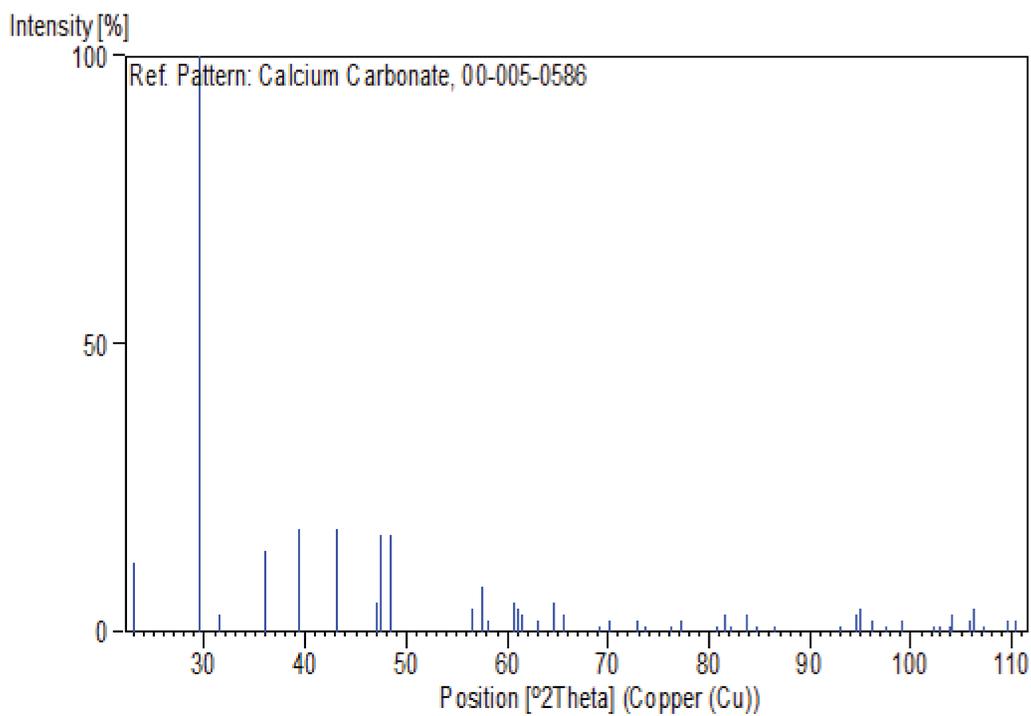
Calculated density (g/cm^3): 2,71
Measured density (g/cm^3): 2,71
Volume of cell (10^6 pm^3): 367,78
Z: 6,00

RI R: 2,00

Peak list

No.	h	k	l	d [Å]	2Theta[deg]	I [%]
1	0	1	2	3,86000	23,022	12,0
2	1	0	4	3,03500	29,406	100,0
3	0	0	6	2,84500	31,418	3,0
4	1	1	0	2,49500	35,966	14,0
5	1	1	3	2,28500	39,402	18,0
6	2	0	2	2,09500	43,146	18,0
7	0	2	4	1,92700	47,124	5,0
8	0	1	8	1,91300	47,490	17,0
9	1	1	6	1,87500	48,514	17,0
10	2	1	1	1,62600	56,555	4,0
11	1	2	2	1,60400	57,402	8,0
12	1	0	10	1,58700	58,075	2,0
13	2	1	4	1,52500	60,678	5,0
14	2	0	8	1,51800	60,987	4,0
15	1	1	9	1,51000	61,345	3,0
16	1	2	5	1,47300	63,060	2,0
17	3	0	0	1,44000	64,678	5,0
18	0	0	12	1,42200	65,599	3,0
19	2	1	7	1,35600	69,231	1,0
20	0	2	10	1,33900	70,238	2,0

21	1	2	8	1,29700	72,870	2,0
22	3	0	6	1,28400	73,729	1,0
23	2	2	0	1,24700	76,300	1,0
24	1	1	12	1,23500	77,177	2,0
25	3	1	2	1,18690	80,933	1,0
26	2	1	10	1,17950	81,547	3,0
27	0	1	14	1,17280	82,113	1,0
28	1	3	4	1,15380	83,767	3,0
29	2	2	6	1,14250	84,788	1,0
30	1	2	11	1,12440	86,483	1,0
31	2	0	14	1,06130	93,072	1,0
32	4	0	4	1,04730	94,701	3,0
33	3	1	8	1,04470	95,011	4,0
34	1	0	16	1,03520	96,165	2,0
35	2	1	13	1,02340	97,647	1,0
36	3	0	12	1,01180	99,161	2,0
37	3	2	1	0,98950	102,242	1,0
38	2	3	2	0,98460	102,952	1,0
39	1	3	10	0,97820	103,899	1,0
40	1	2	14	0,97670	104,124	3,0
41	3	2	4	0,96550	105,846	2,0
42	0	4	8	0,96360	106,145	4,0
43	0	2	16	0,95620	107,334	1,0
44	4	1	0	0,94290	109,561	2,0
45	2	2	12	0,93760	110,484	2,0



ANEXO C – Padrão Vaterita: JCPDS 25-0127

Mineral name: Vaterite, syn
Compound name: Calcium Carbonate
PDF index name: Calcium Carbonate

Empirical formula: CCaO_3
Chemical formula: CaCO_3

Crystallographic parameters

Crystal system: Hexagonal
Space group: P63/mmc
Space group number: 194

a (Å): 7,1500
b (Å): 7,1500
c (Å): 16,9400
Alpha (°): 90,0000
Beta (°): 90,0000
Gamma (°): 120,0000

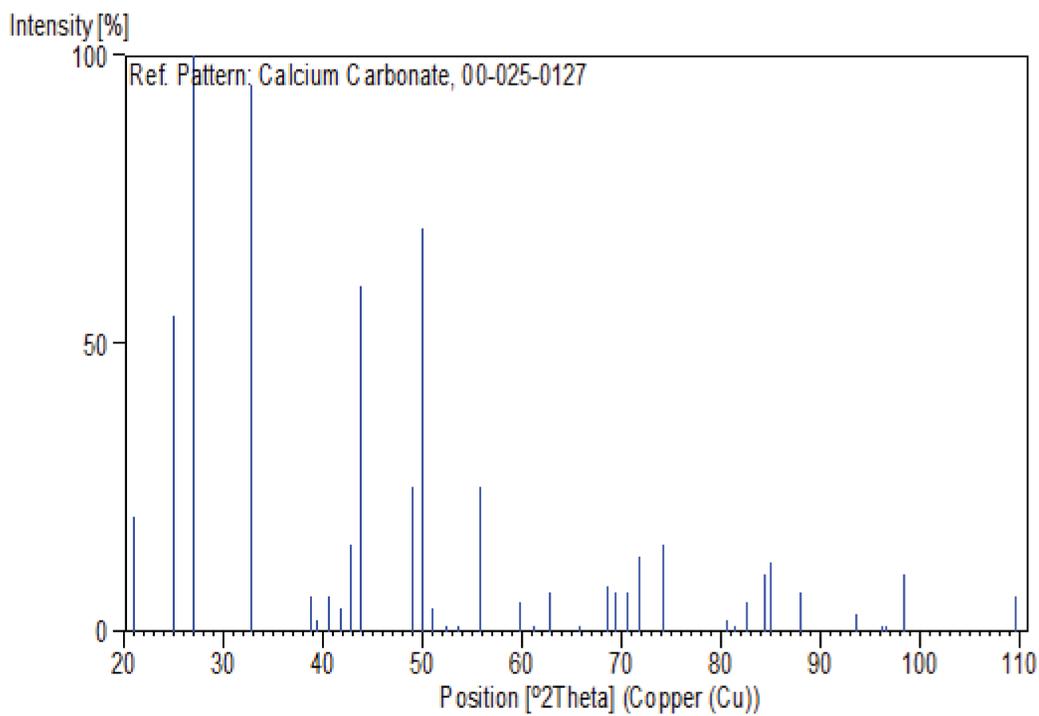
Calculated density (g/cm^3): 2,66
Volume of cell (10^6 pm^3): 749,99
Z: 12,00

RIR: -

Peak list

No.	h	k	l	d [Å]	2Theta[deg]	I [%]
1	0	0	4	4,23000	20,985	20,0
2	1	1	0	3,57000	24,921	55,0
3	1	1	2	3,30000	26,998	100,0
4	1	1	4	2,73000	32,778	95,0
5	2	1	1	2,32000	38,784	6,0
6	2	0	5	2,29000	39,312	2,0
7	1	1	6	2,22000	40,606	6,0
8	2	1	3	2,16000	41,786	4,0
9	0	0	8	2,11700	42,675	15,0
10	3	0	0	2,06500	43,805	60,0
11	3	0	4	1,85800	48,986	25,0
12	1	1	8	1,82300	49,991	70,0
13	2	2	0	1,78800	51,039	4,0
14	2	2	2	1,74900	52,262	1,0
15	3	1	1	1,70700	53,649	1,0
16	2	2	4	1,64700	55,770	25,0
17	4	0	0	1,54500	59,812	5,0
18	2	2	6	1,51100	61,300	1,0
19	3	0	8	1,47800	62,823	7,0
20	3	2	1	1,41600	65,912	1,0
21	2	2	8	1,36600	68,653	8,0

22	4	1	0	1,35300	69,407	7,0
23	3	1	8	1,33400	70,541	7,0
24	1	1	12	1,31300	71,842	13,0
25	1	0	13	1,27800	74,133	15,0
26	3	3	0	1,19200	80,515	2,0
27	3	3	2	1,18100	81,422	1,0
28	4	2	1	1,16700	82,610	5,0
29	3	3	4	1,14800	84,288	10,0
30	4	1	8	1,14000	85,017	12,0
31	2	2	12	1,10800	88,089	7,0
32	4	1	10	1,05600	93,681	3,0
33	5	1	6	1,03500	96,190	1,0
34	6	0	0	1,03200	96,562	1,0
35	4	3	0	1,01800	98,345	10,0
36	3	0	16	0,94200	109,716	6,0



ANEXO D – Padrão β -TCP: JCPDS 09-0169

Mineral name: Whitlockite, syn
Compound name: Calcium Phosphate
PDF index name: Calcium Phosphate

Empirical formula: $\text{Ca}_3\text{O}_8\text{P}_2$
Chemical formula: $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

Crystallographic parameters

Crystal system: Rhombohedral
Space group: R-3c
Space group number: 167

a (Å): 10,4290
b (Å): 10,4290
c (Å): 37,3800
Alpha (°): 90,0000
Beta (°): 90,0000
Gamma (°): 120,0000

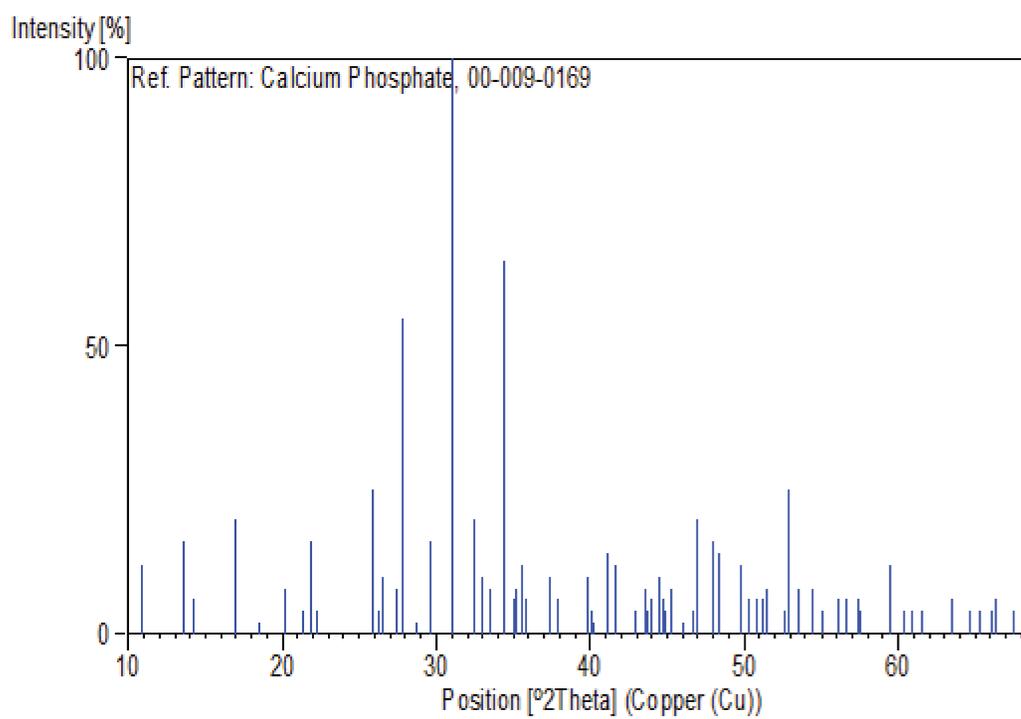
Calculated density (g/cm³): 3,07
Measured density (g/cm³): 3,12
Volume of cell (10⁶ pm³): 3520,91
Z: 21,00

RIR: -

Peak list

No.	h	k	l	d [Å]	2Theta[deg]	I [%]
1	0	1	2	8,15000	10,847	12,0
2	1	0	4	6,49000	13,633	16,0
3	0	0	6	6,22000	14,228	6,0
4	1	1	0	5,21000	17,005	20,0
5	1	1	3	4,80000	18,469	2,0
6	2	0	2	4,39000	20,212	8,0
7	0	1	8	4,15000	21,394	4,0
8	0	2	4	4,06000	21,874	16,0
9	1	1	6	4,00000	22,206	4,0
10	1	0	10	3,45000	25,803	25,0
11	2	1	1	3,40000	26,189	4,0
12	1	2	2	3,36000	26,507	10,0
13	1	1	9	3,25000	27,421	8,0
14	2	1	4	3,21000	27,769	55,0
15	1	2	5	3,11000	28,681	2,0
16	3	0	0	3,01000	29,655	16,0
17	0	2	10	2,88000	31,027	100,0
18	1	2	8	2,75700	32,449	20,0
19	3	0	6	2,71000	33,027	10,0
20	1	1	12	2,67400	33,485	8,0

21	2	2	0	2,60700	34,372	65,0
22	0	1	14	2,56200	34,995	6,0
23	2	2	3	2,55300	35,122	8,0
24	2	1	10	2,52000	35,598	12,0
25	1	3	1	2,49900	35,907	6,0
26	1	2	11	2,40700	37,329	10,0
27	3	1	5	2,37500	37,851	6,0
28	1	0	16	2,26300	39,801	10,0
29	1	1	15	2,24900	40,059	4,0
30	0	4	2	2,24100	40,209	2,0
31	4	0	4	2,19500	41,089	14,0
32	3	0	12	2,16500	41,685	12,0
33	1	2	14	2,10300	42,974	4,0
34	0	0	18	2,07600	43,561	8,0
35	3	2	1	2,06800	43,738	4,0
36	2	3	2	2,06100	43,894	6,0
37	0	4	8	2,03300	44,531	10,0
38	3	2	4	2,02300	44,763	6,0
39	3	1	11	2,01700	44,903	4,0
40	2	2	12	2,00000	45,306	8,0
41	4	1	0	1,97000	46,035	2,0
42	4	1	3	1,94600	46,636	4,0
43	4	0	10	1,93300	46,969	20,0
44	2	3	8	1,89500	47,969	16,0
45	4	1	6	1,87900	48,404	14,0
46	0	1	20	1,83000	49,787	12,0
47	3	2	10	1,81200	50,315	6,0
48	5	0	2	1,79800	50,735	6,0
49	4	1	9	1,78100	51,254	6,0
50	0	5	4	1,77400	51,471	8,0
51	3	3	0	1,73800	52,618	4,0
52	2	0	20	1,72800	52,946	25,0
53	3	0	18	1,71100	53,514	8,0
54	5	0	8	1,68500	54,407	8,0
55	4	1	12	1,66500	55,116	4,0
56	2	3	14	1,63700	56,141	6,0
57	2	2	18	1,62500	56,593	6,0
58	4	2	8	1,60300	57,441	6,0
59	5	1	4	1,60000	57,559	4,0
60	5	1	7	1,55200	59,515	12,0
61	1	5	8	1,53200	60,372	4,0
62	2	1	22	1,52000	60,899	4,0
63	6	0	0	1,50500	61,571	4,0
64	1	5	11	1,46500	63,445	6,0
65	0	4	20	1,44000	64,678	4,0
66	0	5	16	1,42900	65,238	4,0
67	3	4	8	1,41400	66,017	4,0
68	5	2	6	1,40900	66,282	6,0
69	1	5	14	1,38700	67,473	4,0



ANEXO E – Padrão α -TCP: JCPDS 09-0348

Compound name: Calcium Phosphate
PDF index name: Calcium Phosphate

Empirical formula: $\text{Ca}_3\text{O}_8\text{P}_2$
Chemical formula: $\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$

Crystallographic parameters

Crystal system: Orthorhombic

a (Å): 15,2200
b (Å): 20,7100
c (Å): 9,1090
Alpha (°): 90,0000
Beta (°): 90,0000
Gamma (°): 90,0000

Calculated density (g/cm^3): 2,87
Measured density (g/cm^3): 2,81
Volume of cell (10^6 pm^3): 2871,21
Z: 16,00

RIR: -

Peak list

No.	h	k	l	d [Å]	2Theta [deg]	I [%]
1	1	1	0	12,30000	7,181	4,0
2	1	1	1	7,31000	12,098	25,0
3	0	2	1	6,82000	12,970	4,0
4	1	3	0	6,29000	14,069	10,0
5	2	2	0	6,12000	14,462	4,0
6	2	0	1	5,83000	15,185	10,0
7	0	4	0	5,18000	17,104	12,0
8	0	0	2	4,55000	19,494	4,0
9	3	1	1	4,33000	20,495	4,0
10	2	4	0	4,28000	20,737	2,0
11	0	2	2	4,17000	21,290	2,0
12	1	5	0	4,00000	22,206	20,0
13	2	0	2	3,91000	22,724	40,0
14	2	4	1	3,88000	22,902	40,0
15	4	0	0	3,81000	23,329	8,0
16	3	3	1	3,73000	23,836	4,0
17	1	3	2	3,69000	24,099	40,0
18	1	5	1	3,66000	24,299	18,0
19	4	0	1	3,51000	25,354	4,0
20	0	6	0	3,45000	25,803	6,0
21	3	1	2	3,35000	26,587	8,0
22	4	3	0	3,33000	26,750	4,0

23	2	6	0	3,15000	28,309	4,0
24	2	4	2	3,12000	28,587	4,0
25	4	4	0	3,07000	29,063	4,0
26	5	0	0	3,05000	29,258	4,0
27	5	1	0	3,01000	29,655	20,0
28	1	1	3	2,94700	30,304	20,0
29	4	0	2	2,91900	30,602	35,0
30	1	7	0	2,90500	30,753	100,0
31	5	1	1	2,86000	31,249	30,0
32	0	7	1	2,81600	31,751	2,0
33	5	3	0	2,78600	32,102	12,0
34	1	7	1	2,76700	32,328	4,0
35	1	3	3	2,73400	32,729	1,0
36	2	2	3	2,72000	32,902	1,0
37	5	3	1	2,66500	33,601	4,0
38	0	4	3	2,62100	34,183	50,0
39	0	8	0	2,59000	34,605	30,0

