



SEI-SICITE 2021

Pesquisa e Extensão para um mundo em transformação

XI Seminário de Extensão e Inovação
XXVI Seminário de Iniciação Científica e Tecnológica
08 a 12 de Novembro - Guarapuava/PR



Síntese e caracterização de biocerâmicas para enxerto ósseo com propriedades osteoativas

Synthesis and characterization of bioceramics for bone grafting with osteoactive properties

Luis Felipe Ribeiro

ribeiro.2017@alunos.utfpr.edu.br

Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina, Paraná, Brasil

Prof. Dr. Luis Fernando Cabeça

luiscabeca@utfpr.edu.br

Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina, Paraná, Brasil

Prof. Dr. Márcio Florian

marcioflorian@utfpr.edu.br

Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina, Paraná, Brasil

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo produzir hidroxiapatita porosa para utilização em procedimentos de enxertia óssea. Os poros em hidroxiapatita favorecem o ambiente para o crescimento ósseo atuando positivamente nos processos de oxigenação e fluxo de células que estão envolvidas diretamente nos processos de osteocondução e osteoindução. Para isso, os poros devem conter um tamanho ótimo e apresentar interconectividade. A proposta para obter estes poros é trabalhar com aditivos durante o processo de síntese que serão removidos pelo calor no processo de sinterização, deixando os vazios necessários para otimizar as propriedades da hidroxiapatita.

PALAVRAS-CHAVE: Hidroxiapatita. Poros. Interconectividade.

ABSTRACT

This work aims to produce porous hydroxyapatite for use in bone grafting procedures. The pores in hydroxyapatite favor the environment for bone growth, acting positively in the processes of oxygenation and cell flow that are directly involved in osteoconduction and osteoinduction processes. For this, the pores must be optimally sized and interconnected. The proposal to obtain these pores is to work with additives during the synthesis process that will be removed by heat in the sintering process, leaving the necessary voids to optimize the hydroxyapatite properties.

KEYWORDS: Hydroxyapatite. Pores. Interconnectivity.



DESCRIÇÃO DO ESTADO DA TÉCNICA

A hidroxiapatita é um material que apresenta ótima propriedade biocompatibilidade devido à semelhança de sua fase cristalina com o tecido ósseo natural. A bioatividade da hidroxiapatita depende de alguns fatores como a morfologia do material, impurezas e as características de poros.

A estrutura porosa tem como objetivo reproduzir as características miméticas do tecido ósseo fornecendo espaço para o fluxo de células e aprimorando o crescimento ósseo. A estrutura porosa desejável para um substituto ósseo ideal seria de poros interconectados com diâmetro entre 100 µm e 400 µm para promover um processo ótimo de osteocondução.

O método convencional para a produção de hidroxiapatita porosa é adicionando ligantes orgânicos poliméricos à cerâmica a qual serão sinterizadas, com isso, a temperatura de sinterização fará com que estes ligantes evaporem deixando os poros no material.

A síntese de hidroxiapatita pode ser realizada com uma ampla gama de reagentes que fornecem cálcio e fosfato ao sistema assim como várias rotas que podem trazer morfologia diferente dependendo da rota e dos reagentes escolhidos.

O método de síntese de hidroxiapatita por via úmida é o método mais simples de ser realizado onde uma fonte de fosfato é adicionado à uma fonte de cálcio. Diversos reagentes podem ser utilizados para esta síntese como hidróxido de cálcio, nitrato de cálcio, cloreto de cálcio como fontes de cálcio e fosfato de potássio monobásico, fosfato de amônio e outros como fonte de fosfato.

Poros de tamanhos menores em hidroxiapatita também podem trazer eficiência para adesão de proteínas e para utilização em sistemas de *drug-delivery* onde os poros menores podem ser impregnados com fármacos.

OBJETIVOS DA INVENÇÃO

Produzir hidroxiapatita porosa que pode ser usada como enxerto, com propriedades biocompatíveis, sejam bioativas e também com características de osteocondução.

VANTAGENS DA INVENÇÃO

Com a produção de poros com medidas ótimas para os processos de osteocondução e osteoindução, o crescimento ósseo sobre os implantes ocorrerá de forma mais rápida. Além disso, com os poros, a proliferação de células mesenquimais, osteoblastos, e a vascularização ocorrerá no material implantado.

Este material, com o tamanho de poro produzido, otimiza a infiltração de osteoblastos (células ósseas).

DESCRIÇÃO DETALHADA DO INVENTO

A síntese da hidroxiapatita o método da co-precipitação consiste de simples etapas: primeiramente adiciona-se 200 ml água destilada em óxido de cálcio (2,79 g) como precursor de cálcio. Em seguida uma solução de fosfato de potássio (4,06 g) foi preparada em 10 ml de água e gotejado lentamente na solução de cálcio sob agitação, controlando o pH em 12 para garantir a precipitação da fase HAP desejada. Após a síntese, a solução contendo a hidroxiapatita obtida foi seca em estufa. O pó sintetizado por co-precipitação foi submetido a tratamento térmico para obtenção de HAP cristalina. O óxido de cálcio em água é



responsável pela formação do hidróxido de cálcio, como a equação 1 seguido pela formação de hidroxiapatita com a adição do fosfato de potássio, como na equação 2.



Com a hidroxiapatita pronta, são propostos 6 métodos de produção do material poroso. Nestes 6 métodos, ocorre a variação de aditivos que levam a diferentes resultados de porosidade, segundo testes de porosimetria de mercúrio.

O método 1 é a dispersão de hidroxiapatita (8 g) em água (50 ml), sob agitação, que recebe uma solução composta de água (100 ml), ácido cítrico (27 g) e polietilenoglicol (18 g) e mais uma mistura de gelatina bovina (1 g) e água (10 ml) que fora preparada em banho-maria à 40°C por 1 hora. Toda essa mistura é vertida em óleo vegetal (50 ml) e então sendo lavada com etanol e acetona e então filtrada.

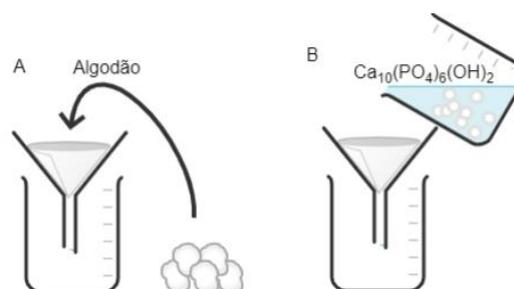
Tabela 1 - Reagentes utilizados no método 1.

REAGENTES	QUANTIDADE	ÓLEO
HAP	5 g	50 ml
ÁGUA	50 ml	
ÁGUA	100 ml	
PEG	18 g	
ÁCIDO CÍTRICO	27 g	
GELATINA	1 g	
ÁGUA	10 ml	

Fonte: Autoria própria.

O método 2 é uma variação do método 1 onde a diferença ocorre durante a filtragem do material produzido de maneira semelhante ao método 1. Neste método, algodão orgânico comercial é adicionado no papel de filtro como ilustrado pela figura 1.

Figura 1 - Método de filtragem do método 2.



Fonte: Autoria própria.



O método 3 também é uma variação do método 1 onde o CM é o substituto do algodão, porém, ele não é adicionado no papel de filtro como no método 2. Antes de entrar no processo, o CM (5 g) é tratado em uma solução de CaCl_2 que é preparada utilizando 100 ml de água e 7 g de CaCl_2 e por um período de 24 horas à 40°C . Após este tratamento, o material é lavado com água e adicionado ao recipiente de hidroxiapatita e então filtrado.

Como a inovação está em processo de registro de patente, o composto utilizado nos métodos 3, 4 e 5 para a formação da hidroxiapatita porosa, será chamado apenas de CM

O método 4 ocorre de maneira a unir os métodos 2 e 3 fazendo com que todo o material obtido partindo do método 3 seja filtrado com algodão.

O método 5 é a variação do método 1 de forma que é retirado a adição de gelatina bovina do processo, porém, é adicionado CM tratado. Com isso, os reagentes utilizados para a produção de hidroxiapatita porosa está descrito na tabela 2.

Tabela 2 - Reagentes e quantidades utilizados no método 5.

REAGENTES	QUANTIDADE	CELULOSE MICROCRISTALINA
HAP	5 g	5 g
ÁGUA	50 ml	
ÁGUA	100 ml	
PEG	18 g	
ÁCIDO CÍTRICO	27 g	
ÁGUA	10 ml	

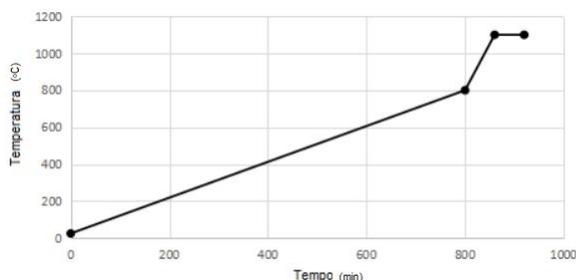
Fonte: Autoria própria.

O método 6, último método proposto, ocorre de maneira semelhante ao método 5, porém, a celulose microcristalina utilizada não passa pelo processo de tratamento com CaCl_2 . Ou seja, neste método a celulose microcristalina é utilizada como recebida.

Com o material no filtro, todos os métodos seguiram para o processo de secagem em estufa convencional à 60°C por 24 horas para retirada do excesso de água. Em seguida, todos os métodos passaram pelo mesmo programa de sinterização ilustrado pela figura 2 após processo de secagem em estufa por 24 horas a 60°C .



Figura 2 - Rampa de sinterização utilizada em todos os métodos.



Fonte: Autoria própria.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade Tecnológica Federal do Paraná pelo auxílio financeiro, ao laboratório multiusuário da UTFPR-LD e à Universidade Estadual de Londrina pelas análises.

REFERÊNCIAS

PARK, J.; LAKES, R. S. Biomaterials - An Introduction. 3ª. ed. Nova Iorque: Springer, 2007. 535 p. ISBN 978-0-387-37879-4.

LOCA, DAGNIJA et al. Porous Hydroxyapatite Bioceramic Scaffolds for Drug Delivery and Bone Regeneration. IOP Conference Series Materials Science and Engineering, 2011. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/231067809_Porous_Hydroxyapatite_Bioceramic_Scaffolds_for_Drug_Delivery_and_Bone_Regeneration. Acesso em 08 jul. 2020.

YOSHIKAWA, Hideki; TAMAI, Noriyuki; MURASE, Tsuyoshi; MYOUI, Akira. Interconnected porous hydroxyapatite ceramics for bone tissue engineering. Journal Of The Royal Society Interface, Suíte, v. 6, n. 3, p. 341-348, 23 dez. 2008. The Royal Society.

ROSA, A. L.; SHAREEF, M. Y.; van NOORT, R. Efeito das condições de preparação e sinterização sobre a porosidade da hidroxiapatita. Pesqui Odontol Bras, v. 14, n. 3, p. 273-277, jul./set. 2000.

SANTANA, Bianca Palma; PAGANOTTO, Gian Francesco dos Reis; NEDEL, Fernanda; PIVA, Evandro; CARVALHO, Rodrigo Varella de; NÖR, Jacques Eduardo; DEMARCO, Flávio Fernando; CARREÑO, Neftali Lenin Villarreal. Nano-/microfiber scaffold for tissue engineering: physical and biological properties. Journal Of Biomedical Materials Research Part A, [S.L.], v. 100, n. 11, p. 3051-3058, 19 jun. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.a.34242>.

SADAT-SHOJAI, M. et al. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. Acta Biomaterialia, n. 9, p. 7591-7621, Abril 2013.