



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE -
UFRN**

CENTRO DE TECNOLOGIA - CT

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA – DEQ

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**HIDROXIAPATITA: MÉTODOS DE OBTENÇÃO E TÉCNICAS DE
CARACTERIZAÇÃO**

LUDIMILA KAROLINE LOPES DE MEDEIROS

MATRÍCULA - 2012051552

ORIENTADOR: PROF. DR. MARCUS ANTÔNIO DE FREITAS MELO

CO-ORIENTADOR: FRANCISCO MARCELO SILVA

NATAL-RN

2017

HIDROXIAPATITA: MÉTODOS DE OBTENÇÃO E TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito parcial, para obtenção do grau de bacharel em Engenharia Química, sob orientação do Professor Doutor Marcus Antônio de Freitas Melo.

Aprovado em: 14/06/2017

Banca Examinadora

ORIENTADOR: _____

Prof. Dr. Marcus Antônio de Freitas Melo – UFRN

EXAMINADOR: _____

Francisco Marcelo Silva – Doutorando UFRN

EXAMINADOR: _____

Rodolfo Luiz Bezerra de Araújo Medeiros – Doutorando UFRN

DEDICATÓRIA

Dedico, de maneira absoluta e incontestável, esta vitória a Deus, aos meus avós, Dilma Oliveira de Medeiros Lopes e José Lopes da Silva, e à minha mãe, Katiane Micheli de Medeiros Lopes, estes se encarregaram de formar o alicerce que indubitavelmente se fez necessário para meu êxito neste grande desafio.

AGRADECIMENTOS

Mas uma etapa da minha vida conclui-se nesse momento, e sobretudo, agradeço a Deus pelos dons a mim direcionados ao longo de todo esse percurso acadêmico, reconhecendo, desta forma, a força, o carinho e o discernimento proporcionado.

Numa outra vertente, não menos importante, agradeço a minha família, que se fez presente e mostrou-se determinada a auxiliar no que se fizesse necessário. Inclino-me, no entanto, a agradecer aos meus amados avós que não hesitaram um segundo sequer em me auxiliar durante toda a vida, a minha querida mãe que sempre foi e sempre será meu ponto de apoio, a minha adorável irmã que apesar de nova me ensina a ser melhor todos os dias, e ao meu admirável padrasto o qual tornou-se espelho de determinação e coragem.

Ainda neste enfoque faço-me grata a todos os mestres que me ajudaram e me levaram à essa conquista direcionando a mim os ensinamentos por eles aprendidos de maneira sempre a repassar o melhor que tinham, dou ênfase, contudo, ao meu Professor e orientador Marcus Antônio de Freitas Melo bem como ao meu supervisor de laboratório, Francisco Marcelo Silva.

Por fim, meus sinceros agradecimentos ao meu namorado, pelo amor e dedicação, aos meus amigos(as) em geral, os quais me motivaram e me fizeram ainda mais feliz no decorrer desses anos, e a minha irmã, por escolha própria, Isadora Ingrid de Melo Neves que sempre esteve ao meu lado e me ajudou incrivelmente em todos os âmbitos e vertentes.

A todos, todo o meu amor.

EPÍGRAFE

“No caminho da sabedoria te ensinei, e por veredas de retidão te fiz andar.” Provérbios 4:11

De Medeiros, Ludimila Karoline Lopes – Hidroxiapatita: métodos de obtenção e técnicas de caracterização. Trabalho de Conclusão de Curso, Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal – RN, Brasil.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Antônio de Freitas Melo.

RESUMO

Os materiais que apresentam em sua composição íons de cálcio (Ca^{2+}) e fosfato (PO_4^{3-}) têm despertado a atenção de estudiosos ao longo dos últimos anos. A hidroxiapatita, material biocerâmico de baixa solubilidade, faz parte da família das apatitas e compõe de 30 a 70 % dos minerais estruturais do corpo humano, presente principalmente nos osso e dentes. Além disso, esse mineral pode ser sintetizado em laboratório pela solubilização de nitratos (via úmida), pelos métodos sol-gel e hidrotermal, pelo uso de resíduos sólidos ricos em cálcio, como por exemplo cascas de ovos e conchas do mar, entre outros métodos. Partindo do princípio de eficiência e sustentabilidade, o presente trabalho tem como objetivo estudar as rotas existentes para a síntese de hidroxiapatita e a partir disso pesquisar rotas alternativas bem como analisar o reaproveitamento de inúmeros rejeitos industriais que podem ser utilizados como matéria-prima para sua obtenção. Além disso, mostrar a importância das técnicas de caracterizações na identificação química, física e cristalográfica dos materiais. Tal abordagem possui cunho econômico (valor agregado ao resíduo) e ambiental (diminuição do acúmulo de resíduos), o que justifica a importância do estudo.

Palavras-chaves: Hidroxiapatita, métodos de obtenção, resíduos sólidos, técnicas de caracterização.

RÉSUMÉ

Les matériaux qui présentent dans leur composition l'ions calcium (Ca^{2+}) et phosphate (PO_4^{3-}) ont éveillé l'attention des chercheurs au cours des dernières années. L'hydroxyapatite, matériau biocéramique que présent faible solubilité, fait partie de la famille d'apatites et représente de 30 à 70% des minéraux structurels du corps humain, sont présent principalement dans les os et dents. De plus, ce minéral peut être synthétisé en laboratoire par solubilisation de nitrate (via humide), par les méthodes sol-gel et hydrothermique, ou par l'utilisation de déchets riches en calcium telles que des coquilles d'œufs et des coquillages, entre autres méthodes. En supposant l'efficacité et le développement durable, ce travaille vise à étudier les voies existantes pour la synthèse de l'hydroxyapatite et à partir de ça, rechercher des itinéraires alternatifs ainsi bien que analyser la réutilisation de nombreux déchets industriels comme matière première pour l'obtenir. De plus, montrer l'importance des techniques de caractérisation de l'identité chimique, physiques et cristallographiques des matériaux. Telle approche dépose d'une évolution économique (valeur ajoutée aux déchets) et l'environnement (réduction de l'accumulation des déchets), ce qui explique l'importance de l'étude.

Mots-clés: hydroxyapatite, les méthodes d'obtention, déchets solides, techniques de caractérisation.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	3
AGRADECIMENTOS	4
EPÍGRAFE	5
RESUMO	6
RÈSUMÉ	7
1. INTRODUÇÃO.....	9
2. OBJETIVO GERAL	10
3. DESENVOLVIMENTO.....	11
3.1 A EVOLUÇÃO DOS SERES VIVOS	11
3.2 O ÍON CÁLCIO	11
3.3 O TECIDO ÓSSEO.....	12
3.4 HIDROXIAPATITA	14
3.5 BIOCERÂMICAS.....	17
3.6 HIDROXIAPATITA NA NATUREZA	18
3.7 MÉTODOS DE OBTENÇÃO DA HIDROXIAPATITA.....	20
3.7.1 VIA ÚMIDA.....	21
a. METODOLOGIA I: REACÃO ÁCIDO-BASE.....	21
b. METODOLOGIA II: REACAO ENTRE SAIS DE FOSFATO	24
3.7.2 VIA SECA.....	24
3.7.3 METODO HIDROTERMAL.....	25
3.7.4 MÉTODO SOL-GEL	25
3.7.5 SINTESE DE HAp COM CARBONATO DE CÁLCIO DE ORIGEM BIOLÓGICA.....	26
a. CONCHAS DO MAR COMO PRECURSORAS DE CARBONATO DE CALCIO	26
b. CASCAS DE OVOS COMO PRECURSORES DE CARBONATO DE CÁLCIO	27
3.7.5 SINTESE DE HAp A PARTIR DO GESSO.....	28
3.8 TECNICAS DE CARCATERIZACÃO	30
3.8.1 DIFRAÇÃO DE RAIOS-X	30
3.8.2 INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)	31
3.8.3 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV) E ESPECTROSCOPIA DE ENERGIA DISPERSIVA (EDS)	31
3.8.4 TERMOGRAVIMETRIA (TGA)	32
3.8.5 ESPECTROFOTÔMETRO UV-VISIVEL	32
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
REFERÊNCIAS.....	34

1. INTRODUÇÃO

Conhecida como a principal constituinte mineral dos ossos e dentes, a hidroxapatita (HAp), que possui fórmula química $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ apresenta importância fundamental na constituição estrutural do corpo humano. Ao longo dos anos, contudo, a partir de estudos visando à obtenção da mesma, averiguou-se que determinadas HAp obtidas artificialmente apresentavam características de biocompatibilidade e osteointegração com o tecido ósseo do corpo humano (Eanes, 1980). Estas propriedades peculiares atraíram a atenção dos cientistas, principalmente na área ortopédica e odontológica que são carentes em pesquisas de materiais mais eficientes e menos nocivos à saúde humana.

A síntese desse mineral pode se dar por duas vias: à baixas temperaturas com formação de HAp de baixa cristalinidade e apresentando pequenos cristais na estrutura, e, à elevadas temperaturas com considerável cristalinidade bem como com a presença de cristais de maiores dimensões na rede (A. C. F. M. *et. al.*, 2009).

Esse mineral corresponde de 30 a 70 % da composição dos ossos e dentes e se mostra como sendo a principal fonte de cálcio do corpo humano, por essa razão sua ausência pode causar a osteoporose, doença que afeta pessoas que compõem, principalmente, o grupo da meia idade. Esta patologia remete a um quadro de perda acelerada da massa óssea e conseqüente diminuição na concentração de hidroxapatita, levando a uma necessidade de ingestão de íons cálcio para suprir tal decaimento. Nesse contexto as biocerâmicas são comumente estudadas como alternativa para reposição desse mineral no tecido ósseo, a partir de implantes ou enxertos, restabelecendo a densidade óssea natural.

Além de ser utilizada em implantes, ultimamente os compostos derivados do fosfato de cálcio, em especial a HAp, vem sendo usados como catalisadores ou suporte para catalisadores, fertilizantes e no tratamento de água.

2. OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem como objetivo principal relatar sobre a importância do mineral Hidroxiapatita, pertencente à família das apatitas. Mostrando de forma detalhada aonde ele se encontra no corpo humano bem como na natureza e quais as diversificadas rotas para a sua obtenção na forma sintética, exemplificando ainda as técnicas de caracterização utilizadas para validação dos métodos utilizados.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 A EVOLUÇÃO DOS SERES VIVOS

Estima-se que a terra tenha sido originada à 4,6 bilhões de anos atrás e estudos comprovam que naquele período as condições atmosféricas eram impróprias para o surgimento do que hoje chamamos de vida. Em função das inúmeras dúvidas à cerca desse assunto, vários estudiosos de séculos passados foram em busca de explicações que respondessem a tais questionamentos de maneira satisfatória e que, de alguma forma, essas respostas fossem conclusivas.

Levando-se em consideração que as primeiras formas de vida tenham se originado nos mares sob elevadas concentrações de potássio e magnésio e baixas concentrações de sódio e cálcio, e fazendo uma comparação com a atual composição intracelular da maioria das espécies, pode-se comprovar a existência de uma herança dos seus primeiros ancestrais (J. D. HENN,2010). Ao migrar do meio aquático para a superfície terrestre espera-se desses uma dependência com os minerais presentes no meio ambiente, em especial o cálcio.

3.2 O ÍON CÁLCIO

O cálcio, constituinte mineral mais abundante do corpo humano, encontra-se depositado, em sua grande totalidade (cerca de 99%), na estrutura óssea. Trata-se de um dos nutrientes mais importantes e com múltiplas funções biológicas, atuando nos processos de contração muscular, coagulação sanguínea, transmissão de impulsos nervosos ou sinápticos, funções cardíacas, suporte estrutural do esqueleto e mediador da ação de vários hormônios. (A. N. JUNIOR, 2013).

A sua absorção pelo sistema ósseo ocorre, principalmente, no trato gastrointestinal se dando por transporte ativo ou difusão passiva. É importante salientar que apenas 30% do cálcio ingerido é absorvido, no entanto esta porcentagem pode sofrer variações em função de fatores dietéticos e da condição em que se encontra o intestino. Quando há uma deficiência de cálcio no corpo, ou mesmo nos períodos da infância, da gravidez e da lactação, essa absorção tem uma elevação de pico visando conseguir suprir as necessidades do indivíduo. (A. N. JUNIOR, 2013).

De acordo com a ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a ingestão diária recomendada (IDR) de cálcio varia conforme os dados contidos na Tabela 1.

Tabela 1 – IDR de cálcio pela ANVISA

Cálcio	Adultos	1000 mg
	Gestantes	1200 mg
	Lactantes	1000 mg
	Crianças	<ul style="list-style-type: none"> • 0-6 meses 300mg • 7-11meses 400mg • 1-3 anos 500mg • 4-6 anos 600 mg • 7-10 anos 700 mg

Fonte: ADAPTADO DE ANVISA, RDC N° 269/2005

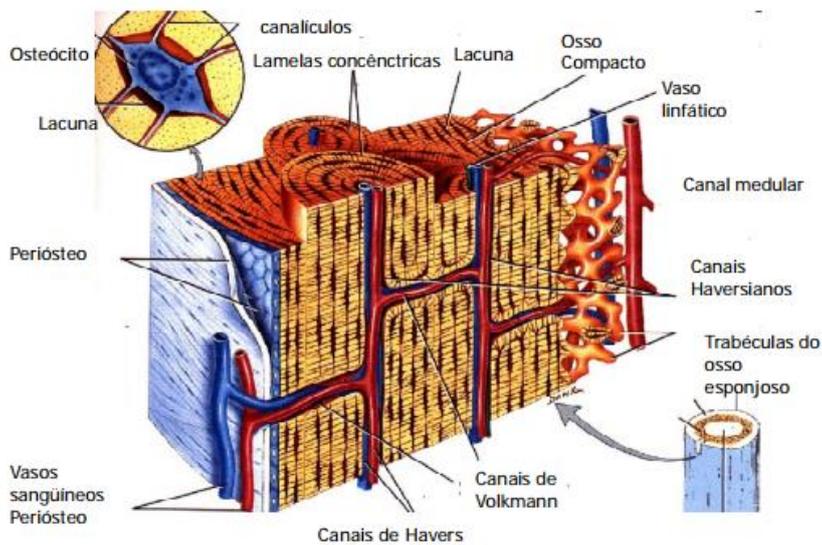
Considerando a dificuldade de se obter uma regulação precisa das quantidades de cálcio no corpo humano, é de se esperar o surgimento de doenças relacionadas à ausência do mesmo, como ocorre no caso da osteoporose que teve acréscimos no número de casos como reflexo do aumento na perspectiva de vida (população cada vez maior de idosos) e, conseqüentemente elevando a frequência de doenças crônicas.

3.3 O TECIDO ÓSSEO

A manutenção de concentrações adequadas de cálcio no sangue é prioritária sobre a manutenção da integridade estrutural do osso (Johnson, 2000). Tal osso é constituído aproximadamente por 70% de minerais, 20% de matriz orgânica e cerca de 10% de água, o que o diferencia de outros tecidos conjuntivos menos rígidos (Rath *et al.* 2000).

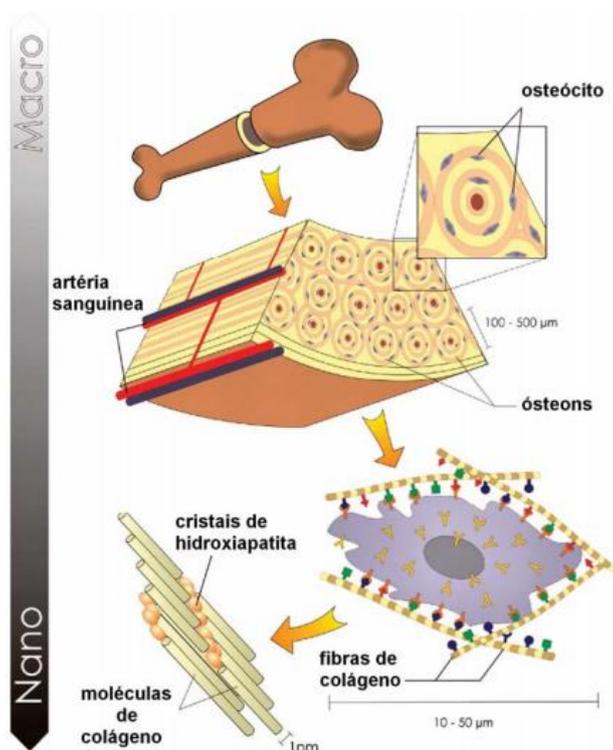
É no tecido ósseo onde se encontra a maior reserva de íon cálcio do corpo humano. Sabendo-se que a concentração do mesmo deve ser mantida constante na corrente sanguínea em função de um funcionamento adequado do organismo, haverá um transporte de Ca^{2+} do tecido para o plasma sanguíneo e vice-versa, de forma a manter as necessidades do corpo em equilíbrio (J. D. HENN, 2010). As Figuras 1 e 2 detalham a estrutura do osso, mostrando suas principais subdivisões.

Figura 1 – Estrutura óssea



Fonte: (Ross & Rowrell, 1993 *Apud* A. N. JUNIOR, 2013).

Figura 2 – Estrutura do osso do macro ao nano



Fonte: (Adaptado STEVENS, 2008 *Apud* CUNHA, 2010)

O percurso do cálcio é, de certa forma, simples. No momento em que há ingestão de cálcio pela alimentação, a corrente sanguínea se encarrega de depositá-lo na estrutura óssea, mais precisamente nas lamelas jovens do tecido, visto que essas lamelas são pouco calcificadas. Ao contrário do que ocorre com as lamelas antigas que, exercerão por sua vez, um papel fundamental de proteção e sustentação (J. D. HENN, 2010).

As lamelas jovens receberão e doarão Ca^{2+} de acordo com as necessidades do organismo. No momento em que a concentração deste íon no sangue (calcemia) se elevar haverá seu depósito nas lamelas jovens e à medida que a concentração diminuir haverá uma reposição do cálcio no plasma sanguíneo a partir de um processo de simples transferência, onde, os íons cálcio dos cristais de hidroxiapatita, biocerâmica natural presente na estrutura óssea, passarão para o líquido intersticial (J. D. HENN, 2010). Esse intercâmbio de cálcio no corpo se processa a partir de hormônios secretados pelas glândulas paratireoides e tireoide, denominados paratormônio e calcitonina, respectivamente.

3.4 HIDROXIAPATITA

A hidroxiapatita biológica pode ser considerada o principal mineral do tecido ósseo do corpo humano, constituindo 95% da fase mineral dos ossos e dentes. Essa matriz mineral ou inorgânica é formada predominantemente por Ca e P, na forma de cristais de hidroxiapatita, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, constituindo aproximadamente 60 a 70% do peso do osso e sendo responsável pelas propriedades de rigidez e resistência à compressão (FIELD, 2000).

Trata-se do fosfato de cálcio de maior estabilidade e menor solubilidade de todos, cuja razão estequiométrica entre o Cálcio e o Fósforo (Ca/P) equivale à 1,67. Na família das apatitas esta razão tem variação de 0,5 à 2,0, no entanto, razões próximas a 1,5 já confere estabilidade ao composto. A Tabela 2 apresenta um resumo das apatitas existentes com base na razão Ca/P (M. S. Aguilar *et. al*, 2014).

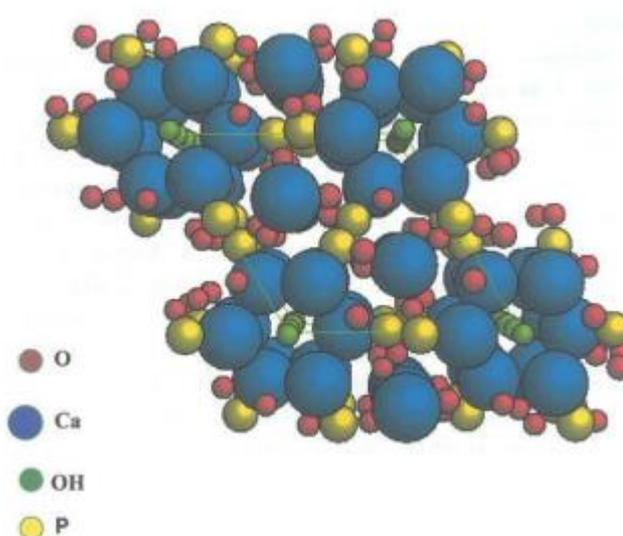
Tabela 2 - Apatitas, formulas e razões Ca/P

Fosfato de cálcio	Fórmula química	Ca/P
Fosfato tetracálcico (TeCP)	$\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$	2,0
Hidroxiapatita (HA)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1,67
Fosfato de cálcio amorfo (ACP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	1,5
Fosfato tricálcico (α , α' , β , γ) (TCP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5
Fosfato octacálcico (OCP)	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,33
Mono-hidrogênio fosfato de cálcio dihidratado (DCPD)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0
Mono-hidrogênio fosfato de cálcio (DCP)	CaHPO_4	1,0
Pirofosfato de cálcio (CPP)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	1,0
Pirofosfato de cálcio dihidratado (CPPD)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0
Fosfato heptacálcico (HCP)	$\text{Ca}_7(\text{P}_5\text{O}_{16})_2$	0,7
Di-hidrogênio fosfato tetracálcico (TDHP)	$\text{Ca}_4\text{H}_2\text{P}_6\text{O}_{20}$	0,67
Fosfato monocálcico mono-hidratado (MCPM)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,5
Metafosfato de cálcio (α , β , γ) (CMP)	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	0,5

Fonte: Aparecida *et. al.*,2007

A hidroxiapatita pura apresenta conformação hexagonal, com uma densidade referente à $3,16 \text{ Kg/m}^3$, e parâmetros de rede: $a=b=0,9423\text{nm}$ e $c=0,6875\text{nm}$. Na estrutura estão presentes 10 moléculas Cálcio,6 de Fosfato, e 2 de Hidroxila (A. C. F. M. *et. al.*,2009). Sendo notório e importante ressaltar que numa estrutura cristalina haverá sempre a presença de impurezas. A figura 3 mostra a estrutura tridimensional da HAp.

Figura 3 - Rede cristalina da Hidroxiapatita

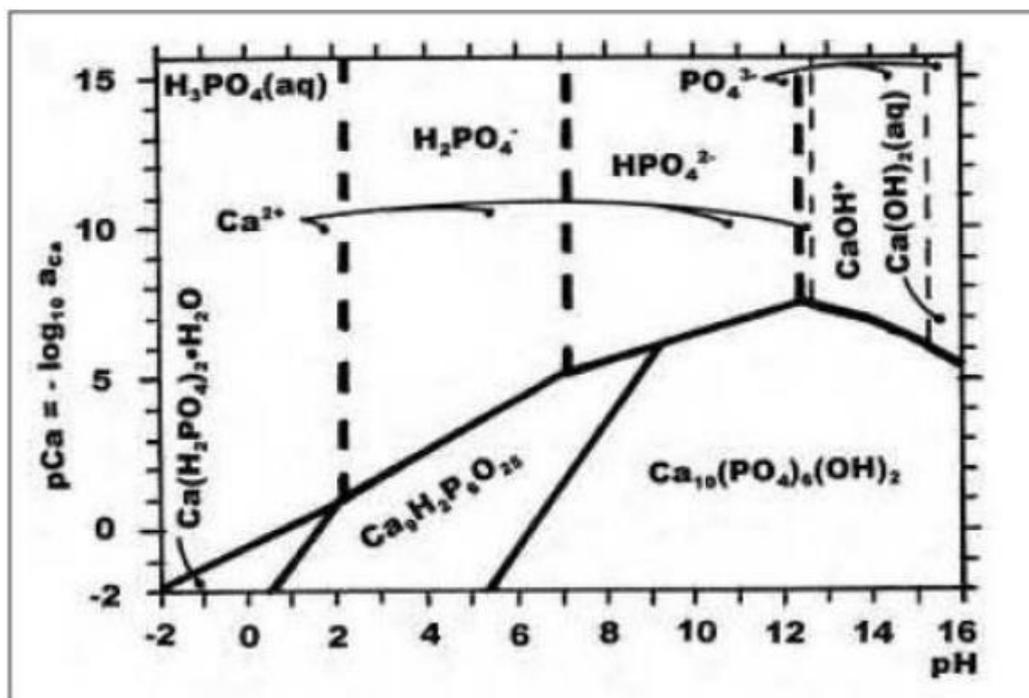


Fonte: (Kay, M. I. *et al*,1964 *Apud* Mavropoulos, 1999)

A estrutura desse mineral permite substituições catiônicas e aniônicas isomorfas com grande facilidade (Gauglitz, 1992). E, desta forma, o componente cálcio poderá ser substituído por outros metais como é o caso do Pb^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Sr^{2+} , Co^{2+} , Fe^{2+} , entre outros; os grupos fosfatos por carbonatos e vanadatos e as hidroxilas por carbonatos, flúor e cloro. Tais substituições podem alterar a cristalinidade, os parâmetros de rede, as dimensões dos cristais, a textura superficial, a estabilidade e a solubilidade da estrutura da hidroxiapatita. (MAVROPOULOS, 1999)

Quanto a solubilidade VOLKMER (2006) relata que esta é variável de acordo com a forma, porosidade e cristalinidade, sendo mais solúvel em soluções ácidas e insolúvel em soluções alcalinas, por essa razão, o pH é um dos parâmetros rigorosamente controlados durante a síntese e o envelhecimento do produto (*apud* TOMASELLI,2014). A figura 4 mostra um diagrama contendo as variações da Hidroxiapatita de acordo com o pH a uma temperatura constante de 37°C.

Figura 4 – Variações de HAp com o pH à temperatura constante



Fonte: OGASAWARA *et al*, 2001

No diagrama a cima é possível visualizar claramente o momento em que a fase apatita surge, sendo possível concluir que tal aparição se dá em função do constante crescimento do pH o qual proporciona um meio alcalino.

Em função da acentuada semelhança existente entre a HAp obtida sinteticamente e a fase cristalina do tecido ósseo muitos estudos visam a produção de próteses e implantes para pessoas que tenham uma certa carência deste mineral no corpo.

Na tabela 3 abaixo, uma relação entre as propriedades da hidroxiapatita e do OSO:

Tabela 3 – Propriedades da hidroxiapatita e do osso

Propriedades	Hidroxiapatita	Osso cortical	Osso trabecular
Densidade (g/cm ³)	3,16	1,6-2,1	-
Resistência à compressão (MPa)	100-200	100-230	2-12
Resistência à flexão (MPa)	< 100	50-150	10-20
Tenacidade à fratura (m ^{1/2})	< 1,0	2-12	-

Fonte: ADAPTADO DE Ribeiro, 2003

A sua alta capacidade de adsorção e absorção fazem desse mineral um excelente suporte para ação prolongada de drogas anticancerígenas, tratamento de tumores ósseos, assim como apresenta alta eficiência na remoção de metais pesados em águas e solos poluídos. (MAVROPOULOS, 1999).

3.5 BIOCERÂMICAS

Em função da degradação do mineral Hap presente na estrutura ossea, ocasionado, entre outros fatores, pela deficiência de íon cálcio no organismo, se fez necessário estudos visando a eficiência da implantação de materiais biocerâmicos na tentativa de suprir essa carência.

A primeira biocerâmica que teve um uso intenso foi a alumina, a qual é considerada bioinerte. Além da alumina outras cerâmicas como a zircônia, dióxido de titânio, os fosfatos de cálcio e as vitrocerâmicas de sílica/fosfato de cálcio, apresentam uso muito difundido (CUNHA,2010).

As cerâmicas utilizadas como biomateriais são consideradas biocompatíveis e frágeis. A década de 70 marcou o início de um período de maior utilização desses materiais. Elas podem ser classificadas em 3 classes: inertes, porosas e bioativas, de

acordo com a resposta desenvolvida na interface osso/implante (HENCH, 1993), como mostrado na Tabela 4.

Tabela 4 – Classificação das biocerâmicas

Tipo de biocerâmica	Tipo de fixação	Descrição da adesão	Materiais
Praticamente inerte	Morfológica	Crescimento ósseo nas irregularidades da superfície com ação de adesivo ou por pressão conveniente no defeito ou vazio.	Monocristais e alumina policristalina, zircônia.
Porosa para intracrescimento	Biológica	Ocorre o intracrescimento ósseo, com fixação mecânica do osso no material.	Alumina policristalina porosa e metais revestidos com hidroxiapatita.
Superfície reativa	Bioativa	Adesão química diretamente com o osso.	Vidros bioativos ou hidroxiapatita.

Fonte: (HENCH, 1993 *Apud* Koops, 2010)

Ainda de acordo com HENCH,1993 (*Apud* Koops, 2010) uma das primeiras restrições do uso clínico das biocerâmicas está certamente relacionada com a vida útil, sob o complexo estado de tensão atuante que resulta em fadiga no material implantado resultando no fracasso de muitas aplicações clínicas.

3.6 HIDROXIAPATITA NA NATUREZA

A parte sólida da crosta terrestre (aproximadamente 21% do planeta) é constituída por massas sólidas, dispostas em relevos dos mais variados e caprichosos. Essas massas denominadas rochas são constituídas principalmente por compostos químicos cristalograficamente organizados – os minerais. Formaram-se desde a época pré-cambriana, entre 4 milhões e 4,5 milhões de anos atrás, e nas eras seguintes até os dias atuais se dispuseram, como consequência de fenômenos químicos e físicos ocorridos em sua história geológica. (GUIMARÃES,1997).

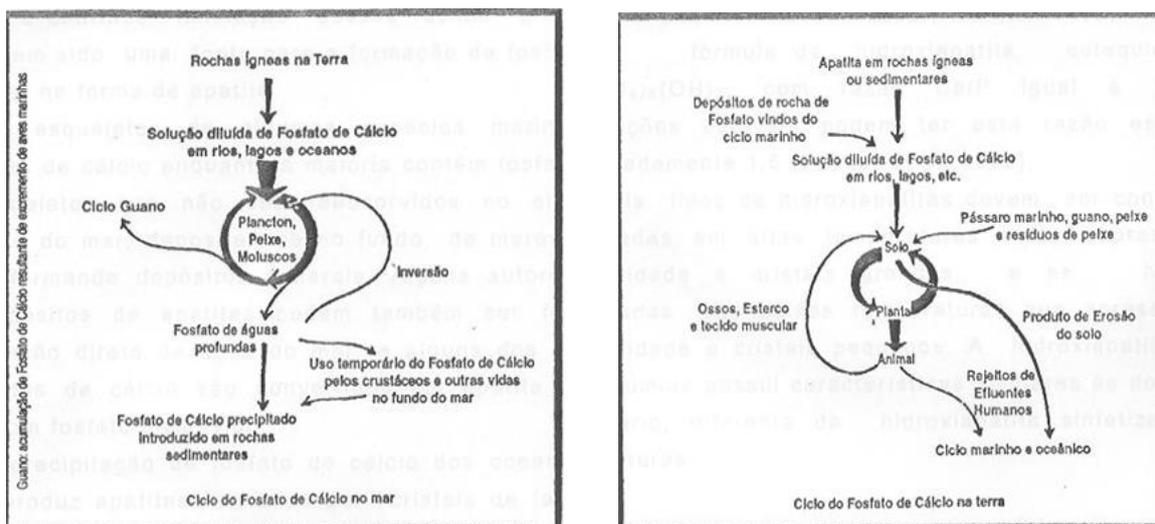
De acordo com ELLIOT,1994 (*Apud* A. C. F. M. COSTA *et al.*, 2009, p. 30) esses minerais (apatitas) ocorrem como constituintes de várias rochas ígneas e metamórficas, especialmente em calcários cristalinos.

As rochas ígneas (do latim ignis, “fogo”) são formadas a partir de um líquido, de rocha fundida, denominado magma. O magma é um material líquido natural, composto de uma mistura dos elementos mais abundantes na Terra, O e Si, associados a quantidades menores de Al, Ca, Mg, Fe, Na e K, além de outros elementos químicos. O magma pode se formar em profundidades maiores ou menores. Há magmas que se originam no interior da crosta terrestre, enquanto alguns outros podem ter sido formados no próprio manto. Normalmente as temperaturas encontradas em magmas variam entre 700 e 1.200°C. Quando o magma atinge a superfície da Terra e extravasa, passa a se denominar lava. (GONÇALVES, P. W ; CARNEIRO, C. D. R. p. 62, 2006)

Em função do resfriamento desse magma quando o mesmo atinge a superfície há a consolidação da rocha. As rochas ígneas ou também chamadas de magmáticas podem ser intrusivas ou extrusivas, ou, pulvônicas ou vulcânicas, dependendo da posição desta com relação à superfície. As intrusivas/pulvônicas encontram-se abaixo da superfície e as extrusivas/vulcânicas, acima. Já as rochas metamórficas, como o próprio nome diz resulta da transformação da rocha original em função de um metamorfismo que pode se dá por contato, regional ou cataclástico. (GONÇALVES, P. W ; CARNEIRO, C. D. R., 2006)

Segundo POSNER (1969) o fosfato de cálcio na rocha ígnea e sedimentar é exclusivamente apático (apud MAVROUPOLOS, 1999). Para ter-se uma noção mais clara do motivo de tal citação a figura abaixo retrata o ciclo do fosfato de cálcio na biosfera, mostrando de maneira sucinta a forma com que esse fluxo se desenrola. Num primeiro momento a hidroxiapatita encontra-se depositada nas rochas ígneas, no entanto, com o processo de lixiviação há um fluxo desse mineral para os rios, mares e lagos, entrando desta forma na composição dos seres vivos do ambiente aquático. No momento que esses seres morrem são depositados no fundo do oceano ou levados pela correnteza de volta para a superfície bem como pode retornar a partir da prática de pesca.

Figura 5 – Ciclo do fosfato de cálcio na biosfera



Fonte: (POSNER, 1985 apud MAVROPOULOS,1999)

Originalmente, todas as apatitas terrestres estavam presentes em rochas ígneas. Através do tempo geológico, a extensa e contínua lixiviação dessas rochas primárias pelas águas tem sido uma fonte para a formação de fosfato de cálcio biológico, na forma de apatita (MAVROPOULOS, 1999).

Os esqueletos de algumas espécies marinhas contém carbonato de cálcio enquanto a maioria contém fosfato de cálcio. Os esqueletos que não são reabsorvidos no ciclo da vida carnívoro do mar, depositam-se no fundo de mares, oceanos e lagos formando depósitos minerais. Alguns autores acreditam que depósitos de apatitas podem também ser formados por precipitação direta da água do mar, e alguns dos depósitos de carbonatos de cálcio são convertidos em apatita pela reação direta com fosfato dissolvido (MAVROPOULOS, 1999).

3.7 MÉTODOS DE OBTENÇÃO DA HIDROXIAPATITA

Visando a importância desse mineral para a sociedade, diversificadas técnicas veem sendo testadas com o objetivo de obter o pó de HAp com índice de pureza elevado, porém esse parâmetro dependerá do método de obtenção. Independentemente da técnica escolhida, ao longo de todos os experimentos de síntese vários parâmetros serão analisados, como é o caso da temperatura, pressão do sistema e o pH do meio.

Após finalizada a síntese, técnicas de caracterização são utilizados para comprovar a eficácia da metodologia utilizada. Nesse contexto, observa-se difração de raio X (DRX), infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), microscopia eletrônica de varredura (MEV), espectroscopia de energia dispersa de raio-x (EDS), método de Brunauer, Emmett e Telle (B.E.T) e espectrofotômetro UV-visível são algumas das técnicas usadas.

Os processos de precipitação consistem na adição de grupos fosfatos a suspensões que contenham íons cálcio, podendo partir de diferentes reagentes. Dependendo do processo de fabricação, as propriedades da hidroxiapatita apresentam características diferentes. Quando sintetizadas em altas temperaturas, apresentam boa cristalinidade e cristais grandes. Quando sintetizadas em baixas temperaturas, apresentam baixa cristalinidade e cristais pequenos. Atualmente os métodos de precipitação por via úmida são preferidos, devido ao produto produzido apresentar características similares às do tecido ósseo e dentário. (RIGO *et al.*,2007).

Cada método utilizado na síntese da HAp pode fornecer diferentes propriedades a esta cerâmica (ELLIOT e WILSON, 2002). Abaixo encontra-se relatado alguns métodos, sendo eles: Via úmida, via seca, hidrotermal e sol-gel bem como relatos de extrações à partir de conchas do mar, casca de ovos de galinha e gesso.

3.7.1 VIA ÚMIDA

a. METODOLOGIA I: REACÃO ÁCIDO-BASE

Essa metodologia consiste basicamente numa reação entre ácido fosfórico e hidróxido de cálcio de forma a produzir a hidroxiapatita, como exemplificado na equação 1:



(Equação 1)

Muitos cientistas estudaram a obtenção da HAp por esse método, como no caso proposto por SAERI *et al* (2003) (*Apud* RIGO *et al.*,2007) onde a Hidroxiapatita é obtida a partir de uma reação entre uma suspensão de hidróxido de cálcio (Ca(OH)₂) à 0,5 molar juntamente com a adição de 2gotas/s de uma solução de ácido fosfórico (H₃PO₄) à 0,3 molar. A temperatura e o pH do experimento são mantidas constantes

,40°C e 7,5, respectivamente. Este último é mantido pela adição de hidróxido de amônio (NH₄OH). O produto obtido foi lavado com água destilada, e a ele foi adicionado 1mmol/l de ácido fosfórico, tal solução foi envelhecida pelo tempo de uma noite. Em seguida, o pó sintetizado foi calcinado com uma temperatura variando de 850°C a 1200°C. A caracterização do pó de HAp sintetizado foi feita a partir da técnica de microscopia eletrônica de varredura e difração de raios x.

Uma segunda forma de obtenção da hidroxiapatita foi relatada por LANDI *et al* (2004, *Apud* RIGO *et al.*,2007,p. 43), na qual a Hap foi sintetizada por reação de neutralização entre Ca(OH)₂ e o H₃PO₄. Uma suspensão de hidróxido de Cálcio foi aquecida a 40°C e dióxido de carbono (CO₂) foi adicionado sobre esta suspensão concomitantemente ao gotejamento de H₃PO₄. Esse processo teve duração de 4 horas. Em seguida o sistema foi agitado durante 2 horas e passou por um envelhecimento de um dia à temperatura ambiente. Por último, foi lavado e desaglomerado. As técnicas de caracterização utilizadas foram difração de raios x e infravermelho.

Ao analisar os dois experimentos acima percebe-se uma grande semelhança entre as duas metodologias utilizadas para obtenção do mineral em questão, diferindo-se apenas em alguns detalhes que, por sua vez, são de grande e fundamental importância nas características do produto final.

A tabela 5 mostra uma comparação entre os parâmetros experimentais das rotas de obtenção citadas acima:

Tabela 5 – Resumo dos experimentos citados acima

ROTA I	ROTA II
<ul style="list-style-type: none"> • Componentes: Ca(OH)₂, H₃PO₄ e (NH₄OH); • Temperatura: 40°C; • pH: 7,5; • Envelhecimento de 1 noite ; • Calcinação com temperatura de 850°C à 1200°C. 	<ul style="list-style-type: none"> • Componentes: Ca(OH)₂, H₃PO₄ e CO₂; • Temperatura: 40°C; • Tempo do processo: 4 h; • Agitação: 2h; • Envelhecimento de 1 dia.

Fonte: (A própria autora)

A partir das análises de caracterização é possível perceber as particularidades de cada produto em função dos parâmetros utilizados ao longo do processo. No primeiro caso as mudanças em detrimento das variáveis foram: As partículas apresentaram uma morfologia achatada e alongada, porém, as amostras com maior tempo de envelhecimento exibiram partículas maiores e as nano partículas tenderam a formar aglomerados; o tempo de envelhecimento e a cinética de precipitação foram parâmetros determinantes na pureza do material e nas suas características cristalográficas e; quanto maior a temperatura de calcinação maior a cristalinidade da amostra. Para a segunda amostra (Rota II), observou-se que uma elevação do fluxo de dióxido de carbono levou a formação de hidroxiapatita carbonatada com substituição do grupo OH; um aumento na adição de ácido fosfórico provocou uma menor incorporação do carbonato na estrutura da HAp, principalmente sobre os grupos fosfatos. Por outro lado, a diminuição dessa taxa propiciou a substituição dos grupos fosfatos por HPO_4^{2-} , característico da HAp deficiente em cálcio; houve aumento da cristalinidade e do tamanho da partícula com o aumento da temperatura; a cristalinidade da hidroxiapatita carbonatada é menor do que a da Hidroxiapatita pura. (RIGO *et al.*,2007).

Ainda de acordo com RIGO, GEHRKE e CARBONARI (Apud, TOMASELLI, 2014,p.21) a velocidade de adição dos reagentes influencia a taxa de nucleação dos cristais; quanto mais lenta for a adição e menos íons disponíveis, menor é a quantidade de núcleos formados e assim formam-se cristais maiores. A maior saturação da solução possibilita maior disponibilidade de íons e assim mais núcleos podem ser formados. O tempo de envelhecimento é outro fator que influencia no tamanho dos cristais, pois existe um ciclo de precipitação, dissolução e recristalização. Sendo assim, um tempo maior de envelhecimento produz cristais maiores.

Portanto, a produção de Hidroxiapatita pelo método de precipitação exige o controle de inúmeras variáveis que afetam a formação da mesma (HENCH e WILSON,1993). Desta forma, se faz necessário ajustes de maneira a obter hidroxiapatitas cada vez mais puras. Salienta-se ainda que o produto obtido a partir desse método apresenta uma baixa cristalinidade similar à do tecido ósseo, com

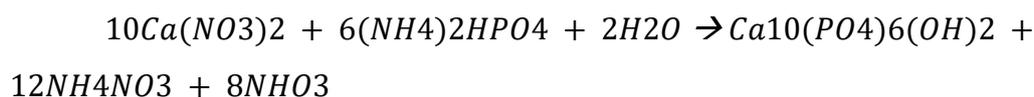
partículas de aproximadamente 1 µm. O controle desta reação é complexo, porém vantajoso para produção industrial por apresentar como subproduto a água (DE CAMPOS, V. M., 1999).

b. METODOLOGIA II: REACAO ENTRE SAIS DE FOSFATO

A partir de reações entre sais de fosfato é possível a obtenção de cristais de hidroxiapatita com baixa cristalinidade (partículas menores que 10µm) similar aos tecidos naturais (A. C. F. M. Costa *et al*,2009). As equações 2 e 3 mostram as reações químicas envolvidas nessa metodologia.



(Equação 2)



(Equação 3)

3.7.2 VIA SECA

Este método tem como objetivo a hidrólise de uma solução de fosfato de cálcio ácido (seja ela de monetita, fosfato octacálcio, fosfato dicálcio anidro ou dihidratado) em meio a carbonato, amônia, hidróxido de sódio, entre outros. Essas reações se dão no estado sólido e se processam a elevadas temperaturas, em torno de 1200°C (DE CAMPOS, V. M., 1999).

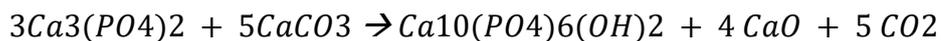
Elas podem ser expressas pelas equações seguintes:



(Equação 4)



(Equação 5)



(Equação 6)

O produto possui excelente cristalinidade e formação de pó muito fino (REBELO, 2006).

3.7.3 METODO HIDROTERMAL

Trata-se de um método semelhante ao método de via úmida, porém aqui a mistura reacional encontra-se em condições elevadas de temperatura e pressão. Neste processo utiliza-se um recipiente fechado, normalmente uma autoclave, para que as condições do sistema possam ser mantidas. Os reagentes são $Ca(NO_3)_2$, $Ca(OH)_2$, H_3PO_4 e $CaHPO_4 \cdot H_2O$, o produto apresenta alto grau cristalinidade e um pó com partículas nanométricas em forma de agulha (OLIVEIRA, 2008).

A partir dos diferentes pós obtidos sob diferentes parâmetros de processo, pode-se obter diversas morfologias e formatos de materiais, de densos a materiais extremamente porosos, a partir de técnicas de processamentos cerâmicos tradicionais e avançados como: prensagem, gelcasting, injeção, colagem de barbotina e etc (A. C. F. M. Costa *et al*, 2009).

3.7.4 MÉTODO SOL-GEL

Tido como valioso objeto de estudo para muitos pesquisadores em função da sua flexibilidade e por tratar-se de um processo promissor, onde o pó obtido apresenta elevada pureza. Alguns autores, contudo, relatam que a obtenção da hidroxiapatita a partir do método sol-gel será dada com a formação de uma segunda fase contendo óxido de cálcio (SANTOS *et al*, 2005).

Para realização da metodologia, utiliza-se como precursores para a obtenção do sol de HAp, nitrato de cálcio [$Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$] e ácido fosfórico (H_3PO_4) em metanol, obedecendo a razão $Ca/P=1.67$. A solução é agitada por 30 minutos e envelhecida por 24 horas antes de secar, os solventes são eliminados a $80^\circ C$ até que um líquido branco e viscoso seja obtido, em seguida há um aquecimento a $100^\circ C$ durante 12 horas o que resulta num gel branco. O gel é moído até obtenção de um pó

fino e, por conseguinte submetido a uma calcinação (300°C a 700°C) por 1 hora. (SANTOS *et al*, 2005). De acordo com GUASTALDI e APARECIDA (*Apud* TOMASELLI, 2014), simplificadamente, as etapas do processo são: formação do sol através da hidrólise do alcóxido, condensação dos compostos transformando o sol em gel e secagem do gel.

Portanto, segundo DUARTE *et. al.* (*Apud* M. S. Aguilar *et al*, 2014, p.73) o método sol-gel é um dos melhores métodos para a síntese de hidroxiapatita por permitir uma mistura a nível molecular dos precursores de cálcio e fósforo e, conseqüentemente, por induzir a formação de hidroxiapatita de alta pureza e homogeneidade, utilizando baixas temperaturas de processamento, com a produção de partículas nanométricas, que favorecem a integração óssea, por conduzirem a uma melhor resposta celular.

3.7.5 SINTESE DE HAp COM CARBONATO DE CÁLCIO DE ORIGEM BIOLÓGICA

a. CONCHAS DO MAR COMO PRECURSORAS DE CARBONATO DE CALCIO

Este método contempla os grandes avanços na obtenção da Hap sintética, uma vez que, com a utilização de conchas do mar o custo da produção reduz significativamente ao passo que diminuí o acúmulo de resíduos sólidos na natureza.

A metodologia consiste em lavar os resíduos de conchas com água corrente para a retirada das impurezas. Em seguida é feita uma calcinação a uma temperatura de 100°C durante o um período de 2 horas que tem por objetivo queimar e volatilizar qualquer material orgânico agregado ao material biológico. Nessa calcinação ha obtenção de oxido de cálcio (CaO) que por conseguinte reagira com água deionizada, sob uma agitação constante, visando sua total conversão em hidróxido de cálcio (Ca(OH)₂) (M. S. Aguilar *et. al.*, 2014).

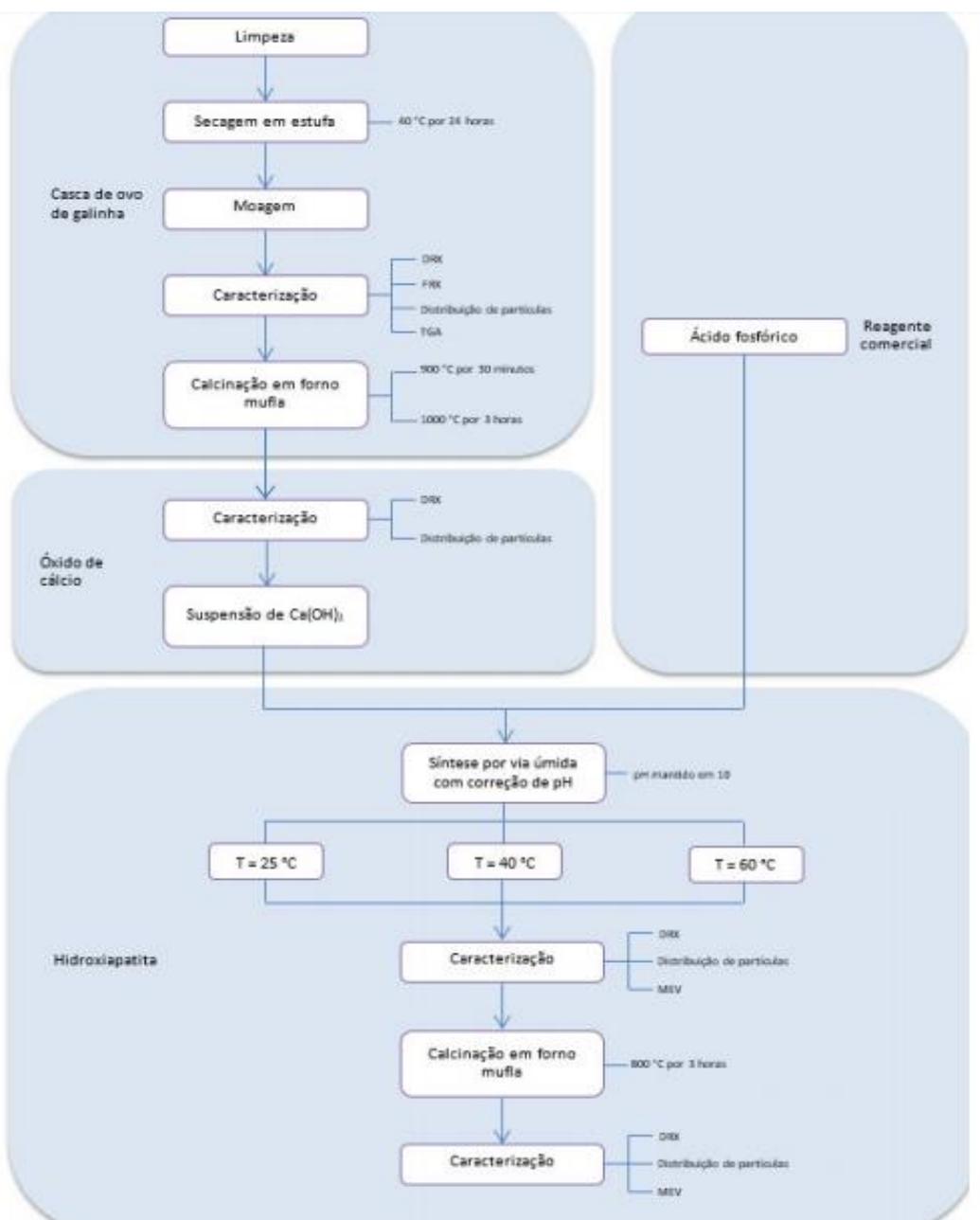
Ao Ca(OH)₂ é adicionado ácido fosfórico (H₃PO₄), de maneira a controlar o pH da solução entre 9,0 e 11,0, através da adição de hidróxido de amônia (NH₄OH), mantendo-se a solução sob agitação constante. No fim do processo o precipitado recolhido é filtrado e lavado com água deionizada para retirada de qualquer coproduto reacional. A hidroxiapatita é, então, seca em estufa por 12 horas. A última etapa

consiste em calcinar a hidroxiapatita obtida a 1100°C para que haja uma melhor cristalização do mineral HAp (M. S. Aguilar *et. al.*, 2014).

b. CASCAS DE OVOS COMO PRECURSORES DE CARBONATO DE CÁLCIO

Esta técnica, recentemente testada na Escola de Engenharia de Lorena, pode ser simplificada a partir do fluxograma da Figura 6. A partir de todas as análises de caracterização feitas no pó de hidroxiapatita sintetizado, concluiu-se que a casca do ovo, como fonte de cálcio, é viável e de elevada importância, uma vez que a mesma constitui-se como um resíduo descartado diariamente em grandes quantidades por toda a população e que pode ser usado, com eficiência considerável, na síntese de um biomaterial com diversificadas aplicações, conferindo um maior valor à esta matéria prima e um menor custo na produção de hidroxiapatita.

Figura 6 – Fluxograma da síntese de HAp a partir da casca do ovo



Fonte: (TOMASELLI, 2014)

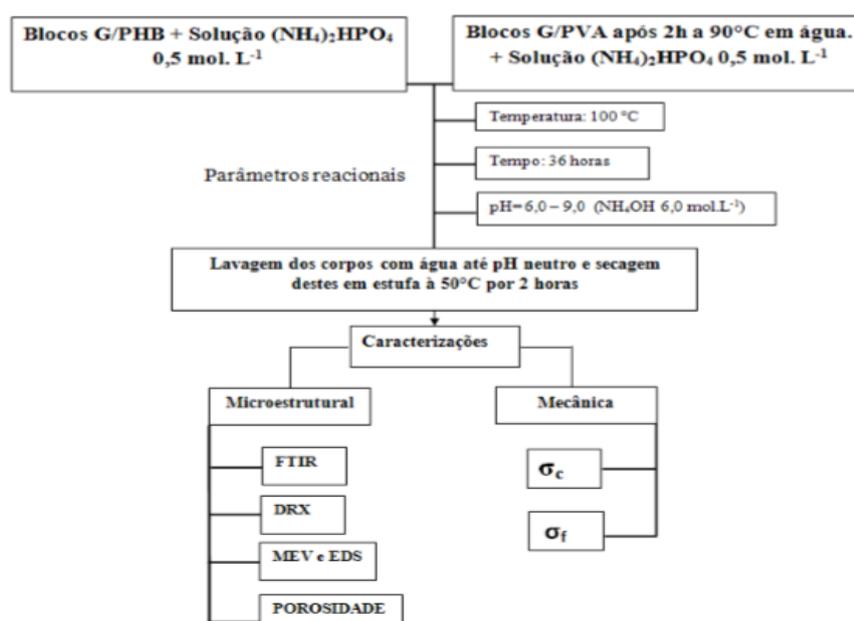
3.7.5 SÍNTESE DE HAp A PARTIR DO GESSO

Neste trabalho o método adotado na produção de blocos de HAp foi a via úmida, a técnica utilizada foi similar ao processo de precipitação, entretanto utilizou-se blocos ao invés de pó, além da aplicação de aquecimento do sistema. A obtenção da HAp ocorre pela utilização de materiais precursores, os quais contêm os íons de interesse (Ca^{2+} e PO_4^{3-}), sendo mantidos

na presença de solução hidrotérmica (ALVES BARBOSA, 2012, p.20)

Na Figura 7 encontra-se o fluxograma que relaciona as matérias primas utilizadas, as variáveis do processo e as técnicas de caracterização do produto final:

Figura 7 – Fluxograma da síntese de HAp a partir do gesso com polihidroxibutirato e com polivinil álcool



Fonte: (ALVES BARBOSA, 2012)

Como pode ser notado a partir da análise do fluxograma acima inicialmente houve uma mistura dos blocos de gesso (fonte de cálcio) com uma solução de $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (fonte de fosfato) à 0,5 mol/L, em seguida submeteu-se o sistema a uma temperatura de 100°C por 36 horas, mantendo um pH entre 6-9 à partir do uso de uma solução de NH_4OH à 6,0 mol/L. Depois de decorrido esse tempo de 36h houve uma lavagem dos corpos com água até a neutralização do pH, seguida de um processo de secagem por 2h à 50°C. Por último foram utilizadas diversas técnicas de caracterização visando comprovar a real formação da hidroxiapatita e observou-se êxito na transformação do gesso/PHB e PVA em Hap. Vale salientar, contudo, que os parâmetros utilizados foram determinados a partir de vários experimentos buscando otimizar a síntese do produto desejado.

3.8 TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO

3.8.1 DIFRAÇÃO DE RAIO-X

Esta técnica consiste na incidência de um feixe de raios-x em um material sólido. Os fótons presentes no feixe irão colidir com os elétrons presentes nos átomos do sólido, por conseguinte sua trajetória será modificada. Se o sólido for cristalino, ou seja, apresentar uma estrutura bem definida e ordenada, os espalhamentos do feixe serão periódicos o que reflete numa interferência construtiva. (ALVES BARBOSA, 2012, p.25)

Ao se considerar dois ou mais planos de uma estrutura, as condições para a obtenção de um padrão de difração dependerá da diferença dos caminhos percorridos pelos raios-x e do comprimento de onda do mesmo. (ALVES BARBOSA, 2012, p.25)

A equação que rege essa técnica é a da lei de Bragg que pode ser descrita como sendo:

$$n \cdot \lambda = 2d \sin \theta \quad (\text{Equação 7})$$

Onde:

λ : Comprimento de onda dos raios-x

n : Número inteiro que designa ordem de difração

d : Distância interplanar

θ : O ângulo de incidência do raio

De acordo com Callister e William (Apud ALVES BARBOSA, 2010, p.26) a identificação microestrutural do material analisado baseia-se na obtenção do tamanho e geometria da célula unitária, estes são determinados a partir das posições angulares dos picos de difração. Além disso, o arranjo atômico no interior da célula é obtido por meio das intensidades relativas dos picos difratados. Em outras palavras, esta técnica é utilizada para obter a caracterização cristalográfica de sólidos, obtendo informações acerca da orientação, tensões e estado policristalino dos materiais (M.S Aguilar *et al.*, 2014).

3.8.2 INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)

A técnica de espectroscopia na região do infravermelho baseia-se na capacidade das moléculas de absorverem tal radiação, apresentando pequenas diferenças de energia nos estados vibracionais e rotacionais. Para que essa absorção ocorra é necessário que a molécula sofra uma variação no seu momento dipolo. A absorção acontece no momento em que a frequência de vibração da molécula é igual a frequência da radiação incidida. A frequência exata de uma molécula está em função, principalmente, de suas ligações e da identidade dos seus átomos. Existem dois tipos de movimento vibracional numa molécula, sendo eles: estiramento e deformação angular. Onde os movimentos por estiramento também chamados de axiais podem ser simétricos ou assimétricos (ALVES BARBOSA, 2012). Apenas moléculas assimétricas conseguem absorver energia na região do infravermelho (SKOOG *et al.* 2002).

3.8.3 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV) E ESPECTROSCOPIA DE ENERGIA DISPERSIVA (EDS)

Técnica utilizada para visualização da morfologia de materiais sólidos. De acordo com DADAVID *et al.* (*Apud* ALVES BARBOSA, 2012, p.26) baseia-se na emissão de um feixe de elétrons gerado por um filamento de tungstênio o qual quando incide sobre a amostra gera a emissão de diversos sinais resultantes de tal interação. Estes sinais possuem diferentes energias, onde os principais elétrons secundários, retroespalhado e raios-x são detectados e interpretados de acordo com suas respectivas intensidades, gerando uma imagem da superfície do material em um monitor com aplicações de até 900.000 vezes.

Junto à análise visual de uma matéria é possível obter uma identificação química qualitativa e quantitativa da amostra através do equipamento de microanálise de energia dispersiva que se encontra acoplado ao MEV, o EDS (Energy Dispersive Spectroscopy). Esse permite a identificação imediata das espécies químicas presentes em uma determinada região da amostra (ALVES BARBOSA, 2012, p. 23).

Em resumo, a partir das duas técnicas descritas acima temos a caracterização da morfologia das partículas e identificação dos elementos químicos presentes (M.S Aguilar *et al.*, 2014).

3.8.4 TERMOGRAVIMETRIA (TGA)

Como foi mencionado por IONASHIRO, 2004 (*Apud* TOMASELLI, 2014, p. 36) as análises termogravimétricas são baseadas no monitoramento de um parâmetro físico (por exemplo, massa) da amostra que varia como resultado da variação da temperatura. Essa variação é causada por um dispositivo programado a uma taxa determinada de temperatura por tempo.

De maneira mais detalhada:

As termobalanças são instrumentos que permitem a pesagem contínua de uma amostra em função da temperatura, ou seja, a medida em que ela é aquecida ou resfriada. As curvas de variação de massa (em geral perda, mais raramente ganho de massa) em função da temperatura, permite tirar conclusões sobre a estabilidade térmica da amostra, sobre a composição e estabilidade dos compostos intermediários e sobre a composição de resíduo. Os componentes fundamentais das termobalanças modernas são: balança registradora, forno, suporte de amostra e sensor de temperatura, programador da temperatura do forno, sistema registrador e controle da atmosfera do forno. (M. IONASHIRE, 2004, p. 13)

3.8.5 ESPECTROFOTÔMETRO UV-VISIVEL

Trata-se de uma técnica a qual se faz possível à determinação das concentrações das espécies químicas em um analito, mediante absorção da energia radiante. Um espectrofotômetro é composto por: fonte luminosa, monocromador, porta amostras, detector e seletor de filtro (ALVES BARBOSA, 2012).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em função de toda revisão bibliográfica relatada anteriormente, destaca-se algumas conclusões significativas sobre o mineral da família das apatitas em estudo (Hap). Primeiro que, a ausência desse mineral no corpo humano, principalmente no tecido ósseo, acarreta o surgimento de transtornos ortopédicos. Desta forma, se faz necessário um crescente investimento no setor referente às biocerâmicas as quais são amplamente utilizadas como materiais implantantes nessas regiões afetadas pela deficiência de cálcio no organismo.

Constata-se também que este mineral pode e vem sendo extraído das mais diversas formas, seja pela reação entre substâncias previamente produzidas em laboratório e comercializadas ou mesmo pela extração à partir de materiais biológicos, sempre visando maneiras eficientes e de baixo custo

E, visando as metodologias estudadas no decorrer deste trabalho é possível relatar que o método mais indicado para obtenção de uma hidroxiapatita com propriedades semelhantes ao tecido ósseo é o método sol-gel o qual produz um mineral com razão Ca/P igual a 1,67 tal como consta na Hap biológica.

Por fim, conclui-se que os resultados interligados a tais subsídios de extração estão sendo vantajosos e cada vez mais baratos como é o caso da extração a partir da casca do ovo e das conchas do mar.

REFERÊNCIAS

A. C. F. M. Costa; M. G. Lima; L. H. M. A. Lima; V. V. Cordeiro; K. M. S. Viana; C. V. Souza; H. L. Lira. Hidroxiapatita: Obtenção, caracterização e aplicações. Revista Eletrônica de Materiais e Processos, v. 4.3 (2009), p. 29-38.

A. N. JUNIOR. Mineral cálcio – O que devemos saber? Disponível em: <http://www.anfarmag.com.br/files/artigo-tecnico/20130725_102439_32380.pdf>. Acesso em 4 de Março de 2017.

J. E. P. GUIMARÃES. A cal: Fundamentos e aplicações na engenharia civil. Associação Brasileira dos Produtores de Cal. PINI, São Paulo, 1997.

ALVES BARBOSA, Amanda. Estudo da conversão Química de compósitos a base de gesso em hidroxiapatita. 2012. 118 f. Dissertação (pós graduação em ciências dos materiais) - Universidade Federal do Vale do São Francisco, Juazeiro.

APARECIDA, A. H.; FOOK, M. V. L.; SANTOS, M. L.; GUSTALDI, A. C. Estudo da influência dos íons K⁺, Mg²⁺, SO₄²⁻ e CO₃²⁻ na cristalização biomimética de fosfato de cálcio amorfo (ACP) e conversão a fosfato octacálcico (OCP). Química Nova, v. 30, n. 4, p. 892-896, 2007.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. O "REGULAMENTO TÉCNICO SOBRE A INGESTÃO DIÁRIA RECOMENDADA (IDR) DE PROTEÍNA, VITAMINAS E MINERAIS". Resolução RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005. Disponível em: <<http://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=MjlxNQ%2C%2C>>. Acesso em 25 de fevereiro de 2017.

DA CUNHA, A. M. Síntese e caracterização de hidroxiapatita nanoestruturada obtidos por aspersão de solução em chama. Monografia (diplomação do curso de engenharia de materiais). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

DE CAMPOS, V. M. Síntese de Hidroxiapatita e sua Aplicação como biomaterial. 1999. 120f. Dissertação (Doutourado em ciências na área de técnicas nuclear-aplicações). Instituto de Pesquisas Nucleares e Energéticas, São Paulo, 1999.

Eanes, E. D. Program crystal Growth characteristics. Vol. 3, p. 3-15,1980.

ELLIOT, J. C.; WILSON, R. M.; DOWKER, S. E. P; Apatite Structures. Journal of Dental Research, vol.45, p.172-181, 2002.

FIELD, R.A. Ash and calcium as measures of bone in meat and bone mixtures. Meat Science, v. 55, n.3, p. 255-264, 2000.

GONÇALVES, P. W ; CARNEIRO, C. D. R. Magmas e Rochas ígneas: O estudo do calor interno da terra. REVISTA USP, São Paulo, n.72, p. 62-73, dezembro/fevereiro 2006-2007

GAUGLITZ, R. et al, 1992. Radiochimica Acta, vol 58/59, p. 253- 257.

GUIMARÃES, J. E. P. A cal, Fundamentos e Aplicações na Engenharia Civil. São Paulo: PINI, 1998.

HENCH, L. L.; WILSON, J. An Introduction to Bioceramics. Florida, vol. 1, p. 370, 1993.

J. D. HENN. Seminário apresentado na disciplina BIOQUÍMICA DO TECIDO ANIMAL, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no primeiro semestre de 2010. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/restrito/pdf/osso_henn.pdf>. Acesso em 04 Março de 2017.

JOHNSON, L. R. Fundamentos de fisiologia médica. 2ª Ed., Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p. 502511, 2000.

KOOPS, A. F. Síntese de Hidroxiapatita reforçada com alumina obtida através de aspersão de solução por chama. Monografia (Diplomação do curso de engenharia de materiais)). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

M. IONASHIRO. Fundamentos da termogravimetria, Análise térmica diferencial, Calorimetria exploratória Diferencial. GIZ editorial. Araraquara, 2004.

M. S. Aguiar, J. B. Campos, B. C. Di Lello, F. Queiroz, Campos N. C. Síntese de hidroxiapatita com o uso de carbonato de cálcio de origem biológica como precursor. Anais 21º CBECIMAT - Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, 2014, Cuiaba, MT, Brasil, p. 71-80.

MAVROPOULOS, E. A hidroxiapatita como removedora de chumbo. Dissertação (Mestrado). Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública e Toxicologia. Rio de Janeiro, 1999.

OGASAWARA, T. et al. Niobium-Copper as a possible dental implant Material: Thermodynamic analysis. The American Ceramic Society's 103rd Annual Meeting and Exposition. Indiana, EUA, 2001.

OLIVEIRA, F. P. Influência do processamento na obtenção de biocerâmicas à base de hidroxiapatita. Dissertação (Mestre em Química Aplicada) - Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2008.

RATH, N.C.; HUFF, G.R.; HUFF, E.W. BALOG, J.M. Factors regulating bone maturing and strenght in poultry. Poultry Science. 79:1024-1032, 2000.

REBELO, A. H. S. Preparação de hidroxiapatita nanométrica com características adequadas ao processamento coloidal para aplicações biomédicas. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Universidade de Aveiro, Portugal, 2006.

RIBEIRO, C.; Processamento e Caracterização de Cerâmicas à Base de Hidroxiapatita e Fosfato-Tricálcico. São Paulo, 2003. Dissertação (Mestrado em Ciências), Universidade de São Paulo, 2003.

Rigo, E. C. S.; Gehrke, S. A.; Carbonari, M. Síntese e caracterização de hidroxiapatita obtida pelo método da precipitação. Revista. Dental Press Periodontia Implantol., v. 1, n. 3, p. 39-50, 2007.

SANTOS, M. L. et al. Síntese de hidroxiapatita pelo método sol-gel utilizando precursores alternativos: nitrato de cálcio e ácido fosfórico. *Eclética Química*, v. 30, n.3, p. 29-35, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/eq/v30n3/26677.pdf>>. Acesso em 04 Março de 2017.

SKOOG, D. A.; HOLLER, F.; J.; NIEMAN, T. A.; *Princípios de Análise Instrumental*. Porto Alegre: Bookman, 5^o ed., 2002.

TOMASELLI, G. M. Síntese e caracterização de hidroxiapatita obtida a partir da casca do ovo de galinha. Monografia (Conclusão do curso de engenharia química). Escola de Engenharia de Lorena – USP, São Paulo, 2014.

VOLKMER, T. M.; Obtenção e caracterização de hidroxiapatita porosa pelo método gel casting de espuma para uso como implantes. 2006. p.139 Dissertação (Mestrado em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.