

Hidroxiapatita: Obtenção, caracterização e aplicações

A. C. F. M. Costa^{1*}; M. G. Lima¹; L. H. M. A. Lima¹; V. V. Cordeiro¹; K. M. S. Viana¹; C. V. Souza¹; H. L. Lira¹

¹Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais – Universidade Federal de Campina Grande, Av. Aprígio Veloso, 882, 58109-970, Campina Grande – PB, Brasil.

(Recebido em 01/04/2009; revisado em 20/08/2009; aceito em 18/11/2009)

(Todas as informações contidas neste artigo são de responsabilidade dos autores)

Resumo:

Materiais à base de fosfato de cálcio vêm sendo bastante estudados nos últimos anos por vários pesquisadores principalmente para aplicações tecnológicas na área de saúde voltada ao uso clínico, com o intuito de substituir o enxerto ósseo autógeno em cirurgias ortopédicas. O substituto ósseo ideal deve ser biocompatível e gradualmente substituído por novo tecido ósseo, além de possuir propriedade osteoindutiva ou osteocondutiva. Dependendo do processo de fabricação utilizado para obtenção da hidroxiapatita suas propriedades apresentam características físico-químicas diferentes. Vários métodos de síntese têm sido utilizados para preparação da hidroxiapatita, porém o método de precipitação por via úmida é o preferido, devido ao produto produzido apresentar características similares às do tecido ósseo e dentário. A hidroxiapatita sintética é biocompatível, não é carcinogênica e nem alergênica. É um material seguro e clinicamente aceitável na reconstrução de vários defeitos oriundos de parodontoses. Assim, este trabalho tem como objetivo realizar revisão da literatura sobre a hidroxiapatita, principalmente no que se refere à obtenção, caracterização e suas principais aplicações.

Palavras-chave: hidroxiapatita, caracterização, aplicações

Abstract:

Materials based on calcium phosphate has been extensively studied in the last years by several researchers, mainly to technological applications in the health area to the clinical uses, with the aim to substitute the bone autograft in a orthopedic surgery. The ideal bony substitute should be biocompatible and gradually substituted by the new bony tissue, beside it must have osteoconductive and osteoinductive properties. Depending on the process used to hydroxyapatite preparation, the product can present different physical-chemical characteristics. Several synthesis methods have been used to prepare hydroxyapatite, but the precipitation technique by wet way is preferred, due to the characteristics of the product similar to the bone or tooth tissue. The synthetic hydroxyapatite is biocompatible, it is not carcinogenic and neither allergic. It is a secure material and clinical acceptable in the reconstitution of several periodontal defects. So, the aim of this work is to make a literature review about hydroxyapatite, mainly with respect to preparation, characterization and their applications.

Keywords: hydroxyapatite, characterization, applications

* E-mail: anacristina@dema.ufcg.edu.br (A. C. F. M. Costa)

1. Introdução

Os primeiros estudos sobre a utilização de materiais cerâmicos como biomateriais começaram com Albee, em 1930 [1], utilizando uma cerâmica de fosfato tricálcico para regenerar um defeito ósseo e para a formação de osso novo. Entretanto, somente 50 anos depois começaram a aparecer diferentes tipos de cerâmicas de fosfato de cálcio como materiais implantáveis para aplicação em medicina e odontologia. Em 1974 foi publicada a primeira aplicação odontológica do β -fosfato tricálcico no tratamento de doenças periodontais [2,3], seguindo-se em 1975, pelo trabalho de Nery *et al* [4], com β -fosfato tricálcico, com a introdução do conceito de porosidade como uma característica importante para estes tipos de biocerâmicas.

A grande aceitação das biocerâmicas a base de sais de fosfato de cálcio deve-se, principalmente, ao seu alto grau de biocompatibilidade, que está relacionada com a sua similaridade química a dos materiais normalmente encontrados no tecido ósseo [5]. Entre as cerâmicas com melhor desempenho, estão os biovidros, a alumina, o beta-fosfato tricálcico (β -TCP) e a hidroxiapatita (HAp) [6]. Desta forma o grande interesse pela HAp como biomaterial, está relacionado com o fato desta ser a principal fase mineral encontrada no tecido ósseo e ter alta biocompatibilidade [7].

2. Hidroxiapatita

A hidroxiapatita é o constituinte mineral natural encontrado no osso representando de 30 a 70% da massa dos ossos e dentes. A hidroxiapatita sintética possui propriedades de biocompatibilidade e osteointegração, o que a torna substituta do osso humano em implantes e próteses [8], daí o grande interesse em sua produção. Estas propriedades somadas à sua alta capacidade de adsorver e/ou absorver moléculas fazem da hidroxiapatita um excelente suporte para ação prolongada de drogas anticancerígenas no tratamento de tumores ósseos, e também eficiente no tratamento de remoção de metais pesados em águas e solos poluídos [9].

A hidroxiapatita ocorre raramente na natureza, porém sua estrutura é similar a fluorapatita (com o grupo OH- ocupando os sítios do F-) [10]. Esses minerais ocorrem como constituintes de várias rochas ígneas e metamórficas, especialmente em calcários cristalinos [11].

Calcários de baixa cristalinidade e composição variável, são denominadas rochas de fosfato ou fosforitos, ocorrem em vários depósitos. Essas

rochas de fosfato são uma das maiores fontes do mundo de fornecimento de fósforo para indústrias químicas e de fertilizantes [9]. O fosfato de cálcio na rocha ígnea e sedimentar é exclusivamente apatítico [12]. 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 [9].

Os esqueletos de algumas espécies marinhas também são fontes deste mineral. Alguns contêm carbonato de cálcio, porém a maioria contém fosfato de cálcio. 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 [9]. A precipitação de fosfato de cálcio dos oceanos, mares e lagos produzem apatitas formadas por cristais de tamanho muito pequeno e com propriedades dependentes da sua alta área superficial por unidade de massa [13].

A fórmula da hidroxiapatita estequiométrica é $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, com razão Ca/P igual a 1,67 e é o fosfato de cálcio mais estável e o menos solúvel de todos. Porém composições estáveis podem ter esta razão estendida para aproximadamente 1,5 [14]. As possíveis relações Ca/P das apatitas, seus nomes e fórmulas estão apresentados na Tabela 1.

Dois tipos de hidroxiapatitas devem ser considerados: as sintetizadas em altas temperaturas e que apresentam boa cristalinidade e tamanho de cristais grandes, e as hidroxiapatitas sintetizadas em baixas temperaturas que apresentam baixa cristalinidade e tamanho de cristais pequenos. A hidroxiapatita precipitada por via úmida possui características similares às do tecido ósseo e dentário, diferentemente da hidroxiapatita sintetizada a altas temperaturas [14].

A HAp pura cristaliza-se sob a forma monoclinica com espaçamento do grupo espacial P_{21}/b ; no entanto, em temperaturas acima de 250°C , existe a transição alotrópica da forma monoclinica para hexagonal, com espaçamento do grupo espacial P_{63}/m [15,16]. Algumas impurezas, ou substituições parciais da hidroxila por íons cloreto ou fluoreto, estabilizam a forma hexagonal a temperatura ambiente. Por esse motivo, monocristais naturais de HA geralmente exibem uma conformação hexagonal [17]. Sua densidade é de $3,16 \text{ Kg/m}^3$ e os parâmetros de rede são $a = b = 0,9423 \text{ nm}$ e $c = 0,6875 \text{ nm}$ [16].

Tabela 1: Tipos, fórmula química e relação Ca/P das apatitas.

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.*[18].

A célula unitária hexagonal da hidroxiapatita contém 10 íons cálcio localizados em sítios não equivalentes, quatro no sítio I, tetraédricos (Ca_I) e seis no sítio II, octaédricos (Ca_{II}). Os íons cálcio no sítio I estão alinhados em colunas, enquanto os íons cálcio do sítio II estão em triângulos equiláteros perpendiculares à direção c da estrutura. Os cátions do sítio I estão coordenados a 6 átomos de oxigênio pertencentes a diferentes tetraedros de PO_4 e também a 3 outros átomos de oxigênio relativamente distantes. A existência de dois sítios de íons cálcio traz conseqüências importantes para as hidroxiapatitas que contém impurezas catiônicas, pois suas propriedades estruturais podem ser afetadas dependendo do sítio ocupado pelo cátion da impureza [9].

Os átomos de cálcio e fósforo formam um arranjo hexagonal no plano perpendicular ao eixo cristalino de mais alta simetria (eixo c). Colunas constituídas pelo empilhamento de triângulos equiláteros de íons óxidos (O^{2-}) e de íons cálcio (Ca^{2+}) estão ligados entre si por íons fosfato. Os átomos de oxigênio dos íons hidroxila estão situados a 0,9 Å abaixo do plano formado pelos triângulos de cálcio e a ligação O-H forma um ângulo de aproximadamente 30° com a direção c . Dos quatro átomos de oxigênio que constituem os grupos fosfatos, dois estão situados em planos perpendiculares à direção c e os outros dois são paralelos a esta direção.

A Figura 1 mostra o arranjo de uma célula unitária da HAp.

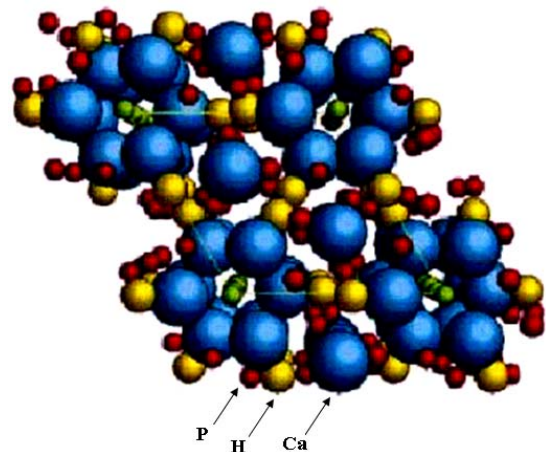


Figura 1 - Rede Cristalina da hidroxiapatita. Fonte: Almqvist *et al* [19].

Os tetraedros dos grupos PO_4 estão arranjos de tal forma que possibilitam a formação de dois tipos de canais perpendiculares ao plano basal. O primeiro canal com diâmetro de 2 Å é paralelo aos eixos ternários e são ocupados por átomos de $\text{Ca}(I)$. Em cada célula unitária, encontram-se 2 canais ocupados por íons $\text{Ca}(I)$ que estão localizados em $z = 0$ e $z = \frac{1}{2}$ do parâmetro de rede cristalino. O segundo canal que tem diâmetro de 3,0 a 3,5 Å, é constituído por íons $\text{Ca}(II)$ e estão localizados em $z = \frac{1}{4}$ e $z = \frac{3}{4}$. No interior desses canais dá-se a distinção entre a forma hexagonal e a monoclinica. Na estrutura hexagonal o grupo hidroxila ocupa

apenas 50% das posições estatisticamente possíveis [9]. Deformações na rede causadas pelo deslocamento das hidroxilas tornam a estrutura monoclinica, um arranjo mais fechado, com grupo espacial P_{21}/b . Exceto a posição do grupo OH, todas as outras posições atômicas na $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, são essencialmente iguais como às da fluorapatita, $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ [9].

A estrutura da hidroxiapatita permite substituições catiônicas e aniônicas isomorfas com grande facilidade [20]. O Ca^{2+} pode ser substituído por metais tais como o Pb^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Sr^{2+} , Co^{2+} , Fe^{2+} , etc., os grupos fosfatos por carbonatos e vanadatos e as hidroxilas por carbonatos, flúor e cloro. Essas 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 [9].

Do ponto de vista biológico, o flúor é uma das impurezas mais importantes da hidroxiapatita dos tecidos calcificados. Nas hidroxiapatitas de ossos e dentes, os carbonatos ocupam sítios dos íons fosfato e dos íons OH numa razão de 10:1. Nas carboapatitas sintéticas do tipo A, os íons carbonato localizam-se em canais e ocupam os mesmos sítios que os íons hidroxila. Nas carboapatitas do tipo B, os íons carbonato ocupam os sítios dos íons fosfatos. As carboapatitas do tipo B têm composição similar ao tecido ósseo e dentário. Os grupos carbonatos não alteram a cristalinidade da hidroxiapatita, mas pode acelerar os processos de dissolução da estrutura, o que é verificado nas cáries dentárias e nos processos de reabsorção óssea [21].

O flúor pode ser incorporado a HAp substituindo os grupos OH-, tornando a estrutura mais hexagonal, mais estável e menos solúvel que a hidroxiapatita estequiométrica. A ação do flúor na proteção de cáries dentárias e no tratamento de osteoporose tem sido muito pesquisada [9].

3. Métodos de obtenção da Hidroxiapatita

Um grande número de técnicas está sendo desenvolvido para a síntese do pó de hidroxiapatita devido as crescentes aplicações [22]. Um dos métodos mais utilizado é a técnica de precipitação, que envolve reações via úmida entre precursores de cálcio e fósforo com controle de temperatura e pH da solução. O pó precipitado é calcinado em 400-600°C ou até mesmo a temperaturas mais elevadas, a fim de obter uma estrutura de apatita estequiométrica. A precipitação rápida durante a titulação da solução de fosfato em solução de cálcio

pode levar a falta de homogeneidade química no produto final. A titulação lenta e as soluções diluídas devem ser utilizadas para melhorar a homogeneidade química e a estequiométrica da HAp resultante. O cuidadoso controle das condições da solução é crítico na precipitação via úmida. Caso contrário, uma diminuição do pH da solução abaixo de 9 pode conduzir à formação da estrutura da HA deficiente em íons de Ca [22].

Recentemente, a utilização do processo sol-gel para a síntese de HA tornou-se objeto importante de pesquisa. Este processo é um método químico via úmida, o qual dispensa a utilização de alto vácuo e temperaturas elevadas, sendo considerada uma das técnicas mais flexível e promissora. É um método eletivo para a preparação de um pó altamente puro devido à possibilidade de um controle cuidadoso dos parâmetros do processo, favorecido por uma mistura em nível molecular dos íons cálcio e fósforo que é capaz de melhorar a homogeneidade química e física, resultando geralmente em uma microestrutura de granulação fina que contém uma mistura de cristais de tamanho submícron a nano sendo muito importante para melhorar a reação de contato e a estabilidade da interface osso artificial/natural [22].

A escolha dos precursores e solventes comuns para a obtenção do sol deve sempre seguir a regra de se utilizar reagentes mais reativos, que em geral são os alcóxidos dos respectivos cátions e ânions que devem compor a fase inorgânica final desejada. Estes normalmente são solúveis em álcoois e sofre hidrólise e condensação formando um sol homogêneo, o que não é o caso dos alcóxidos de fósforo e cálcio. Neste caso, os precursores mais indicados são o ácido fosfórico e o nitrato de cálcio que são solúveis em álcoois e água, minimizando os problemas de elevada volatilidade e baixa reatividade dos precursores quando da utilização do trietil fosfato [22].

Como material de implante a hidroxiapatita pode ser obtida por desproteinização de tecido ósseo [23], ou por tratamento hidrotérmico de corais [24]. Pode ser obtida também por processos sintéticos tais como, precipitação de soluções aquosas [25, 26] ou reações no estado sólido [27].

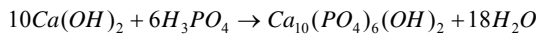
O método de síntese adotado para a obtenção de hidroxiapatita ou o seu tratamento posterior pode levar ao aparecimento ou não de outras fases de compostos de fosfato de cálcio. Estando presente, podem ser detectadas através de difratometria de raios-X. Normalmente estas fases apresentam-se em quantidades pequenas (ao redor de 5%) em compostos comerciais. Entretanto cuidados devem

ser tomados para controlar a quantidade destes compostos, uma vez que estes possuem propriedades extremamente diferentes da hidroxiapatita, podendo comprometer a osteocondução, como no caso do surgimento de pirofosfato de cálcio ou metafosfato de cálcio, ou ainda comprometer a integridade e eficiência mecânica do material em função de sua solubilização[28].

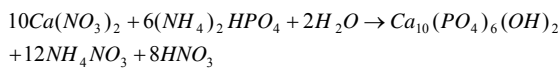
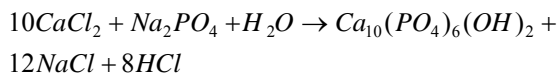
Hidroxiapatita na forma de grânulos podem ser obtidas a partir de diversos métodos, o que permite prever comportamentos biológicos diferenciados. A Hidroxiapatita na forma de pó pode ser obtida por[29]:

a. Método Via Úmida

a. 1. Reação ácido-base

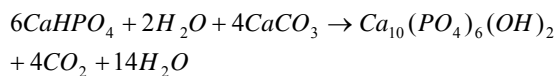


a.2. Reação entre sais de fosfato



O produto é um pó de partículas pequenas (< 10 µm) e cristalinidade similar aos tecidos naturais, porém, apresenta baixa cristalinidade.

b. Métodos Via Seca



O produto é um pó de alta cristalinidade, obtido por volta de 900°C.

c. Método Hidrotermal

Método idêntico a via úmida sob pressão e temperatura. O produto é um pó nanométrico ou milimétrico, sendo possível a obtenção de materiais com porosidade similar à hidroxiapatita obtida de corais. A partir dos diferentes pós é possível a obtenção de diversas morfologias e formatos de materiais, de denso até materiais extremamente porosos, os quais incluem técnicas de

processamentos cerâmicos tradicionais e avançadas como: prensagem, colagem de barbotina, gelcasting, injeção, tape-casting, sol-gel, etc. [15, 30- 32].

O desenvolvimento de hidroxiapatita granulada é de grande interesse devido à sua ampla utilização na área ortopédica e traumatológica (medicina e odontologia). No entanto não existem materiais disponíveis no mercado nacional com qualidade e custo vantajoso. A obtenção de hidroxiapatita granulada requer tecnologias de processamento de pós e de caracterização de biomateriais que estão disponíveis, em especial junto aos grupos associados ao projeto, o que pode permitir a obtenção de materiais produzidos nacionalmente com custos relativamente baixos e de elevada qualidade.

4. Métodos de caracterização da Hidroxiapatita

Dentre as mais diversas técnicas de caracterização utilizadas para materiais em geral as técnicas de difração de raios-X (DRX), infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e microscopia eletrônica de varredura (MEV) são as mais utilizadas para a caracterização de hidroxiapatitas.

Hwang e Lim [33] recobriram substratos de Si com hidroxiapatita utilizando o método sol-gel proveniente dos precursores nitrato de cálcio e ácido fosfórico como fontes de Ca e P dissolvidos em metanol e como técnica de deposição o spin-coating. Demonstraram empregando-se DRX e FTIR que a formação da fase HAp foi iniciada em 500°C e em 700°C ocorreu o aparecimento da fase β-TCP devido à decomposição da HAp carbonatada.

Hwang *et al* [34] utilizaram o processo sol-gel com Ca(NO₃)₂.4H₂O e H₃PO₄ dissolvidos em metanol como material de partida, na obtenção de recobrimentos de HAp pela técnica de deposição spin-coating, onde avaliaram a cristalinidade e as mudanças estruturais de filmes de HAp depositados em substratos de alumina. Os filmes de HAp tiveram a cristalinidade aumentada com o aumento da temperatura do tratamento térmico. Os resultados de FTIR e DRX indicaram que o carbonato foi substituído pelos íons fosfatos na rede cristalina da HAp a partir de 500°C.

Manso *et al* [35] partindo dos mesmos precursores utilizados por Hwang *et al* [33, 34], Ca(NO₃)₂.4H₂O e H₃PO₄, dissolvidos em etanol obtiveram recobrimentos de HAp sobre Si utilizando a técnica de deposição aerosol.

Demonstraram por MEV que em 650°C obteve-se no depósito de HAp uma morfologia altamente porosa.

Santos *et al* [22] sintetizaram hidroxiapatita utilizando-se a rota sol-gel partindo-se de ácido fosfórico e nitrato de cálcio como precursores de cálcio e fósforo, respectivamente e como solvente utilizando-se o metanol na preparação do sol que foi utilizado na obtenção de recobrimentos de hidroxiapatita sobre substratos de ligas de titânio. O produto obtido foi calcinado em 300°C, 500°C e 700°C e foi caracterizado por FTIR (Figura 2), DRX (Figura 3), MEV/EDS e TGA/DSC. As fases de HAp sintetizada tornaram-se estáveis sem subprodutos a 700°C. O DRX mostrou que a estrutura apatita é visível em 300°C. O tamanho do cristal e o teor de HAp aumentaram com o aumento da temperatura de calcinação. A análise por MEV mostrou a presença de poros que são importantes para aplicações biomédicas, favorecendo a adesão entre o tecido ósseo neoformado e a apatita sintética, ou seja, osseointegração.

Rigo *et al* [29] prepararam pó de hidroxiapatita pelo método da precipitação. Microscopia eletrônica de varredura, espectroscopia na região do infravermelho e difração de raios-X foram utilizados para caracterização do material obtido. Casos clínicos foram realizados com objetivo de verificar a promoção de tecido ósseo para instalação de implantes. Os resultados obtidos por meio de DRX e FTIR mostraram que o pó obtido é composto exclusivamente de hidroxiapatita não ocorrendo à precipitação de fases do sistema Ca-P. Por meio do MEV foi possível observar que o pó assim obtido apresentou morfologia esférica e de tamanhos homogêneos. Estudos histológicos das áreas enxertadas e radiografias demonstraram que o leito receptor apresentou adequado crescimento de tecido ósseo, possibilitando a instalação dos implantes e posterior suporte de cargas mastigatórias.

5. Aplicações da Hidroxiapatita

Biomateriais são novos materiais projetados para substituir partes do corpo e permitir a recuperação de funções biológicas afetadas por doenças ou acidentes. Biocompatibilidade e biofuncionalidade são as principais características necessárias para que esses materiais exerçam essas funções. A biocompatibilidade é a aceitação do biomaterial pelo corpo, já a biofuncionalidade representa a habilidade do material desempenhar a função desejada [14].

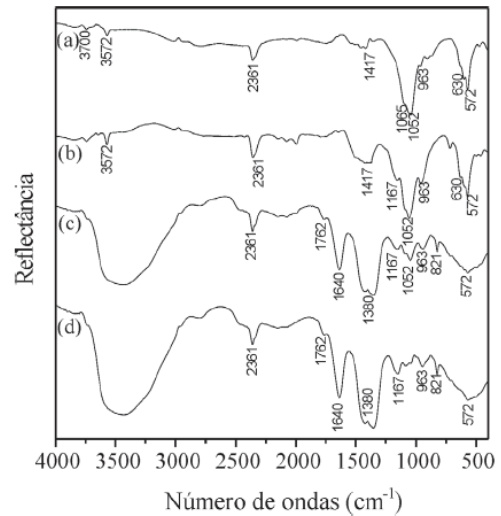


Figura 2: FTIR dos pós de HAp calcinados em diferentes temperaturas e comparadas com uma HAp comercial: (a) comercial, (b) 700°C, (c) 500°C, (d) 300°C. Fonte: Santos et al[22].

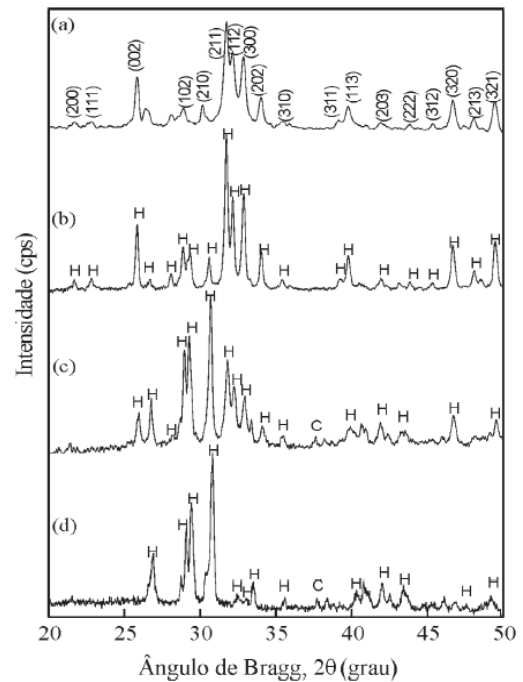


Figura 3: DRX dos pós de HAp calcinados em diferentes temperaturas e comparadas com uma HAp comercial: (a) comercial, (b) 700°C, (c) 500°C, (d) 300°C. (H) HAp, (C) CaO. Fonte: Santos et al [22]

A hidroxiapatita, por ser o principal constituinte da fase inorgânica do osso, tem sido muito estudada. Suas características químicas e estruturais

possibilitam seu uso na área médica como material biocompatível em implantes e próteses [8]. Na ortopedia existe um particular interesse em usá-la como revestimento de próteses metálicas para promover a ligação interfacial estável entre o material implantado e o tecido vivo [14].

No tratamento de tumores, esse biomaterial vem sendo usado como suporte de ação prolongada. A introdução de drogas anticancerígenas em blocos de hidroxiapatita porosa permite que o tratamento da doença seja realizado com a liberação gradual da droga no organismo [14]. Sob este aspecto essa técnica é atrativa, pois combina o tratamento do tumor e neoformação do osso reabsorvido [36].

Na área odontológica a hidroxiapatita é utilizada para evitar perda óssea após extração de um ou vários elementos dentários, como também, recuperação de áreas com reabsorção ósseas. Pinos de titânio revestidos com hidroxiapatita são usados no implante para a substituição da raiz [9].

As aplicações da hidroxiapatita sintética não se restringem à área biomédica. Devido à sua grande afinidade por proteínas, a HAp tem sido aplicada

como adsorvente em cromatografia líquida [37]. A capacidade de adsorção da HAp está relacionada à estrutura do poro e à natureza físico-química da superfície do sólido.

Como já foi dito, as aplicações da hidroxiapatita estendem-se desde a ortopedia e traumatologia; traumatismos raquimedulares e coluna cervical; tumores músculo-esquelético, entre outras aplicações [15] e na odontologia, nos casos de doenças periodontais, para correções buço-maxilofaciais, implantes dentários, preenchimento de cavidades císticas ou mesmo aumentos de rebordo alveolar, além de outras aplicações [38].

A HAp ultimamente tem sido muito utilizada nas áreas médicas e odontológicas, no entanto sua utilização vem sendo feita na forma particulada e um dos maiores problemas de sua utilização nesta forma é sua dispersão para zona de tecidos moles (Figura 4), causando problemas, incluindo a perda de partículas [29, 39].

A Tabela 2 traz exemplos da HAp e suas principais aplicações.

Tabela 2: Formas das hidroxiapatitas usadas em medicina e odontologia.

<i>Usos</i>	<i>Formas</i>
Matriz ou suporte para crescimento ósseo	Grãos, porosa
Osso artificial	Grãos, densa, porosa
Cimento ósseo	Pó com PMMA
Articulações artificiais	Metal recoberto com HAp
Próteses vasculares	Densa
Próteses traqueais	Porosa ou densa
Terminais pericutâneos	Densa
Sistema de liberação densa	Densa ou pó

Fonte: E`gres [39].

Recentemente muitos autores recomendam a utilização da hidroxiapatita particulada com uma série de materiais, tais como: elastina [40], quitosana [41], colágeno [42], entre outros, facilitando o manuseio e a adaptação adequada do material na medida em que minimiza o desalojamento das partículas. Vários autores sugerem o colágeno para este fim, pois este material constitui-se em um grande agente de união, biocompatível e reabsorvível, responsável pela preservação da migração das partículas cerâmicas, até a incorporação pelo tecido do paciente [43, 44].

Na linha de controle ambiental, a hidroxiapatita vem sendo estudada como catalisador na decomposição de compostos orgânicos clorados poluentes provenientes da indústria metalúrgica e

da incineração do lixo industrial. É um catalisador efetivo para desidratação e desidrogenação de álcoois primários para aldeídos e cetonas, a altas temperaturas [45].

Ainda na área ambiental, a hidroxiapatita apresenta uma alta capacidade em remover metais pesados, não só de águas e solos contaminados, como também de dejetos industriais [20]. Esta aplicação tem sido objeto de grandes investigações devido ao alto grau de toxicidade proveniente desses metais, em especial o chumbo por ser mais difundido no meio ambiente, aliado ao fato da hidroxiapatita representar um material de baixo custo que poderia ser usado no controle da poluição ambiental.



(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 4: (a) Radiografia inicial do caso, onde podemos observar a grande pneumatização do seio maxilar. (b) Preenchimento do seio maxilar para o aumento da altura óssea. (c) raio-x periapical uma semana após a colocação do preenchimento de hidroxiapatita. (d) Radiografia da região enxertada após seis meses [29].

6. Conclusões

Nesta revisão procurou-se apresentar uma visão geral do estado da arte do conhecimento, dos métodos de obtenção, das técnicas de caracterização e das aplicações técnicas da hidroxiapatita.

A hidroxiapatita é amplamente usada na medicina e na odontologia para a reparação de perdas de tecidos ósseos devido à sua alta biocompatibilidade com estes tecidos. Nestas aplicações são empregadas HAp de origem natural e sintética. Devido a variações na estequiometria das HAp diversas propriedades, tais como cristalinidade e anisotropia, precisam ser determinadas para que se assegure seu adequado comportamento "in vivo". O controle de tais parâmetros microestruturais é de extrema importância, pois variam de acordo com a metodologia empregada na preparação da amostra.

Referências

- [1] Albbe, F. H. Studies in bone growth triple calcium phosphate as stimulus to osteogenesis. *Annals of Surgery*. v. 71, p. 32-36, 1920.
- [2] Levitt, G. E.. Forming methods for apatite prothesis. *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 3, n. 4, p. 683-685, 1969.
- [3] Monroe, E. A.; Votava, W.; Bass, D. B.; McMullen, J. New calcium phosphate ceramic material for bone and tooth implants. *Journal of Dental Research*, v. 50, n. 4, p. 860-862, 1971.
- [4] Nery, E.B.; Lynch, K. L.; Hirthe, W. M.; Muller, K. H. Bioceramics implants in surgically produced infrabony defects. *Journal of Periodontology*, v. 46, n. 6, p. 328-339, 1975.
- [5] Davies, J. E. The bone material interface. University of Toronto Press., 1990.
- [6] Hench, L. L. Bioceramics: from concept to clinic. *Journal of the American Ceramic Society*. v. 74, n. 7, p. 1487-1510, 1991.
- [7] Oguchi, H.; Ishikawa, K.; Mizoue, K.; Seto, K.; Eguchi, G. Long term histological evaluation of hydroxyapatite ceramics in humans. *Biomaterial*, v. 16, n. 1, p. 33-38, 1995.
- [8] Eanes, E. D. Program Crystal Growth Characteristics. vol. 3, p. 3-15, 1980.
- [9] Mavropoulos, E. A hidroxiapatita como removedora de chumbo. Dissertação (Mestrado). Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública e Toxicologia. Rio de Janeiro, 1999.
- [10] Logan T. J. Ma Q.Y.; Traina S.J. Lead immobilization from Aqueous Solutions and

- Contaminated Soils Using Phosphate Rocks. *Environ. Sci. Technol.*, v. 29, p. 1118-1126, 1995.
- [11] Elliot, J. C. Structure and chemistry of the Apatites and other Calcium Orthophosphates. *Studies in inorganic chemistry* v. 18, Elsevier Science B.V. 1994.
- [12] Posner, A. S. Crystal Chemistry of Bone Mineral. *Physiological Reviews*. v. 49, n° 4, 1969.
- [13] Neuman, W. F.; Neuman, M. W. The Chemical Dynamics of Bone Mineral. Chicago: Univ. of Chicago Press. 1958.
- [14] Fulmer, M. T.; Martin, R. I.; Brown, P. W. Formation of Calcium deficient Hydroxyapatite at near-physiological temperature. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 3, p. 299-305, 1992.
- [15] Aoki, H. Science and medical applications of hydroxyapatite. *Japonesse Association of Apatite Science*, 1991.
- [16] Rossi, A. M.; Terra, J.; Mavropoulos, E.; Moreira, E. L. A ciência e tecnologia das biocerâmicas. *Revista do CBPF*. Disponível em: <http://www.cbpf.br/RevistaCBPF/pdf/BioMat.pdf>. Acesso: maio de 2008.
- [17] Fernandez, E; Gil, F.J.; Ginebra, M.P. Calcium phosphate bone cements for clinical applications- part II. *Journal of Materials Science - Materials in Medicine* v. 10, p. 177-183, 1999.
- [18] Aparecida, A. H.; Fook, M. V. L.; Santos, M. L.; Gustaldi, A. C. Estudo da influência dos íons K^+ , Mg^{2+} , SO_4^{2-} e CO_3^{2-} 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.
- [19] Almqvist, N.; Thonson, N.H.; Smith, B.L. Methods for fabricating and characterizing a new generation of biomimetic materials. *Materials Science & Engineering*. v. 7; p. 34-43, 1999.
- [20] Ma Q.Y.; Traina S.J.; Logan T. J. Lead immobilization from Aqueous Solutions and Contaminated Soils Using Phosphate Rocks. *Environ. Sci. Technol.*, v. 29, p. 1118-1126, 1995.
- [21] Miyake, M.; Watanabe, K.; Nagayama, Y.; Nagasawa, H.; Suzuki, T. Synthetic Carbonate Apatites as Inorganic Cation Exchangers. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, v. 86(12), p. 2303-2306, 1990.
- [22] Santos, M. L.; Florentino, A. O.; Saeki, M. J.; Aparecida, A. H.; Fook, M. V. L.; Guastaldi, A. C. 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.
- [23] Park, J. *Biomaterials science and engineering*. New York: Plenum Press. P. 1-10, 1984.
- [24] White, R. A.; Shors, E. C. Biomaterial aspects interapore-200® porous hydroxyapatite. *Dental Clinics of North American*. v. 30, p. 49-67, 1986.
- [25] Osaka, A.; Miura, Y.; Takeuchi, K.; Asada, M.; Takahashi, K. Calcium apatite prepared from calcium hydroxide and orthophosphoric acid. *Journal Materials Science*. v. 2, n. 1, p. 51-55, 1991.
- [26] Jarcho, M.; Bolen, C. H.; Thomas, J.; Bobick, J.; Kay, J. F.; Doremus, R. H. Hydroxyapatite synthesis and characterization in dense polycrystalline form. *Journal Materials Science*. v. 11, n. 11, p. 2027-2035, 1976.
- [27] Videau, J. J.; Dupuis, V. Phosphate and biomaterials. *European Journal of Solid State and Inorganic Chemistry*. v. 18, n. 1, p. 303-343, 1991.
- [28] Saleh, J.; Willke, L. W.; Bassani, I. A.; Kraether, L.; Molz, R. F.; Santos, L. A. Obtenção e avaliação de hidroxiapatita in vivo. XVI Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, 2004.
- [29] 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.
- [30] Rosa, F. P.; Marcantonio Júnior, E.; Pizzaia, M. A. Avaliação histológica de três diferentes tipos de hidroxiapatitas, implantadas em arco zigomático de rato. *Rev. Odontol. UNESP*, v. 27, n. 2, p. 495-508, 1998.
- [31] 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, 2000.
- [32] Williams, D.F. *Definitions in Biocompatibility*. Amsterdam: Elsevier, CRC Press, v. 1 and 11, 1987.
- [33] Hwang, K.; Lim, Y. Chemical and structural changes of hydroxyapatite films by using a sol-gel method. *Surface and Coatings Technology*, v. 115, p. 172-175, 1999.

- [34] Hwang, K.; Song, J.; Kang, B.; Park, Y. Sol-gel derived hydroxyapatite films on alumina substrates. *Surface and Coatings Technology*, v. 123, p. 252-255, 2000.
- [35] Manso, M.; Langlet, M.; Fernández, M.; Vásquez, L.; Martínez-Duart, J. M. Surface and interface analysis of hydroxyapatite/TiO₂ biocompatible structures. *Materials Science and Engineering*, v. 23, p. 451-454, 2003.
- [36] Liu, D. M. Fabrication of hydroxyapatite ceramic with controlled porosity. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* v. 8, p. 227-232, 1997.
- [37] Akazawa, T.; Kobayashi, M. Surface characteristics of hydroxyapatite controlling albumin adsorption behavior. *Journal of Materials Science Letters*. v. 15, p. 1319-1320, 1996.
- [38] Legeros, R. Z. Calcium phosphate materials in restorative dentistry: a review. *Advances in Dental Research*. v. 2, p. 164-180, 1988.
- [39] E'Gues, M. A. M. Compósito de colágeno com silicato e hidroxiapatita como material para endodontia. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação Interunidades em Bioengenharia; Escola de Engenharia de São Carlos, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Instituto de Química de São Carlos, USP. São Carlos, 2005.
- [40] Rovira, A.; Bareille, R.; Lopez, I.; Rouats, F.; Bordenave, L.; Rey, C.; Rabaud, M. Preliminary report on a new composite material made of calcium phosphate, elastin peptides and collagens. *Journal of Materials Science*, v. 4, p. 372-380, 1993.
- [41] Ito, M. In vitro properties of a chitosan-bonded hydroxyapatite bone filling paste. *Biomaterials*. v. 12, n. 1, p. 41-45, 1991.
- [42] Kazim, M. Evaluation of a collagen/hydroxyapatite implant for orbital reconstructive surgery. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. v. 8, n. 2, p. 94-108, 1992.
- [43] Serre, C. M.; Papillard, M.; Chavassieur, P.; Boivin, G. In vitro induction of a calcifying matrix by biomaterials constituted of collagen and or hydroxyapatite: an ultrastructural comparison of three types of biomaterials. *Biomaterials*. v. 14, n. 2, p. 97-106, 1993.
- [44] Hemmerle, J.; Leize, M.; Voegel, J. C. Long-term behavior of a hydroxyapatite/collagen-glycosaminoglycan biomaterial used for oral surgery: a case report. *Journal Material Science*. v. 6, n. 6, p. 360-366, 1995.
- [45] Parris, G. E.; Armor, J. N. *Appl. Catal.*, v. 78(1), p. 45-64, 1991.