

## Caracterização química e morfológica do pirofosfato de cálcio obtido por via úmida

S. V. Oliveira<sup>1\*</sup>; K. M. Medeiros<sup>1</sup>; E. P. Araújo<sup>1</sup>; C. R. C. Braga<sup>1</sup>; E. M. Araújo<sup>1</sup>; M. V. L. Fook<sup>1</sup>

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

(Recebido em 13/04/2009; revisado em 12/06/2009; aceito em 30/11/2009)

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

### Resumo:

Os fosfatos de cálcio são biocerâmicas constituídas por diferentes composições e amplamente investigadas na área de biomateriais. O pirofosfato de cálcio ( $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ) é considerado um fosfato condensado, obtido por condensação e polimerização dos grupos  $\text{PO}_4^{3-}$ . O objetivo desta pesquisa foi analisar a influência das diferentes concentrações molares das soluções de hidróxido de cálcio e ácido fosfórico na obtenção e formação de fases do pirofosfato com relação  $\text{Ca}/\text{P}=1,0$ . Para a obtenção deste fosfato de cálcio foram preparadas soluções ácidas de  $\text{H}_3\text{PO}_4$  e básicas de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , em três concentrações diferentes, (1, 3 e 5 mol/l). As reações foram realizadas utilizando as soluções de mesma concentração, adicionando-se volumes que respeitassem a relação  $\text{Ca}/\text{P}=1,0$ . As amostras foram caracterizadas por difração de raios X (DRX), espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e microanálise por raios X (EDS). O DRX apresentou combinação de fases, devido à temperatura que foi condicionado o material cerâmico, verificando que o aumento da molaridade nas soluções de partida não influenciou nas fases finais. Os resultados obtidos por FTIR revelaram a incorporação de íons  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$  e  $\text{CO}_3^{2-}$ , durante a síntese do pirofosfato de cálcio. As micrografias obtidas são características de fosfato de cálcio. O EDS confirmou a presença dos elementos Ca, P e O em todas as amostras estudadas nesta pesquisa..

**Palavras-chave:** fosfato de cálcio, concentração molar, morfologia

### Abstract:

The calcium phosphate bioceramics consisting of different compositions and have been extensively investigated in the area of biomaterials. Calcium pyrophosphate ( $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ), is a condensed or polymer phosphate, obtained by condensation and polymerization of the  $\text{PO}_4^{3-}$  groups. The objective of this research was to analyze the influence of different molar concentrations of the solutions of calcium hydroxide and phosphoric acid in order to obtain phases of pyrophosphate with relative  $\text{Ca}/\text{P}=1.0$ . To obtain the calcium phosphate, acidic and basic solutions were prepared from  $\text{H}_3\text{PO}_4$  and  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , in three different concentrations (1, 3 and 5 mol/l). The reactions were performed using the same concentration of solutions, adding up volumes that correspond to the ratio  $\text{Ca}/\text{P}=1.0$ . The samples were characterized by X-ray diffraction (XRD), infrared spectroscopy (FTIR), scanning electron microscopy (SEM) and X-ray microanalysis (EDS). The XRD showed combination of phases, which was due to the temperature conditioning of the ceramic material, noting that the increase in molar concentration of starting solutions did not affect its production. The results obtained by FTIR revealed the incorporation of ions  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$  and  $\text{CO}_3^{2-}$ , during the synthesis of calcium pyrophosphate. The obtained micrographs were characteristic for the ceramic material, known as calcium phosphate. The EDS confirmed the presence of the elements Ca, P and O in all of the studied samples in this work.

**Keywords:** hydroxyapatite, characterization, applications

\* E-mail: [saraveruscadeoliveira@yahoo.com.br](mailto:saraveruscadeoliveira@yahoo.com.br) (S. V. Oliveira)

## 1. Introdução

As biocerâmicas têm merecido lugar de destaque entre os materiais com aplicação biomédica, em especial para aplicações em implantes ósseos, por existir uma vasta gama de cerâmicas compatíveis com este tipo de aplicação. No que se refere à utilização em implantes ósseos (substituição óssea, enxerto ou recobrimento de próteses metálicas) as cerâmicas a base de fosfatos de cálcio são as mais estudadas, por apresentarem uma alta biocompatibilidade, ausência de toxicidade local ou sistêmica e uma capacidade de ligar-se ao tecido hospedeiro (cerâmica bioativa) ou ser absorvida pelo tecido vivo (cerâmica bioabsorvível) [1-3]. A destacada biocompatibilidade destas cerâmicas deve-se ao fato delas possuírem os mesmos constituintes básicos presentes na fase mineral dos ossos, que são formados majoritariamente de fósforo e cálcio [4]. Em geral, os fosfatos de cálcio ocorrem em calcificações normais e patológicas, o que têm despertado um interesse significativo no uso destes compostos como materiais de partida para obtenção de biomateriais [5,6].

Costuma-se classificar os diversos fosfatos de cálcio pela sua razão molar Ca/P. Desta forma, os fosfatos de cálcio que possuem uma relação Ca/P variando de 0,5 a 2,0 podem ser sintetizados pela precipitação a partir de soluções contendo íons cálcio e fosfato, sob condições alcalinas ou ácidas

[6,7]. A Tabela 1 apresenta os principais fosfatos de cálcio de relevância biológica.

Com exceção do pirofosfato de cálcio ( $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ), a maioria dos fosfatos de cálcio está presente *in vivo* na forma de ortofosfatos de cálcio. Os ortofosfatos de cálcio são sais de ácido fosfórico tribásico  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , e assim podem formar compostos que contêm os íons  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$  ou  $\text{PO}_4^{3-}$  [9]. Os fosfatos que contêm os íons  $\text{HPO}_4^{2-}$  e  $\text{PO}_4^{3-}$ , geralmente, constituem os fosfatos de cálcio biologicamente importantes (ocorrem na fase mineral de ossos e dentes e também em várias calcificações patológicas), enquanto que aqueles apenas com íons  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  normalmente não são encontrados em condições fisiológicas, mas são comercialmente importantes como componentes em fertilizantes [10].

O pirofosfato de cálcio é considerado um fosfato condensado ou polimérico, obtido por condensação e polimerização dos grupos  $\text{PO}_4^{3-}$ . Os fosfatos tetraédricos se ligam de três formas: vértice a vértice, face a face e aresta a aresta, devido a sua forma tetraédrica [18].

A síntese dos fosfatos de cálcio envolve vários métodos como precipitações em soluções aquosas (via úmida), reações no estado sólido (via seca), métodos hidrotérmicos e processo sol-gel. Alguns pesquisadores chamam atenção para o processo por via-seca, apontando como grande vantagem à alta reprodutividade e o baixo custo [11,12].

Tabela 1: Principais fosfatos de cálcio.

Nome	Fórmula Química	Observação
Fosfato de octacálcio (OCP)	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Denominado também como fosfato de cálcio penta hidratado
Mono-hidrogeno fosfato de cálcio dihidratado (DCPD)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Fase mineral denominada brushita
Mono-hidrogeno fosfato de cálcio anidro (DCPA)	$\text{CaHPO}_4$	Fase mineral denominada monetita
Fosfato tetra-cálcio (TeCP)	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	Denominado também como tetrafosfato de cálcio
Fosfato tricálcio (TCP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Apresenta três fases polimórfica
Hidroxí-apatita (HAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Pode ser estequiométrica ou não
Apatita carbonata-da (ACP)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3$	Pode ocorrer substituição dos íons $\text{PO}_4^{3-}$ por $\text{CO}_3^{2-}$
Pirofosfato de cálcio (CPP)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	Apresenta três fases polimórfica

Fonte: Ambrosio et al [8].

Outros destacam a via-úmida por precipitação em solução aquosa pela sua relativa simplicidade e defendem que a técnica tem baixo custo e boa reprodutividade, além de permitir a obtenção de um biomaterial homogêneo, reativo e de composição estequiométrica melhor definida e possibilitando controle nas condições de síntese [13,14].

Os processos por via úmida envolvem a preparação de uma solução homogênea de sais contendo um dos íons de interesse e a sua mistura com um agente precipitante, geralmente uma solução contendo o outro íon de interesse, de modo a exceder o produto de solubilidade de alguma das espécies químicas resultando em um precipitado que é separado da solução por filtração. Comumente utilizam-se cloretos, nitratos ou carbonatos, como sais de cálcio e sais de fosfatos ou ácido fosfórico. Este precipitado pode ser o pó cerâmico desejado ou um intermediário que, após receber tratamento térmico, será convertido ao produto esperado [15].

Entretanto, a cristalinidade do material obtido não é elevada, a velocidade do processo de formação do fosfato é lenta e geralmente, resulta em partículas aglomeradas devido à tensão superficial da água [16, 17]. Estes aglomerados são responsáveis pelos defeitos estruturais e de empacotamento que ocorrem nos corpos cerâmicos [15].

O objetivo desta pesquisa foi analisar a influência das diferentes concentrações (1, 3 e 5 mol/l) na formação de fases do pirofosfato de cálcio pelo método de obtenção por via úmida por precipitação em solução aquosa.

## 2. Metodologia

### 2.1. Materiais

#### 2.1.1. Reagentes

Hidróxido de cálcio  $[Ca(OH)_2]$  PA. fornecido pela Vetec Laboratório Ltda;

Ácido fosfórico  $[H_3PO_4]$  PA. fornecido pela Reagente Analítico Dinâmica, teor  $(H_3PO_4)$  85%.

#### 2.1.2. Solvente

O solvente utilizado foi água deionizada, obtida através de deionizador Permuton.

## 2.2. Métodos

### 2.2.1. Obtenção do pirofosfato de cálcio

Para a obtenção do pirofosfato de cálcio com relação Ca/P 1,0, foi realizado um processo de obtenção via úmida envolvendo uma reação ácido-base denominada neutralização entre as soluções de ácido fosfórico e hidróxido de cálcio com concentrações (1, 3 e 5 mol/l). A solução ácida (1 mol/l) foi adicionada com controle de vazão à solução básica (1 mol/l), previamente aquecida à temperatura de  $\pm 80^\circ C$ , sob constante agitação, utilizando agitador com indução magnética. Após a completa adição da solução de ácido fosfórico, o produto obtido permaneceu por um período de  $\pm 50$  minutos, sob agitação por indução magnética e temperatura de  $100^\circ C$ , para atingir a viscosidade desejada. Atingindo esta viscosidade, o pirofosfato de cálcio foi levado para a estufa a  $110^\circ C$ , por 24 horas. Em seguida, o material seco foi passado em peneira de malha  $200\ \mu m$  e sinterizado em forno convencional a  $900^\circ C$  por duas horas.

As análises de difração de raios X foram conduzidas a temperatura ambiente em um equipamento Shimadzu (XRD-6000) a 40 kV e 30 mA e com um comprimento de onda  $\lambda\ CuK\alpha = 0,154\ nm$ . As amostras em forma de pó (#200) foram analisadas em um intervalo de varredura de  $2\theta$ , entre 10 e 70 graus, a uma taxa de  $2^\circ/min$ .

As análises por espectroscopia IV foram realizadas em espectrômetro AVATAR (TM 360 ESP Nicolet) na região do infravermelho médio. As amostras foram analisadas na forma de pastilha feita a partir da mistura de 0,007g do pó com 0,1g de KBr e prensada a 5 toneladas durante 30 segundos.

A microscopia eletrônica de varredura utilizando elétrons secundários (SE) e as microanálises por raios X utilizando detector de energia dispersiva (EDS) foram executadas em equipamento Philips (XL-30-ESEM).

## 3. Resultados e discussão

### 3.1. Caracterização por DRX

Na figura 1, estão apresentados os difratogramas das amostras Ca/P 1,0 com concentrações de 1, 3 e 5 mol/l. Com base nas fichas padrões da base de dados mantida pelo

JCPDS (Joint Committee of Powder Diffraction Standards), identificou-se as fases presentes.

Os principais picos de difração de raios X das amostras 1, 3 e 5 mol/l e suas respectivas intensidades são semelhantes entre si,

apresentando apenas à fase  $\beta$ -pirofosfato de cálcio ( $\beta$ -CPP) (JCPDS: 9-346) e  $\beta$ -fosfato de tricálcio ( $\beta$ -TCP) (JCPDS: 9-169).

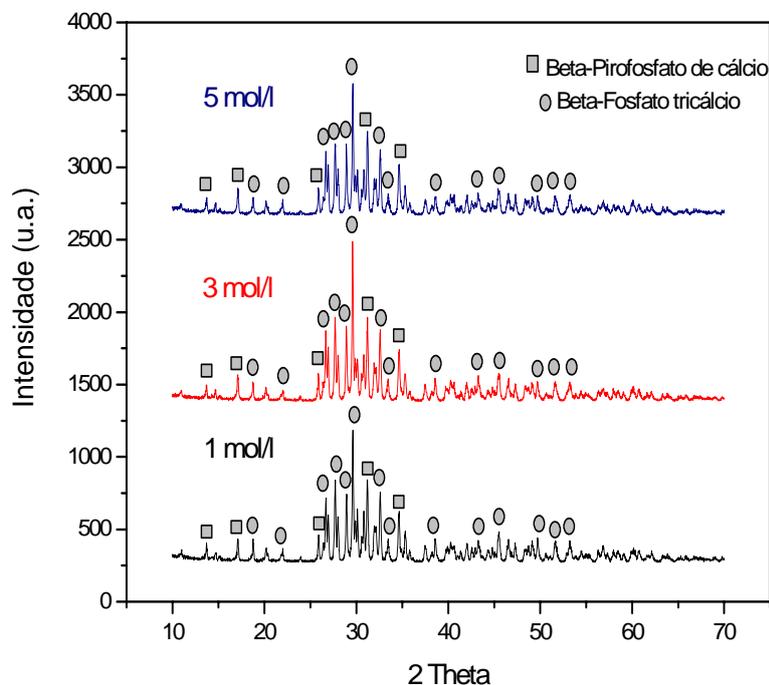


Figura 1: Difratomogramas das amostras Ca/P 1,0 com concentrações de 1, 3 e 5 mol/l.

Os resultados apresentados por DRX confirmam que as diferentes concentrações molares das soluções de partida em que foi estequiometricamente preparada cada amostra, não influenciaram na formação de fases.

### 3.2. Caracterização por IV

A análise dos espectros na região do infravermelho é uma ferramenta importante para uma avaliação qualitativa da presença de grupos inorgânicos (fosfatos). Como também é uma análise complementar à análise de difração de raios-X. Para verificar a eficácia do processo de obtenção dos pós de fosfatos de cálcio identificou-se as bandas características.

A Tabela 3 traz um resumo das absorções observadas no espectro para compostos inorgânicos.

As amostras caracterizadas por espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier foram analisadas segundo as regiões de absorção apresentadas na Tabela 3. Os espectros de infravermelho

apresentados na Figura 2 referem-se ao pirofosfato de cálcio obtido nas diferentes concentrações (1, 3 e 5 mol/l).

Os espectros das amostras de Ca/P 1,0, Figura 2, identificam nitidamente bandas de absorção dos grupos fosfato  $\text{HPO}_4^{2-}$  e  $\text{PO}_4^{3-}$ . Na amostra 1 mol/l observa-se bandas de absorção correspondente ao grupo fosfato na região de  $451,2 \text{ cm}^{-1}$ , bandas na região de  $721,2 \text{ cm}^{-1}$  corresponde às vibrações OH de hidroxila e na região de  $1654,7$  e  $2950,7 \text{ cm}^{-1}$  bandas de absorção correspondente à deformação H-O-H de  $\text{H}_2\text{O}$ . Para a amostra 3 mol/l observa-se bandas de absorção correspondente ao fosfato na região de  $451,2 \text{ cm}^{-1}$ , na região de  $721,2 \text{ cm}^{-1}$  vibrações do grupo OH, na região de  $809,9 \text{ cm}^{-1}$  absorção correspondente ao grupo carbonato e presença do grupo  $\text{H}_2\text{O}$  nas regiões de  $1650,8$  e  $2950,7 \text{ cm}^{-1}$ . Na amostra 5 mol/l, aparecem bandas de absorção de fosfato na região de  $582,4 \text{ cm}^{-1}$ , bandas correspondente ao grupo OH na região de  $732,8 \text{ cm}^{-1}$ , grupos carbonatos ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) na região de  $806,1 \text{ cm}^{-1}$  e absorção do grupo  $\text{H}_2\text{O}$  na região de  $2966,1 \text{ cm}^{-1}$ .

Tabela 3: Bandas de absorção na região do infravermelho.

Região de Absorção (cm <sup>-1</sup> )	Designação
3580	$\nu_5$ estiramento OH de hidroxila
3400	$\nu_5$ estiramento OH de H <sub>2</sub> O
1645	deformação H-O-H de H <sub>2</sub> O
1470-1420	$\nu_1$ estiramento simétrico de CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>
1128	$\nu_6$ estiramento PO <sub>3</sub> <sup>-</sup> em HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
1100, 1093, 1047	$\nu_3$ estiramento assimétrico de PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> ou $\nu_6$ estiramento PO <sub>3</sub> em HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
965	$\nu_1$ estiramento simétrico PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>
918	$\nu_3$ estiramento P-OH em HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
884	$\nu_2$ estiramento antisimétrico de CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>
650	vibrações OH de hidroxila
616, 581	$\nu_4$ deformação O-P-O em PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> ou $\nu_4$ deformação O-P-O em HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
535	$\nu_7$ estiramento P-OH em HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>

Fonte: Nordstrom & Karissom, 1990; Kandori et al, 1995 [19, 20].

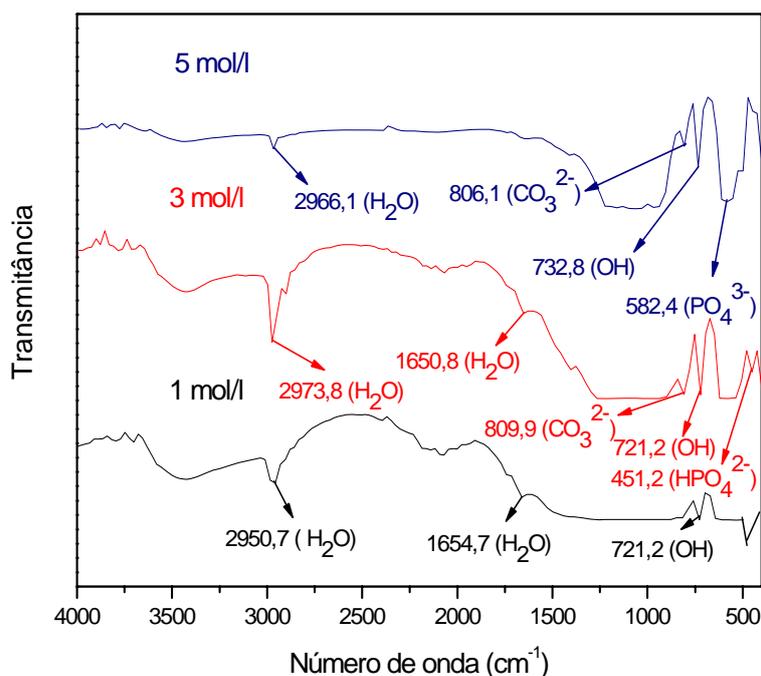


Figura 2: Espectros de IV das amostras Ca/P 1,0 com concentrações de 1, 3 e 5 mol/l.

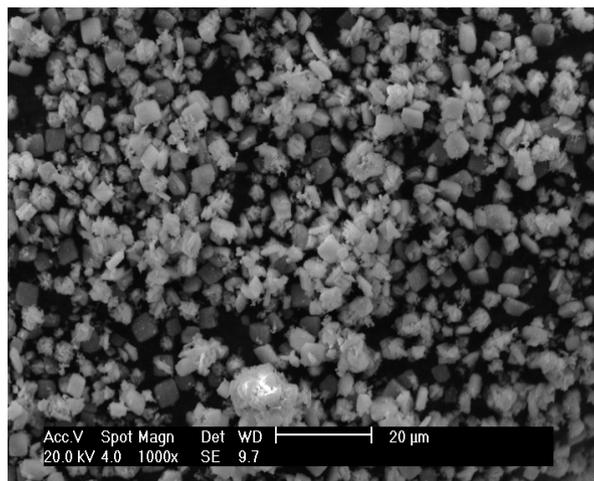
Nos resultados obtidos por FTIR é comum, há presença do grupo H<sub>2</sub>O, do grupo OH e do grupo fosfato em toda as amostras tratada termicamente a 900 °C. Os grupos carbonato aparecem apenas nas amostras a 3 mol/l e 5 mol/l.

### 3.3. Caracterização por MEV e EDS

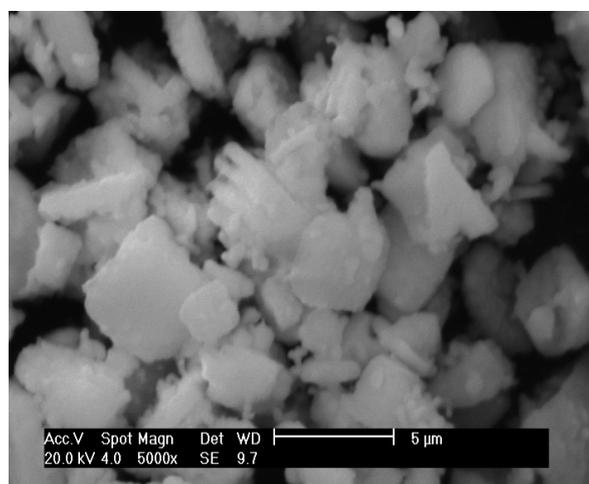
A caracterização morfológica dos pós de fosfato de cálcio obtidos por via úmida, foi

realizada utilizando a técnica de microscopia eletrônica de varredura pelo método de elétrons secundário (SE).

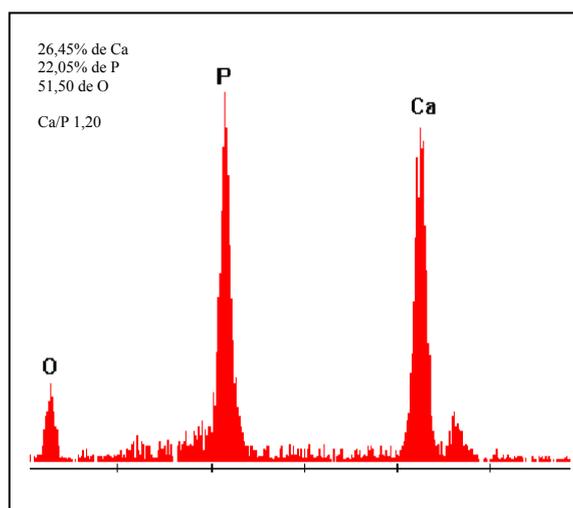
Na Figura 3, observa-se a micrografia referente a amostra de Ca/P 1,0 a 1 mol/l. Com uma ampliação de 1000x (a), é possível notar uma heterogeneidade na estrutura do pirofosfato de cálcio (morfologicamente há homogeneidade – os cristais apresentam formatos irregulares). Com um aumento de 5000x (b), observa-se que os cristais apresentam formatos irregulares.



(a)

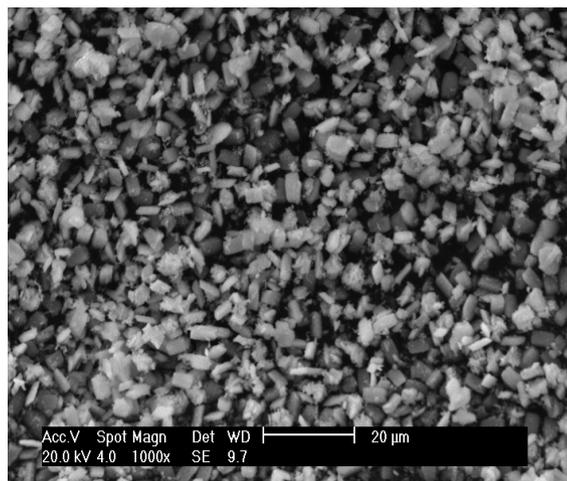


(b)

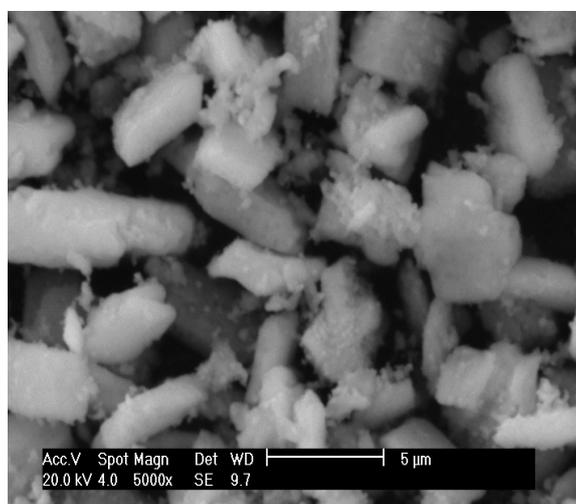


(c)

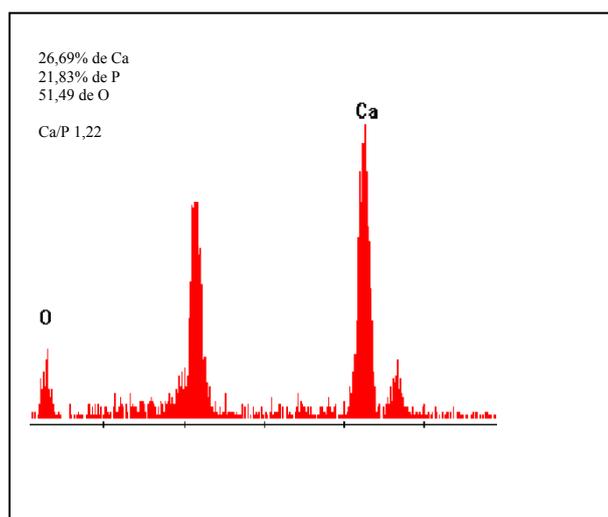
Figura 3: Micrografia referente a amostra de Ca/P 1,0 a 1 mol/l (a) aumento de 1000x; (b) aumento de 5000x; (c) EDS referente ao aumento de 5000.



(a)



(b)



(c)

Figura 4: Micrografia referente a amostra de Ca/P 1,0 a 3 mol/l (a) aumento de 1000x; (b) aumento de 5000x; (c) EDS referente ao aumento de 5000x.

Por sua vez, os resultados das micrografias mostram que as partículas estão agrupadas na forma de aglomerados. Através do EDS, figura 3c, podem-se notar três picos principais correspondendo aos elementos Ca, P e O. As atomicidades registradas foram 26,45; 22,05 e 51,50 para o Ca, O e P, respectivamente. Como se trata de uma combinação de fase, o resultado obtido pelo DRX é confirmado pela micrografia, não se pode obter com esses dados a relação Ca/P de cada fase devido se ter mais de uma fase no material a 1 mol/l. Mas se pode calcular uma média relativa coerente com as fases obtidas por difração de raios-X. A média relativa da amostra a 1mol/l é 1,20.

A Figura 4 apresenta as micrografias e o EDS da amostra a 3 mol/l condicionado a tratamento térmico a 900 °C por duas horas.

Para as micrografias (a) e (b) apresentadas na Figura 4, referente à amostra 3 mol/l, mostram a evolução da microestrutura com relação à amostra 1 mol/l, entre os cristais irregulares surgem alguns cristais na forma de bastonete o que confirma a formação de outra fase. As partículas das micrografias se apresentam agrupadas na forma de aglomerados. No EDS os principais picos identificados pelo detector de energia dispersiva, correspondem aos elementos Ca, P e O. O equipamento registrou uma porcentagem de 26,69 para o Ca, 21,83 para o P e 51,49 para o O. Como a amostra 3 mol/l contém mais de uma fase, não podemos calcular a relação Ca/P desse material para cada fase, mas pode-se obter a média relativa Ca/P que é 1,22.

A Figura 5, mostra os resultados das micrografias e o EDS da amostra Ca/P 1,0, preparado a 5 mol/l.

A morfologia da superfície da amostra 5 mol/l é mostrada nas micrografias do MEV da figura 5 (a) e (b), onde foram observadas também partículas irregulares e em formas de bastonetes similares o da amostra 3 mol/l crescendo em todas as direções, agrupando-se na forma de aglomerados. O resultado da análise qualitativa elementar por EDS, apresenta picos referentes ao Ca, P e O, e o percentual de cada

elemento registrado para a amostra é 30,52 para o Ca, 24,23 para o P e 45,25 para o O. Como a amostra 5 mol/l também contém mais de uma fase, não podemos identificar a relação Ca/P de cada fase, mas se tem uma média relativa Ca/P 1,26.

O aumento da concentração molar para as amostra preparada com Ca/P 1,0 e submetida a tratamento térmico não influenciou na morfologia das amostras.

#### 4. Conclusões

A partir dos resultados das análises de DRX, FTIR, MEV e EDS, foram possíveis chegar as seguintes conclusões:

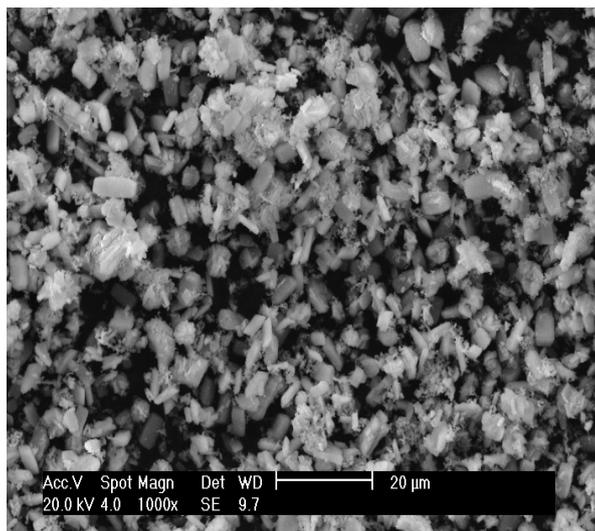
Em comparação com outros métodos sugeridos na literatura, o método de reação de neutralização por via úmida foi escolhido em virtude da simplicidade da reação, do baixo custo dos reagentes, da facilidade de sua compra e do grau de pureza adequado. Além disto, o subproduto da reação é a água, não causando maiores problemas quanto à utilização do produto da reação como biomateriais.

As amostras preparadas com Ca/P 1,0 submetidas a tratamento térmico revelaram nas suas caracterizações uma combinação de fases formada pelo  $\beta$ -pirofosfato de cálcio (JCPDS: 9-346) e  $\beta$ -fosfato de tricálcio (JCPDS: 9-169) identificadas pela difração de raios-X, resultado confirmado pela microscopia eletrônica de varredura e microanálise por raios-X.

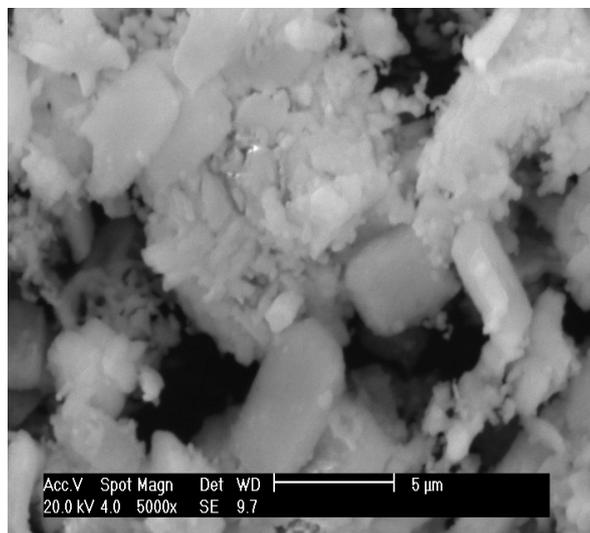
A espectroscopia de infravermelho (FTIR) confirmou presença de fosfato em todas as amostras que foram submetidas a tratamento térmico a 900 °C por duas horas.

As micrografias apresentaram diferentes morfologias provenientes da combinação de fases e o EDS confirmou a presença de Ca, P e O e a média relativa Ca/P foi coerente com as fases presentes que corresponde Ca/P entre 1,0 e 1,5.

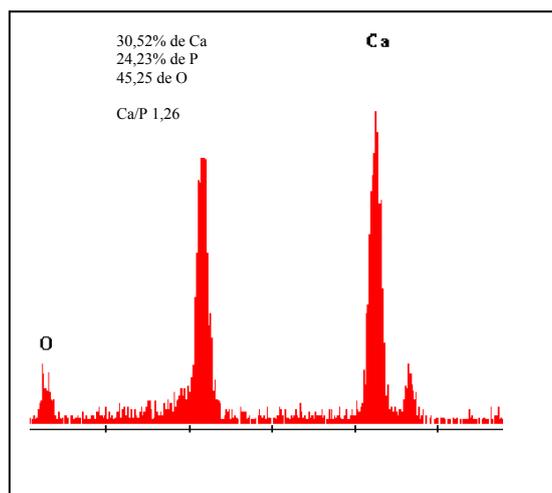
As diferentes concentrações molares não influenciaram na formação de fases.



(a)



(b)



(c)

Figura 5: Micrografia referente a amostra de Ca/P 1,0 a 5 mol/l (a) aumento de 1000x; (b) aumento de 5000x; (c) EDS referente ao aumento de 5000x.

## Agradecimentos

À Unidade de Engenharia de Materiais/UFPG pelo uso dos Laboratórios e a todos que auxiliaram no desenvolvimento do experimento.

## Referências

- [1] Fook, M. V. L. Desenvolvimento de técnica de deposição de hidroxiapatita pelo método biomimético na superfície polietileno de ultra-alto peso molecular para aplicação como biomaterial. 2005. 128f. Tese (Doutorado em Química) - Instituto de Química, IQ – UNESP/SP, São Paulo.
- [2] Thamaraiselvi, T.V.; Rajeswari, S. Biological Evaluation of Bioceramic Materials: a review. *Trends Biomater. Artif. Organs*, v. 18, n.1, p. 9-17, 2004.
- [3] Rigo, E. C. S.; Gehrke, S. A.; Carbonari, M. Síntese e caracterização de hidroxiapatita obtida pelo método da precipitação. *Rev. Dental Press Periodontia Implantol.*, Maringá, v.1, n.3, p.39-50, jul./ago./set. 2007.
- [4] Oréface, R. L. Biomateriais: Fundamentos e Aplicações. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006. p. 61.
- [5] Nishikawa, H. et al. Structure and chemistry of the apatites. *Shingen Kankyo Taisaku*, v. 28, n.50, p.431-436, 1992.
- [6] Ando, J. Tricalcium phosphate and its variation. *Chem. Soc. Japan*, v. 31, n. 2, p. 196-201, 1958.
- [7] Legeros, R. Z. Calcium phosphate in oral biology and medicine. São Francisco: Meyers, 1991. p. 98.
- [8] Ambrosio, L.; Peluso, G.; Progettazione, J. N. Caratterizzazione chimico-fisica e biologica dei Biomateriali. In: VII Congresso Nazionale di Chirurgia Maxillo-facciale, Monduzzi editore, v. 3, p. 951-957, 1991.
- [9] Elliott, J.C. Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates. Amsterdam: Elsevier, p. 389, 1994.
- [10] Silva, O. G. Síntese e caracterização de híbridos inorgânicos-orgânicos formados a partir de reações de sinalização da hidroxiapatita e monetita. 2006. 06f. Dissertação (Mestrado em Química), Centro de Ciências e Tecnologia. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa.
- [11] Rhee, S. H. Synthesis of hydroxyapatite via mechanochemical treatment. *Biomaterials*, v.23, n.6, p.1147-1152, 2002.
- [12] Varma, H. K.; Babu, S. S. Synthesis of calcium phosphate bioceramics by citrate gel pyrolysis method. *Ceramics International*, v.31, n.4, p. 109-114, 2005.
- [13] Honda, T. et al. Post-composition control of hydroxyapatite in an aqueous medium. *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, v.1, n.28, p.114-117, 1990.
- [14] Rodriguez-Lorenzo, L. M.; Vallet-Regí, J. M. F. Fabrication of hydroxyapatite bodies by uniaxial pressing from a precipitated powder. *Biomaterials*. V. 22, n.5, p.583-588, 2001.
- [15] Kawachi, E.Y. Fosfatos de cálcio: porosidade, potencial de interface e comportamento in vivo. 1997. p.53. Dissertação (Mestrado em Química), Programa de Pós-Graduação em Química. UNICAMP, Campinas.
- [16] Nunes, L.M.; Airoidi, C. Hidrogenofosfato de titânio lamelar: síntese, troca iônica e intercalação, *Química Nova*, v.24, p.799, 2001.
- [17] Helebrant, A. Jonásová, L.; Sanda, L. The influence of simulated body fluid composition on carbonated hydroxyapatite formation, *Ceram-Silikáty*, v.46, p.9, 2002.
- [18] Kanazawa, T. Inorganic Phosphate Materials. Tokyo: Kodansha., 1989. p. 224.
- [19] Nordstrom, E. G.; Karisson, K. H.; Carbonatedoped hydroxyapatite. *J. Mater. Sci.*, 1, v.3, p.182-184, 1990.
- [20] Kandori, K.; Yasukawa, A.; Ishikawa, T.; Preparation and Characterization of Spherical Calcium Hydroxyapatite. *Chem. Mater.*, 1, v.1, p.26-32, 1995.