

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E  
ENGENHARIA DE MATERIAIS**

**Raquel Barreto Leite**

**AVALIAÇÃO DO TIPO DE COMBUSTÍVEL NA SÍNTESE POR REAÇÃO DE  
COMBUSTÃO NA OBTENÇÃO DE FOSFATOS DE CÁLCIO**

Campina Grande - PB

2019

**Raquel Barreto Leite**

**AVALIAÇÃO DO TIPO DE COMBUSTÍVEL NA SÍNTESE POR REAÇÃO DE  
COMBUSTÃO NA OBTENÇÃO DE FOSFOS DE CÁLCIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais como requisito parcial à obtenção do título de **Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais**.

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Cristina Figueiredo de Melo Costa

**Agência Financiadora:** CNPq

Campina Grande – PB

2019

L533a Leite, Raquel Barreto.  
Avaliação do tipo de combustível na síntese por reação de combustão na obtenção de fosfatos de cálcio / Raquel Barreto Leite. – Campina Grande, 2019.  
109 f. : il. color.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 2019.  
"Orientação: Profa. Dra. Ana Cristina Figueiredo de Melo Costa".  
Referências.

1. Fosfatos de Cálcio 2. Reação de Combustão. 3. Combustíveis. 4. Hidroxiapatita. 5. Beta Fosfato Tricálcio. I. Costa, Ana Cristina Figueiredo de Melo. II. Título.

CDU 662.61:661.635.41(043)

## **CURRÍCULO VITAE**

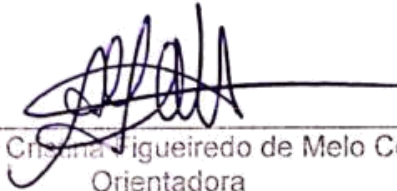
- Graduada em Ciência e Engenharia de Materiais pela UFCG (2008).

RAQUEL BARRETO LEITE

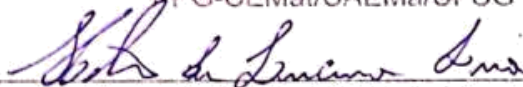
AVALIAÇÃO DO TIPO DE COMBUSTÃO NA SÍNTESE POR REAÇÃO DE  
COMBUSTIVEL NA OBTENÇÃO DE FOSFATOS DE CÁLCIO

Dissertação apresentada ao Programa  
de Pós-Graduação em Ciência e  
Engenharia de Materiais como requisito  
parcial à obtenção do título de **Mestre  
em Ciência e Engenharia de  
Materiais.**

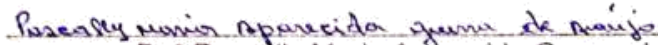
Aprovado em: 18/02/2019



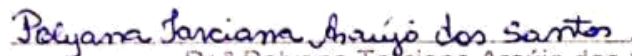
Dr.<sup>a</sup> Ana Cristina Figueiredo de Melo Costa  
Orientadora  
RPG-CEMat/UAEMa/UFCG



Dr. Helio de Lucena Lira  
Examinador Interno  
PPG-CEMat/UAEMa/UFCG



Dr.<sup>a</sup> Pescally Maria Aparecida Guerra de Araújo  
Examinadora Externa  
LabSMaC/UFCG



Dr.<sup>a</sup> Polyana Tarciana Araújo dos Santos  
Examinadora Externa  
LabSMaC/UFCG

### ***Dedicatória***

*À Deus, por sua tamanha bondade e graça incalculável. Para mim, Sua vontade é boa, perfeita e agradável. Toda honra e glória sejam dadas ao meu Senhor!*

## AGRADECIMENTOS

Ao meu Deus, pois creio que tudo que tenho, que sou e o que vier a ser, vem Dele, e sem Ele nada sou! Toda glória seja dada a Ele!!

A minha Família, pelo apoio e palavras de ânimo, que me ajudaram a prosseguir e vencer todos os obstáculos que apareceram no caminho. Obrigada minha mãe Luciene Barreto Leite, meu pai Auricelio Leite Ferreira, meus irmãos Rocely e Ruth, meus sobrinhos Ravi e Gabriela e meus cunhados(as).

Ao meu esposo Fernando e ao meu filho Davi, pela compreensão, amor e apoio em todos os momentos dessa etapa da minha vida.

A minha orientadora Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Cristina Figueiredo de Melo Costa, pela orientação, palavras de incentivo e confiança depositada no decorrer de minha vida acadêmica, desde Iniciação Científica até aqui.

Aos meus amigos e funcionários do Laboratório (LABSMA/UFCG), todos que direta e indiretamente me ajudaram na elaboração deste trabalho, pelo companheirismo e momentos de descontração. Obrigada pessoal!

Ao grupo de biomateriais do LabSMAc, amigos queridos Pascally Maria Aparecida Guerra de Araújo, Polyana Araújo, Geceane Dias, Fábio Gondim Nepomuceno, Hudson Araújo, Ray Araújo, Itálo Lima e Samuel, os quais me acompanharam de forma mais próxima, motivaram, incentivaram e ajudaram na execução dessa dissertação. Pessoas estas, que ocupam um lugar especial no meu coração.

À banca, nas pessoas dos queridos amigos e professores: Dra. Ana Cristina Figueiredo de Melo Costa, Dra. Pascally Maria Aparecida Guerra de Araújo, Dra. Polyana Tarciana Araújo dos Santos e Dr. Helio de Lucena Lira; Meu muito obrigada, pelas valiosas contribuições.

Ao Laboratório de Síntese de Materiais Cerâmicos (LabSMAc/UFCG) onde foram feitos os ensaios de DRX, FTIR, horiba, análise textural e densidade, aos operadores e amigos muito obrigada pela disponibilidade em fazer as caracterizações.

À Daniella Cibele Bezerra (LAMMEA/UFCG), pela realização dos ensaios de Microscopia Eletrônica de Varredura.

Ao Laboratório de Tecnologia dos Materiais (LTM-UAEMA/UFCG), pela realização dos ensaios de Análise Química por Espectroscopia de Fluorescência de Raios-X por Energia Dispersiva (EDX).

Ao programa de Pós Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais (PPGCEMat) por me dar a oportunidade de fazer uma pós graduação. Obrigada pelo apoio e incentivo à pesquisa.

A todos os professores da UAEMA da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), pelo aprendizado, crescimento pessoal e profissional, e aos secretários André e Marcia pelos profissionais altamente capacitados, por serem tão atenciosos e solícitos.

Ao CNPq pelo financiamento da bolsa concedida.

A todos, que contribuíram de uma forma ou de outra, para execução desta pesquisa de dissertação.

## RESUMO

Esta pesquisa propôs avaliar a influência do tipo de combustível na síntese por reação de combustão nas temperaturas 500 e 800 °C, visando obter fosfatos de cálcio para aplicações biomédicas. Os combustíveis utilizados foram: glicina, ureia, ácido cítrico, anilina e carbohidrazida. As quantidades totais de reagentes oxidantes e redutores foram calculadas de acordo com a teoria dos propelentes e explosivos. As amostras foram obtidas pelo processo de síntese por reação de combustão em solução, nas temperaturas 500 e 800 °C. Durante as sínteses foram aferidos a temperatura e o tempo de combustão, e os produtos das reações foram caracterizados por difração de raios X com quantificação das fases mediante o refinamento de Rietveld, densidade, espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier, análise textural, microscopia eletrônica de varredura e distribuição granulométrica. Os valores de densidade experimental foram equivalentes aos dados teóricos de acordo com os padrões difratométricos do Inorganic Crystal Structure Database (ICSD). Diante dos resultados obtidos, observou-se que, foi possível sintetizar com sucesso fosfatos de cálcio nanocristalinos, por meio da reação de combustão nas temperaturas de síntese de 500 e 800 °C utilizando-se diferentes combustíveis. Com exceção do combustível glicina, todas as amostras em estudo apresentaram fase majoritária de hidroxiapatita associada a uma segunda fase cristalina, o fosfato tricálcio ( $\beta$ -TCP). As amostras obtidas com glicina apresentaram uma terceira fase, conhecida por fosfato dicálcio anidro ou monetita (DCPA). O aumento da temperatura favoreceu o aumento do tamanho de partícula e como consequência diminuição da área superficial para os pós obtidos com ácido cítrico e anilina. Por outro lado, os combustíveis carbohidrazida, glicina e ureia apresentaram maior porosidade, decorrente da grande quantidade de gases liberados, e por esta razão maiores valores de área superficial. Todas as amostras apresentaram uma morfologia fina formada por aglomerados na forma de novelos, típica de amostras de fosfatos de cálcio sem sofrer calcinação, apresentando distribuição estreita, simétrica e monomodal. Portanto, os resultados validam a eficácia da síntese por reação de combustão para a obtenção de fosfatos de cálcio, em especial hidroxiapatita e  $\beta$ -TCP, para aplicações como biomateriais. Diante do exposto, a amostra com maior quantidade de hidroxiapatita foi An800 obtida com o combustível anilina na temperatura de 800 °C.

**Palavras-chave:** Fosfatos de cálcio. Reação de combustão. Combustíveis. Hidroxiapatita. Beta fosfato tricálcico.



## ABSTRACT

This research proposed to evaluate the influence of the fuel type on the synthesis by combustion reaction at the temperatures 500 and 800 °C, aiming at obtaining calcium phosphates for biomedical applications. The fuels used were: glycine, urea, citric acid, aniline and carbohydrazide. The amounts of oxidizing and reducing reactants were calculated according to the theory of propellants and explosives. The samples were obtained by the process of synthesis by combustion reaction in solution, at temperatures of 500 and 800 ° C. During the syntheses the temperature and the combustion time were measured, and the products of the reactions were characterized by X-ray diffraction with phase quantification through Rietveld's refinement, density, Fourier transform infrared spectroscopy, textural analysis, scanning electron microscopy and particle size distribution. The experimental density values were equivalent to the theoretical data according to the diffractometric standards of the Inorganic Crystal Structure Database (ICSD). In view of the obtained results, it was possible to synthesize nanocrystalline calcium phosphates successfully, through the combustion reaction at the synthesis temperatures of 500 and 800 °C using different fuels. With the exception of glycine fuel, all the samples under study presented the majority phase of the hydroxyapatite associated with a second crystalline phase, the tricalcium phosphate ( $\beta$ -TCP). The samples obtained with glycine presented a third phase, known as anhydrous dicalcium phosphate or monetite (DCPA). The increase in temperature favored the increase of the particle size and consequently decrease of the surface area for the powders obtained with citric acid and aniline. On the other hand, the carbohydrazide, glycine and urea fuels presented higher porosity, due to the large amount of gases released, and for this reason higher surface area values. The samples presented a finer morphology formed by agglomerates in the form of skeins, typical of samples of calcium phosphates without calcination, presenting a narrow, symmetrical and monomodal distribution. Therefore, the results validate the efficacy of the synthesis by combustion reaction to obtain calcium phosphates, especially hydroxyapatite and  $\beta$ -TCP, for applications such as biomaterials. Considering the above, the sample with the highest amount of hydroxyapatite was An800 obtained with the aniline fuel at a temperature of 800 ° C.

**Keywords:** Calcium phosphates. Combustion reaction. Fuels. Hydroxyapatite. Beta-phosphate tricalcium.

## PUBLICAÇÕES

**Leite, R.B.;** Araújo, P.M.A.G.; Nepomuceno, F.G.; Costa, A.C.F.M.; Santos, P.T.A. **Hidroxiapatita por reação de combustão para aplicação ortopédica: uma revisão de literatura.** In: 5ª Edição do Workshop de Biomateriais, Engenharia de Tecidos e Órgãos Artificiais (5º OBI), Maresias-SP 2017.

**R. B. Leite;** P. M. A. G. Araújo; H. A. Batista; P. T. A. Santos; A. C. F. M. Costa. Avaliação da temperatura de aquecimento externo na síntese por reação de combustão para obtenção da hidroxiapatita, Manuscrito id: 669, **Revista Eletrônica de Materiais e Processos (UFMG)**, v. 13, p. 119-126, 2018.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais compostos de fosfatos de cálcio.....	23
Tabela 2 - Reagentes para síntese de fosfatos de cálcio via reação de combustão e suas características.....	40
Tabela 3 - Códigos das amostras, combustível e temperaturas. ....	43
Tabela 4 - Cor, tempo e temperatura da chama de combustão.....	49
Tabela 5 - Amostras e suas respectivas fases e picos de difração (2 $\theta$ ), correlacionados aos índices de Miller do padrão difratométrico em referência das amostras AC800 e AC500; An800 e An500; Cb800 e Cb500; Ur800 e Ur500; e GI800 e GI500. ....	56
Tabela 6 - Cristalinidade e tamanho de cristalito das amostras AC800 e AC500; An800 e An500; Cb800 e Cb500; Ur800 e Ur500; e GI800 e GI500.....	57
Tabela 7 - Composição quantitativa em massa das fases cristalinas para diferentes temperaturas de processamento. ....	58
Tabela 8 - Parâmetros de rede extraídos dos refinamentos de Rietveld. ....	60
Tabela 9 - Densidade teórica referente a fase principal, experimental e relativa das amostras AC500, An500, Cb500, GI500, Ur500, AC800, An800, Cb800, GI800 e Ur800.....	61
Tabela 10 - Valores teóricos dos óxidos da hidroxiapatita (HAp), e valores experimentais dos óxidos das amostras AC500, An500, Cb500, GI500, Ur500, AC800, An800, Cb800, GI800, Ur800, determinados por EDX.....	62
Tabela 11 - Número de onda e banda de absorção das amostras GI500 e GI800; Ur500 e Ur800; An500 e An800; Cb500 e Cb800; AC500 e AC800.....	65
Tabela 12 - Valores de área superficial específica ( $S_{BET}$ ), tamanho de partícula ( $D_{BET}$ ), volume de poro ( $V_p$ ) e diâmetro de poro ( $D_p$ ) das amostras em estudo.....	67
Tabela 13 - Diâmetros das partículas das amostras de acordo com os índices de distribuição das amostras: GI500 e GI800; Ur500 e Ur800; An500 e An800; Cb500 e Cb800; AC500 e AC800.....	75

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - (a) Projeção da célula unitária da HAp de acordo com o plano (001), (b) projeção mostrando o arranjo dos octaedros $[Ca(1)O_6]$ na estrutura do HAp; (c) projeção mostrando a sequência de octaedros $[Ca(1)O_6]$ e tetraedros $[PO_4]$ na estrutura HAp; e (d) projeção mostrando a sequência de octaedros $[Ca(1)O_6]$ e $[Ca(2)O_6]$ e também tetraedros $[PO_4]$ na estrutura HAp [50].....	25
Figura 2 - Histograma das publicações entre o período de 2014 a 2018 sobre hidroxiapatita para aplicações em biomateriais (Science Direct, 2018).....	36
Figura 3 - Histograma das publicações entre o período de 2014 a 2018 sobre hidroxiapatita por reação de combustão (Science Direct, 2018).....	36
Figura 4 - Fluxograma do processo de síntese de fosfatos de cálcio via reação de combustão.....	42
Figura 5 - Imagens das cores da chama durante a reação de combustão capturada digitalmente para os diferentes combustíveis utilizados (a) AC500, (b) An500, (c) Cb500 , (d) Gl500, (e) Ur500, (f) AC800, (g) An800, (h) Cb800, (i) Gl800 e (j) Ur800. ....	51
Figura 6 - Difratogramas de raios-X para os pós de fosfatos de cálcio obtidos por reação de combustão variando a temperatura em 800 °C e 500 °C: (a) AC800 e AC500 para o combustível ácido cítrico, e (b) An800 e An500 para o combustível anilina. ....	53
Figura 7 - Difratogramas de raios-X para os pós de fosfatos de cálcio obtidos por reação de combustão variando a temperatura em 800 °C e 500 °C: (a) Cb800 e Cb500 para o combustível carboidrazida, (b) Ur800 e Ur500 para o combustível ureia e, (c) Gl800 e Gl500 para o combustível glicina.....	54
Figura 8 - FTIR das amostras (a) Gl800 e Gl500; (b) Ur800 e Ur500; (c) An800 e An500; (d) Cb800 e Cb500 e (e) AC800 e AC500. ....	64
Figura 9 - Microscopia eletrônica de varredura do pó sintetizado com o combustível Cb500, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes. ....	69
Figura 10 - Microscopia eletrônica de varredura do pó sintetizado com o combustível Cb800, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes. ....	69
Figura 11 - Microscopia eletrônica de varredura do pó sintetizado com o combustível Ur500, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes. ....	69

Figura 12 - Microscopia eletrônica de varredura do pó sintetizado com o combustível Ur800, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes. ....	70
Figura 13 - Microscopia eletrônica de varredura do pó sintetizado com o combustível AC500, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes. ....	70
Figura 14 - Microscopia eletrônica de varredura do pó sintetizado com o combustível AC800, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes. ....	70
Figura 15 - Microscopia eletrônica de varredura do pó sintetizado com o combustível An500, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes.....	71
Figura 16 - Microscopia eletrônica de varredura do pó sintetizado com o combustível An800, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes.....	71
Figura 17 - Microscopia eletrônica de varredura do pó sintetizado com o combustível GI500, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes. ....	71
Figura 18 - Microscopia eletrônica de varredura do pó sintetizado com o combustível GI800, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes. ....	72
Figura 19 - Distribuição granulométrica das amostras: (a) GI500; (b) GI800 .....	73
Figura 20 - Distribuição granulométrica das amostras: (a) Ur500; (b) Ur800 .....	74
Figura 21 - Distribuição granulométrica das amostras: (a) An500; (b) An800 .....	74
Figura 22 - Distribuição granulométrica das amostras: (a) Cb500; (b) Cb800 .....	74
Figura 23 - Distribuição granulométrica das amostras: (a) AC500; (b) AC800. ....	75

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas  
ASTM International American Society for Testing and Materials  
BET - Análise Textural por Adsorção de Nitrogênio  
BJH – Barrett, Joyner, and Halenda  
 $\beta$ -TCP – beta fosfato tricálcico  
CaP - Fosfato de Cálcio  
CFS - Corpo Fluido Simulado  
 $D_{BET}$  - diâmetro médio equivalente (nm)  
DG - Distribuição Granulométrica  
 $D_p$  - diâmetro do poro  
DRX - Difração de raios X  
DCS – Decomposição de Síntese de Combustão  
EDX - Espectroscopia de fluorescência de raios X  
FTIR - Espectroscopia na Região do Infravermelho por Transformada de Fourier  
GOF - Goodness of fit  
HAp – hidroxiapatita  
HY - Hipericina  
ICDD – *International Centre for Diffraction Data*  
ICSD – *Inorganic Crystal Structure Data*  
JCPDF - *Joint Committee on Powder Diffraction Files*  
LabSMaC - Laboratório de Síntese de Materiais Cerâmicos  
m - Massa da Substância  
MEV - Microscopia Eletrônica de Varredura  
n - Número de Moles  
PF - Ponto de Fusão  
pH - potencial hidrogeniônico  
PM - Peso Molecular  
 $R_p$  - Raio de poro  
Rpm - rotações por minuto  
 $R_{wp}$  - Resíduo padrão ponderado  
 $S_{BET}$  - área superficial específica

T - Temperatura

t - Tempo

Tc - tamanho de cristalito

tch - Tempo da Chama

TCP - Fosfato tricálcico

UAEMa – Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais

UFCG – Universidade Federal de Campina Grande

$V_p$  - volume do poro

$\rho$  - densidade teórica ( $\text{g/cm}^3$ )

$\rho_{\text{Exp}}$  - densidade experimental ( $\text{g/cm}^3$ )

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>18</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>20</b>
2.1 Biomateriais .....	20
2.2 Fosfatos de Cálcio .....	21
2.3 Hidroxiapatita .....	24
2.4 Fosfatos tricálcico $\beta$ -TCP e $\alpha$ -TCP .....	28
2.5 Aplicações dos fosfatos de cálcio na biomedicina.....	31
2.6 Síntese de Fosfatos por Reação de Combustão .....	33
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>40</b>
3.1 Materiais .....	40
3.2 Metodologia.....	40
3.2.1 Síntese de Fosfatos de Cálcio.....	40
3.2.2 Reações químicas .....	43
3.2.3 Caracterizações .....	44
3.2.3.1 <i>Difração de Raios X (DRX) com Refinamento de Rietveld</i> .....	44
3.2.3.2 <i>Densidade Experimental por Picnometria a Hélio (DE)</i> .....	46
3.2.3.3 <i>Análise Química por Fluorescência de Raios-X por Energia Dispersiva (EDX)</i> .....	46
3.2.3.4 <i>Espectrometria de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)</i> .....	47
3.2.3.5 <i>Análise Textural por Adsorção de Nitrogênio (BET)</i> .....	47
3.2.3.6 <i>Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)</i> .....	48
3.2.3.7 <i>Distribuição Granulométrica (DG)</i> .....	48
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>49</b>
4.1 Cor, característica da chama, temperatura e tempo da chama de combustão .....	49
4.2 Difração de Raios X (DRX).....	52
4.3 Refinamento de Rietveld.....	58
4.4 Densidade .....	61
4.5 Análise Química por Espectroscopia de Fluorescência de Raios-X por Energia Dispersiva (EDX). .....	62
4.6 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) .....	63
4.7 Análises Textural por Adsorção de Nitrogênio (BET) .....	67
4.8 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) .....	68
4.9 Distribuição Granulométrica .....	73
<b>5 CONCLUSÕES .....</b>	<b>77</b>
<b>6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS .....</b>	<b>78</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>79</b>
<b>APÊNDICE A .....</b>	<b>95</b>
<b>APÊNDICE B .....</b>	<b>98</b>
<b>APÊNDICE C .....</b>	<b>100</b>
<b>APÊNDICE D .....</b>	<b>101</b>
<b>ANEXO A .....</b>	<b>104</b>





## 1 INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de biomateriais avançados, biologicamente relevantes, com uma boa funcionalidade biológica é essencial para desenvolver estratégias e apoiar a regeneração óssea para aplicações ortopédicas (Canillas, Pena, *et al.*, 2017). Do ponto de vista biomédico, a característica mais importante dos fosfatos de cálcio é a sua similaridade com a parte mineral do dente e osso, não toxicidade (Okulus e Voelkel, 2017), osteocondutividade, sua capacidade de favorecer a cicatrização óssea e se ligar firmemente ao tecido ósseo. Além disso, alguns materiais de Ca-P mostram ser capaz de iniciar a neoformação óssea, além de propriedades de biodegradação, reabsorção ou osteoindução (Hoornaert *et al.*, 2017).

Os fosfatos de cálcio contêm na estrutura alguns íons de cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), bem como grupos contendo fósforo, tais como ortofosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), metafosfato ( $\text{PO}_3^-$ ) ou pirofosfato ( $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ ) dopado com hidrogênio ( $\text{H}^+$ ) ou íons hidroxila ( $\text{OH}^-$ ). As diferenças mais importantes entre os fosfatos resultam da razão cálcio/fósforo que está estritamente ligada à solubilidade (Okulus e Voelkel, 2017).

Do ponto de vista econômico, os fosfatos de cálcio (CaPs) são mais baratos do que a maioria dos enchimentos inorgânicos, atualmente utilizados (Okulus e Voelkel, 2017). Eles são usados em quase todas as formas possíveis, em pó, grânulos, granel, “*scaffolds*” porosos, cimentos de auto-colagem, revestimento, pastas, componentes de materiais compósitos (Dorozhkin, 2017) entre outros.

Atualmente, diversas pesquisas dão ênfase à síntese de fosfato de cálcio por diferentes métodos. Entre os quais, destaca-se: a síntese hidrotermal via microondas de fosfatos de cálcio, utilizando sais de fosfato condensado inorgânico como precursores (Zhou *et al.*, 2016); síntese hidrotérmica homogênea de fosfato de cálcio (Onoda e Yamazaki, 2016); fosfato de cálcio produzidos por síntese de combustão de decomposição (Vollmer *et al.*, 2015); fosfatos de cálcio obtidos através da síntese de combustão induzida por micro-ondas (Lopera *et al.*, 2017); síntese de fosfato de cálcio via ultra som sonoquímica (Natale *et al.*, 2017), processamento de hidroxiapatita obtido por síntese de combustão (Canillas, Rivero, *et al.*, 2017), precipitação e sol gel (Achary *et al.*, 2017), entre outros.

Entre os métodos, a síntese de fosfatos por reação de combustão vem sendo enfatizada e parte de uma mistura de reagentes que oxidam facilmente (tais

como nitratos, sulfatos, carbonatos, etc.) e um combustível orgânico (tal como ureia, carboidrazida, hidrazida maleica, etc.), que age como um agente redutor (Jain *et al.*, 1981), na qual, a solução é aquecida até a ebulição e autoignição, ocorrendo uma reação rápida e autossustentável, resultando normalmente na obtenção de um pó fino, seco e geralmente cristalino.

A obtenção de fosfatos de cálcio pelo método de combustão foi relatada por Sasikumar e Vijayaraghavan (2010), quando estudaram a influência dos combustíveis ácido cítrico, ácido tartárico, sacarose, glicina e ureia como combustíveis e os íons nitrato e ácido nítrico como oxidantes; Aghayan e Rodríguez (2012) relataram em seu estudo a influência de combustíveis na síntese da combustão da solução de fosfatos de cálcio bifásicos (BCP) e verificaram que, apenas o fosfato tricálcio (TCP) monoclinico foi formado no produto final da combustão quando a glicina foi utilizada. Em contraste com isso, o uso de certa quantidade de ureia levou à formação de TCP romboédrico. Vollmer *et al.* (2015) avaliaram o potencial biológico dos bioporos de fosfato de cálcio (CaP) produzidos com um novo sistema de síntese de reação de combustão de decomposição (DCS) e utilizaram o calor gerado pela reação exotérmica de ureia, nitrato de cálcio e fosfato de amônio para gerar a propagação de uma onda de combustão.

Diante do exposto, observa-se que, a síntese por combustão tem sido de grande interesse para a obtenção de fosfatos diferentes. Esta técnica se destaca por seu baixo custo e alta eficiência. A auto-combustão permite a obtenção de grandes quantidades de material, abrindo a possibilidade de dimensioná-lo para o nível industrial para produtos de alto valor agregado. No entanto, a dificuldade de controlar o tamanho, a morfologia e reprodutibilidade dos produtos sintetizados é a principal desvantagem (Lopera *et al.*, 2017).

Baseado nestes aspectos, esta pesquisa teve como objetivo avaliar o tipo de combustível na síntese por reação de combustão para obtenção de fosfatos de cálcio nanocristalinos, com elevado rendimento e grau de pureza, visando seu uso na área de biomateriais. Os combustíveis avaliados foram à glicina, ureia, ácido cítrico, anilina e carboidrazida.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Biomateriais

Nos últimos anos, os biomateriais atraíram grande atenção, principalmente por causa da ampla gama de aplicações biomédicas (D'este *et al.*, 2018). Os biomateriais são uma classe de materiais amplamente utilizados em medicina (Diba *et al.*, 2018), odontologia (Almaraz *et al.*, 2017), farmácia (Krukiewicz e Zak, 2016), biologia (Ma *et al.*, 2018) e engenharia de tecidos (Huang *et al.*, 2015). A biocompatibilidade, as propriedades mecânicas, a ausência de toxicidade ou seus produtos de degradação são as características mais importantes para aplicações biomédicas (Mitić *et al.*, 2017).

Numa visão panorâmica, os biomateriais são comumente divididos em três gerações (Oliveira *et al.*, 2010). Conforme alguns autores como Neel *et al.* (2014) e Bhat e Kumar (2013), a primeira geração evoluiu durante os anos 1960 e 1970 e inicialmente serviu principalmente como implantes médicos. Os objetivos básicos durante a fabricação desses biomateriais consistiram em manter um equilíbrio entre as propriedades físicas e mecânicas com uma toxicidade mínima para os tecidos do hospedeiro (Ratner *et al.*, 2013). As propriedades ideais dos biomateriais de primeira geração foram três, a saber, as propriedades mecânicas apropriadas, a resistência à corrosão em um ambiente aquoso e o fato de não provocar toxicidade ou carcinogenicidade no tecido vivo (Cao e Wang, 2009).

Os biomateriais de segunda geração foram desenvolvidos para também serem bioativos (Sinhoreti *et al.*, 2013). Registraram-se progressos substanciais no uso ortopédico e odontológico. Os exemplos incluem as cerâmicas, vitrocerâmicas, vidros bioativos, polímeros e compósitos. O desenvolvimento atual da tecnologia de biomateriais está agora se traduzindo na expansão de uma terceira geração de biomateriais que podem estimular uma resposta celular específica (Sinhoreti *et al.*, 2013).

Segundo Triplett e Budinskaya (2017), um biomaterial em terminologia médica é qualquer material natural ou sintético que se destine a introdução em tecidos vivos como parte de um dispositivo ou implante médico (por exemplo, coração artificial ou articulação temporomandibular). Do ponto de vista de uma perspectiva quanto aos cuidados de saúde, os biomateriais podem ser definidos

como materiais que possuem algumas propriedades novas que os tornam apropriados para entrar em contato imediato com o tecido vivo sem provocar uma reação de rejeição imune adversa (Bhat e Kumar, 2013).

Pode-se destacar a importância da utilização de biomateriais tomando como exemplo a adesão pós-cirúrgica. Wu *et al.* (2017) reportaram que a adesão é uma das complicações mais comuns, ocorrendo simultaneamente à medida que o tecido danificado cura. Acompanhada de sintomas como inflamação, dor e até discinesia em circunstâncias particulares, a adesão tecidual compromete substancialmente a qualidade de vida dos pacientes. Segundo os autores, estratégias para prevenir a adesão geralmente procedem do manejo de tecidos danificados ou da aplicação de biomateriais. Quanto aos métodos baseados em biomateriais, a anti-adesão geralmente é obtida aproveitando as propriedades físicas e químicas dos materiais. Em outras palavras, os biomateriais atuam como barreiras físicas ou agentes bioativos capazes de suprimir a formação de adesão (Jiang *et al.*, 2014).

Conforme Van Vugt *et al.* (2017), muitas dificuldades ocorrem durante o tratamento de diferentes infecções ortopédicas, como formação de biofilmes (Percival *et al.*, 2012), osteonecrose (Banerjee *et al.*, 2013; Chen *et al.*, 2018), destruição da matriz óssea (Won *et al.*, 2015) e tecido mole comprometido (Bouvet *et al.*, 2017) e a vascularização (Brownson e Dardik, 2016). Conforme estes autores, os biomateriais podem ser utilizados para tratar a infecção e para resolver as diferentes dificuldades de tratamento. Os biomateriais podem provocar a terapia local antibacteriana, o que é necessário para um bom tratamento das infecções ortopédicas. Além disso, eles também podem ser usados como um preenchimento de defeito ósseo após a cirurgia de desbridamento (remoção do tecido desvitalizado).

Para tais finalidades e com desempenho expressivo, destaca-se o desenvolvimento de diferentes tipos de biomateriais, como por exemplo, substitutos de enxerto ósseo baseados compostos de cálcio como sulfatos de cálcio e fosfatos de cálcio (hidroxiapatita,  $\beta$ -TCP,  $\alpha$ -TCP ou fosfatos bifásicos).

## **2.2 Fosfatos de Cálcio**

Os ossos e dentes de todos os vertebrados são compostos naturais formados por moléculas de colágeno ligadas em cadeias lineares arranjadas em

fibras. Entre estas moléculas há pequenos compartimentos intersticiais regularmente espaçados, onde estão presentes nanocristais de um sólido inorgânico, que representa cerca de 65 % da massa total do osso. A estrutura destes nanocristais inorgânicos, assim como a razão Ca/P assemelham-se às da hidroxiapatita, e por isso vários estudos tem sido desenvolvidos para testar efeitos de diferentes fosfatos de cálcio em contato com o tecido ósseo vivo (Guastaldi e Aparecida, 2010).

As apatitas são representadas geralmente pela fórmula  $M_{10}^{2+}(BO_4^{3-})_6X_2^-$ , onde: M =  $Ca^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Re^{3+}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ; BO =  $PO_4^{3-}$ ,  $AsO_4^{3-}$ ,  $VO_4^{3-}$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $SiO_4^{4-}$ , e X =  $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $OH^-$ ,  $Br^-$ ,  $O^{2-}$ . Elas apresentam-se dispersas na natureza como constituintes principais de rochas ígneas e metamórficas, em grandes depósitos e em vários locais do mundo. Sua forma predominante é a apatita de cálcio,  $Ca_{10}(PO_4)_6X_2$ . Substituindo-se os ânions X por  $OH^-$  tem-se a hidroxiapatita (BICALHO *et al.*, 2008).

A apatita foi o primeiro fosfato de cálcio reconhecido como espécie mínima. Foi em 1786, quando Abraham Gottlob, conhecido como o pai da geologia alemã, descobriu esse mineral. E foi nomeado por ele como *apatao*, do grego antigo significa "enganar" porque antes havia sido confundido por outros minerais, a saber, berilo, turmalina, crisólito, ametista, fluorita, entre outros (Canillas, Pena, *et al.*, 2017). Hoje em dia, apatita é o nome dado ao grupo de minerais com a mesma estrutura cristalográfica. No caso de fosfatos de cálcio (CaP), o termo "apatite" envolve CaP com razões Ca/P entre 1,5-1,67 (Farzadi *et al.*, 2014). Na Tabela 1 estão presentes os principais compostos de fosfatos de cálcio e suas fórmulas correspondentes.

Os fosfatos de cálcio distinguem-se por duas categorias: (i) CaP obtido por precipitação a partir de uma solução aquosa (Marshall *et al.*, 2017) ou em torno da temperatura ambiente (CaP de baixa temperatura) e (ii) CaP obtido por uma reação térmica (CaP de alta temperatura). Uma das propriedades mais importantes dos fosfatos de cálcio, a qual é explorada nas diversas aplicações e que pode predizer seu comportamento *in vivo*, é a solubilidade em água, também observada na Tabela 1. De forma geral, quanto maior a razão molar entre os átomos de cálcio e fósforo (Ca/P), menor será a solubilidade. Se a solubilidade de um fosfato de cálcio, como por exemplo, uma HAp, for menor do que a solubilidade de um mineral ósseo, a degradação deste fosfato será extremamente lenta, mas em caso contrário, haverá uma degradação rápida do fosfato.

Tabela 1 - Principais compostos de fosfatos de cálcio.

Ca/P	Nome	Símbolo	Fórmula	pKs25 °C
0,5	Fosfato Monocálcico monohidrato	MCPM	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	1,14
0,5	Fosfato Monocálcico anidro	MCPA	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	1,14
1,0	Fosfato dicálcio dihidratado (brushite)	DCPD	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	6,59
1,0	Fosfato dicálcio anidro (monetita)	DCPA	$\text{CaHPO}_4$	6,90
1,33	Fosfato Ortocálcio	OCP	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	96,6
1,5	$\alpha$ -fosfato tricálcico	( $\alpha$ -TCP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	25,5
1,5	$\beta$ -fosfato tricálcico	( $\beta$ -TCP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	28,9
1,2-2,2	Fosfato de cálcio amorfo	ACP	$\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_y \cdot n\text{H}_2\text{O}$	–
1,67	Hidroxiapatita	HAp	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	116,8

Fonte: (Szcześ *et al.*, 2017)

A solubilidade de diferentes fosfatos de cálcio e a taxa de degradação pode ser prevista em ordem de pH, ou seja, todos os compostos são mais solúveis conforme o pH diminui. Em regiões alcalinas, a concentração de cálcio aumenta com o aumento do pH. Dessa forma, em pH fisiológico, a solubilidade dos fosfatos de cálcio e, conseqüentemente, sua degradação *in vivo*, é dada pela seguinte ordem: MCPM >  $\alpha$ -TCP > DCPD > DCP > OCP >  $\beta$ -TCP > HAp (Guastaldi e Aparecida, 2010; Wu e Uskoković, 2016).

As cerâmicas de fosfato de cálcio têm merecido lugar de destaque entre as denominadas biocerâmicas por não apresentarem toxicidade local ou sistêmica (biocompatibilidade), ausência de respostas a corpo estranho ou inflamações e aparente habilidade em interagir com o tecido hospedeiro. Tais vantagens podem ser explicadas pela natureza química destes materiais que por serem formados basicamente por íons cálcio e fosfato, participam ativamente do equilíbrio iônico entre o fluido biológico e a cerâmica (Rodrigues, 2013; Pires *et al.*, 2015).

Os diferentes tipos de fosfatos de cálcio existentes são identificados de acordo com a quantidade de fosfatos de cálcio precipitados conforme o sistema ternário  $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$  (Dorozhkin e Epple, 2002). Por isso, os principais tipos de fosfatos de cálcio mais utilizados na biomedicina na realização de substituição óssea são: Fosfato de cálcio amorfo (ACP) (Huang, S. *et al.*, 2017); Fosfato

ortocálcio (OCP) (Mittal *et al.*, 2017); Fosfato tricálcio (TCP) (Arifita *et al.*, 2017) e Hidroxiapatita (HAp) (Vlasova *et al.*, 2017).

(Li *et al.*, 2017) reportaram que 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.

Em conformidade com (Farzadi *et al.*, 2014), a HAp representa o 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 a 2,0, no entanto, razões próximas a 1,5 já confere estabilidade ao composto.

### 2.3 Hidroxiapatita

Os biomateriais mais empregados como substitutos ósseos são as biocerâmicas à base de fosfatos de cálcio, com destaque para a hidroxiapatita (HAp) (Zhang *et al.*, 2015), que é o principal constituinte mineral dos ossos e dentes (Meseguer-Olmo *et al.*, 2013), e apresenta importância fundamental na constituição estrutural do corpo humano (Bigi *et al.*, 2015). A partir de estudos visando à obtenção da mesma, averiguou-se que determinadas HAp (Zhang *et al.*, 2015) obtidas artificialmente apresentavam características de biocompatibilidade e osteointegração com o tecido ósseo do corpo humano (Panseri *et al.*, 2012). 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 (Cheng *et al.*, 2017).

A hidroxiapatita se encontra organizada em uma estrutura cristalina monoclinica ou hexagonal. Nesta última, como apresentado na Figura 1 é classificada no grupo espacial P63/m, onde P indica que é um sistema hexagonal primitivo (Fahami *et al.*, 2017). Esta célula unitária é formada por 10 íons de cálcio situados em dois sítios cristalográficos não equivalentes. Quatro destes íons estão localizados num sítio denominado Ca1 (representado por bolas azuis claros), que estão alinhados em colunas. No sítio Ca2 (representado por bolas azuis escuros) se



encontram os outros seis íons de cálcio, que estão organizados por triângulos equiláteros em planos perpendiculares ao eixo C. Há ainda 4 sítios cristalinos distintos de oxigênio, O1, O2, O3 e O4, sendo este último o oxigênio da hidroxila. Os sítios de P são todos equivalentes e o fosfato PO<sub>4</sub> forma uma unidade compacta, fortemente covalente, sendo P ligado a um O1, um O2 e dois O3 (Tsukada *et al.*, 2011; Fihri *et al.*, 2017).

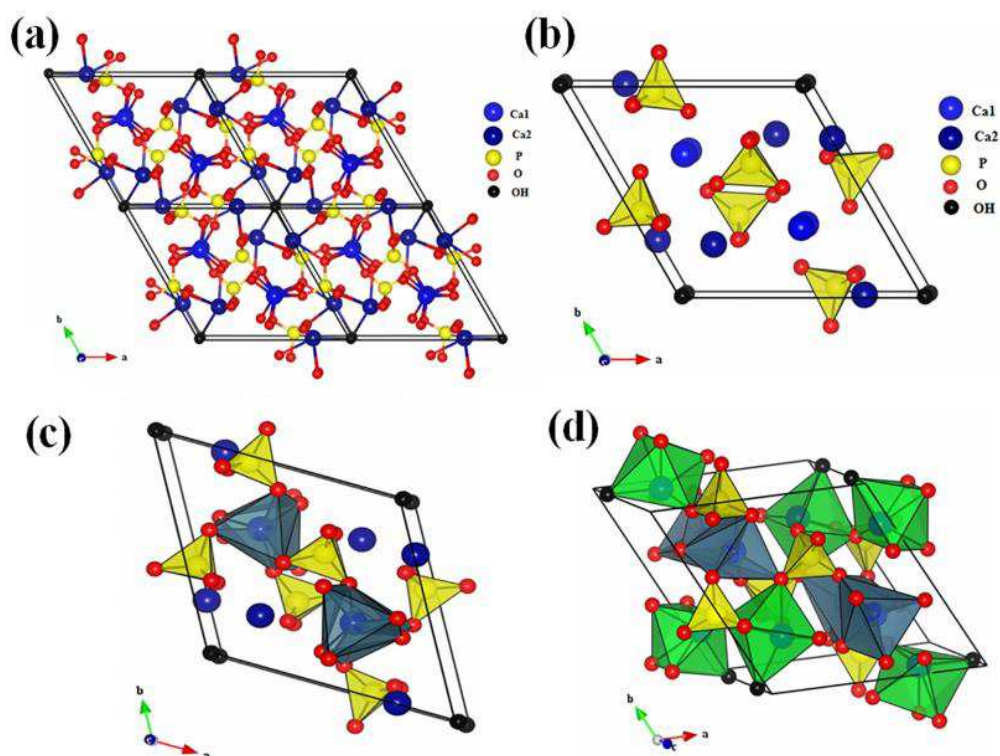


Figura 1 - (a) Projeção da célula unitária da HAp de acordo com o plano (001), (b) projeção mostrando o arranjo dos octaedros [Ca(1)O<sub>6</sub>] na estrutura do HAp; (c) projeção mostrando a sequência de octaedros [Ca(1)O<sub>6</sub>] e tetraedros [PO<sub>4</sub>] na estrutura HAp; e (d) projeção mostrando a sequência de octaedros [Ca(1)O<sub>6</sub>] e [Ca(2)O<sub>6</sub>] e também tetraedros [PO<sub>4</sub>] na estrutura HAp (Fihri *et al.*, 2017).

É interessante ressaltar que entre os sítios de Ca1 e Ca2 encontra-se o íon PO<sub>4</sub>, e que em função da forte ligação P-O, comparada à ligação Ca-O, diz-se que o fosfato exerce na estrutura um papel aglutinador. Conforme Zhu *et al.* (2016), os átomos de cálcio Ca1 estão localizados nos vértices de uma célula unitária hexagonal, próximo do grupo Ca em torno de -PO<sub>4</sub> capaz de se unir com tecidos ósseos vivos e associados a ossos fortes, enquanto os átomos de cálcio Ca2 formam triângulos equiláteros com a coluna de grupos hidroxílicos estruturais localizados no centro. Ragab *et al.* (2014) relataram que é bastante difundido o fato de que os grupos hidroxilas (-OH) são altamente reativos e apresentam

comportamento antibacteriano. Com base nisso, Bootchanont *et al.* (2017) reportaram que como os grupos -OH podem oxidar a parede celular das bactérias, e estas poderão ser eliminadas. Portanto, é possível que o Ca em torno do grupo -OH da HAp tenha impacto sobre as propriedades antibacterianas.

A substituição ou mesmo a perda de íons na estrutura cristalina da HAp, tende a favorecer uma desorganização estrutural, o que ocasionará uma mudança nas suas propriedades físico-químicas e inibirá suas funções normais. Segundo Balasundaram *et al.* (2006) e Hu *et al.* (2007), essas variações podem ser os parâmetros de rede, dimensões do cristal, cristalinidade, textura superficial, solubilidade, bioatividade, biocompatibilidade, estabilidade do material e as propriedades de adsorção. Além do mais, o método de síntese adotado, somado as características físico-químicas intrínsecas inerentes a cada íon particular, podem influenciar diretamente nas variações estruturais e propriedades da HAp.

De acordo com Chengyuan *et al.* (2011), a HAp é quimicamente similar ao componente inorgânico da matriz óssea. A sua estrutura é hexagonal e formada por sítios de  $\text{Ca}^{2+}$  rodeadas por tetraedros  $\text{PO}_4^{-3}$  e 3 unidades de íons  $\text{OH}^-$  que ocupam colunas paralelas à estrutura hexagonal. Assim sendo, a estrutura da HAp é capaz de incorporar outros íons mediante as substituições dos cátions  $\text{Ca}^{+2}$  bem como dos ânions  $\text{OH}^-$  e  $\text{PO}_4^{-3}$  sem grande distorção da estrutura. Conforme Heimann (2013), em particular, a HAp deficiente de  $\text{Ca}^{+2}$  pode ser parcialmente substituída metabolicamente por,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{+2}$ ,  $\text{Sr}^{+2}$ ,  $\text{K}^+$  e alguns oligoelementos importantes, como  $\text{Pb}^{+2}$ ,  $\text{Ba}^{+2}$ ,  $\text{Zn}^{+2}$ ,  $\text{Fe}^{+2}$  e  $\text{PO}_4^{-3}$ . Os grupos são substituídos parcialmente por  $\text{CO}_3^{2-}$  (carbonato - apatita, dahlite), enquanto  $\text{OH}^-$  pode ser substituído por  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{Cl}^-$  e em especial  $\text{F}^-$  no esmalte do dente e dentina. Esta variabilidade de composição da HAp é a responsável por suas propriedades de alta biocompatibilidade e osteocondutividade (Moreira *et al.*, 2016).

Por isso, Padayachee *et al.* (2017) afirma que a HAp é um material bifuncional com propriedades ácido-base que dependem da sua composição. A fórmula química geral de HAp é  $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x (\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ . A HAp estequiométrica tem  $X=0$  originando  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , enquanto a HAp isenta de cálcio e não estequiométrica tem  $0 \leq x \leq 1$ . As propriedades superficiais ácido-base da HAp podem ser variadas ao suportar metais de transição na sua superfície, ou pela substituição de  $\text{Ca}^{2+}$  por cátions de metais de transição. Essas mudanças na

natureza ácido-básica da HAp podem ser úteis na adaptação de reações para aperfeiçoar a seletividade.

Desse modo, dentre as principais características estruturais da HAp está a sua capacidade de incorporar vários materiais a partir dos íons de  $\text{Ca}^{+2}$ ,  $\text{PO}_4^{-3}$  e  $\text{OH}^-$ , os quais podem ser substituídos na estrutura, dando origem a novos materiais que apresentam potenciais aplicações em distintas áreas da saúde. Assim, a associação da HAp com outros elementos biocompatíveis disponibilizam promissoras aplicações nos avanços da saúde com relação ao tratamento de várias enfermidades, principalmente aquelas relacionadas ao osso humano, como a osteomielite e osteoporose (De Lima *et al.*, 2011).

Vranceanu *et al.* (2016) obtiveram e investigaram revestimentos de HAp pulverizados e enriquecidos com carbeto de silício (SiC) para aumentar a bioatividade e osseointegração de ligas de titânio (Ti) usadas em aplicações ortopédicas. Os resultados das caracterizações revelaram que a adição de SiC levou a uma melhoria na adesão do revestimento e resistência à corrosão em uma solução de fluido corporal sintético sobre o revestimento de HAp, revelando sua adequação para aplicações médicas.

Priyadarshini *et al.* (2017) prepararam HAp dopada com  $\text{Ce}^{4+}$  em diferentes concentrações e realizaram estudos biológicos *in vitro* tais como hemocompatibilidade, atividade antibacteriana e biocompatibilidade. Os estudos *in vitro* demonstraram resultados proeminentes, como a natureza compatível com sangue humano e excelente eficiência de inibição de determinados patógenos, comprovando que o produto desenvolvido pode ser amplamente utilizado em campo ortopédico e odontológico, com propriedades biológicas melhoradas.

Para melhorar a resistência à corrosão e a citocompatibilidade dos implantes ortopédicos biodegradáveis de liga de magnésio, Shen *et al.* (2017) sintetizaram revestimentos de HAp com estrutura de duas camadas em liga de magnésio. As propriedades cinéticas, eletroquímicas de crescimento, degradação, mineralização e citocompatibilidade foram investigadas. Os resultados indicaram que o revestimento em dupla camada de HAp é um protetor potencial em ligas de magnésio biodegradáveis para aplicação ortopédica.

Fernandes *et al.* (2017) quando demonstraram o potencial multifuncional dos vidros bioativos e vitrocerâmicas utilizados como biomateriais para aplicações ortopédicas e craniofaciais/dentárias, relataram que as modificações inorgânicas

mais recentes nos biomateriais desse tipo, são capazes de transmitir propriedades antimicrobianas ao lado da ligação óssea mais clássica e osteocondução. Conforme os autores, essas propriedades estão atraindo uma atenção especial nos dias de hoje que as infecções bacterianas são um desafio crescente na ortopedia. Também mencionaram a versatilidade desses sistemas como base para apoiar o desenvolvimento de uma nova geração de biomateriais verdadeiramente multifuncionais para atender às necessidades clínicas prementes em cirurgia ortopédica, craniofacial e dentária.

Miculescu *et al.* (2017) reportaram que ultimamente a hidroxiapatita ganhou muito interesse e foco intenso em pesquisa devido à sua similaridade estrutural, bem como composicional, aos componentes do mineral ósseo humano. A conversão de precursores ricos em cálcio para hidroxiapatita pode levar ao desenvolvimento de uma nova alternativa sustentável com um valioso impacto ambiental e socioeconômico. Ainda assim, as abordagens atuais enfrentam muitos desafios em termos de parâmetros de síntese compatíveis com uma via reprodutível para a síntese de fosfatos de cálcio (hidroxiapatita).

Harun *et al.* (2017) revisaram de forma abrangente o progresso atual nas qualidades de adesão de revestimentos à base de HAp em biomateriais metálicos especificamente para a aplicação biomédica. Os autores avaliaram quatro técnicas comuns de deposição, nomeadamente sol-gel, revestimento por imersão, deposição eletroquímica e pulverização térmica, e discutiram os parâmetros que afetam a resistência à adesão do revestimento. Os resultados do estudo mostraram que variação dos métodos de revestimento, os tipos de materiais revestidos, e as técnicas de deposição podem afetar a espessura do revestimento, resultando em revestimentos com diferentes cristalinidades, fase, composição química, e microestrutura ou morfologia. Foi visto ainda que, os revestimentos compostos de HAp e intermediários de óxidos, como  $\text{TiO}_2$  ou  $\text{ZrO}_2$  no substrato antes dos processos de revestimento, aumentam a resistência à adesão, sendo potencialmente mais significativo para melhorar as propriedades mecânicas e bioquímicas em comparação com os revestimentos de HAp puro.

#### **2.4 Fosfatos tricálcico $\beta$ -TCP e $\alpha$ -TCP**

Além da hidroxiapatita, os fosfatos tricálcico e fosfatos de cálcio bifásico (compósito de HAp e  $\beta$ -TCP), também estão entre os fosfatos de cálcio mais difundidos (Prezas *et al.*, 2017), cujas superfícies facilitam a adsorção de proteínas e têm elevado potencial osteoindutivo (Yang *et al.*, 2014; Pires *et al.*, 2015).

Estas biocerâmicas são promissoras em aplicações de reconstituição óssea, em razão de apresentarem boas características de dissolução quando aplicados em meios biológicos ou simulados (Yang *et al.*, 2014). Os fosfatos tricálcico possuem três fases polimórficas: fase beta ( $\beta$ -TCP) romboédrica, fase alfa ( $\alpha$ -TCP) monoclinica e fase super-alfa ou  $\alpha'$  ( $\alpha'$ -TCP) (Al-Sanabani *et al.*, 2013). O  $\beta$ -TCP apresenta um sistema atômico organizado dentro do sistema cristalino romboedral com uma densidade de aproximadamente de  $3,07\text{g/cm}^3$ , enquanto o  $\alpha$ -TCP se encontra organizado dentro de um sistema atômico monoclinico com uma densidade de aproximadamente de  $2,87\text{g/cm}^3$  (Schroeder *et al.*, 1977; Feuerstein *et al.*, 2005).

Das três fases possíveis para os fosfatos tricálcico, a fase  $\beta$ -TCP é a que apresenta a melhor estabilidade química, resistência mecânica e adequadas taxas de bioabsorção, sendo, portanto a mais indicada para enxertos ósseos (Kao e Scott, 2007; Carrodegua e De Aza, 2011).

Cristalograficamente, a hidroxiapatita é mais similar ao osso natural do que o  $\beta$ -TCP, porém, a razão de reabsorção da hidroxiapatita é extremamente baixa comparada com a do  $\beta$ -TCP. A velocidade de dissolução do  $\beta$ -TCP é de 3 a 12 vezes maior do que para hidroxiapatita estequiométrica. Um implante ósseo constituído de hidroxiapatita permanecerá mesmo depois de 3 ou 4 anos de implantação. O  $\beta$ -TCP, por outro lado, sendo reabsorvível, desaparecerá parcialmente, em períodos de 6 a 15 semanas, dependendo da estequiometria e porosidade (Legeros, 1993; Pallone *et al.*, 2010).

Em estudos comparativos, foi avaliada a reabsorção dos implantes in vivo em função da composição, sendo observado um comportamento de reabsorção da seguinte forma: Hidroxiapatita  $\lll$   $\beta$ -TCP  $<$   $\alpha$ -TCP, embora esta tendência também seja influenciada pela densidade, distribuição de tamanho de poros, área de superfície específica e pH do meio (Tenhuisen e Brown, 1998; Podaropoulos *et al.*, 2009; Sadat-Shojai *et al.*, 2013).

Entre os fosfatos tricálcico a fase estável a baixa temperatura é o  $\beta$ -TCP, que, a  $1125\text{ }^\circ\text{C}$  se transforma em  $\alpha$ -TCP. Esta ultima fase é estável até  $1430\text{ }^\circ\text{C}$ , quando se transforma em  $\alpha'$ -TCP, estável até a temperatura de fusão. A

transformação do  $\beta$ -TCP em  $\alpha$ -TCP é lenta e reversível, o que exige, para obtenção do  $\alpha$ -TCP de maior pureza, a utilização de tempos de patamar elevados a temperaturas superiores a 1200 °C, visando assegurar a máxima conversão, e resfriamento brusco para preservar a fase  $\alpha$ -TCP à temperatura ambiente (Dorozhkin, 2009; Carrodeguas e De Aza, 2011).

Embora o  $\beta$ -TCP e o  $\alpha$ -TCP tenham exatamente a mesma composição química, eles diferem na estrutura cristalina e solubilidade. A fase  $\beta$ -TCP é mais estável que a fase  $\alpha$ -TCP. Assim, o  $\alpha$ -TCP é mais reativo em sistemas aquosos, tem maior energia específica e pode ser hidrolisado a uma mistura de outros fosfatos de cálcio (Dorozhkin, 2009). O  $\alpha$ -TCP nunca ocorre em calcificações biológicas, mas é utilizado, na medicina, em cimentos de fosfatos de cálcio. A desvantagem da utilização do  $\alpha$ -TCP é a sua rápida velocidade de reabsorção, a qual limita a sua aplicação nesta área (Chair *et al.*, 2017).

Huang, S.-H. *et al.* (2017) realizaram um estudo onde incorporaram várias concentrações de  $\beta$ -TCP em policaprolactona (PCL) com o objetivo de desenvolver um material injetável, mecanicamente forte e biodegradável que pode ser usado para fins médicos sem solventes orgânicos. Foram avaliadas as propriedades físicas e químicas, a bioatividade *in vitro* dos compósitos PCL/ $\beta$ -TCP, a proliferação celular e diferenciação osteogênica, quando se utiliza células-tronco mesenquimais de medula óssea humanas (hBMSCs). A pesquisa revelou que as propriedades mecânicas dos biocompósitos aumentaram constantemente com uma diminuição na porção  $\beta$ -TCP na proporção de vários biocompósitos. A taxa de dissolução de PCL/ $\beta$ -TCP é fortemente dependente do conteúdo de  $\beta$ -TCP, e os compósitos de PCL/ $\beta$ -TCP com um conteúdo de PCL mais baixo mostram taxas de dissolução mais altas. Segundo os autores, estes resultados serão úteis para projetar biocompósitos PCL/ $\beta$ -TCP com ótimas propriedades biológicas e de degradação, de modo que a incorporação de  $\beta$ -TCP em PCL é uma abordagem útil para obter compósitos com propriedades aprimoradas em relação ao tempo de endurecimento, degradação e comportamento de osteogênese.

Taktak *et al.* (2018) com o objetivo de maximizar as propriedades mecânicas do fosfato  $\beta$ -TCP para adequá-lo as aplicações ortopédicas, desenvolveram um compósito  $\beta$ -TCP-Fluorapatita (Fap) para aplicação como substituto ósseo. O material mostrou uma boa combinação de resistência à compressão, resistência à flexão e tenacidade à fratura. A fluorapatita pura possui uma vantagem potencial

com sua alta estabilidade química e aptidão para retardar o processo de cárie sem a diminuir sua biocompatibilidade (Ayed e Bouaziz, 2008), e, além disso, tem uma solubilidade muito menor no fluido biológico do que a hidroxiapatita. No entanto, íons fluoreto liberados afetam diretamente a fixação celular, a proliferação, a morfologia e a diferenciação das células osteoblásticas (Nathanael *et al.*, 2013; Tredwin *et al.*, 2014). Por isso, neste estudo, os colaboradores investigaram a resposta de bioatividade da nova cerâmica bifásica *in vitro* em Corpo Fluido Simulado (CFS) e avaliaram sua biocompatibilidade também no processo de regeneração óssea em coelhos, como também realizaram avaliações clínicas, radiológicas e histológicas. Os ensaios de bioatividade mostraram que o material substituto ósseo exibiu habilidade para produzir a camada de apatita *in vitro*. Uma investigação preliminar *in vivo* revelou uma nova biocerâmica com arquitetura altamente porosa e biocompatível. Ao final, os pesquisadores sugeriram que ajustes em sua formulação devem promover tanto um processo osteocondutor quanto de reabsorção.

## **2.5 Aplicações dos fosfatos de cálcio na biomedicina**

Como descrito anteriormente, as biocerâmicas derivadas dos fosfatos de cálcio apresentam uma similaridade química com ossos e dentes de mamíferos e uma de suas principais características é a sua bioatividade. Por estas razões, ela é utilizada em medicamentos para diferentes aplicações em todo o corpo. Segundo Fihri *et al.* (2017), são exemplos de aplicações a otorrinolaringologia (Lott e Janus, 2014), oftalmologia (Kamaleddin, 2017), dispositivos percutâneos e preenchimentos dentários e tratamentos periodontais (El-Meliegy e Van Noort, 2011), cicatrização de defeitos ósseos (Dantas *et al.*, 2015), tratamento de fratura, substituição total da articulação, aumento ósseo e ortopedia (Pinto *et al.*, 2007), reconstrução cranio-maxilofacial (Maal *et al.*, 2012) e cirurgia da coluna vertebral (Carragee *et al.*, 2011).

Szceś *et al.* (2017) reportaram que o uso de HAp como substituição óssea inclui o aumento ósseo completo ou parcial, enchimento de ossos e dentes ou revestimento em ortopedia e implantes dentários.

Na prática clínica, as biocerâmicas de fosfatos de cálcio são geralmente aplicadas em (1) pós ou grânulos para preenchimento de defeito ósseo e dentário; (2) partículas como componente para pastas de dentes e cimentos ósseos; (3) implantes pequenos e descarregados, como no ouvido médio; (4) *scaffolds* porosos

que atuam como substratos temporários para crescimento celular e desenvolvimento de osso novo em locais que não carregam carga; (5) revestimentos biocompatíveis e bioativos em implantes metálicos para implantes dentários e prótese articular do quadril onde são necessárias propriedades de suporte de carga; ou (6) a fase bioativa e o reforço mecânico em um composto cerâmico polímero-bioativo (John *et al.*, 2016).

Ghosh *et al.* (2011) reportaram que esses materiais são amplamente utilizados na forma de grânulos porosos, blocos sintetizados e porosos e pós para diferentes aplicações cirúrgicas no campo da odontologia e da ortopedia.

Elayaraja *et al.* (2013) utilizaram a técnica de evaporação por feixe de elétrons e depositaram, em um substrato de silício, uma película fina de fosfato de cálcio bifásico (BCP) tendo fases reabsorvíveis de fosfato tricálcico ( $\beta$ -TCP) e fase não reabsorvível de hidroxiapatita (HAp) com bioatividade aumentada. Posteriormente os filmes foram recozidos em temperaturas de 500 °C e 700 °C e em seguida mergulhados em fluido corporal simulado, e avaliado o desempenho biológico. A amostra recozida a 700 °C demonstrou aumento da bioatividade e da natureza hidrofílica, sendo estas características, fatores positivos para aumentar a fixação de células nos implantes biomédicos. A atividade antimicrobiana foi testada com amostras puras e carregada com antibiótico Amoxicilina (AMX), que foram colocadas em uma placa de ágar contendo bactérias de *Staphylococcus aureus*. Os resultados indicaram uma diminuição significativa das colônias de bactérias, para a amostra carregada com AMX. Assim os pesquisadores concluíram que estes filmes podem ser usados como promissores candidatos bactericidas para aplicações de implantes biomédicos.

Torabinejad *et al.* (2014) prepararam e caracterizaram *scaffolds* nanocompósitos baseados em copolímero tribloco de l-lactida,  $\epsilon$ -caprolactona e nano-hidroxiapatita para engenharia de tecido ósseo. As avaliações estruturais, morfológicas e de cultura celular e testes *in vitro*, revelaram *scaffolds* biocompatíveis com as células osteoblásticas comprovando eficácia para uso na engenharia de tecido ósseo.

Mitić *et al.* (2017) relataram que a hidroxiapatita (HAp) é um candidato ideal para implantes ortopédicos e dentários ou componentes de implantes, mas seu uso é restrito por causa da baixa resistência mecânica. De acordo com os relatórios



recentes, a HAp em escala nanométrica pode ser um biomaterial ideal graças à sua boa capacidade de biocompatibilidade e integração óssea.

Nowosielski e Cesarz-Andraczke (2018) quando estudaram implantes ortopédicos reabsorvíveis, reportaram que as ligas a base de magnésio contendo Ca e Zn geralmente são biocompatíveis com o corpo humano e que devido à composição química, elas podem ser consideradas como biomateriais potenciais para implantes médicos. Conforme estes autores, existem resultados que indicaram que as ligas de magnésio e seus produtos de corrosão são biocompatíveis para o organismo vivo e podem levar à ativação das células ósseas.

Conforme Macdonell e Browne (2018), a artroplastia total de joelho está sendo utilizada com maior frequência em pacientes mais jovens, o que exige um resultado de longa duração. A substituição do joelho cimentado demonstrou excelentes resultados clínicos e sobrevivência dos implantes, embora alguns argumentem que uma fixação biológica para o osso hospedeiro pode aumentar a longevidade e reduzir a probabilidade de cirurgia futura de revisão. Teoricamente, a artroplastia total de joelho sem cimento, é, portanto, mais apropriada para pacientes mais jovens devido à preocupação com a degradação do cimento ao longo do tempo. No entanto, os autores reportaram que os avanços recentes dos biomateriais incluindo, por exemplo, o revestimento de fosfatos de cálcio (HAp monofásica, fosfato de  $\beta$ -tricálcio ( $\beta$ -TCP) ou fosfatos de cálcio bifásicos (BCP)) demonstraram, em meio termo, excelentes resultados e podem permitir uma osseointegração mais consistente, embora faltem dados de resultados de longo prazo.

## **2.6 Síntese de Fosfatos por Reação de Combustão**

A síntese de fosfatos de cálcio, com suas várias estruturas, morfologias e texturas, estimulou um grande interesse na pesquisa acadêmica e industrial para inúmeras aplicações. Segundo Fihri *et al.* (2017), nos últimos trinta anos, foram desenvolvidas várias rotas sintéticas para a produção destes materiais. Conforme os autores, a produção de pós de fosfatos de cálcio é classificada em quatro métodos diferentes: i) métodos secos, ii) métodos úmidos, iii) métodos assistidos por micro-ondas ou ultrassom e iv) métodos diversos. Os fosfatos são materiais de propriedades variáveis e dependendo do seu modo de preparação, em cada

categoria, existem muitas variações dependendo das condições de síntese e reagentes utilizados.

Segundo Costa *et al.* (2009), a síntese do mineral HAp pode se dar por duas vias, a saber, em baixas temperaturas, com formação da HAp de baixa cristalinidade e apresentando pequenos cristais na estrutura, e, em elevadas temperaturas, com considerável cristalinidade, bem como com a presença de cristais de maiores dimensões na rede.

Visando a importância desse mineral para a sociedade, além da sua ocorrência biológica, diversificadas técnicas vêm sendo testadas com o objetivo de obter HAp com índice de pureza elevado. Türk *et al.* (2017) relataram que a HAp pode ser preparada a partir de fontes naturais ou sintetizadas através de diferentes processos. Pesquisadores como (Best e Bonfield, 1994; Ghosh *et al.*, 2011) reportaram que as propriedades mecânicas da HAp fabricada poderiam ser significativamente aprimoradas pelo controle de parâmetros importantes como tamanho de partícula, forma, distribuição e aglomeração.

Em laboratório, fosfatos de cálcio, podem ser sintetizados por diferentes métodos químicos, como, emulsão (Zhang *et al.*, 2017), sol-gel (João *et al.*, 2016), mecanoquímico (Tagaya *et al.*, 2012), micro-ondas (Kalita e Verma, 2010), gravitacional (Nathanael *et al.*, 2011), coprecipitação (Wang *et al.*, 2014), precipitação (Yelten e Yilmaz, 2016) e reação de combustão (Ghosh *et al.*, 2011; Canillas, Pena, *et al.*, 2017). Para cada método obtêm-se fosfatos de cálcio com diferentes morfologias, estequiometria e diferentes cristalinidades.

Entre os diversos métodos de síntese, a obtenção de fosfatos via reação de combustão, apresenta-se como uma tendência atual por ser uma técnica de baixo custo, com elevado rendimento e produtos finais puros. A reação de combustão em solução parte de uma mistura de reagentes que oxidam facilmente (tais como nitratos, sulfatos e carbonatos) e um combustível orgânico (tal como ureia, glicina, carboidrazida e hidrazidamaleica, entre outros), que atua como um agente redutor (Jain *et al.*, 1981). A solução é aquecida até a ebulição e autoignição, ocorrendo uma reação rápida e autossustentável, resultando normalmente na obtenção de um pó com elevado grau de pureza, uma melhor homogeneidade e pós ultra finos, seco e geralmente cristalino (Canillas, Pena, *et al.*, 2017).

Segundo Costa, Kiminami e Morelli (2009) a síntese por reação de combustão geralmente favorece a obtenção de materiais com boa atividade química,

seletividade, estabilidade, resistência mecânica e condutividade térmica. Tais propriedades estão intimamente relacionadas à sua composição e tecnologia de preparação, e ainda dependem, principalmente, da seleção entre os diversos materiais e dos métodos de preparação. De acordo com Leal *et al.* (2010), tanto o excesso quanto a deficiência de combustível na reação de combustão influenciam de forma significativa a estrutura e morfologia dos materiais cerâmicos obtidos.

De acordo com Costa e Kiminami (2012), a quantidade de produto reacional altera as condições da cinética da reação de combustão, gerando temperaturas de combustão diferenciadas, o que modifica a morfologia do produto, especialmente a sua área de superfície. Leal (2013) ressaltou que na síntese por reação de combustão, independentemente do tipo de aquecimento externo utilizado para a ativação da reação, se faz necessário a utilização de um combustível, para que haja a autoignição e consequente combustão.

O sucesso do processo da síntese por combustão pode ser obtido mediante a utilização de um combustível adequado, como por exemplo, a ureia -  $\text{CON}_2\text{H}_4$  (Dantas *et al.*, 2017); o ácido cítrico -  $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_7$  (Hankare *et al.*, 2015); a glicina -  $\text{C}_2\text{O}_2\text{NH}_5$  (Leal *et al.*, 2011); a carbohidrazida -  $\text{CH}_6\text{N}_4\text{O}$  (Singh *et al.*, 2013); anilina -  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$  (Hwang *et al.*, 2005); a hidrazina na forma de hidrazina maléica -  $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$  (Patil, 2008) e os oxidantes (Dantas *et al.*, 2013; Dantas, 2016), onde ocorre entre eles (combustível e oxidante) uma reação redox.

A escolha do combustível ideal para a preparação de pós de um determinado sistema cerâmico depende principalmente do custo, mas outros fatores são importantes, tais como a valência, tamanho da cadeia orgânica (massa molecular), facilidade de utilização e comercialização (Costa *et al.*, 2009).

Pode-se dizer que um bom combustível, além de ter boa viabilidade comercial, deve reagir não violentamente, produzir gases não tóxicos e agir como um complexante para cátions metálicos (Toniolo *et al.*, 2005). Além disso, em conformidade com Leal *et al.* (2012), o tipo de combustível utilizado na síntese tem influência direta na temperatura e tempo de combustão, os quais são parâmetros importantes na reação de combustão e que determinam na maioria das vezes as características finais dos pós produzidos.

Mediante as discussões aqui relatadas sobre a ampla aplicação dos fosfatos de cálcio como biomaterial promissor, a Figura 2 apresenta um histograma do avanço percentual de pesquisas e publicações sobre o tema, nos últimos cinco

anos. De acordo com as buscas realizadas na plataforma do ScienceDirect, utilizando como palavras chave “hydroxyapatite”, “ $\beta$ -TCP”, “calcium phosphates” e “biomaterials”, as pesquisas totalizam 5785 artigos publicados desde 2014 até os dias atuais.

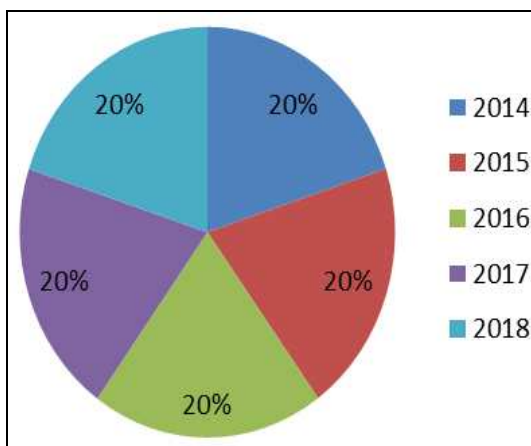


Figura 2 - Histograma das publicações entre o período de 2014 a 2018 sobre hidroxapatita para aplicações em biomateriais (Science Direct, 2018).

Os dados coletados na Figura 2 deram margem para pesquisar por artigos que relatassem sobre os métodos de obtenção de fosfatos de cálcio, em particular, sobre obtenção por combustão. Então, um estudo teórico foi realizado mediante uma revisão de literatura na plataforma do *ScienceDirect*, entre os anos de 2014 até fevereiro de 2018, utilizando como palavras chave “hydroxyapatite”, “ $\beta$ -TCP”, “calcium phosphates” e “combustion”. Esta pesquisa mostrou que a reação de combustão para obtenção de HAp apresenta uma ascensão, totalizando 681 artigos publicados, entre os quais 125 publicados em 2014, 158 em 2016, 193 em 2017 e 55 artigos desde janeiro de 2018 até o momento. Os resultados obtidos estão ilustrados em percentuais na Figura 3.

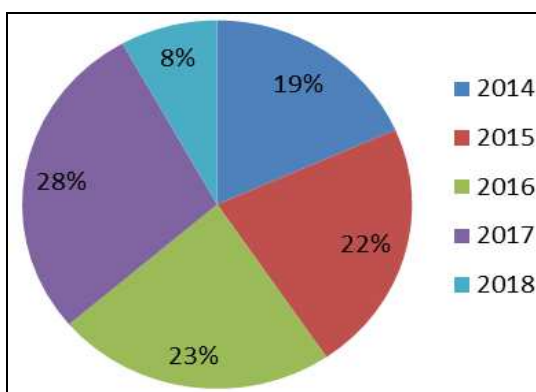


Figura 3 - Histograma das publicações entre o período de 2014 a 2018 sobre hidroxapatita por reação de combustão (Science Direct, 2018).

Diante dos dados apresentados na Figura 3, a seguir serão reportados de forma sucinta os resultados de pesquisas mais relevantes nos últimos quatro anos.

Zhao, Junjie *et al.* (2014) sintetizaram HAp, fluorapatita (Fap) e clorapatita (Clap) pelo método de reação combustão em solução, com uma calcinação adicional a 800 °C. Kavitha *et al.* (2014) prepararam HAp pura por reação de combustão para uso posterior na síntese de nanocristais de Sr-HAp, visando sua aplicação em sistemas de liberação de fármacos e sistemas de tecido ósseo.

Zhao, Junfeng *et al.* (2014) preparam HAp monofásica, fosfato de  $\beta$ -tricálcio ( $\beta$ -TCP) e fosfatos de cálcio bifásicos (BCP) pelo método de combustão da solução, a partir dos percussores  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (nitrato de cálcio tetra hidratado),  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$  (fosfato de amônio bibásico),  $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$  (ácido cítrico) e  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  (nitrato de amônio) para controlar a intensidade da reação. As amostras de pó foram sintetizadas com uma razão molar de Ca/P de 1,45 a 1,67, calcinadas em diferentes temperaturas e caracterizadas por DRX. As amostras calcinadas a 1150 °C por 3 h mostraram fase única de HAp com uma razão Ca/P=1,67 e o  $\beta$ -TCP isolado com uma relação Ca/P=1,5 apareceu após o recozimento a 950 °C e permaneceu estável até 1050 °C.

Vollmer *et al.* (2015) avaliaram o potencial biológico dos pós de fosfato de cálcio (CaP) produzidos por decomposição de síntese de combustão (DCS). Durante o DCS, a razão estequiométrica do sal reagente para o combustível foi ajustada para alterar a química e a morfologia do produto. Os testes *in vitro* determinaram os efeitos do controle da composição do produto sobre citotoxicidade, proliferação, biocompatibilidade e biomineralização. *In vitro*, osteoblastos fetais humanos (ATCC, CRL-11372) cultivados com pó de CaP exibiram uma morfologia achatada e abrangiam uniformemente as partículas de CaP indicando uma tentativa de colonizar o CaP, sem comprometimento celular. Os autores concluíram que pós de CaP produzidos através de DCS são uma fonte de materiais de substituição de enxerto ósseo biologicamente ativo e sintético.

Thomas *et al.* (2016) exploraram os métodos de síntese de combustão para o cimento ósseo fosfato tricálcico (TCP) usando como combustível ureia e glicina para alterar a porosidade do produto final. Foi utilizado aquecimento volumétrico por meio um forno a altas temperaturas, onde as reações foram auto-propagadas e resultaram em HAp e TCP multifásico com porosidades não uniformes das fases  $\alpha$ -TCP e  $\beta$ -TCP. Após a sinterização o produto da reação foi exposto à energia de micro-ondas, que produziu o dobro de resistência à compressão e o módulo de

Young em comparação as amostras que não sofreram radiação. Este estudo mostrou que a reação de combustão seguida de energia de micro ondas pode ser usada para sintetizar TCP com controle de porosidade, levando em consideração a diferença na microestrutura óssea. Esta tecnologia pode, em última instância, transformar a maneira como biocerâmica como TCP (e outros fosfatos de cálcio) para exibir propriedades com características dos ossos humanos.

Canillas, Pena, *et al.* (2017) sintetizaram HAp por meio da síntese de reação de combustão e investigaram a influência da temperatura, tempo de reação, razão molar Ca/P e parâmetros de pH. O nitrato de cálcio e o fosfato de amônio foram utilizados como matérias-primas e a ureia foi adicionada como combustível. Por meio das caracterizações estruturais e morfológicas, os autores observaram uma HAp nanométrica com elevada área superficial e presença de fosfato tricálcio, sendo possível controlar a presença deste último produto variando a proporção molar de Ca/P nos reagentes de partida. A alta reprodutibilidade da síntese também foi notória.

Lopera *et al.* (2018) propuseram o uso de fosfato de cálcio (CaP) como potencial encapsulante ou suporte fotodinâmico para medicamentos fotoativos, usando hipericina (HY) como agente de fotosensibilização para tratamento de Leishmaniose. A via de auto-combustão foi utilizada para sintetizar as nanoestruturas de CaP e foram obtidas fases ricas em HAp e  $\beta$ -TCP, com morfologia granular e um tamanho médio de grão de 42,9 nm. Aproximadamente 13% da HY foi encapsulada por 1  $\mu$ g de nanopartículas de CaP e foram submetidos a ensaios *in vitro* de citotoxicidade e atividade anti-leishmanial que comprovaram que as nanopartículas de CaP não afetaram a atividade fotodinâmica da HY, e que pelo contrário, mostraram uma resposta antileishmanial.

Kaygili *et al.* (2018) prepararam à temperatura de 600 °C por meio do método de combustão, utilizando como combustível a glicerina, hidroxiapatitas com íons Magnésio (Mg) incorporados a sua estrutura. As caracterizações demonstraram uma morfologia composta por estruturas empilhadas e em forma de haste, com diminuição substancial nos valores de tamanho dos cristalitos, calculados pelos métodos Scherrer e Williamson-Hall. A cristalinidade e o parâmetro de rede diminuíram com a adição de Mg, enquanto que a tensão da rede aumentou. Com relação às fases, o teor de HAp diminuiu com o aumento da quantidade de Mg e o

teor de  $\beta$ -fosfato tricálcio aumentou. Os resultados levaram a concluir que o aumento do teor de Mg na estrutura da HAp, pode causar deficiência de Ca.

Os dados evidenciaram que a aplicação de fosfatos de cálcio na área biomédica vem sendo vastamente estudada e o método de combustão tem sido bastante atraente, isto porque é uma alternativa economicamente viável para a obtenção de pós cerâmicos com elevado rendimento e produtos finais puros. Por esta razão, nesta dissertação de mestrado pretende-se estudar a variação de diferentes tipos de combustíveis para a obtenção de fosfatos de cálcio por síntese de reação de combustão visando um produto nanométrico e com melhores propriedades para futuras aplicações na área de saúde.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 Materiais

Para a síntese química por reação de combustão das amostras de fosfatos de cálcio, utilizando diferentes tipos de combustíveis, foram utilizados os reagentes descritos na Tabela 2.

Tabela 2 - Reagentes para síntese de fosfatos de cálcio via reação de combustão e suas características.

Reagente	Fórmula química	Massa Molar (g/mol)	Pureza (%)	Característica do produto
Nitrato de cálcio tetrahidratado	$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	236,15	99,0	Sólido em grânulos
Fosfato de amônio bibásico	$(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$	132,06	-	Sólido em grânulos
Ácido Nítrico	$(\text{HNO}_3)$	63,01	-	Líquido
Ácido cítrico monohidratado	$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7\text{H}_2\text{O}$	210,14	99,5	Sólido em grânulos
Anilina	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	93,13	99,0	Líquido
Carbohidrazida	$\text{CH}_6\text{N}_4\text{O}$	90,09	97,0	Sólido em pó
Glicina	$\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$	75,07	98,5	Sólido em grânulos
Ureia	$\text{CO}(\text{NH}_2)_2$	60,06	98,5	Sólido em pellets

#### 3.2 Metodologia

##### 3.2.1 Síntese de Fosfatos de Cálcio

Para a síntese das amostras de fosfatos de cálcio foram utilizados diferentes combustíveis e reagentes de elevada pureza. A composição inicial da solução foi baseada na valência total dos reagentes oxidantes e redutores, levando em consideração os conceitos da química dos propelentes e explosivos (JAIN *et al.*, 1981), de modo que foi estabelecida a estequiometria da fase de interesse. A mistura redox do agente oxidante e o combustível foram submetidos ao processo de



síntese por reação de combustão em um cadinho de sílica vítrea com capacidade de 150 ml.

Para a obtenção das amostras de fosfatos de cálcio foram utilizados o nitrato de cálcio tetrahidratado e fosfato de amônio bibásico como agentes oxidantes e fonte de fosfato, enquanto a função de agente redutor foi assumida pelos combustíveis: ureia, glicina, ácido cítrico, anilina e/ou carbohidrazida, separadamente. Além de ter como variante o tipo de combustível utilizado na síntese por combustão, variou-se também a temperatura.

Tomando como referencia os autores Ghosh *et al.* (2011), Zhao, Junjie *et al.* (2014), Ramakrishnan *et al.* (2013) e Canillas, Rivero, *et al.* (2017), foram estabelecidas às quantidades, e os pós de nitrato de cálcio tetrahidratado e fosfato de amônio bibásico, foram dissolvidos separadamente em água destilada em temperatura ambiente a fim de serem produzidas soluções mães com concentrações de 2,72 mol/L e 2,09 mol/L respectivamente. Em seguida, o combustível foi acrescentado à solução de nitrato de cálcio e misturados em um agitador magnético, a 250 rpm, em temperatura ambiente (chamamos esta solução de solução 1). A solução de fosfato de amônio bibásico (a qual foi nomeada de solução 2) foi adicionada a solução 1 por meio de uma bureta utilizando uma razão de gotejamento de 2 ml/min sob constante agitação. Essas condições produziram uma solução branca com precipitados que foram tratados com ácido nítrico. Posteriormente a solução, em cadinho de alumina com capacidade de 150 ml, foi levada à mufla (modelo EDX 3000) aberta, com temperaturas programadas em 500 e 800 °C, onde ocorreu a ignição seguida de combustão. Depois da combustão, o produto permaneceu na mufla por 15 minutos.

Após a obtenção das amostras, os produtos das reações, em forma de flocos porosos, foram desaglomerados em peneira malha 200 (abertura 74  $\mu\text{m}$ ) e submetidos às caracterizações.

As amostras foram sintetizadas no Laboratório de Síntese de Materiais Cerâmicos (LabSMaC) da UAEMA/UFCG e foram analisadas quanto a morfologia e estrutura.

A Figura 4 ilustra o fluxograma utilizado para a síntese dos fosfatos de cálcio via reação de combustão.

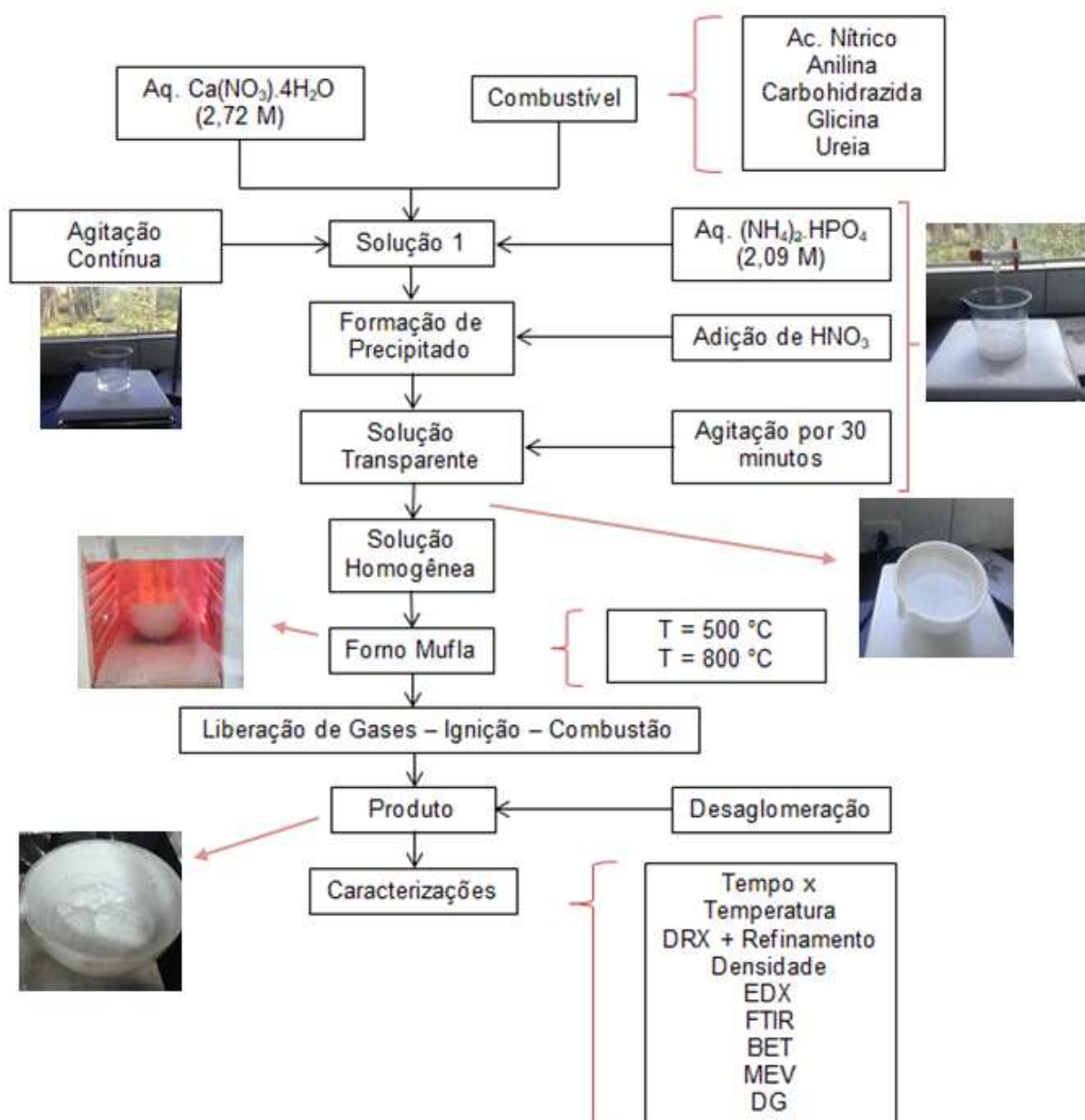


Figura 4 - Fluxograma do processo de síntese de fosfatos de cálcio via reação de combustão.

Os códigos das amostras obtidas neste trabalho e os respectivos combustíveis e temperaturas aplicados durante as sínteses de combustão para obtenção dos fosfatos de cálcio estão descritos na

Tabela 3.

Tabela 3 - Códigos das amostras, combustível e temperaturas.

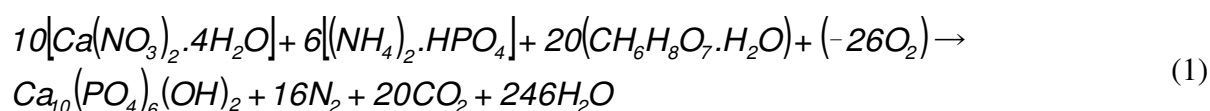
Códigos	Combustível	Temperatura (°C)
AC500	Ácido Cítrico	500
An500	Anilina	
Cb500	Carbohidrazida	
Gl500	Glicina	
Ur500	Ureia	
AC800	Ácido Cítrico	800
An800	Anilina	
Cb800	Carbohidrazida	
Gl800	Glicina	
Ur800	Ureia	

Para cada composição, os coeficientes numéricos foram encontrados pelo balanço estequiométrico. A quantidade de combustíveis empregada em cada composição estequiométrica foi determinada com base na quantidade (em mol) e na valência dos combustíveis utilizados, do nitrato de cálcio tetrahidratado e do fosfato de amônio dibásico, obedecendo à relação Ca/P= 1,67. Os cálculos encontram-se detalhados no Apêndice A.

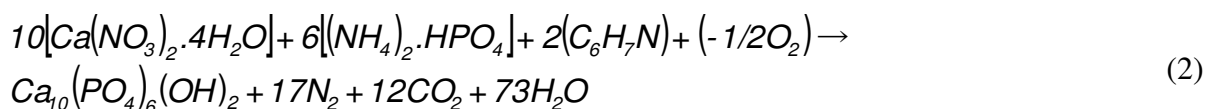
### 3.2.2 Reações químicas

As prováveis reações químicas na reação de combustão com o nitrato de cálcio tetrahidratado, o fosfato de amônio dibásico mais os combustíveis avaliados para obtenção dos pós de hidroxiapatita, foram obtidas por balanceamento (Webqc, 2018) e estão apresentadas a seguir:

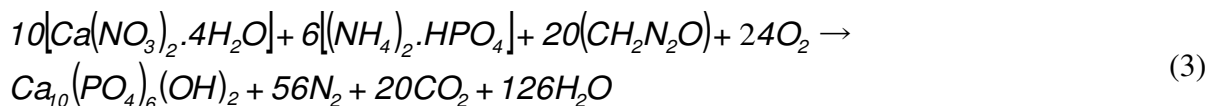
- Para o **ácido cítrico monohidratado**:



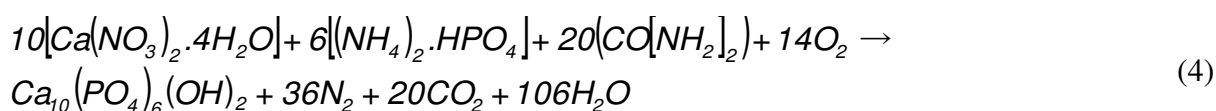
- Para **anilina**:



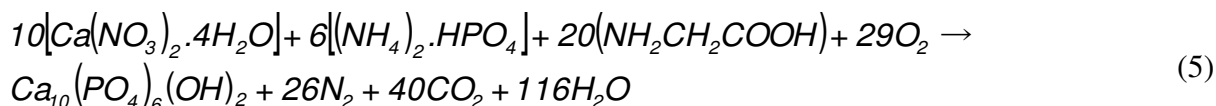
- Para **carbohidrazina**:



- Para **glicina**:



- Para **uréia**:



### 3.2.3 Caracterizações

As amostras de fosfatos de cálcio sintetizadas foram caracterizadas estruturalmente por difração de raios X (DRX) com refinamento de Rietveld, densidade experimental por picnometria a hélio (DE), análise química por espectroscopia de fluorescência de raios-X por energia dispersiva (EDX) e espectrometria de infravermelho (FTIR); e morfologicamente por análise textural (BET/BJH), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e distribuição granulométrica (DG).

#### 3.2.3.1 Difração de Raios X (DRX) com Refinamento de Rietveld

A determinação das fases presentes, cristalinidade e o tamanho de cristalito das amostras foram determinados a partir dos dados de difração, utilizando um difratômetro de raios X BRUKER (modelo D2 PHASER, radiação Cu-K $\alpha$ ), operando com tubo de alvo de cobre a uma tensão de 30,0 kV e 10,0 mA de corrente, com detector de 55D160. Para a determinação das fases presentes foi o software X'Pert High Score Plus (PANalytical, The Netherlands) para a posterior aquisição do padrão cristalográfico no *Inorganic Crystal Structure Database* - ICSD. A cristalinidade foi

determinada a partir da razão entre a área integrada do pico referente à fase cristalina e a área referente à fração amorfa, utilizando o *software* DIFFRAC. EVA. O tamanho médio de cristalito foi calculado a partir da linha de alargamento de raios X ( $d_{211}$ ) através da deconvolução da linha de difração secundária do césio policristalino (utilizado como padrão) utilizando-se a Equação 1 de Scherrer (Sekar e Halliyal, 1998), utilizando o *software* DIFFRAC.EVA.

$$D_{hkl} = \frac{k\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (6)$$

Onde,  $D_{hkl}$  - diâmetro médio das partículas;  $K$  - constante que depende da forma das partículas (esférica = 0,94);  $\lambda$  - comprimento de onda da radiação eletromagnética (Cu-K $\alpha$  = 1,5406 Å);  $\theta$  - ângulo de difração e  $\beta$  ( $2\theta$ ) - largura na metade da altura do pico de difração (FWHM).

O ensaio foi realizado no LabSMAc (Laboratório de Síntese de Materiais Cerâmicos) da UAEMa/UFCG.

Para a análise qualitativa das fases cristalinas foi empregado o software X'Pert High Score Plus (PANalytical, The Netherlands) para a posterior aquisição do padrão cristalográfico no *Inorganic Crystal Structure Database* - ICSD.

A análise quantitativa de fases cristalinas foi realizada pelo método de Rietveld (Prince e Wilson, 2004) que consiste em utilizar um programa de mínimos quadrados para encontrar os valores dos parâmetros estruturais que fazem as intensidades calculadas concordarem de forma adequada com as intensidades medidas. Para a determinação da composição quantitativa das fases presentes foi utilizado o software General System Analyzer Structure - GSAS-II (Toby e Von Dreele, 2013) empregando o referido método. Os padrões difratométrico obtidos do ICSD foram os seguintes: HAp (ICSD code: 34457), para o  $\beta$ -TCP (ICSD code: 6191) e para Monetita (ICSD code: 31046).

O modelo teórico usado nesse estudo para descrever as intensidades dos picos de reflexões dos dados de difração exibe o perfil de uma função pseudo Voigt, ou seja, a modelagem contém uma componente referente à equação de Gauss e uma componente referente a equação de Lorentz. Essa equação é definida como segue:

$$pV(x) = \eta L(x) + (1 - \eta)G(x) \quad (7)$$

onde:  $L(x)$  e  $G(x)$  são, respectivamente, as componentes Lorentziana e Gaussiana.

Considerando a intensidade dos picos de difração como função dos parâmetros estruturais, foi adotado o algoritmo de Levenberg-Marquardt para a minimização da diferença entre padrões de difração observados e calculados. A convergência do refinamento foi acompanhada a partir dos valores de resíduo padrão ponderado -  $R_{wp}$  e do valor do teste de hipóteses que se destina a encontrar o valor de dispersão entre duas variáveis nominais – GOF. Os referidos parâmetros são definidos a seguir:

$$\text{Resíduo padrão ponderado} - R_{wp} = 100 \cdot \left( \sqrt{\frac{\sum_i w_i (y_i^o - y_i^c(x))^2}{\sum_i (y_i^o)^2}} \right) \quad (8)$$

$$\text{Goodness of fit} - \text{GOF} = \frac{R_{wp}}{R_{exp}} \quad (9)$$

onde:  $R_{exp}$  representa o valor estatisticamente esperado para o mesmo para o  $R_{wp}$ .

### 3.2.3.2 Densidade Experimental por Pícnometria a Hélio (DE)

As análises das densidades das amostras foram realizadas em um equipamento Upyc1200e v5.04 Pycnometer, da marca Quantachrome Corporation, operando com gás hélio (He). O preparo para as análises consistiu em pesagem das amostras em quantidade aproximadamente de 2,0 g e em seguida colocadas em estufa a uma temperatura de 110 °C por 24 horas, com a finalidade de se retirar a umidade das amostras (este procedimento é pré-requisito para não ocorrer o risco de danificar o equipamento). Posteriormente a secagem, as amostras são pesadas novamente e colocadas numa célula metálica (porta amostra) e finalmente analisadas. Durante a análise, o picnômetro realiza 10 corridas ou varreduras, de forma que se tenha a média da leitura das densidades próximas entre as 10 corridas; isto resulta numa ficha com o valor da densidade (average density) que servirá de estudo como valor experimental.

O ensaio foi realizado em triplicatas para uma maior exatidão dos resultados no LabSMaC (Laboratório de Síntese de Materiais Cerâmicos) da UAEMA/UFCG.

### 3.2.3.3 *Análise Química por Fluorescência de Raios-X por Energia Dispersiva (EDX)*

A análise semi-quantitativa dos óxidos e elementos presentes nas amostras foi determinado por espectroscopia de fluorescência de raios X por energia dispersiva, modelo EDX-720, da marca SHIMADZU. Para o ensaio foram preparadas amostras na forma de pastilhas de 20 mm de diâmetro. Esse ensaio foi realizado no Laboratório de Caracterização de Materiais (LCM) da UAEMA/UFCG.

### 3.2.3.4 *Espectrometria de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)*

Os espectros de FTIR foram obtidos utilizando um espectrômetro modelo Vertex 70 da marca BRUKER, entre 4000 e 400  $\text{cm}^{-1}$ , com resolução de 4  $\text{cm}^{-1}$  e 20 varreduras. Esta técnica foi utilizada para observar as bandas características das amostras avaliadas.

O ensaio foi realizado no LabSMaC (Laboratório de Síntese de Materiais Cerâmicos) da UAEMA/UFCG.

### 3.2.3.5 *Análise Textural por Adsorção de Nitrogênio (BET)*

A medida de área superficial das amostras foi realizada pelo método de adsorção de nitrogênio/hélio desenvolvido por Brunauer, Emmett e Teller (BET) visando determinar a área superficial específica. Foi utilizado um equipamento modelo NOVA 3200, marca Micromeritics, do Laboratório de Síntese de Materiais Cerâmicos (LabSMaC) da UAEMA/UFCG.

Esta técnica também foi usada para determinar o tamanho médio de aglomerados de partículas (diâmetro esférico equivalente) por meio da Equação 2 (Reed, 1996):

$$D_{BET} = \frac{6}{S_{BET} \cdot \rho} \quad (10)$$

onde,  $D_{BET}$  é o diâmetro médio equivalente (nm),  $S_{BET}$  é a área superficial determinada pelo método BET ( $\text{m}^2/\text{g}$ ),  $\rho$  é a densidade teórica ( $\text{g}/\text{cm}^3$ ) e **6** é um fator

calculado experimentalmente e adotado para partículas de formato consideradas esféricas e sem rugosidade.

A densidade teórica ( $\rho$ ) utilizada foi encontrada na ficha cristalográfica do banco de dados ICSD do pacote de dados do programa X'Pert High Score Plus (PANalytical, The Netherlands), referente a HAp. O volume de poro e o diâmetro de poro foram determinados pela teoria desenvolvida por Brunauer, Joyner e Halenda (BJH).

#### *3.2.3.6 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)*

Os aspectos morfológicos das amostras sintetizadas por reação de combustão foram analisados por meio da microscopia eletrônica de varredura (MEV), de marca Shimadzu, modelo SuperScan SS500. Na análise, o pó foi diretamente depositado sobre um adesivo condutor colado ao porta amostra de alumínio. Em seguida o porta amostra foi recoberto com uma película de ouro, que atua como meio condutor.

As análises foram realizadas no LAMMEA (Laboratório Multidisciplinar de Materiais e Estruturas Ativas), do Departamento de Engenharia Mecânica/UFCG.

#### *3.2.3.7 Distribuição Granulométrica (DG)*

As análises granulométricas das amostras foram realizadas na faixa de 0,3 nm a 8000 nm em um analisador de nanopartículas HORIBA Scientific, modelo SZ-100 series, operando na faixa de 10 a 10.000 nm. O SZ-100 utiliza a técnica de dispersão dinâmica da luz para determinar o tamanho das partículas. Espalhamento de luz dinâmica é a medição de flutuações na intensidade de luz dispersa com o tempo. A leitura ocorre através do movimento Browniano das partículas em um dispersante adequado. Esse ensaio foi realizado no LabSMaC (Laboratório de Síntese de Materiais Cerâmicos) da UAEMA/UFCG.



## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Cor, característica da chama, temperatura e tempo da chama de combustão

As características da síntese com relação à cor, tempo, temperatura da chama de combustão e intensidade, foram observadas experimentalmente no decorrer das reações, pois são parâmetros importantes que influenciam diretamente nas características finais estruturais e morfológicas.

A Tabela 4 apresenta as características da síntese por reação de combustão com relação à cor, tempo e temperatura da chama de combustão.

Tabela 4 - Cor, tempo e temperatura da chama de combustão.

Combustíveis	Cor e característica da chama	Tempo de chama (segundos)	Temperatura da chama (°C)
Ur500	Chama fraca, amarela, liberação de muitos gases	57	631
Cb500	Chama espalhada com tons entre vermelho claro e amarelo	45	599
An500	Liberação rápida e intensa de gases, com brasas laranja	70	647
GI500	Amarelo no centro e extremidade pouco vermelha	41	643
AC500	Liberação intensa de gases, com brasas laranja	30	641
Ur800	Chama amarela e liberação de gases	45	855
Cb800	Amarelo intenso	40	819
An800	Brasas na cor laranja e amarelo, liberação de muitos gases	50	961
GI800	Chama amarela espalhada, expelindo o produto para fora do cadinho	26	930
AC800	Chama amarelo claro espalhado e no interior brasas com tons laranja	25	915

Em todas as reações de combustão, após o término da chama, os pós permaneceram na mufla por 15min/500°C para as reações programadas em 500°C e por 15min/800°C para as reações programadas em 800°C, visando garantir total calcinação e consumo do carbono.

Observa-se na Tabela 4, que entre as amostras sintetizadas a 500 °C, as temperaturas de chama aferidas apresentaram valores entre (599 e 647 °C). A diferença entre as temperaturas foi inferior a 50 °C, que é um valor não muito significativo considerando o erro experimental da medida com o pirômetro infravermelho. Mas, mesmo com temperaturas de chama semelhantes, as reações variaram em suas características com relação à cor, ao tipo e ao tempo da chama, e quantidade de gases liberados.

Entre as amostras sintetizadas a 800 °C, a An800, GI800 e AC800 apresentaram as maiores temperaturas (961, 930 e 915 °C), sendo confirmadas pela intensidade da chama. Enquanto que as demais amostras apresentaram temperaturas da ordem de 800 °C, sendo Cb800 a obteve menor temperatura (819 °C).

A temperatura depende da constituição química e da quantidade de material que está sendo queimado. Neste sentido, os combustíveis são substâncias que reagem com oxigênio produzindo chama, calor e gases. Comparando-se a fórmula química dos combustíveis: ácido cítrico monohidratado ( $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$ ), anilina ( $C_6H_7N$ ), carbohidrazida ( $CH_6N_4O$ ), glicina ( $NH_2CH_2CO_2H$ ) e uréia ( $CO(NH_2)_2$ ), verifica-se que os mesmos se diferenciam quanto ao número de carbono, nitrogênio, oxigênio, hidrogênio, duplas ligações, tipo de radical, grupo funcional, entre outras características. Então, comparando as temperaturas geradas durante a síntese, percebe-se que a menor temperatura foi obtida para a síntese com a carbohidrazida (Cb500 e Cb800), e que isso foi possivelmente devido inexistência da ligação (C-H).

Ushima (1998), reportou este comportamento ao estudar que o calor da chama depende do material queimado. O autor verificou que combustíveis com maior número de ligações (C-H), levam a temperaturas maiores de combustão.

Por outro lado, a anilina que possui em sua estrutura química seis ligações (C-H), alcançou a maior temperatura de combustão (An500 e An800). A anilina também é um composto aromático e por isso é uma substância estável, enquanto que os outros combustíveis possuem cadeia aberta, a qual apresenta baixa estabilidade.

A Figura 5 apresenta as imagens das cores da chama das reações de combustão com os combustíveis: ácido cítrico, anilina, carbohidrazida, glicina e uréia, em 500 e 800 °C, observadas durante os experimentos.

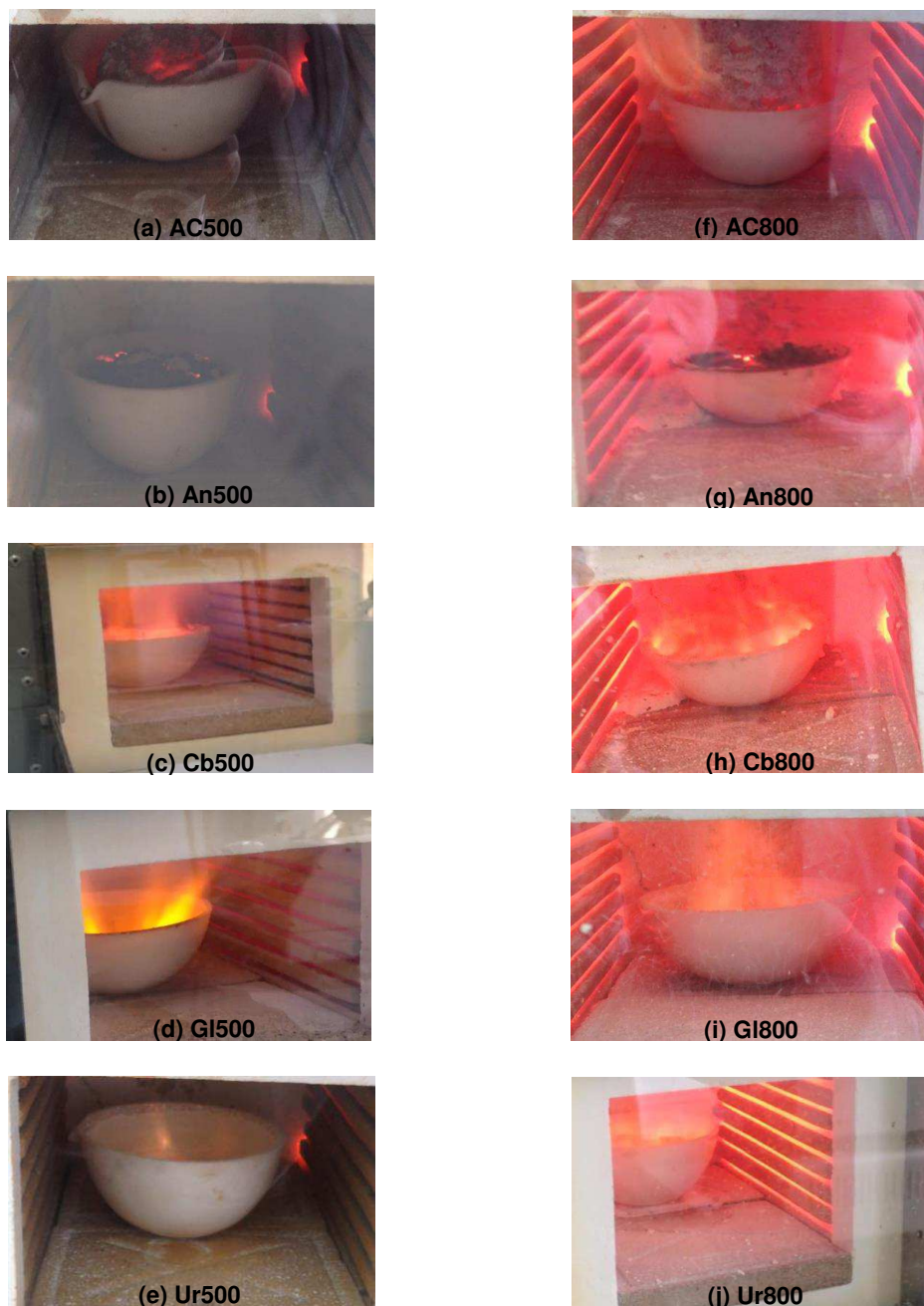


Figura 5 - Imagens das cores da chama durante a reação de combustão capturada digitalmente para os diferentes combustíveis utilizados (a) AC500, (b) An500, (c) Cb500, (d) Gl500, (e) Ur500, (f) AC800, (g) An800, (h) Cb800, (i) Gl800 e (j) Ur800.

Observando as características das chamas, na Figura 5, e avaliando cada combustível apenas pela diferença da temperatura programada do forno, foram percebidas chamas com mesmas cores, sendo obviamente mais intensas quando a fonte externa de calor (mufla) foi programada em 800 °C.

Para as amostras com anilina e ácido cítrico (An800 e AC800), as chamas apresentaram-se como brasas incandescentes em tons laranja e amarelo, e para

GI800 a chama apresentou-se amarela espalhada. Para Ur800 e Cb800, a chama também apresentou cor amarela, mas com fraca intensidade e com tons de vermelho nas extremidades. De acordo com as cores do espectro visível, entre as cores amarelo, laranja e vermelho, o amarelo possui maior frequência e conseqüentemente maior energia, seguida da cor laranja e por ultimo o vermelho com menor frequência e energia. Isto pode explicar o calor mais elevado para as reações com os combustíveis anilina, ácido cítrico e glicina quando comparados a carbohidrazida e ureia, que apresentaram tonalidades entre amarelo fraco e vermelho.

A cor da chama representa um indicativo do calor liberado na reação, mas não indica diretamente a temperatura. Segundo Vanin (2001), a cor da chama depende basicamente do elemento químico em maior abundância do material que está sendo queimado.

Foi comprovado experimentalmente pelo cientista Robert Krampt (2010), que a cor da chama também depende da quantidade de carbono e oxigênio encontrado no meio, pois quando ocorre combustão completa a coloração da chama é azulada, ou seja, existe oxigênio suficiente para que ocorra a combustão completa, e quando a cor da chama é amarelada, não existe oxigênio suficiente para haver a combustão completa.

Na Tabela 4, observa-se que o intervalo de tempo total até a temperatura máxima da chama de combustão variou de acordo com o tipo de combustível utilizado. Os maiores tempos de chama de 70 e 50 segundos obtidos, foram para An800 e An500 (anilina), e isso deve ter ocorrido provavelmente pela característica do grupo funcional, necessitando de uma maior quantidade de oxigênio para que ocorresse a combustão completa. Já para a síntese com o combustível ácido cítrico (AC800 e AC500), os tempos de reações foram menores (30s e 25s), demonstrando maior instabilidade, provavelmente por se tratar de uma estrutura de cadeia aberta.

## **4.2 Difração de Raios X (DRX)**

As Figura 6 e 7, ilustram os difratogramas de raios X para os fosfatos de cálcio obtidos por reação de combustão com os combustíveis ácido cítrico, anilina, carbohidrazida, ureia e glicina, variando a temperatura em 500 °C e 800 °C.

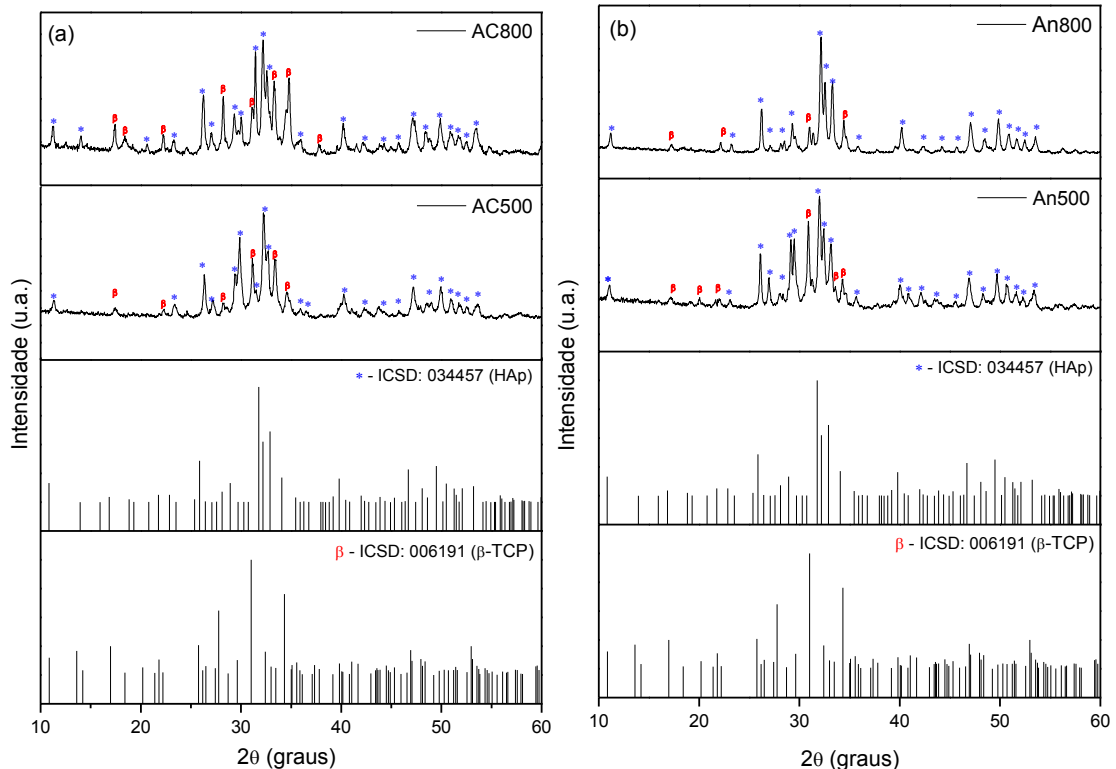


Figura 6 - Difratogramas de raios-X para os pós de fosfatos de cálcio obtidos por reação de combustão variando a temperatura em 800 °C e 500 °C: (a) AC800 e AC500 para o combustível ácido cítrico, e (b) An800 e An500 para o combustível anilina.

Por meio dos difratogramas de raios-X da Figura 6 pode-se observar que para ambas as temperaturas (800 °C e 500 °C) e combustíveis (ácido cítrico e anilina), observa-se a formação da hidroxiapatita (HAp) associada a uma segunda fase cristalina, o fosfato tricálcio ( $\beta$ -TCP). A fase de HAp apresenta-se na forma polimórfica monoclinica, do grupo espacial P21/b, com a fórmula  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})$ . Já a fase de  $\beta$ -TCP tem razão Ca/P=1,5 e apresenta estrutura romboédrica, do grupo espacial R3c. A Figura 7 apresenta os difratogramas de raios-X para as amostras com os combustíveis carboidrazida, ureia e glicina, variando a temperatura em 800 °C e 500 °C.

Nos difratogramas (Figura 7 (a), (b) e (c)) também foram obtidos HAp e  $\beta$ -TCP nas mesmas estruturas e grupos espaciais daqueles apresentados nos difratogramas da Figura 6. Na Figura 7 (c), uma terceira fase classificada entre os fosfatos de cálcio, foi confirmada pela presença de picos de monetita ou fosfato de dicálcio anidro (DCPA) com razão Ca/P=1,0, pertencente ao grupo espacial P-1, de fórmula química  $\text{CaPO}_3(\text{OH})$ , de acordo com a ficha padrão ICSD (ICSD code 31046).

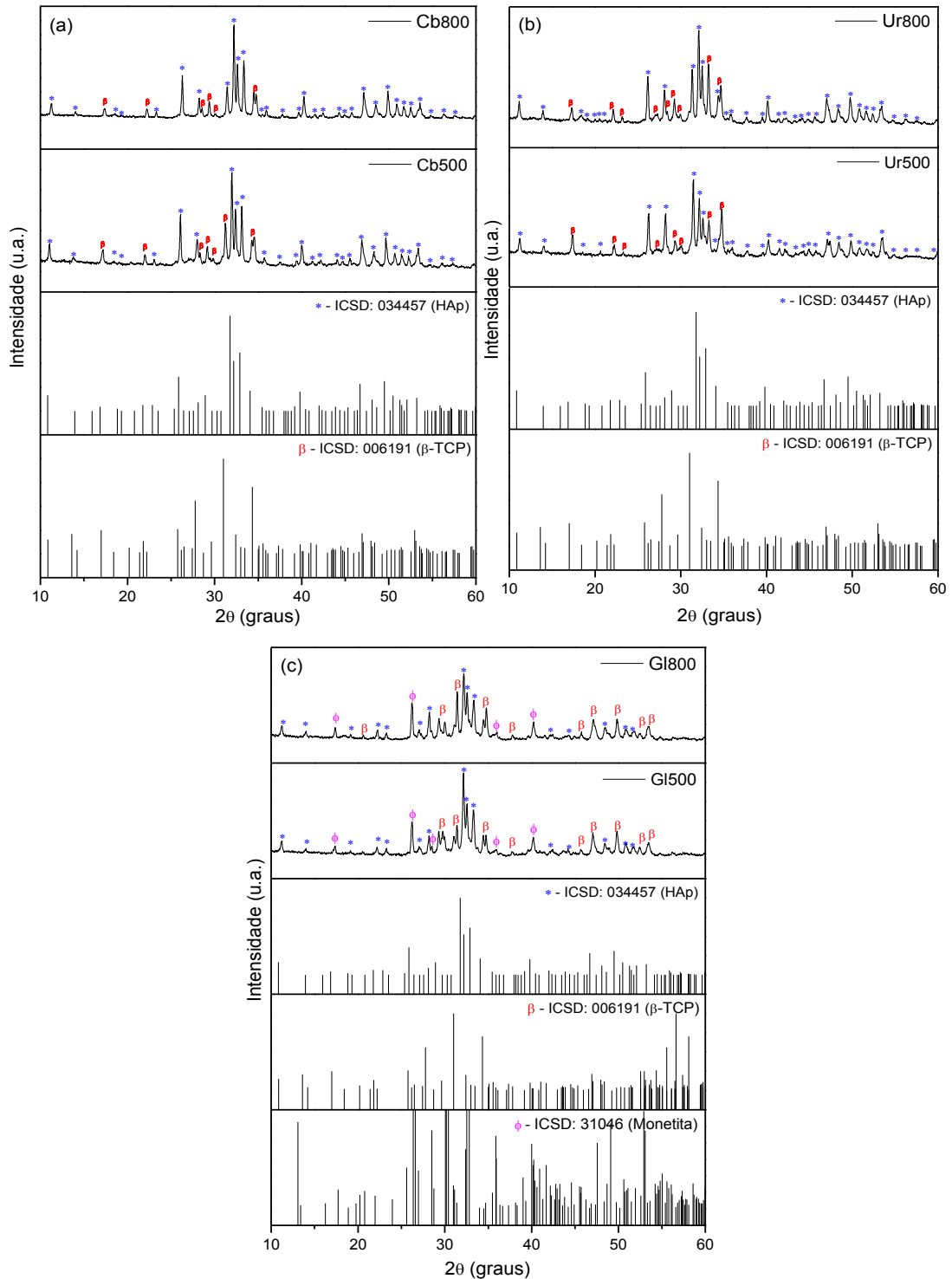


Figura 7 - Difratoigramas de raios-X para os pós de fosfatos de cálcio obtidos por reação de combustão variando a temperatura em 800 °C e 500 °C: (a) Cb800 e Cb500 para o combustível carbohidrazida, (b) Ur800 e Ur500 para o combustível ureia e, (c) Gl800 e Gl500 para o combustível glicina.

De maneira geral, em todos os difratogramas de raios-X apresentados, foram confirmadas fase de hidroxiapatita seguida de fase secundária de  $\beta$ -TCP. Estes resultados corroboram com os estudos feitos por Canillas, Rivero, *et al.*

(2017), El Khal e Batis (2015) e Lopera *et al.* (2018) quando sintetizaram hidroxiapatita pelo método de combustão em sistema aquoso contendo nitrato de cálcio, fosfato di-amonio e ureia, e constataram a presença de fosfato tricálcio ( $\beta$ -TCP) como segunda fase associada à hidroxiapatita. A terceira fase localizada nos difratogramas de raios-X da Figura 7(c), e classificada no grupo dos fosfatos de cálcio, por fosfato dicálcio anidro ou monetita (DCPA), demonstra resultados condizentes aos obtidos por Higueta *et al.* (2016) quando sintetizaram hidroxiapatita pelo método hidrotermal e observaram, a presença de uma segunda fase de monetita associada a fase majoritária de hidroxiapatita e concluíram que através do envelhecimento da reação é possível converter a monetita em hidroxiapatita e ainda aumentar a cristalinidade desta última fase.

Nesse sentido, a coexistência de fases secundárias associadas à hidroxiapatita está relacionada à sua estabilidade térmica (Savino e Yates, 2015), que é influenciada pela presença do íon carbonato (Ślósarczyk *et al.*, 2005; Elliott, 2013), visto que, a entrada de carbonato na estrutura da hidroxiapatita se deve as condições de síntese, realizada em sistema aberto, como é o caso das condições empregadas nesta pesquisa.

Todas as Figuras (6 e 7) de difratogramas de raios-X tiveram suas fases identificadas através da leitura dos picos principais de difração em ângulos ( $2\theta$ ), de acordo com os padrões difratométricos ICDS (inorganic crystal structure database) enumerados nas respectivas figuras para cada amostra. Para uma melhor compreensão, os picos principais de difração nos ângulos ( $2\theta$ ) e os índices de Miller com os quais estes picos harmonizam, podem ser confirmados para as fases de cada amostra, conforme estão detalhados na Tabela 5.

Tabela 5 - Amostras e suas respectivas fases e picos de difração ( $2\theta$ ), correlacionados aos índices de Miller do padrão difratométrico em referência das amostras AC800 e AC500; An800 e An500; Cb800 e Cb500; Ur800 e Ur500; e GI800 e GI500.

AMOSTRAS	FASES	ÂNGULOS DE DIFRAÇÃO ( $2\theta$ ) DOS PICOS PRINCIPAIS	ÍNDICES DE MILLER	REFERÊNCIAS
AC800	HAp Monoclínica	31,44°; 32,22°; 32,59°	(2 2 1) (I%=100, d=2.81 Å)	ICSD: 34457
AC500		31,54°; 32,22°; 32,73°	(-2 2 2) (I%=52.6, d=2.77 Å)	
An800		26,23°; 32,15°; 32,51°	(0 0 2) (I%= 35,8, d=3,44 Å)	
An500		26,08°; 32,00°; 32,39°	(2 2 1) (I%=100, d=2.81 Å)	
Cb800		31,43°; 32,22°, 33,31°	(-2 2 2) (I%=52.6, d=2.77 Å)	
Cb500		31,90°; 32,36°, 33,09°	(-3 6 0) (I%=61.4, d=2.71 Å)	
Ur800		26,13°; 32,08°; 32,49°	(0 0 2) (I%= 35,8, d=3,44 Å)	
Ur500		26,23°; 32,13°; 32,56°	(2 2 1) (I%=100, d=2.81 Å)	
GI800		32,22°; 32,58°; 33,35°	(-2 2 2) (I%=52.6, d=2.77 Å)	
GI500		32,12°, 32,54°; 33,34°	(-3 6 0) (I%=61.4, d=2.71 Å)	
AC800	$\beta$ -TCP Romboédrica	28,25°; 31,07°; 34,77°	(2 1 4) (I%=56.0, d=3.21 Å)	ICSD: 6191
AC500		28,25°; 31,13°; 34,54°	(0 2 10) (I%=100, d=2.88 Å)	
An800		31,04°; 34,41°	(2 2 0) (I%=70.3, d=2.61 Å)	
An500		31,94°; 34,28°	(0 2 10) (I%=100, d=2.88 Å)	
Cb800		31,44°; 34,45°	(2 2 0) (I%=70.3, d=2.61 Å)	
Cb500		31,23°; 34,26°	(2 1 4) (I%=56.0, d=3.21 Å)	
Ur800		27,27°; 33,19°; 34,76°	(1 1 12) (I%=6.1, d=2.67 Å)	
Ur500		27,44°; 33,24°; 34,68°	(2 2 0) (I%=70.3, d=2.61 Å)	
GI800		28,21°; 31,43°; 34,45°	(2 1 4) (I%=56, d=3.21 Å)	
GI500		28,17°; 31,39°; 34,42°	(0 2 10) (I%=100, d=2.88 Å)	
GI800	Monetita	26,20°; 40,20 °	(2 2 0) (I%=70.3, d=2.60 Å)	ICSD: 31046
GI500		26,23°; 40,20°	(0 0 2) (I%=100, d=3.77 Å)	
			(-1 2 2) (I%=14.9, d=2.24 Å)	



Na Tabela 6 são expostos os valores da cristalinidade e do tamanho de cristalito para a reflexão de primeira ordem (de intensidade) das amostras obtidas.

Tabela 6 - Cristalinidade e tamanho de cristalito das amostras AC800 e AC500; An800 e An500; Cb800 e Cb500; Ur800 e Ur500; e Gl800 e Gl500.

<b>Amostras</b>	<b>Cristalinidade (%)</b>	<b>Tamanho de Cristalito <math>D_{DRX}</math> (nm)</b>
<b>AC800</b>	84,0	58,2
<b>An800</b>	87,7	59,4
<b>Gl800</b>	80,0	52,4
<b>Cb800</b>	73,8	49,0
<b>Ur800</b>	72,9	46,0
<b>AC500</b>	73,6	50,8
<b>An500</b>	74,7	51,2
<b>Gl500</b>	72,8	50,0
<b>Cb500</b>	72,4	45,2
<b>Ur500</b>	70,3	42,9

Pode-se observar na Tabela 6 que para todos os combustíveis utilizados nas temperaturas de 800 e 500 °C foi possível obter fosfatos nanoestruturados e de elevada cristalinidade.

Os pós produzidos com anilina (An500 e An800), ácido cítrico (AC500 e AC800) e glicina (Gl500 e Gl800), apresentaram superior cristalinidade (72,8 a 87,7%) e superior tamanho do cristalito (50 a 59,4 nm) em relação aos pós produzidos com carbohidrazida (Cb500 e Cb800) e ureia (Ur500 e Ur800).

Comparando os combustíveis com características relativas ao tamanho da cadeia orgânica e valências mais semelhantes, pode-se analisar: i) forte poder redutor – glicina (Gl), ácido cítrico (AC), e anilina (An) e ii) fraco poder redutor – ureia (Ur) e carbohidrazida (Cb). A maior força redutora favorece a maior temperatura de chama, que contribui para aumentar a cristalinidade e o tamanho de cristalito, fato este, de acordo com os resultados aqui encontrados. Confrontando os tamanhos de cristalitos aqui relatados com os percentuais de fases obtidos no refinamento de Rietveld (mais adiante na Tabela 7, observou-se que as amostras com maiores percentuais de HAp apresentaram maiores tamanhos de cristalito, pois a segunda fase contribui para redução do tamanho do cristalito, visto reduzir à intensidade dos picos da fase majoritária.

Os valores de tamanho de cristalito obtidos neste trabalho para todas as amostras estão em consonância aos reportados por (Ghosh *et al.*, 2011) quando sintetizaram pós cerâmicos pelo processo de combustão de solução aquosa usando como combustíveis ureia e glicina e obtiveram tamanhos de cristalito 49 nm e 55,8 nm respectivamente. Mehta *et al.* (2017) quando sintetizaram hidroxiapatita usando o método convencional e ultra sonografia com precipitação e obtiveram tamanho de cristalito 54,8 nm.

### 4.3 Refinamento de Rietveld

A Tabela 7 expõe a composição quantitativa das fases cristalinas, com seus respectivos valores de resíduo ( $R_{wp}$ ) e fator de ajuste (GOF), para os compostos de fosfatos de cálcio obtidos com diferentes combustíveis, em temperaturas de processamento programadas para 500 e 800 °C.

Tabela 7 - Composição quantitativa em massa das fases cristalinas para diferentes temperaturas de processamento.

Composição quantitativa de fases cristalinas (%m/%m)					
Amostra	HAp $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$	$\beta$ -TCP $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Monetita $\text{CaPO}_3(\text{OH})$	$R_{wp}(\%)$	GOF
<b>Cb500</b>	59,58	40,42	-	9,14	1,47
<b>Cb800</b>	69,65	30,35	-	9,40	1,44
<b>GI500</b>	63,46	21,23	15,31	8,97	1,37
<b>GI800</b>	41,35	50,52	8,13	10,18	1,56
<b>An500</b>	72,63	27,37	-	11,90	1,91
<b>An800</b>	85,35	14,65	-	11,55	1,76
<b>AC500</b>	79,34	20,66	-	10,14	1,56
<b>AC800</b>	62,05	37,95	-	10,74	1,65
<b>Ur500</b>	49,45	50,55	-	8,94	1,44
<b>Ur800</b>	69,29	30,71	-	10,55	1,68

Conforme os valores apresentados na Tabela 7 foram observados diferentes percentuais de fases entre as amostras. Com base em cada combustível e de acordo com as moléculas orgânicas deste agente redutor (valências, grupo funcionais, tipo de cadeia) sabe-se que a sua interação com os precursores tiveram

influencia diretamente na morfologia das partículas, bem como nas fases e quantidades formadas no produto final.

Da mesma forma que outros parâmetros aqui estudados, a temperatura influenciou na composição das fases. Para as amostras processadas com anilina, carbohidrazida e ureia, o aumento da temperatura do forno de 500 para 800 °C levou a um aumento da quantidade percentual de HAp de 18, 17 e 40 %, respectivamente. Já para as sínteses com ácido cítrico e glicina, o aumento da temperatura favoreceu um aumento percentual de 84 e 137 % para a fase  $\beta$ -TCP.

Como já foi mencionado anteriormente, a coexistência de outras fases associada à HAp está relacionada à sua estabilidade térmica, que é influenciada pela presença do íon carbonato que resulta na decomposição da HAp, levando a formação da segunda fase (Ślósarczyk *et al.*, 2005). Então provavelmente, as diferentes quantidades de fases formadas ocorreram em função das diferentes temperaturas e combustíveis empregados nas sínteses, visto que estes influenciam diretamente na quantidade de CO<sub>2</sub> (que ao reagir com o oxigênio e formam CaCO<sub>3</sub>) e conseqüentemente quantidade de íons carbonato. Neste sentido, as melhores amostras foram as que resultaram em maior percentual de HAp. Portanto, fixando a temperatura e analisando a influência dos combustíveis para o teor das fases, a 500 °C, o ácido cítrico (AC500) favoreceu maior teor de HAp (79,34 %), e a ureia (Ur500) o menor teor (49,45 %). Já em 800 °C, o combustível que resultou em maior percentual de HAp (85,35 %) foi a anilina (An800), e a glicina (Gl800) o menor teor (41,35 %).

As cerâmicas bifásicas HAp/ $\beta$ -TCP, contendo 60 a 70% em massa de HAp, tem sido utilizadas com sucesso em aplicações *in vivo*, pois os poros formados durante a dissolução preferencial do  $\beta$ -TCP favorecem a formação de apatita biológica (Kurashina *et al.*, 2002; Cho *et al.*, 2005; Xie *et al.*, 2006).

Com relação aos indicadores numéricos que serviram de parâmetros de qualidade, tem-se o índice ponderado ( $R_{wp}$ ), que deve ser analisado quando se deseja verificar se o refinamento está convergindo. Se ao longo dos ciclos de refinamento, o valor  $R_{wp}$  estiver diminuindo, significa que o refinamento está sendo bem-sucedido. Outro indicador adotado é o índice esperado ( $R_{exp}$ ), que mede a qualidade das intensidades coletadas. Valores de  $R_{wp}$  e  $R_{exp}$  próximos, significa que eles apresentam uma mesma tendência, sendo assim, é possível considerar o

refinamento como satisfatório. Por fim, é considerado satisfatório o refinamento cujo goodness-of-fit (GOF), valor equivalente da relação entre o  $R_{wp}$  e  $R_{exp}$ , for menor ou próximo ao valor de 1,7 (Young, 1993). Assim pode-se considerar a partir desses parâmetros de qualidade que o refinamento realizado nas amostras em estudo foi considerado satisfatório.

Ainda baseado nos dados do refinamento de Rietveld, a Tabela 8 apresenta os parâmetros de rede obtidos para as fases de fosfatos de cálcio, nas amostras em questão.

Tabela 8 - Parâmetros de rede extraídos dos refinamentos de Rietveld.

Parâmetros de rede (Å) e volume de célula unitária (Å <sup>3</sup> )			
Amostra	HAp <i>Monoclinico – P21/b</i>	$\beta$ -TCP <i>Romboedral – R3c</i>	Monetita <i>Romboedral – P 1*</i>
<b>Cb500</b>	a=9.45 b=18.93 c= 6.91 V=1071.42	a=b=10.48 c =37.49 V=3567.01	
<b>Cb800</b>	a=9.50 b=19.01 c=6.94 V=1087.12	a=b=10.53 c =37.76 V=3628.32	
<b>GI500</b>	a=9.44 b=18.82 c= 6.89 V=1063.32	a=b=10.44 c =37.44 V=3536.99	a=6.59 b=6.81 c=7.03 V=325.34
<b>GI800</b>	a=9.77 b=19.27 c=7.02 V=1144.58	a=b=10.66 c =38.22 V=3763.66	a=7.17 b=6.87 c=7.29 V=346.95
<b>An500</b>	a=9.61 b=19.21 c=7.01 V=1119.81	a=b=10.74 c =38.04 V=3804.23	
<b>An800</b>	a=9.49 b=19.04 c= 6.96 V=1092.86	a=b=10.56 c =37.76 V=3648.32	
<b>AC500</b>	a=10.04 b=19.90 c= 7.13 V=1209.14	a=b=10.82 c =38.81 V=3939.21	
<b>AC800</b>	a=9.78 b=19.17 c= 7.02 V=1143.61	a=b=10.61 c =38.08 V=3718.78	
<b>Ur500</b>	a=9.53 b=18.90 c= 6.91 V=1080.04	a=b=10.43 c =37.46 V=3556.71	
<b>Ur800</b>	a=9.43 b=18.85 c= 6.90 V= 1066.10	a=b=10.46 c =37.50 V=3556.40	

De acordo com os parâmetros de rede obtidos pelo refinamento pelo método de Rietveld observou-se que a HAp cristalizou monoclinico  $P 2_1/b$ , com pequenos alongamentos dos parâmetros a e b. Para comparação, os valores teóricos obtidos da ficha (ICSD: 034457) que foi usada para a identificação dessa fase, temos: a = 9.4214 Å, b = 18.8428 Å, c = 6.8814 Å,  $\alpha = \beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 120^\circ$ , volume de célula unitária= 1057.096Å<sup>3</sup> e densidade = 3.150g/cm<sup>3</sup> (Elliott *et al.*, 1973). Já a fase de  $\beta$ -TCP cristalizou no sistema romboédrico R3c de acordo com os parâmetros de rede:

$a = b = 10.4390 \text{ \AA}$ ,  $c = 37.3750 \text{ \AA}$ ,  $\alpha = \beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 120^\circ$ , volume de célula unitária =  $3527,20 \text{ \AA}^3$ , da ficha padrão (ICSD: 6191).

Zhao, Junfeng *et al.* (2014) obteve valores semelhantes para seus parâmetros estruturais refinados em seu estudo de refinamento pelo método de Rietveld de hidroxiapatita, fosfato tricálcio e materiais bifásicos preparados pelo método de combustão em solução.

#### 4.4 Densidade

A Tabela 9 ilustra os valores da densidade teórica (Anexo A) referente à fase principal identificada a partir das fichas padrões ICSD e densidade experimental identificada a partir do ensaio de picnometria das fases cristalográficas formadas. A densidade relativa entre a densidade teórica e experimental foi analisada.

Tabela 9 - Densidade teórica referente a fase principal, experimental e relativa das amostras AC500, An500, Cb500, GI500, Ur500, AC800, An800, Cb800, GI800 e Ur800.

<b>Amostras</b>	<b>Densidade Teórica* (g/cm<sup>3</sup>)</b>	<b>Densidade Experimental (g/cm<sup>3</sup>)</b>	<b>Densidade Relativa (%)</b>
<b>AC500</b>	3,15	2,811	89,24
<b>An500</b>	3,15	3,007	95,46
<b>Cb500</b>	3,15	2,934	93,14
<b>GI500</b>	3,15	2,905	92,22
<b>Ur500</b>	3,07	2,939	95,73
<b>AC800</b>	3,15	2,861	90,82
<b>An800</b>	3,15	3,112	98,79
<b>Cb800</b>	3,15	3,005	95,39
<b>GI800</b>	3,07	3,074	99,8
<b>Ur800</b>	3,15	2,988	94,85

\*Ver Anexo A

Através dos resultados dispostos na Tabela 9 pode-se observar que os valores de densidade experimental foram equivalentes aos dados teóricos de acordo com os padrões difratométricos do Inorganic Crystal Structure Database (ICSD), chegando a resultados de densidade relativa máxima de até 99,8%. Assim, estes valores reais das densidades confirmam a eficácia do método de síntese por reação de combustão para obtenção de fosfatos de cálcio (HAp,  $\beta$ -TCP).

Com isso é possível ressaltar a formação das fases comprovando os dados reportados nos difratogramas de raios X.

#### 4.5 Análise Química por Espectroscopia de Fluorescência de Raios-X por Energia Dispersiva (EDX).

A Tabela 10 expressa a composição química em termos dos percentuais de óxidos para a hidroxiapatita ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) e para as demais amostras (AC500, An500, Cb500, GI500, Ur500, AC800, An800, Cb800, GI800, Ur800) sintetizadas com diferentes combustíveis nas temperaturas 500 e 800 °C.

Tabela 10 - Valores teóricos dos óxidos da hidroxiapatita (HAp), e valores experimentais dos óxidos das amostras AC500, An500, Cb500, GI500, Ur500, AC800, An800, Cb800, GI800, Ur800, determinados por EDX.

Óxidos	HAp % Teórico	% Experimental				
		AC500	An500	Cb500	GI500	Ur500
CaO	55,82	55,433	53,689	55,934	55,961	57,337
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	42,39	41,389	43,540	41,310	42,449	38,967
H <sub>2</sub> O	1,79	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
SiO <sub>2</sub>	-	2,921	2,754	2,740	1,345	3,151
SrO	-	0,016	0,017	0,016	0,015	0,314
K <sub>2</sub> O	-	0,232	-	-	0,222	0,231
CuO	-	0,009	-	-	0,009	-

Óxidos	HAp % Teórico	% Experimental				
		AC800	An800	Cb800	GI800	Ur800
CaO	55,82	55,836	55,637	54,983	54,024	54,394
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	42,39	41,683	41,416	42,133	42,912	42,740
H <sub>2</sub> O	1,79	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
SiO <sub>2</sub>	-	2,461	2,938	2,875	3,048	2,849
SrO	-	0,019	0,009	0,009	0,016	0,017
K <sub>2</sub> O	-	-	-	-	-	-
CuO	-	-	-	-	-	-

n.d. – não determinado

Os cálculos teóricos do percentual de cada óxido presente na HAp se encontram descritos no Apêndice B. Todos os reagentes utilizados para a síntese da HAp possuem grau de pureza entre 97 a 99 %, isto significa que entre 1 a 3 % são de impurezas, relatadas pelo fabricante como resíduos de cloreto, sulfato, ferro, cálcio, magnésio, potássio, sódio, níquel, chumbo, zinco e cobalto (Anexo B).

Diante dos resultados obtidos, notou-se que os valores experimentais foram próximos aos valores teóricos calculados para todas as amostras, indicando que

possuem em suas composições principalmente os óxidos de fósforo e de cálcio. Comparando-se os valores experimentais aos valores teóricos dos principais óxidos das amostras, verificou-se que a maior variação para o óxido de cálcio (CaO) foi de 5,2 % e para o pentóxido de fosfato ( $P_2O_5$ ) foi de 2,6 %. Observou ainda em todas as amostras um percentual de impurezas com o máximo de 3,6 %.

As diferenças observadas entre os valores experimentais e os valores teóricos são consideradas pequenas e podem estar relacionadas com impurezas oriundas dos precursores utilizados nas reações (nitrato de cálcio tetra hidratado, fosfato de amônio bibásico, ácido nítrico, ácido cítrico, anilina, carbohidrazida, glicina e ureia) relatados no Anexo B. Outra observação é que o percentual de óxidos demonstrados no ensaio de fluorescência de raios X utiliza um balanço de massa estequiométrico entre os teores de óxidos existentes na amostra, ou seja, os teores de  $SiO_2$ , SrO, CuO e  $K_2O$  (mesmo sendo considerados como impurezas) estão presentes nas amostras devido aos precursores utilizados na preparação das mesmas, de modo que as quantidades dos óxidos esperados são balanceadas para atingir o total de 100%.

Também é importante justificar que elementos com número atômico inferior a 11, ou seja, elementos leves (como o carbono) são difíceis de serem analisados através de instrumentos convencionais de energia dispersiva, e portanto, a análise é semi-quantitativa, o que não indica exatidão dos valores calculados.

Assim sendo, a análise permite, de forma geral, uma identificação dos óxidos ou elementos existentes nas amostras, o que podemos observar uma boa concordância nos resultados obtidos.

#### **4.6 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)**

Na Figura 8, encontram-se ilustrados, os espectros vibracionais na região do infravermelho, na faixa de  $4000 - 500 \text{ cm}^{-1}$ , das amostras sintetizadas com os combustíveis: ureia, glicina, carbohidrazida, anilina e ácido cítrico, designadas respectivamente por: GI500 e GI800; Ur500 e Ur800; An500 e An800; Cb500 e Cb800; AC500 e AC800. Para todas as amostras visualizam-se bandas de absorção correspondentes ao grupo  $CO_3^{2-}$  e bandas correspondente ao estiramento de grupos  $PO_4^{3-}$ . A ligação O-H atribuída ao grupo hidroxila da hidroxiapatita aparece apenas para as amostras sintetizadas a  $500 \text{ }^\circ\text{C}$ . Estas bandas relacionadas aos

grupos fosfato reforçam a obtenção do composto hidroxiapatita. Provavelmente, a ausência de bandas de O-H para as amostras sintetizadas a 800 °C deve estar associada ao início da decomposição do material, promovendo uma desidroxilação da hidroxiapatita e a formação de fosfatos de cálcio mais simples como o fosfato tricálcico ( $\beta$ -TCP). Esse desaparecimento do grupo hidroxilo pode ser um indicativo de uma HAp do tipo AB, em que íons de carbonato ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) ocupam posições de íons fosfatos ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) e íons hidróxidos ( $\text{OH}^-$ ) (Azevedo *et al.*, 2015).

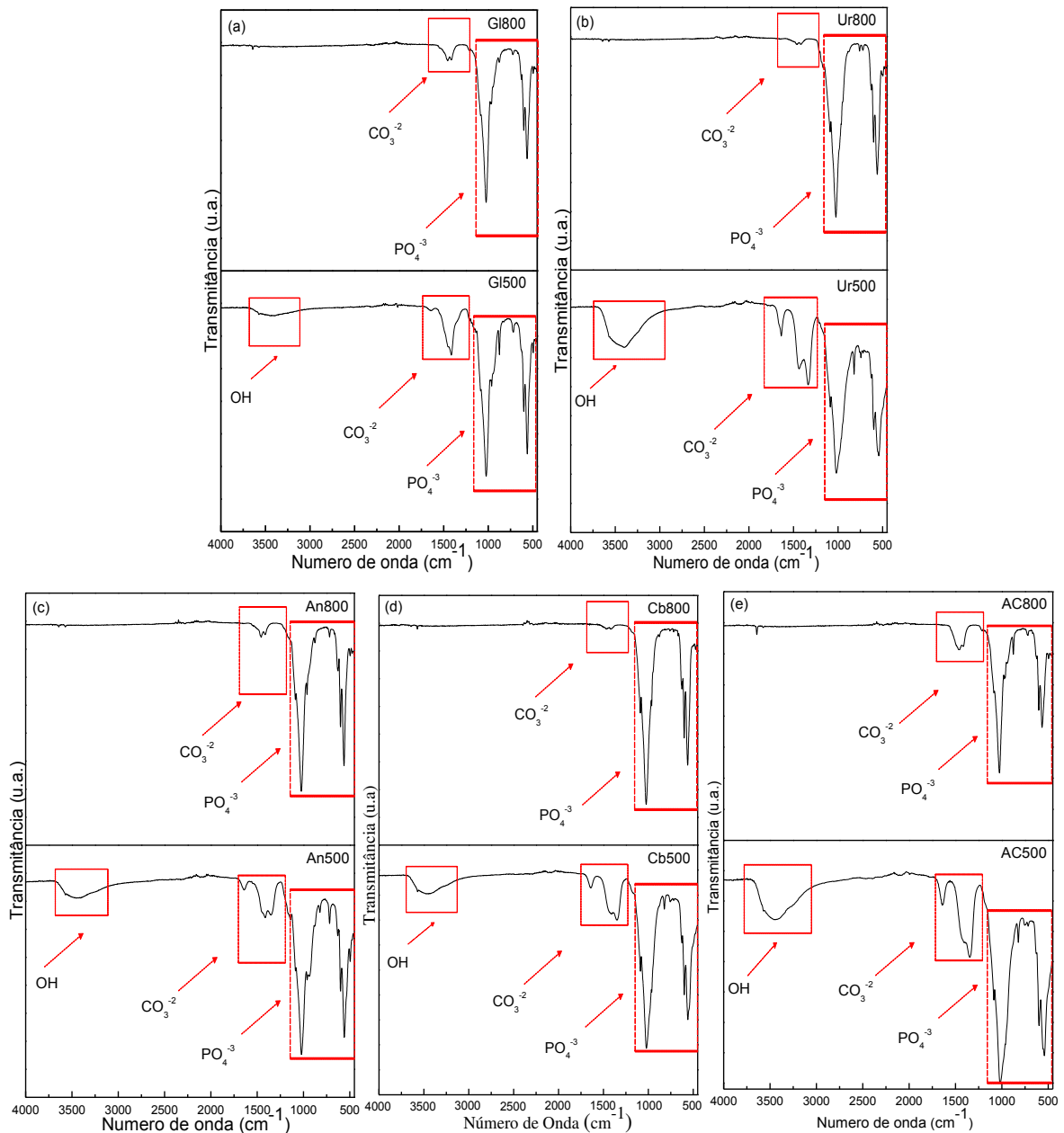


Figura 8 - FTIR das amostras (a) GI800 e GI500; (b) Ur800 e Ur500; (c) An800 e An500; (d) Cb800 e Cb500 e (e) AC800 e AC500.



Na Tabela 11 encontram-se detalhados os números de ondas e bandas de absorção, relacionados aos espectros da Figura 8.

Tabela 11 - Número de onda e banda de absorção das amostras GI500 e GI800; Ur500 e Ur800; An500 e An800; Cb500 e Cb800; AC500 e AC800.

<b>Amostra</b>	<b>Banda de absorção PO<sub>4</sub><sup>3-</sup></b>	<b>Banda de absorção CO<sub>3</sub><sup>2-</sup></b>	<b>Banda de absorção OH</b>
<b>GI500</b>	550-1009	14019	3456
<b>GI800</b>	550-1009	1419-1469	
<b>Ur500</b>	1021; 550	1643;1444;1332	3394
<b>Ur800</b>	1034;550	1419-1469	-
<b>An500</b>	1046;550	1642;1431;1356	3468
<b>An800</b>	1109;575	1344;1431	-
<b>Cb500</b>	1344;1431;1642	562;1021	3443
<b>Cb800</b>	1022;575	1394;1469	-
<b>AC500</b>	1034;550	1419	-
<b>AC800</b>	1021;575	1419-1469	-

Ressalta-se que todas as bandas de absorção visualizadas para as amostras de fosfato com os diferentes combustíveis descritos anteriormente também foram observadas por Tas (2010) quando obtiveram pós de fosfato de cálcio HAp/TCP usando a técnica de síntese de combustão em corpo sintético utilizando soluções de nitrato de cálcio dissolvidos em sais tetra-hidratado de hidrogênio e di-âmônio. Para investigar o efeito do comportamento de calcinação a altas temperaturas utilizaram temperaturas em torno de (600 a 1150 °C). Os espectros de FTIR exibiram a presença de NO<sub>3</sub> e bandas em 2213 e 2034 cm<sup>-1</sup> (como um resultado inevitável do método SPCS) e presença de CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> indicada pelas bandas em 1470, 1420 e 880 cm<sup>-1</sup>. Em relação, a amostra calcinada a 1150 °C observou-se alongamento de OH e vibração em 3571, vibração de flexão de OH em 636 cm<sup>-1</sup>, e bandas de PO<sub>4</sub> em 1096, 1045 (ν<sub>3</sub>), 962 (ν<sub>1</sub>), 603, 570 (ν<sub>4</sub>) e 470 (ν<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>, que são típicas para a fase HAp, respectivamente. Em que, a calcinação em 1150 °C foram quase descarbonatadas e as bandas de nitrato desapareceram.

Ghosh *et al.* (2011) sintetizaram pós manométricos através da reação de combustão em solução contendo ureia estequiométrica e glicina, respectivamente. Por meio dos resultados obtidos, os autores observaram para os espectros com

ambos os combustíveis bandas características referentes ao grupo  $\text{PO}_4^{3-}$  em 1091, 1022, 961, 572 e 470  $\text{cm}^{-1}$  e banda relacionada ao modo de estiramento de OH em 3571  $\text{cm}^{-1}$  típicas para as fases HAp. A presença de  $\text{CO}_3^{2-}$  é indicado pela ocorrência simultânea de um pico em 877  $\text{cm}^{-1}$  e uma banda larga em 1653-1518  $\text{cm}^{-1}$  em ambos os casos. Mas com um tratamento térmico adicional acima de 900 °C, os picos deste carbonato desapareceram completamente.

Ramakrishnan *et al.* (2013) sintetizaram hidroxiapatita via método sol gel e investigaram a influência do meio aquoso e álcool na obtenção da fase hidroxiapatita. Os autores observaram nos espectros de FTIR bandas em 1635  $\text{cm}^{-1}$  derivada de dois modos de curvatura das moléculas  $\text{H}_2\text{O}$ . Em 3573  $\text{cm}^{-1}$  atribuído ao modelo de estiramento de hidrogênio, geralmente atribuído ao grupo hidroxila da hidroxiapatita e em 1419 e 1458  $\text{cm}^{-1}$  correspondente ao grupo  $\text{CO}_3$ . Já a banda centrada a 3447  $\text{cm}^{-1}$ , devido ao alongamento de hidrogênio do grupo OH. Bandas em 1034 e 963, 603, 567 e 472  $\text{cm}^{-1}$  são oriundas do grupo  $\text{PO}_4^{3-}$ .

Canillas, Rivero, *et al.* (2017) estudaram a influência dos parâmetros temperatura, tempo de reação, relação Ca/P e acidez do meio na síntese de hidroxiapatita por reação de combustão. As sínteses foram feitas em diferentes condições de temperatura (400 e 500 °C), tempo de reação (15, 30 e 50 minutos), razão Ca/P (1,60-1,70-1,76). Também foi considerada a adição de  $\text{HNO}_3$  para melhorar a homogeneidade da mistura aquosa dos reagentes. Para isso, para alguns das composições foram adicionadas 5  $\text{cm}^3$  de  $\text{HNO}_3$ . Os espectros de FTIR não evidenciaram diferenças significativas entre as amostras na presença e ausência de ácido nítrico. As bandas correspondentes às vibrações de OH da hidroxiapatita forma evidenciadas em 3574  $\text{cm}^{-1}$  (tensão) e 630  $\text{cm}^{-1}$  (flexão), do grupo fosfato 962  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_1$ ), 474  $\text{cm}^{-1}$ , 462  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_2$ ), 1087  $\text{cm}^{-1}$ , 1072  $\text{cm}^{-1}$ , 1046  $\text{cm}^{-1}$ , 1032  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_3$ ) e 601  $\text{cm}^{-1}$ , 571  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_4$ ). Algumas bandas do grupo CO de  $\text{CO}_3^{2-}$  1470  $\text{cm}^{-1}$  e 1420  $\text{cm}^{-1}$  apareceram que no caso da amostra sem ácido foi mais pronunciada, bem como as obtidas entre 3570  $\text{cm}^{-1}$  e 3200  $\text{cm}^{-1}$  e 1640  $\text{cm}^{-1}$  da água adsorvida.

Os resultados do FTIR corroboram com os resultados do DRX, uma vez que para as amostras de fosfatos sintetizadas com os diferentes combustíveis foi obtida uma mistura entre as fases HAp/ $\beta$ -TCP com predominância da fase de hidroxiapatita o que pode ser confirmado pela presença de um número maior de bandas de absorção referentes ao estiramento de grupos  $\text{PO}_4^{3-}$  típica da hidroxiapatita. Já na

amostra sintetizada com glicina também foi obtida uma mistura entre as fases HAp/ $\beta$ -TCP e traços da monetita  $\text{CaPO}_3(\text{OH})$ , mas com predominância da fase hidroxiapatita onde também foram observadas bandas mais intensas referentes ao estiramento de grupos  $\text{PO}_4^{3-}$ .

#### 4.7 Análises Textural por Adsorção de Nitrogênio (BET)

Na Tabela 12 encontram-se os valores de área superficial específica ( $S_{\text{BET}}$ ), tamanho de partícula ( $D_{\text{BET}}$ ), volume do poro ( $V_p$ ), diâmetro do poro ( $D_p$ ) e a relação entre o tamanho de partícula e o tamanho de cristalito ( $T_c$ ), referente às amostras de fosfatos de cálcio sintetizadas com diferentes combustíveis nas temperaturas 500 e 800 °C. O cálculo dos valores de volume de poro ( $V_p$ ), diâmetro de poro ( $D_p$ ) e tamanho de partícula ( $D_{\text{BET}}$ ), exibidos na Tabela 10 encontram-se nos Apêndice C e D, respectivamente.

Tabela 12 - Valores de área superficial específica ( $S_{\text{BET}}$ ), tamanho de partícula ( $D_{\text{BET}}$ ), volume de poro ( $V_p$ ) e diâmetro de poro ( $D_p$ ) das amostras em estudo.

<b>Amostras</b>	<b><math>S_{\text{BET}}</math> (<math>\text{m}^2\text{g}^{-1}</math>)</b>	<b><math>D_{\text{BET}}^*</math> (nm)</b>	<b><math>V_p</math> (<math>\text{cm}^3/\text{g}</math>)</b>	<b><math>D_p</math> (nm)</b>	<b><math>T_c^{**}</math> (nm)</b>	<b><math>D_{\text{BET}}/T_c^{**}</math></b>
<b>AC500</b>	6,568	290	0,0068	3,358	50,8	5,71
<b>An500</b>	5,719	333	0,0076	3,374	51,2	6,50
<b>Cb500</b>	4,737	402	0,0039	3,708	45,2	8,89
<b>GI500</b>	2,389	682	0,0073	3,334	50,0	13,64
<b>Ur500</b>	4,127	461	0,0042	3,304	42,9	10,74
<b>AC800</b>	3,970	479	0,0026	3,762	58,2	8,23
<b>An800</b>	4,814	395	0,0046	3,366	59,4	6,65
<b>Cb800</b>	5,962	319	0,0066	3,316	49,0	6,51
<b>GI800</b>	7,247	261	0,0078	4,220	52,4	4,98
<b>Ur800</b>	7,763	245	0,0077	3,336	46,0	5,32

n.d. – não determinado

Com o aumento da temperatura do forno para 800 °C, as amostras AC800 e An800, tiveram diminuição da área superficial (e aumento do tamanho de partícula) em relação às amostras AC500 e An500. Este comportamento já era esperado, visto que o aumento da temperatura eleva a força motriz fornecida para o crescimento das partículas e ou aglomerados.

Por outro lado, para as amostras sintetizadas com os combustíveis carbohidrazida, glicina e ureia, foi observado que o aumento da temperatura

favoreceu a um aumento da liberação de gases e isto contribuiu para um aumento da porosidade das partículas e consequentemente aumento da área superficial.

Volkmer *et al.* (2009), quando sintetizaram a 550 °C, pós de  $\alpha$ -fosfato tricálcio pelo método de síntese de combustão em solução, usando como percussores os sais de nitrato de cálcio ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) e fosfato de diamônio ( $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ) e uma quantidade estequiométrica de ureia como combustível, observaram área superficial ( $S_{\text{BET}}$ ) 7,51 m<sup>2</sup>/g, ou seja, área superficial relativamente próxima às obtidas com os combustíveis neste estudo.

A relação do tamanho de partícula calculado por BET pelo tamanho de cristalito obtido por difração de raios-X ( $D_{\text{BET}}/D_{\text{DRX}}$ ), resultou em valores superiores a unidade (1,0). Isto é um indicativo de que todos os pós são constituídos de partículas policristalinas e aglomeradas. As amostras Gl500 e Ur500 apresentaram a maior relação do tamanho de cristalitos por tamanho de partícula (13,64 e 10,74), indicando que, as sínteses realizadas com ácido cítrico e glicina a 500°C produziram pós com intenso estado de aglomeração comparado com os outros combustíveis avaliados.

Então, observa-se que a diferença na temperatura e tempo de chama de combustão durante a síntese dos fosfatos com os diferentes combustíveis não causou mudanças significativas nas características morfológicas dos pós. Com relação ao diâmetro dos poros, verifica-se que as amostras apresentaram característica de materiais mesoporosos. De acordo com estudos reportados na literatura, os poros são classificados de acordo com os seguintes tamanhos: microporos quando o diâmetro for menor que 2 nm, mesoporos quando o diâmetro estiver classificado entre 2 e 50 nm e macroporos quando o diâmetro for maior que 50 nm (Rouquerol e Sing, 1999; Koekkoek *et al.*, 2012).

#### **4.8 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)**

As Figura 9 a 18 apresentam a caracterização morfológica com aumento de 500 e 5000 vezes dos pós de fosfatos de cálcio obtidos por reação de combustão com diferentes combustíveis feitas por microscopia eletrônica de varredura (MEV).

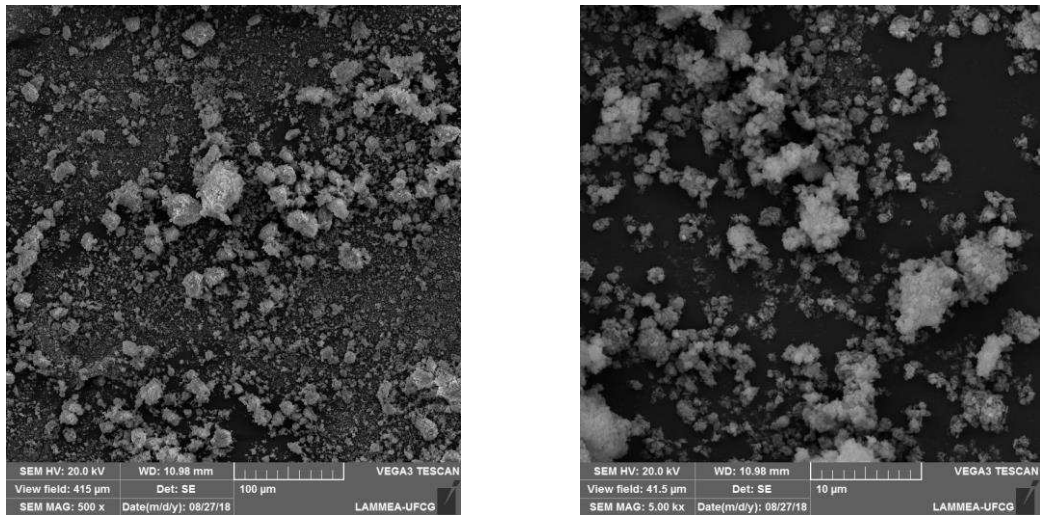


Figura 9 - Microscopia eletrônica de varredura para a amostra Cb500, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes.

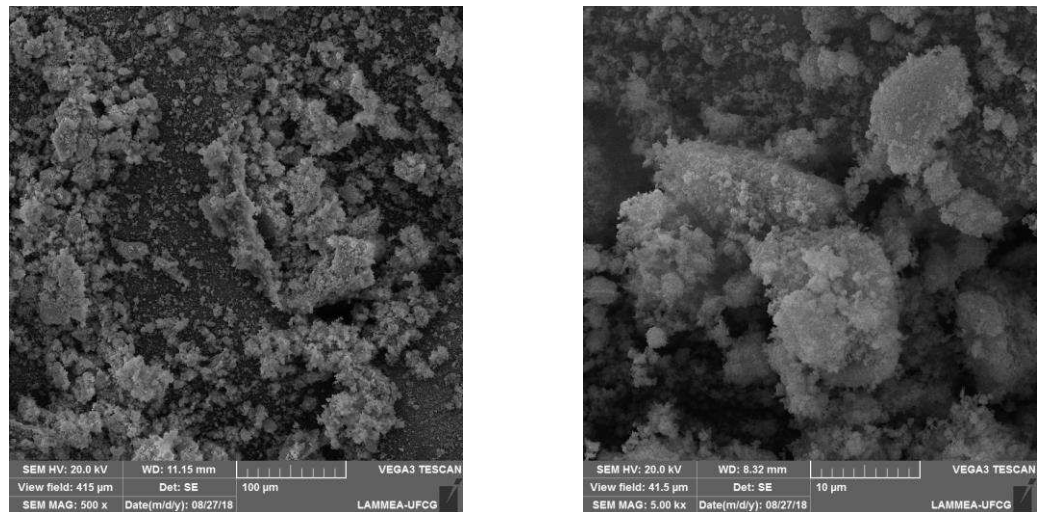


Figura 10 - Microscopia eletrônica de varredura para a amostra Cb800, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes.

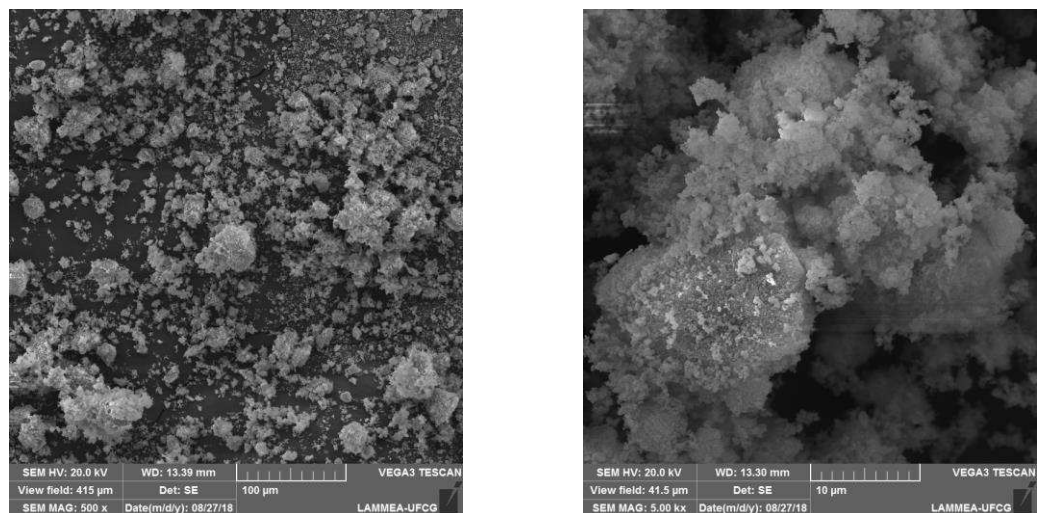


Figura 11 - Microscopia eletrônica de varredura para a amostra Ur500, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes.

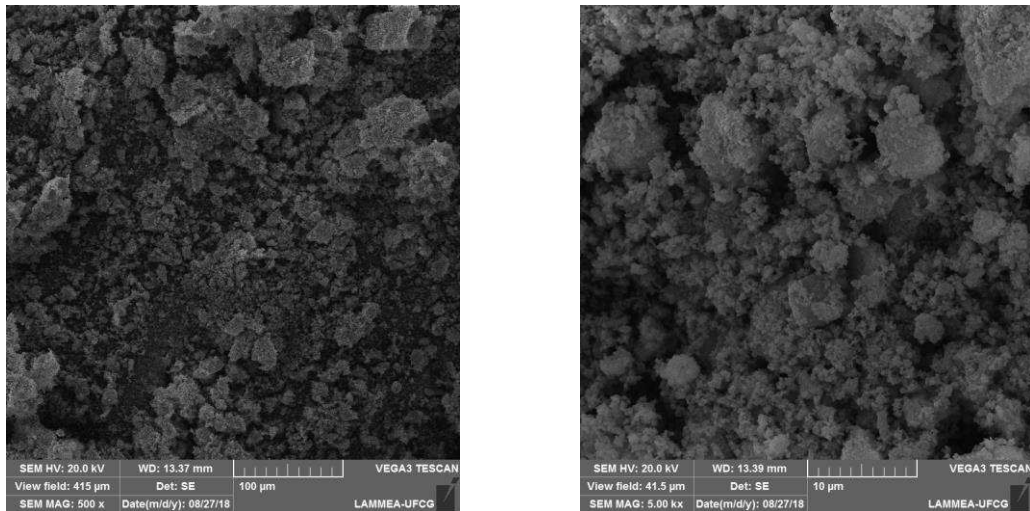


Figura 12 - Microscopia eletrônica de varredura para a amostra Ur800, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes.

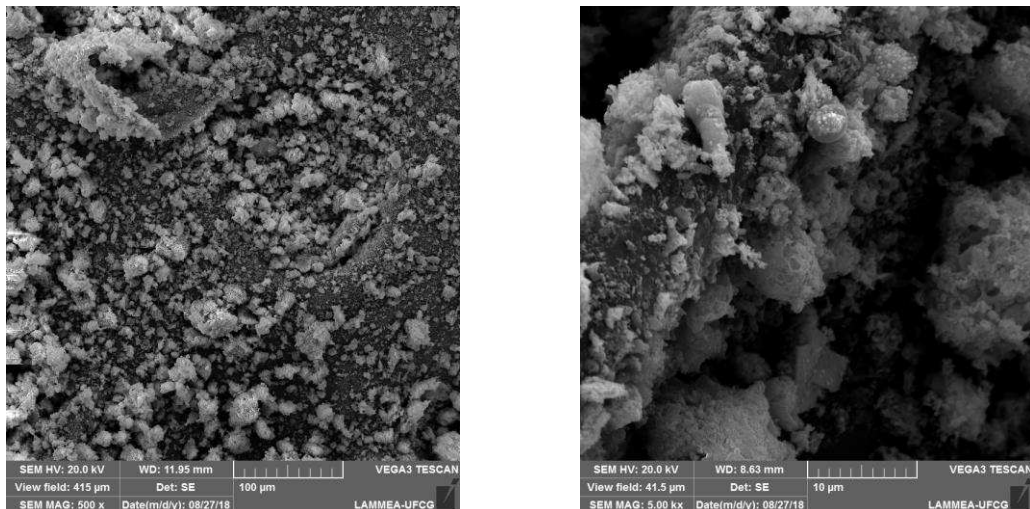


Figura 13 - Microscopia eletrônica de varredura para a amostra AC500, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes.

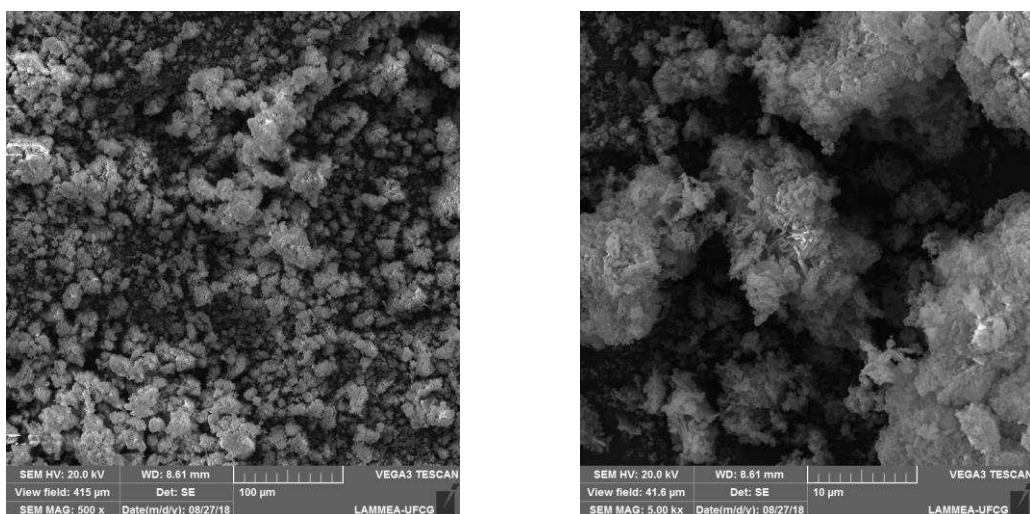


Figura 14 - Microscopia eletrônica de varredura para a amostra AC800, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes.

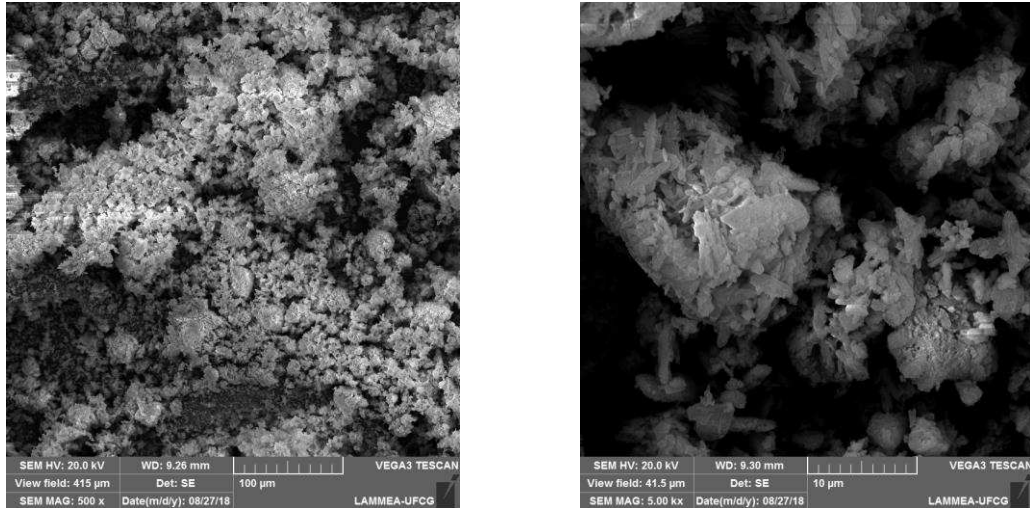


Figura 15 - Microscopia eletrônica de varredura para a amostra An500, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes.

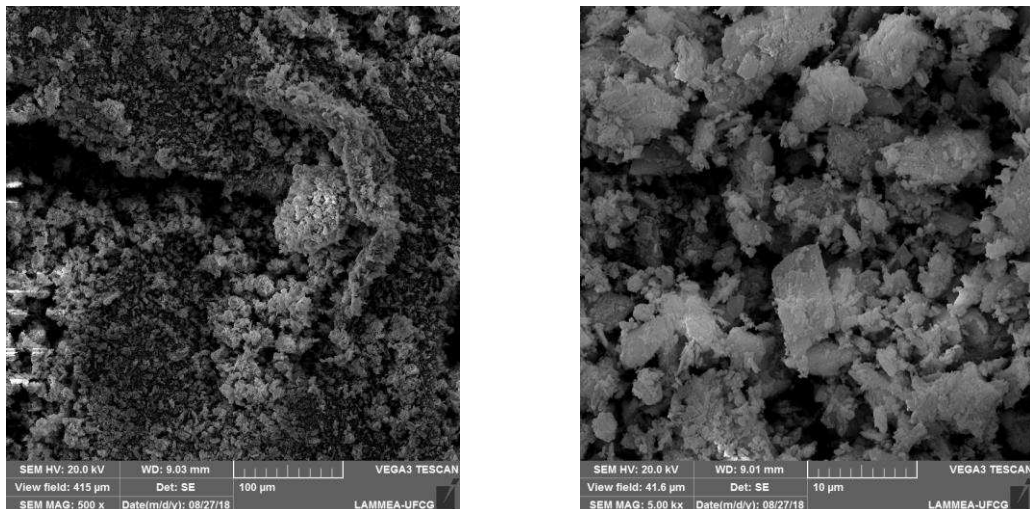


Figura 16 - Microscopia eletrônica de varredura para a amostra An800, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes.

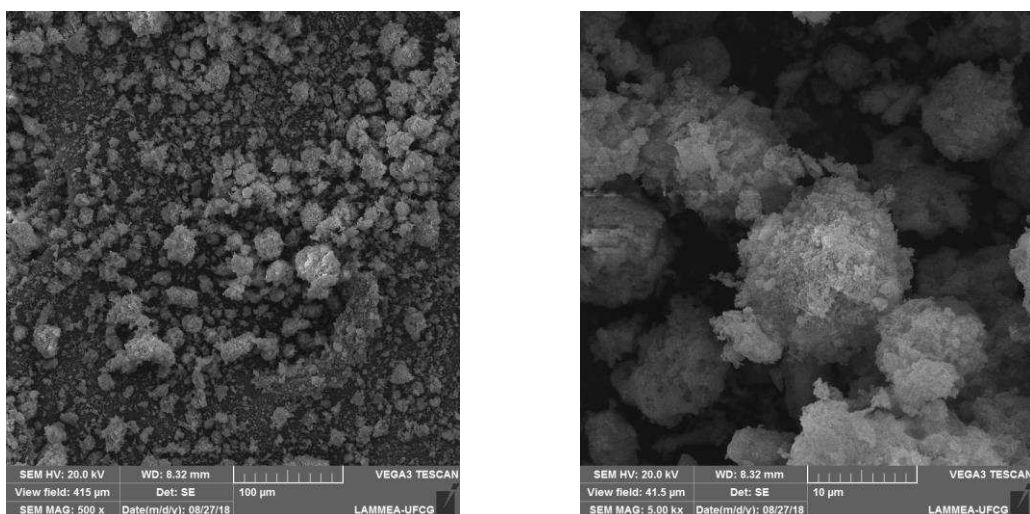


Figura 17 - Microscopia eletrônica de varredura para a amostra GI500, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes.



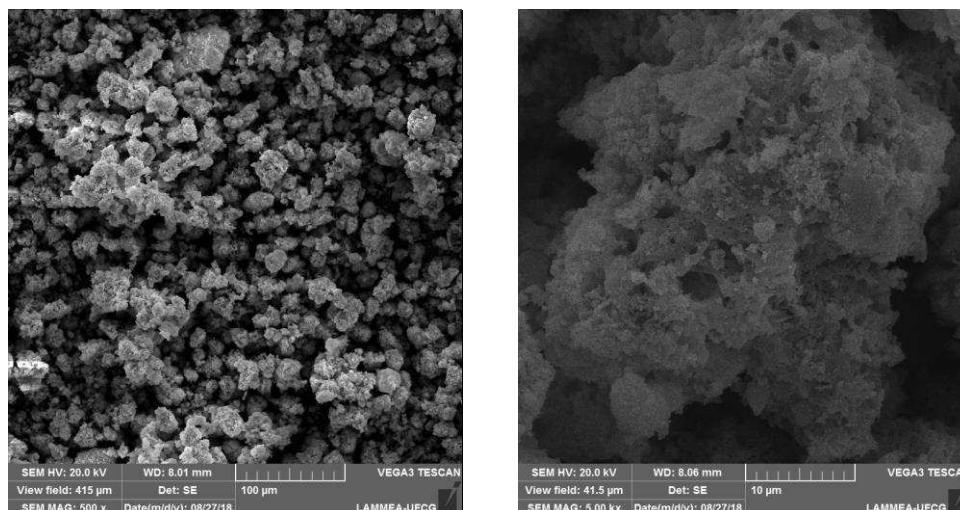


Figura 18 - Microscopia eletrônica de varredura para a amostra GI800, (a) aumento de 500 vezes e (b) aumento de 5000 vezes.

De acordo com as micrografias apresentadas nas Figura 9 a 18 observam-se que os pós obtidos com todos os combustíveis apresentaram a formação de aglomerados grandes, por volta de 10  $\mu\text{m}$ , não uniformes e de formato irregular, constituídos por partículas bem pequenas (nanométricas). Estes aglomerados apresentam aspecto frágil e com característica de espumas ou flocos porosos constituídos por partículas sem pré-sinterização, ou seja, ligadas por forças fracas de Van der Waals. A existência da porosidade em um biomaterial é necessária, uma vez que ela influencia na cinética que regula a circulação do fluido corporal (Legeros *et al.*, 2003).

A porosidade é atribuída à liberação dos gases durante a combustão proporcionada pelo comportamento do combustível na reação, uma vez que a natureza da aglomeração é regida por entalpia e temperatura da chama gerada durante a combustão, que por sua vez é dependente da natureza do combustível e da relação agente oxidante/agente redutor.

Observa-se ainda, que em todas as imagens de microscopia, não é possível fazer distinção entre as fases de HAp e  $\beta$ -TCP, no entanto, as morfologias são típicas de amostras dos fosfatos de cálcio sem sofrer calcinação.

Santos *et al.* (2016) observaram morfologia semelhante a estas aqui apresentadas, quando avaliaram a viabilidade da produção de HAp pela técnica de combustão em solução, usando como percussores, nitrato de cálcio  $[\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$ , ortofosfato de diamônio  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ , Uréia  $[\text{CO}(\text{NH}_2)_2]$ , Glicina  $(\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2)$  e Ácido Nítrico  $[\text{HNO}_3]$ . Os autores classificaram a morfologia das



amostras como aglomerados porosos com tamanhos em torno de  $2,5 \mu\text{m}$  para os pós obtidos com a uréia e entre  $2,4$  a  $4,2 \mu\text{m}$  para os pós obtidos com a glicina.

Barros *et al.* (2012) observaram morfologia semelhante quando analisaram a incorporação do MTA (cimento endodôntico) na hidroxiapatita para aplicação dental e obtiveram morfologias de HAp na forma de aglomerados formado por pequenas partículas com baixa porosidade interpartículas de formato esférico, distribuição estreita de  $10 \mu\text{m}$  de tamanho.

#### 4.9 Distribuição Granulométrica

Nas Figura 19 a 23, apresentam-se os valores de distribuição dos diâmetros equivalentes esféricos das partículas em função do volume cumulativo das amostras. A distribuição granulométrica de todas as amostras encontra-se na faixa de  $10$  a  $10000 \text{ nm}$ . De modo geral, para todas as curvas das amostras em estudo observa-se o mesmo comportamento, independente o combustível utilizado na síntese. Ou seja, distribuição estreita, simétrica e monomodal.

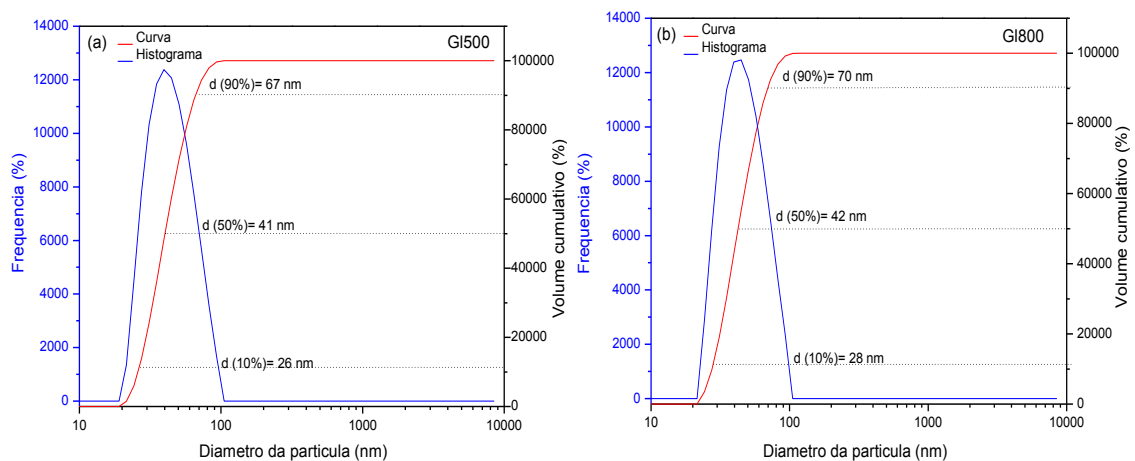
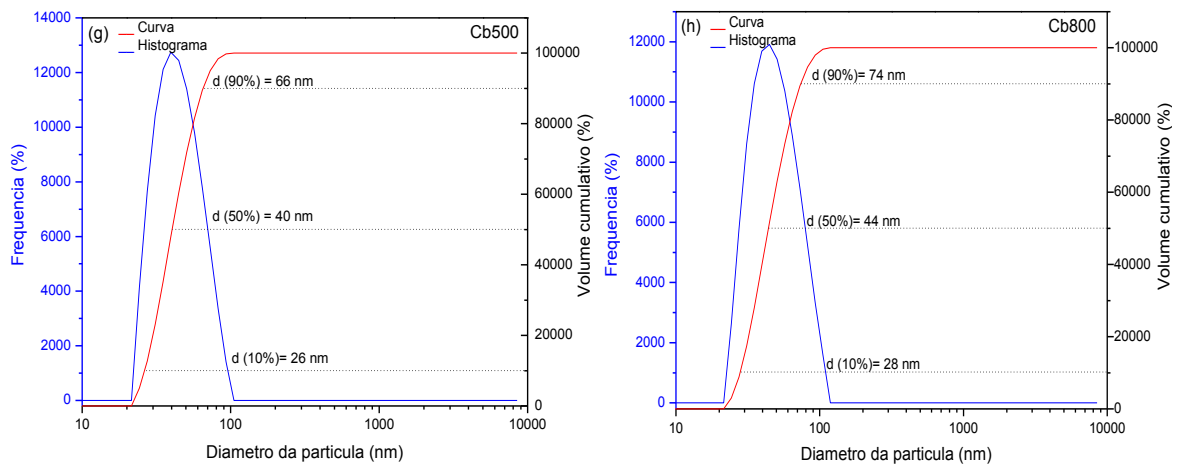
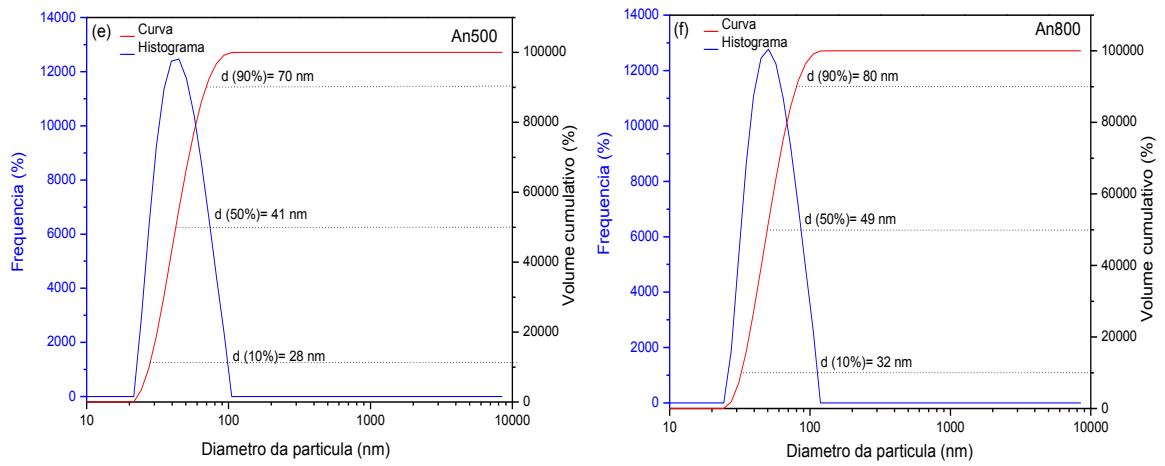
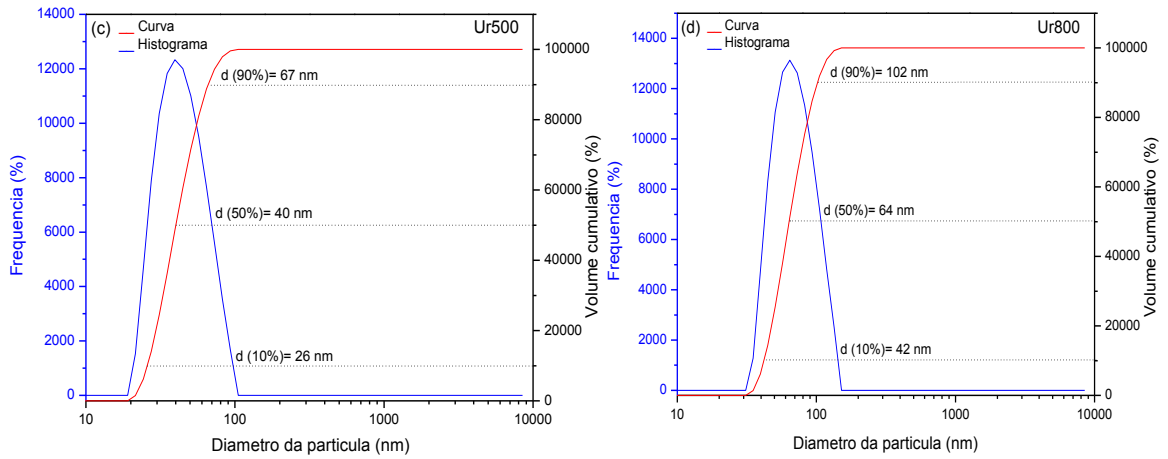


Figura 19 - Distribuição granulométrica das amostras: (a) GI500; (b) GI800



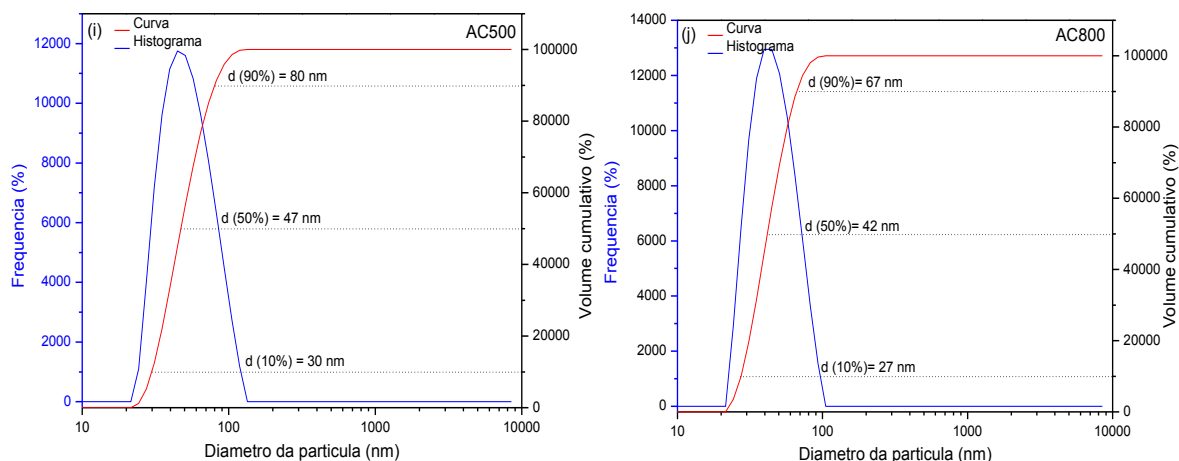


Figura 23 - Distribuição granulométrica das amostras: (a) AC500; (b) AC800.

A Tabela 13, expressa o tamanho dos diâmetros das partículas das amostras em estudo, de acordo com os índices de distribuição de tamanho de partícula D10, D50 e D90%, obtidos a partir dos resultados das amostras apresentados entre as Figura 19 a 23. Os parâmetros D10 e D90 estão relacionados aos diâmetros de corte da curva de distribuição acumulada em 10% e 90%, respectivamente, enquanto que, o parâmetro D50% está relacionado ao tamanho mediano de partícula ( $D_m$ ).

Tabela 13 - Diâmetros das partículas das amostras de acordo com os índices de distribuição das amostras: GI500 e GI800; Ur500 e Ur800; An500 e An800; Cb500 e Cb800; AC500 e AC800.

Amostras	D (10 %) nm	D (50 %) nm	D (90 %) nm
<b>GI500</b>	26	41	67
<b>GI800</b>	28	42	70
<b>Ur500</b>	26	40	67
<b>Ur800</b>	42	64	102
<b>An500</b>	28	41	70
<b>An800</b>	32	49	80
<b>Cb500</b>	26	40	66
<b>Cb800</b>	28	44	74
<b>AC500</b>	30	47	80
<b>AC800</b>	27	42	67

Na Tabela 13, pode-se observar que, 10 % das partículas têm tamanho até 42 nm, 50 % das partículas têm tamanho até 64 nm e 90 % das partículas têm tamanho até 102 nm. Nota-se ainda que, o maior tamanho mediano de partícula (Dm) deu-se para as amostras obtidas com o combustível uréia (Ur) seguido do combustível, anilina (An). Em relação à influência da temperatura no tamanho mediano de partícula é notório que, o aumento da temperatura para as amostras obtidas com glicina (Gl), uréia (Ur), anilina (An) e carboidrazida (Cb) apresentaram um aumento do tamanho mediano de partícula (Dm) respectivamente de 2,38 %; 37,5 %; 16,32 % e 9,09 %. Estes resultados estão em concordância com os resultados de DRX, evidenciados nas Figuras 6 e 7 e com os resultados apresentados na Tabela 6, que mostra que na temperatura de 800 °C o tamanho de cristalito e de cristalinidade são discretamente superiores às mesmas amostras a 500 °C. A única exceção foi em relação a amostra obtida com ácido cítrico (AC) que apresentou uma diminuição de D50 % 10,64 % em relação a amostra sintetizada a 500 °C.

## 5 CONCLUSÕES

- Foram obtidos com sucesso fosfatos de cálcio nanocristalinos, por reação de combustão nas temperaturas de síntese de 500 e 800 °C utilizando-se como combustíveis a glicina, ureia, ácido cítrico, anilina e carbohidrazida.
- Quase todas as amostras apresentaram fase majoritária de hidroxiapatita associada a uma segunda fase cristalina, o fosfato tricálcio ( $\beta$ -TCP). A exceção foi a amostra Ur500 onde o  $\beta$ -TCP apresentou-se como fase majoritária e a HAp como fase secundária.
- As amostras obtidas com glicina apresentaram uma terceira fase, conhecida por fosfato dicálcio anidro ou monetita (DCPA).
- As amostras obtidas a 800 °C apresentaram cristalinidade e tamanho de cristalito do pico principal, discretamente superiores às amostras obtidas a 500 °C. Resultado confirmado e em concordância com os de diâmetro médio de partícula que apresentaram aumento devido à temperatura.
- A amostra An800 obtida com o combustível anilina na temperatura de 800 °C, foi a que apresentou maior percentual de hidroxiapatita.
- Em termos de percentuais de HAp e  $\beta$ -TCP todas as amostras podem ser úteis para aplicação como biomaterial. Obviamente, isto vai depender de outros testes (resposta de bioatividade in vitro, por exemplo), e para qual aplicação o material se destina (enxerto ou absorção óssea, por exemplo).

## 6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Como perspectivas de trabalho futuro na área, pretendemos ampliar o processo de síntese de HAp,  $\beta$ -TCP e mistura de ambos, via reação de combustão em solução, por exemplo:

- Investigando temperaturas entre 900 °C e 1200 °C;
- Avaliar razões Ca/P acima de 1,67 com o objetivo de obter fase única de HAp;
- Investigar a resposta de bioatividade in vitro em Fluido Corporal Simulado (CFS).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACHARY, S.; BEVARA, S.; TYAGI, A. Recent progress on synthesis and structural aspects of rare-earth phosphates. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 340, p. 266-297, 2017.

AGHAYAN, M.; RODRÍGUEZ, M. Influence of fuels and combustion aids on solution combustion synthesis of bi-phasic calcium phosphates (BCP). **Materials Science and Engineering: C**, v. 32, n. 8, p. 2464-2468, 2012.

AL-SANABANI, J. S.; MADFA, A. A.; AL-SANABANI, F. A. Application of calcium phosphate materials in dentistry. **International journal of biomaterials**, v. 2013, 2013.

ALMARAZ, G. D.; MARTÍNEZ, A. G.; SÁNCHEZ, R. H.; GÓMEZ, E. C.; TAPIA, M. G.; JUÁREZ, J. V. Ultrasonic Fatigue Testing on the Polymeric Material PMMA, Used in Odontology Applications. **Procedia Structural Integrity**, v. 3, p. 562-570, 2017.

ARAÚJO, P. M. A. G. **Preparação de Compósitos Híbridos para Aplicação como Carreadores de Fármaco no Tratamento da Osteomielite**. 2017. 245f. Tese (Doutorado em Ciência e Engenharia de Materiais). Programa de Pós-graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Campina Grande-UFCG, Campina Grande – Paraíba.

ARIFTA, T. I.; MUNAR, M. L.; TSURU, K.; ISHIKAWA, K. Fabrication of interconnected porous calcium-deficient hydroxyapatite using the setting reaction of  $\alpha$  tricalcium phosphate spherical granules. **Ceramics International**, v. 43 n. 14, p. 11149-11155, 2017.

AYED, F. B.; BOUAZIZ, J. Sintering of tricalcium phosphate–fluorapatite composites by addition of alumina. **Ceramics International**, v. 34, n. 8, p. 1885-1892, 2008.

AZEVEDO, A. G. de S.; STRECKER, K.; GORGULHO, H. F. Efeito da temperatura em processos de sinterização de pós de hidroxiapatita. **Cerâmica**, v. 61, p. 52-59, 2015.

BALASUNDARAM, G.; SATO, M.; WEBSTER, T. J. Using hydroxyapatite nanoparticles and decreased crystallinity to promote osteoblast adhesion similar to functionalizing with RGD. **Biomaterials**, v. 27, p. 2798-2805, 2006.

BANERJEE, S.; ISSA, K.; PIVEC, R.; KAPADIA, B. H.; KHANUJA, H. S.; MONT, M. A. Osteonecrosis of the hip: treatment options and outcomes. **The Orthopedic clinics of North America**, v. 44, n. 4, p. 463-476, 2013.

BARROS, C. M. B.; DE OLIVEIRA, S. V.; MARQUES, J. B.; DE SOUTO VIANA, K. M.; DE MELO COSTA, A. C. F. Analysis of the hydroxyapatite incorporate MTA dental application. In: **Materials Science Forum**, Trans Tech Publ, p.1381-1386, 2012.

BEST, S.; BONFIELD, W. Processing behaviour of hydroxyapatite powders with contrasting morphology. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 5, n. 8, p. 516-521, 1994.

BHAT, S.; KUMAR, A. Biomaterials and bioengineering tomorrow's healthcare. **Biomatter**, v. 3, n. 3, p. e24717, 2013.

BICALHO S.M.C.; REZENDE C.F.; BORGES A.P.B *ET AL.*, HAP-91 e Col.HAP-91 casuísticas e estudos científicos. **4ª Edição JHS Laboratório Químico Ltda.** 2008;(1):p.414.

BIGI, A.; BOANINI, E.; GAZZANO, M. Ion substitution in biological and synthetic apatites. **Biomaterialization and Biomaterials Fundamentals and applications (eds Aparicio, C. & Ginebra, MP)**, p. 235-266, 2015.

BOOTCHANONT, A.; SAILUAM W.; SUTIKULSOMBAT, S.; TEMPROM, L.; CHANLEK N.; KIDKHUNTHOD P.; SUWANNA, P.; YIMNIRUN, R. Synchrotron X-ray Absorption Spectroscopy study of local structure in strontium-doped hydroxyapatite. **Ceramics International**, v. 43, n. 14, p. 11023-11027, 2017.

BOUVET, C.; GJONI, S.; ZENELAJ, B.; LIPSKY, B. A.; HAKKO, E.; UÇKAY, I. Staphylococcus aureus soft tissue infection may increase the risk of subsequent staphylococcal soft tissue infections. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 60, p. 44-48, 2017.

BROWNSON, K.; DARDIK, A. Next generation ECM-based vascular biomaterials. In: (Ed.). **Extracellular Matrix-derived Implants in Clinical Medicine**: Elsevier, 2016. p. 19-40.

CANILLAS, M.; PENA, P.; DE AZA, A.; RODRÍGUEZ, M. A. Calcium phosphates for biomedical applications. **Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio**, v. 56, p. 91-112, 2017.

CANILLAS, M.; RIVERO, R.; GARCÍA-CARRODEGUAS, R.; BARBA, F.; RODRÍGUEZ, M. A. Processing of hydroxyapatite obtained by combustion synthesis. **Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio**, v. 56, n. 5, p. 237-242, 2017.

CAO, Y.; WANG, B. Biodegradation of silk biomaterials. **International journal of molecular sciences**, v. 10, n. 4, p. 1514-1524, 2009.

CARRAGEE, E. J.; HURWITZ, E. L.; WEINER, B. K. A critical review of recombinant human bone morphogenetic protein-2 trials in spinal surgery: emerging safety concerns and lessons learned. **The spine journal**, v. 11, n. 6, p. 471-491, 2011.

CARRODEGUAS, R. G.; DE AZA, S.  $\alpha$ -Tricalcium phosphate: Synthesis, properties and biomedical applications. **Acta biomaterialia**, v. 7, n. 10, p. 3536-3546, 2011.

CHAAIR, H.; LABJAR, H.; BRITEL, O. Synthesis of  $\beta$ -tricalcium phosphate. **Morphologie**, v. 101, n. 334, p. 120-124, 2017.



CHEN, L.-H.; TAI, C. L.; LEE, D. M.; LAI, P. L.; LEE, Y. C.; NIU, C. C.; CHEN, W. J. Pullout strength of pedicle screws with cement augmentation in severe osteoporosis: a comparative study between cannulated screws with cement injection and solid screws with cement pre-filling. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 12, p. 33, 2011.

CHEN, S.; ZHENG, L.; ZHANG, J.; WU, H.; WANG, N.; TONG, W.; XU, J.; HUANG, L.; ZHANG, Y.; YANG, Z. A novel bone targeting delivery system carrying phytomolecule icaritin for prevention of steroid-associated osteonecrosis in rats. **Bone**, v. 106, p. 52-60, 2018.

CHENG, L.; LIU, Y.; ZOU, B.; YU, Y.; RUAN, W.; WANG, Y. Template-etching route to construct uniform rattle-type  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$  hollow microspheres as drug carrier. **Materials Science and Engineering: C**, v. 75, p. 829-835, 2017.

CHENG, L.; LIU, Y.; ZOU, B.; YU, Y.; RUAN, W.; WANG, Y. Template-etching route to construct uniform rattle-type  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$  hollow microspheres as drug carrier. **Materials Science and Engineering: C**, v. 75, p. 829-835, 2017.

CHO, D.-Y.; LEE, W.-Y.; SHEU, P.-C.; CHEN, C.-C. Cage containing a biphasic calcium phosphate ceramic (Triosite) for the treatment of cervical spondylosis. **Surgical neurology**, v. 63, n. 6, p. 497-503, 2005.

COSTA, A. C. F. M.; KIMINAMI, R. H. G. A. Dispositivo para produção de nanomateriais cerâmicos em larga escala por reação de combustão e processo contínuo de produção dos nanomateriais. Brasil. Depósito de Patente. **Revista de Propriedade Industrial – RPI**, BR 10 2012 002181-3, 2012.

COSTA, A. C. F. M.; SILVA, V. J.; XIN, C. C.; VIEIRA, D. A.; CORNEJO, D. R.; KIMINAMI, R. H. G. A. Effect of urea and glycine fuels on the combustion reaction synthesis of Mn Zn. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 495, p. 503-505, 2010.

COSTA, A.; MORELLI, M.; KIMINAMI, R. Combustion synthesis processing of nanoceramics. **Handbook of nanoceramics and their based nanodevices (Synthesis and Processing)**. Ed. American Scientific Publishers, v. 1, p. 375-392, 2009.

D'ESTE, M.; EGLIN, D.; ALINI, M. Lessons to be learned and future directions for intervertebral disc biomaterials. **Acta biomaterialia**, p. 13-22, 2018.

DANTAS, J.; LEAL, E.; MAPOSSA, A.; CORNEJO, D.; COSTA, A. Magnetic nanocatalysts of Ni<sub>0.5</sub>Zn<sub>0.5</sub>Fe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> doped with Cu and performance evaluation in transesterification reaction for biodiesel production. **Fuel**, v. 191, p. 463-471, 2017.

DANTAS, J.; SANTOS, J. R. D.; CUNHA, R. B. L.; KIMINAMI, R. H. G.; COSTA, A. C. F. Use of Ni-Zn ferrites doped with Cu as catalyst in the transesterification of soybean oil to methyl esters. **Materials Research**, v. 16, n. 3, p. 625-627, 2013.

DANTAS, J. D. Síntese, caracterização e performance catalítica de nanoferritas mistas submetidas a reação de transesterificação e esterificação via rota metílica e etílica para biodiesel. **Revista Matéria**, v. 21, n. 4, p. 1080-1093, 2016.

DANTAS, T. S.; LELIS, É. R.; NAVES, L. Z.; FERNANDES-NETO, A. J. Materiais de enxerto ósseo e suas aplicações na odontologia. **Journal of Health Sciences**, v. 13, n. 2, 2015.

DE LIMA, I. R.; ALVES, G. G.; SORIANO, C. A.; CAMPANELI, A. P.; GASPAROTO, T. H.; SCHNAIDER RAMOS, E.; DE SENA, L. A.; ROSSI, A. M.; GRANJEIRO, J. M. Understanding the impact of divalent cation substitution on hydroxyapatite: an in vitro multiparametric study on biocompatibility. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 98, n. 3, p. 351-358, 2011.

DIBA, M.; POLINI, A.; PETRE, D. G.; ZHANG, Y.; LEEUWENBURGH, S. C. Fiber-reinforced colloidal gels as injectable and moldable biomaterials for regenerative medicine. **Materials Science and Engineering: C**, p. 143-150, 2018.

DOROZHKIN, S. Calcium orthophosphates (CaPO<sub>4</sub>): Occurrence and properties. **Morphologie**, v. 101, n. 334, p. 125-142, 2017.

DOROZHKIN, S. V. Calcium orthophosphate-based biocomposites and hybrid biomaterials. **Journal of Materials Science**, v. 44, n. 9, p. 2343-2387, 2009.

DOROZHKIN, S. V.; EPPLE, M. Biological and medical significance of calcium phosphates. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 41, n. 17, p. 3130-3146, 2002.

EL-MELIEGY, E.; VAN NOORT, R. **Glasses and glass ceramics for medical applications**. Springer science & business media, 2011. ISBN 1461412285.

EL KHAL, H.; BATIS, N. H. Effects of temperature on the preparation and characteristics of hydroxyapatite and its adsorptive properties toward lead. **New Journal of Chemistry**, v. 39, n. 5, p. 3597-3607, 2015.

ELAYARAJA, K.; CHANDRA, V. S.; JOSHY, M. A.; SUGANTHI, R.; ASOKAN, K.; KALKURA, S. N. Nanocrystalline biphasic resorbable calcium phosphate (HAp/ $\beta$ -TCP) thin film prepared by electron beam evaporation technique. **Applied Surface Science**, v. 274, p. 203-209, 2013.

ELLIOTT, J. C. **Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates**. Elsevier, 2013. ISBN 148329031X.

ELLIOTT, J. C.; MACKIE, P.; YOUNG, R. Monoclinic hydroxyapatite. **Science**, v. 180, n. 4090, p. 1055-1057, 1973.

ELSHAHAWY, W.; WATANABE, I. Biocompatibility of dental alloys used in dental fixed prosthodontics. **Tanta Dental Journal**, v. 11, n. 2, p. 150-159, 2014.

FAHAMI, A.; NASIRI-TABRIZI, B.; BEALL, G. W.; BASIRUN, W. J. Structural insights of mechanically induced aluminum-doped hydroxyapatite nanoparticles by Rietveld refinement. **Chinese journal of chemical engineering**, v. 25, n. 2, p. 238-247, 2017.

FARZADI, A.; BAKHSHI, F.; SOLATI-HASHJIN, M.; ASADI-EYDIVAND, M.; ABU OSMAN, N. A. Magnesium incorporated hydroxyapatite: Synthesis and structural properties characterization. **Ceramics International**, v. 40, n. 4, p. 6021-6029, 2014.

FERNANDES, J. S.; GENTILE, P.; PIRES, R. A.; REIS, R. L.; HATTON, P. V. Multifunctional bioactive glass and glass-ceramic biomaterials with antibacterial properties for repair and regeneration of bone tissue. **Acta Biomaterialia**, v. 59, p. 2-11, 2017.

FEUERSTEIN, O.; MAYER, I.; DEUTSCH, D. Physico-chemical changes of human enamel irradiated with ArF excimer laser. **Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery**, v. 37, n. 3, p. 245-251, 2005.

FIHRI, A.; LEN, C.; VARMA, R. S.; SOLHY, A. Hydroxyapatite: A review of syntheses, structure and applications in heterogeneous catalysis. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 347, p. 48-76, 2017.

GHOSH, S. K.; ROY, S. K.; KUNDU, B.; DATTA, S.; BASU, D. Synthesis of nano-sized hydroxyapatite powders through solution combustion route under different reaction conditions. **Materials Science and Engineering: B**, v. 176, n. 1, p. 14-21, 2011.

GUASTALDI, A. C.; APARECIDA, A. H. Fosfatos de cálcio de interesse biológico: importância como biomateriais, propriedades e métodos de obtenção de recobrimentos. **Química nova**, p. 1352-1358, 2010.

HANKARE, P. P.; TAPASE, A. S.; PANDAV, R. S.; GARADKAR, K. M.; MULLA, I. S. Improving magnetic and structural properties of  $Zn_{1-x}Cu_xFeCrO_4$  by substituting copper synthesized by citrate gel autocombustion route. **Materials Science in Semiconductor Processing**, v. 31, p. 439-445, 2015.

HARUN, W.; ASRI, R.; ALIAS, J.; ZULKIFLI, F.; KADIRGAMA, K.; GHANI, S.; SHARIFFUDDIN, J. A comprehensive review of hydroxyapatite-based coatings adhesion on metallic biomaterials. **Ceramics International**, 2017.

HEIMANN, R. B. Structure, properties, and biomedical performance of osteoconductive bioceramic coatings. **Surface and Coatings Technology**, v. 233, p. 27-38, 2013.

HIGUITA, L. P.; VARGAS, A. F.; GIL, M. J.; GIRALDO, L. F. Synthesis and characterization of nanocomposite based on hydroxyapatite and monetite. **Materials Letters**, v. 175, p. 169-172, 2016.

HIRANO, T.; HASEGAWA, K.; TAKAHASHI, H. E.; UCHIYAMA, S.; HARA, T.; WASHIO, T.; SUGIURA T.; YOKAICHIYA, M.; IKEDA, M. Structural characteristics of the pedicle and its role in screw stability. **Spine Journal**, v. 22, n. 21, p. 2504-2509, 1997.

HU, Q.; TAN, Z.; LIU, Y.; TAO, J.; CAI, Y.; ZHANG, M.; PAN, H.; XU, X.; TANG, R. Effect of crystallinity of calcium phosphate nanoparticles on adhesion, proliferation, and differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells. **Journal of Materials Chemistry**, v. 17, n. 44, p. 4690-4698, 2007.

HOORNAERT, A.; LAYROLLE, P.; SOHIER, J. **Bone regeneration membrane and method for forming a bone regeneration membrane**: Google Patents 2017.

HUANG, J.; TIAN, B.; CHU, F.; YANG, C.; ZHAO, J.; JIANG, X.; QIAN, Y. Rapid maxillary expansion in alveolar cleft repaired with a tissue-engineered bone in a canine model. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, v. 48, p. 86-99, 2015.

HUANG, S.-H.; HSU, T.-T.; HUANG, T.-H.; LIN, C.-Y.; SHIE, M.-Y. Fabrication and characterization of polycaprolactone and tricalcium phosphate composites for tissue engineering applications. **Journal of Dental Sciences**, v. 12, n. 1, p. 33-43, 2017.

HUANG, S.; LI, C.; XIAO, Q. Tunable pore sizes of monodispersed amorphous calcium phosphate hollow nanospheres. **Materials Letters**, v. 197, p. 1-4, 2017.

HWANG, C.-C.; TSAI, J.-S.; HUANG, T.-H.; PENG, C.-H.; CHEN, S.-Y. Combustion synthesis of Ni–Zn ferrite powder—influence of oxygen balance value. **Journal of Solid State Chemistry**, v. 178, n. 1, p. 382-389, 2005.

JAIN, S.; ADIGA, K.; VERNEKER, V. P. A new approach to thermochemical calculations of condensed fuel-oxidizer mixtures. **Combustion and flame**, v. 40, p. 71-79, 1981.

JIANG, S.; ZHAO, X.; CHEN, S.; PAN, G.; SONG, J.; HE, N.; LI, F.; CUI, W.; FAN, C. Down-regulating ERK1/2 and SMAD2/3 phosphorylation by physical barrier of celecoxib-loaded electrospun fibrous membranes prevents tendon adhesions. **Biomaterials**, v. 35, n. 37, p. 9920-9929, 2014.

JOÃO, C.; ALMEIDA, R.; SILVA, J.; BORGES, J. A simple sol-gel route to the construction of hydroxyapatite inverted colloidal crystals for bone tissue engineering. **Materials Letters**, v. 185, p. 407-410, 2016.

JOHN, Ł.; PODGÓRSKA, M.; NEDELEC, J.-M.; CWYNAR-ZAJĄC, Ł.; DZIĘGIEL, P. Strontium-doped organic-inorganic hybrids towards three-dimensional scaffolds for osteogenic cells. **Materials Science and Engineering: C**, v. 68, p. 117-127, 2016.

KALITA, S. J.; VERMA, S. Nanocrystalline hydroxyapatite bioceramic using microwave radiation: Synthesis and characterization. **Materials Science and Engineering: C**, v. 30, n. 2, p. 295-303, 2010.

KAMALEDDIN, M. A. Nano-ophthalmology: Applications and considerations. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, v. 13, n. 4, p. 1459-1472, 2017.

KAO, S. T.; SCOTT, D. D. A review of bone substitutes. **Oral and maxillofacial surgery clinics of North America**, v. 19, n. 4, p. 513-521, 2007.

KAVITHA, M.; SUBRAMANIAN, R.; NARAYANAN, R.; UDHAYABANU, V. Solution combustion synthesis and characterization of strontium substituted hydroxyapatite nanocrystals. **Powder technology**, v. 253, p. 129-137, 2014.

KAWAGOE, K.; SAITO, M.; SHIBUYA, T.; NAKASHIMA, T.; HINO, K.; YOSHIKAWA, H. Augmentation of cancellous screw fixation with hydroxyapatite composite resin (CAP) in vivo. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 53, n. 6, p. 678-684, 2000.

KAYGILI, O.; KESER, S.; BULUT, N.; ATES, T. Characterization of Mg-containing hydroxyapatites synthesized by combustion method. **Physica B: Condensed Matter**, 2018.

KOEKKOEK, A. J.; VAN VEEN, J. R.; GERRTISEN, P. B.; GILTAY, P.; MAGUSIN, P. C.; HENSEN, E. J. Brønsted acidity of Al/SBA-15. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 151, p. 34-43, 2012.

KRUKIEWICZ, K.; ZAK, J. K. Biomaterial-based regional chemotherapy: Local anticancer drug delivery to enhance chemotherapy and minimize its side-effects. **Materials Science and Engineering: C**, v. 62, p. 927-942, 2016.

KURASHINA, K.; KURITA, H.; WU, Q.; OHTSUKA, A.; KOBAYASHI, H. Ectopic osteogenesis with biphasic ceramics of hydroxyapatite and tricalcium phosphate in rabbits. **Biomaterials**, v. 23, n. 2, p. 407-412, 2002.

LEAL, E.; DE MELO COSTA, A. C. F.; DE FREITA, N. L.; DE LUCENA LIRA, H.; KIMINAMI, R. H. G. A.; GAMA, L. NiAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> catalysts prepared by combustion reaction using glycine as fuel. **Materials Research Bulletin**, v. 46, n. 9, p. 1409-1413, 2011.

LEAL, E. **Desenvolvimento de catalisadores de NiAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> por reação de combustão para reforma a vapor de metano**. 2009. 154f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais). Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Campina Grande-UFCG, Campina Grande - Paraíba.

LEAL, E. **Efeito do combustível e da fonte de aquecimento na reação de combustão do ZnAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> e avaliação do seu desempenho na produção de biodiesel por transesterificação**. 2013. 134f. Tese (Doutorado em Ciência e Engenharia de Materiais). Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, Campina Grande - Paraíba.

LEAL, E.; DANTAS, B. B.; NEIVA, L. S.; KIMINAMI, R. H. G. A.; COSTA, A. C. F. M. Synthesis of  $ZnAl_2O_4$  Catalytic Support by Combustion Reaction Using Different Fuels. **Materials Science Forum**, v. 727-728, p. 1260-1265, 2012.

LEAL, E.; NEIVA, L. S.; SOUSA, J. P. L. M. L.; ARGOLO, F.; ANDRADE, H. M. C.; COSTA, A. C. F. M.; GAMA, L. Evaluation of Glycine Excess over  $NiAl_2O_4$  Catalysts Prepared by Combustion Reaction for Steam Methane Reforming. **Materials Science Forum**, v. 660-661, p. 916-921, 2010.

LEGEROS, R.; LIN, S.; ROHANIZADEH, R.; MIJARES, D.; LEGEROS, J. Biphasic calcium phosphate bioceramics: preparation, properties and applications. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 14, n. 3, p. 201-209, 2003.

LEGEROS, R. Z. Biodegradation and bioresorption of calcium phosphate ceramics. **Clinical materials**, v. 14, n. 1, p. 65-88, 1993.

LEITE, R. B.; ARAÚJO, P. M.; NEPOMUCENO, F. G.; COSTA, A. C. F. M. Hidroxiapatita por Reação de Combustão para Aplicação Ortopédica: Uma Revisão da Literatura. Ref.: 02-265. In: 5ª Edição do Workshop de Biomateriais, Engenharia de Tecidos e Órgãos Artificiais (OBI 2017). Maresias – SP, 2017.

LI, H.; SONG, X.; LI, B.; KANG, J.; LIANG, C.; WANG, H.; YU, Z.; QIAO, Z. Carbon nanotube-reinforced mesoporous hydroxyapatite composites with excellent mechanical and biological properties for bone replacement material application. **Materials Science and Engineering: C**, v. 77, p. 1078-1087, 2017.

LI, Z.; GU, X.; LOU, S.; ZHENG, Y. The development of binary Mg–Ca alloys for use as biodegradable materials within bone. **Biomaterials**, v. 29, n. 10, p. 1329-1344, 2008.

LOPERA, A.; CHAVARRIAGA, E.; ZULUAGA, B.; MARIN, S.; GIRALDO, G.; ESTUPIÑAN, H.; ZAPATA, V.; GARCIA, C. Effect of salt concentration on the electrical and morphological properties of calcium phosphates obtained via microwave-induced combustion synthesis. **Advanced Powder Technology**, v. 28, n. 10, p. 2787-2795, 2017.

LOPERA, A.; MONTOYA, A.; VÉLEZ, I.; ROBLEDO, S.; GARCIA, C. Synthesis of calcium phosphate nanostructures by combustion in solution as a potential encapsulant system of drugs with photodynamic properties for the treatment of cutaneous leishmaniasis. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 21, p. 138-146, 2018.

LOTT, D. G.; JANUS, J. R. Tissue engineering for otorhinolaryngology–head and neck surgery. In: Mayo Clinic Proceedings, Elsevier, p.1722-1733, 2014.

MACDONELL, J. R.; BROWNE, J. A. Procedure 40 – Methods of Fixation in Total Knee Arthroplasty. **Operative Techniques: Knee Surgery** (Second Edition), p. 366-369, 2018.

MA, C.; GERHARD, E.; LU, D.; YANG, J. Citrate chemistry and biology for biomaterials design. **Biomaterials**, p. 383-400, 2018.

MAAL, T.; VERHAMME, L.; VAN LINDERT, E.; BORSTLAP, W.; BERGÉ, S. Cranio-maxillofacial surgery. **Int J CARS**, v. 7, n. 1, p. S119-S122, 2012.

MARSHALL, J. A.; MORTON, B. J.; MUHLACK, R.; CHITTLEBOROUGH, D.; KWONG, C. W. Recovery of phosphate from calcium-containing aqueous solution resulting from biochar-induced calcium phosphate precipitation. **Journal of Cleaner Production**, v. 165, p. 27-35, 2017.

MEHTA, D.; MONDAL, P.; SAHARAN, V. K.; GEORGE, S. Synthesis of hydroxyapatite nanorods for application in water defluoridation and optimization of process variables: Advantage of ultrasonication with precipitation method over conventional method. **Ultrasonics sonochemistry**, v. 37, p. 56-70, 2017.

MELO COSTA, A. C. F.; DE LIMA, M. G.; DE ALMEIDA LIMA, L. H. M.; CORDEIRO, V. V.; DE SOUTO VIANA, K. M.; DE SOUZA, C. V.; DE LUCENA LIRA, H. 4. Hidroxiapatita: Obtenção, caracterização e aplicações. **Revista eletrônica de Materiais e Processos**, v. 4, n. 3, p. 29-38, 2009.

MERRY, J.; GIBSON, I.; BEST, S.; BONFIELD, W. Synthesis and characterization of carbonate hydroxyapatite. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 9, n. 12, p. 779-783, 1998.

MESEGUER-OLMO, L.; VICENTE-ORTEGA, V.; ALCARAZ-BAÑOS, M.; CALVO-GUIRADO, J. L.; VALLET-REGÍ, M.; ARCOS, D.; BAEZA, A. In-vivo behavior of Si-hydroxyapatite/polycaprolactone/DMB scaffolds fabricated by 3D printing. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 101, n. 7, p. 2038-2048, 2013.

MHLA, E.; KOUTSOUKOS, P. G. Heterogeneous crystallization of calcium hydrogen phosphate anhydrous (monetite). **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 513, p. 125-135, 2017.

MICULESCU F.; MOCANU, A-C.; DASCALU, C. A.; MAIDANIUC, A.; BATALU, D.; BERBEGARU, A.; VOICU, S. I.; MICULESCU, M.; THAKUR, V. K.; CIOCAN, L. T. Facile synthesis and characterization of hydroxyapatite particles for high value nanocomposites and biomaterials. **Vacuum. In Press**, p 1-9, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2017.06.008>

MITIĆ, Ž.; STOLIĆ, A.; STOJANOVIĆ, S.; NAJMAN, S.; IGNJATOVIĆ, N.; NIKOLIĆ, G.; TRAJANOVIĆ, M. Instrumental methods and techniques for structural and physicochemical characterization of biomaterials and bone tissue: A review. **Materials Science and Engineering: C**, v. 79, p. 930-949, 2017.

MITTAL, V. A.; ELLIS, A.; YE, A.; EDWARDS, P. J.; SINGH, H. The adsorption of orthophosphate onto casein-iron precipitates. **Food Chemistry**, v. 239, p. 17-22, 2017.

MOURA, D.; MANO, J. F.; PAIVA, M. C.; ALVES, N. M. Chitosan nanocomposites based on distinct inorganic fillers for biomedical applications. **Journal Science and Technology of Advanced Materials**, v. 17, n. 1, p. 626-643, 2016.

MOREIRA, M. P.; DE ALMEIDA SOARES, G. D.; DENTZER, J.; ANSELME, K.; DE SENA, L. Á.; KUZNETSOV, A.; DOS SANTOS, E. A. Synthesis of magnesium-and manganese-doped hydroxyapatite structures assisted by the simultaneous incorporation of strontium. **Materials Science and Engineering: C**, v. 61, p. 736-743, 2016.

MOVAFAGHI, S.; LESZCZAK, V.; WANG, W.; SORKIN, J. A.; DASI, L. P.; POPAT, K. C.; KOTA, A. K. Hemocompatibility of Superhemophobic Titania Surfaces. **Advanced Healthcare Materials**, v. 6, 1600717, 2017.

MURRAY, B. C. M.; NA, X.; ROBINSON, S. S.; VAN MEERBEEK, I. M.; O'BRIEN, KEVIN W.; ZHAO, H.; SHEPHERD, R. F. Poroelastic Foams for Simple Fabrication of Complex Soft Robots. **Advanced Materials**, v. 27, n. 41, p. 6334-6340, 2015.

NATALE, L. C.; ALANIA, Y.; RODRIGUES, M. C.; SIMÕES, A.; DE SOUZA, D. N.; DE LIMA, E.; ARANA-CHAVEZ, V. E.; HEWER, T. L.; HIERS, R.; ESTEBAN-FLOREZ, F. L. Synthesis and characterization of silver phosphate/calcium phosphate mixed particles capable of silver nanoparticle formation by photoreduction. **Materials Science and Engineering: C**, v. 76, p. 464-471, 2017.

NATHANAEL, A. J.; HONG, S. I.; MANGALARAJ, D.; CHEN, P. C. Large scale synthesis of hydroxyapatite nanospheres by high gravity method. **Chemical Engineering Journal**, v. 173, n. 3, p. 846-854, 2011.

NATHANAEL, A. J.; MANGALARAJ, D.; HONG, S.; MASUDA, Y.; RHEE, Y.; KIM, H. Influence of fluorine substitution on the morphology and structure of hydroxyapatite nanocrystals prepared by hydrothermal method. **Materials Chemistry and Physics**, v. 137, n. 3, p. 967-976, 2013.

NEEL, E. A. A.; CHRZANOWSKI, W.; SALIH, V. M.; KIM, H-W.; KNOWLES, J. C. Tissue engineering in dentistry. **Journal of Dentistry**, v. 42, n. 8, p. 915-928, 2014.

NOWOSIELSKI, R.; CESARZ-ANDRACZKE, K. Impact of Zn and Ca on dissolution rate, mechanical properties and GFA of resorbable Mg–Zn–Ca metallic glasses. **Archives of Civil and Mechanical Engineering**, v. 18, n. 1, p. 1-11, 2018.

OKULUS, Z.; VOELKEL, A. Mechanical properties of experimental composites with different calcium phosphates fillers. **Materials Science and Engineering: C**, v. 78, p. 1101-1108, 2017.

OLIVEIRA, L. S. D. A. F.; OLIVEIRA, C. S.; MACHADO, A. P. L.; ROSA, F. P. Biomateriais com aplicação na regeneração óssea–método de análise e perspectivas futuras. **Revista de Ciências Médicas e biológicas**, v. 9, n. 1, p. 37-44, 2010.



ONODA, H.; YAMAZAKI, S. Homogenous hydrothermal synthesis of calcium phosphate with calcium carbonate and corbicula shells. **Journal of Asian Ceramic Societies**, v. 4, n. 4, p. 403-406, 2016.

PADAYACHEE, D.; DASIREDDY, V. D. B. C.; SINGH, S.; FRIEDRICH, H. B.; BHARUTH-RAM, K.; GOVENDER, A. An investigation of iron modified hydroxyapatites used in the activation of *n*-octane. **Molecular Catalysis**, v. 438, p. 256-266, 2017.

PALLONE, E.; RIGO, E.; SILVA, K.; REZENDE, M.; FRAGA, A.; MARQUES, R. Obtaining of ceramics biphasic dense and porous. **19<sup>o</sup> Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais - CBECiMat**, 2010.

PANSERI, S.; CUNHA, C.; D'ALESSANDRO, T.; SANDRI, M.; RUSSO, A.; GIAVARESI, G.; MARCACCI, M.; HUNG, C. T.; TAMPIERI, A. Magnetic hydroxyapatite bone substitutes to enhance tissue regeneration: evaluation in vitro using osteoblast-like cells and in vivo in a bone defect. **PLoS One**, v. 7, n. 6, p. e38710, 2012.

PATIL, K. **Chemistry of nanocrystalline oxide materials: combustion synthesis, properties and applications**. World Scientific, 2008. ISBN 9812793143.

PERCIVAL, S. L.; HILL, K. E.; WILLIAMS, D. W.; HOOPER, S. J.; THOMAS, D. W.; COSTERTON, J. W. A review of the scientific evidence for biofilms in wounds. **Wound repair and regeneration**, v. 20, n. 5, p. 647-657, 2012.

PINTO, J. G. S.; CIPRANDI, M. T. O.; DE AGUIAR, R. C.; LIMA, P. V. P.; HERNANDEZ, P. A. G.; JÚNIOR, A. N. S. Enxerto autógeno x biomateriais no tratamento de fraturas e deformidades faciais—uma revisão de conceitos atuais. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 12, n. 3, 2007.

PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C.; MORAES, Â. M. Biomateriais: tipos, aplicações e mercado. **Química nova**, v. 38, n. 7, p. 957-971, 2015.

PODAROPOULOS, L.; VEIS, A. A.; PAPADIMITRIOU, S.; ALEXANDRIDIS, C.; KALYVAS, D. Bone regeneration using b-tricalcium phosphate in a calcium sulfate matrix. **Journal of Oral Implantology**, v. 35, n. 1, p. 28-36, 2009.

POLYGERINOS, P.; CORRELL, N.; MORIN, S. A.; MOSADEGH, B.; ONAL, C. D.; PETERSEN, K.; CIANCHETTI, M.; TOLLEY, M. T.; SHEPHERD, R. F. Soft Robotics: Review of Fluid-Driven Intrinsically Soft Devices; Manufacturing, Sensing, Control, and Applications in Human-Robot Interaction. **Advanced Engineering Materials**. 2017. doi:10.1002/adem.201700016.

PREZAS, P.; MELO, B.; COSTA, L.; VALENTE, M.; LANÇA, M.; VENTURA, J.; PINTO, L.; GRAÇA, M. TSDC and impedance spectroscopy measurements on hydroxyapatite,  $\beta$ -tricalcium phosphate and hydroxyapatite/ $\beta$ -tricalcium phosphate biphasic bioceramics. **Applied Surface Science**, v. 424, p. 28-38, 2017.

PRINCE, E.; WILSON, A. J. C. International tables for crystallography. p. 710-712, 2004.

PRIYADARSHINI, B.; ANJANEYULU, U.; VIJAYALAKSHMI, U. Preparation and characterization of sol-gel derived Ce<sup>4+</sup> doped hydroxyapatite and its in vitro biological evaluations for orthopedic applications. **Materials & Design**, v. 119, p. 446-455, 2017.

RAGAB, H. S.; IBRAHIM, F. A.; ABDALLAH, F.; AL-GHAMDI, A.; EL-TANTAWY, F.; RADWAN, N.; YAKUPHANOGLU, F. Synthesis and in vitro antibacterial properties of hydroxyapatite nanoparticles. **Journal of Pharmacy and Biological Sciences**, v. 9, p. 77-85, 2014.

RAMAKRISHNAN, R.; WILSON, P.; SIVAKUMAR, T.; JEMINA, I. A comparative study of hydroxyapatites synthesized using various fuels through aqueous and alcohol mediated combustion routes. **Ceramics International**, v. 39, n. 4, p. 3519-3532, 2013.

RATNER, B. D.; HOFFMAN, A. S.; SCHOEN, F. J.; LEMONS, J. E. Introduction-Biomaterials Science. In: (Ed.). **Biomaterials Science: An Introduction to Materials: Third Edition**: Elsevier Inc., 2013. p. xxv-xxxix.

REED, J. S. **Principles of ceramics processing**. New York, EUA: John Wiley & Sons, 1996.

RIVERO, R.; BARBA, M.; RODRÍGUEZ, M. Influencia de los parámetros de síntesis en la obtención de hidroxiapatito por el método de combustión. **Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio**, v. 46, n. 6, p. 299-303, 2007.

RODRIGUES, L. B. Aplicações de biomateriais em ortopedia. **Estudos tecnológicos em Engenharia**, v. 9, n. 2, p. 63-76, 2013.

ROUQUEROL, F.; SING, K. **Absorption by Powders and Porous Solids: Principles, Methodology and Applications**. Elsevier Science & Technology, 1999. ISBN 1281057061.

SADAT-SHOJAI, M.; KHORASANI, M.-T.; DINPANAH-KHOSHDARGI, E.; JAMSHIDI, A. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. **Acta biomaterialia**, v. 9, n. 8, p. 7591-7621, 2013.

SANTOS, M.; FLORENTINO, A.; SAEKI, M.; APARECIDA, A.; FOOK, M.; GUASTALDI, A. C. Síntese de hidroxiapatita pelo método sol-gel utilizando precursores alternativos: nitrato de cálcio e ácido fosfórico. **Eclética Química**, v. 30, p. 29-35, 2005.

SANTOS, T.; LEITE, A.; VIANA, K. ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DO COMBUSTÍVEL NA OBTENÇÃO DE HA<sub>p</sub> VIA REAÇÃO DE COMBUSTÃO. **Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais**, v. 22<sup>º</sup> CBECiMat, p. 92-99, 2016.

SASIKUMAR, S.; VIJAYARAGHAVAN, R. Synthesis and characterization of bioceramic calcium phosphates by rapid combustion synthesis. **Journal of Materials Science & Technology**, v. 26, n. 12, p. 1114-1118, 2010.

SAVINO, K.; YATES, M. Z. Thermal stability of electrochemical–hydrothermal hydroxyapatite coatings. **Ceramics International**, v. 41, n. 7, p. 8568-8577, 2015.

SCHROEDER, L.; DICKENS, B.; BROWN, W. Crystallographic studies of the role of Mg as a stabilizing impurity in  $\beta$ -Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>. II. Refinement of Mg-containing  $\beta$ -Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>. **Journal of Solid State Chemistry**, v. 22, n. 3, p. 253-262, 1977.

SEKAR, M. M. A.; HALLIYAL, A. Low-temperature synthesis, characterization, and properties of lead-based ferroelectric niobates. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 88, p. 380-388, 1998.

SHEN, S.; CAI, S.; LI, Y.; LING, R.; ZHANG, F.; XU, G.; WANG, F. Microwave aqueous synthesis of hydroxyapatite bilayer coating on magnesium alloy for orthopedic application. **Chemical Engineering Journal**, v. 309, p. 278-287, 2017.

SHYONG, Y.-J.; WANG, M.-H.; KUO, L.-W.; SU, C.-F.; KUO, W.-T.; CHANG, K.-C.; LIN, F.-H. Mesoporous hydroxyapatite as a carrier of olanzapine for long-acting antidepressant treatment in rats with induced depression. **Journal of Controlled Release**, v. 255, p. 62-72, 2017.

SINGH, V.; RAI, V. K.; VENKATRAMU, V.; CHAKRADHAR, R.; KIM, S. H. Infrared emissions in MgSrAl<sub>10</sub>O<sub>17</sub>: Er<sup>3+</sup> phosphor co-doped with Yb<sup>3+</sup>/Ba<sup>2+</sup>/Ca<sup>2+</sup> obtained by solution combustion route. **Journal of Luminescence**, v. 134, p. 396-400, 2013.

SINHORETI, M. A. C.; VITTI, R. P.; CORRER-SOBRINHO, L. Biomateriais na Odontologia: panorama atual e perspectivas futuras. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, v. 67, n. 4, p. 256-261, 2013.

ŚLÓSZARCZYK, A.; PASZKIEWICZ, Z.; PALUSZKIEWICZ, C. FTIR and XRD evaluation of carbonated hydroxyapatite powders synthesized by wet methods. **Journal of Molecular Structure**, v. 744, p. 657-661, 2005.

SZCZEŚ, A.; HOŁYSZ, L.; CHIBOWSKI, E. Synthesis of hydroxyapatite for biomedical applications. **Advances in Colloid and Interface Science**. *In Press* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2017.04.007>.

TAGAYA, M.; MOTOZUKA, S.; KOBAYASHI, T.; IKOMA, T.; TANAKA, J. Mechanochemical preparation of 8-hydroxyquinoline/hydroxyapatite hybrid nanocrystals and their photofunctional interfaces. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 51, n. 34, p. 11294-11300, 2012.

TAKTAK, R.; ELGHAZEL, A.; BOUAZIZ, J.; CHARFI, S.; KESKES, H. Tricalcium phosphate-Fluorapatite as bone tissue engineering: Evaluation of bioactivity and biocompatibility. **Materials Science and Engineering: C**, v. 86, p. 121-128, 2018.

TAS, A. C. Combustion synthesis of calcium phosphate bioceramic powders. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 20, p. 2389-2394, 2000.

TENHUISEN, K. S.; BROWN, P. W. Formation of calcium-deficient hydroxyapatite from  $\alpha$ -tricalcium phosphate. **Biomaterials**, v. 19, n. 23, p. 2209-2217, 1998.

THOMAS, D.; SU, S.; QIU, J.; PANTOYA, M. L. Microwave synthesis of functionally graded tricalcium phosphate for osteoconduction. **Materials Today Communications**, v. 9, p. 47-53, 2016.

TOBY, B. H.; VON DREELE, R. B. GSAS-II: the genesis of a modern open-source all purpose crystallography software package. **Journal of Applied Crystallography**, v. 46, n. 2, p. 544-549, 2013.

TONIOLO, J.; LIMA, M.; TAKIMI, A.; BERGMANN, C. Synthesis of alumina powders by the glycine–nitrate combustion process. **Materials Research Bulletin**, v. 40, n. 3, p. 561-571, 2005.

TORABINEJAD, B.; MOHAMMADI-ROVSHANDEH, J.; DAVACHI, S. M.; ZAMANIAN, ALI. Synthesis and Characterization of Nanocomposite Scaffolds Based on triblock copolymer of L-lactide,  $\epsilon$ -caprolactone and nano-hydroxyapatite for bone tissue engineering. **Materials Science and Engineering: C**, v. 42, p. 199-210, 2014.

TREDWIN, C. J.; YOUNG, A. M.; NEEL, E. A. A.; GEORGIU, G.; KNOWLES, J. C. Hydroxyapatite, fluor-hydroxyapatite and fluorapatite produced via the sol–gel method: dissolution behaviour and biological properties after crystallisation. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 25, n. 1, p. 47-53, 2014.

TRIPLETT, R. G.; BUDINSKAYA, O. New Frontiers in Biomaterials. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v. 29, n. 1, p. 105-115, 2017.

TSUKADA, M.; WAKAMURA, M.; YOSHIDA, N.; WATANABE, T. Band gap and photocatalytic properties of Ti-substituted hydroxyapatite: Comparison with anatase-TiO<sub>2</sub>. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 338, n. 1-2, p. 18-23, 2011.

TÜRK, S.; ALTINSOY, İ.; ÇELEBIEFE, G.; IPEK, M.; ÖZACAR, M.; BINDAL, C. Microwave–assisted biomimetic synthesis of hydroxyapatite using different sources of calcium. **Materials Science and Engineering: C**, v. 76, p. 528-535, 2017.

VAN VUGT, T. A.; GEURTS, J. A. P.; ARTS J. J. Biomaterials in treatment of orthopedic infections. **Management of Periprosthetic Joint Infections (PJIs)**, p. 41-68, 2017.

VANIN, J. A. Alquimistas e Químicos: O passado, o presente e o futuro, 16a. Edição, Editora Moderna, São Paulo, 2001.

VLASOVA, M.; FEDOTOV, A.; TORREZ, I. M.; KAKAZEY, M.; KOMLEV, V.; AGUILAR, P. M. Mechano-synthesis of hydroxyapatite–ferrite composite nanopowder. **Ceramics International**, v. 43, n. 8, p. 6221-6231, 2017.

VOLKMER, T. M.; BASTOS, L.; SOUSA, V.; SANTOS, L. Obtainment of  $\alpha$ -tricalcium phosphate by solution combustion synthesis method using urea as combustible. In: *Key Engineering Materials*, Trans Tech Publ, p.591-594, 2009.

VOLLMER, N.; KING, K.; AYERS, R. Biologic potential of calcium phosphate biopowders produced via decomposition combustion synthesis. **Ceramics International**, v. 41, n. 6, p. 7735-7744, 2015.

VRANCEANU, D.; COTRUT, C.; BRAMOWICZ, M.; TITORENCU, I.; KULESZA, S.; KISS, A.; BERBECARU, A.; PRUNA, V.; BRANZEI, M.; VLADESCU, A. Osseointegration of sputtered SiC-added hydroxyapatite for orthopaedic applications. **Ceramics International**, v. 42, n. 8, p. 10085-10093, 2016.

WANG, B.; LILJA, M.; MA, T.; SÖRENSEN, J.; STECKEL, H.; AHUJA, R.; STRØMME, M. Theoretical and experimental study of the incorporation of tobramycin and strontium-ions into hydroxyapatite by means of co-precipitation. **Applied Surface Science**, v. 314, p. 376-383, 2014.

WANG W.; SALAZAR, J.; VAHABI, H.; JOSHI-IMRE, A.; VOIT, W. E.; KOTA, A. K. Metamorphic Superomniphobic Surfaces. **Advanced Materials**, v. 29, n. 27, 2017.

WEBQC - BALANCE CHEMICAL EQUATION - ONLINE BALANCER. Disponível em: [www.webqc.org/balance.php](http://www.webqc.org/balance.php). Último acesso em março de 2018.

WON, J.-E.; YUN, Y.-R.; JANG, J.-H.; YANG, S.-H.; KIM, J.-H.; CHRZANOWSKI, W.; WALL, I. B.; KNOWLES, J. C.; KIM, H.-W. Multifunctional and stable bone mimic proteinaceous matrix for bone tissue engineering. **Biomaterials**, v. 56, p. 46-57, 2015.

WU, V. M.; USKOKOVIĆ, V. Is there a relationship between solubility and resorbability of different calcium phosphate phases in vitro? **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects**, v. 1860, n. 10, p. 2157-2168, 2016.

WU, W.; CHENG, R.; NEVES, J.; TANG, J.; XIAO, J.; NI, Q.; LIU, X.; PAN, G; LI, D.; CUI, W.; SARMENTO, B. Advances in biomaterials for preventing tissue adhesion. **Journal of Controlled Release**, v. 261, p. 318-336, 2017.

XIE, Y.; CHOPIN, D.; MORIN, C.; HARDOUIN, P.; ZHU, Z.; TANG, J.; LU, J. Evaluation of the osteogenesis and biodegradation of porous biphasic ceramic in the human spine. **Biomaterials**, v. 27, n. 13, p. 2761-2767, 2006.

YANG, C.; UNURSAIKHAN, O.; LEE, J. S.; JUNG, U. W.; KIM, C. S.; CHOI, S. H. Osteoconductivity and biodegradation of synthetic bone substitutes with different tricalcium phosphate contents in rabbits. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, v. 102, n. 1, p. 80-88, 2014.

YELTEN, A.; YILMAZ, S. Various Parameters Affecting the Synthesis of the Hydroxyapatite Powders by the Wet Chemical Precipitation Technique. **Materials Today: Proceedings**, v. 3, p. 2869-2876, 2016.

YOUNG, R. A. **The rietveld method**. International union of crystallography, 1993.

ZHANG, C.; SI, S.; YANG, Z. Facile synthesis of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/SiO<sub>2</sub>/molecularly imprinted hydroxyapatite nanocomposite and its enhanced photocatalytic degradation of target contaminant. **Separation and Purification Technology**, v. 143, p. 88-93, 2015.

ZHANG, M.; WANG, A.-J.; LI, J.-M.; SONG, N.; SONG, Y.; HE, R. Factors influencing the stability and type of hydroxyapatite stabilized Pickering emulsion. **Materials Science and Engineering: C**, v. 70, p. 396-404, 2017.

ZHANG, M.; ZENG, J.; HU, L.; LIU, G.; MA, Y.; TANG, Y.; SUN, D. Three-dimensional coating of porous zein/PLLA coaxial nano. Fiber membranes on surfaces of calcium phosphate cement. **Ceramics International**, v. 43, n. 14, p. 11039-11047, 2017.

ZHAO, J.; DONG, X.; BIAN, M.; ZHAO, J.; ZHANG, Y.; SUN, Y.; CHEN, J.H.; WANG, X.H. Solution combustion method for synthesis of nanostructured hydroxyapatite, fluorapatite and chlorapatite. **Applied Surface Science**, v. 314, p. 1026-1033, 2014.

ZHAO, J.; ZHAO, J.; CHEN, J.; WANG, X.; HAN, Z.; LI, Y. Rietveld refinement of hydroxyapatite, tricalcium phosphate and biphasic materials prepared by solution combustion method. **Ceramics International**, v. 40, n. 2, p. 3379-3388, 2014.

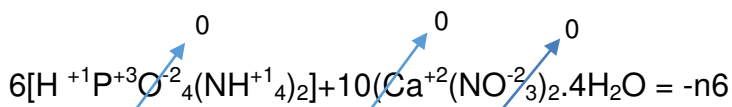
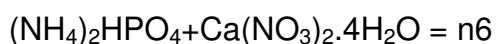
ZHOU, H.; ZHANG, M.; KONG, S.; HOU, S.; YANG, M.; CHAI, H.; BHADURI, S. B.; YANG, L.; DENG, L. Microwave hydrothermal synthesis of calcium phosphates using inorganic condensed phosphate salts as precursors. **Materials Letters**, v. 180, p. 239-242, 2016.

ZHU, Y.; LIU, Q.; XU, P.; LI, L.; JIANG, H.; BAI, Y. Bioactivity of calcium phosphate bioceramic coating fabricated by laser cladding. **Laser Physics Letters**, v. 13, n. 5, 2016.

## APÊNDICE A

### Cálculos estequiométricos para a obtenção de hidroxiapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ variando os combustíveis

- Para a uréia  $[\text{CO}(\text{NH}_2)_2] = +6$



$$[(+6) + (+18) + (-48) + (+48) + [(+20) + (-120)]] = -n6$$

$$[24 - 100] = -n6$$

$$-76 = -n6$$

$$n = 76/6 = 12,667 \text{ mols}$$

Determinando a massa dos reagentes de acordo com a equação balanceada e a quantidade de mols de cada substância.

$$m_{\text{Ca}} = 10 \times 236,15 = 2361,15 \text{ g}/100 = 23,61 \text{ g}$$

$$m_{\text{P}} = 6 \times 132,06 = 792,36 \text{ g}/100 = 7,9236 \text{ g}$$

$$m_{\text{Ureia}} = 12,667 \times 60,06 = 760,96 \text{ g}/100 = 7,61 \text{ g}$$

$$\text{Total de reagentes: } 39,1436 \text{ g}$$

- Para o Ácido cítrico monohidratado  $[\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}] = +18$

$$[24 - 100] = -n6$$

$$-76 = -n18$$

$$n = 76/18 = 4,222 \text{ mols}$$

Determinando a massa dos reagentes de acordo com a equação balanceada e a quantidade de mols de cada substância.

$$m_{\text{Ca}} = 10 \times 236,15 = 2361,15 \text{ g}/100 = 23,61 \text{ g}$$

$$m_{\text{P}} = 6 \times 132,06 = 792,36 \text{ g}/100 = 7,9236 \text{ g}$$

$$m_{\text{Ácido cítrico monohidratado}} = 4,222 \times 210,14 = 887,21108 \text{ g}/100 = 8,8721 \text{ g}$$

$$\text{Total de reagentes } 40,4057 \text{ g}$$

- Para a Anilina  $[\text{C}_6\text{H}_7\text{N}] = +31$

$$[24 - 100] = -n6$$

$$-76 = -n31$$

$$n = 76/31 = 2,4516 \text{ mols}$$

Determinando a massa dos reagentes de acordo com a equação balanceada e a quantidade de mols de cada substância.

$$m_{Ca} = 10 \times 236,15 = 2361,15 \text{ g}/100 = 23,61 \text{ g}$$

$$m_P = 6 \times 132,06 = 792,36 \text{ g}/100 = 7,9236 \text{ g}$$

$$m_{Anilina} = 2,4516 \times 93,13 = 228,317508 \text{ g}/100 = 2,283175 \text{ g}$$

$$\text{Total de reagentes } 33,816 \text{ g}$$

• Para a Carbohidrazina  $[CH_6N_4O] = +8$

$$[24-100] = -n8$$

$$-76 = -n8$$

$$n = 76/8 = 9,5 \text{ mols}$$

Determinando a massa dos reagentes de acordo com a equação balanceada e a quantidade de mols de cada substância.

$$m_{Ca} = 10 \times 236,15 = 2361,15 \text{ g}/100 = 23,61 \text{ g}$$

$$m_P = 6 \times 132,06 = 792,36 \text{ g}/100 = 7,9236 \text{ g}$$

$$m_{Carbohidrazina} = 9,5 \times 90,09 = 855,855 \text{ g}/100 = 8,5585 \text{ g}$$

$$\text{Total de reagentes } 40,0921 \text{ g}$$

• Glicina  $[C_2H_5NO_2] = +9$

$$[24-100] = -n9$$

$$-76 = -n9$$

$$n = 76/9 = 8,44 \text{ mols}$$

Determinando a massa dos reagentes de acordo com a equação balanceada e a quantidade de mols de cada substância.

$$m_{Ca} = 10 \times 236,15 = 2361,15 \text{ g}/100 = 23,61 \text{ g}$$

$$m_P = 6 \times 132,06 = 792,36 \text{ g}/100 = 7,9236 \text{ g}$$

$$m_{Glicina} = 8,44 \times 75,07 = 633,5908 \text{ g}/100 = 6,335908 \text{ g}$$

$$\text{Total de reagentes } 37,569508 \text{ g}$$

Determinando o volume de água para uma concentração  $M=2,72 \text{ mol/L}$  de **nitrito de cálcio tetra hidratado**.

$$m_{Ca} = 10 \times 236,15 = 2361,15 \text{ g}/100 = 23,61 \text{ g}$$

$$MM \text{ Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} = 236,15 \text{ g/mol}$$



$$M = 2,72 \text{ mol/L}$$

$$M = m/MM.v$$

$$2,72 \text{ mol/L} = 23,61 \text{ g}/236,15 \text{ g/mol.v}$$

$$23,61 \text{ g}/236,15 \text{ g/mol.v} = 2,72 \text{ mol/L}$$

$$v = 36,75 \times 10^{-3} \text{ L} (36,75 \text{ mL}) \sim 37 \text{ mL}$$

Determinando o volume de água para uma concentração de **Fosfato de amônio bibásico**  $M = 2,09 \text{ mol/L}$

$$mP = 7,9236 \text{ g}$$

$$M = 2,09 \text{ mol/L}$$

$$MM(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 = 132,06 \text{ g/mol}$$

$$M = m/MM.v$$

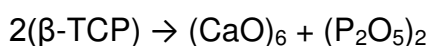
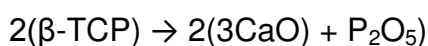
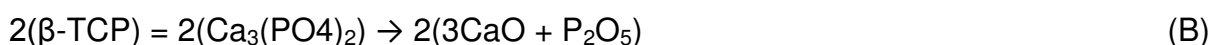
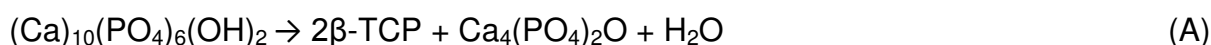
$$2,09 \text{ mol/L} = 0,79236 \text{ g}/132,06 \text{ g/mol.v}$$

$$v = 0,0287 \text{ L} = 28,7 \text{ mL} \sim 29 \text{ mL}$$

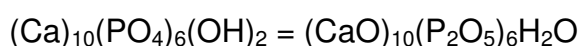
## APÊNDICE B

### Cálculo do percentual de óxidos teórico presentes na HAp

Com base nos dados das massas molares de cada componente, calculou-se a massa molecular total da HAp que para este trabalho considerou-se a fórmula química da hidroxiapatita padrão  $(Ca)_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , como descrito abaixo. De acordo com a equação de decomposição a hidroxiapatita converte-se primeiramente em fosfato tetracálcico TTCP  $(Ca_4(PO_4)_2O)$ , fosfato tricálcico TCP  $(Ca_3(PO_4)_2)$  e água  $(H_2O)$ , que finalmente convertem-se em pentóxido de fósforo  $(P_2O_5)$  e óxido de cálcio  $(CaO)$ .



Então em termos de óxidos a hidroxiapatita corresponde as seguintes quantidades:



$$CaO = 1 \text{ mol } (40,078 + 15,999) \text{ g/mol} = 56,077 \times 10 = 560,77 \text{ g/mol.}$$

$$P_2O_5 = 1 \text{ mol } (2 \times 30,9737 + 5 \times 15,999) \text{ g/mol} = 141,9424 \times 3 = 425,8272 \text{ g/mol}$$

$$H_2O = 1 \text{ mol } (2 \times 1,00794 + 15,999) \text{ g/mol} = 18,0148 \text{ g/mol}$$

$$M_t = 1004,612 \text{ g/mol}$$

Calcula-se o valor percentual de cada óxido que compõem a composição da HAp.

$$\% X_O = \frac{M_x}{M_t} \cdot 100$$

Em que:

$\% X_O$  = percentual do óxido

$M_x$  = massa do óxido

$M_t$  = massa total da composição

Logo temos os seguintes resultados:

$$P/ CaO - \% X_O = \frac{560,77 \text{ g/mol}}{1004,612 \text{ g/mol}} \times 100 = 55,82 \%$$

$$P/ P_2O_5 - \% X_O = \frac{425,8272 \text{ g/mol}}{1004,612 \text{ g/mol}} \times 100 = 42,39 \%$$

$$\text{P/ H}_2\text{O} - \%X_{\text{O}} = \frac{18,0148 \text{ g/mol}}{1004,612 \text{ g/mol}} \times 100 = 1,79 \%$$

## APÊNDICE C

### Cálculo do volume de poro (VP) e diâmetro de poro (DP) das amostras

✓ Para **AC500**

$$V_P = 6,832 \text{ e}^{-3} \text{ cc/g} = 0,006832 \text{ cm}^3/\text{g}$$

$$R = 16,79 \text{ \AA} = 1,679 \text{ nm} \quad D_P = 2 \times R = 2 \times 1,679 \text{ nm} = \mathbf{3,358 \text{ nm}}$$

✓ Para **AN500**

$$V_P = 7,634 \text{ e}^{-3} \text{ cc/g} = 0,007634 \text{ cm}^3/\text{g}$$

$$R = 16,87 \text{ \AA} = 1,687 \text{ nm} \quad D_P = 2 \times R = 2 \times 1,687 \text{ nm} = \mathbf{3,374 \text{ nm}}$$

✓ Para **CB500**

$$V_P = 3,934 \text{ e}^{-3} \text{ cc/g} = 0,003934 \text{ cm}^3/\text{g}$$

$$R = 18,54 \text{ \AA} = 1,854 \text{ nm} \quad D_P = 2 \times R = 2 \times 1,854 \text{ nm} = \mathbf{3,708 \text{ nm}}$$

✓ Para **GL500**

$$V_P = 7,399 \text{ e}^{-3} \text{ cc/g} = 0,007399 \text{ cm}^3/\text{g}$$

$$R = 16,67 \text{ \AA} = 1,667 \text{ nm} \quad D_P = 2 \times R = 2 \times 1,667 \text{ nm} = \mathbf{3,334 \text{ nm}}$$

✓ Para **UR500**

$$V_P = 4,208 \text{ e}^{-3} \text{ cc/g} = 0,004208 \text{ cm}^3/\text{g}$$

$$R = 16,52 \text{ \AA} = 1,652 \text{ nm} \quad D_P = 2 \times R = 2 \times 1,652 \text{ nm} = \mathbf{3,304 \text{ nm}}$$

✓ Para **AC800**

$$V_P = 2,688 \text{ e}^{-3} \text{ cc/g} = 0,002688 \text{ cm}^3/\text{g}$$

$$R = 18,81 \text{ \AA} = 1,881 \text{ nm} \quad D_P = 2 \times R = 2 \times 1,881 \text{ nm} = \mathbf{3,762 \text{ nm}}$$

✓ Para **AN800**

$$V_P = 4,699 \text{ e}^{-3} \text{ cc/g} = 0,004699 \text{ cm}^3/\text{g}$$

$$R = 16,83 \text{ \AA} = 1,683 \text{ nm} \quad D_P = 2 \times R = 2 \times 1,683 \text{ nm} = \mathbf{3,366 \text{ nm}}$$

✓ Para **CB800**

$$V_P = 6,694 \text{ e}^{-3} \text{ cc/g} = 0,006694 \text{ cm}^3/\text{g}$$

$$R = 16,56 \text{ \AA} = 1,658 \text{ nm} \quad D_P = 2 \times R = 2 \times 1,658 \text{ nm} = \mathbf{3,316 \text{ nm}}$$

✓ Para **GL800**

$$V_P = 7,822 \text{ e}^{-3} \text{ cc/g} = 0,007822 \text{ cm}^3/\text{g}$$

$$R = 21,10 \text{ \AA} = 2,110 \text{ nm} \quad D_P = 2 \times R = 2 \times 2,110 \text{ nm} = \mathbf{4,220 \text{ nm}}$$

✓ Para **UR800**

$$V_P = 7,769 \text{ e}^{-3} \text{ cc/g} = 0,007769 \text{ cm}^3/\text{g}$$

$$R = 16,68 \text{ \AA} = 1,668 \text{ nm} \quad D_P = 2 \times R = 2 \times 1,668 \text{ nm} = \mathbf{3,336 \text{ nm}}$$

## APÊNDICE D

### Determinação da área superficial ( $D_{BET}$ ) determinada por Análise textural por adsorção de nitrogênio - BET

Determinação da área superficial ( $D_{BET}$ ) determinada por Análise textural por adsorção de nitrogênio - BET

A determinação da área superficial foi determinada por meio da equação o tamanho médio de aglomerados de partículas (diâmetro esférico equivalente) por meio da Equação 1 (Reed, 1996):

$$D_{BET} = \frac{6}{S_{BET} \cdot \rho} \quad (10)$$

Onde,  $D_{BET}$  é o diâmetro médio equivalente (nm),  $S_{BET}$  é área superficial determinada pelo método BET ( $m^2/g$ ),  $\rho$  é densidade teórica ( $g/cm^3$ ) e 6 é um fator calculado experimentalmente e adotado para partículas de formato consideradas esféricas e sem rugosidade.

A densidade teórica ( $\rho$ ) utilizada foi obtida de acordo com as fichas cristalográficas do software General System Analyzer Structure - GSAS-II [3]. Os padrões difratométrico obtidos do ICSD para a hidroxiapatita foi o ICSD code: 34457 e se encontra no Anexo A.

- Sabendo-se que  $1 \text{ cm}^3 = 10^{-6} \text{ m}^3$
- $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$  Temos:

✓ Para **AC500**

Densidade teórica ( $\rho$ ) = 3,15 ( $g/cm^3$ )

$D_{BET} = \frac{6}{6,568 \text{ m}^2/g \times 3,15 \text{ g/cm}^3} = 290,006 \text{ nm}$

✓ Para **AN500**

Densidade teórica ( $\rho$ ) = 3,15 ( $g/cm^3$ )

$D_{BET} = \frac{6}{5,719 \text{ m}^2/g \times 3,15 \text{ g/cm}^3} = 333,058 \text{ nm}$

✓ Para **CB500**

Densidade teórica ( $\rho$ ) = 3,15 (g/cm<sup>3</sup>)

$$D_{\text{BET}} = \frac{6}{4,737 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3} = 402,103 \text{ nm}$$

$$4,737 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3$$

✓ Para **GL500**

Densidade teórica ( $\rho$ ) = 3,15 (g/cm<sup>3</sup>)

$$D_{\text{BET}} = \frac{6}{2,789 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3} = 682,955 \text{ nm}$$

$$2,789 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3$$

✓ Para **UR500**

Densidade teórica ( $\rho$ ) = 3,15 (g/cm<sup>3</sup>)

$$D_{\text{BET}} = \frac{6}{4,127 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3} = 461,536 \text{ nm}$$

$$4,127 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3$$

✓ Para **AC800**

Densidade teórica ( $\rho$ ) = 3,15 (g/cm<sup>3</sup>)

$$D_{\text{BET}} = \frac{6}{3,970 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3} = 479,788 \text{ nm}$$

$$3,970 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3$$

✓ Para **AN800**

Densidade teórica ( $\rho$ ) = 3,15 (g/cm<sup>3</sup>)

$$D_{\text{BET}} = \frac{6}{4,814 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3} = 395,671 \text{ nm}$$

$$4,814 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3$$

✓ Para **CB800**

Densidade teórica ( $\rho$ ) = 3,15 (g/cm<sup>3</sup>)

$$D_{\text{BET}} = \frac{6}{5,962 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3} = 319,483 \text{ nm}$$

$$5,962 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3$$

✓ Para **GL800**

Densidade teórica ( $\rho$ ) = 3,15 (g/cm<sup>3</sup>)

$$D_{\text{BET}} = \frac{6}{7,247 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3} = 261,858 \text{ nm}$$

$$7,247 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3$$

✓ Para **UR800**

Densidade teórica ( $\rho$ ) = 3,15 (g/cm<sup>3</sup>)

$$D_{\text{BET}} = \frac{6}{7,763 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3} = 245,364 \text{ nm}$$

$$7,763 \text{ m}^2/\text{g} \times 3,15 \text{ g/cm}^3$$

## ANEXO A

## Ficha catalográfica ICSD code 034457 para a fase Hidroxiapatita

## Name and formula

Reference code: 01-076-0694  
 Mineral name: Hydroxylapatite, syn  
 ICSD name: Calcium Phosphate Hydroxide  
 Empirical formula:  $\text{Ca}_5\text{HO}_3\text{P}_3$   
 Chemical formula:  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$

## Crystallographic parameters

Crystal system: Monoclinic  
 Space group: P21/b  
 Space group number: 14  
 a (Å): 9,4214  
 b (Å): 18,8428  
 c (Å): 6,8814  
 Alpha (°): 90,0000  
 Beta (°): 90,0000  
 Gamma (°): 120,0000  
 Calculated density (g/cm<sup>3</sup>): 3,15  
 Volume of cell (10<sup>-6</sup> pm<sup>3</sup>): 1057,96  
 Z: 4,00  
 RIR: 0,52

## Subfiles and Quality

Subfiles: Inorganic  
 Mineral  
 Corrosion  
 Modelled additional pattern  
 Calculated (C)  
 Quality:

## Comments

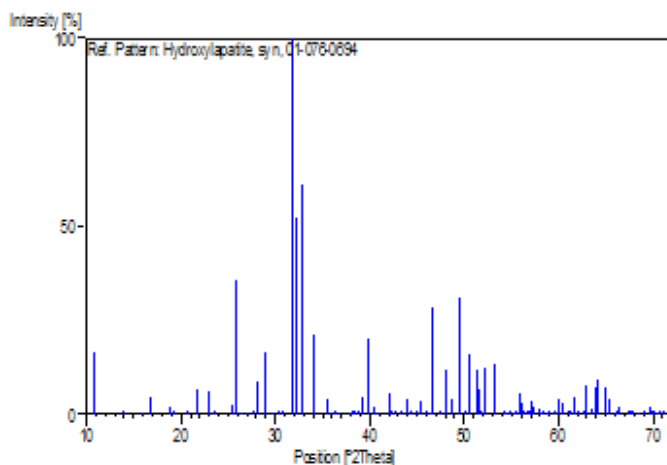
Additional pattern: See PDF 9-432.  
 ICSD collection code: 034457

## References

Primary reference: *Calculated from ICSD using POWD-12++* (1997)  
 Structure: Elliot, J.C., Mackie, P.E., Young, R.A., *Science* **180**, 1055, (1973)

## Peak list

No.	h	k	l	d [Å]	2Theta [deg]	I [%]
1	1	0	0	8,15917	10,835	16,5
2	0	1	1	6,34068	13,956	0,1
3	-1	1	1	5,55696	15,936	0,1
4	1	0	1	5,26032	16,841	4,5
5	-1	4	0	4,71070	18,823	2,4
6	-1	3	1	4,59291	19,310	0,2
7	0	3	1	4,26729	20,799	0,2
8	0	4	0	4,07959	21,768	6,4
9	-2	2	1	3,88715	22,859	6,3
10	-2	3	1	3,78135	23,508	0,2
11	2	0	1	3,50525	25,360	2,4
12	0	3	2	3,44070	25,874	35,8
13	0	1	2	3,36668	26,453	0,6
14	-1	5	1	3,28853	27,093	0,1
15	-1	1	2	3,23192	27,577	0,4
16	-1	2	2	3,17034	28,124	9,0
17	-3	4	0	3,08388	28,929	16,5
18	-1	3	2	3,04778	29,708	0,2
19	0	5	1	2,94883	30,285	0,2
20	0	3	2	2,90780	30,723	0,2
21	2	2	1	2,81420	31,771	100,0
22	-2	2	2	2,77848	32,191	52,6
23	-3	6	0	2,71972	32,906	61,4
24	-2	4	2	2,63016	34,060	21,3
25	-3	6	1	2,52934	35,462	4,2
26	-2	7	1	2,49949	35,900	0,3
27	-2	5	2	2,47436	36,277	0,6
28	-1	7	1	2,44284	36,761	0,2
29	0	5	2	2,36797	37,969	0,2
30	-2	8	0	2,35535	38,179	0,2
31	-3	7	1	2,34020	38,436	0,1
32	-3	3	2	2,31954	38,792	0,2
33	-3	4	2	2,29646	39,197	4,9
34	-3	8	0	2,26295	39,802	20,5
35	-2	8	1	2,22943	40,445	2,0
36	-1	2	3	2,20820	40,832	0,4
37	-4	2	1	2,14969	41,995	5,7
38	3	0	2	2,13364	42,326	1,1
39	2	3	2	2,11356	42,748	0,3
40	-1	7	2	2,08095	43,452	0,1
41	-2	2	3	2,06230	43,865	4,5
42	-4	8	0	2,03979	44,375	1,2
43	-3	7	2	2,01640	44,917	0,1
44	-2	4	3	1,99942	45,320	3,8
45	-3	9	1	1,96988	46,038	0,2
46	1	3	3	1,95586	46,358	0,8
47	-2	8	2	1,94358	46,698	25,5
48	1	7	1	1,91486	47,441	0,2
49	-3	8	2	1,89067	48,086	12,1
50	-5	4	0	1,87184	48,601	4,0
51	-1	6	3	1,84050	49,493	31,3
52	-5	6	1	1,81738	50,156	0,6
53	-2	10	1	1,80621	50,488	16,1
54	1	8	0	1,78048	51,270	11,8
55	-5	7	1	1,77391	51,474	6,4
56	-3	9	2	1,76486	51,757	0,4
57	-4	8	2	1,75462	52,082	12,1
58	0	0	4	1,72035	53,200	13,8
59	-1	1	4	1,69237	54,151	0,2
60	1	0	4	1,68334	54,465	1,0
61	-4	9	2	1,66989	54,940	0,1
62	-5	1	1	1,66010	55,292	0,2
63	-1	3	4	1,65710	55,401	0,2
64	-2	10	2	1,64427	55,871	5,9
65	0	3	4	1,64027	56,019	3,2





# Ficha catalográfica ICSD code 006191 para a fase $\beta$ -TCP

## Name and formula

Reference code: 01-070-2065

ICSD name: Calcium Phosphate

Empirical formula:  $\text{Ca}_3\text{O}_9\text{P}_2$

Chemical formula:  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

## Crystallographic parameters

Crystal system: Rhombohedral

Space group: R3c

Space group number: 161

a (Å): 10,4390

b (Å): 10,4390

c (Å): 37,3750

Alpha (°): 90,0000

Beta (°): 90,0000

Gamma (°): 120,0000

Calculated density (g/cm<sup>3</sup>): 3,07

Volume of cell (10<sup>6</sup> pm<sup>3</sup>): 3527,20

Z: 21,00

RIR: 1,25

## Subfiles and Quality

Subfiles: Inorganic

Quality: Modelled additional pattern

Calculated (C)

## Comments

Additional pattern: See PDF 9-169 and 32-176.

ICSD collection code: 006191

Test from ICSD: At least one TF implausible.

## References

Primary reference: *Calculated from ICSD using POWD-12\*\* (1997)*

Structure: Dickens, B., Schroeder, L.V., Brown, W.E., *J. Solid State Chem.*, **11**

## Peak list

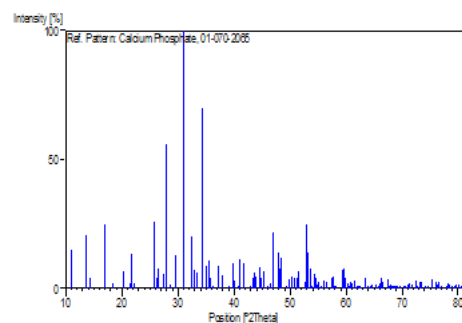
No.	h	k	l	d [Å]	2Theta [deg]	I (%)
1	0	1	2	8,13816	10,963	15,1
2	1	0	4	6,49714	13,618	20,9
3	0	0	6	6,22917	14,207	4,2
4	1	1	0	5,21950	16,974	24,9
5	1	1	3	4,81408	18,415	2,1
6	2	0	2	4,39352	20,195	6,6
7	0	1	8	4,15043	21,392	1,9

8	0	2	4	4,06908	21,825	13,5
9	1	1	6	4,00071	22,202	2,2
10	1	0	10	3,45397	25,773	26,0
11	2	1	1	3,40277	26,167	4,1
12	1	2	2	3,36124	26,497	7,8
13	1	1	9	3,24969	27,424	6,0
14	2	1	4	3,20911	27,777	56,0
15	0	0	12	3,10767	28,703	1,3
16	3	0	0	3,01348	29,620	12,9
17	0	2	10	2,88040	31,023	100,0
18	1	2	8	2,75801	32,436	20,3
19	3	0	6	2,71272	32,993	7,3
20	1	1	12	2,67459	33,477	6,1
21	2	2	0	2,60975	34,335	70,3
22	0	1	14	2,56034	35,018	4,9
23	2	2	3	2,55431	35,104	8,7
24	2	1	10	2,52188	35,570	11,0
25	1	3	1	2,50174	35,866	4,1
26	3	1	2	2,48510	36,115	0,7
27	1	3	4	2,42169	37,094	0,9
28	1	2	11	2,40704	37,328	8,7
29	3	1	5	2,37719	37,815	5,3
30	2	0	14	2,29868	39,158	0,6
31	1	0	16	2,26166	39,826	10,1
32	1	1	15	2,24859	40,067	3,1
33	0	4	2	2,24376	40,157	2,8
34	2	2	9	2,20965	40,804	0,9
35	4	0	4	2,19676	41,054	11,5
36	3	0	12	2,16571	41,670	9,7
37	1	2	14	2,10370	42,959	1,3
38	1	3	10	2,08221	43,424	4,0
39	0	0	18	2,07639	43,552	6,0
40	3	2	1	2,07083	43,675	4,4
41	2	3	2	2,06136	43,886	4,6
42	0	4	8	2,03454	44,495	8,2
43	3	2	4	2,02474	44,722	4,1
44	3	1	11	2,01750	44,892	2,6
45	2	2	12	2,00035	45,298	6,6
46	4	1	0	1,97279	45,967	0,9
47	1	4	3	1,94851	46,573	2,0
48	4	0	10	1,93400	46,943	21,7
49	1	1	18	1,92933	47,064	12,2
50	2	3	8	1,89562	47,952	13,9
51	1	3	13	1,88967	48,113	7,9
52	1	4	6	1,88072	48,357	11,8
53	1	2	17	1,84889	49,244	0,1
54	0	1	20	1,83006	49,785	3,6
55	3	2	10	1,81351	50,270	4,6
56	5	0	2	1,79968	50,684	4,0
57	4	1	9	1,78194	51,225	4,3
58	0	5	4	1,77516	51,435	7,0
59	2	3	11	1,77027	51,587	4,3
60	3	3	0	1,73983	52,558	2,6
61	2	0	20	1,72698	52,980	24,9
62	3	3	3	1,72311	53,108	13,8
63	3	0	16	1,70981	53,554	8,0
64	2	4	1	1,70479	53,724	5,2
65	4	2	2	1,70139	53,840	1,0
66	5	0	8	1,68621	54,365	5,8
67	3	2	13	1,68062	54,560	4,3

68	3	3	6	1,67570	54,734	1,6
69	4	1	12	1,66659	55,058	3,0
70	3	1	17	1,65306	55,548	0,2
71	1	2	20	1,63784	56,109	3,0
72	0	5	10	1,62763	56,453	2,0
73	2	2	18	1,62428	56,620	2,8
74	3	3	9	1,60456	57,380	4,5
75	5	1	4	1,59974	57,569	4,4
76	0	2	22	1,59026	57,945	1,2
77	1	3	6	1,58571	58,087	1,0
78	2	4	10	1,55383	59,437	7,5
79	3	2	16	1,55092	59,560	8,2
80	4	1	15	1,54669	59,740	4,3
81	1	5	8	1,53372	60,297	2,3
82	4	2	11	1,52638	60,617	0,4
83	2	1	22	1,52122	60,845	2,7
84	3	3	12	1,51892	60,947	1,8
85	6	0	0	1,50674	61,492	3,4
86	3	1	20	1,49837	61,874	0,7
87	4	1	24	1,49229	62,154	0,6
88	5	1	10	1,48924	62,295	1,0
89	4	3	1	1,48507	62,490	1,3
90	3	4	2	1,48156	62,654	0,7
91	4	3	4	1,46779	63,310	4,1
92	1	5	11	1,46502	63,484	2,5
93	3	4	5	1,45770	63,800	0,8
94	5	2	0	1,44763	64,296	1,2
95	0	4	20	1,44020	64,668	1,7
96	1	4	18	1,43019	65,177	1,5
97	3	2	19	1,42725	65,328	1,5
98	0	1	26	1,41966	65,721	0,4
99	3	4	8	1,41630	65,897	2,2
100	5	1	13	1,41381	66,027	1,4
101	5	2	6	1,41005	66,226	4,5
102	1	3	22	1,40644	66,418	2,4
103	2	3	20	1,38832	67,400	3,6
104	4	3	10	1,38105	67,803	1,2
105	1	6	1	1,37772	67,989	1,6
106	6	1	2	1,37492	68,146	0,7
107	2	0	26	1,36990	68,431	0,3
108	2	5	9	1,36696	68,598	0,6
109	1	6	4	1,36389	68,774	1,0
110	3	4	11	1,36167	68,902	0,8
111	4	0	22	1,35800	69,115	0,8
112	6	0	12	1,35579	69,243	0,7
113	4	2	17	1,34904	69,640	0,2
114	1	1	27	1,33730	70,341	0,5
115	3	3	18	1,33357	70,567	1,2
116	1	2	26	1,32502	71,091	1,4
117	1	4	21	1,32051	71,371	1,8
118	5	2	12	1,31276	71,858	1,6
119	4	4	0	1,30487	72,360	3,0
120	3	4	14	1,29857	72,768	1,1
121	3	5	1	1,29072	73,282	2,4
122	0	7	2	1,28842	73,434	2,6
123	7	0	4	1,27933	74,043	0,8
124	4	4	6	1,27715	74,190	0,5
125	5	3	5	1,27264	74,498	0,3
126	4	2	20	1,26094	75,308	3,7
127	6	2	1	1,25222	75,925	1,6

PDF#	h	k	l	2Theta [deg]	Intensity (%)	
128	5	2	15	1,25087	76,022	2,7
129	3	1	26	1,24709	76,294	1,5
130	5	3	8	1,24480	76,459	1,9
131	1	6	13	1,24255	76,623	2,5
132	2	6	5	1,23641	77,073	0,3
133	1	5	20	1,22568	77,874	0,5
134	1	4	24	1,22234	78,128	1,4
135	3	5	10	1,22067	78,255	1,8
136	6	0	18	1,21949	78,345	1,7
137	0	4	26	1,21295	78,849	0,8
138	2	6	8	1,21084	79,014	0,8
139	5	3	11	1,20722	79,297	0,8
140	4	4	12	1,20352	79,589	1,5
141	7	1	0	1,19744	80,075	1,5
142	1	7	3	1,19194	80,520	0,8
143	2	5	18	1,18751	80,883	2,4

## Stick Pattern



# Ficha catalográfica ICSD code 031046 para a fase Monetita

## Name and formula

Reference code: 01-075-1520  
 Mineral name: Monetite  
 ICSD name: Calcium Hydrogen Phosphate  
 Empirical formula:  $\text{CaHO}_4\text{P}$   
 Chemical formula:  $\text{CaHPO}_4$

## Crystallographic parameters

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

a (Å): 6,9000  
 b (Å): 6,6500  
 c (Å): 7,0000  
 Alpha (°): 96,3500  
 Beta (°): 103,9000  
 Gamma (°): 88,7330

Calculated density (g/cm<sup>3</sup>): 2,92  
 Volume of cell (10<sup>6</sup> pm<sup>3</sup>): 309,87  
 Z: 4,00

RIR: 0,77

## Subfiles and Quality

Subfiles: Inorganic  
 Mineral  
 Corrosion  
 Modelled additional pattern  
 Quality: Calculated (C)

## Comments

ICSD collection code: 031046  
 Test from ICSD: At least one TF implausible.

## References

Primary reference: *Calculated from ICSD using POWD-13++*  
 Structure: Jones, D.W., Cruickshank, D.W.J., Z. Krist. **116**, 101, (1961)

## Peak list

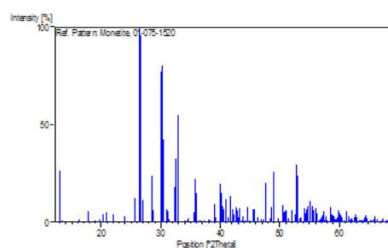
No.	h	k	l	d [Å]	2Theta [deg]	I [%]
1	0	0	1	6,75491	13,096	26,3
2	0	1	0	6,60913	13,386	1,1
3	-1	0	1	5,45316	16,241	1,7
4	0	-1	1	5,00318	17,713	5,9

5	1	1	0	4,69359	18,892	0,4
6	0	1	1	4,48698	19,770	1,6
7	-1	-1	1	4,39078	20,208	4,2
8	1	0	1	4,27235	20,774	5,4
9	-1	1	1	4,04315	21,966	4,0
10	1	-1	1	3,71110	23,960	2,9
11	1	1	1	3,47633	25,604	12,5
12	0	0	2	3,37745	26,367	100,0
13	-1	0	2	3,34894	26,596	96,1
14	0	2	0	3,30457	26,959	11,6
15	-1	-1	2	3,12838	28,509	23,8
16	0	-2	1	3,10432	28,735	6,2
17	-1	2	0	2,96895	30,075	77,5
18	1	2	0	2,95809	30,188	80,2
19	-1	-2	1	2,93735	30,406	42,7
20	0	1	2	2,93341	30,989	7,1
21	-1	1	2	2,87239	31,111	5,9
22	0	2	1	2,84889	31,374	1,9
23	1	0	2	2,76171	32,392	18,1
24	2	0	1	2,74994	32,534	32,7
25	-1	-2	1	2,72655	32,821	55,0
26	1	-1	2	2,63453	34,002	0,4
27	-2	-1	2	2,59847	34,488	0,1
28	2	-1	1	2,58326	34,698	1,8
29	1	2	1	2,52782	35,484	4,9
30	0	-2	2	2,50159	35,868	22,1
31	1	1	1	2,49682	35,939	15,2
32	1	1	2	2,46591	36,386	1,2
33	-2	1	2	2,44518	36,663	0,9
34	-2	-2	1	2,40695	37,330	1,0
35	-2	2	0	2,35766	38,140	1,9
36	2	2	0	2,34680	38,323	1,1
37	-1	0	3	2,30756	39,001	9,5
38	-2	2	1	2,28936	39,324	2,4
39	0	0	3	2,25164	40,010	19,7
40	0	2	2	2,24349	40,162	13,2
41	-1	2	2	2,23946	40,237	14,9
42	3	0	0	2,23262	40,366	8,6
43	1	-2	2	2,22043	40,597	6,6
44	0	-1	3	2,20304	40,932	12,2
45	-3	-1	1	2,18501	41,285	3,0
46	2	-2	1	2,16495	41,698	13,2
47	-3	1	1	2,14213	42,151	7,0
48	2	0	2	2,13618	42,274	4,1
49	-3	1	0	2,11817	42,651	2,9
50	3	1	0	2,11224	42,776	7,6
51	-1	1	3	2,10485	42,934	6,2
52	-1	3	0	2,09562	43,132	2,8
53	-1	3	0	2,08988	43,257	7,5
54	-2	-1	3	2,07660	43,548	1,0
55	2	2	1	2,06563	43,791	3,6
56	-3	-1	2	2,04719	44,206	0,6
57	0	3	1	2,03050	44,589	8,0
58	1	-3	1	2,01776	44,885	1,3
59	2	1	2	1,99136	45,514	6,8
60	-1	3	1	1,98566	45,652	4,8
61	3	0	1	1,98314	45,713	6,6
62	0	-2	3	1,96119	46,254	2,8
63	0	-3	2	1,94425	46,681	0,3
64	-1	-3	2	1,93781	46,845	1,6

65	3	-1	1	1,91855	47,344	1,3
66	-3	-2	1	1,91074	47,550	20,0
67	-2	-3	1	1,88094	48,351	2,2
68	-2	-2	3	1,86930	48,671	7,6
69	-3	2	1	1,85396	49,100	25,9
70	-3	-2	2	1,83126	49,750	2,0
71	-3	0	3	1,81772	50,146	0,3
72	-1	2	3	1,80153	50,628	8,9
73	-2	3	1	1,79811	50,731	5,2
74	-3	-1	3	1,79146	50,933	5,7
75	-2	-3	2	1,78667	51,080	6,3
76	0	2	3	1,77337	51,451	2,2
77	0	3	2	1,75852	51,958	6,3
78	-1	0	4	1,73911	52,582	4,0
79	-3	2	2	1,72894	52,918	29,6
80	-4	0	1	1,72451	53,061	23,7
81	-3	1	3	1,71624	53,337	1,9
82	-2	2	3	1,70788	53,619	2,4
83	2	0	3	1,69060	54,212	7,6
84	3	0	2	1,68609	54,369	4,6
85	0	-1	4	1,68047	54,566	6,9
86	-2	0	4	1,67791	54,656	5,8
87	4	0	0	1,67408	54,791	8,5
88	0	-3	3	1,66739	55,030	10,7
89	3	-1	2	1,65680	55,412	1,9
90	-3	-2	3	1,65223	55,578	8,3
91	-2	3	2	1,64673	55,780	6,3
92	1	2	3	1,63863	56,080	7,3
93	-4	-1	2	1,63594	56,184	4,7
94	-4	1	0	1,62497	56,594	0,6
95	-1	-4	1	1,61941	56,806	1,9
96	-1	-2	4	1,61429	57,002	2,7
97	-2	-3	3	1,60884	57,225	3,8
98	-1	4	0	1,60508	57,328	5,5
99	-1	4	0	1,60247	57,462	2,8
100	-4	1	2	1,59828	57,626	1,2
101	0	1	4	1,59518	57,749	3,0
102	2	-3	2	1,59158	57,892	2,8
103	-2	1	4	1,58689	58,079	1,2
104	0	-2	4	1,57456	58,578	7,7
105	-3	3	0	1,57178	58,652	4,3
106	0	4	1	1,56623	58,920	3,0
107	3	3	0	1,56419	59,005	3,6
108	2	-2	3	1,55897	59,222	3,1
109	1	-3	3	1,55616	59,340	1,9
110	0	-4	2	1,55101	59,523	1,6
111	-1	-4	2	1,54849	59,663	1,6
112	1	-1	4	1,54574	59,780	2,7
113	4	0	1	1,54141	59,965	6,2
114	-3	2	3	1,53822	60,102	4,9
115	-3	2	4	1,53514	60,235	3,6
116	-4	0	3	1,53042	60,441	2,7
117	-3	-1	4	1,52782	60,554	1,3
118	-4	-2	2	1,51883	60,951	0,6
119	4	-1	1	1,51023	61,335	5,8
120	1	4	1	1,50524	61,560	3,2
121	3	-3	1	1,50100	61,753	0,6
122	-4	2	0	1,49566	61,998	2,5
123	4	1	1	1,49088	62,219	1,6
124	-2	4	0	1,48448	62,517	2,5

125	2	3	2	1,48153	62,656	1,8
126	1	-4	2	1,47814	62,816	4,2
127	-1	2	4	1,47335	63,043	2,4
128	-2	-4	2	1,46802	63,299	0,8
129	-3	1	4	1,46404	63,452	1,0
130	1	-2	4	1,46249	63,566	0,5
131	-4	2	2	1,46015	63,680	0,6
132	2	2	3	1,45638	63,864	1,0
133	-2	4	1	1,45250	64,055	1,2
134	3	3	1	1,44826	64,265	2,6
135	-3	-2	4	1,44492	64,432	3,9
136	0	2	4	1,44171	64,592	1,8
137	-2	2	4	1,43620	64,870	0,3
138	-4	-2	3	1,42707	65,337	0,6
139	3	0	3	1,42412	65,489	1,1
140	-1	-4	3	1,41904	65,753	1,7
141	0	-3	4	1,41652	65,885	1,8
142	4	-2	1	1,41184	66,131	3,4
143	-2	-3	4	1,40837	66,315	1,7
144	2	-3	3	1,39901	66,817	0,4
145	-1	0	5	1,39037	67,287	0,4
146	2	4	1	1,38723	67,460	2,3
147	4	2	1	1,38165	67,769	0,5
148	-5	0	1	1,37843	67,949	0,4
149	2	-1	4	1,37688	68,036	0,4
150	-2	-1	5	1,37324	68,241	1,1
151	-2	-4	3	1,37028	68,409	0,7
152	-2	4	2	1,36333	68,806	7,3
153	-3	-4	1	1,36063	68,962	7,5

## Stick Pattern



## ANEXO B

Fotografias dos rótulos dos reagentes utilizados na obtenção dos fosfatos de cálcio (comprovando pequenos teores de impurezas)

## Nitrato de Cálcio Tetrahidratado

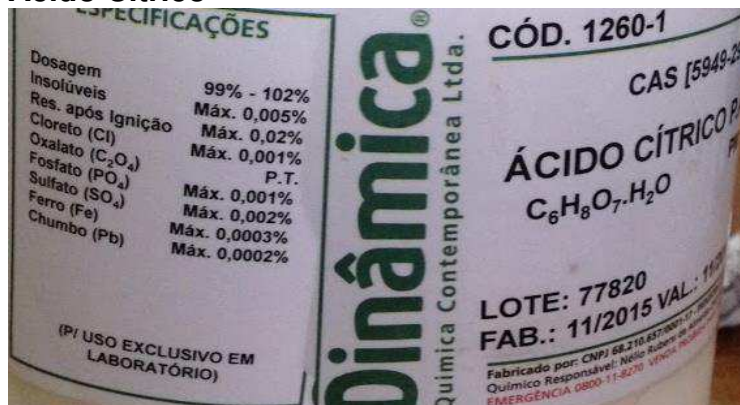


## Fosfato de Amônio Bibásico

Determinações	Especificações	Resultado
Fosfato de Amônio Bibásico - v.0		
Teor	≥ 98,0 %	100,60 %
Ferro (Fe)	≤ 10 ppm	10 ppm
Materiais insolúveis	≤ 0,005 %	0,003 %
pH da solução 5% a 25°C	entre 7,7 e 8,1	7,95
Aparência	Cristal fino branco	Cristal fino branco
Metais pesados (como Pb)	≤ 10 ppm	10 ppm

Maiores informações consultar laudo de análise

## Ácido Cítrico





### Glicina

<b>BOLETIM DE GARANTIA</b>		Cód. 161
		<b>Glicina</b>
		$C_2H_5NO_2$
Dosagem	Min. 98.5%	
Cloreto (Cl)	Max 0.007%	
Sulfato (SO <sub>4</sub> )	Max 0.007%	
Resíduo de ignição	Max. 0.1%	

### Ureia

Resp. Téc.: Alexandre Oliveira - CRQ 4264809-IV Reg.

Lote: 34731 Fab.: 17/8/2016 Val. 16/8/2020

#### ESPECIFICAÇÕES

Determinações	Especificações	Resultado
<b>Ureia - v.1</b>		
Teor	entre 99,00% e 100,50%	99,63 %
Ferro (Fe)	<= 10 ppm	5 ppm
Aparência	= Esfera ou grânulo branco	Esfera ou grânulo branco
Metais pesados (como Pb)	<= 10 ppm	5 ppm
Cloreto (Cl)	<= 5 ppm	5 ppm
Ponto de fusão	entre 132,00°C e 135,00°C	133,50 °C

### Carbohidrazida

<b>Alfa Aesar</b> A Johnson Matthey Company	Shore Road, Heysham, Lancs. Tel: 01524-65000 Properties and hazards may not be fully defined For Research & Development use only. Consult MSDS
Carbohydrazide, 97%	100g
Stock # A11145	Lot # 10142808
CAS # 497-18-7	

## Ácido Nítrico

ESPECIFICAÇÕES	
$\text{HNO}_3$	P.M. 63,01
Dosagem.....	65 - 67%
Cor (APHA).....	máx. 10
Cloreto (Cl).....	máx. 0,5ppm
Arsênio (As).....	máx. 0,01ppm
Metais pesados (Pb).....	máx. 0,2ppm
Ferro (Fe).....	máx. 0,2ppm
Resíduo após ignição.....	máx. 5ppm
Sulfato (SO <sub>4</sub> ).....	máx. 1ppm
Aparência.....	líquido límpido

VERMELHO FUMEGANTE.  
ÁCIDO NÍTRICO

## Anilina

ESPECIFICAÇÕES	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	P.M. 93,13
Dosagem.....	min. 99%
Aparência.....	líquido límpido

**ANILINA 99%**  
PA  
Conteúdo líquido: 1000mL (1020g)

Química Responsável  
Eng. Irineu de Moraes Yazawa  
CRQ - 04308930

CASA - Casa da Química Ind. e Com. Ltda.  
RUA Vares Gabriel, 693 - Diadema - SP  
CEP 0981-030 Fone/Fax: (11) 4053-2855  
Site: www.cag.com.br  
e-mail: anilina@cag.com.br  
CNPJ: 14.612.950/0001-04