



SÍNTESE DE PÓS BIOCERÂMICOS DOS SISTEMAS CaO-MgO-SiO₂ E SiO₂-ZrO₂ POR SOL-GEL E COPRECIPITAÇÃO

SYNTHESIS OF BIOCERAMIC POWDERS OF CaO-MgO-SiO₂ AND SiO₂-ZrO₂ SYSTEMS BY SOL-GEL AND CO-PRECIPITATION

Vanessa G. Rodrigues^{1*}, Gabriel T. Eretides¹, Andrea C. D. Rodas^{1,2}, Sonia R. H. Mello Castanho¹ e Chieko Yamagata¹

1 - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), São Paulo, SP, Brasil.

2 - Universidade Federal do ABC (UFABC), Santo André, SP, Brasil.

vgr.vanessa2015@gmail.com

RESUMO

Neste trabalho, foram sintetizados pós biocerâmicos dos sistemas CaO-MgO-SiO₂ e SiO₂-ZrO₂ pela combinação das técnicas sol-gel e coprecipitação. Solução Na₂SiO₃, um efluente de alta pureza gerado no processo de fusão alcalina da zirconita, foi empregada como fonte de SiO₂, e soluções clorídricas de Mg e Cl foram utilizadas como precursoras de CaO e MgO. O pó sintetizado de composição molar 43,30% CaO, 10,72% MgO e 45,98% SiO₂ apresentou as fases cristalinas wollastonita e diopsita após tratamento térmico a 550 °C por 4h. Cerâmica obtida desta mesma amostra sinterizada a 1200 °C por 2h apresentou bioatividade a partir de 7 dias de imersão em Simulated Body Fluid (SBF) e teste de citotoxicidade mostrou que a amostra não é citotóxica. Para a síntese de pó cerâmico do sistema SiO₂-ZrO₂ foram utilizadas soluções Na₂SiO₃ e ZrOCl₂ provenientes do processo da fusão alcalina da zirconita como fontes de SiO₂ e ZrO₂. O pó sintetizado de composição molar (SiO₂:ZrO₂) (62:38) foi calcinado a 900°C por 3h e a fase tetragonal foi obtida. Cerâmica obtida após sinterização a 1500 °C por 2h foi submetida a teste de bioatividade e citotoxicidade. O produto não apresentou citotoxicidade e até 21 dias de imersão em SBF não apresentou bioatividade.

Palavras-chave: Biomateriais, SiO₂-ZrO₂, CaO-MgO-SiO₂, sol-gel, coprecipitação

ABSTRACT

In this work, bioceramic powders of CaO-MgO-SiO₂ and SiO₂-ZrO₂ systems were synthesized combining sol-gel and co-precipitation methods. Na₂SiO₃, a high purity waste solution obtained from alkali fusion of zircon sand was used as SiO₂ raw material. Hydrochloric solutions of calcium and magnesium were used as CaO and MgO precursors. The synthesized powder of molar composition 43,30% CaO, 10,72% MgO and 45,98% SiO₂ presented wollastonite and diopside crystal phases after thermal treatment at 550 °C for 4h. Ceramic obtained from the sample, sintered at 1200 °C for 2h, showed bioactivity after 7 days soaking in Simulated Body Fluid (SBF) and cytotoxicity test revealed that the material is not cytotoxic. For the synthesis of SiO₂-ZrO₂ powder, Na₂SiO₃ e ZrOCl₂ solutions obtained from alkali fusion of zircon sand were used SiO₂ e ZrO₂ raw materials. The synthesized powder of molar composition (SiO₂:ZrO₂) (62:38) calcined at 900 °C for 3h resulted tetragonal phase.

Tests of bioactivity and cytotoxicity were performed after sintering at 1500 °C for 2h. After 21 days in soaking SBF the product did not presented bioactivity. The product is not cytotoxic.

Keywords: *Biomaterials, SiO₂-ZrO₂, CaO-MgO-SiO₂, sol-gel, co-precipitation*

INTRODUÇÃO

As cerâmicas e vitrocerâmicas à base de silicatos têm sido empregadas com sucesso na área biomédica. Isso é devido ao silício que atua como sítio de nucleação nas etapas iniciais de deposição de hidroxiapatita (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂), processo este que indica a bioatividade do material. A hidroxiapatita compõe fase inorgânica de ossos e dentes e é essencial na remodelação óssea ^[1]. O silicato de cálcio (CaSiO₃) exibe excelente propriedade bioativa por apresentar deposição de hidroxiapatita superior a outros silicatos em *Simulated Body Fluid* (SBF) ^[2]. O silicato de cálcio também propicia elevada proliferação e diferenciação celular, entretanto a velocidade de dissolução iônica de Ca²⁺ ocorre muito rapidamente e isso induz fragilidade estrutural do implante ^[2] e altera o pH local, que pode levar a morte celular ^[3]. A dopagem do silicato de cálcio com íons de magnésio (Mg²⁺) é interessante, pois limita a velocidade de dissolução dos íons de cálcio e, portanto, garante estabilidade mecânica ao sistema ^[3]. Além disso, o magnésio é essencial no organismo e atua na calcificação óssea ^[1]. A dopagem de silicatos de cálcio com magnésio resulta no sistema CaO-MgO-SiO₂ que é polifásico e pode apresentar fases bioativas tais como akermanita (Ca₂MgSi₂O₇), diopsita (CaMgSi₂O₆) e wollastonita (CaSiO₃) ^[3].

A zircônia (ZrO₂) é uma cerâmica policristalina bionerte e a fase tetragonal se destaca na área biomédica devido as excelentes propriedades mecânicas. Essa fase pode ser estabilizada pela adição de dopantes como Y₂O₃, CaO, MgO e Ce₂O₃. Sendo que a dopada com Y₂O₃ é a mais utilizada para a aplicação biomédica, entretanto, a vida útil desta biocerâmica pode ser limitada devido à interação da zircônia com os grupos hidroxilas do meio (Zr-O-Zr) que consiste na transformação de grãos da fase tetragonal em monoclinica ^[4]. A sílica tem sido estudada como alternativa aos dopantes usuais, pois o sistema SiO₂-ZrO₂ forma ligações do tipo Si-Zr-Si que limitam a zircônia livre, impedindo a clivagem com os hidróxidos e a transformação das fases cristalinas ^[5]. Além disso, a sílica pode proporcionar bioatividade ao sistema ^[12].

A síntese de pós destas biocerâmicas de CaO-MgO-SiO₂ e SiO₂-ZrO₂ pode ser realizada por diferentes técnicas. O método sol-gel consiste na mistura de alcoóxidos metálicos através de hidrólise (sol) seguida de condensação (gel) e é recomendado para a síntese de pós cerâmicos porque otimiza a performance biológica dos materiais ^[6]. O método da coprecipitação permite a mistura de dois ou mais componentes, em solução aquosa com o uso de agente precipitante ^[7]. Essa técnica é indicada para a obtenção de produtos com boas propriedades mecânicas e garante a homogeneidade a nível molecular ^[8].

No processo de fusão alcalina da zirconita adotado no IPEN é gerada uma solução efluente de Na₂SiO₃ que é altamente puro ^[9]. Essa solução foi utilizada como fonte de sílica nos dois sistemas desenvolvidos neste trabalho. A matéria prima de ZrO₂ utilizada neste estudo também é proveniente do processo de purificação do zircônio desse mesmo processo de abertura do minério. Foram sintetizados pós do sistema CaO-MgO-SiO₂ e do sistema SiO₂-ZrO₂ pela combinação das técnicas sol-gel e coprecipitação. A composição de CaO-MgO-SiO₂ foi aquela que apresenta boas propriedades mecânicas e bioatividade ^[10] e a composição de SiO₂-ZrO₂ foi definida em estudo anterior no qual obteve-se a fase tetragonal ^[11]. A cerâmica obtida do sistema CaO-MgO-SiO₂ sinterizada a 1200 °C apresentou bioatividade a partir de 7 dias em SBF e teste de citotoxicidade mostrou que o material não é citotóxico. A

cerâmica do sistema $\text{SiO}_2\text{-ZrO}_2$ obtida após sinterização a $1550\text{ }^\circ\text{C}$ por 2h não exibiu bioatividade e não é citotóxica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi sintetizada amostra de CaO-MgO-SiO_2 , denominada CMS-E. Como fonte de SiO_2 foi utilizado efluente Na_2SiO_3 gerado no processo de fusão alcalina da zirconita ^[9], do qual obtém-se SiO_2 com 99,51% de pureza. Como precursores de cálcio e magnésio foram utilizados óxidos de cálcio (Vetec, P.A.) e óxido de magnésio (Vetec, P.A.) que foram dissolvidos em HCl (Casa Americana, P.A.) obtendo-se soluções clorídricas de cálcio e magnésio. O pó obtido foi calcinado em forno tipo mufla a $550\text{ }^\circ\text{C}$ por 4h e sinterizado em forno tubular (Lindberg) a $1200\text{ }^\circ\text{C}$ por 2 horas.

Para amostra de $\text{SiO}_2\text{-ZrO}_2$, denominada SZ, foram empregados o efluente Na_2SiO_3 como fonte de sílica e ZrClO_2 como fonte de zircônia (98,5% de pureza) ^[9]. O pó de SZ foi calcinado em mufla a $900\text{ }^\circ\text{C}$ por 3h e sinterizado em forno tubular (Lindberg) a $1500\text{ }^\circ\text{C}$ por 2h. Os pós de CMS-E e SZ foram caracterizados por difração de raios-X (DRX) e microscopia eletrônica de varredura (MEV). As amostras sinterizadas foram imersas em solução de SBF para teste de bioatividade ^[12] e verificadas por espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e MEV. Teste de citotoxicidade foi efetuado com base na NBR ISO 10993-12:2012.

Para a síntese de CMS-E utilizou solução Na_2SiO_3 como fonte de sílica. A solução Na_2SiO_3 foi misturada a HCl, sob constante agitação em temperatura ambiente e posteriormente à esta mistura foram adicionadas soluções clorídricas de cálcio e magnésio. Os hidróxidos de magnésio e de cálcio foram precipitados até pH 11 com solução de NaOH (6M) obtida a partir da dissolução de hidróxido de sódio (Alphatec, P.A.) em água destilada. Em seguida, o produto foi filtrado com água destilada até confirmação de cloreto negativo por teste de AgNO_3 (Química Moderna, P.A.) e lavado com etanol (Casa Americana, P.A.). O produto foi seco em estufa a $80\text{ }^\circ\text{C}$ por 1 dia e o pó obtido foi desagregado e calcinado em forno tipo mufla a $550\text{ }^\circ\text{C}$ por 4h. Após calcinação, o pó foi colocado em matriz cilíndrica de diâmetro de 10 mm para compactação e submetido à pressão uniaxial de 98 MPa. O compacto foi sinterizado em forno tubular (Lindberg) a $1200\text{ }^\circ\text{C}$ por 2h com taxa de aquecimento de $5\text{ }^\circ\text{C por min}^{-1}$. A Fig. 1 apresenta o fluxograma das etapas de síntese de CMS-E.

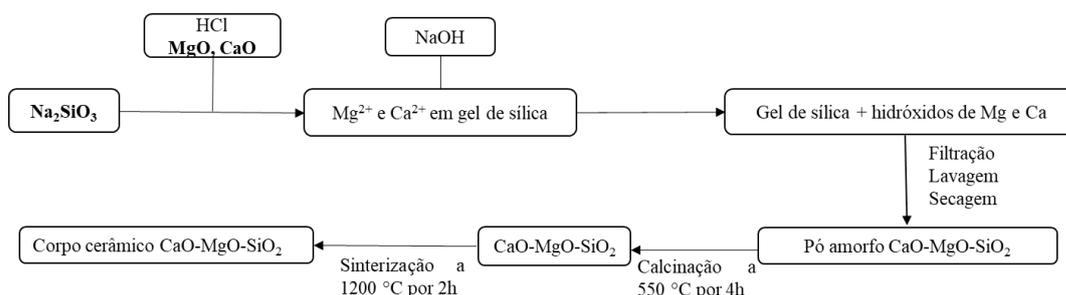


Fig. 1 – Fluxograma das etapas de síntese de CMS-E.

A solução de ZrClO_2 foi usada como precursor de ZrO_2 . Solução de Na_2SiO_3 foi misturada em HCl, por agitação mecânica em temperatura ambiente, para formação de gel de sílica. Ao gel de sílica formado após 48 horas, foi adicionada solução precursora de ZrO_2 por agitação mecânica. Essa mistura foi colocada em banho de ultrassom por 60 min para homogeneização e em seguida, solução de NH_4OH (Alphatec, P.A.) foi adicionada para a precipitação de hidróxido de zircônio. Esse gel de sílica com o precipitado de Zr(OH)_4 foi

filtrado com água destilada até remoção do cloreto, confirmado com teste de AgNO_3 e lavado com etanol. O produto resultante foi seco em estufa por 24h a 80°C . O pó amorfo foi desagregado e calcinado em mufla a 900°C por 3h, este pó foi colocado em matriz cilíndrica de diâmetro de 10 mm para compactação e prensado a 98 MPa. A amostra foi sinterizada em forno tubular (Lindberg) a 1500°C por 2h. A Fig. 2 apresenta o fluxograma das etapas de síntese de SZ.

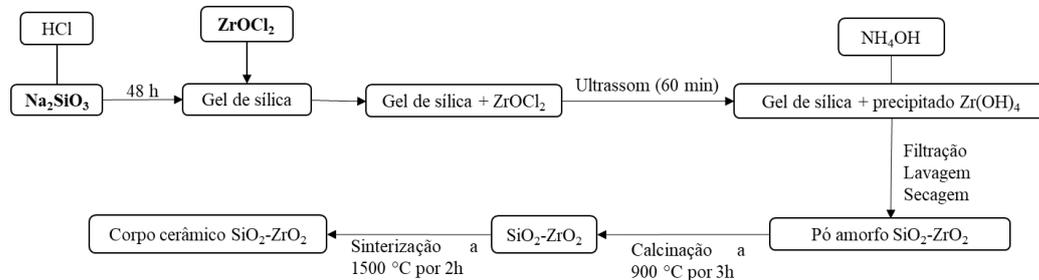


Fig. 2 – Fluxograma das etapas de síntese de SZ.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Fig. 3 apresenta o difratograma do pó CMS-E calcinado a 550°C por 4h. Observa-se a presença das fases cristalinas wollastonita (PDF N° 76-186) e diopsita (PDF N° 83-1817). A Fig. 4 apresenta o difratograma da amostra CMS-E sinterizada a 1200°C por 2h. Observa-se que após sinterização as fases wollastonita (PDF N° 76-186) e diopsita (PDF N° 83-1817) foram preservadas, porém na Fig. 3 a fase wollastonita é maior, enquanto na sinterização a diopsita é a fase majoritária. As fases cristalinas encontradas nas amostras sinterizadas foram obtidas em temperatura inferior em comparação a estudos anteriores [10, 13, 14].

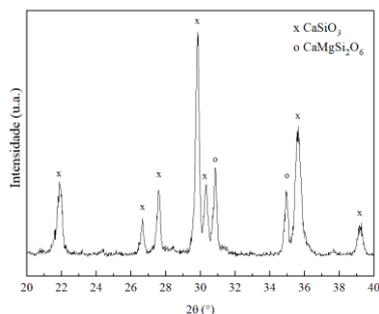


Fig. 3 – Difratograma de DRX do pó de CMS-E calcinado a 550°C por 4h.

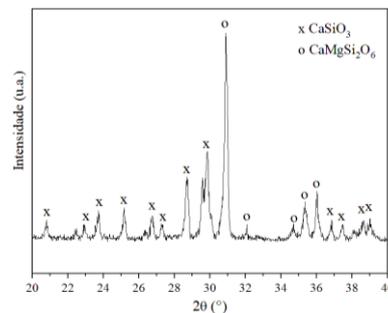


Fig. 4 – Difratograma de DRX da amostra CMS-E sinterizada a 1200°C por 2h.

A Fig. 5 exibe a micrografia obtida por MEV da superfície das amostras de CMS sinterizadas submetidas à imersão em SBF em 0 dias (a), 7 dias (b), 14 dias (c) e 21 dias (d).

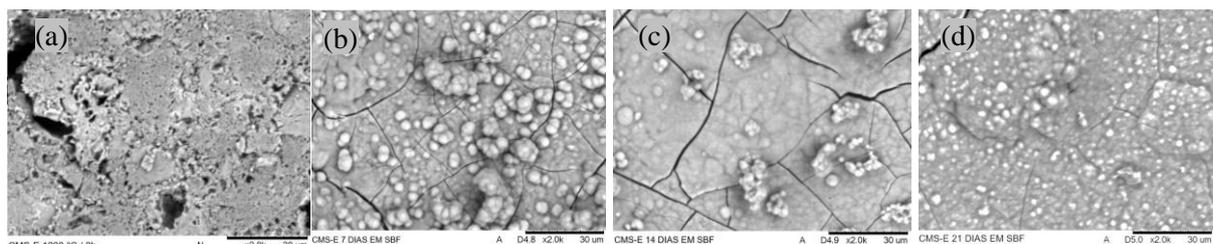


Fig. 5 – Micrografia de MEV da amostras de CMS-E sinterizadas em imersão em SBF por 0 dias (a), após 7 dias (b), 14 dias (c) e 21 dias (d).

A Fig. 5 (a) mostra que um corpo cerâmico poroso de superfície irregular. A Fig. 5 (b) não apresenta porosidade e mostra a superfície com placas e aglomerados de partículas com morfologia arredondada estão depositados nas mesmas. Na Fig. 5 (c), após 14 dias de imersão, há ainda presença de aglomerados esféricos na superfície, porém em menor quantidade em relação a Fig. 5 (b). É possível observar que nesta ocorreu um aumento na área das placas. A Fig. 5 (d) mostra que após 21 dias, há recobrimento de toda a superfície sendo praticamente difícil de identificar as placas, ou seja, a superfície recoberta não apresenta fissuras como observados na Fig. 5 (a) e Fig. 5 (b), porém, as partículas esféricas estão presentes. As esferas obtidas na superfície do material são características de hidroxiapatita e provavelmente esse recobrimento deve-se a interação dos íons de cálcio da cerâmica com os íons da solução de SBF ^[10]. Para identificar essa camada na superfície, as amostras foram submetidas à análise de FTIR.

A Fig. 6 apresenta a análise de FTIR da amostra CMS-E após imersão em SBF por 7, 14 e 21 dias. Observa-se pico na banda 1041 correspondente ao grupo PO_4^{3-} que indica a deposição de apatita na superfície da biocerâmica, e observa-se sendo de intensidade maior na amostra de 14 dias de imersão em SBF. Destaca-se também a banda 1830 que pode indicar a vibração de grupos fosfatos e carbonatos. Portanto, o resultado confirma a presença de hidroxiapatita, o que indica a bioatividade da cerâmica.

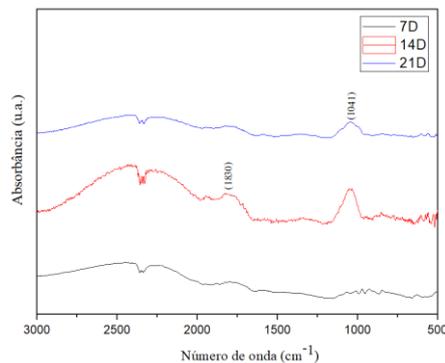


Fig. 6 – Espectros de FTIR da amostra CMS-E após imersão em SBF por 7, 14 e 21 dias.

Resultado do teste de citotoxicidade revela que a amostra CMS-E não é citotóxica para a célula testada (fibroblasto de camundongo), pois a sobrevivência das células está acima da viabilidade celular >70% requerida de acordo com a NBR ISO 10993-12:2012.

A Fig. 7 exibe o difratograma de DRX da amostra SZ calcinada a 900 °C por 3h. Observa-se a fase tetragonal, (ficha ICDD 01-079-1765- t-ZrO₂), sem a presença de sílica ou outras fases, indicando que a sílica estabilizou a zircônia. Em comparação com estudo realizado por Vasanthavel ^[15], neste trabalho a fase tetragonal foi obtida em menor tempo de calcinação.

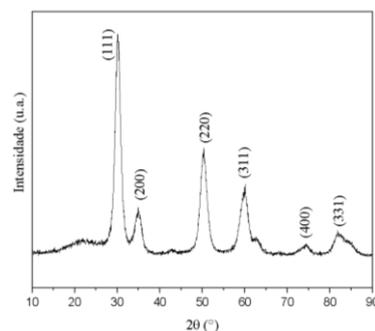


Fig. 7 - Difratograma de DRX do pó SZ calcinada a 900 °C por 3h.

A Fig. 8 apresenta micrografia obtida por MEV da superfície da amostra SZ sinterizada (a) e submetida em SBF por 14 dias (b) e 21 dias (c) .

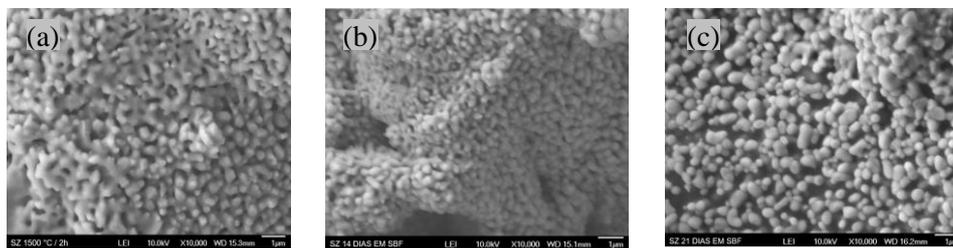


Fig. 8 - Micrografia obtida por MEV da superfície da amostra SZ amostra SZ sinterizada (a) e submetida em SBF por 14 dias (b) e 21 dias (c).

A Fig. 8 (a) mostra que após sinterização a 1500 °C por 2h a amostra SZ exibiu partículas depositadas na superfície, aglomeradas com aspecto de sinterizadas. Na Fig. 8 (b) são apresentadas partículas semelhantes às partículas da Fig. 8 (a), porém em maior quantidade. A Fig. 8 (c) mostra que após 21 dias obtiveram-se partículas esféricas levemente espaçadas e maiores em relação às das Fig. 8 (a) e Fig. 8 (b).

A Fig. 9 exibe os espectros de FTIR da amostra SZ após imersão em SBF por 7 e 21 dias. Destacam-se os picos os picos nas bandas 854 e 3432. A banda 854 é atribuída a grupos de Si-OH e a banda 3432 corresponde a presença de OH⁻. A ausência das bandas na faixa 1030-1090, referentes ao grupo PO₄³⁻ que são característicos de hidroxiapatita indica que até 21 dias não ocorreu a sua deposição na superfície da amostra. Vasanthavel ^[15] afirma que esse sistema apresenta bioatividade após imersão em SBF por 36 dias, portanto, sugere-se que nos próximos estudos seja realizado maior tempo de imersão para observação da hidroxiapatita na superfície da amostra.

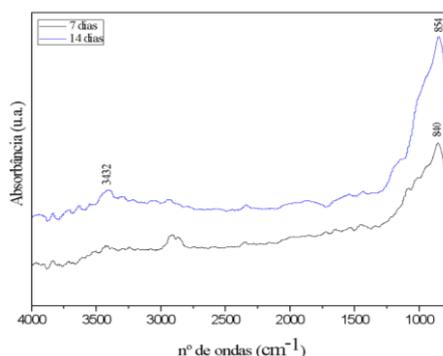


Fig. 9 – Espectro de FTIR da amostra SZ após imersão em SBF após 7 e 21 dias.

Os resultados do teste de citotoxicidade indicam que a amostra SZ não é citotóxica para linhagem celular 3T3-NIH, pois a sobrevivência das células está acima da viabilidade celular >70% requerida de acordo com a norma NBR ISO 10993-12:2012.

CONCLUSÕES

Foi apresentado um método inovador para a síntese de pós de CaO-MgO-SiO₂ e SiO₂-ZrO₂ através da combinação dos métodos sol-gel e coprecipitação. Obteve-se cerâmica CaO-MgO-SiO₂ com fases cristalinas que indicam a propriedade bioativa e o material não apresentou citotoxicidade para linhagem celular 3T3-NIH.

A zircônia tetragonal foi estabilizada com a sílica em tempo de tratamento térmico de 3h inferior ao observado em literatura que é de 6h. Até 21 dias não foi possível verificar indicativo de bioatividade deste sistema em SBF, portanto deve se realizar nova imersão para averiguar a atividade iônica em maior tempo. Esta biocerâmica também não apresentou citotoxicidade para linhagem celular 3T3-NIH. Desta forma, ambas podem ser consideradas para uso biomédico.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Chieko Yamagata pela orientação, à Dra. Sônia Castanho pelo apoio. Ao IPEN pela estrutura fornecida e seus respectivos centros CCTM e CEBIO e à CNEN e Projeto FAPESP nº 2018/10114-7 pelo auxílio financeiro.

REFERÊNCIAS

- [1] RAHAMAN, M. N. Bioactive ceramics and glasses for tissue engineering. In: MA, P. X.; BOCCACCINI, A. Tissue Engineering Using Ceramics and Polymers: Second Edition, Elsevier Inc, 2014, p. 67-114.
- [2] LIN, K *et al.* Study of the mechanical property and in vitro biocompatibility of CaSiO₃ ceramics. *Ceram. Int.*, v. 31, n. 2, p. 323–326, 2005.
- [3] MOHAMMADI, H. *et al.* Bioinorganics in bioactive calcium silicate ceramics for bone tissue repair: Bioactivity and biological properties. *J. Ceram. Sci. Tech.*, v. 5, n. 1, p. 1–12, 2014.
- [4] CHEVALIER, J.; GREMILLARD, L. Zirconia ceramics. In: KOKUBO, T. Bioceramics and their clinical applications. Woodhead Publishing Limited, p. 243-265, 2008.
- [5] CATAURO, M *et al.* Structure, drug absorption, bioactive and antibacterial properties of sol-gel SiO₂/ZrO₂ materials. *Ceram. Int.*, p. 1-25, 2020.
- [6] OTITOJU, T.A *et al.* Advanced ceramic components: Materials, fabrication, and applications. *J. Ind. Eng. Chem.*, v. 85, p. 34–65, 2020.
- [7] PRECIOUS-AYANWALE, A *et al.* Review of the synthesis, characterization and application of zirconia mixed metal oxide nanoparticles. *Int. J. Res. Granthaalayah*, v. 6, n. 8, p. 136–145, 2018.
- [8] IWATA, N. Y *et al.* Sintering behavior and apatite formation of diopside prepared by coprecipitation process. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 34, n. 4, p. 239–245, 2004.
- [9] YAMAGATA, C. *et al.* High purity zirconia and silica powders via wet process: Alkali fusion of zircon sand. In: Materials Science Forum, Suíça, 2008, p. 1279–1284, 2008.
- [10] CHEN, X *et al.* Synthesis and characterization of novel multiphase bioactive glass-ceramics in the CaO-MgO-SiO₂ system. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, v. 93, n. 1, p. 194–202, 2010.
- [11] ERETIDES, G. T.; YAMAGATA, C. Síntese e caracterização de pós cerâmicos de ZrO₂ dopados com Y₂O₃ e SiO₂ para aplicações nucleares e tecnológicas. XXV Seminário Anual - PIBIC, p. 112-113, 2019.
- [12] KOKUBO, T; TAKADAMA, H. Simulated Body Fluid (SBF) as a standard tool to test the bioactivity of implants. In: BÄUERLEIN, E. Handbook of Biomineralization: Biological aspects and structure formation, v. 3, p. 97–109, 2008.
- [13] HUANG, M *et al.* Dissolution behavior of CaO-MgO-SiO₂-based bioceramic powders in simulated physiological environments. *Ceram. Int.*, v. 43, n. 13, p. 9583–9592, 2017.
- [14] ZHANG, M *et al.* Different effects of a novel CaO-MgO-SiO₂-based multiphase glass-ceramic on cell behaviors of normal and cancer cells in vitro. *Coll Surf B: Biointerf*, v. 116, p. 1–8, 2014.
- [15] VASANTHAVEL, S.; KUMAR, P.; KANNAN, S. Quantitative analysis on the influence of SiO₂ content on the phase behavior of ZrO₂. *J. Am. Ceram. Soc.*, v. 97, n. 2, p. 635–642, 2014.