

2 **Hidroxiapatita**

2.1. **Aplicações biomédicas da hidroxiapatita**

A hidroxiapatita (HA) é um constituinte natural dos ossos e possui de 30% a 70% da massa dos ossos e dos dentes. Além de ter grande importância na reserva de cálcio e fósforo dos vertebrados [1,8] é considerada a fase mais estável em ambiente fisiológico. A HA possui propriedades de biocompatibilidade e bioatividade. Dessa forma, favorece o crescimento ósseo nos locais em que se encontra (osteocondutividade), estabelece ligações de natureza química entre ela e o tecido ósseo (bioatividade), permitindo assim a proliferação das células ósseas (osteoblastos, fibroblastos e outras).

A hidroxiapatita sintética, devido a sua similaridade com outros fosfatos de cálcio que fazem parte da composição dos tecidos dos vertebrados, é amplamente utilizada em próteses ortopédicas e implantes dentais [9]. É também um excelente suporte no uso de drogas de ação prolongada para tratamento de câncer e tumores devido a sua capacidade de absorver e adsorver moléculas, além do uso na retirada de metais pesados das águas e solos poluídos[1]. Tem sido usada também na produção de remédios devido a sua similaridade com a apatita biológica e adicionada em algumas marcas de pasta de dente como suave agente polidor ao invés do carbonato de cálcio. Outras aplicações incluem reconstrução de um osso

alveolar defeituoso[10] reconstrução craniofacial[11] defeitos de fechamento da base cranial e temporal devido a cirurgia, cirurgia espinhal, preenchimento de defeitos nos ossos periodontais[12] e selante para canais dentários. β -Tricalcio, fosfatos bioreabsorvíveis são ocasionalmente utilizados em conjunto com a hidroxiapatita para aumentar a solubilidade e conseqüentemente a osteocondutividade. Aplicações incluem reconstrução do osso do nariz, fusão da coluna vertebral[13], e uso como enxerto ósseo[14]. A mistura de colágeno e hidroxiapatita é conhecida como Collagraft[®] (Collagen Corporation, Palo Alto, Califórnia, USA) e tem-se mostrado de efetivo auxílio no tratamento de fraturas. A HA também é utilizada como revestimento externo nas superfícies dos implantes metálicos, principalmente quando esses implantes têm que suportar carga bastante pesada. A aplicação de uma camada de revestimento minimiza a liberação de íons metálicos do metal utilizado na prótese[15], estimula o crescimento do osso e, como conseqüência, uma aderência mais forte com a superfície deste.

2.2.

Composição química e estrutura cristalina

Conforme citado anteriormente, a hidroxiapatita é um fosfato de cálcio constituído de três elementos químicos principais, que são cálcio, fósforo e oxigênio. A hidroxiapatita biológica é aquela encontrada nos organismos vivos. É não estequiométrica pois apresenta íons substituintes em sua estrutura, provocando modificações importantes na sua morfologia e propriedades cristalinas[1]. Dentre os íons que podem estar presentes na hidroxiapatita podemos citar ainda Ba^{2+} [16], Mn^{2+} [17], Mg^+ , K^+ [18], Na^+ [19],

Zn^{2+} íons de fosfato podem ser substituídos por AsO_4^{3-} [20], CO_3^{2-} . Íons $(OH)^-$ por sua vez podem ser substituídos por CO_3^{2-} , F^- , Cl^- , Br^- , CO_2^- [2].

Além da sua ocorrência biológica, a hidroxiapatita pode ser sintetizada em laboratório por reações de estado sólido e por métodos úmidos. Embora as sínteses no estado sólido necessitem de altas temperaturas, o material obtido é cristalino e geralmente estequiométrico [21].

A hidroxiapatita não biológica, estequiométrica, é raramente encontrada na natureza. Sua fórmula química, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, é similar, por exemplo, à da fluorapatita (que tem substituição dos íons de OH^- por F^- , sendo esta um mineral presente nas rochas ígneas e metamórficas, particularmente nos calcários cristalinos. Acredita-se que todas as apatitas da Terra estavam presentes originalmente nas rochas ígneas e que a contínua lixiviação dessas rochas pelas águas, ao longo do tempo, foi e tem sido a razão da formação do fosfato de cálcio biológico, na forma de apatita [1]. A hidroxiapatita se encontra organizada em uma estrutura cristalina monoclínica ou hexagonal. Nesta última, que será considerada neste trabalho, é classificada no grupo espacial $P6_3/m$, onde P indica que é um sistema hexagonal primitivo. Tem a célula unitária formada por 10 íons de cálcio situados em dois sítios cristalográficos não equivalentes. Quatro destes íons estão localizados num sítio denominado I (Ca1), que estão alinhados em colunas (a coluna do Ca1). No sítio II (Ca2) 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_4 forma uma unidade compacta, fortemente covalente[22], sendo P ligado a um O1, um O2 e dois O3. As Figuras 2.2.1 e 2.2.2 mostram a estrutura cristalina da HA com os sítios indicados.

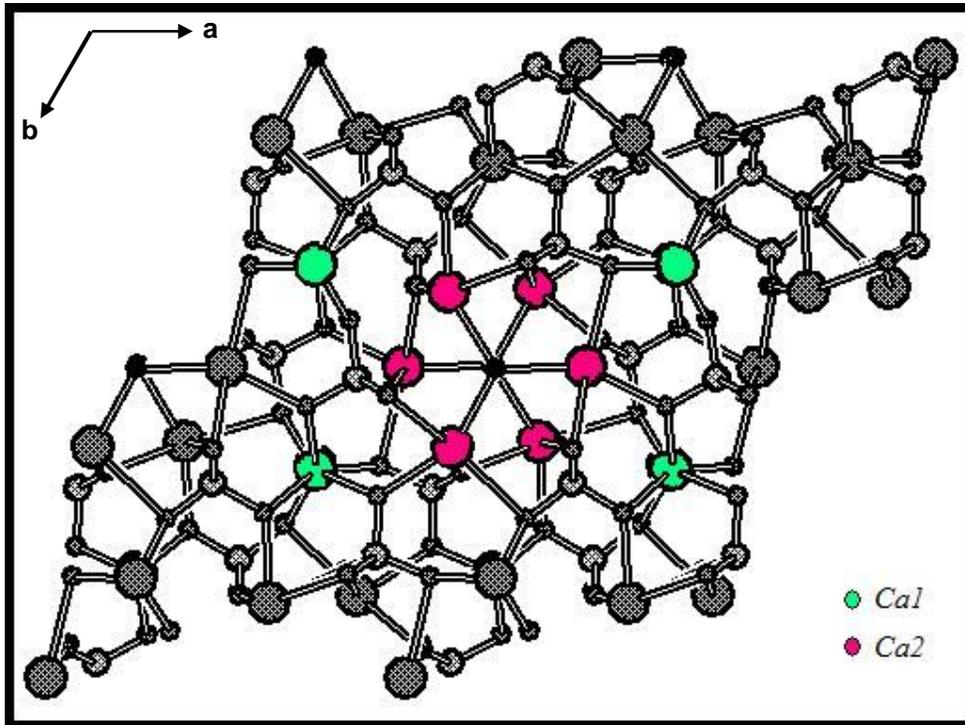


Figura 2.2.1A Célula unitária (2,2,1) em projeção paralela ao plano a,b, indicando os sítios 1 e 2 do cálcio.

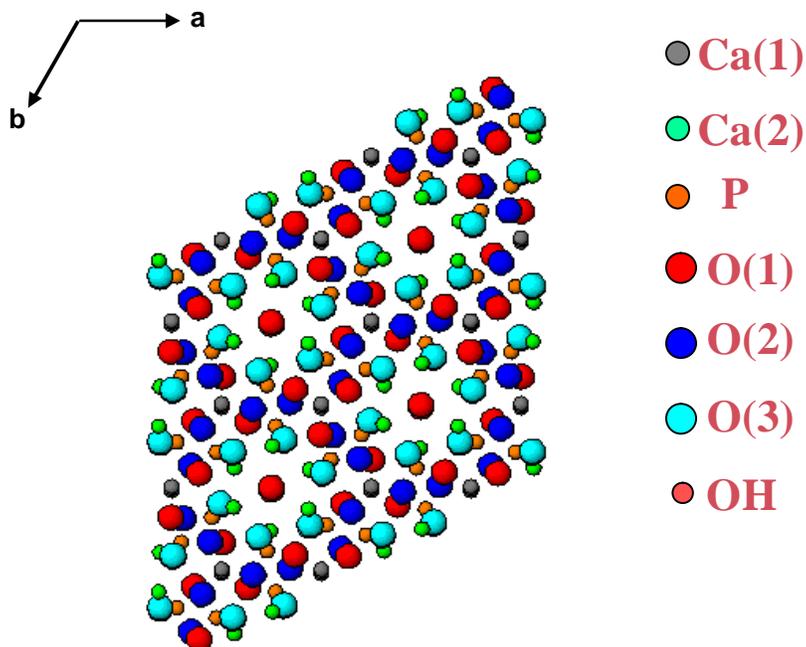


Figura 2.2.1B Célula unitária (2,2,1) em projeção paralela ao plano a,b, indicando os átomos de sua composição

Na figura 2.2.1 é possível visualizar o Ca1 e seis dos átomos de oxigênios vizinhos a ele. Visto pelo eixo c, a disposição dos átomos de Ca2 parecem formar um hexágono, mas na verdade são dois triângulos equiláteros sobrepostos. No centro desse suposto hexágono se encontram os íons hidroxila.

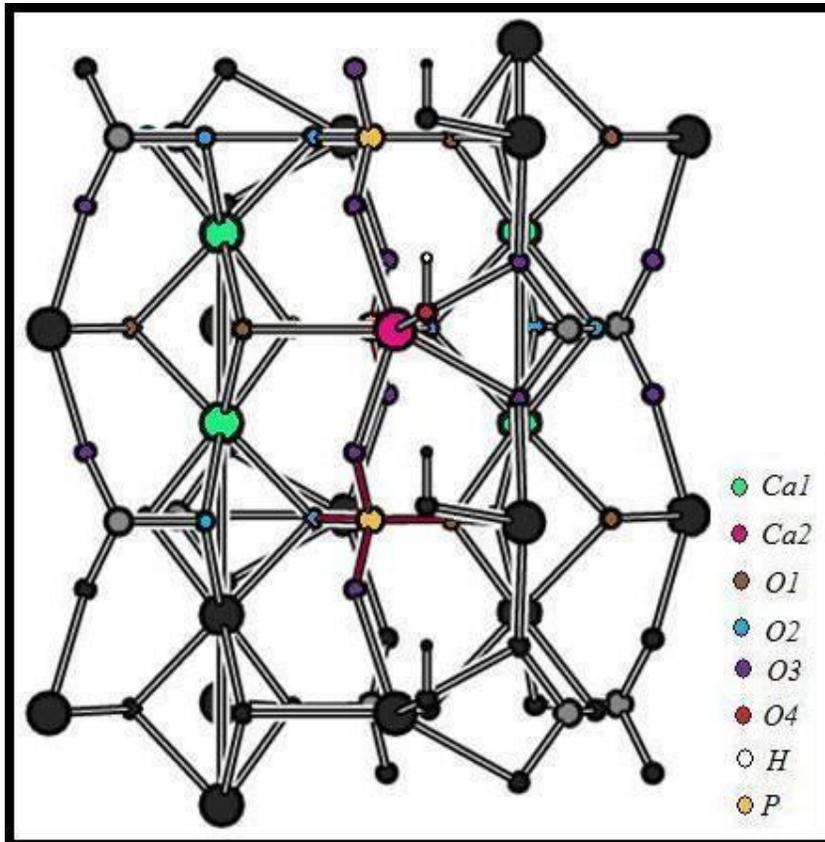


Figura 2.2.2 Célula unitária (1,1,2) vista ao longo da direção *c* indicando a vizinhança e os planos cristalinos onde se situam Ca1, Ca2, O1, O2, O3, O4, P e H. O4 é o oxigênio da hidroxila.

Na Figura 2.2.2 mostramos os planos cristalinos para os átomos de cálcio e oxigênio em cada um de seus sítios preferenciais. É também possível visualizar com mais clareza a coluna de Ca1. Os átomos de Ca1 estão coordenados a 9 átomos de oxigênio, sendo três O1, três O2 e três O3. A disposição dos oxigênios O1 e O2 ao redor do Ca1 forma uma bipirâmide de base triangular (octaedro imperfeito), sendo a pirâmide de cima formada pelos três O1 e a pirâmide de baixo formada pelos três O2. Os triângulos de O1 e os de O2 alternam-se tanto na direção *c* quanto no plano *ab*. Os Ca2 estão coordenados a sete átomos de oxigênio, sendo um deles O1, um O2,

quatro O3 e um O4. Nota-se que há dois planos de O3 intercalados entre os planos de Ca2.

É interessante notar que o íon PO_4^{3-} se encontra entre os sítios de Ca1 e Ca2. Devido à forte ligação P-O, comparada à ligação Ca-O dizemos que o fosfato exerce na estrutura um papel aglutinador. Na **Tabela 2.2.1** se encontram as várias distâncias interatômicas da hidroxiapatita pura segundo dados experimentais[22].

As vizinhanças de Ca1 e Ca2 serão tratadas detalhadamente nos próximos capítulos.

	P-O1	P-O2	P-O3	Ca1-O1	Ca1-O2	Ca2-O2	Ca2-O3	Ca2-OH	O-H	a=b	c
HA	1,54	1,55	1,52/ 1,50	2,41	2,45	2,35	2,50/ 2,34/ 2,37	2,37	0,95	9,432	6,881

Tabela 2.2.1 – Distâncias cation-O e O-H na HA. Distâncias em angstrom.

A perda ou substituição de íons pode ocasionar uma desorganização estrutural da hidroxiapatita, gerando uma mudança nas suas propriedades físico-químicas e inibindo suas funções normais. Essas variações podem ser os parâmetros de rede, textura superficial, cristalinidade, solubilidade, dimensões do cristal e a estabilidade no material.

2.3.

Cádmio e estrôncio como substituinte na hidroxiapatita

Alguns elementos químicos são indispensáveis para o bom funcionamento do nosso organismo. Um deles é o zinco, que em baixas concentrações é necessário para o funcionamento de várias enzimas do nosso organismo, muitas delas diretamente ligadas ao metabolismo, além de promover um bom funcionamento dos ossos, juntamente com magnésio, o cobre e o estrôncio. Entretanto, alguns elementos podem ser nocivos para o corpo humano, como Cd [5] e ^{90}Sr , radioativo [4].

O cádmio é um metal pesado que não faz parte da fisiologia natural do corpo humano e sua presença indica exposição de materiais perigosos de origem industrial, comida contaminada pelo meio ambiente e fumaça de cigarro. Como o organismo não consegue eliminar o cádmio excessivo ele se acumula no corpo. Em níveis elevados podem gerar falhas nos rins entre outros danos.

O estrôncio é um metal alcalino-terroso encontrado nas rochas ígneas. É um composto radioativo de grande preocupação para o meio ambiente, especialmente o Sr-90, que é um isótopo que se liga facilmente ao cálcio da hidroxiapatita. O estudo de estrôncio tem sido importante em casos de contaminação por estrôncio radioativo.

A substituição de cádmio e estrôncio na hidroxiapatita será estudada nos próximos capítulos.