

Paula Alexandrina de Aguiar Pereira Marques

## **SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE MATERIAIS**

### **APATÍTICOS**

(HIDROXIAPATITES COM E SEM SUBSTITUIÇÕES CATIONICAS  
DE IÕES MAGNÉSIO, POTÁSSIO E SÓDIO)



Universidade de Aveiro

1997

## Resumo

Neste trabalho iniciou-se o estudo da influência da substituição do ião cálcio pelos iões magnésio, sódio e potássio no comportamento de sinterização de materiais apatíticos, com vista à formação de materiais para implantes ósseos.

Iniciou-se o trabalho pela optimização de um método de síntese de hidroxiapatite em solução aquosa. Identificaram-se as variáveis processuais do método e estudou-se a sua influência no produto final: natureza dos reagentes, pH das soluções de reacção, temperatura de síntese e tempo de envelhecimento do precipitado.

Concluiu-se que os reagentes utilizados não deviam introduzir no meio de síntese iões que pudessem entrar na rede apatítica, para além dos iões que se desejava incorporar. O pH da reacção influenciava a composição e a estequiometria do produto final. A temperatura e o tempo de envelhecimento do precipitado interferiam na composição do produto final, havendo um compromisso entre estes dois factores. Esta interferência traduzia-se, sob o ponto de vista químico na relação molar Ca/P.

O método de síntese optimizado serviu de base à síntese de hidroxiapatite na presença dos catiões sódio, potássio e magnésio. Verificou-se que os catiões sódio e potássio entravam na estrutura apatítica apenas em quantidades vestigiais, independentemente da quantidade de catião que se introduzia no meio de síntese. Verificou-se, também, que a quantidade de sódio e potássio incorporada nos sólidos coincidia com a quantidade desses iões existente nas apatites biológicas.

Na síntese dos sólidos obtidos na presença de magnésio verificou-se a existência de uma relação entre a quantidade deste catião incorporada nos sólidos e a composição inicial das soluções, embora a quantidade de magnésio incorporada fosse apenas uma fracção pequena do seu conteúdo nas soluções iniciais. Concluiu-se que o magnésio tinha um efeito desestabilizador na rede da hidroxiapatite, diminuindo o grau de cristalinidade das apatites com o aumento da quantidade de iões magnésio na rede.

Estudou-se o comportamento das hidroxiapatites sintetizadas à calcinação a temperaturas acima dos 900°C e realizaram-se alguns ensaios dilatométricos.

Estando esta dissertação inserida no Mestrado em Ensino de Física e Química ainda se realizou um pequeno trabalho no âmbito da didáctica com vista a suportar uma proposta de estudo dos materiais apatíticos nas disciplinas de Seminário e Projecto da Licenciatura em Química - ramo Química Analítica.

## Lista de Abreviaturas

ACP	fosfato de cálcio amorfo
AOCP	fosfato octacálcico amorfo
ATCP	fosfato tricálcico amorfo
ClAp	cloroapatite
DCPD	fosfato de cálcio di-hidratado
FAp	fluoroapatite
HAp	hidroxiapatite
OCP	fosfato octacálcico
TCP	fosfato tricálcico

## Índice Geral

INTRODUÇÃO GERAL .....	1
I - ASPECTOS RELEVANTES SOBRE A HIDROXIAPATITE E OUTROS FOSFATOS DE CÁLCIO RELACIONADOS.....	3
1.1 - Fosfatos de Cálcio Biológicos .....	3
1.1.1 - Fosfatos Sólidos Amorfos .....	4
1.1.2 - Fosfato de Cálcio Di-hidratado ou Brushite, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .....	5
1.1.3 - Fosfato Octacálcico Penta-hidratado, $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ .....	6
1.1.4 - Whitlockite, $(\text{Ca},\text{Mg})_3(\text{PO}_4)_2$ .....	7
1.1.5 - Struvite, $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ .....	7
1.1.6 - Apatites, $\sim \text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ .....	8
1.2 - Apatites Sintéticas: Química de Formação e Comportamento Térmico.....	10
1.2.1 - Formação de Apatite .....	10
1.2.2 - Estabilidade Térmica da Apatite .....	14
1.3 - Estrutura da Hidroxiapatite .....	16
II - MÉTODOS E TÉCNICAS EXPERIMENTAIS DE ANÁLISE .....	20
2.1 - Reagentes e Preparação de Soluções.....	20
2.2 - Ensaio Sobre os Sólidos Obtidos.....	21
2.2.1 - Espectroscopia de Infravermelho .....	21
2.2.2 - Difrração de Raios X .....	21
2.2.3 - Análise Termogravimétrica.....	21
2.2.4 - Análises Químicas Elementares.....	22
2.2.5 - Determinação da Área Superficial Específica (BET) .....	22
2.2.6 - Dilatometria .....	22
2.2.7 - Microscopia Electrónica de Varrimento (SEM) .....	23
III - SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE HIDROXIAPATITE SEM SUBSTITUIÇÕES CATIONICAS .....	24
3.1 - Introdução .....	24

3.2 - Procedimento Utilizado para a Escolha das Condições de Síntese.....	25
3.3 - Otimização do Método de Síntese .....	27
3.3.1 - Condições Experimentais.....	27
3.3.2 - Resultados .....	30
3.4 - Discussão .....	34
3.4.1 - Natureza dos Reagentes e sua Influência no Produto Final .....	34
3.4.2- pH da Mistura .....	36
3.4.3 - Temperatura de Síntese e Tempo de Envelhecimento do Precipitado.....	40
IV - SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE HIDROXIAPATITE COM SUBSTITUIÇÕES CATIONICAS .....	42
4.1 - Introdução .....	42
4.2 - Procedimento Experimental.....	42
4.3- Resultados e Discussão .....	44
4.3.1- Sólidos com Magnésio .....	44
4.3.2 - Sólidos com Sódio .....	49
4.3.3 - Sólidos com Potássio .....	50
4.4 - Discussão sobre os Mecanismos Possíveis de Substituições e sua Relação com os Resultados Obtidos .....	50
V - COMPORTAMENTO DE ALGUNS PÓS À SINTERIZAÇÃO .....	57
5.1 - Introdução .....	57
5.2 - Morfologia dos Pós.....	58
5.3 - Comportamento Dilatométrico .....	59
VI - PROPOSTA PARA TRABALHOS FUTUROS .....	63
VII - PROPOSTA DE ESTUDO DOS MATERIAIS APATÍTICOS NA LICENCIATURA EM QUÍMICA - RAMO QUÍMICA ANALÍTICA .....	64
7.1- Introdução .....	64
7.2 - Proposta de Estudo de Materiais Apatíticos e seu Fundamento .....	65
7.3 - Processo de Validação da Proposta Apresentada.....	66
7.3.1 - Realização de um Questionário.....	66
7.3.2 - Método de Análise de Conteúdo.....	67

7.3.3 - Categorias de Resposta ..... 68

    7.3.3.1 - Disciplina de Seminário ..... 68

    7.3.3.2 - Disciplina de Projecto..... 69

7.3.4 - Evidências Comportamentais das Categorias de Resposta ..... 70

    7.3.4.1 - Disciplina de Seminário ..... 70

    7.3.4.2 - Disciplina de Projecto..... 73

7.4 - Discussão ..... 76

BIBLIOGRAFIA..... 79

## INTRODUÇÃO GERAL

A fase inorgânica dos tecidos calcificados do corpo humano (ossos, esmalte dentário e dentina) é basicamente constituída por fosfatos de cálcio com estrutura apatítica, semelhante à da hidroxiapatite (HAp) de fórmula química ideal  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ . Contudo, existem diferenças nas propriedades físico-químicas entre as apatites biológicas e a HAp sintética. As apatites biológicas são não-estequiométricas, normalmente com relações Ca/P baixas e apresentam imperfeições estruturais do tipo lacunas e substituições atômicas por iões estranhos à estrutura, tais como  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ , entre outros [1, 2, 3]. A presença destes elementos parece desempenhar um papel muito importante no corpo humano [3]. Por exemplo, os iões  $\text{Mg}^{2+}$  são conhecidos por estarem intimamente relacionados com o metabolismo e com a fisiologia do corpo humano e também com o processo inicial da calcificação; os iões  $\text{Fe}^{2+}$  são indispensáveis à vida humana e contribuem para a prevenção da cárie dentária; os iões  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$  existem no sangue e nos fluídos fisiológicos e estão associados com a homeostasia do corpo humano; os iões  $\text{CO}_3^{2-}$  existem inevitavelmente nos tecidos calcificados porque estes iões efectuam a regulação do pH dos fluídos fisiológicos na forma de tampão de bicarbonato e estão relacionados com a resistência à cárie dentária; os iões  $\text{F}^-$  previnem a cárie dentária. Por este motivo, é importante estudar o mecanismo e a extensão da incorporação destes iões na estrutura da HAp e os seus efeitos nas propriedades físico-químicas da mesma.

Quando se pretende desenvolver biomateriais novos baseados na HAp substituída com propriedades pré-determinadas como por exemplo, cristalinidade, morfologia e estabilidade, são importantes o conhecimento e a compreensão dos efeitos individuais dos substituintes na estrutura e nas propriedades da apatite [4], assim como o estudo da interacção entre o osso mineral e os materiais de HAp usados como implantes [5]. Sabe-se [6] que as substituições têm ainda influência importante nos processos de mineralização, dissolução e remineralização dos tecidos calcificados.

O trabalho que desenvolvemos tinha por objectivo estudar o efeito das substituições do ião cálcio pelos iões magnésio, sódio e potássio na estrutura, propriedades físicas e comportamento de sinterização dos pós de HAp. Contudo no desenrolar do processo experimental debatemo-nos com o problema da não-reprodutibilidade do processo de síntese, que pensamos ter conseguido minimizar através do procedimento experimental adoptado.

Neste contexto, consideramos importante investigar a extensão das substituições pelos iões magnésio, sódio e potássio na estrutura da HAp e o efeito das mesmas em algumas



propriedades dos pós de HAp. Este trabalho insere-se num projecto de investigação muito vasto, em que se pretende estudar o efeito da incorporação de vários catiões e aniões na estrutura apatítica isoladamente e depois em conjunto, tentando obter apatites sintéticas com composição semelhante às apatites biológicas. Pensamos que quanto maior for a semelhança entre a composição do material do implante e a do osso, mais fácil e rápido serão os processos de integração e reconstituição do osso. Estudos antigos [95] mostraram que o processo de reparação dos ossos era mais rápido quando se utilizava material ósseo.

O estudo de Materiais Inorgânicos faz parte da Licenciatura em Química - ramo Química Analítica ministrada na Universidade de Aveiro. É feita uma proposta de estudo de Materiais Apatíticos nas disciplinas de Seminário e Projecto do 4º ano da Licenciatura referida e estudada a sua viabilidade em termos de objectivos.

Esta dissertação encontra-se organizada da forma seguinte:

- no primeiro capítulo é feita uma abordagem dos aspectos mais relevantes sobre a hidroxiapatite e outros fosfatos de cálcio relacionados, nomeadamente sobre o tipo de fosfatos que ocorrem no corpo humano; as apatites sintéticas: química de formação e comportamento térmico; e sobre a estrutura da hidroxiapatite.

- no segundo capítulo referem-se os métodos e as técnicas experimentais de análise utilizadas no trabalho experimental.

- no terceiro capítulo intitulado "Síntese e caracterização de hidroxiapatite sem substituições catiónicas" é referido o percurso experimental seguido para a optimização de um método de síntese de hidroxiapatite. São identificados e discutidos os factores principais que afectam a síntese e descreve-se o método optimizado.

- no quarto capítulo refere-se a síntese e caracterização dos sólidos de hidroxiapatite obtidos na presença de magnésio, de sódio e de potássio. Discutem-se os mecanismos possíveis de substituições.

- no quinto capítulo, apresenta-se um estudo breve sobre o comportamento de sinterização de alguns dos sólidos obtidos.

- no sexto capítulo são indicadas sugestões para trabalhos futuros.

- no último capítulo apresenta-se uma proposta de estudo de Materiais Apatíticos nas disciplinas de Seminário e de Projecto do 4º ano da Licenciatura em Química Analítica.

# I - ASPECTOS RELEVANTES SOBRE A HIDROXIAPATITE E OUTROS FOSFATOS DE CÁLCIO RELACIONADOS

## 1.1 - Fosfatos de Cálcio Biológicos

Com o objectivo de contextualizar o estudo dos materiais apatíticos, apresentar-se-á uma revisão breve sobre a ocorrência e os tipos de minerais contendo fosfato que poderão existir nos tecidos humanos. Dar-se-á relevo aos factores que influenciam a formação desses fosfatos de cálcio; à coexistência de vários tipos de minerais contendo fosfato e às transformações de um tipo de fosfato noutra. Com esta abordagem, pretende-se salientar a diversidade destes materiais e a complexidade do seu estudo.

Nos sistemas biológicos os tecidos mineralizados (também designados por calcificados) são compostos por duas fases, uma fase orgânica e uma fase inorgânica. Nos animais invertebrados, a fase inorgânica é normalmente composta por carbonato de cálcio, nas formas de aragonite e/ou calcite. Nos animais vertebrados, a fase inorgânica consiste num ou mais tipos de minerais contendo fosfato, predominantemente fosfatos de cálcio em diferentes composições, dependendo do tipo de calcificação, i.e., calcificação normal (ossos e dentes) ou calcificação patológica (cálculos renais, cáries, calcificações de tecidos moles, etc.).

O mineral de fosfato mais abundante nos tecidos humanos é o fosfato de cálcio básico idealizado como HAp, mas têm sido identificados outros fosfatos de cálcio associados ou não à HAp [8]. Referem-se na tabela 1 as fases minerais contendo fosfato que foram identificadas até ao momento, assim como a sua fórmula química e a sua ocorrência no corpo humano.

Pensa-se que as apatites que constituem os tecidos calcificados normais se formem directa ou indirectamente por meio de fosfatos de cálcio precursores tais como fosfato de cálcio amorfo (ACP), fosfato de cálcio di-hidratado (DCPD), fosfato octacálcico (OCP) ou fosfato tricálcico (TCP) [9, 10]. No entanto, estes precursores possíveis não foram detectados nos estudos de difracção de raios X de ossos e dentes normais. Por outro lado, nos tecidos calcificados patológicos coexistem vários tipos de minerais contendo fosfato, por exemplo observou-se a presença de DCPD, OCP,  $\beta$ -TCP e apatite em cáries dentárias e pedras renais [11].

**Tabela 1.1**

Principais fases minerais contendo fosfato existentes nos tecidos humanos e sua ocorrência \*

fases minerais	fórmula química	ocorrência
apatite	$(Ca, Na, Z)_5(PO_4, CO_3, HPO_4)_3(OH, X)^a$	esmalte <sup>b</sup> , dentina <sup>b</sup> , osso
whitlockite	$(Ca, Mg)_3(PO_4)_2$	cáries dentárias, pedras renais, calcificações de tecidos moles, etc.
fosfato octacálcico	$Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$	cálculos dentários e urinários
brushite	$CaHPO_4 \cdot 2H_2O$	cáries dentárias, concreções em ossos velhos
struvite	$MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$	cálculos renais
newberyite	$MgHPO_4 \cdot 3H_2O$	cálculos renais (raro)
fosfato de cálcio amorfo (com $Mg^{2+}$ e/ou $P_2O_7^{4-}$ )	composição variável	calcificações na válvula aorta

\*adaptação da Tabela 1, ref.[8] p. 355

<sup>a</sup> Z= substituintes catiónicos, p. ex:  $Sr^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $K^+$ , etc; X=  $F^-$ ,  $Cl^-$

<sup>b</sup> Tecidos calcificados normais

Com o objectivo de conhecer melhor as características principais das fases minerais contendo fosfato referidas na tabela 1.1 é feita uma abordagem a cada uma destas fases. É estabelecida uma relação, quando possível e oportuna, entre as fases biológicas e as fases sintéticas contendo fosfato.

### 1.1.1 - Fosfatos Sólidos Amorfos

Foram identificados *in vivo* e *in vitro* fosfatos de cálcio, fosfatos de cálcio e magnésio, e pirofosfato de cálcio e magnésio amorfos [12].

Os fosfatos amorfos sintéticos e biológicos são caracterizados por: (a) ausência de linhas definidas nos difractogramas de raios X; (b) falta de resolução nos espectros de absorção no infravermelho; (c) morfologia esférica e esburacada quando observados por microscopia electrónica; e (d) intervalo de ordem pequena na sua forma de distribuição radial.

Pensa-se que o ACP seja um constituinte mineral do osso. Este fosfato transformar-se-á no osso em apatite actuando como um precursor transitório das apatites biológicas. N. C.

Blumenthal, *et al* [13, 14] demonstraram experimentalmente por intermédio de técnicas de difracção de raios X e de espectroscopia de infravermelho que a fase mineral do osso nos vertebrados é formada por uma mistura de dois fosfatos de cálcio. Esta mistura é constituída por um componente amorfo e por um componente pouco cristalino que se assemelha a HAp. Estes estudos mostraram que com o envelhecimento do animal, a percentagem do componente amorfo diminui. Em média, num osso jovem existirá cerca de 65% da fase amorfa e num osso maduro cerca de 35%.

Foi identificado por LeGeros, *et al*. [11] que o ACP é estável em tecidos não humanos e em calcificações patológicas de tecidos humanos. Em ambos os casos, o ACP biológico contém magnésio associado a carbonato (no caso dos tecidos não humanos) e a pirofosfato (no caso dos tecidos humanos doentes).

LeGeros [15] verificou que em preparações sintéticas realizadas a temperaturas baixas, a formação de ACP é promovida pela presença de carbonato, magnésio e pirofosfato, isolados ou em conjunto. O ACP formado na presença de carbonato transforma-se em apatite se ficar algum tempo em contacto com a solução mãe ou quando hidrolizado em água a 100°C. Contudo, o ACP formado ou hidrolizado na presença de magnésio ou de pirofosfato resiste à transformação em apatite. De um modo geral, se se comparar a eficiência na promoção da formação de ACP paralelamente com a eficiência da estabilização da fase amorfa dos três iões referidos, obtém-se a sequência seguinte:



Este material amorfo é de caracterização difícil. Não sendo a difracção de raios X muito útil nesta situação, a espectroscopia de infravermelho pode dar informação sobre o envolvimento de outros grupos além dos pertencentes à HAp, tais como o carbonato e o pirofosfato. A pirólise deste material é um método indirecto que permite calcular a composição aproximada do meio, uma vez que por acção do calor se formam fases estáveis. Estas fases podem depois, ser caracterizadas por difracção de raios X [11].

### 1.1.2 - Fosfato de Cálcio Di-hidratado ou Brushite, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Identificaram-se cristais de DCPD *in vivo*, em amostras de cálculos dentários recentes (3 dias), em ossos humanos antigos (800 anos) e noutros tipos de calcificações patológicas [8].

A presença desta fase em ossos antigos dever-se-á certamente a fenómenos de dissolução/recristalização, posteriores à vida humana. Devido à relação próxima entre o DCPD e a apatite, tem-se proposto que o DCPD possa ser: o núcleo para a formação de pedras urinárias contendo fosfato e oxalato; precursor na formação de apatites ósseas e dentárias; depósito inicial de fosfato de cálcio extra-ósseo formado em calcificações não-viscerais em pacientes com hipercalcemia.

A formação de DCPD em sistemas sintéticos (sílica, agar, colagénio) e em sistemas biológicos (urina, saliva) é influenciada por factores tais como natureza do meio, pH, temperatura e a presença de elementos vestigiais ( $F^-$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $P_2O_7^{4-}$ ), e menor extensão pela relação Ca/P do meio [16]. As propriedades afectadas por estes factores são o tamanho, a forma e o crescimento do cristal.

### **1.1.3 - Fosfato Octacálcico Penta-hidratado, $Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$**

O OCP é um dos componentes cristalinos maioritários dos cálculos dentários, coexistindo normalmente com a whitlockite e/ou com a apatite [17]. O OCP é estruturalmente semelhante à HAp. Este facto levou ao estabelecimento da teoria de que o OCP é um precursor da apatite biológica [9]. O facto de esta fase não ter sido detectada como constituinte do esmalte dentário, do marfim dentário ou da parte mineral do osso, tem sido explicado como sendo devido à transformação rápida do OCP em apatite, nos sistemas biológicos.

A formação de OCP em sistemas de gel é reprodutível, enquanto que a sua formação a partir de soluções (por precipitação) é imprevisível [16]. A síntese de OCP em sistemas sintéticos é sensível a variações de pH, à temperatura e à presença de elementos vestigiais. Em sistemas de gel, a  $37^\circ C$ , onde o pH não é controlado, o OCP pode coexistir com o DCPD quando o pH inicial é 7; com a apatite quando o pH inicial é 9; e com o  $\beta$ -TCP na presença de iões magnésio no meio [18]. Em sistemas sintéticos, a formação de OCP pode ocorrer com ou sem a apatite a temperaturas de  $37$  a  $60^\circ C$ , mas não a  $100^\circ C$  [15].

Sendo os cristais de OCP morfológica e estruturalmente semelhantes aos cristais da apatite, (ambos têm forma de agulhas), os picos de difracção destas duas fases são semelhantes. Deste modo a presença de uma quantidade pequena de microcristais de OCP pode não ser detectada através dos métodos de análise convencionais (difracção de raios X, espectroscopia de infravermelho). A pirólise constitui um método indirecto de detectar a

presença de OCP misturado com a apatite, uma vez que por pirólise do OCP a 700°C se obtém  $\gamma$ -Ca<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub> [19].

#### 1.1.4 - Whitlockite, (Ca,Mg)<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>

A whitlockite pura ( $\beta$ -TCP), (Ca)<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, não se encontra em sistemas biológicos, nem pode ser preparada a partir de sistemas aquosos. Pode ser preparada apenas a temperaturas elevadas (900°C) por reacções no estado sólido [8].

Todas as whitlockites biológicas contêm iões magnésio como substituinte de iões cálcio. São do tipo (Ca,Mg)<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, com concentrações variáveis de iões magnésio. A presença de iões magnésio, quer em sistemas biológicos quer em sistemas sintéticos permite a formação de  $\beta$ -TCP a temperaturas baixas (37 a 100°C). A presença destes iões permite igualmente a formação de  $\beta$ -TCP em sistemas aquosos [17]. As whitlockites biológicas e sintéticas que contêm magnésio não são hidrolisáveis a apatite [2]. A relação Mg/Ca nos meios sintético e biológico é o factor mais determinante na formação da fase whitlockite à custa da fase apatítica [17]. Contudo, na presença de iões carbonato ou fluoreto, o efeito da relação Mg/Ca é modificado, sendo favorecida a formação da fase apatítica em relação à whitlockite.

Não foram detectadas whitlockites como constituintes dos tecidos calcificados normais, mas detectou-se a sua presença em alguns tecidos calcificados de origem patológica e em caries dentárias humanas [15, 17].

#### 1.1.5 - Struvite, MgNH<sub>4</sub>PO<sub>4</sub>.6H<sub>2</sub>O

A struvite encontra-se normalmente associada à apatite como constituinte de cálculos renais formados em consequência de infecções bacterianas. Experiências realizadas *in vitro*, mostraram que a formação de cristais de struvite é induzida por bactérias (*Proteus*) ou por alcalinização com NH<sub>4</sub>OH. Verifica-se que em sistemas de gel contendo iões Mg<sup>2+</sup>, HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> e NH<sub>4</sub><sup>+</sup> se obtém facilmente cristais de struvite [20].

A presença simultânea de iões cálcio e magnésio em solução afecta a formação de struvite. Por exemplo, em sistemas onde a relação Mg/Ca em solução é de 1/0 ou 1/1, o produto final obtido é struvite cujo tamanho de cristalito diminui com a diminuição da relação

Mg/Ca em solução; quando a relação Mg/Ca em solução é próxima de 1/1,5, o produto principal é DCPD, e quando a relação Mg/Ca é de 1/4, o produto principal é whitlockite [8].

### 1.1.6 - Apatites, ~ $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$

As apatites biológicas constituem a fase inorgânica principal dos tecidos normais calcificados e estão associadas com outras fases minerais contendo fosfato ou não, em calcificações patológicas [9, 11].

As apatites dos ossos e dentes humanos têm sido idealizadas como hidroxiapatite  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ . No entanto, existem diferenças na composição e noutras propriedades, que tornam as apatites biológicas, não só diferentes da HAp como também diferentes entre si tal como se pode observar na tabela 1.2. Por estes motivos as apatites biológicas são mais apropriadamente referidas como "hidroxiapatites impuras" [8].

As apatites biológicas são microcristalinas, de composição variável e em consequência disso heterogéneas, mesmo dentro de cada categoria e de cada tecido calcificado. Deste modo torna-se difícil, se não impossível, fazer uma análise cristaloquímica precisa deste material. Algumas das características inerentes às apatites biológicas são:

- (a) não estequiometria, isto é, a relação molar Ca/P situa-se entre 1,54 a 1,73 comparada com a relação de 1,67 para a HAp pura;
- (b) envolvimento estrutural ou superficial de outros iões tais como,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ , etc.;
- (c) coexistência ou pre-existência de precursores possíveis tais como DCPD, OCP, TCP, ACP.

As apatites biológicas têm sido estudadas indirectamente a partir de apatites preparadas a partir de sistemas aquosos e não aquosos. Contudo, estes estudos nem sempre podem ser extrapolados para o comportamento biológico [22].

Todas as apatites biológicas contêm carbonato em quantidade variável como substituinte do fosfato na estrutura apatítica [8]. Diferem no tamanho e forma de cristalito e noutras propriedades fisico-químicas (por exemplo na resistência à dissolução ácida) e estabilidades térmicas [9]. De um modo geral as apatites de tecidos patológicos apresentam maior cristalinidade do que as de tecidos sãos.

Tabela 1.2

Composição média e algumas propriedades físicas do osso, esmalte e dentina humanos\*

Composição <sup>a</sup>	Esmalte	Marfim	Osso
cálcio	36,5	27,5	24,5
fósforo	17,7	13,0	11,5
Ca/P (molar)	1,58	1,62	1,80
sódio	0,3	0,6	0,7
potássio	0,08	0,05	0,02
magnésio	0,34	0,81	0,55
carbonato	3,5	5,0	6,0
fluoreto	0,01	0,02	0,02
cloreto	0,3	0,01	0,10
pirofosfato	0,02	0,08	0,05
Propriedades cristalográficas			
parâmetros de rede ( $\pm 0,003\text{\AA}$ )			
eixo a	9,441	9,419	9,417
eixo c	6,882	6,880	6,882
morfologia	agulhas	cilíndricas	cilíndricas
produtos de ignição (950°C)	apatite + $\beta$ -TCP	apatite + $\beta$ -TCP	apatite + CaO

\*adaptação da Tabela 2, ref. [8], p. 368

<sup>a</sup>Composição expressa em percentagem mássica do tecido seco

Considerando que a apatite biológica é basicamente uma hidroxiapatite de cálcio, várias "impurezas" podem substituir os íons cálcio, fosfato ou hidróxido, enquanto que outras podem estar predominantemente ligadas à superfície. Observações feitas em sistemas *in vitro*, mostraram que algumas das impurezas afectam a cristalinidade, a morfologia e os parâmetros de rede das apatites biológicas e como consequência concedem estabilidade ou instabilidade aos tecidos envolvidos. Algumas destas "impurezas" estão associadas à susceptibilidade ou à resistência do esmalte dentário à dissolução ácida (cáries) e aos processos de reabsorção óssea [22,23].



## **1.2 - Apatites Sintéticas: Química de Formação e Comportamento Térmico**

Para compreender os processos de mineralização dos e nos ossos é necessário estabelecer o conjunto de condições físicas e químicas que poderão originar esses fenômenos. Uma análise aprofundada destes assuntos envolveria estudos tanto de grandezas cinéticas (processos de difusão e concentração iônica, velocidades de nucleação e crescimento de materiais sólidos, acção catalítica de enzimas e outras substâncias), como de grandezas termodinâmicas (entalpias, entropias e energias de Gibbs de reacção e de formação). Em sistemas biológicos são igualmente complexos, os estudos de parâmetros cinéticos e de grandezas termodinâmicas.

Existem vários mecanismos para tentar explicar os processos de mineralização dos e nos ossos. Sabe-se [24] que os ossos jovens contêm, além de HAp, DCPD e OCP. Deste modo, alguns autores sugerem que durante os processos de calcificação óssea a formação de HAp deve ser precedida da formação de DCPD. Devem ocorrer processos complexos de dissolução e reprecipitação que originarão no final HAp, que é a fase termodinamicamente mais estável nas condições de pH e concentração iônica dos fluidos biológicos.

Com a finalidade de se poderem estabelecer mecanismos interpretativos dos processos de mineralização nos ossos têm-se realizado diversas experiências de síntese *in vitro* e *in vivo* em condições diversificadas [31-35].

Para a realização do nosso trabalho interessa-nos compreender as características principais da química de apatites em solução aquosa, com ênfase especial para os processos de maturação e a sua relação com a não estequiometria e substituição iônica. A estabilidade térmica das apatites estequiométricas e não-estequiométricas é também importante, incluindo reacções intracristalinas, processos de reestruturação e decomposição reversível e não-reversível a altas temperaturas. Neste sentido discutem-se em seguida alguns dos aspectos referidos.

### **1.2.1 - Formação de Apatite.**

A formação de HAp por precipitação a partir de soluções aquosas sobressaturadas tem sido investigado por diversos autores [13, 14, 32-34]. Todos estes autores realizaram estudos detalhados sobre a formação de apatite a temperaturas baixas (entre 0 e 40°C), com vista a entender melhor os mecanismos de mineralização do osso.

O crescimento da estrutura apatítica, em meio de supersaturação média ou elevada, envolve a formação de um ou vários precursores, cuja velocidade de formação é superior à da apatite [24]. O precursor referido com mais frequência é o fosfato de tricálcio amorfo (ATCP:  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ), caracterizado por uma relação atômica Ca/P de 1,50. A observação frequente de relações Ca/P mais baixas do que 1,50, foi atribuída inicialmente por Rey *et al* [24] à adsorção de íões  $\text{HPO}_4^{2-}$  nas partículas de ATCP. Contudo, várias experiências de precipitação mostraram a existência de outra fase de fosfato de cálcio amorfo, caracterizada por uma relação Ca/P igual a 1,33, correspondente à composição do fosfato de octacálcio (AOCP:  $\text{Ca}_8(\text{PO}_4)_4(\text{HPO}_4)_2$ ) e de grande semelhança estrutural com a HAp [46-50]. As duas fases amorfas referidas podem ser encontradas simultaneamente, podendo o precipitado inicial ser formado, geralmente, por uma mistura de dois compostos amorfos com uma relação Ca/P na gama de 1,33 a 1,50. O AOCP aparece essencialmente em soluções neutras ou ligeiramente básicas, enquanto que o ATCP se forma em meio básico. Embora tenham sido referidas fases amorfas com relações Ca/P superiores a 1,50, estas correspondem sempre a misturas de fosfato e carbonato de cálcio [24].

Estas fases amorfas metaestáveis transformam-se em apatite pouco cristalina a velocidades que dependem da temperatura e da composição da solução. São propostos vários mecanismos que explicam a transformação das fases amorfas em apatite [13, 14, 35, 38, 40, 41]. Blumenthal, *et al* [13,14] propõem um mecanismo no qual a transformação do fosfato de cálcio amorfo em HAp envolve três fases: em primeiro lugar ocorre a dissolução e hidratação dos íões da superfície do sólido amorfo; segue-se o deslocamento destes íões hidratados da superfície do sólido; por fim dá-se a nucleação e subsequente crescimento dos cristais de HAp. A fase amorfa pode no entanto ser estabilizada se existirem em solução certas espécies, como por exemplo o trifosfato de adenosina e o íão pirofosfato ( $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ ) [8]. Pensa-se que esta interferência actua, não directamente na fase amorfa mas, por contaminação da superfície dos núcleos de cristalização de HAp em formação, antes de eles atingirem um tamanho estável. Isto resulta no impedimento da maturação dos microcristais de HAp. O magnésio é outra espécie estabilizadora da fase amorfa. Existem estudos que indicam que para além deste íão poder actuar como contaminante da superfície dos cristais de HAp, ele poderá entrar na estrutura pré-nuclear, criando uma desordem estrutural [14].

Estudos realizados a temperaturas superiores a 50°C, sobre a formação da fase apatítica, são menos comuns essencialmente devido a ser difícil seguir a evolução rápida dos precipitados [41]. Contudo, observam-se as mesmas transformações que a temperaturas mais baixas, só que com uma cinética muito mais rápida. A fase amorfa que se forma inicialmente, dura apenas alguns segundos sendo muito difícil observá-la. A apatite cristaliza então, em

forma de agulhas muito finas que contêm iões  $\text{HPO}_4^{2-}$ , com uma relação Ca/P inferior à da HAp estequiométrica (Ca/P=1,67), dependendo da composição da solução e do pH.

Mesmo após a formação de uma fase apatítica, esta é inicialmente não estequiométrica e o precipitado continua a envelhecer em solução. A relação Ca/P da fase apatítica aumenta geralmente durante este processo e o envelhecimento é crítico para a obtenção de apatites estequiométricas. Neste processo de envelhecimento, as superfícies dos cristais desempenham um papel importante e a adsorção de iões e moléculas pode alterar significativamente este processo. Foi mostrado que iões como  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$  e algumas proteínas do osso (osteocalcina e proteoglicano) inibem a maturação e crescimento da apatite [42, 43].

De acordo com a literatura [24] e com a nossa experiência, os parâmetros mais importantes durante o envelhecimento parecem ser a temperatura e o pH da solução. Geralmente a evolução da fase apatítica em direcção à estequiometria é muito mais rápida a temperatura elevada. Contudo a composição final depende fortemente do pH da solução e em soluções ligeiramente ácidas a estequiometria pode não ser alcançada, mesmo à temperatura de ebulição da solução.

Os processos de envelhecimento envolvem uma série de reacções aquosas com as apatites e fenómenos de troca iónica. Foi mostrado por Gee, *et al* [44] que estas reacções estão relacionadas com o estado de maturação da apatite e vai sendo mais difícil a sua ocorrência conforme a composição final, mais estável, vai sendo alcançada. Pelo contrário, as apatites no início do envelhecimento são muito reactivas e podem trocar facilmente iões dependendo da afinidade destes para a sua estrutura. Vários iões tais como fluoreto, carbonato, peróxido, sódio e outros iões metálicos podem entrar irreversivelmente na estrutura apatítica durante esta fase [44-46]. O osso mineral também sofre este processo de maturação, o que explica as variações de composição do osso com a idade.

Na literatura estão propostas diversas fórmulas químicas para representar as apatites não estequiométricas. Todas elas incluem o ião  $\text{HPO}_4^{2-}$  e algumas o ião  $\text{CO}_3^{2-}$ , o qual é o maior contaminante das apatites sintetizadas em soluções básicas em contacto com o ar e um dos principais constituintes das apatites biológicas. Algumas dessas fórmulas estão referidas na tabela 1.3.

A validade destas fórmulas depende essencialmente das condições de síntese da apatite e dos domínios de investigação. Contudo, em nenhum dos casos estudados se considerou qualquer lacuna nas posições do ião fosfato. Tal como no caso dos materiais oxídicos, pode assumir-se que todos os locais da subrede que contém os iões de carga eléctrica e de polarizabilidade maiores, permanecem ocupados [47]. Isto significa que não se considerarão lacunas no local da rede ocupado pelo  $\text{PO}_4^{3-}$ . Os iões  $\text{CO}_3^{2-}$  e os iões  $\text{HPO}_4^{2-}$  parecem

desempenhar papéis equivalentes e podem substituir-se um pelo outro nas fórmulas químicas. No entanto, estes dois iões têm efeitos opostos nas relações Ca/P: os iões  $\text{HPO}_4^{2-}$  produzem a diminuição da relação molar Ca/P, enquanto que os iões  $\text{CO}_3^{2-}$  produzem um aumento. Quando os iões sódio estão presentes no meio de precipitação, estes podem substituir os iões cálcio e esta reacção é favorecida pela substituição do ião fosfato pelo ião carbonato [48].

**Tabela 1.3**

Fórmulas químicas propostas para apatites não estequiométricas.\*

Fórmulas		
$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$	$0 \leq x \leq 2$	
$\text{Ca}_{10-x-y}(\text{HPO}_4, \text{CO}_3)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x-2y}$	$0 \leq x \leq 2$	$y \leq 1-x/2$
$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$	$\text{Ca/P} \geq 1,5$	$0 \leq x \leq 1$
$\text{Ca}_{9-x}(\text{HPO}_4)_{1+2x}(\text{PO}_4)_{5-2x}(\text{OH})$	$\text{Ca/P} \leq 1,5$	$0 \leq x \leq 1$
$\text{Ca}_{10-x+u}(\text{HPO}_4, \text{CO}_3)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x+2u}$	$0 \leq x \leq 2$	$0 \leq u \leq x/2$

\* Adaptação da Tabela da ref. [24].

C. Rey, *et al* [24] referem que a fórmula  $\text{Ca}_{10-x+u}(\text{HPO}_4, \text{CO}_3)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x+2u}$ , representa de forma satisfatória o osso mineral e as apatites biológicas.

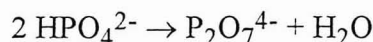
As propriedades biológicas das apatites estão estritamente relacionadas com a sua composição. Deste modo as apatites não estequiométricas são geralmente conhecidas por serem materiais reabsorvíveis (isto é, degradam-se gradualmente durante certo período de tempo sendo substituídos pelo tecido natural) e apenas as apatites estequiométricas podem ser consideradas como materiais não-biorreabsorvíveis [28].

## 1.2.2 - Estabilidade Térmica da Apatite

O comportamento térmico das apatites, em especial das HAp's, tem sido objecto de vários estudos [49-51]. Este interesse justifica-se pelo facto de as apatites serem usadas para o fabrico de cerâmicos para implantes e durante o processo de sinterização terem que ser sujeitas a temperaturas muito elevadas. Do ponto de vista do seu comportamento podem distinguir-se duas séries de temperatura: -a primeira de 0 a 1000°C, corresponde ao domínio das reacções intracristalinas e de processos de decomposição irreversível nas apatites não estequiométricas; - e a segunda, acima de 1000°C, corresponde a processos de decomposição reversível nas HAp's.

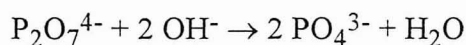
De um modo geral o aquecimento até cerca de 200°C corresponde à libertação de moléculas de água adsorvida e a água intersticial. No caso das HAp's, qualquer diminuição de peso nesta gama de temperatura deve corresponder à saída de moléculas de água adsorvidas.

A temperaturas acima de 200°C podem ocorrer várias reacções dependendo das HAp's serem ou não estequiométricas. Nas HAp's não estequiométricas aquecidas acima de 200°C, podem ocorrer várias reacções intracristalinas, envolvendo espécies termicamente instáveis tais como  $\text{HPO}_4^{2-}$  e  $\text{CO}_3^{2-}$ . A primeira reacção é a condensação do  $\text{HPO}_4^{2-}$  que ocorre entre 250 e 600°C [24, 52]. Esta reacção só ocorre se existirem iões  $\text{HPO}_4^{2-}$ :



Os iões  $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$  permanecem na rede apatítica, numa forma muito distorcida. Estes iões não podem geralmente ser detectados por espectroscopia de infravermelho, mas possuem reacções específicas após a dissolução da amostra [53].

A cerca de 700°C, os iões  $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$  reagem com os iões  $\text{OH}^-$  da apatite:



e regeneram os grupos  $\text{PO}_4^{3-}$ . Se existir um excesso de iões pirofosfato formar-se-á uma fase separada de  $\beta$ -pirofosfato de cálcio.

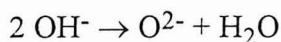
Quando as apatites contém iões carbonato como substituintes de iões fosfato (apatites carbonatadas tipo B), a decomposição dos grupos carbonato inicia-se a cerca de 600°C. A

decomposição dos iões carbonato que substituem os iões hidróxido (apatite carbonatada tipo A), ocorre a temperaturas superiores a 1000°C [24].

A 1000°C, podem observar-se diversas alterações de fases de acordo com a relação Ca/P do precipitado inicial e consoante a sua composição inicial ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ). Quando a relação Ca/P do precipitado inicial se situa entre 1,33 e 1,50, observa-se por aquecimento a esta temperatura o aparecimento de uma mistura de  $\alpha$  e/ou  $\beta$  trifosfato de cálcio e  $\beta$ -pirofosfato de cálcio. Para a relação Ca/P = 1,50 obtém-se  $\beta$ -trifosfato de cálcio. Se a relação Ca/P do precipitado se situa entre 1,50 e 1,67 forma-se uma mistura de  $\beta$ -trifosfato de cálcio e HAp estequiométrica. Para a relação Ca/P de 1,67 não se observa qualquer alteração existindo no final HAp estequiométrica. Finalmente quando a relação Ca/P é superior a 1,67 (este caso ocorre em apatites carbonatadas de tipo B), o produto final é constituído por uma mistura de óxido de cálcio e HAp estequiométrica.

Quando as apatites contêm outros constituintes, como por exemplo  $\text{CO}_3^{2-}$  e  $\text{Na}^+$ , a sua decomposição a 1000°C origina a formação de uma mistura de apatite estequiométrica, óxido de cálcio e óxido de sódio. Contudo, aquecendo a mistura durante várias horas a 1000°C, parte dos iões sódio podem entrar na rede apatítica, dando origem uma vez mais a apatites não estequiométricas com lacunas nos locais do grupo hidróxido [54].

Em relação à HAp estequiométrica, por aquecimento acima de 850°C, pode libertar-se uma molécula de água como resultado da condensação de dois grupos hidróxido:



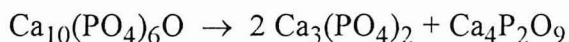
e a conseqüente formação de uma oxi-hidroxiapatite com lacunas, o que se pode traduzir pela equação química global [55]:



Daqui resulta que a estabilidade térmica da HAp depende da pressão parcial de vapor de água. Sob pressão de vapor de água elevada, esta reacção é deslocada para a esquerda, a HAp é portanto estável. Sob vazio, a reacção total conduz à formação de oxiapatite,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O}$ . Este composto só é estável acima de 850°C, para temperatura mais baixa ocorre uma re-hidratação parcial [55]. Daqui se conclui que a quantidade de lacunas formadas depende da temperatura e da pressão parcial de vapor de água. A oxiapatite pura existe apenas

a temperaturas elevadas e trata-se de uma apatite muito reactiva que absorve água muito rapidamente após arrefecimento mesmo à atmosfera ambiente.

Acima de 1050°C na ausência de vapor de água [55] e a partir de cerca de 1200°C, dependente da pressão parcial de vapor de água [24], a oxapatite formada por desidratação da HAp decompõe-se em dois compostos, trifosfato de cálcio e tetrafosfato de cálcio de acordo com a reacção:



A temperatura a que ocorre esta transformação depende, como já se referiu da pressão de vapor de água, uma vez que a presença de vapor de água estabiliza a HAp, impedindo esta transformação.

Aquecendo a temperaturas superiores a 1570°C, começa a formar-se uma fase líquida e acima de 1700°C a única fase sólida que subsiste é o óxido de cálcio.

Todas estas reacções são reversíveis e a HAp pode ser regenerada aquecendo o material ao ar, a 900°C [24].

### **1.3 - Estrutura da Hidroxiapatite**

As propriedades físicas e químicas de qualquer matéria condensada estão intimamente associadas à sua composição e estrutura, podendo esta ser cristalina, microcristalina ou mesmo amorfa [56]. Como exemplos clássicos e relevantes, de alterações significativas nas propriedades dos materiais resultantes de modificações estruturais e composicionais muito pequenas, podem referir-se os semicondutores. No entanto muitos outros exemplos se poderiam citar.

Neste contexto, é importante conhecer informação sobre a estrutura da HAp, tarefa que não se mostra muito fácil visto ser um assunto bastante complexo e objecto de vários estudos aprofundados nem sempre congruentes. Apresentamos uma síntese da informação que consideramos mais relevante para a compreensão do assunto em questão.

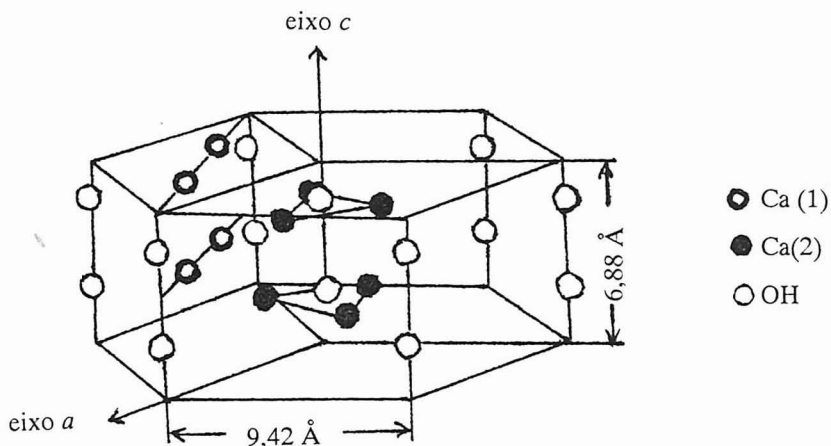
É reconhecida [57] a dificuldade de se obter HAp's estequiométricas. Pode-se interpretar esta dificuldade como resultante fundamentalmente de limitações estruturais.

A hidroxiapatite pura possui uma estrutura monoclinica pertencente ao grupo espacial  $P2_1/b$ , à pressão e temperatura ambientes [56-58]. A cloroapatite,  $Ca_5(PO_4)_3Cl$  possui também estrutura monoclinica, enquanto que a fluoroapatite,  $Ca_5(PO_4)_3F$  possui estrutura hexagonal de grupo espacial  $P6_3/m$ .

No entanto, nos artigos consultados é considerado pela maior parte dos autores [52, 59, 60] que a HAp possui uma estrutura cristalina do tipo hexagonal. Se ambas as possibilidades podem ocorrer, será necessário especificar em cada um dos casos, o contexto em que se faz uma afirmação em relação ao tipo de estrutura da HAp, de modo a evitar que um leitor menos informado seja induzido em erro. Vamos então tentar clarificar as diferenças e as condições de formação para cada uma destas estruturas.

Em ambas as formas, hexagonal e monoclinica, o conteúdo da célula unitária da HAp é  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ . A figura 1.1 ilustra uma representação simples da célula unitária de estrutura hexagonal, onde estão representados apenas os íons cálcio e hidróxido. Existem duas posições distintas para os íons cálcio, uma delas, designada por Ca(1), ocorre em colunas paralelas ao eixo  $c$ , a outra ocorre em triângulos equiláteros centrados nas esquinas da célula unitária, denominada Ca(2). Dos dez íons cálcio que compõem a célula unitária, quatro situam-se na posição Ca(1) e seis localizam-se na posição Ca(2). É referido por Young [61] que os cátions que substituem o cálcio nem sempre substituem igualmente os dois locais, havendo, segundo A. Bigi *et al* [62], preferência pelo local Ca(2). Nas HAp's deficientes em cálcio, a ausência de cálcio ocorre nas posições Ca(2) e não nas posições Ca(1) da estrutura apatítica [14].

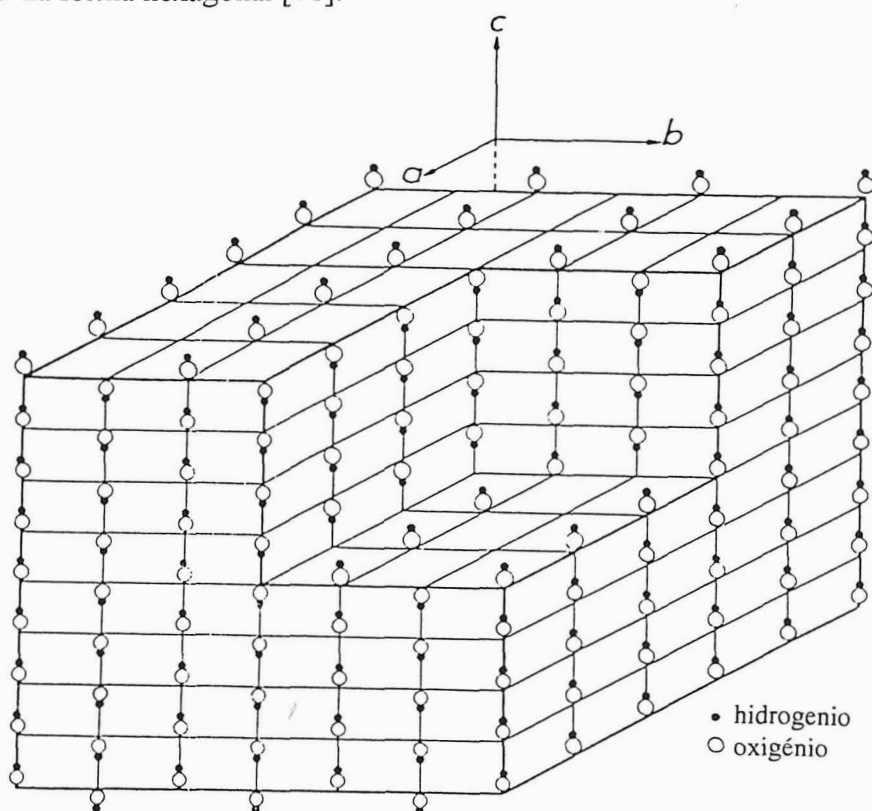
Os tetraedros dos íons fosfato estão empacotados em torno dos triângulos Ca(2), formando anéis hexagonais [63]. A rede de grupos  $PO_4$  estabelece a organização do esqueleto que confere a estabilidade da estrutura apatítica [21].



**Figura 1.1.** Estrutura cristalina da hidroxiapatite (os íons  $PO_4^{3-}$  não estão representados) [63].



O local ocupado pelos iões hidróxido na HAp (ou pelos iões fluoreto ou cloreto na FAp ou ClAp, respectivamente) coincide com o centro geométrico dos triângulos formados pelos iões cálcio na posição Ca(2), com a direcção da ligação O-H paralela ao eixo  $c$  [1]. Na FAp, os iões  $F^-$  situam-se no plano do espelho, no meio dos triângulos formados pelos iões cálcio [57]. Existe deste modo apenas uma orientação possível para o local ocupado pelos iões  $F^-$ , e a estrutura da FAp é hexagonal. Na HAp e na ClAp, devido ao tamanho superior dos raios iónicos dos iões  $OH^-$  e  $Cl^-$  em relação ao  $F^-$ , estes iões estão deslocados ligeiramente acima ou abaixo do plano definido pelo triângulo de cálcio destruindo a simetria do espelho. A orientação da direcção deste deslocamento, isto é, a alternancia regular do ião  $OH^-$  ou do  $Cl^-$ , acima ou abaixo do plano produz um plano de corte em vez do plano do espelho e altera o eixo de simetria de  $6_3$  para  $2_1$ . No sistema monoclinico todos os iões hidróxido (ou cloreto) de uma dada coluna, estão orientados na mesma direcção e todas as colunas contidas num plano que contenha ambos os eixos  $a$  e  $c$  estão orientadas do mesmo modo [58], enquanto que as colunas contidas no próximo plano paralelo ao anterior estão orientadas de forma oposta (figura 1.2). Isto tem o efeito de duplicar o parâmetro de rede  $b$ , o qual é indistinto do parâmetro  $a$  na forma hexagonal [61].



**Figura 1.2.** Representação esquemática do arranjo ordenado de iões  $OH^-$  dentro e entre colunas de  $OH^-$ , na HAp monoclinica [61].

A ocorrência de lacunas ou impurezas na posição do ião  $\text{OH}^-$  estabiliza o material na forma hexagonal. Nas HAp's ou ClAp's, que cristalizam no sistema hexagonal, a distribuição, respectivamente, dos iões  $\text{OH}^-$  ou  $\text{Cl}^-$ , acima ou abaixo do plano definido pelo triângulo de iões cálcio é feita de uma forma probabilística. Em qualquer coluna, cerca de metade dos iões  $\text{OH}^-$  se situa numa das posições possíveis e não há correlação entre colunas. Existe, contudo, forte impedimento estérico se um determinado ião  $\text{OH}^-$  se situar acima do plano definido pelo triângulo  $\text{Ca}(2)$  que lhe está associado e se o próximo ião  $\text{OH}^-$  acima da coluna adoptar a posição abaixo do triângulo  $\text{Ca}(2)$  que lhe está associado. Deste modo as posições dentro de uma coluna de iões  $\text{OH}^-$  deverá permanecer ordenada até que algo como uma lacuna ou um ião mais pequeno, como por exemplo um ião fluoreto, substitua um ião  $\text{OH}^-$ . Por conseguinte a ocorrência da estrutura hexagonal na HAp assegura a desordem dos iões  $\text{OH}^-$  e é normalmente devida a alguma não estequiometria originada pela presença de impurezas e ou lacunas [61].

A dificuldade em sintetizar HAp estequiométrica poderá ser devida à orientação necessária dos grupos  $\text{OH}^-$ . Em preparações sintéticas de HAp, observa-se que as sínteses realizadas a temperaturas baixas, (como por exemplo: processo de precipitação a  $105^\circ\text{C}$ , por refluxo ( $105^\circ\text{C}$ ) ou por métodos hidrotérmicos ( $500^\circ\text{C}$ )) produzem sempre HAp hexagonal. Enquanto que as preparações a temperaturas elevadas ( $1000^\circ\text{C}$ ) (do tipo: conversão de ClAp em HAp por reacção com vapor de água; reacção no estado sólido entre  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$  com  $\text{CaO}$  seguida por exposição a vapor de água, também a  $1000^\circ\text{C}$  durante 24 horas), são sempre monoclinicas [61].

## II - MÉTODOS E TÉCNICAS EXPERIMENTAIS DE ANÁLISE

### 2.1 - Reagentes e Preparação de Soluções

Os reagentes químicos usados neste trabalho, do tipo pró-análise, foram adquiridos no comércio e foram usados sem purificação. Todos os reagentes sólidos foram secos em estufa ou excicador (dependendo do seu ponto de fusão) previamente à sua utilização. Os diferentes reagentes provieram das origens seguintes:

Reagente	Origem	n°
nitrato de cálcio tetrahidratado	Merck	2121
nitrato de potássio	Panreac	141524
nitrato de sódio	Panreac	131702
nitrato de magnésio hexahidratado	Fluka	63079
hidróxido de sódio	Merck	6482
cloreto de cálcio	BDH	27586
hidrogenofosfato de diamónio	Merck	1207
sol. aq. conc. de amoníaco	Merck	5422
ácido nítrico p.a.	Riedel-de Haën	2031

Para a preparação das soluções e lavagem dos compostos, usou-se água ultra-pura obtida num desionizador Sation 9000.

O material de vidro utilizado foi lavado em solução de ácido nítrico, passado por água destilada e seco em estufa à temperatura de 40°C.

## **2.2 - Ensaio Sobre os Sólidos Obtidos**

Todos os sólidos obtidos foram secos numa estufa a 110°C durante 24 horas. Seguidamente foram objecto de estudos distintos, nomeadamente:

### **2.2.1 - Espectroscopia de Infravermelho**

Os espectros de absorção no infravermelho foram registados num espectrofotómetro de marca Mattson 7000 com transformadas de Fourier (FTIR), processado por computador, numa gama de números de onda entre 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ , utilizando pastilhas de brometo de potássio.

### **2.2.2 - Difracção de Raios X**

As análises por difracção de raios X foram obtidas em amostras de pó utilizando radiação  $\text{CuK}\alpha$ , num difractómetro de raios X de marca Rigaku Geigerflex Dmax-C equipado com monocromador de grafite.

### **2.2.3 - Análise Termogravimétrica**

As análises termogravimétricas foram efectuadas, ao ar, em duas termobalanças, uma de marca Mettler TG50 acoplada a um processador TC10A TA e outra de marca Linseis L81/077. Em ambas, utilizou-se uma velocidade de aquecimento de 5°C por minuto, de 25°C até 1050°C na primeira e de 25°C a 1300°C na segunda. Na segunda balança registou-se também o ciclo de arrefecimento.

#### **2.2.4 - Análises Químicas Elementares**

Para a determinação do conteúdo total em cálcio, fósforo, magnésio, sódio e potássio nos sólidos, prepararam-se soluções aquosas dos sólidos obtidas por dissolução em ácido nítrico concentrado. Prepararam-se igualmente soluções aquosas de padrões (marca BDH Spectrosol) dos elementos a analisar. A determinação analítica dos elementos referidos foi feita por emissão por plasma induzido (ICP) num espectómetro Jobin Yvon 70 Plus, no Laboratório central de Análises da Universidade de Aveiro.

As análises referidas acima, foram repetidas no Laboratório Central de Análises do Instituto Superior Técnico de Lisboa, juntamente com as análises elementares ao carbono, hidrogénio e azoto.

#### **2.2.5 - Determinação da Área Superficial Específica (BET)**

A área superficial específica dos pós foi determinada por análise de adsorção de azoto pela amostra em três pontos, usando um aparelho de marca Quantasorb. Para esta determinação, que se baseia na teoria de BET (Brunauer, Emmett and Teller), é necessário conhecer 3 factores: peso da amostra; pressão relativa; e peso de gás adsorvido na superfície da amostra.

#### **2.2.6 - Dilatometria**

Para o estudo dilatométrico, os sólidos foram previamente preparados do modo seguinte:

(i) peneiraram-se os pós através de um peneiro de 44  $\mu\text{m}$ ;

(ii) introduziu-se cerca de 1 grama de pó numa manga de borracha inserida num tubo metálico cilíndrico, conferindo-se uma forma cilíndrica ao aglomerado de pó. Fecharam-se as extremidades da manga de borracha com o pó no seu interior com cordel;

(iii) prensaram-se os aglomerados numa prensa isostática de marca Stansted, a frio, à pressão de 300 MPa;

(iv) os prensados foram em seguida polidos com papel de lixa, de modo a conferir-lhes uma forma paralelepédica;

(v) determinou-se a densidade em verde dos prensados por imersão em banho de mercúrio, tendo por base o princípio de Arquimedes, numa balança electrónica adaptada para o efeito. Efectuou-se o mesmo procedimento para os materiais depois do ensaio dilatométrico.

Os ensaios dilatométricos foram então, realizados ao ar, num dilatómetro Linseis L75 à velocidade de aquecimento de 5°C por minuto, até à temperatura de 1300°C.

### **2.2.7 - Microscopia Electrónica de Varrimento (SEM)**

Para a observação por SEM dos pós, preparou-se uma suspensão dos pós em etanol e colocou-se esta suspensão num aparelho de ultra-sons, para fazer desaparecer qualquer aglomerado de grãos. Em seguida, colocaram-se algumas gotas desta suspensão num suporte concebido para o aparelho em questão e deixou-se em repouso até evaporação completa do líquido.

Para a observação dos sinterizados, estes foram polidos usando discos de diamante de diferente granulometria e em seguida a superfície polida foi atacada quimicamente por imersão em solução aquosa de ácido láctico 0,1 mol.dm<sup>-3</sup> durante 30 segundos.

Usou-se um microscópio electrónico de varrimento de marca Hitachi S4100.

# III - SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE HIDROXIAPATITE SEM SUBSTITUIÇÕES CATIÓNICAS

## 3.1 - Introdução

A síntese de HAp apresentou-se como um processo complexo e de reprodutibilidade difícil. Com a finalidade de conhecer e controlar as dificuldades associadas à síntese e a tentativa de compreender o processo de síntese de HAp, estudou-se a influência das variáveis processuais na estequiometria do produto final. Com este trabalho pretendeu-se seleccionar, adaptar e otimizar um método de síntese que permitisse obter, de uma forma reprodutível, HAp estequiométrica (isto é, com a relação molar Ca/P = 1,67) que pudesse ser utilizado nas sínteses de HAp com substituições catiónicas.

Os processos para a preparação de HAp descritos na literatura, podem classificar-se segundo Hideki Aoki [25], em cinco tipos, sendo eles:

- (1) Método por via húmida, baseado em reacções em solução
- (2) Método por via seca, baseado em reacções no estado sólido
- (3) Método hidrotérmico, baseado em reacções hidrotérmicas
- (4) Método do alcóxido, baseado em reacções de hidrólise
- (5) Método de fluxo, baseado em reacções de sais fundidos

O produto final dependerá, obviamente do método utilizado. É referido por Hideki Aoki [25] que o método por via húmida é útil para a preparação de cristais pequenos de HAp, enquanto que o método por via seca é conveniente para a preparação de HAp bem cristalizada. O método hidrotérmico é usado para a preparação de cristais únicos de HAp. O método do alcóxido é usado para a preparação de membranas finas de HAp policristalina e o método de fluxo é usado para a preparação de cristais únicos grandes de apatite.

Embora a HAp obtida por via seca, isto é, por reacções no estado sólido a temperaturas superiores a 900°C, seja normalmente estequiométrica e possua uma estrutura cristalina bem definida [64], a sua reactividade é comparativamente menor e as suas propriedades diferem consideravelmente da HAp biológica e da HAp precipitada em soluções aquosas [65]. Do mesmo modo, a natureza e a extensão da incorporação dos substituintes nas apatites deverá diferir entre as apatites preparadas em solução aquosa e as apatites preparadas

em sistemas não aquosos. Para concretizar os objectivos deste trabalho, seleccionaram-se métodos de síntese em solução aquosa visto que foi mostrado [2] que as apatites biológicas se assemelham melhor às apatites sintéticas obtidas em sistemas aquosos.

A selecção inicial dos métodos de síntese de HAp por via húmida, foi feita de forma aleatória de entre os disponíveis na bibliografia pesquisada. Após as primeiras sínteses e de acordo com os resultados obtidos, alguns dos processos foram rejeitados tendo em consideração os conhecimentos que se foram adquirindo. Referiremos de forma sucinta os passos mais importantes realizados para a escolha do método de síntese.

Para se otimizar um processo, ter-se-á de conhecer em pormenor, a influência que cada uma das variáveis intervenientes nesse processo tem no produto final. Por este motivo, tentou-se estudar a influência das variáveis experimentais do método.

Os sólidos obtidos durante o processo de escolha do método de síntese, foram identificados e caracterizados numa fase inicial por espectroscopia de infravermelho e por análises químicas ao fósforo e ao cálcio realizadas por ICP. A informação obtida a partir destes dois tipos de análise é suficiente para caracterizar, numa primeira fase, o material obtido. A relação molar Ca/P permite avaliar o grau de estequiometria do pó e o espectro de infravermelho permite identificar a estrutura do material e detectar a presença de outros grupos, como por exemplo o carbonato. Os sólidos restantes, obtidos após a selecção do método de síntese foram ainda caracterizados por análise termogravimétrica e difracção de raios X.

### **3.2 - Procedimento Utilizado para a Escolha das Condições de Síntese**

Num trabalho preliminar começamos pela realização de sínteses de HAp's não substituídas seguindo os processos descritos na literatura [1, 66-68]. Foram feitas alterações experimentais em alguns dos processos descritos, não só por falta de meios experimentais no laboratório, como também por iniciativa própria de modo a tentar compreender a influência de algumas variáveis processuais.

Na síntese da maioria dos sólidos, utilizou-se como fonte de cálcio o cloreto de cálcio, de acordo com o descrito na literatura consultada. Sabendo que existe a possibilidade de os iões cloreto entrarem na rede apatítica por substituição do ião hidróxido [1, 69], havia grande possibilidade de introduzir o ião cloreto nos sólidos sintetizados. Neste sentido tentou-se detectar a presença deste ião nos sólidos sintetizados recorrendo ao método colorimétrico



padrão da EPA nº 325.3. Por aplicação deste método não foi possível fazer a análise quantitativa rigorosa de cloretos devido a dificuldades experimentais que não conseguimos ultrapassar, mas conseguimos detectar a presença deste ião nas soluções resultantes da dissolução dos sólidos sintetizados a partir do cloreto de cálcio. Só nos sólidos sintetizados a partir do hidróxido de cálcio e do nitrato de cálcio como fontes de cálcio, não foi detectada a presença de ião cloreto.

Após a realização desta fase preliminar do trabalho verificamos que:

- Todos os pós obtidos apresentam uma relação molar Ca/P muito inferior a 1,67;
- Numa das condições de síntese (valores de temperatura e de pH baixos) não se obteve HAp;
- Os sólidos sintetizados com cloreto de cálcio, possuem cloreto na sua estrutura;
- De um modo geral, todos os sólidos incorporaram algum carbonato;
- A temperatura de síntese parece ter um papel importante nas características do produto final;
- Só um dos sólidos estava bastante cristalino, apresentando um difractograma com picos estreitos e bem definidos, contudo tinha iões carbonato e cloreto na sua rede.

De acordo com as observações feitas, pudemos estabelecer as condições necessárias para sintetizar HAp com as características desejadas:

-usar reagentes que não forneçam à solução iões que possam introduzir-se na rede da HAp, alterando o produto final. Utilizar para isso nitrato de cálcio, em vez de cloreto de cálcio; solução concentrada de amoníaco em vez de hidróxido de sódio ou de potássio, pois estes últimos catiões também poderão contaminar o produto final; e hidrogenofosfato de amónio;

-evitar a contaminação pelo carbonato. Usar para isso um sistema fechado, onde se possa borbulhar azoto e ferver a água usada na preparação das soluções reagentes;

-manter a mistura reaccional a um valor de pH elevado durante a síntese e o envelhecimento do precipitado;

-adicionar lentamente a solução de fosfato, gota a gota, de modo a evitar uma supersaturação local;

-realizar a síntese com aquecimento.

Sendo assim, decidimos seguir um método proposto por Vitus *et al* [68] por ser aquele que tem em consideração as condições experimentais expostas.

### **3.3 - Otimização do Método de Síntese**

#### **3.3.1 - Condições Experimentais**

As condições experimentais do método de síntese selecionado foram as seguintes:

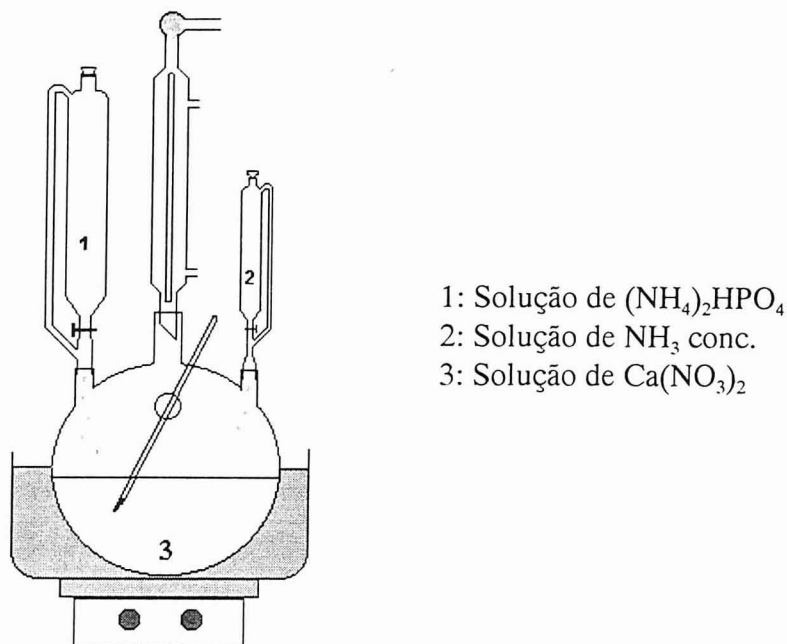
-Dissolver 3,5 g de nitrato de cálcio anidro em 100 cm<sup>3</sup> de água destilada previamente fervida. Deitar esta solução num balão de 500 cm<sup>3</sup> com três tubuladuras, colocado dentro de uma tina com glicerina líquida, assente numa placa de aquecimento. Adicionar algumas gotas de solução concentrada de amoníaco à solução de nitrato de cálcio, a qual é aquecida a uma temperatura superior a 95°C e adicionar reguladores de ebulição.

-Colocar nas tubuladuras do balão, um termómetro, um condensador de refluxo munido com um removedor de CO<sub>2</sub> e um funil de carga gotejante (ver esquema da figura 3.1).

-Colocar num funil de carga uma solução contendo 2,5 g de hidrogenofosfato de diamónio em 100 cm<sup>3</sup> de água quente destilada previamente fervida. Adicionar a solução de fosfato gota a gota à solução de cálcio durante aproximadamente 1 hora com agitação contínua (por intermédio de uma barra magnética), mantendo a temperatura da solução acima de 95°C e o pH entre 8 e 9, por adição de solução aquosa concentrada de amoníaco quando necessário.

-Deixar refluxar a mistura a 100°C durante 2 horas.

-Filtrar o precipitado num funil de Büchner, lavá-lo com água destilada quente e secá-lo durante a noite a 110°C.



**Figura 3.1.** Esquema da montagem experimental feita para a síntese de hidroxiapatite.

Para a medição do valor do pH, a utilização de um aparelho medidor de pH em soluções a temperaturas superiores a  $50^\circ\text{C}$ , foi impossível devido a não termos um eléctrodo que resistisse fisicamente ao ambiente de trabalho. Por este motivo usamos papel indicador de pH de gama estreita (9-13) e de gama larga (1-14) associados. Para nos certificarmos da validade da medição do pH efectuada deste modo, numa das sínteses (concebida apenas para o efeito) medimos o pH com um eléctrodo calibrado para a temperatura de  $50^\circ\text{C}$ . Verificamos que o valor máximo de pH conseguido pela adição de solução concentrada de amoníaco à mistura, era de 10,1. A leitura feita com papel indicador nas mesmas condições, dava uma cor intermédia entre pH 10 e 11. Comparamos os valores das leituras efectuadas pelos dois processos (eléctrodo e papel indicador) para valores de pH entre 5 e 10, àquela temperatura, e ambos foram concordantes. O eléctrodo utilizado ficou estragado após esta utilização tal como prevíamos. Para o objectivo do trabalho, a leitura de pH não precisou de maior rigor do que aquele que nos foi dado com a medição através do papel indicador.

Tendo por base o processo de síntese referido, efectuaram-se diversas sínteses alterando algumas variáveis processuais. As condições experimentais realizadas na síntese dos sólidos, resumem-se na tabela 3.1.

Tabela 3.1

Condições experimentais realizadas nas sínteses dos sólidos.

Sólido	Soluções	pH	temperatura ± 2 °C	tipo de envelhecimento
A1	Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·4 H <sub>2</sub> O 0,32 mol.dm <sup>-3</sup> (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 0,19 mol.dm <sup>-3</sup> NH <sub>3</sub> conc	≈ 9	ebulição	2 h em refluxo
A2				
A3				
A4				
A5	Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·4 H <sub>2</sub> O 0,21 mol.dm <sup>-3</sup> (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 0,19 mol.dm <sup>-3</sup> NH <sub>3</sub> conc	≈ 9	ebulição	3 horas em refluxo + 17 h à temp. ambiente
A6	Igual a A1	≈ 9	ebulição	3 horas em refluxo + 17 h à temp. ambiente
A7	Igual a A1	≈ 6	ambiente	2 horas à temp. ambiente
A8	Igual a A1	≈ 9	ambiente	2 horas à temp. ambiente
A10	Igual a A1	≈ 9	ebulição	4 horas em refluxo + 16 h à temp. ambiente
A17	Igual a A1	≈ 8	50	a 50°C com agitação durante 6 dias
A20	Igual a A1	≈ 10	75	a 75°C com agitação durante 2 dias
A21	Igual a A1	≈ 10	75	a 75°C com agitação durante 4 dias
A24	Igual a A1	≈ 10	75	a 75°C com agitação durante 3 dias
A25				
A26				

O sinal ≈ antes do valor de pH, significa que o valor é aproximado devido à medida ser feita com papel indicador de pH.

A partir da experiência A17 inclusive, aumentaram-se os volumes das soluções reagentes para 500 cm<sup>3</sup>, mantendo as concentrações das soluções. Passou a usar-se um balão de 2000 cm<sup>3</sup>. Esta alteração deveu-se à necessidade de obter maior quantidade de sólido, necessária para os estudos de dilatometria. Devido ao aumento da quantidade de volume da mistura reaccional, tornou-se inviável levar esta mistura à temperatura de ebulição utilizando as placas de aquecimento disponíveis. Por este motivo as sínteses seguintes foram feitas a temperatura inferior, tendo por isso sido aumentado o tempo de envelhecimento do

precipitado, uma vez que verificamos existir uma relação entre estes dois factores (a qual será discutida adiante).

Aos sólidos A1 a A4 efectuou-se o denominado tratamento estequiométrico referido por L. P. Simões *et al.* [70]. Este tratamento tem por objectivo o aumento da relação molar Ca/P de uma HAp, e consiste na preparação de uma suspensão de uma mistura de HAp e cloreto de cálcio em água destilada a pH 10 e à temperatura de 40 °C durante 3 horas em agitação constante.

### 3.3.2 - Resultados

As relações molares Ca/P dos sólidos obtidos variaram entre 1,38 e 1,71 como se pode verificar na tabela 3.2.

**Tabela 3.2**

Relação molar Ca/P dos sólidos obtidos

Sólido	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A10	A17	A20	A21	A24	A25	A26
Ca/P	1,41	1,38	1,39	1,38	1,58	1,56	0,89	1,51	1,52	1,62	1,67	1,67	1,59	1,57	1,71

Por aplicação do tratamento estequiométrico referido aos sólidos A1 a A4, a relação molar Ca/P aumentou em média de 1,39 para 1,50. Ocorreu de facto um aumento da estequiometria dos sólidos. De modo a atingir o valor pretendido de 1,67 poder-se-ia ter aumentado o tempo de aplicação deste processo. No entanto tal não se efectuou por termos considerado que: - embora o aumento da relação Ca/P se deva provavelmente ao estabelecimento de um equilíbrio entre a HAp deficiente em cálcio e a solução rica em cálcio, facilitado pelo valor de pH básico e pela temperatura, este aumento pode ocorrer também devido a adsorção de iões cálcio à superfície apatítica, não sendo estes facilmente retirados por lavagem; - o mesmo poderá acontecer para o anião presente em solução que poderá substituir alguns grupos OH<sup>-</sup>. Devido às dúvidas suscitadas abandonou-se este procedimento.

Os sólidos obtidos nas experiências A7 e A8 são diferentes dos restantes. No caso do sólido A7, de relação molar 0,89, o espectro de absorção no infravermelho é característico do composto CaHPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O, esta foi a experiência realizada a pH mais baixo (pH=6). No

espectro de absorção no infravermelho do sólido A8 observam-se, para além dos picos característicos da HAp, picos correspondentes à calcite ( $\text{CaCO}_3$ ). A síntese deste sólido foi realizada em sistema aberto.

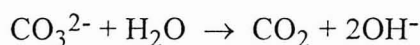
À excepção dos sólidos referidos no parágrafo anterior, que doravante não voltaram a ser referidos, todos os restantes possuem estrutura apatítica, visível nos espectros de absorção no infravermelho. Nos difractogramas de raios X, verificou-se que a HAp é a única fase cristalina presente em todos estes sólidos.

Para verificar a influência da temperatura e do tempo de envelhecimento dos precipitados podem-se agrupar os sólidos obtidos em 3 grupos: - sólidos A1 a A4 sintetizados à temperatura de ebulição da solução, com 2 horas de refluxo; - sólidos A5, A6 e A10, sintetizados também à temperatura de ebulição da solução com 3 e 4 horas de refluxo e depois envelhecidos à temperatura ambiente num total de 20 horas; - sólidos A17 a A26 obtidos a temperaturas entre 50 e 75°C, com tempos de envelhecimento entre 2 e 6 dias à temperatura de síntese e com agitação. No primeiro grupo a relação molar Ca/P dos sólidos obtidos variou entre 1,38 e 1,41; no segundo grupo entre 1,52 e 1,58; e no terceiro grupo entre 1,57 e 1,71.

Apesar dos cuidados experimentais, algumas amostras apresentaram no espectro de absorção no infravermelho, pequenos picos de absorvância a cerca de 871, 1410 e 1460  $\text{cm}^{-1}$  devidos à presença na rede de iões carbonato [60, 71]. Pensamos que a impossibilidade de nos libertarmos da contaminação dos sólidos por carbonatos, se deva principalmente à solução aquosa concentrada de amoníaco. Esta solução deve estar contaminada com carbonatos por dissolução do dióxido de carbono em soluções de pH muito elevado e não é aconselhável ferver ou borbulhar azoto nestas soluções pois libertar-se-ia também amoníaco. É referida por Narasraju *et al* [72], a dificuldade em eliminar o carbonato nas amostras de HAp preparadas por via húmida.

Os primeiros quatro sólidos (de A1 a A4) obtidos por aplicação integral do método de síntese tal como referido por Vitus *et al* [68], possuem relações Ca/P próximas (entre 1,38 e 1,41). Podem ser caracterizados como HAp's deficientes em cálcio, sendo visível no espectro de infravermelho destes sólidos algum carbonato e um pico indicativo da presença do ião  $\text{HPO}_4^{2-}$ , a cerca de 850  $\text{cm}^{-1}$ . Nos termogramas destes sólidos verificam-se 3 zonas de perdas de massa, a primeira entre 100 e 360°C, a segunda entre 360 e 650°C e por fim entre 650 e 760°C. De acordo com a teoria [24], a primeira zona de perda de massa corresponderá à saída de água adsorvida, o segundo intervalo de perda de massa corresponderá à saída de água originada pela reacção de condensação dos iões  $\text{HPO}_4^{2-}$  originando iões  $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$  e o último intervalo de perda de massa corresponderá igualmente à saída de moléculas de água devidas à reacção entre os iões  $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$  e os iões  $\text{OH}^-$  (ambas as reacções já foram escritas na secção

1.3.2 desta monografia). A saída de CO<sub>2</sub> devida à presença de algum carbonato, segundo a reacção:



ocorre, segundo Rey, *et al.* [24], a 600°C. Não podemos concluir em que intervalo de temperatura ocorre a saída de CO<sub>2</sub>, se entre 360 e 650°C ou 650 e 760°C porque não foi possível fazer a análise quantitativa com base nos termogramas uma vez que as balanças termogravimétricas usadas na análise não estavam a operar nas melhores condições experimentais.

Na síntese do sólido A5, a relação molar Ca/P das soluções reagentes iniciais foi de 1,1. Em todas as outras sínteses a relação referida foi de 1,7. Vários autores referem que é necessário existir entre as soluções reagentes uma relação molar Ca/P de 1,67 ou mesmo superior a este valor, para que o produto final não seja deficiente em cálcio [73]. No caso da experiência A5 obteve-se um sólido de relação molar Ca/P de 1,58. Na experiência A6 cujas condições experimentais foram as mesmas que as aplicadas em A5, com excepção da relação Ca/P dos reagentes, obteve-se um sólido de relação Ca/P de 1,56. Da comparação de A5 e A6 torna-se evidente que a concentração inicial dos reagentes não deve ser dos aspectos mais relevantes. No entanto nada se pode concluir de bem definido com base em apenas um resultado.

Os sólidos obtidos a partir da experiência A17, são aqueles que apresentam relação molar Ca/P superior, possuindo os sólidos A20 e A21 a relação estequiométrica de 1,67. Este grupo de sólidos é o que apresenta os espectros de absorção no infravermelho e os difractogramas de raios X mais bem definidos. Para exemplificar, apresentam-se nas figuras seguintes os espectros de infravermelho e os difractogramas de raios X do sólido A21, característicos da HAp estequiométrica.

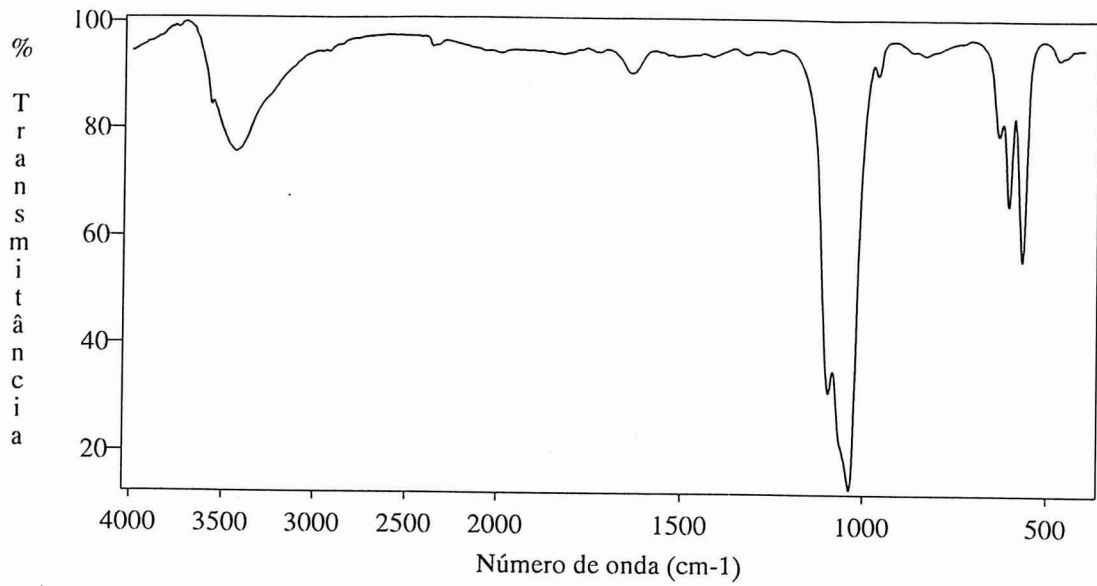


Figura 3.2. Espectro de absorção no infravermelho do sólido A21.

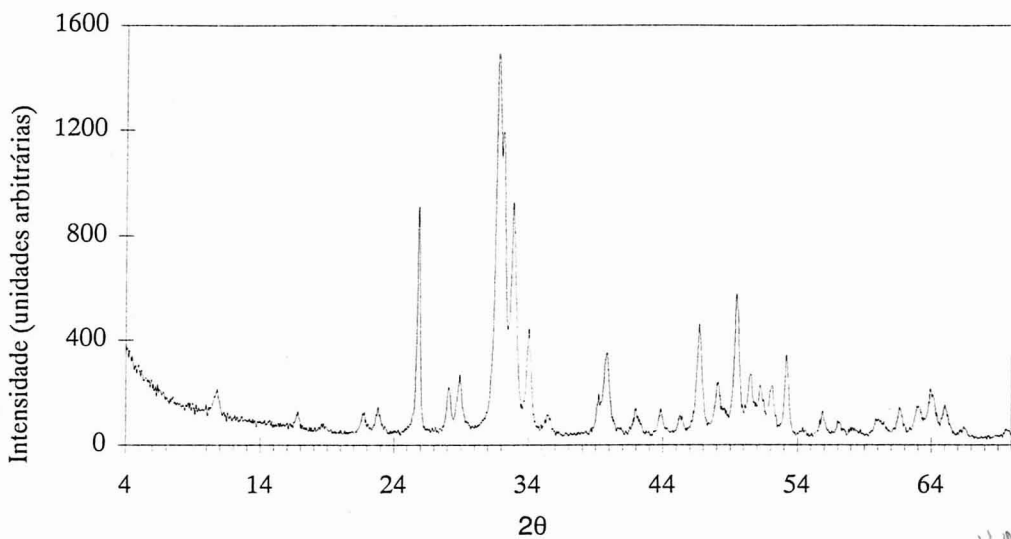


Figura 3.3. Difractograma de raios X do sólido A21.

HA



### **3.4 - Discussão**

Analisando os resultados obtidos ao longo do trabalho desenvolvido para a optimização do método de síntese de HAp, pode constatar-se que as variáveis processuais mais importantes para a síntese de HAp, são as seguintes:

- (1) Natureza dos reagentes utilizados;
- (2) pH da reacção;
- (3) Temperatura de síntese e
- (4) Tempo de envelhecimento do precipitado.

Vamos pois, tentar analisar a influência de cada uma destas variáveis individualmente, de acordo com os dados obtidos e com o apoio da bibliografia disponível.

#### **3.4.1 - Natureza dos Reagentes e sua Influência no Produto Final**

Como foi referido na introdução geral desta monografia, a estrutura apatítica permite a entrada de vários iões que podem entrar como substituintes ou ser simplesmente adsorvidos à sua superfície. Por este motivo, será de esperar que se existirem no meio de síntese, iões diferentes daqueles que compõem uma HAp, e que possam actuar como substituintes dos iões que formam a estrutura apatítica, ou ser adsorvidos à sua superfície, se obtenha como produto final uma HAp impura do ponto de vista químico. Deste modo, a escolha dos reagentes deverá evitar a possibilidade de contaminação dos precipitados por outros iões, que não sejam cálcio, fosfato e hidróxido.

No entanto são várias as referências a métodos de síntese onde não se teve em atenção este factor. O cloreto de cálcio tem sido um dos reagentes usados frequentemente como fonte de cálcio na síntese de HAp [66,67,74,75]. Os autores dos artigos referidos não tiveram em atenção a possível substituição do ião hidróxido pelo ião cloreto na estrutura apatítica, podendo formar-se assim uma hidroxocloroapatite. Foi o que se verificou experimentalmente, com a síntese dos sólidos obtidos no estudo preliminar deste trabalho ao usar cloreto de cálcio como fonte de iões cálcio, o que está de acordo com as previsões teóricas com base no conhecimento da estrutura das hidroxi- e cloro-apatites.

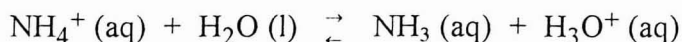
Por este motivo, parece-nos que o reagente a usar como fonte de cálcio deverá ser um sal que contenha um anião com entropia de solução elevada. O ião nitrato possui uma entropia

de solução muito elevada ( $S_{298}^0 = 146,94 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$ , para efeitos de comparação o ião  $\text{PO}_4^{3-}$  possui  $S_{298}^0 = -222,00 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$  [76]) não sendo por isso de esperar, em geral, a sua presença nas estruturas de compostos no estado sólido. De igual modo, tendo em consideração a geometria trigonal planar deste ião, tal como o ião  $\text{CO}_3^{2-}$  (estes iões são isoelectrónicos), ele poderia substituir o ião  $\text{PO}_4^{3-}$ , mas a diferença na carga iónica entre estes iões provocaria certamente um desarranjo estrutural muito grande na estrutura apatítica. Contudo poderão ficar ocluídos no processo de precipitação do sólido ou fortemente adsorvidos.

Como fonte de fosfato um dos reagentes usado frequentemente é o hidrogenofosfato de dipotássio [52, 66, 75, 77, 78] e o dihidrogenofosfato de sódio [74, 79]. Para a alcalinização da preparação, alguns investigadores costumam usar também hidróxido de potássio [38, 39, 66, 75, 77, 78]. Deste modo, a presença dos iões sódio e potássio poderá verificar-se no produto final, uma vez que estes dois iões poderão entrar na estrutura apatítica por substituição do ião cálcio, como já foi referido atrás, conferindo propriedades diferentes aos materiais. Pelo motivo referido, foram excluídos do processo experimental reagentes que tivessem na sua constituição metais alcalinos. Além disso, a possibilidade de substituição do ião cálcio por estes iões é objecto de estudo deste trabalho. Interessa-nos por isso controlar a quantidade destes iões em solução.

Testou-se o uso de solução de  $\text{Ca(OH)}_2$ , a qual serviria como fonte de cálcio e como substância alcalina, mas este reagente também foi abandonado porque além de as soluções preparadas a partir do hidróxido de cálcio possuírem muito carbonato, difícil de eliminar, não se poderia controlar, com exactidão, a quantidade de cálcio adicionada à solução. A solução aquosa concentrada de  $\text{NH}_3$  foi a base escolhida por eliminar os problemas até aí surgidos, embora o pH final da solução alcalinizada com esta base fosse inferior ao pH final de soluções alcalinizadas com hidróxidos de metais alcalinos e pudesse introduzir alguns carbonatos na solução.

Pelo exposto, decidiu utilizar-se os reagentes hidrogenofosfato de diamónio e para a alcalinização do meio, solução concentrada de amoníaco. Considerando estes dois reagentes, há que discutir igualmente a possibilidade de interferência do ião  $\text{NH}_4^+$ . Devido à sua carga iónica positiva, este ião poderá substituir apenas o ião  $\text{Ca}^{2+}$  num dos seus locais. O raio iónico do ião  $\text{NH}_4^+$  de  $1,43 \text{ \AA}$  é consideravelmente superior ao do ião  $\text{Ca}^{2+}$  ( $0,99 \text{ \AA}$ ), a entropia de solução deste ião é também elevada ( $S_{298}^0 = 146,94 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$ , a entropia de solução do ião  $\text{Ca}^{2+}$  é de  $-53,10 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$  [76]). Tendo em consideração estes factores não será de esperar que o ião entre na rede apatítica. Além disso, em meio alcalino como é o meio de síntese, o equilíbrio:



estará fortemente deslocado no sentido directo, sendo a quantidade de iões  $\text{NH}_4^+$  em solução muito reduzida.

A análise química elementar de azoto em amostras dos sólidos obtidos, revelou a sua presença em cerca de 0,12%. Pensamos que a sua presença se deva a uma lavagem deficiente das amostras, uma vez que nos espectros de absorção no infravermelho não detectamos a presença nem de iões  $\text{NH}_4^+$ , nem de iões  $\text{NO}_3^-$ .

### 3.4.2- pH da Mistura

O pH da reacção parece ser um dos factores mais importante a considerar, na síntese das apatites.

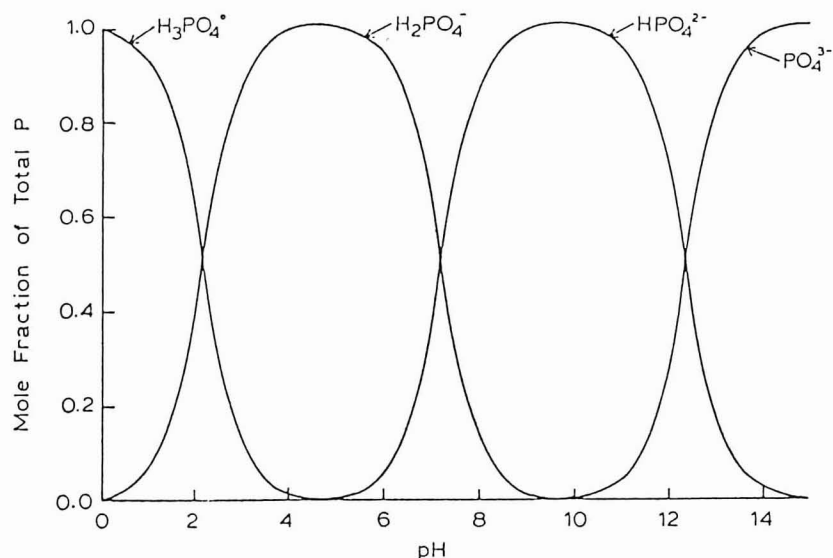
Do valor do pH do meio depende a formação de uma apatite mais ou menos estequiométrica ou mesmo a formação de hidroxiapatite. Isto deve-se à existência de várias espécies de fosfato em equilíbrio. Se o pH for baixo não tem grandes concentrações nem de iões  $\text{OH}^-$  (aq) nem de iões  $\text{PO}_4^{3-}$  (aq), por isso haverá tendência para se formarem espécies sólidas que contenham na sua rede cristalina os iões mais abundantes na solução e daí a formação de HAP sub-estequiométrica, OCP e DCPD.

A abundância relativa dos iões di-hidrogenofosfato, hidrogenofosfato e fosfato em função do pH está representada na figura 3.4.

Uma vez que os valores das constantes de equilíbrio são dependentes da temperatura, fomos verificar se o gráfico representado na figura 3.4, cujos valores foram calculados para a temperatura de 25°C, se aplicava para as temperaturas de síntese ligeiramente superiores usadas no nosso trabalho. Para tal calculamos os valores das constantes de dissociação do ácido fosfórico para a temperatura de 75°C, usando a equação de Van't Hoff [80]:

$$\ln \frac{K_2}{K_1} = -\frac{\Delta H^0}{R} \left( \frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right)$$

Os valores das entalpias de formação das espécies de fosfato foram retiradas das tabelas de propriedades químicas e termodinâmicas da NBS [81], e são apresentados na tabela 3.3.



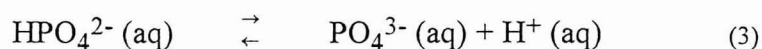
**Figura 3.4.** Abundância relativa dos iões di-hidrogenofosfato, hidrogenofosfato e fosfato em função do pH

**Tabela 3.3**

Entalpias de formação do ácido fosfórico e das espécies de fosfato resultantes da sua dissociação.

Espécie (aq)	$\Delta_f H^\circ / \text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$
$\text{H}_3\text{PO}_4$	-1277,4
$\text{H}_2\text{PO}_4^-$	-1296,29
$\text{HPO}_4^{2-}$	-1292,14
$\text{PO}_4^{3-}$	-1277,4

Para os equilíbrios a seguir indicados, calcularam-se os valores das entalpias de reacção correspondentes e em seguida os valores das constantes de dissociação do  $\text{H}_3\text{PO}_4$  a  $75^\circ\text{C}$ , ambos os conjuntos de valores estão indicados na tabela 3.4.



**Tabela 3.4**

Valores de variações de entalpia de reacção calculados para as reacções de dissociação do  $H_3PO_4$ . Valores das constantes de dissociação do  $H_3PO_4$  tabelados para 25°C e valores calculados para 75°C

	$\Delta_r H^\circ / \text{kJ.mol}^{-1}$	$K / 25^\circ\text{C}$	$K / 75^\circ\text{C}$
(1)	-18,89	$7,586 \times 10^{-3}$	$7,578 \times 10^{-3}$
(2)	4,15	$6,166 \times 10^{-8}$	$6,167 \times 10^{-8}$
(3)	14,74	$4,365 \times 10^{-13}$	$4,369 \times 10^{-13}$

Verificamos que os valores das constantes calculados para a temperatura de 75°C, não diferem dos valores determinados para a temperatura ambiente, pelo que se pode aplicar o gráfico anterior ao nosso sistema.

No gráfico representado na figura 3.4 verifica-se que a espécie  $PO_4^{3-}$  predomina para valores de pH superiores a 12. Sendo a fase apatítica formada a fase mais estável, poder-se-á aplicar o princípio de Le Chatelier às espécies de fosfato. Só que para cada valor de pH, são várias as espécies a considerar no nosso sistema, essas espécies estão indicadas na tabela 3.5, juntamente com os valores de energia de Gibbs correspondentes.

O gráfico representado na figura 3.5, onde está representada a solubilidade das espécies de fosfato de cálcio sólidas consideradas, mostra-nos que: -para valores de pH inferiores a 5 a fase sólida formada é o  $CaHPO_4$ ; -para de valores de pH superiores a 5 as espécies OCP e HAp poderão coexistir, sendo a espécie OCP metaestável em relação à espécie HAp. A transformação da primeira espécie na segunda dependerá de factores cinéticos e no estado intermédio entre as duas espécies consideradas dar-se-á a ocorrência de HAp não estequiométrica.

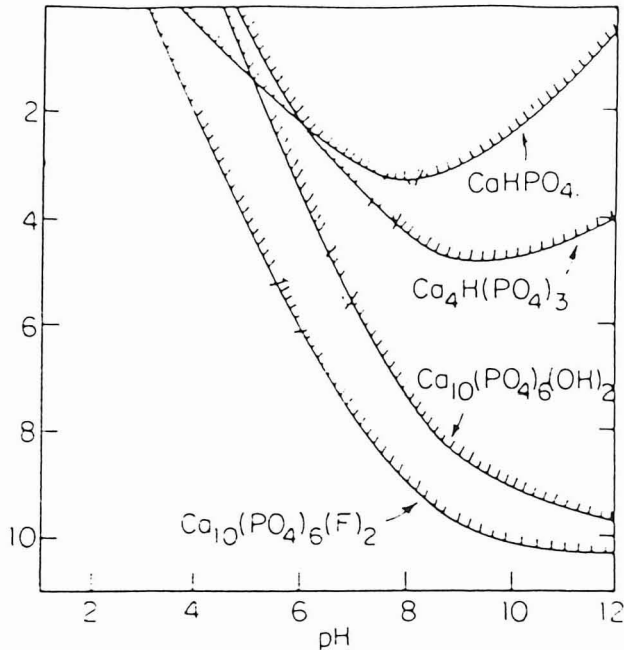
**Tabela 3.5**

Espécies que poderão ocorrer em solução, dependentes do valor do pH, e respectivos

valores de variação da energia de Gibbs de formação

Espécie	$\Delta_f G^\circ / \text{kJmol}^{-1}$
H <sub>2</sub> O (l)	-237,15
OH <sup>-</sup> (aq)	-157,29
H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (aq)	-1149,68
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> (aq)	-1133,85
HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> (aq)	-1092,74
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> (aq)	-1015,36
Ca <sup>2+</sup> (aq)	-553,86
CaOH <sup>+</sup> (aq)	-718,8
Ca(OH) <sub>2</sub> (s)	-868,57
CaHPO <sub>4</sub> (s)	-1685,68
CaHPO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O (s)	-2158,63
α-Ca <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (s)	-3868,04
β-Ca <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (s)	-3882,41
Ca <sub>8</sub> H <sub>2</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> ·5H <sub>2</sub> O (s)	-12287
Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub> (s)	-12642

\*valores médios das ref. [80] e [82].



**Figura 3.5.** Diagrama de solubilidade de vários fosfatos de cálcio. (Adaptado da figura 5.18, ref. [83] p. 283).

Nesta figura podemos verificar a influência do pH do meio de síntese, assim como se pode inferir a influência da temperatura e do tempo de envelhecimento do precipitado, factores estes que influenciam a cinética da transformação das fases de fosfato de cálcio intermédias até à formação de HAp estequiométrica.

### 3.4.3 - Temperatura de Síntese e Tempo de Envelhecimento do Precipitado

Considerando a temperatura de síntese e o tempo de envelhecimento do precipitado, existe uma variedade de combinações entre estes dois parâmetros, e alguns autores estudaram essas combinações. Vitus, *et al* [68] referem que se consegue a cristalização de HAp com uma relação molar Ca/P de  $1,656 \pm 0,023$  refluxando a solução a  $100^\circ\text{C}$  durante duas horas. Jarcho, *et al* [67] chegaram à conclusão de que o envelhecimento do precipitado durante 7 horas a  $25^\circ\text{C}$  é suficiente para obter HAp estequiométrica. Por fim, Eanes, *et al* [84] observaram que levar

à ebulição a mistura reaccional durante uma hora é equivalente a deixá-la durante uma noite a 25°C.

De acordo com os resultados obtidos neste trabalho podemos concluir que a temperatura e o tempo de envelhecimento de precipitado interferem na composição do produto final, havendo um compromisso entre estes dois factores. Esta interferência traduz-se, sob o ponto de vista químico na relação molar Ca/P. Os melhores resultados são obtidos quando se mantém o aquecimento durante o envelhecimento.

Genericamente, podemos dizer que para obtermos um mesmo valor de relação molar Ca/P, se aumentarmos a temperatura de síntese de HAp, podemos diminuir o tempo de envelhecimento do precipitado. Do mesmo modo, se diminuirmos a temperatura de síntese, teremos de aumentar o tempo de envelhecimento do precipitado. Evidentemente que isto será válido se se mantiverem constantes todas as outras variáveis processuais. A necessidade do controle destes dois parâmetros para a obtenção de HAp, relaciona-se com factores de origem cinética da reacção de formação de HAp.

A relação estabelecida entre as duas variáveis referidas, terá certamente influência noutras propriedades do sólido obtido, nomeadamente cristalinidade e tamanho de grão, influência esta que não foi estudada neste trabalho. Nas condições empregues no método de síntese optimizado, a relação entre uma temperatura de 75°C e 2 a 4 dias de envelhecimento do precipitado, permitiu-nos obter HAp's de relação Ca/P estequiométrica.



## IV - SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE HIDROXIAPATITE COM SUBSTITUIÇÕES CATIÓNICAS

### 4.1 - Introdução

Realizaram-se sínteses de HAp's na presença de magnésio, sódio e potássio, tendo por base o método de síntese de HAp seleccionado. O sal do catião pretendido foi introduzido na solução inicial de cálcio. Manteve-se a concentração inicial de cálcio, isto é, a relação molar Ca/P das soluções reagentes foi sempre de 1,67, sendo o outro catião introduzido em concentrações diferentes. Optou-se por esta solução, em alternativa à possibilidade de se prepararem soluções em que se verificasse a relação  $(Ca+X)/P= 1,67$  (onde X representa Mg, Na ou K) porque se pensou que deste modo se formará uma apatite em que entrará na rede, o catião que melhor estabilize a estrutura, possibilitando assim a competição entre catiões presentes. Tendo em consideração a dificuldade de cristalização de HAp estequiométrica, com este processo pretendia-se conhecer a capacidade de substituição do ião cálcio por outros iões alcalinos e alcalino-terrosos mantendo-se a estrutura apatítica. Optando por esta via, o produto final conterà certamente menor quantidade do catião a introduzir do que se se optasse pela outra possibilidade, que era o que se pretendia. Como se pode verificar a partir dos dados da tabela 1.1, existem no esmalte, marfim e ossos, quantidades muito pequenas dos iões sódio, potássio e magnésio.

Neste capítulo descreve-se o procedimento experimental aplicado na síntese dos sólidos e os resultados da caracterização dos mesmos. É feita uma discussão sobre os mecanismos de substituição possíveis.

### 4.2 - Procedimento Experimental

Usaram-se sais de nitrato dos catiões pretendidos, tendo-se usado pontualmente hidróxido de sódio na experiência A22. As condições experimentais seguidas na síntese destes sólidos descrevem-se nas tabelas seguintes.

**Tabela 4.1**

Condições de síntese dos sólidos obtidos na presença de magnésio <sup>a, b, c</sup>.

Sólido	[Mg <sup>2+</sup> ] / mol.dm <sup>-3</sup>	pH	temperatura	tempo de envelhecimento
			± 2 °C	(dias)
A15	0,05	≈10	60	6
A16	0,005	≈10	60	6
A34	0,32	≈10	50	2
A35	0,32	≈10	75	2
A34.1	0,32	≈10	50	4
A35.1	0,32	≈10	75	4

<sup>a</sup> Em todas as sínteses [Ca<sup>2+</sup>]=0,32 mol.dm<sup>-3</sup>; e [PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>]=0,19 mol.dm<sup>-3</sup>.

<sup>b</sup> O sal de magnésio usado foi o Mg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O.

<sup>c</sup> O sinal ≈ antes do valor de pH, significa que o valor é aproximado devido à medida ser feita com papel indicador de pH.

**Tabela 4.2**

Condições de síntese dos sólidos obtidos na presença de sódio <sup>a,b,c</sup>.

Sólido	[Na <sup>+</sup> ] / mol.dm <sup>-3</sup>	pH	temperatura	tempo de envelhecimento
			± 2 °C	(dias)
A22	0,05	≈10	75	4
A32	0,32	≈10	50	2
A33	0,32	≈10	75	2
A32.1	0,32	≈10	50	4
A33.1	0,32	≈10	75	4
A33r	0,32	≈10	75	2

<sup>a</sup> Em todas as sínteses [Ca<sup>2+</sup>]=0,32 mol.dm<sup>-3</sup>; e [PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>]=0,19 mol.dm<sup>-3</sup>.

<sup>b</sup> Na experiência A22 usou-se NaOH, nas restantes NaNO<sub>3</sub>.

<sup>c</sup> O sinal ≈ antes do valor de pH, significa que o valor é aproximado devido à medida ser feita com papel indicador de pH.

**Tabela 4.3**

Condições de síntese dos sólidos obtidos na presença de potássio <sup>a</sup>, <sup>b</sup>, <sup>c</sup>.

Sólido	[K <sup>+</sup> ] / mol.dm <sup>-3</sup>	pH	temperatura ± 2 °C	tempo de envelhecimento (dias)
A23	0,05	≈10	75	4
A30	0,32	≈10	50	2
A31	0,32	≈10	75	2
A30.1	0,32	≈10	50	4
A31.1	0,32	≈10	75	4
A31r	0,32	≈10	75	2

<sup>a</sup> Em todas as sínteses [Ca<sup>2+</sup>]=0,32 mol.dm<sup>-3</sup>; e [PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>]=0,19 mol.dm<sup>-3</sup>.

<sup>b</sup> O sal de potássio usado foi o KNO<sub>3</sub>.

<sup>c</sup> O sinal ≈ antes do valor de pH, significa que o valor é aproximado devido à medida ser feita com papel indicador de pH.

## 4.3- Resultados e Discussão

### 4.3.1- Sólidos com Magnésio

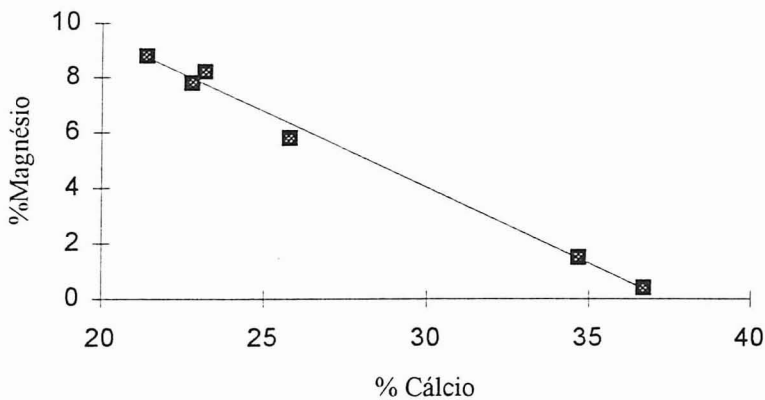
A quantidade de iões magnésio presente nos sólidos está relacionada com a composição inicial das soluções. Contudo, a quantidade de magnésio precipitada é apenas uma fracção pequena do seu conteúdo nas soluções iniciais. Num estudo realizado por A. Bigi *et al* [85] onde se efectuaram sínteses de HAp na presença de magnésio por um método de precipitação semelhante ao usado neste trabalho, mas onde as soluções reagentes usadas respeitaram a relação (Ca+Mg)/P = 1,68, verificou-se que nas amostras obtidas na presença de quantidades de magnésio em solução superiores a 15%, (onde Ca+Mg=100%), essas quantidades não diferiram muito das quantidades encontradas na fase sólida. Isto indica que, ao realizar a síntese na presença de magnésio, mantendo a relação Ca/P = 1,67 das soluções reagentes, se está de facto a possibilitar a competição entre os catiões presentes em solução, tal como se pretendia.

**Tabela 4.4**

Composição química dos sólidos obtidos na presença de magnésio (% (m/m)).

Sólido	% Ca	%P	%Mg	Ca/P
A15	34,7	17,6	1,5	1,52
A16	36,7	16,8	0,4	1,58
A34	23,2	17,9	8,2	1,00
A35	21,4	16,8	8,8	0,98
A34.1	22,8	16,6	7,8	1,06
A35.1	25,8	14,8	5,8	1,35

Pela análise dos dados contidos na tabela 4.4, verifica-se que há uma relação directa entre o aumento da percentagem de magnésio e a diminuição da percentagem de cálcio, esta relação é visível na figura 4.1.



**Figura 4.1.** Relação entre as percentagem de cálcio e magnésio nos sólidos sintetizados na presença de magnésio.

Da correlação linear entre as duas grandezas pode inferir-se que o cálcio e o magnésio devem competir entre si para a mesma posição na rede da HAp e que para esta substituição não devem existir outras fases sólidas com composições diferentes. Uma outra abordagem seria através da relação Ca/P. A relação Ca/P estará sempre dependente da percentagem de magnésio existente no sólido visto que tanto o magnésio como o cálcio originam fosfatos

sólidos pouco solúveis. No entanto a relação linear existente entre %Mg no sólido e Ca/P levam-nos à mesma conclusão. No caso da percentagem de magnésio ser nula obtém-se dos estudos de regressão linear o valor de 1,64 para a relação Ca/P, que é muito próxima da relação teórica 1,67 para um sólido de composição ideal. Os sólidos formados são também não estequiométricos.

Sendo a competição do cálcio e magnésio para as mesmas posições da rede da HAp então a adição do número de átomos de cálcio e magnésio dever-se-ia manter mais ou menos constante e a soma deveria ser igual em todos os casos.

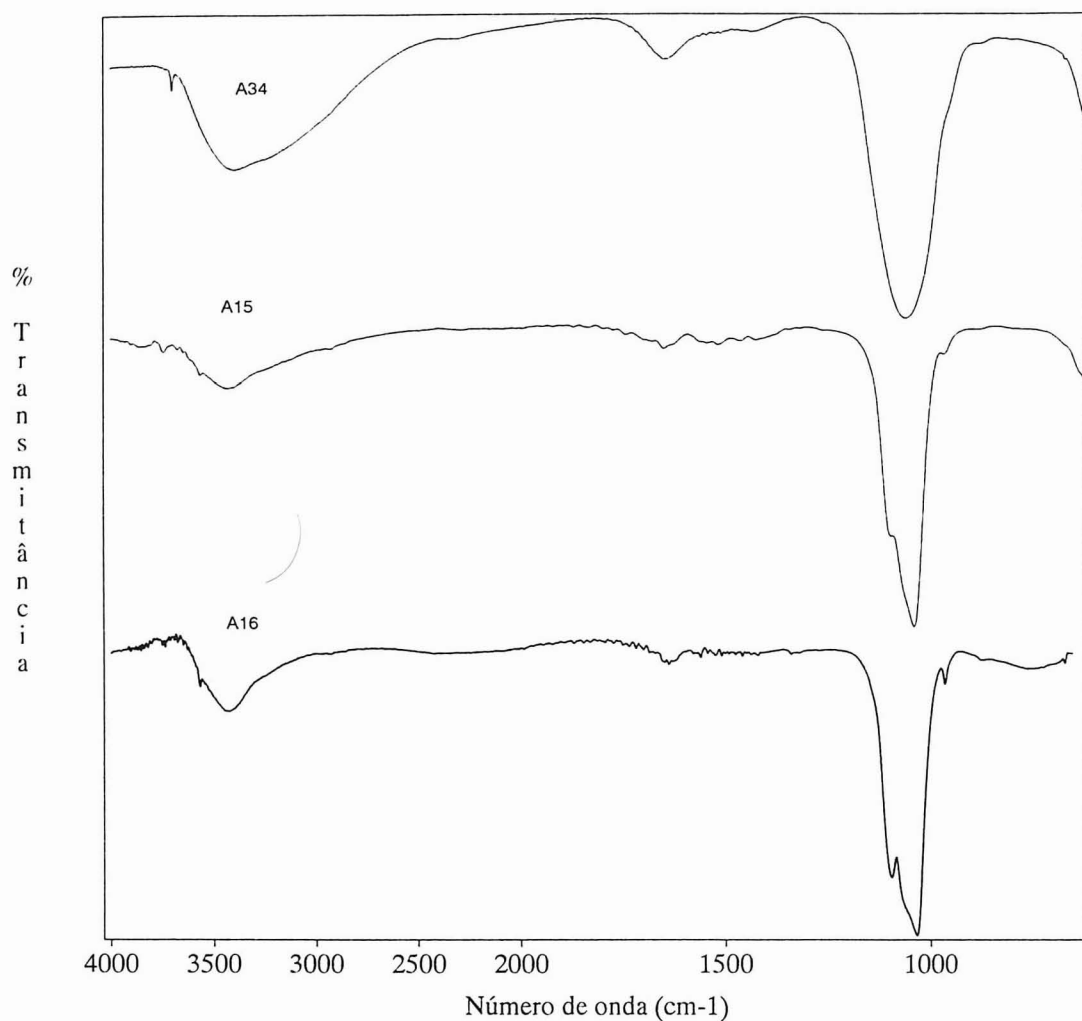
Como não nos foram fornecidos os erros associados aos valores dos resultados experimentais das análises elementares torna-se difícil concluir se os resultados de ( $n_{Ca} + n_{Mg}$ ) apresentados na tabela 4.5 têm uma dispersão grande ou pequena.

**Tabela 4.5**

Número de átomos de cálcio e magnésio existentes em 100 g de sólido.

Sólido	$n_{Ca}$	$n_{Mg}$	$n_{Ca} + n_{Mg}$
A15	0,8658	0,0617	0,9275
A16	0,9157	0,0165	0,9322
A34	0,5788	0,3373	0,9161
A35	0,5339	0,3621	0,8960
A34.1	0,5689	0,3209	0,8898
A35.1	0,6437	0,2386	0,8823

A análise por espectroscopia de infravermelho destes sólidos mostra que com o aumento da percentagem de magnésio nos sólidos ocorre uma diminuição na resolução dos espectros. Em particular, as áreas das bandas de absorção do grupo  $OH^-$  a  $3572\text{ cm}^{-1}$  e  $630\text{ cm}^{-1}$  diminuem com o aumento da concentração de magnésio na fase sólida, não sendo visíveis a partir do sólido A34 (ver figura 4.2). A presença de magnésio provoca também o alargamento das bandas de absorção características do grupo  $PO_4^{3-}$ , de tal forma que a definição dos espectros dos sólidos A34, A34,1, A35 e A35,1 é muito pequena, o que está de acordo com uma diminuição de cristalinidade.

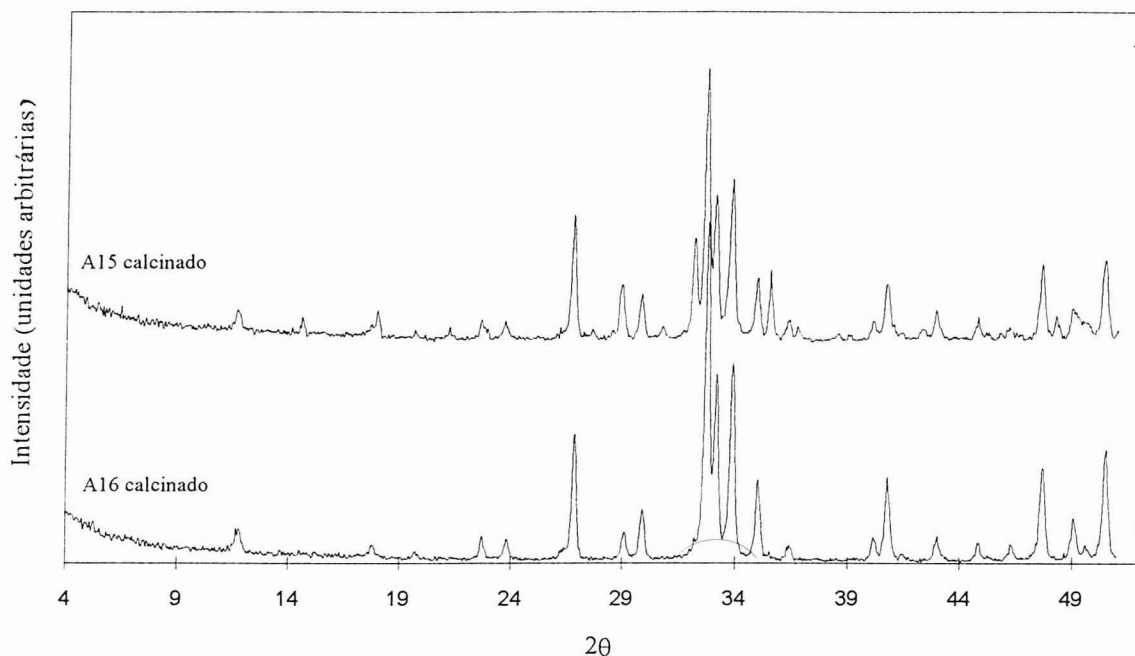


**Figura 4.2.** Espectros de infravermelho dos sólidos A16, A15 e A34.

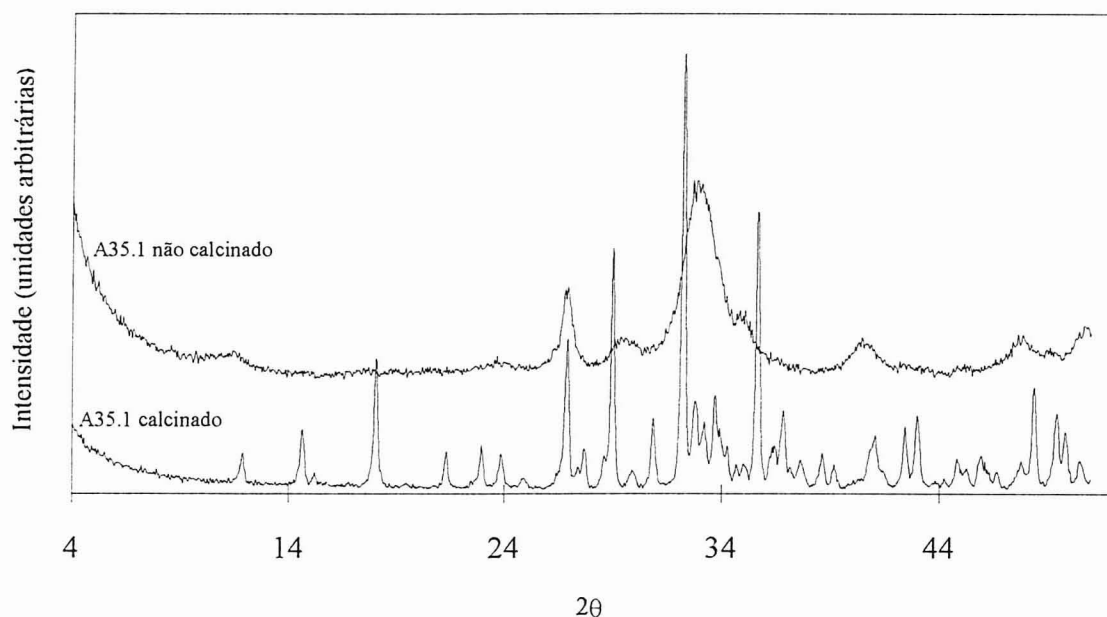
Nos difractogramas de raios X dos sólidos A15 e A16 observam-se linhas de difracção bem definidas correspondentes à HAp, indicando que esta é a única fase cristalina presente. No difractograma do sólido A16 observamos uma linha extra a  $2\theta \approx 14^\circ$  não identificada. Os sólidos A34, A34.1, A35 e A35.1 apresentam estrutura amorfa, embora nos difractogramas dos sólidos A34.1 e A35.1 se observe o aparecimento dos picos de maior intensidade da HAp, ausentes nos difractogramas dos sólidos A34 e A35. Estes picos são indicadores da importância do tempo de envelhecimento na cristalinidade do produto final.

Após a calcinação dos sólidos A15 e A16 a  $900^\circ\text{C}$  durante 1 h, os difractogramas revelam modificações na intensidade relativa de algumas linhas da HAp, juntamente com o aparecimento de fosfato  $\beta$ -tricálcico visível pelas linhas intensas a  $2\theta = 31,1^\circ$  e  $34,5^\circ$ ,

juntamente com outras menos intensas. A quantidade desta segunda fase aumenta consideravelmente do sólido A16 para o sólido A15, como se pode observar na figura 4.3. Nos difractogramas dos restantes sólidos calcinados verificamos o aparecimento de um conjunto de riscas atribuíveis a uma mistura de  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  e  $(\text{Ca,Mg})_3(\text{PO}_4)_2$ , por comparação com as fichas ASTM nº 9-169 e nº 13-404, respectivamente, destes dois fosfatos (figura 4.4).



**Figura 4.3.** Difractogramas de raios X dos compostos A15 e A16, antes (a) e após (b) calcinação a 900°C.



**Figura 4.4.** Difractogramas de raios X do composto A35.1, antes (a) e após (b) calcinação a 900°C.

Nas curvas termogravimétricas dos sólidos A34, A34.1, A35 e A35.1 realizadas até à temperatura de 1050°C, observa-se uma perda contínua de massa sendo visíveis 3 picos. Os dois primeiros picos, a cerca de 65°C e 170°C corresponderão a libertação de moléculas de água adsorvida e o terceiro pico, a cerca de 380°C, corresponderá à saída de moléculas de água resultantes de reacções de condensação de iões  $\text{HPO}_4^{2-}$  em  $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ , com libertação de água. Estes sólidos fundem a temperatura superior a 1100°C.

### 4.3.2 - Sólidos com Sódio

A quantidade de iões sódio presente nos sólidos é muito limitada e quase independente da quantidade de ião alcalino presente na solução reagente como se pode observar por comparação dos dados da tabela 4.2 com os da tabela 4.6. Nesta tabela apresenta-se a composição química centesimal dos compostos contendo sódio.

**Tabela 4.6**

Composição química dos sólidos obtidos na presença de sódio (% (m/m)).

Sólido	%Ca	%P	%Na	Ca/P
A22	37,6	18,1	0,10	1,61
A32	37,3	17,8	0,20	1,62
A33	37,8	17,7	0,20	1,65
A32.1	37,2	18,0	0,20	1,60
A33r	36,4	17,5	0,30	1,61
A33.1	36,3	17,8	0,20	1,58

Por difracção de raios X, verifica-se que a HAp é a única fase cristalina presente em todos os sólidos obtidos, o mesmo acontecendo após calcinação dos sólidos a 900°C durante 1 hora.

Nos espectros de infravermelho observam-se os picos de absorção característicos da HAp. Observa-se a presença de um pico de pequena intensidade a cerca de 850  $\text{cm}^{-1}$ , indicativo da presença de iões  $\text{HPO}_4^{2-}$ , o que é congruente com as relações molares Ca/P dos



sólidos obtidos. Verifica-se, ainda, a presença de vestígios de iões  $\text{CO}_3^{2-}$  a cerca de  $1400 \text{ cm}^{-1}$ . A análise química elementar destes sólidos revelou a presença, em média, de 0,16% de carbono, o que corresponde a 0,8% de carbonato, tendo em consideração que todo o carbono esteja nesta forma.

A análise qualitativa das curvas termogravimétricas traçadas destes sólidos mostra uma perda contínua de massa, sendo visíveis 3 picos indicativos de perda de massa, sensivelmente para as mesmas temperaturas observadas para as HAp's sem substituições estequiométricas já referidas.

### 4.3.3 - Sólidos com Potássio

Nas condições de síntese efectuadas, o ião potássio está presente nos sólidos em quantidade vestigial, como se pode observar na tabela 4.7, onde se apresenta a composição química dos sólidos contendo potássio. Não se observou diferença significativa entre os estudos realizados, por espectroscopia de absorção no infravermelho, difracção de raios X ou análise termogravimétrica, nestes sólidos e nos sólidos com sódio. Por este motivo, é válido tudo o que foi dito acerca dos resultados obtidos para os sólidos com sódio.

**Tabela 4.6**

Composição química dos sólidos obtidos na presença de potássio (% (m/m)).

Sólido	%Ca	%P	%K	Ca/P
A23	37,6	18,4	0,02	1,58
A30	37,3	18,1	0,08	1,59
A30.1	37,9	17,3	0,04	1,69
A31	36,4	17,6	0,05	1,60
A31r	36,9	17,2	0,04	1,66
A31.1	36,7	17,6	0,04	1,61



#### 4.4 - Discussão sobre os Mecanismos Possíveis de Substituições e sua Relação com os Resultados Obtidos

Verificamos que nas condições de síntese efectuadas neste trabalho, os iões  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  entram na rede apatítica apenas em quantidades vestigiais, particularmente no caso do  $\text{K}^+$ . Os iões  $\text{Mg}^{2+}$ , têm maior capacidade de substituição, mas a partir de determinada concentração impedem a cristalização de HAp.

Tendo em atenção factores estéricos e electrostáticos, vamos tentar estudar teoricamente os mecanismos de substituição possíveis dos iões considerados, na estrutura da HAp.

Por motivos electrostáticos, é óbvio que um catião (anião) que está rodeado maioritariamente por iões de carga oposta, possa ser apenas substituído por outro catião (anião). Isto implica que os iões  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Mg}^{2+}$  sejam incorporados apenas nas posições do  $\text{Ca}^{2+}$  e o ião  $\text{CO}_3^{2-}$ , quando presente, possa ser incorporado nas posições do ião  $\text{PO}_4^{3-}$  ou do ião  $\text{OH}^-$ . Nas condições de síntese usadas e devido à quantidade de  $\text{CO}_3^{2-}$  incorporada ser pequena não é de prever que o  $\text{CO}_3^{2-}$  possa substituir o ião  $\text{OH}^-$ .

Existem vários mecanismos de substituição propostos para a substituição do  $\text{PO}_4^{3-}$  pelo  $\text{CO}_3^{2-}$ . Segundo De Maeyer *et al* [47], o mecanismo mais aceitável corresponde a uma substituição 1:1. O  $\text{CO}_3^{2-}$  localiza-se na rede apatítica de modo a que os seus átomos de oxigénio estejam coincidentes com três átomos de oxigénio do ião  $\text{PO}_4^{3-}$ , deixando deste modo uma lacuna no local da rede do quarto oxigénio. De Mayer *et al* [47] referem ainda que alguns autores [86-88] sugerem que esta lacuna seja preenchida por um ião  $\text{OH}^-$ , preservando, assim, a subrede de oxigénios completamente preenchida.

As distâncias interatómicas Ca-O na rede da HAp variam entre 0,2345 e 0,2802 nm [47]. Assumindo que a HAp seja um composto iónico, a comparação destes dados com os raios iónicos  $r_X$  dos iões X [89],

$$r_{\text{Ca}^{2+}} = 0,100 \text{ nm}$$

$$r_{\text{Na}^+} = 0,102 \text{ nm}$$

$$r_{\text{K}^+} = 0,138 \text{ nm}$$

$$r_{\text{Mg}^{2+}} = 0,072 \text{ nm}$$

$$r_{\text{O}^{2-}} = 0,140 \text{ nm}$$

mostra que tendo em atenção somente factores estéricos, um ião  $\text{Ca}^{2+}$  poderá ser substituído apenas por um ião  $\text{Na}^+$  e por um ião  $\text{K}^+$  ; enquanto que no caso do ião  $\text{Mg}^{2+}$  a substituição poderia ser de 1:1 ou de 1:2.

Com base unicamente nos argumentos considerados e seguindo um procedimento análogo ao de De Maeyer, *et al* [47], podemos estabelecer uma série de substituições que teoricamente poderiam ocorrer na rede da HAp, e que estão representadas na tabela 4.8.

Com base em combinações lineares simples das substituições consideradas na tabela 4.8 podemos elaborar mecanismos básicos de substituições.

Considerando em primeiro lugar, os mecanismos de formação de HAp sem a presença de outros catiões, podem elaborar-se os mecanismos que se apresentam na tabela 4.9.

**Tabela 4.8**

Tipos de substituições básicas que poderão ocorrer para a incorporação de iões estranhos à estrutura da HAp, nas condições de síntese empregues neste trabalho\*.

Notação	Substituição básica	Desequilíbrio de carga
A	$\text{Ca}^{2+} \leftrightarrow \text{Na}^+$	-1
B	$\text{Ca}^{2+} \leftrightarrow \text{K}^+$	-1
C	$\text{Ca}^{2+} \leftrightarrow \text{Mg}^{2+}$	0
D	$\text{Ca}^{2+} \leftrightarrow 2\text{Mg}^{2+}$	+2
E	$\text{Ca}^{2+} \leftrightarrow \text{V}^{\text{Ca}}$	-2
F	$\text{PO}_4^{3-} \leftrightarrow \text{HPO}_4^{2-}$	+1
G	$\text{PO}_4^{3-} \leftrightarrow \text{CO}_3^{2-}$	+1
H	$\text{PO}_4^{3-} \leftrightarrow \text{CO}_3^{2-} + \text{OH}^-$	0
I	$\text{OH}^- \leftrightarrow \text{V}^{\text{OH-}}$	+1

\* $\text{V}^{\text{X}}$  significa uma lacuna na sub-rede de X

**Tabela 4.9**

Mecanismos fundamentais, resultantes da combinação linear das substituições apresentadas na tabela 4.8, para o caso da formação de HAp na ausência de catiões estranhos à sua estrutura.

Combinação das substituições básicas	Nº	Mecanismo fundamental	Contribuições estequiométricas
E + F + I	I	$\text{Ca}^{2+} + \text{PO}_4^{3-} + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{V}^{\text{Ca}} + \text{HPO}_4^{2-} + \text{V}^{\text{OH}^-}$	a
E + G + I	II	$\text{Ca}^{2+} + \text{PO}_4^{3-} + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{V}^{\text{Ca}} + \text{CO}_3^{2-} + \text{V}^{\text{OH}^-}$	b
E + 2F	III	$\text{Ca}^{2+} + 2\text{PO}_4^{3-} \leftrightarrow \text{V}^{\text{Ca}} + 2\text{HPO}_4^{2-}$	c
E + 2G	IV	$\text{Ca}^{2+} + 2\text{PO}_4^{3-} \leftrightarrow \text{V}^{\text{Ca}} + 2\text{CO}_3^{2-}$	d
E + F + G	V	$\text{Ca}^{2+} + 2\text{PO}_4^{3-} \leftrightarrow \text{V}^{\text{Ca}} + \text{HPO}_4^{2-} + \text{CO}_3^{2-}$	e
H	VI	$\text{PO}_4^{3-} \leftrightarrow \text{CO}_3^{2-} + \text{OH}^-$	f

A ocorrência dos mecanismos I a V conduz à formação de HAp's sub-estequiométricas, ao contrário da ocorrência do mecanismo VI em que se obterá uma HAp de relação molar Ca/P superior a 1,67. Pensamos que todos estes mecanismos poderão ocorrer, nas condições de síntese de HAp empregues, embora a quantidade de iões  $\text{HPO}_4^{2-}$  seja muito pequena e a quantidade de  $\text{CO}_3^{2-}$  seja vestigial, na maioria dos casos.

A composição das HAp's obtidas pode ser determinada pela ocorrência de um ou mais destes mecanismos fundamentais, de tal modo, que a estequiometria do sólido pode ser descrita como uma função das contribuições de cada mecanismo para a composição da célula unitária, isto é,



Nesta equação, algumas das contribuições a, b, c, d, e, f podem ser iguais a zero.

Considerando o mecanismo H, pensamos que esta hipótese deve ser muito pouco provável tendo em atenção as distâncias entre os iões  $\text{CO}_3^{2-}$  e  $\text{OH}^-$  e as repulsões electrostáticas entre iões com carga do mesmo sinal.

Nos sólidos obtidos na presença de magnésio, a substituição D não parece provável que ocorra uma vez que não é possível compensar o desequilíbrio de cargas, mantendo a estrutura apatítica, assim como devido à repulsão electrostática entre cargas iónicas dipositivas. A probabilidade ainda parece mais remota se tivermos em consideração os dados da tabela 4.5. Por outro lado, a substituição C, pode ocorrer sem necessidade de conjugação com outro tipo de substituição, uma vez que o desequilíbrio de cargas é nulo. A diferença de raios iónicos entre os iões  $Mg^{2+}$  e  $Ca^{2+}$ , justifica a contracção na rede apatítica observada por diversos investigadores [4, 62, 85, 90] nas HAp's magnesianas.

Nos sólidos obtidos na presença de sódio e de potássio, poderão ocorrer todos os mecanismos presentes na tabela 4.9, para além dos que se indicam na tabela 4.10. Por uma questão de simplicidade indicam-se apenas os mecanismos com o ião sódio, pois estes são os mesmos que se indicariam para o potássio. É preciso salientar, no entanto, que o tamanho do raio iónico do ião  $K^+$  (138 pm) é superior ao do ião  $Ca^{2+}$  (100 pm), sendo este facto certamente um factor de impedimento para uma substituição extensa. Pelo contrário, o ião  $Na^+$ , possui raio iónico de tamanho comparável ao do ião  $Ca^{2+}$ .

**Tabela 4.10**

Mecanismos fundamentais, resultantes da combinação linear das substituições apresentadas na tabela 4.9, para o caso da formação de HAp na presença de sódio.

Combinação das substituições básicas	Nº	Mecanismo fundamental	Contribuições estequiométricas
A + F	VII	$Ca^{2+} + PO_4^{3-} \leftrightarrow Na^+ + HPO_4^{2-}$	g
A+G	VIII	$Ca^{2+} + PO_4^{3-} \leftrightarrow Na^+ + CO_3^{2-}$	h
A+I	IX	$Ca^{2+} + OH^- \leftrightarrow Na^+ + V^{OH}$	i

Com base nos mecanismos construídos podemos verificar que a substituição do ião  $Ca^{2+}$  pelo ião  $Na^+$  e pelo ião  $K^+$  é favorecida na presença de iões  $HPO_4^{2-}$  e de iões  $CO_3^{2-}$ . De facto, num trabalho de síntese de HAp's carbonatadas na presença de sódio e de potássio, que decorreu paralelamente ao trabalho desenvolvido no âmbito desta dissertação, usando as mesmas condições de síntese, observou-se que os sólidos obtidos continham maior quantidade de iões  $Na^+$  e  $K^+$  do que a conseguida na ausência de  $CO_3^{2-}$  adicionado. O facto de a

quantidade de iões  $\text{Na}^+$  presente na composição final dos sólidos ser superior à quantidade de iões  $\text{K}^+$  presente na composição final dos sólidos obtidos nas mesmas condições de síntese, justifica-se, tal como já foi referido, pela diferença de tamanhos de raios iónicos.

Seria possível ainda combinar os mecanismos fundamentais propostos, obtendo deste modo mecanismos de substituição mais complexos. Na realidade, podem ocorrer várias combinações dos mecanismos básicos propostos.

É interessante verificar que a quantidade de iões sódio incorporada nas HAp's sintéticas obtidas, entre 0,1 e 0,3%, não difere muito da quantidade mínima de iões sódio presente nas apatites biológicas, entre 0,3 e 0,7% (tabela 1.2). É de salientar que as apatites biológicas possuem entre 3,5 e 6,0% de carbonato em comparação com cerca de 0,8% de carbonato nas HAp's sintéticas obtidas. Este facto, está de acordo com as considerações feitas acerca da substituição conjunta dos iões  $\text{Na}^+$  e  $\text{CO}_3^{2-}$ .

A quantidade de iões potássio incorporada nas HAp's sintéticas obtidas, situou-se entre 0,02 e 0,08%, este intervalo coincide com o intervalo de composição em iões  $\text{K}^+$  das apatites biológicas (tabela 1.2). Devido a esta coincidência de valores, e ao facto de as HAp's sintéticas obtidas na presença de potássio terem em média 0,9% de  $\text{CO}_3^{2-}$ , quantidade esta inferior à quantidade de  $\text{CO}_3^{2-}$  nas apatites biológicas e atendendo ainda a estudos realizados por Verbeeck *et al* [91], onde se verificou que as apatites obtidas na presença de  $\text{K}^+$  e de  $\text{CO}_3^{2-}$ , continham menor quantidade de  $\text{K}^+$  e de  $\text{CO}_3^{2-}$ , do que as apatites obtidas na presença de  $\text{Na}^+$  e  $\text{CO}_3^{2-}$ , podemos concluir que no caso da substituição do ião  $\text{Ca}^{2+}$  pelo ião  $\text{K}^+$  na rede apatítica, o impedimento estérico, devido ao tamanho superior de raio iónico do ião  $\text{K}^+$ , se sobrepõe ao impedimento electrostático desta substituição, o qual seria facilitado pela presença de carbonato.

De acordo com os resultados obtidos podemos concluir que o magnésio tem um efeito desestabilizador na rede da HAp, provavelmente devido ao tamanho de raio iónico deste ião ser inferior ao do ião  $\text{Ca}^{2+}$ . Não só ocorre uma redução na quantidade de iões cálcio e magnésio incorporados nas apatites sintetizadas na presença de quantidades crescentes de magnésio em solução, como diminui também o grau de cristalinidade destas apatites. Estes resultados estão de acordo com outros estudos realizados, sobre a presença de magnésio nas apatites [2-4, 62, 82, 85, 92-95].

É referido por Bigi *et al* [85] que a HAp pode acomodar apenas uma pequena percentagem de magnésio na sua estrutura. Estes autores referem que num sólido em que o conteúdo total em magnésio é de 30,6%, a quantidade máxima de magnésio que substitui os átomos de cálcio é de apenas 7%. Num outro estudo [62] realizado pelos mesmos autores a quantidade máxima de magnésio encontrada na rede da HAp foi de 12%. Estes valores estão

de acordo com o valor de 10% encontrado por Okazaki *et al.* [90]. É referido ainda que o magnésio substitui apenas os átomos de cálcio, Ca(2), que formam o canal que contém os iões hidróxido. Esta substituição preferencial parece estar relacionada com interações metal-oxigénio e geometrias diferentes dos dois locais distintos para o metal na estrutura da HAp. Na posição Ca(2) a distância metal-oxigénio é menor, por outro lado a geometria de coordenação dos aniões em torno da posição Ca(2) é mal definida e por isso mais adequada para suportar a substituição do cálcio pelo magnésio [62]. A entrada na rede dos iões  $Mg^{2+}$  provoca uma contração na dimensão do eixo *c* da célula apatítica [3]. Esta contração aumenta com o aumento da quantidade de iões  $Mg^{2+}$  incorporados provocando a partir de certa altura uma desestruturação da rede apatítica e cristalizando noutras fases sólidas mais estáveis.

A percentagem de magnésio presente nas apatites biológicas varia entre 0,34 e 0,81%. Nesta quantidade, a presença de magnésio não desestrutura a rede apatítica. O sólido A16 com 0,4% de magnésio apresentou linhas de difracção bem definidas correspondentes à HAp.

## V - COMPORTAMENTO DE ALGUNS PÓS À SINTERIZAÇÃO

### 5.1 - Introdução

A sinterização pode ser descrita como um processo durante o qual um compactado de pó cristalino ou não cristalino é tratado termicamente, para formar um sólido coerente [96]. Durante a sinterização são muitas as variáveis a considerar, sendo as mais importantes: ciclo térmico do processo; tamanho médio e distribuição de tamanhos de partículas no pó; composição do sistema, incluindo aditivos e atmosfera; pressão de sinterização quando se usa prensagem a quente; pressão parcial de constituintes activos na sinterização com atmosfera controlada [97]. Para um dado material é essencial que sejam capazes de definir as diferentes etapas que caracterizam a sinterização, com vista a podermos controlar a sua microestrutura final. Esta interpretação é possível com a ajuda de modelos teóricos que têm em consideração mecanismos de transporte desenvolvidos para descrever a sinterização [98]. A dilatométrie é uma técnica experimental que permite estudar a tendência de comportamento dos pós durante a sinterização. Esta técnica estuda a variação linear do compacto do pó com a temperatura.

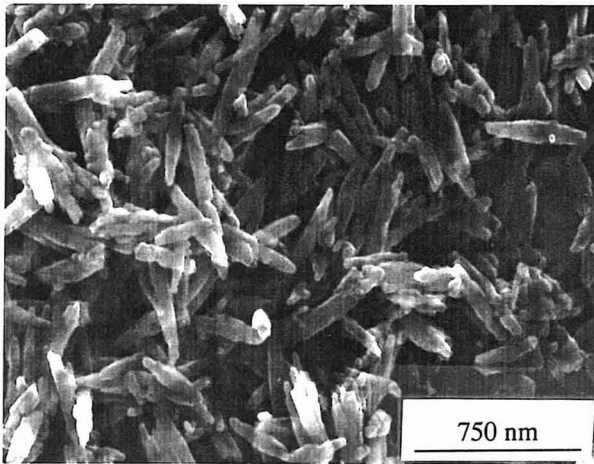
Tal como se referiu na introdução geral desta monografia, um dos objectivos iniciais do trabalho que desenvolvemos era estudar o efeito das substituições do ião cálcio pelos iões magnésio, sódio e potássio no comportamento de sinterização dos pós sintetizados. No entanto, com a necessidade que surgiu após o início do trabalho, de optimização de um processo de síntese, o estudo do comportamento de sinterização dos pós ficou comprometido, devido ao factor tempo. Realizaram-se, apesar de tudo, alguns ensaios dilatométricos que resolvemos apresentar, os quais podem indicar tendências de comportamento destes pós, que esperamos poder vir a confirmar em trabalhos futuros.

Estudou-se um grupo de 6 composições: HAp's sem substituições catiónicas A17 e A21; HAp's com vestígios de sódio e potássio, A22 e A23 respectivamente; HAp's com magnésio, A15 e A16. Determinaram-se áreas superficiais específicas dos pós, observaram-se os pós e os sinterizados por microscopia electrónica de varrimento e realizaram-se ensaios dilatométricos em compactados até à temperatura máxima de 1300°C.

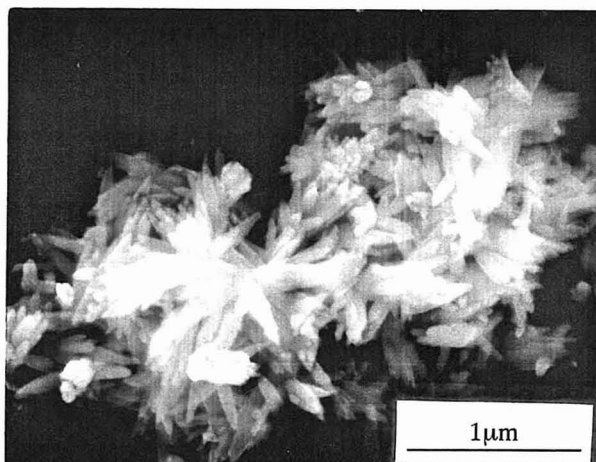


## 5.2 - Morfologia dos Pós

A observação dos pós por microscopia electrónica de varrimento (SEM), mostrou que as partículas possuem forma cilíndrica, com comprimentos de cerca de 50 nm e razão de aspecto (razão comprimento/diâmetro da partícula) de aproximadamente 10. Verificou-se que os pós têm tendência para formar aglomerados. A tendência para a formação de aglomerados é maior nos pós com magnésio, tal como se pode ver por comparação das fotografias do pó A21 (sem magnésio) e do pó A15 (com 1,5% de magnésio) apresentadas respectivamente, nas figuras 5.1 e 5.2. O efeito de aglomeração verificado nos pós com magnésio poderá ser devido à presença de uma fase aderente, inicialmente amorfa.



**Figura 5.1.:** Micrografia de SEM do sólido sintetizado A21 (HAp sem substituições catiónicas).



**Figura 5.2.** Fotografia de SEM do sólido sintetizado A15 (HAp com magnésio).

### 5.3 - Comportamento Dilatométrico

As curvas dilatométricas dos pós ensaiados mostram que a temperatura de início de densificação ( $T_{in}$ ), varia entre 530 e 800°C, aumentando com a relação molar Ca/P. Os sólidos de relação Ca/P inferior ou igual a 1,62 apresentaram a  $T_{in}$  menor, enquanto que a temperatura maior foi apresentada pelo pó de relação Ca/P estequiométrica. Nas HAp's sem substituições catiónicas e com vestígios de sódio e potássio a densificação termina a 1260-1300°C. Na tabela 5.1 apresentam-se os valores de temperatura de início de sinterização e de área superficial específica dos sólidos estudados. A área superficial específica inicial dos pós que está relacionada com as dimensões dos cristais e a presença de catiões estranhos, não desempenham um papel definido.

**Tabela 5.1**

Áreas superficiais específicas (S) dos pós e temperaturas de início de densificação ( $T_{in}$ ) determinadas por ensaios dilatométricos.

Sólido	A17	A21	A22	A23	A15	A16
Ca/P	1,62	1,67	1,65	1,63	1,52	1,58
S (m <sup>2</sup> .g <sup>-1</sup> )	58,9	45,9	39,8	35,5	10,9	43,7
$T_{in}$ (°C)	530	800	680	680	530	530

Nas curvas dilatométricas apresentadas na figura 5.3, pode observar-se que a HAp deficiente em cálcio (A17) inicia e termina a sua densificação antes da HAp de relação Ca/P estequiométrica. Este facto revela que a HAp A17 possui maior sinterabilidade do que a HAp A21. Pensamos que esta diferença possa ser devida a um aumento de difusão causada pela presença de lacunas de cálcio e de hidróxido na HAp A17. O tamanho de grão da HAp A17 sinterizada parece ser um pouco maior do que o tamanho de grão da HAp A21, como se pode observar nas figuras 5.4 e 5.5.

A HAp com sódio também densifica totalmente, mas na HAp com potássio a densidade atingida é de apenas 90%. Esta amostra sinterizada apresenta aglomerados de poros cuja origem terá de ser investigada.

## VI - PROPOSTA PARA TRABALHOS FUTUROS

Após a realização deste trabalho, e como se pode concluir do exposto, muito trabalho ficou por fazer.

Pensamos que seria interessante poder continuar este trabalho. São várias as propostas a fazer, nomeadamente:

-Para a síntese dos sólidos de HAp seria desejável construir uma montagem experimental, na qual se pudesse controlar por computador o valor do pH do meio e a velocidade de adição dos reagentes. Desta forma, pensamos que se poderia aumentar a reprodutibilidade das sínteses;

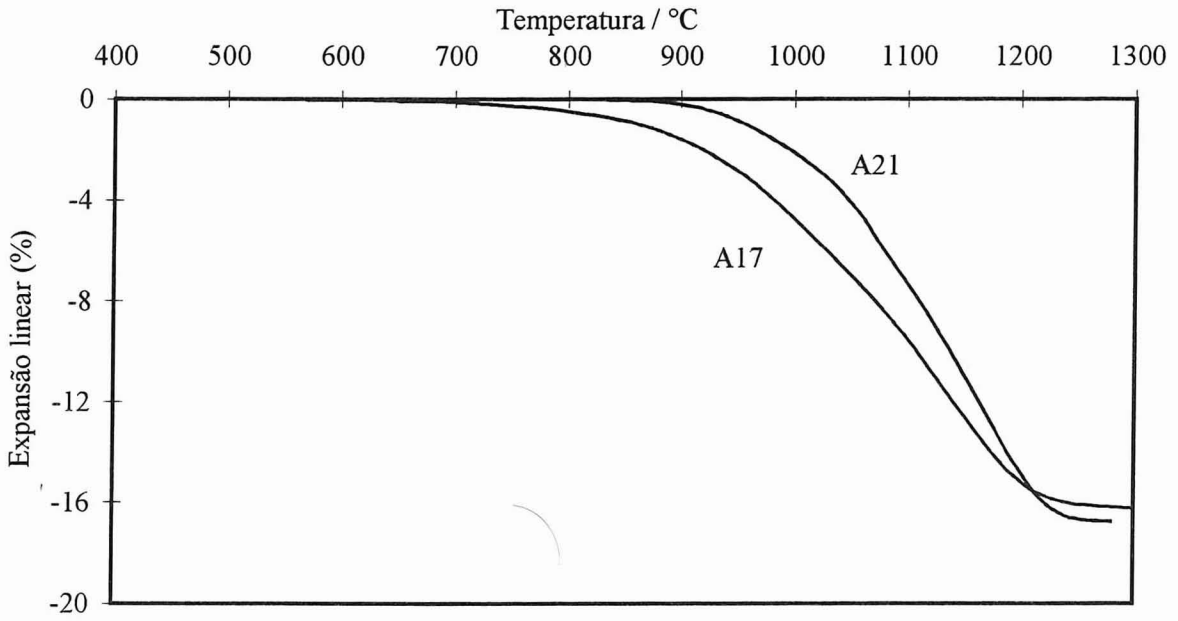
-Realizar mais sínteses das amostras estudadas, nomeadamente sínteses na presença de magnésio para se poderem tirar conclusões mais seguras sobre a substituição do ião cálcio pelo ião magnésio.

-Preparar HAp's na presença dos três catiões estudados, de modo a que se obtenham sólidos com estes iões nas quantidades existentes nas apatites biológicas e estudar as suas propriedades;

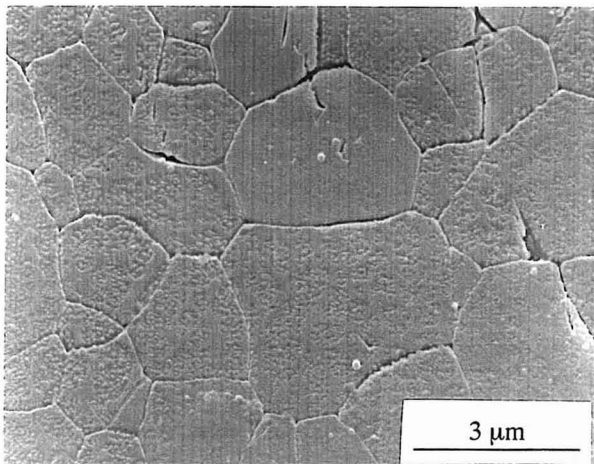
-Na sequência do ponto anterior seria interessante ainda, introduzir na rede apatítica, para além dos catiões referidos, os aniões que constituem as apatites biológicas.

-O estudo das condições de sinterabilidade destes materiais, nomeadamente a influência da presença dos catiões substituintes neste processo.

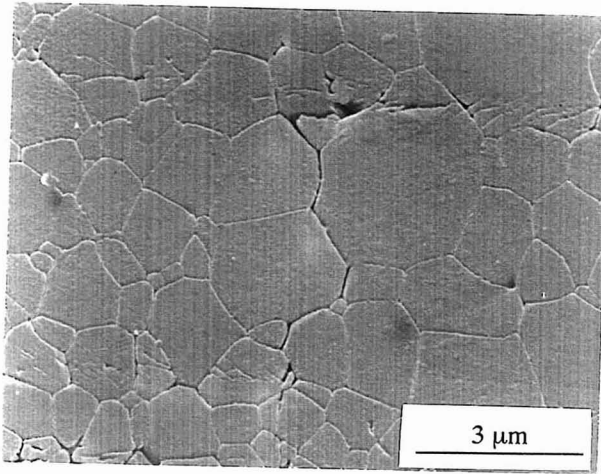
-A possibilidade de obter uma HAp sintética com composição semelhante às HAp's biológicas e o estudo das suas condições de sinterabilidade, seria o objectivo final de todo o tipo de trabalhos que se possam sugerir.



**Figura 5.3.** Curvas dilatométricas das HAp's sem substituições catiónicas A17 (Ca/P=1,62) e A21 (Ca/P=1,67).



**Figura 5.4.** Fotografia de SEM da HAp A17 sinterizada.

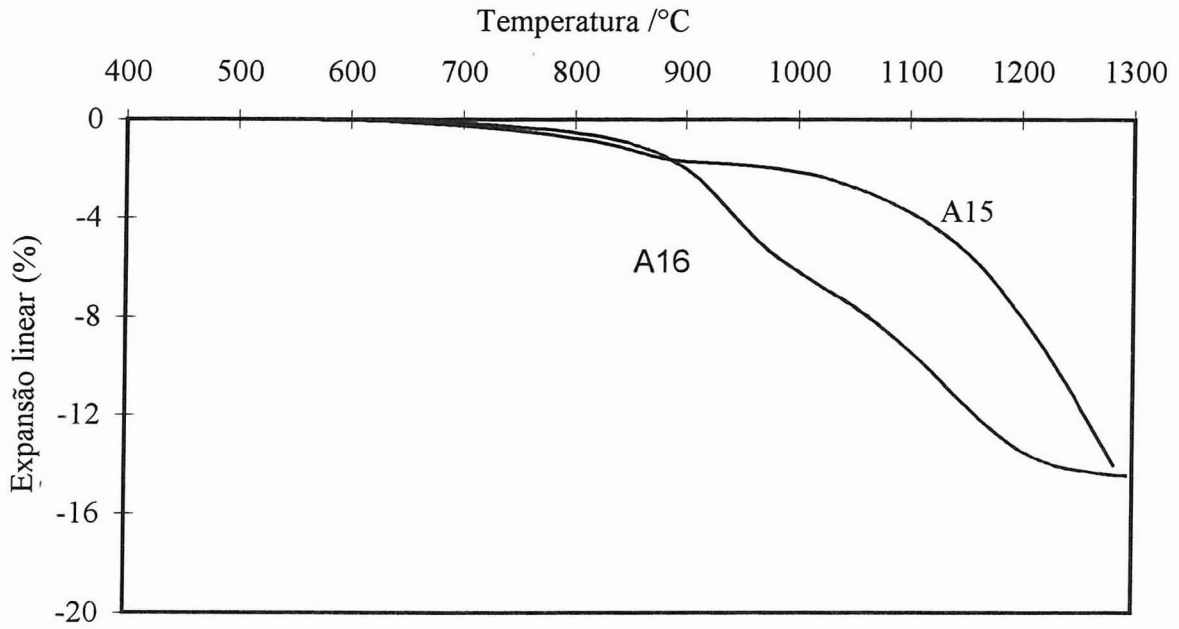


**Figura 5.5.** Fotografia de SEM da HAp A21 sinterizada.

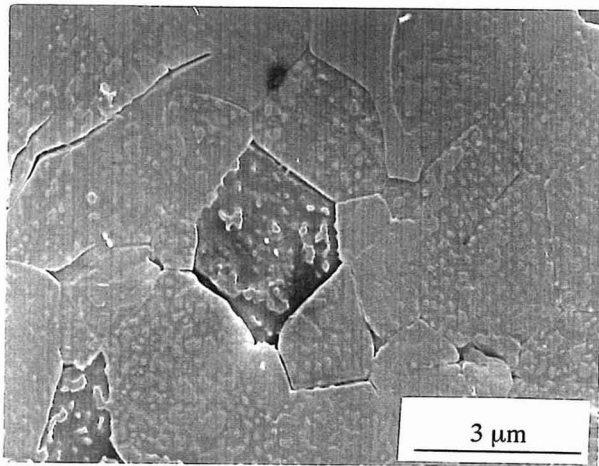
As curvas dilatométricas apresentam flutuações na taxa de densificação. Este efeito, sendo mais pronunciado nas HAp's com magnésio (figura 5.6) é também verificado nas outras composições (figura 5.3). Uma vez que a possibilidade de presença de uma segunda fase está fora de causa nas HAp's sem magnésio (não se observaram quaisquer outras linhas além das da HAp nos difractogramas de raios X realizados nos materiais calcinados a 1300°C), pensamos que este efeito seja devido à sinterização preferencial de aglomerados, o que está de acordo com a literatura [98,99].

Nos sólidos com magnésio, verificou-se o aparecimento de TCP após a calcinação, tal como já foi referido no capítulo 4 desta dissertação. A presença desta fase retarda a densificação, como se pode observar na figura 5.6: após 2% de contracção linear, a velocidade de contracção da HAp A15 é menor do que a da HAp A16 a qual contém menor quantidade de TCP. Esta segunda fase é visível na figura 5.7.

O aparecimento desta segunda fase e o efeito de retardamento do processo de densificação que provoca, parece comprometer a sinterabilidade dos pós com magnésio.



**Figura 5.6.** Curvas dilatométricas dos sólidos com magnésio A15 ( $Mg/Ca = 5 \times 10^{-2}$ ) e A16 ( $Mg/Ca = 2,6 \times 10^{-3}$ ).



**Figura 5.7.** Fotografia de SEM do sólido A16 sinterizado, pode ver-se a segunda fase mais escura rica em magnésio.

## VII - PROPOSTA DE ESTUDO DOS MATERIAIS APATÍTICOS NA LICENCIATURA EM QUÍMICA - RAMO QUÍMICA ANALÍTICA

### 7.1- Introdução

O estudo da química de materiais apatíticos é muito variado e complexo. Em particular, a síntese destes materiais é bastante complicada devido à sua reprodutibilidade difícil e o processo de caracterização química e estrutural poder efectuar-se por técnicas variadas. Por este motivo parece-nos que o estudo pormenorizado destes materiais em disciplinas ao longo da Licenciatura em Química seria demasiado ambicioso. No entanto, pensamos que este estudo seria viável em termos de conteúdo e de objectivos nas disciplinas de Seminário e Projecto do 4º ano da Licenciatura em Química.

A disciplina de seminário funciona no primeiro semestre do 4º ano da Licenciatura em Química e a disciplina de Projecto funciona no segundo semestre do mesmo ano. No início do ano lectivo são propostos temas científicos aos alunos, (normalmente o tema é o mesmo no Seminário e no Projecto, embora possa não o ser), sendo definidos os objectivos específicos inerentes a esses temas. Cada aluno deverá escolher um tema, que desenvolverá individualmente com a ajuda do orientador.

Neste capítulo, propomos o estudo de materiais apatíticos nas disciplinas de Seminário e Projecto como tema passível de promover a iniciação dos alunos à investigação científica. Esta é a única finalidade destas duas disciplinas referida no Guia da Universidade de Aveiro 96/97. Como não existia mais documentação escrita sobre os objectivos destas disciplinas, elaborámos um questionário que foi entregue a professores com experiência na orientação de alunos nas disciplinas referidas, onde se pediu que referissem 3 objectivos importantes para cada uma destas disciplinas. O resultado desse inquérito, a metodologia usada na análise de conteúdo, os dados daí extraídos, e a análise da nossa proposta à luz desses dados, são apresentados neste capítulo. Este inquérito permitiu validar as ideias que tínhamos sobre os objectivos das disciplinas de Seminário e Projecto e deste modo elaborar uma proposta mais consistente de objectivos gerais para estas duas disciplinas.

trabalho com um conjunto diverso de técnicas experimentais podendo inclusivamente operarem de forma autónoma com algumas delas, como deverão ser capazes de relacionar a informação proveniente de cada uma delas.

A elaboração de um relatório escrito do trabalho desenvolvido, resultados e sua interpretação deverá concluir o trabalho de projecto.

Parece-nos que o tipo de metodologia de investigação que a síntese e caracterização destes materiais permite, deverá ser a metodologia a ser desenvolvida neste tipo de disciplinas, estimulando nos alunos a capacidade de resolução de problemas pontuais e o gosto por novos conhecimentos.

Todo o processo referido deverá ser convenientemente seguido pelo orientador do projecto de investigação que é a "peça" fundamental de todo este processo, pela capacidade de acompanhamento e de estímulo dos alunos.

### **7.3 - Processo de Validação da Proposta Apresentada**

As disciplinas de Seminário e Projecto não são novas, fizeram desde sempre parte do currículo de Licenciatura em Química. No entanto os temas apresentados para estas disciplinas são todos diferentes, sendo também orientados por pessoas diferentes. Apesar da diversidade de temas será de esperar que os objectivos gerais propostos sejam comuns, para que os alunos adquiram uma formação equivalente. A falta de documentação escrita sobre este assunto e a necessidade de o conhecer induziu-nos à elaboração de um questionário, onde se pretendeu conhecer quais os objectivos principais que os professores, envolvidos na orientação de alunos nas disciplinas referidas, consideram importantes.

#### **7.3.1 - Realização de um Questionário**

Foi elaborado um questionário onde se pedia resposta a:

"Por favor indique 3 objectivos que considera importantes nas disciplinas de Seminário e de Projecto do 4º ano das Licenciaturas em Química.

Seminário:



Projecto:"

Este questionário foi realizado no Departamento de Química da Universidade de Aveiro, em Janeiro de 1997. O corpo docente inquirido foi de 16 Doutorados, escolhidos aleatoriamente, com experiência na orientação de alunos nas disciplinas referidas. Obtiveram-se 12 respostas.

### **7.3.2 - Método de Análise de Conteúdo**

Os questionários obtidos foram numerados aleatoriamente com a designação de P1, P2,...,P12.

Seguiu-se a análise de conteúdo com o objectivo de construir as categorias de resposta. A análise de conteúdo é definida por Krippendorff [101, 102] como "uma técnica de investigação que permite fazer inferências, válidas e replicáveis, dos dados para o seu contexto". Deste modo, o método de análise de conteúdo utilizado tem de ser bastante cuidadoso, para que os resultados obtidos sejam representativos e válidos.

Na primeira fase do método de análise, cada um dos questionários foi lido atentamente com vista a identificar os objectivos subjacentes em cada resposta.

Na segunda fase, agruparam-se as ideias comuns a mais do que uma resposta: construíram-se as categorias de resposta. Por categoria de resposta, entende-se a representação das ideias de mais de um indivíduo, expressas nas respostas dadas, relativamente a um dado objectivo e julgadas equivalentes por os comportamentos evidenciados serem considerados semelhantes. A resposta de cada indivíduo revela evidências comportamentais das categorias de resposta. As categorias de resposta não são pois individualizadas e representam uma interpretação das ideias dos inquiridos, a um nível mais geral do que a resposta individual [103].

O procedimento seguido para a construção das categorias de resposta envolveu leituras sucessivas das respostas, de modo a identificar a(s) ideia(s) subjacente(s) e agrupando-as de acordo com o seu conteúdo. Uma vez construídas as categorias de resposta, houve inspecções sucessivas das respostas agrupadas em cada categoria, até não ser possível mudar de sítio uma resposta. Tentamos deste modo assegurar a exaustividade e a exclusividade dos dados obtidos. Por exaustividade entende-se que todas as respostas possam ser colocadas numa das categorias. Com exclusividade, pretende-se que uma mesma resposta só possa caber numa

categoria. Na amostra analisada ocorreram casos de respostas isoladas, sem par, estes casos foram classificados por "Outras".

Com este processo de análise, chegamos às categorias de resposta apresentadas no ponto seguinte.

### 7.3.3 - Categorias de Resposta

A ordem de apresentação das categorias de resposta, é decrescente em relação ao número de respostas dadas em cada categoria. É explicada a(s) ideia(s) subjacente(s) a cada categoria.

#### 7.3.3.1 - Disciplina de Seminário

Tabela 7.1.

Categorias de resposta elaboradas para a disciplina de Seminário e sua explicação

Nº	Categoria de resposta	Ideia(s) subjacente(s)
C1S	Pesquisa bibliográfica.	Os alunos devem ser capazes de efectuar uma pesquisa bibliográfica de forma autónoma
C2S	Apresentação escrita e/ou oral do estudo	Os alunos devem ser capazes de redigir uma monografia sobre o tema estudado na pesquisa bibliográfica e/ou de apresentar publicamente o resultado desse estudo
C3S	Tratamento da informação bibliográfica	Os alunos devem desenvolver capacidades de selecção, sistematização e interpretação da informação mais relevante
C4S	Estudo teórico de um tema	Os alunos devem familiarizar-se com os processos metodológicos de estudo teórico de um tema
C5S	Atitude crítica	Os alunos devem desenvolver atitude crítica em relação à literatura publicada
C6S	Outras	Os alunos devem ser capazes de formular novas hipóteses de investigação

### 7.3.3.2 - Disciplina de Projecto

Tabela 7.2.

Categorias de resposta elaboradas para a disciplina de Projecto e sua explicação

Nº	Categoria de resposta	Ideia(s) subjacente(s)
C1P	Planificação e execução de trabalho experimental	Os alunos devem ser capazes de planificar e desenvolver trabalho experimental, familiarizando-se com técnicas experimentais várias
C2P	Iniciação à metodologia de investigação científica	Os alunos devem desenvolver metodologias de investigação científica
C3P	Apresentação escrita e/ou oral do trabalho	Os alunos devem ser capazes de elaborar um relatório do trabalho experimental desenvolvido e de apresentá-lo oralmente
C4P	Resolução de problemas	Os alunos devem desenvolver capacidades de resolução de problemas
C5P	Registo e interpretação de resultados	Os alunos devem ser capazes de registar e interpretar os resultados experimentais
C6P	Capacidade de autonomia	Os alunos devem desenvolver capacidades de autonomia de trabalho experimental
C7P	Aplicação integrada de conhecimentos	Os alunos devem ser capazes de relacionar conhecimentos teóricos com o trabalho experimental desenvolvido
C8P	Outras	Os alunos devem planear experiências com o objectivo de comprovar hipóteses Os alunos devem desenvolver o gosto por novos conhecimentos Os alunos devem aprender a estabelecer contactos e abordar pessoas que possam auxiliar o progresso do trabalho em questão

### 7.3.4 - Evidências Comportamentais das Categorias de Resposta

Nas tabelas seguintes apresentam-se as evidências comportamentais das categorias de resposta construídas.

#### 7.3.4.1 - Disciplina de Seminário

##### C1S: Pesquisa bibliográfica.

P1	Tomar conhecimento com métodos de pesquisa de bibliografia científica.
P2	Realização de uma pesquisa bibliográfica sobre um tema de investigação em química, com vista a uma possível execução posterior de trabalho experimental(...) Tomar contacto com literatura mais específica (dentro do tema escolhido) e com os meios usuais de divulgação de resultados científicos: artigos em revistas científicas, actas de comunicações em conferência, teses e outros relatórios.
P3	Aprender a recolher bibliografia sobre determ. assunto científico: utilizando o "Chem. Abstracts" e bases de dados computarizadas.
P4	Familiarização com uma pesquisa bibliográfica.
P5	Familiarizar os estudantes com a forma de efectuar uma pesquisa bibliográfica e a utilização de bibliotecas e acesso a bases de dados e pedidos de bibliografia externa.
P6	Aprender a trabalhar com fontes de informação científica (revistas, bases de dados ...) e realização de uma pesquisa bibliográfica.
P7	Efectuar pesquisa bibliográfica sobre um tema determinado.
P8	Familiarizar os alunos com a metodologia (ou metodologias) a utilizar numa pesquisa bibliográfica usando os meios disponíveis, nomeadamente C.A.s, Current contents, os índices dos diversos jornais e ainda Internet.
P9	Aprender a fazer pesquisa bibliográfica sobre um tema científico.
P10	(...)Realizar a pesquisa bibliográfica sobre a questão em estudo, consultando fundamentalmente, o Chemical Abstracts e o Current contents;(...)

P11	Conseguir consultar a bibliografia adequada.
P12	Aprender a fazer um trabalho de pesquisa bibliográfica (...)

### **C2S: Apresentação escrita e/ou oral do estudo**

P2	Preparação e apresentação de uma comunicação oral em que são expostos os resultados da pesquisa bibliográfica (introdução ao tema e seu desenvolvimento científico actual).
P3	Montar esqueleto de relatório com definição correcta das secções e subsecções relevantes. (...) Aprender a formatar correctamente um trabalho escrito: lista de referências, introdução de referências no texto, etc.
P4	Escrita de um relatório, pelas próprias palavras, baseado na literatura (...)
P5	Familiarizar os estudantes com a exposição oral e escrita dos resultados de uma pesquisa bibliográfica.
P6	Desenvolver capacidade de apresentação escrita e oral dos resultados da pesquisa.
P7	Redigir monografia sobre o tema estudado.
P8	Uma vez "digerido" o assunto levar o aluno a escrever uma monografia sobre o assunto onde exponha os conhecimentos adquiridos. (...) Desenvolver também a capacidade de apresentar publicamente o trabalho (o que é possível através da apresentação pública dos seminários efectuados).
P9	Escrever uma monografia, com a lógica de um trabalho completo.
P10	Familiarizar os alunos com o processo de elaboração de um relatório de um trabalho original.

### **C3S: Tratamento da informação bibliográfica**

P1	Integrar conhecimentos científicos vários provenientes de fontes diversas (ex: artigos de especialidade e artigos de divulgação) tendo presente o que aprendeu em anos anteriores.
----	--

P4	(...) literatura e sua interpretação.
P5	Discutir com os estudantes a interpretação da informação dos artigos.
P6	Desenvolver capacidade de selecção da informação mais relevante e de síntese dessa mesma informação.
P9	Organizar "ideias" acerca de um tema relativamente vasto.
P10	(...) Seleccionar e consultar a bibliografia mais importante.(...)
P11	Seleccionar os artigos de interesse. (...) Articular de forma lógica a informação proveniente das diversas fontes.
P12	(...) selecção do material importante e poder de síntese para poder apresentá-lo resumidamente.

#### **C4S: Estudo teórico de um tema**

P4	Desenvolvimento e aprofundamento de um determinado tema.
P8	Partindo da pesquisa levar o aluno a aprofundar o seu conhecimento num dado assunto, fundamentalmente com trabalho individual, embora c/ o auxílio sempre que necessário de ajuda do prof.
P10	Familiarizar os alunos com os processos metodológicos de estudo teórico de um tema específico, que são os seguintes: conhecer o problema em estudo; limitar a área de estudo a uma questão específica, precisa e bem definida;(...)

#### **C5S: Atitude crítica**

P1	Procurar avaliar, pela crítica e leitura dos artigos, a importância de determinada actividade científica (...)
P7	Usar espírito crítico na pesquisa e redacção anteriores.
P10	Desenvolver nos alunos atitudes críticas em relação à literatura publicada;

**C6S: Outra**

P10	(...) formular novas hipóteses de investigação nesse campo
-----	--

**7.3.4.2 - Disciplina de Projecto**

**C1P: Planificação e execução de trabalho experimental**

P1	Aprender e/ou aperfeiçoar técnicas experimentais de síntese (e caracterização) química (e estrutural).
P2	Realização de trabalho laboratorial com vista à obtenção de resultados <u>novos</u> dentro de uma área de investigação em química (cuja pesquisa bibliográfica poderá ter sido já elaborada na disciplina de seminário). (...)planificação do trabalho experimental; aprendizagem de novas técnicas laboratoriais e instrumentais (...)
P3	Desenvolver à-vontade nas práticas laboratoriais mais correntes.
P4	Desenvolvimento de um determinado trabalho prático, tendo em conta os objectivos a atingir (...) Desenvolvimento da capacidade de realizar um trabalho com início, meio e fim.
P5	Discutir com os estudantes a implementação laboratorial da informação contida nos artigos. (...) Criar metodologias e disciplina no trabalho laboratorial.
P8	Familiarizar-se com um determinado conjunto de técnicas (laboratoriais e analíticas), comuns a uma determinada área.
P9	Desenvolver capacidades de organizar e planear trabalho experimental. (...) Planear experiências (...)
P11	Delinear, com ajuda do supervisor, um esquema geral do trabalho prático.
P12	(...)ou seja a conduzir e executar um trabalho experimental com base na bibliografia existente e apoiado pelo orientador

### **C2P: Iniciação à metodologia de investigação científica**

P1	Tomar conhecimento com métodos experimentais e/ou teóricos de investigação científica.
P2	Tomar contacto com o trabalho de investigação tendo em conta vários aspectos: (...)
P6	Introduzir o aluno na investigação científica.
P7	Desenvolver um pequeno projecto de investigação.
P8	A partir dos conhecimentos adquiridos ao longo do seminário desenvolver um pequeno trabalho de investigação sobre um tema afim ao do seminário.
P12	Aprender a fazer investigação (...)

### **C3P: Apresentação escrita e/ou oral do trabalho**

P1	Saber redigir um relatório científico contendo resultados originais.
P2	(...)elaboração de um relatório escrito.
P3	Aprender a organizar uma exposição oral sobre o trabalho desenvolvido na qual os seguintes factores são importantes: definição clara de objectivos, prática, result., interpret. e trabalhos futuros ; clareza de discurso; referência e relação com trabalhos já publicados; controle de tempo de exposição.
P5	Familiarizar os estudantes com a apresentação oral e escrita dos resultados de um trabalho laboratorial.
P7	Redigir um relatório elaborado do seu projecto de investigação.
P8	Uma vez realizado o trabalho escrever um relatório do mesmo expondo claramente os resultados (...)

### **C4P: Resolução de problemas**

P4	Desenvolvimento do espírito crítico e científico através da resolução dos problemas práticos.
P6	Desenvolver capacidades de iniciativa própria na resolução de problemas.



P10	Familiarizar os alunos com os procedimentos metodológicos de resolução de um problema concreto.
P10	Promover nos alunos a autoconfiança e a capacidade de decisão através da resolução de problemas pontuais.
P11	Conseguir apontar diariamente os problemas e sugerir, com a ajuda do supervisor, modos de os esclarecer e/ou ultrapassar.

### **C5P: Registo e interpretação de resultados**

P2	(..)registo e discussão de resultados (...)
P3	Desenvolver espírito organizado e crítico relativo ao registo e interpretação de resultados experimentais.
P8	Desenvolver a capacidade de interpretação de resultados espectroscópicos e analíticos em geral, aplicando-os ao trabalho desenvolvido.
P8	(...) interpretando-os e apresentando conclusões.
P11	Manter um registo actualizado e coerente das experiências efectuadas e resultados obtidos.

### **C6P: Capacidade de autonomia**

P6	Desenvolver capacidade de autonomia do aluno no laboratório.
P9	Adquirir autonomia de trabalho experimental fora das "receitas" de um guia de Trabalhos Práticos.
P12	Criar uma autonomia de raciocínio / execução prática.

### **C7P: Aplicação integrada de conhecimentos**

P4	(...) e o trabalho já referido na literatura.
P2	(...) actualização dentro do tema com a literatura disponível (acompanhar as publicações periódicas da área em questão) (...)

P7	Aplicação integrada dos conhecimentos adquiridos ao longo da licenciatura.
----	--

#### C8: Outras

P9	(...) com o objectivo de comprovar hipóteses.
P10	Estimular nos alunos a o gosto por novos conhecimentos.
P12	Aprender a estabelecer contactos e abordar outras pessoas que possam auxiliar o progresso do trabalho em questão.

### 7.4 - Discussão

A lista de objectivos considerados importantes, apresentada pelos inquiridos foi muito variada. Embora não se tenha pedido na questão colocada a indicação de 3 objectivos principais, pensamos que é lícito considerar que a lista apresentada seja de objectivos principais.

Para a disciplina de Seminário houve maior uniformidade de opinião do que para a disciplina de Projecto. O número de categorias de resposta emergente para o primeiro caso foi menor, assim como o número de respostas em cada categoria foi mais concentrado.

Para a disciplina de Seminário podemos verificar que a categoria de resposta intitulada "Estudo teórico de um tema", referida por apenas 3 professores é a categoria focada de carácter mais geral. Pensamos que as categorias restantes se englobam dentro da categoria considerada, podendo não ter sido referida pelos outros inquiridos pelo facto de estar implícita nas resposta dadas. As 3 categorias com maior número de respostas explicitam o processo de estudo teórico de um tema, pesquisa bibliográfica, tratamento da informação bibliográfica e apresentação oral e/ou escrita do estudo efectuado. A atitude crítica necessária ao tratamento da informação e a capacidade de formular novas hipóteses de investigação, foram também focadas.

O número de categorias de resposta construídas para a disciplina de Projecto foi superior ao do Seminário, assim como foi mais uniforme a distribuição do número de respostas em cada categoria. No grupo de categorias de resposta construído, emerge uma categoria de

carácter mais geral, tal como aconteceu no caso do Seminário, intitulada "Iniciação à metodologia de investigação científica". Pensamos tal como no caso anterior, que as restantes categorias mais específicas, se podem incluir na categoria referida.

Consideramos que todas as categorias de resposta obtidas são relevantes. Se tivéssemos pedido na questão formulada no inquérito, os 3 objectivos principais, poderíamos afirmar que não existia uniformidade de opinião em relação à questão colocada, como tal não foi feito podemos apenas supor que essa uniformidade não existe. A não uniformidade pode dever-se ao facto de os inquiridos serem de grupos de química diferentes. É natural que dentro de cada grupo exista maior uniformidade de respostas, uma vez que há maior partilha de experiências dentro de cada grupo, do que entre grupos. No entanto, não era nosso objecto de estudo a diferença de opiniões entre grupos, e o facto de não termos pedido os objectivos principais para as disciplinas referidas, permitiu-nos obter, certamente, uma lista mais diversa de objectivos.

Parece-nos importante que esta lista de objectivos possa vir a ser divulgada a todos os professores envolvidos na orientação de alunos de Seminário e de Projecto, para que possam reflectir sobre este assunto. O mais importante seria existir uma uniformidade de objectivos entre todos os orientadores, para que todos os alunos tivessem formação equivalente.

Apresentamos em seguida, uma lista onde colocamos de forma ordenada os objectivos focados que consideramos importantes.

### **Disciplina de Seminário**

	A disciplina de Seminário deve promover no aluno
Objectivo Geral:	- familiarização com os processos metodológicos de estudo teórico de um tema
Objectivos específicos:	- capacidade de efectuar uma pesquisa bibliográfica de forma autónoma; - capacidades de selecção, sistematização e interpretação da informação mais relevante; - atitude crítica no tratamento da informação; - capacidade de redacção de monografia sobre o tema estudado e de apresentação pública do resultado desse estudo.

### **Disciplina de Projecto**

	a disciplina de projecto deve promover no aluno
Objectivo Geral:	- desenvolvimento de metodologias de investigação científica
Objectivos específicos:	<ul style="list-style-type: none"><li>- capacidade de planificação, desenvolvimento de trabalho experimental e familiarização com técnicas experimentais várias;</li><li>- capacidades de resolução de problemas surgidos ao longo do trabalho experimental</li><li>- capacidade de registo e interpretação de resultados experimentais;</li><li>- capacidade de relacionar conhecimentos teóricos com o trabalho experimental desenvolvido;</li><li>- capacidade de elaboração de um relatório do trabalho experimental desenvolvido e de apresentação oral.</li></ul>

## BIBLIOGRAFIA

- 1 - Krajewski, A. Ravaglioli, N. Roveri, A. Bigi, E. Foresti, "Effect of fluoride, chloride and carbonate ions introduced by cyclic pH fluctuation on the physico-chemical properties of apatite-based ceramics", *J. of Materials Science* **25** (1990) 3203-3207.
- 2 - R.Z. LeGeros, M.H. Taheri, G.B. Quirolgico, J.P. LeGeros, "Formation and stability of apatites: Effects of some cationic substituents", *Proc. 2nd Int Cong. Phosphorus Comp.*, Boston, IMPHOS (Paris) p. 89-103.
- 3 - Masayuki Okazaki, Junzo Takahashi, Hiroshi Kimura, "Comparison of Crystallographic Properties of Mg, Fe, Na, CO<sub>3</sub>, F and Cl-Containing Apatites", *J. Osaka Univ. Dent. Sch.* **26** (1986) 79-89.
- 4 - A. Bigi, G. Falini, E. Foresti, A. Ripamonti, "Rietveld structure refinement of synthetic magnesium substituted  $\beta$ -tricalcium phosphate", *Zeitschrift für Kristallographie* **211** (1996) 13-16.
- 5 - E.C. Shors, R.E. Holmes, "Porous Hydroxyapatite" in *An Introduction to Bioceramics*, vol.1, Larry L. Hench & June Wilson. (ed.), World Scientific, Singapore 1993, p. 181-198.
- 6 - E.A.P. De Maeyer, R.M.H. Verbeeck, D.E. Naessens, "Optimalization of the preparation of Na<sup>+</sup>- and CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>-containing hydroxyapatite by the hydrolysis of monetite", *J. of Crystal Growth* **135** (1994) 539-547.
- 7 - R.D. Ray e A.A. Ward, Jr "Basic calcium phosphate in bone replacement", *C. A.*, **50** (1956) 12252c.
- 8 - R.Z. LeGeros and J.P. Legeros, "Phosphate Minerals in Human Tissues" in *Phosphate Minerals*, J.O. Nriagu and P.B. Moore, (ed.), Springer, New York 1984, p. 351-385.
- 9 - W.E. Brown, L.W. Schroeder, J.S. Ferris, "Interlayering of cristalline octacalcium phosphate and hidroxyapatite" *J. Phys. Chem.* **83** (1962) 1385.
- 10 - M.D. Francis, N.C. Webb, "Hydroxyapatite formation from a hydrated calcium monohydrogen phosphate precursor", *Calcif. Tissue Res.* **51** (1971) 335-342.
- 11 - R.Z. LeGeros, S.R. Contiguglia, A.C. Alfrey, "Patological calcifications associated with uremia: Two types of calcium phosphate deposits", *Calc. Tissue Res.* **13** (1973) 173-185.
- 12 - F. Betts, A.S. Posner, "An X-ray radial distribution study of amorphous calcium phosphate", *Mater. Res. Bull.* **9** (1974) 907-914.

- 13 - N.C. Blumenthal, A.S. Posner, "Hydroxyapatite: mechanism of formation and properties", *Calc. Tiss. Res.*, **13** (1973) 235-243.
- 14 - A.S. Posner, F. Betts, N.C. Blumenthal, "Formation and structure of synthetic and bone hydroxyapatites" *Prog. Crystal Growth Charact.*, Vol. 3 Pergamon Press, 1980, p. 49-64.
- 15 - R.Z. LeGeros *Crystallographic studies of the carbonate substitution in the apatite structure*, PhD Thesis, New York Univ, *cit.* [8].
- 16 - R.Z. LeGeros, J.P. LeGeros "Brushite crystals grown by diffusion", *J. Cryst. Growth*, **13** (1972) 476-480 *cit.* [8].
- 17 - R.Z. LeGeros "Variations in the crystalline components of human dental calculi. I. Crystallographic and spectroscopic analysis" *J. Dent. Res.*, **53** (1974) 45-50 *cit.* [8].
- 18 - R.Z. LeGeros, P.Morales, "Renal stones crystals grown in gel systems", *J. Invest. Urol.*, **11** (1973) 12-20, *cit.* [8].
- 19 - B.O. Fowler, E.C. Moreno, W.E. Brown, "Infrared spectra of hydroxyapatite, OCP and pyrolysed OCP", *Arch. Oral Biol.* **11** (1966) 477-487. *cit.* [8]
- 20 - D.P. Griffith, D.M. Musher, "Pathogenesis of infection stones". In: *Colloquium on renal lithiasis*, B. Finlayson W.C. Thomas (ed.), Univ. Press Florida, *cit.* [8].
- 21 - R.Z. LeGeros J.P. LeGeros, "Dense hydroxyapatite", in *An Introduction to Bioceramics*, Vol 1, Larry L. Hench, June Wilson (Ed.), World Scientific, Singapore, 1993, p. 139-180.
- 22 - R.Z. LeGeros "Apatites in biological systems", *Prog. Crystal Growth Charact* **4** (1981) 1-45, *cit.* [8].
- 23 - R.Z. LeGeros, M. Tung, "Dissolution properties of CO<sub>3</sub>-containing OH and F-apatites" *J. Dent. Res.* **61** (1982) 232 *cit.* [8].
- 24 - C. Rey, M. Frèche, M. Heughebaert, J. C. Heughebaert, J. L. Lacout, A. Lebugle, J. Szilagyí and M. Vignoles, "Apatite Chemistry in Biomaterial Preparation, Shaping and Biological Behaviour" in *Bioceramics 4, Proceedings of the 4th International Symposium on Ceramics in Medicine*, London, U.K., September 1991, W. Bonfield, G. W. Hastings and K. E. Tanner (Ed.), Butterworth-Heinemann, Oxford, 1991 p. 57-64.
- 25 - H. Aoki, "Basic science of hydroxyapatite" in *Science and Medical Applications of Hydroxyapatite*, Japanese Association Science, Tokyo 1991 p.1-10.
- 26 - C.Y. Kim, A.E. Clarck, L.L. Hench, "Early stages of calcium-phosphate layer formation in bioglasses", *J. of Non-Crystalline Solids*, **113** (1989) 195-202.

- 27 - S. Chander, D.W. Fuerstenau, "Interfacial properties and equilibria in the apatite-aqueous solution system", *J. of Colloid and Interface Science*, **70**(3) (1979) 506-516.
- 28 - L.L. Hench, "Bioceramics: From concept to clinic", *J. Am. Ceram. Soc.* **74**(7) (1991) 1478-1510.
- 29 - W.I. Higuchi, P.W. Cho, J.L. Fox, K. Yamamoto, "Unifying criteria for dissolution kinetics of various hydroxyapatite preparations", *J. of Colloid and Int. Science*, **110**(2) (1986) 453-458.
- 30 - Ö.H. Andersson, K.H. Karlsson, K. Kangasniemi, "Calcium phosphate formation at the surface of bioactive glass in vivo", *J. of Non-Crystalline solids*, **119** (1990) 290-296.
- 31 - T. Kokubo, S. Ito, M. Shigematsu, S. Sakka, T. Yamamuro, "Fatigue and life-time of bioactive glass-ceramic A-W containing apatite and wollastonite", *J. of Materials Science* **22** (1987) 4067-4070.
- 32 - P.W. Brown, N. Hocker, S. Hoyle, "Variations in solution Chemistry during the low temperature formation of hydroxyapatite", *J. Am. Ceram. Soc.*, **74**(8) (1991) 1848-1854.
- 33 - E.C. Moreno, K. Varughese, "Crystal Growth of calcium apatites from dilute solutions", *J Crystal Growth* **53** (1981) 20
- 34 - P. Koutsoukos, Z. Amjad, M.B. Tomson, G.H. Nancollas, "Crystalization of calcium phosphates. A constant composition study", *J. Am. Chem. Soc.*, **102** (1980) 1553.
- 35 - A. Bigi, G. Cojazzi, M. Gazzano, A. Ripamonti, N. Roveri, "Thermal Conversion of Octacalcium Phosphate Into Hydroxyapatite", *J. Inorg. Biochem.*, **40** (1990) 293-299.
- 36 - J.F. De Rooij, J.C. Heughebaert, G.H. Nancollas, "A pH study of calcium phosphate seeded precipitation", *J. Colloid and Interface Science*, **100** (1984) 350-358.
- 37 - J.L. Meyer, C.C. Weatherall, "Amorphous to crystalline calcium phosphate phase transformation at elevated pH", *J. Colloid and Interface Science*, **89** (1982) 257-267.
- 38 - J. C. Heughebaert, S. J. Zawacki, G.H. Nancollas, "The growth of nonstoichiometric apatite from aqueous solutions at 37°C - I Methodology and growth at pH 7.4", *J. Colloid and Interface Science*, **135** (1990) 20-32.
- 39 - S. J. Zawacki, J. C. Heughebaert, G.H. Nancollas, "The growth of nonstoichiometric apatite from aqueous solutions at 37°C - II Effects of pH upon the precipitated phase", *J. Colloid and Interface Science*, **135** (1990) 33-44.
- 40 - B.B. Tomazic, I. Mayer, W.E. Brown, "Ion incorporation into octacalcium phosphate hydrolyzates", *J. of Crystal Growth* **108** (1991) 670-682.

- 41 - J.C. Labarthes, Thèse de 3 cycle, UPS, Toulouse, France; *cit.* [24].
- 42 - J. Lemaître, A. Mirtchi, A. Mortier, *Sid. Ind. Ceram. Sci. Techno* **52** (1987) 141, *cit* [24].
- 43 - H. Monma, T. Takanashi, H. Ushio, S. Soeda, T. Kurosawa, *Gypsum and Lime*, **212** (1988) 25, *cit* [24].
- 44 - A. Gee, V.R. Dietz, *J. Amer. Chem Soc.*, **77** (1955)2961 *cit* [24].
- 45 - C. Vignoles, J. C. Trombe, G. Bonel, G. Montel, *C.R. Acad. Sci. Paris*, **280** (1975) 275, *cit* [24].
- 46 - J.C.Trombe, G.Montel, *J Inorg. Nucl. Chem.* **6** (1967) 884 *cit* [24].
- 47 - E.A.P. De Maeyer, R.M.H. Verbeeck, "Possible substitution mechanisms for sodium and carbonate in calciumhydroxyapatite", *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **102**(9) (1993) 601-609.
- 48 - A. Skoubani, C.Rey, M.J. Fauran, G. Bonel, Proc. 7 CIMTEC, *cit* [24].
- 49 - S. Puajindanetr, S.M. Best, W. Bonfield, "Characterisation and sintering of precipitated hydroxyapatite", *British Ceramic Transactions* **93**(3) (1994) 96-99.
- 50 - A. Ababou, D. Bernache-Assolant, M. Heughebaert, "Influence des conditions de calcination sur l'evolution morphologique de l'hydroxyapatite", *Ann. Chim. Fr.*, **19** (1994) 165-175.
- 51 - Feng-Huei Lin, Tzung-li Harn, Min-Hsiung Hon, "A Study on Synthesized Hydroxylapatite Bioceramics", *Ceramics International* **15** (1989) 351-356.
- 52 - W.G. Perdok, J. Christoffersen, J. Arends, "The thermal lattice expansion of calcium hydroxyapatite", *J. Crystal Growth*, **80** (1987) 149.
- 53 - E.C. Moreno, T.M. Gregory, W.E. Brown, *J. Res. Nat. Bur. Stand.*, **72A** (1968) 773 *cit.*[24].
- 54 - J. Christoffersen, M.R. Christoffersen, *J. Cryst. Growth*, **53** (1981) 42-54 *cit.* [24].
- 55 - D. Bernache-Assolant, "Les Biocéramiques: Élaborations & Propriétés", *L'Industrie Céramique & Verrière*, **883**, (1993), 421-436.
- 56 - Hitoyuki Suda, Masatomo Yashima, Masato Kakihana, Masahiro Yoshimura, "Monoclinic ↔Hexagonal Phase Transition in Hydroxyapatite Studied by X-ray Powder Diffraction and Differential Scanning Calorimeter Techniques", *J. Phys. Chem.*, **99** (1995) 6752-6754.
- 57 - R. Chris Tacker, J. C. Stormer, Jr., "A thermodynamic model for apatite solid solutions, applicable to high-temperature geologic problems", *Am. Mineral.*, **74** (1989) 877-888.



- 58 - R. A Young, "Biological Apatite vs Hydroxyapatite at the Atomic Level", *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **113** (1975) 249-262.
- 59 - H. Shibahara, H. Thoda, T. Yanagizawa, "High Resolution Electron Microscopic Observation of Hydroxyapatite in Tooth Crystals", *J. Electron Microsc.*, **43** (1994) 89-94.
- 60 - S. Nakamura, R. Otsuka, H. Aoki, M. Akao, N. Miura, T. Yamamoto, "Thermal expansion of hydroxyapatite- $\beta$ -tricalcium phosphate ceramics", *Thermochim. Acta*, **165** (1990) 57-72.
- 61 - R. Young, "Large effects from small structural differences in apatites", 73-88
- 62 - A. Bigi, G. Falini, E. Foresti, M. Gazzano, A. Ripamonti, N. Roveri, "Rietveld structure Refinements of Calcium Hydroxylapatite Containing Magnesium", *Acta Cryst.* **B52** (1996) 87-92.
- 63 - Y. Tanizawa, H. Tsuchikane, K. Sawamura, "Reaction Characteristics of Hydroxyapatite with F- and  $\text{PO}_3\text{F}^{2-}$  ions", *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **87**(14) (1991) 2235-2240.
- 64 - M. Vaivada, A. Dindune, Z. Konstants, "Synthesis and Properties of Hydroxyapatite", *Latvijas Kimijas Zurnals*, **5** (1993) 515-519.
- 65 - R.Z. LeGeros, In: *1st Int. Congr. on Phosphorus Compounds*, Rabat, 1977, 347.
- 66 - I.V. Melikhov, S. Lazic, Z. Vukovic, "The Effect of Dissolved Impurity on Calcium Phosphate Nucleation in Supersaturated Medium" *J. of Colloid and Interface Sci.*, **127** (1989) 317-327.
- 67 - M. Jarcho, C.H. Bolen, M.B. Thomas, "Hydroxyapatite synthesis and characterization in dense polycrystalline form", *J. Materials Sci.*, **11** (1976) 2027-2035.
- 68 - V.W.H. Leung, B.W. Darwell, "Calcium Phosphate System in Saliva-like Media", *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **87** (1991) 1759-1764.
- 69 - R.Z. LeGeros, "The Unit-Cell Dimensions of Human Enamel Apatite: Effect of Chloride Incorporation", *Archs Oral Biol.*, **20** (1974) 63-71.
- 70 - L.P. Simões, R.N. Correia, M.M. Almeida, "Slip Casting of Hydroxyapatite with Differential Porosity", *Bioceramics*, **4** (1991) 91-97.
- 71 - G.A. Dennis, B.E. Williamson, "Low Temperature Laser Raman Spectroscopy of Synthetic Carbonated Apatites and Dental Enamel", *Aust. J. Chem.*, **35** (1982) 715-727.
- 72 - T.S.B. Narasaraaju, D.E. Phebe, "Review Some physico-chemical aspects of hydroxylapatite", *J. Materials Sci.* **31** (1996) 1-21.

- 73 - M. Pujari, P.N. Patel, "Strontium-Copper-Calcium Hydroxyapatite Solid Solutions: Preparation, Infrared, and Lattice Constant Measurements", *J. of Solid State Chem.* **83** (1989) 100-104.
- 74 - Y. Tanizawa, K. Sawamura, T. Suzuki, "Reaction Characteristics of Dental and Synthetic Apatites with  $\text{Fe}^{2+}$  and  $\text{Fe}^{3+}$  Ions", *J. Chem Soc. Faraday Trans.* **86**(7) (1990) 1071-1075.
- 75 - Ch. Maniatis, E. Dalas, Th. F. Zafiropoulos, P.G. Koutsoukos, "Effect of Various Bis(sulfonamides) on the Crystal Growth of Hydroxyapatite", *Langmuir* **7** (1991) 1542-1545.
- 76 - R.A. Robie, B.S. Hemingway, J.R. Fisher, "Thermodynamic Properties of Minerals and Related Substances at 298,15 K and 1 Bar ( $10^5$  Pascals) Pressure and at Higher Temperatures", *US Geol. Surv. Bull.* **1452** (1978) 456 p.
- 77 - M.J.J.M. Van Kemenade, P.L. De Bruyn, "A Kinetic Study of Precipitation from Supersaturated Calcium Phosphate Solutions", *J. of Colloid and Interface Sci.*, **118**(2) (1987) 564-585.
- 78 - E. Dalas, P.G. Koutsoukos, "The effect of Glucose on the Crystallization of Hydroxyapatite in Aqueous Solutions" *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1*, **85**(8) (1989) 2465-2472.
- 79 - S. Brückner, G. Lusvardi, L. Menabue, M. Saladini, "Crystal structure of lead hydroxyapatite from powder X-ray diffraction data", *Inorg. Chim. Acta* **236** (1995) 209-212.
- 80 - D.D. Wagman W.H. Evans, V.B. Parker, R.H. Schumm, I. Halow, S.M. Bailey, K.L. Churney F.L. Nuttall, "The NBS Tables of Chemical Thermodynamic Properties", *J. Phys. Chem. Reference Data*, 1982, **11**, Suppl. 2, 392 p.
- 81 - E.B. Smith, *Fundamentos de Termodinâmica Química*, Livraria Almedina, Coimbra, 1977.
- 82 - W.L. Lindsay, *Chemical Equilibria in Soils*, John Wiley and Sons, N. York, 1979.
- 83 - W. Stumm, J. J. Morgan, *Aquatic Chemistry, An Introduction Emphasizing Chemical Equilibria in Natural Waters*, 2nd. Ed, John Wiley and Sons, N. York, 1981.
- 84 - E.D. Eanes, I.H. Gillessen and A.S. Posner, *Nature* (London) **208** (1965) 365.
- 85 - A. Bigi, G. Falini, E. Foresti, M. Gazzano, A. Ripamonti, N. Roveri, "Magnesium Influence on Hydroxyapatite Crystallization", *J. of Inorg. Biochem.*, **49** (1993) 69-78.
- 86 - G. Bonel "Contribution à l'étude de la carbonatation des apatites", *Ann. Chim.* **7** (1972) 65-87 e 127-144 cit [47].

- 87 - G. Bonel, J.C. Labarthe, C. Vignoles "Contribution à l'étude structurale des apatites carbonatées de type B. In Physico-chimie et cristallographie des apatites d'intérêt biologique, *Coll. Int. CNRS* **230** (1975) 117-125, *cit* [47].
- 88 - M. Vignoles, G. Bonel, D.W. Holcomb, R.A. Young, "Influence of preparations conditions on the composition of type B carbonated hydroxyapatite and on the localization of the carbonate ions", *Calcif. Tissue Int.* **43** (1988) 33-40 *cit* [47].
- 89 - P.W. Atkins, *Physical Chemistry*, 3rd ed., Oxford Student Edition, 1986.
- 90 - Masayuki Okazaki, Junzo Takahashi, "Heterogeneous Mg-Containing Hydroxyapatites", *J. Osaka Univ. Dent. Sch.* **34** (1994) 73-80.
- 91 - R.M.H. Verbeeck, E.A.P. De Maeyer, F.C.M. Driessens, "Stoichiometry of potassium-Containing Apatites Synthesized by Solid State Reactions", *Inorg. Chem.* **34** (1995) 2084-2088.
- 92 - M. Okazaki, R. Z. LeGeros, "Crystallographic and chemical properties of Mg-containing apatites before and after suspension in solutions", *Magnesium Research*, **5** (1992) 103-108.
- 93 - J.D.B. Featherstone, D.G.A. Nelson "The Effect of Fluoride, Zinc, Strontium, Magnesium and Iron on the Crystal-Structural Disorder in Synthetic Carbonated Apatites", *Aust. J. Chem.* **33** (1980) 2363-2368 ;
- 94 - H. Vilbok, R. Knubovets, M. Veiderma, "Synthesis and Thermal Transformations of Ca, Mg-Carbonateapatite", *Proc. Estonian Acad. Sci. Chem.* **41**(2) (1992) 45-51.
- 95 - A.S. Posner, N. C. Blumental, F. Betts, "Chemistry and Structure of Precipitated Hydroxyapatites" in *Phosphate Minerals*, eds. J.O. Nriagu and P.B. Moore, Springer, New York 1984, p. 330-350. ;
- 96 - N.J. Shaw, "Densification and Coarsening During Solid State Sintering of Ceramics: A Review of the Models", *Powder Metallurgy International*, **21**(3) (1989) 16-22
- 97 - G. Tomandl, J. Rödel, "Sintering of Ceramics", *Supplement to Interceram*, **33** (1984) 1-9.
- 98 - C. Genuist, F. J. M. Haussone, "Sintering of BaTiO<sub>3</sub>: Dilatometric Analysis of Diffusion Models and Microstructure Control", *Ceramics International* **14** (1988) 169-179
- 99 - C. Le Calvé-Proust, E. Husson, G. Blondiaux and J. P. Coutures, in *Third Ceramics*, Vol. 1, eds. P. Duran and J. F. Fernandez, Faenza Editrice Iberica S. L., Madrid, 1993, p.799.
- 100 - A. Roosen and H. Hausner, in *Advances in Ceramics*, Vol. 12, eds N. Claussen, M. Rühle and A. H. Heuer, American Ceramic Society, Columbus, Ohio, 1984, p. 714.

101 - A.S. Silva, J.M. Pinto, *Metodologia das Ciências Sociais*, Biblioteca das Ciências do Homem, Edições Afrontamento, 1986.

102 - K. Krippendorf, "Content Analysis, an Introduction to its Methodology", Sage, Londres, 1980. *cit.* [100].

103 - I.P.Martins, *A energia nas reacções químicas: Modelos interpretativos usados por alunos do ensino secundário*, Tese de Doutoramento, Universidade de Aveiro, 1989.