

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

Otto Cumberbatch Morúa

**CIMENTO ÓSSEO DE BRUSHITA OBTIDO PELO MÉTODO DE DISSOLUÇÃO -
PRECIPITAÇÃO**

Campina Grande – PB

2017

Otto Cumberbatch Morúa

**CIMENTO ÓSSEO DE BRUSHITA OBTIDO PELO MÉTODO DE DISSOLUÇÃO -
PRECIPITAÇÃO**

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

Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinicius Lia Fook

Agência Financiadora: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq.

Campina Grande – PB

2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL DA UFCG

M891c Morúa, Otto Cumberbatch.
Cimento ósseo de brushita obtido pelo método de dissolução-precipitação / Otto Cumberbatch Morúa. – Campina Grande, 2017.
51 f. : il. color.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 2017.

"Orientação: Prof. Dr. Marcus Vinicius Lia Fook".

Referências.

1. Cimento Ósseo. 2. Wollastonita. 3. Brushita. I. Fook, Marcus Vinicius Lia. II. Título.

CDU 62:61(043)

VITAE DO CANDIDATO

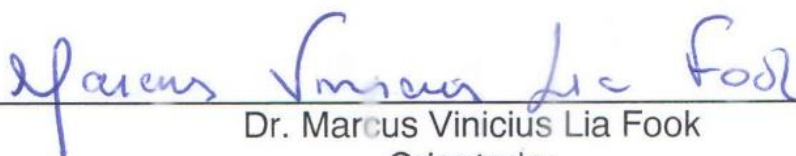
- Licenciatura em Ciências Farmacêuticas pela Universidade de La Habana (UH)-CUBA (2014).

Otto Cumberbatch Morúa

**CIMENTO ÓSSEO DE BRUSHITA OBTIDO PELO MÉTODO DE DISSOLUÇÃO -
PRECIPITAÇÃO**

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

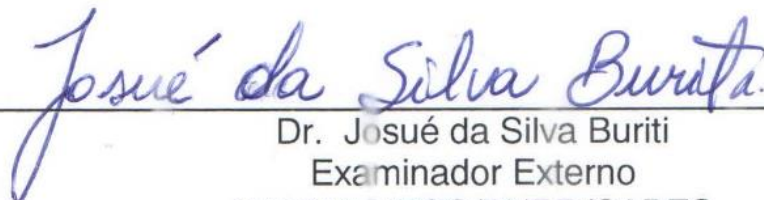
Aprovado em: 28/08/2017



Dr. Marcus Vinicius Lia Fook
Orientador
PPG-CEMat/UAEMa/UFCG



Dr.ª Maria Roberta de Oliveira Pinto
Examinadora Externa
CCT/UEPB



Dr. Josué da Silva Buriti
Examinador Externo
UAEMA/UFCG/PNPD/CAPES

A mis padres,
y mi hermano.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, meus **Espíritos** e **Santos** por hoje estar aqui em um passo mais de êxito na minha vida de estudante e profissional, por sempre abençoar-me com saúde e me levar pelo caminho da firmeza, aprendizagem, estar perto de pessoas de bom coração e sentimentos, porque quando a saudade da família batia, pegava força suficiente para poder-me levantar e continuar lutando pela vida.

Aos meus pais **Otto Cumberbatch** e **Ada Morúa** pela confiança, a fortaleza, a perseverança, a educação, pelo amor incondicional e saber que estão aí me apoiando nas decisões difíceis da vida.

Ao meu irmão **Adán Alpízar**, sobrinho **Alejandro** e cunhada **Ailyn** pelo apoio constante, por me ajudar incondicionalmente no que fosse necessário, por ser me guia e exemplo a seguir tanto profissional como pessoal e pelo carinho demonstrado.

As minhas avós **Bertha** e em memória de **Chiqui** as que sempre confiaram em mim, as que disseram que eu ia ser tudo o que me propusesse-se na vida. As amo e sinto muito sua falta, uma porque está sempre com saudade lá em Cuba e todo dia pergunta por mim e a outra no céu me abençoando e dando luz todos os dias.

Ao professor Dr. **Marcus Vinicius Lia Fook** pelos conselhos, os ensinamentos e puxões de orelha sobre como enfrentar a vida tanto acadêmica como pessoal. Pelas contribuições e ajuda desde o primeiro dia aqui no Brasil, por me cuidar como se fosse meu próprio pai, por tudo, obrigado.

Ao professor Dr. **Raúl García Carrodegua** pela motivação de aprender a trabalhar com os cimentos ósseos, a dedicação, paciência e disponibilidade que incentivou a aprender mais sobre o tema de trabalho.

Aos professores Dr. **Miguel A. Rodríguez** e Dr. **Carlos A. Peniche** pelas contribuições feitas durante o trabalho de dissertação.

Aos professores Dra. **Maria Roberta de Oliveira Pinto** e Dr. **Josué da Silva Buriti** pelas contribuições aportadas à dissertação os quais formaram a banca examinadora deste trabalho.

Aos meus amigos especiais **Paulinha**, **Seu Sérgio**, **Márcio Cardoso**, **Livia** por estar cada dia a meu lado dando os melhores conselhos para a vida e durante toda a pesquisa, os quais podia contar incondicionalmente para qualquer coisa e em qualquer momento que estivesse precisando. Nunca escutei falar um não da boca deles nos momentos que mais precisava.

Aos meus queridos amigos **Thiago, Mary, Izolda, Tatiana, Chris, Neto, Dhezy e Rafael** por me ajudar a ter uma vida um pouco mais divertida, por me permitir compartilhar momentos bons, alegres, por não me sentir tão sozinho aqui no Brasil, por saber que posso contar para o que for necessário; por tudo, obrigado.

Aos amigos do CERTBIO da UFCG, **Klaidson, Hugo Yves, Kleilton, Rodrigo Lima, Valeria, Flavia, Mayelli, Milena, Filipe, Wladymyr, Michele, Glória, Thiago Fidelis, Glauber, Katilayne, Imara, Baú, Toninho, Suyana, Pedro, Dailma, Tania, Daniel, Silvia, Socorro, Matheus, Dayana, Rosseberg, Bianca, Alecsandra, António**, companheiros todos de trabalho que me ajudaram, cada um com seu jeito particular, mas colaboraram para que esse trabalho fosse possível realizar.

Ao **corpo docente** da UFCG e à coordenação do Departamento de Engenharia de Materiais, especialmente a **André, Márcia e o professor Romualdo Menezes**.

Ao programa **PEC-PG** pela possibilidade de vir ao Brasil a estudar e me superar.

A **CAPES** pelo suporte.

Ao **CNPq** pela ajuda financeira, obrigado.

RESUMO

As doenças ósseas são um dos principais desafios da medicina regenerativa desde o século XX. Dentre as causas recentes e importantes estão a longevidade da população e o número de traumas por acidentes. A medicina regenerativa é a parte da ciência e engenharia dos biomateriais que aborda a substituição ou regeneração do tecido ósseo. Um dos materiais mais importantes são os cimentos ósseos, visto sua função de unir e propiciar uma transição de fase de modo a ter resultados físicos e biológicos adequados para as diferentes aplicações, como na odontologia e ortopedia. Os cimentos de brushita podem ser sintetizados a partir da reação de wollastonita com um ácido, apresentando propriedades osteocondutiva e biocompatíveis, apoiar às células osteoblásticas tanto para a proliferação como para a diferenciação celular, além de que a solubilidade melhor é maior no pH fisiológico do que as apatitas e β -TCP. Estes biomateriais também têm sido investigados no processo de reparação óssea por induzir a regeneração e osteoindução das células envolvidas. Desta forma o objetivo deste estudo foi desenvolver um cimento ósseo com diferentes concentrações de fase brushita a partir da síntese de wollastonita e ácido orto-fosfórico, pelo método de dissolução-precipitação, e avaliar suas propriedades microestruturais e físico-químicas. Foram preparados corpos de prova de cimento ósseo com diferentes concentrações de fase brushita (30, 50 e 70%) a partir de 5g de wollastonita misturando até homogeneização com uma solução aquosa de ácido fosfórico, a pasta obtida foi colocada em um molde de teflon até a cura por 24 horas a uma temperatura de $25\pm 5^\circ\text{C}$ e umidade relativa de $80\pm 10\%$ aproximadamente. Os corpos de prova dos cimentos foram caracterizados por Difração de Raios X, Espectroscopia Raman, Microscopia Eletrônica de Varredura, Ensaio Mecânico de Compressão e Propriedades de Manipulação. Os melhores resultados foram encontrados para o cimento preparado empregando uma concentração de 70%, com tempos de mistura, manipulação e cura, de 1 e 6 min e a partir de 7 min, respectivamente. Temperatura máxima da massa de cimento durante a reação foi de 97°C , compatível com o uso clínico, com resistência à compressão de 12, 13 e 19 Mpa em 1, 3 e 7 dias após a cura, respectivamente, semelhante à resistência do osso esponjoso ou trabecular.

Palavras-chave: Cimento ósseo. Wollastonita. Brushita.

ABSTRACT

Bone diseases have been one of the major challenges of regenerative medicine since the 20th century. Among the recent and important causes are population longevity and the number of traumas by accident. Regenerative medicine is the part of biomaterials science and engineering that addresses the replacement or regeneration of bone tissue. One of the most important materials are bone cement, since its function of joining and providing a phase transition to have physical and biological results suitable for different applications such as dentistry and orthopedics. Brushite cements may be synthesized from the reaction of wollastonite with an acid having osteoconductive and biocompatible properties, supporting the osteoblastic cells for both proliferation and cell differentiation, in addition to which solubility is better at physiological pH than Apatites and β -TCP. These biomaterials were also investigated in the bone repair process inducing the regeneration and osteoinduction of the involved cells. Thus, the objective of this study was to develop a bone cement with different concentrations of brushite phase from the synthesis of wollastonite and orthophosphoric acid by the dissolution-precipitation method and to evaluate its microstructural and physicochemical properties. Bone cement test specimens with different brushite phase concentrations (30, 50 and 70%) were prepared from 5 g of wollastonite by mixing until homogenized with an aqueous solution of phosphoric acid, the obtained paste was placed in a mold Teflon a Curing for 24 hours at a temperature of 25 ± 5 °C and relative humidity of about $80 \pm 10\%$. The specimens of the cements were characterized by X-ray diffraction, Raman spectroscopy, scanning electron microscopy, mechanical compression test and manipulation properties. The best results were found for the prepared cement using a 70% concentration, with mixing, handling and curing times of 1 and 6 min and 7 min, respectively. The maximum temperature of the cement mass during the reaction was 97 °C, compatible with clinical use, with compressive strength of 12, 13 and 19 MPa at 1, 3 and 7 days after curing, respectively, similar to bone strength Spongy or trabecular.

Keywords: Bone cement. Wollastonite. Brushite.

PUBLICAÇÕES

Congressos:

- Morúa, O.C.; Cardoso, M.J.B.; Farias, K.A.S; Carrodegua, R.G.; Fook, M.V.L. Avaliação da formação de fase brushita por síntese sol-gel para regeneração em cimento ósseo. 2017.

Periódicos:

- Morúa, O.C.; Cardoso, M.J.B.; Farias, K.A.S; Barbero, M.A.R.; Carrodegua, R.G.; Fook, M.V.L. Síntese e Avaliação de Cimento Ósseo com Diferentes Concentrações de Brushita. **REVISTA ELETRÔNICA DE MATERIAIS E PROCESSOS** (UFCG), v. 12, p. 58-63, 2017.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação dos biomateriais.....	19
Figura 2 - Classificação dos biomateriais cerâmicos.	21
Figura 3 - Micrografia do osso compacto e osso esponjoso.	26
Figura 4 - morfologia do osso compacto e esponjoso.....	26
Figura 5 - Principais etapas da regeneração óssea após uma fratura.	28
Figura 6 - Fluxograma de trabalho da formulação dos cimentos ósseos.	30
Figura 7 - difratogramas de Raios x dos cimentos ósseos nas diferentes composições.	33
Figura 8 - Espectros Raman das composições dos cimentos ósseos.	35
Figura 9 - Ensaio de resistência à compressão dos cimentos ósseos.	36
Figura 10 - Micrografia dos cimentos ósseos das amostras a, b e c, onde a wollastonita é representada por (w) e a brushita por (br).	38
Figura 11 - Temperaturas atingidas durante a sínteses dos cimentos com diferentes concentrações de brushita.	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros cristalográficos das amostras A, B e C.	34
Tabela 2 - Tempos de mistura, manipulação e cura das amostras A, B e C....	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT - Associação Brasileira de Normas Técnicas

CERTBIO - Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste

GA - Grau de Acetilação

ISO - International Organization for Standardization

M - Concentração Molar

PM - Peso Molecular

MEV - Microscopia Eletrônica de Varredura

MPa - Mega Pascal

NBR - Norma Brasileira

NIH - Instituto Nacional de Saúde Americana

PMMA - Polimetilmetacrilato

SLC - Sistema de Liberação Controlada

FDA - Food and Drug Administration

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	18
2.1	Biomateriais	18
2.1.1	Biomateriais cerâmicos.....	21
2.1.1.1	Cimento ósseo	22
2.1.1.2	Cimento de brushita	24
2.2	Tecido ósseo	25
2.3	Regeneração óssea.....	27
3	MATERIAIS E MÉTODOS	29
3.1	Local da pesquisa	29
3.2	Reagentes, materiais e acessórios	29
3.3	Procedimento experimental.....	29
3.4	Técnicas de caracterização.....	30
3.4.1	Difração de Raios X.....	30
3.4.2	Espectroscopia Raman.....	31
3.4.3	Ensaio de Compressão	31
3.4.4	Microscopia Eletrônica de Varredura.....	31
3.4.5	Propriedades de Manipulação	31
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
4.1	Difração de Raios X	32
4.2	Espectroscopia Raman	35
4.3	Ensaio de Compressão	36
4.4	Microscopia Eletrônica de Varredura	37
4.5	Propriedades de Manipulação.....	39
5	CONCLUSÕES	41
6	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	43
	REFERÊNCIAS.....	44
	ANEXO I.....	49

1 INTRODUÇÃO

Doenças ósseas são um dos problemas emergentes da medicina regenerativa, devido ao aumento da longevidade da população e do número de traumas causados por fenômenos diferentes, tais como acidentes de trânsito, guerras, desastres naturais e outros. Este cenário aponta para um desafio crescente para nova área dos materiais, o uso de biomateriais como substituto ósseo, seja para substituir o tecido afetado ou para facilitar a sua regeneração (Rosa, 2006; Gimeno, 2007).

Os cimentos ósseos são biomateriais utilizados como uma alternativa para regeneração do tecido ósseo, dentre esses, os cimentos baseados em silicatos de cálcio que são amplamente utilizados na odontologia e ortopedia devido sua propriedade osteogênica (Laurent *et al.*, 2008; Pelisser, Gleize e Mikowski, 2009; Pompeu *et al.*, 2013).

As pesquisas em biomateriais para regeneração óssea são cada vez mais orientadas para a concepção e desenvolvimento de sistemas de liberação controlada de fármacos na forma de arcabouços de compósitos implantáveis que estimulam a regeneração e reparação de tecido ósseo danificado e ao mesmo tempo fornecem “*in situ*” um princípio farmacêutico ativo e específico para combater determinada patologia (Mouriño e Boccaccini, 2010; Tarun Garg e Onkar Singh, 2012).

Em estudos recentes de Hughes *et al.* (2015) desenvolveram novos cimentos ósseos a partir de sulfato de cálcio, fosfato de cálcio e wollastonita, onde obtiveram cimentos de grande importância que estimularam a rápida formação do osso e o controle das propriedades mecânicas. Liu *et al.* (2016) utilizaram a wollastonita pelas suas boas propriedades de biodegradabilidade e bioatividade para melhorar as propriedades do cimento de fosfato de cálcio.

Seguindo as novas linhas de pesquisa, a nível mundial, sobre os cimentos ósseos cerâmicos que vêm sendo desenvolvidos, observa-se que ainda existem lacunas nas quais podem-se continuar pesquisando, como melhorar as propriedades mecânicas e a inserção de novos medicamentos que atribuam diferentes propriedades tais como: cicatrizantes, antibacterianas, anti-inflamatórias e acelerem o crescimento do novo tecido ósseo.

Os cimentos baseados em brushita destaca-se pela regeneração do tecido ósseo devido propriedades como: adesão, proliferação e diferenciação celular e quando implantados no osso são reabsorvidos e degradados com maior facilidade do que outros cimentos ósseos (Colorado *et al.*, 2011; Dorozhkin, 2011).

Desta forma, este trabalho tem como objetivo desenvolver um cimento ósseo com diferentes concentrações de fase brushita a partir da síntese de wollastonita/ácido fosfórico, pelo método de dissolução-precipitação, avaliando suas características microestruturais e propriedades físico-químicas.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Biomateriais

Um biomaterial é uma substância desenvolvida de forma que, sozinha ou como parte de um sistema complexo, pode ser usado como procedimento terapêutico ou de diagnóstico em humanos e na medicina veterinária, agindo pelo controle das interações com componentes de sistemas vivos (Williams, 2009).

A definição de biomateriais do Instituto Nacional de Saúde Americana (NIH) abrange a definição de biomateriais como "qualquer substância ou a combinação de substâncias, com exceção de medicamentos, de origem sintética ou natural, que possam ser utilizadas por qualquer período de tempo, para aumentar ou substituir parcial ou totalmente qualquer tecido, órgão ou função do corpo, a fim de manter ou melhorar a qualidade de vida do indivíduo" (Anusavice, Shen e Rawls, 2013).

A escolha dos materiais usados em biomateriais é um fator importante porque devem apresentar propriedades como: biocompatibilidade (capacidade do material de ter uma resposta apropriada em uma aplicação específica sem causar reações inflamatórias acentuadas, reações de corpo estranho ou toxicidade), bioatividade (capacidade do material em se unir com o tecido biológico, ou seja, é o grau de interação do material com os tecidos vivos, controlada através das características químicas e estruturais dos materiais) e biofuncionabilidade (características mecânicas adequadas para cumprir a função desejada, pelo tempo desejado) (Pereira, Vasconcelos e Oréfice, 1999; Costella, 2010; Sinhoret, Vitti e Sobrinho, 2013).

Os biomateriais podem ser classificados do ponto de vista da natureza dos materiais como: poliméricos, metálicos, cerâmicos ou compósitos e as suas aplicações são baseadas fundamentalmente com o objetivo a que se destina. Entre eles podem-se citar: em tecidos moles aumentando ou redefinindo o tecido como implantes faciais, implantes de seio; em odontologia em componentes estruturais como próteses de juntas e implantes de raiz de dentes; em ortopedia para reparar defeitos ósseos em componentes como parafusos, placas e pinos inseridos em osso; também são usados em instrumentação cirúrgica como tesouras, agulhas, fórceps, pinças e afastadores (Pires, Bierhalz e Moraes, 2015). A Figura 1 ilustra a classificação dos biomateriais.

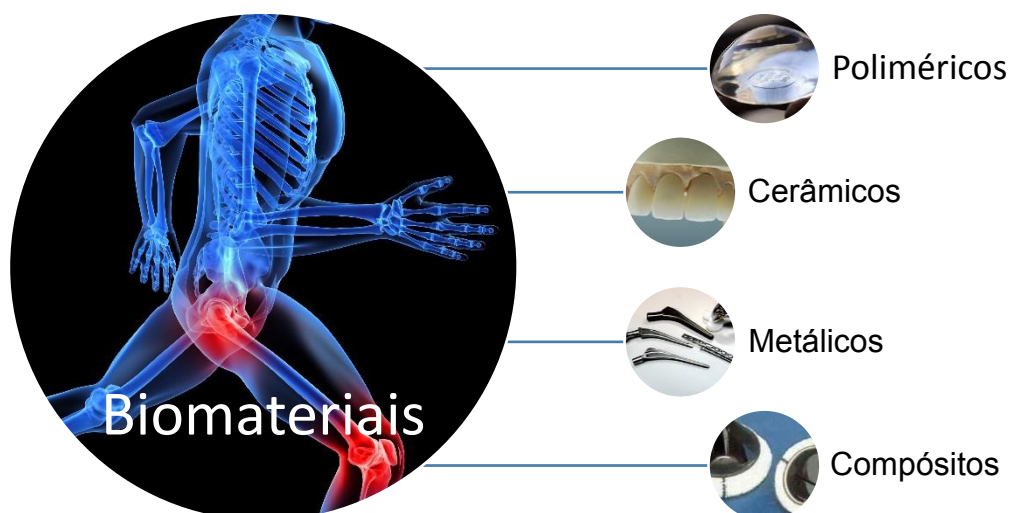


Figura 1 - Classificação dos biomateriais (Pires, Bierhalz e Moraes, 2015).

Diversos materiais poliméricos vêm sendo utilizados na medicina os quais foram definidos como biomateriais poliméricos. Estes de acordo com sua origem são classificados em biomateriais poliméricos sintéticos, naturais ou de origem naturais. Os biomateriais poliméricos sintéticos possuem boas propriedades mecânicas e estabilidade térmica, mas podem conter resíduos e outros compostos (impurezas) que não permitem o crescimento celular. Dentre estes, destacam-se o polimetilmetacrilato (PMMA), sendo utilizado extensivamente como um cimento ósseo e o polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM) como um material de rolamento para próteses articulares (Agrawal, 1998; Costa, 2017).

Já os biomateriais poliméricos naturais e de origem naturais estão sendo cada vez mais requisitados devido às características de biocompatibilidade e biodegradabilidade, como por exemplo: o colágeno, a quitosana, a quitina, a queratina, a seda e a elastina, em aplicações temporárias, como suturas e balões aórticos e em aplicações de caráter permanente, como enxertos vasculares, cirurgia plástica e reconstrutiva, válvulas cardíacas, articulações (Agrawal, 1998; Gracioli, Winter e Ziulkoski, 2013).

As principais desvantagens da utilização de alguns biomateriais poliméricos são a baixa resistência mecânica, a grande absorção de água e a instabilidade na temperatura de processamento. Visando minimizar esses efeitos, pode ser utilizada uma mistura polímeros naturais e sintéticos, criando blendas bioartificiais que garante

a melhoria das propriedades mecânicas associadas à biocompatibilidade quando comparados com os componentes individuais (Sionkowska, 2011).

Os biomateriais metálicos são os materiais mais utilizados na tecnologia de implantes e aplicações médicas. Estes variam de fios simples, passando por parafusos de fixação placas, até próteses articulares totais (articulações artificiais) para quadris, joelhos, ombros, cotovelos, entre outros. No campo da ortopedia, os metais são populares principalmente devido à sua capacidade de suportar cargas significativas, suportar a carga de fadiga, e submeter-se a deformação plástica antes da falha (Pires, Bierhalz e Moraes, 2015).

Os principais biomateriais metálicos utilizados como dispositivos são: as ligas cobalto-cromo, níquel-cromo, nitinol, (ligas efeito memória de forma), aços inoxidáveis, titânio e suas ligas; em usos como válvulas de coração mecânico, válvula de coração biológico, placas para fraturas, pregos e parafusos para reparo ósseo, fixação de fraturas, stents, instrumentos cirúrgicos, fios ortodônticos, encapsulação de marca-passo (Park e Lakes, 2007).

Os biomateriais compósitos são formados pelas combinações de dois ou mais materiais distintos, de modo a alterar as propriedades adequando-as para uma determinada aplicação. Sendo utilizados no campo da odontologia como materiais restaurativos ou massas dentais, também, usados extensivamente para membros protéticos, em que a combinação de baixa densidade e alta resistência mecânica os fazem materiais ideais para tais aplicações. Exemplos de biomateriais compósitos são o carbono-carbono e polímero reforçado com carbono aplicados nas reparações ósseas e substituição artificial de articulações (Davis, 2003).

Os biomateriais utilizados como substitutos do tecido ósseo devem possuir características de biocompatibilidade (efeito do ambiente orgânico no material e efeito do material no organismo) e biodegradabilidade (fenômeno em que o material é degradado ou solubilizado em fluidos tissulares, desaparecendo do sítio de implantação), além de ter propriedades osteoindutora (fatores de crescimentos e diferenciação óssea), osteocondutora (matriz extracelular), osteogénica (celularidade) ajudando à condução dos osteoblastos ou células precursoras de osteoblastos para o local lesado e que proporcionem uma estrutura porosa adequada que sirva de base para a neoformação óssea (Tabata, 2009; Oliveira, 2010).

2.1.1 Biomateriais cerâmicos

O uso dos biomateriais cerâmicos tem se estendido desde a fabricação de implantes cirúrgicos, próteses e órgãos artificiais ou envolvidos junto com outros materiais, por exemplo, no revestimento de próteses metálicas, associação com materiais poliméricos (colágeno, quitosana), substituição de dentes, já que se destacam características de semelhança estrutural ao componente inorgânico do osso que permite a regeneração óssea no sítio do implante. Estão amplamente indicadas na ortopedia e odontologia no reparo e manutenção de defeitos ósseos (Kawachi *et al.*, 2000; Wan, Nacamuli e Longaker, 2006; Costella, 2010; Vallet-regí, 2011). A Figura 2 ilustra a classificação dos biomateriais cerâmicos de acordo com a resposta na interfase tecido-biomaterial, conforme Costa *et al.* (2009); Rodrigues (2013); Pires, Bierhalz e Moraes (2015).

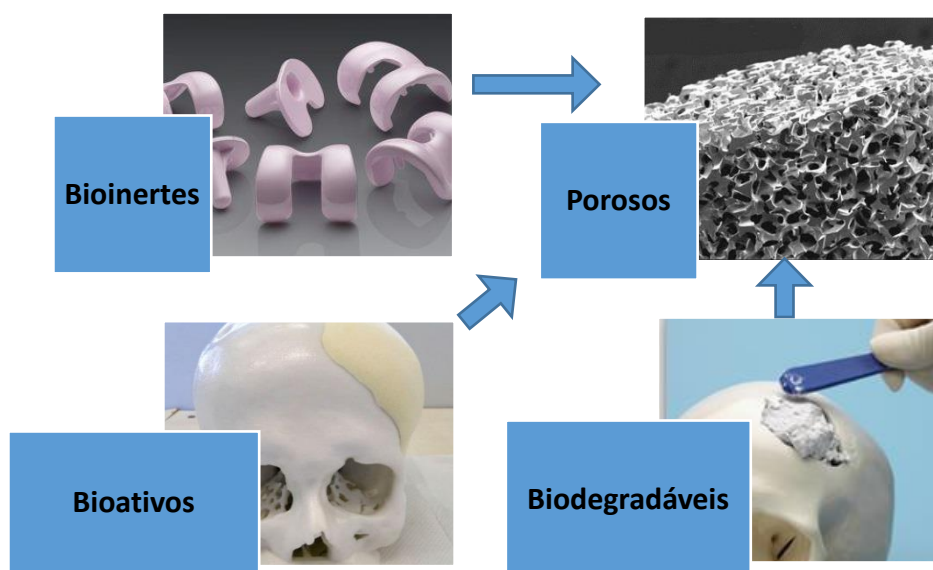


Figura 2 - Classificação dos biomateriais cerâmicos (Pires, Bierhalz e Moraes, 2015).

Bioinertes: são biocerâmicas "estáveis", ou seja, os materiais não provocam reações biológicas de corpo estranho no organismo, criando uma interface direta entre o implante e osso. As respostas biológicas que produzem é a formação de uma cápsula de tecido fibroso, o que faz com que sejam isolados do meio. Entre os biomateriais cerâmicos bioinertes mais utilizados estão a alumina, a zircônia e os

carbonetos pirolíticos, sendo empregados em: implantes de quadril, próteses de joelho e parafusos ósseos.

Porosos: são biomateriais cerâmicos constituídos por uma rede tridimensional de poros interligados, tendo uma capacidade de permitir uma melhor interação entre o tecido e o biomaterial, adquirindo ganho mecânico devido ao crescimento celular através dos poros do implante. Entre as aplicações mais usadas são o revestimento de próteses metálicas, blocos porosos com liberação controlada de fármacos.

Bioativos: induzem uma resposta específica na interfase ao interagir o tecido circundante, mediante uma ligação química entre estes e o tecido celular estimulando a cura. O único material capaz de se ligar diretamente ao osso é a hidroxiapatita (HA), que é um composto semelhante à fase mineral do osso. O resto dos biomateriais cerâmicos bioativos estão ligados ao osso através da formação anterior de uma camada HA na sua superfície. Dentre deste grupo estão: biovidros, vitrocerâmicas e cerâmicas bioativas de wollastonita utilizadas no reparo e regeneração óssea, comumente nas áreas de ortopedia, periodontia, reconstrução maxilo-facial e cirurgia da coluna vertebral.

Biodegradáveis: Característicos em alguns tipos de implantes nos quais o processo de degradação é ao mesmo tempo reposição do osso em formação. O problema deste tipo de material reside na sua resistência, que diminui à medida que o próprio material é reabsorvido porque se dissolvem e se degradam gradualmente no meio, sendo substituídos pelo tecido que os rodeia. Pertencem a este grupo os silicatos de cálcio, o fosfato tricálcico (TCP) e fosfato de tetracálcio, usados em enxertos e substitutos para a regeneração óssea, cimentos com a incorporação de fatores de crescimento ou/e fármacos para a liberação controlada com o fim da reposição do tecido osso.

2.1.1.1 Cimento ósseo

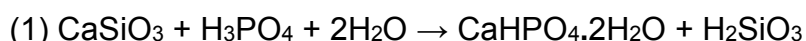
Os cimentos ósseos são definidos como materiais constituídos por um pó e um líquido, os quais, ao serem misturados formam uma pasta que endurece espontaneamente à temperatura ambiente ou corporal e une duas superfícies (Dorozhkin, 2009; Barros *et al.*, 2012).

De acordo com o constituinte os cimentos ósseos são classificados em cimentos baseados em: fosfatos de cálcio, sulfatos de cálcio, aluminato de cálcio, silicato de cálcio, entre outros (Hughes *et al.*, 2015).

Os cimentos baseados em fosfato de cálcio têm despertado grande interesse tanto na ortopedia quanto na odontologia no reparo das partes danificadas do sistema esquelético devido a suas propriedades de biocompatibilidade, bioatividade e biodegradabilidade. Podem ser misturados com fármacos para a liberação controlada de fármacos em locais pré-determinados do sistema esquelético e assim obter uma ação terapêutica determinada e localizada. Entre as desvantagens deste material estão: a baixa resistência mecânica em comparação com o osso normal e o fato de não apresentar microporosidade, o que dificulta o crescimento celular em seu interior (Morejón, 2011; Pires, Bierhalz e Moraes, 2015).

Cimentos de aluminatos de cálcio são compostos por várias fases e se caracterizam fundamentalmente pelo rápido tempo de pega, a alta resistência mecânica e boa resistência à corrosão em meio ácido. São usados na área biomédica em odontologia em preenchimentos e restaurações dentárias (Morejón, 2011).

Os cimentos ósseos baseados em silicato de cálcio (wollastonita, CaSiO_3) (siglas em inglês Wo-CBPC) são formulados a partir de uma solução de ácido fosfórico e pó de wollastonita onde a reação química tem liberação de energia em forma de calor, o resultado é uma pasta que endurece espontaneamente a temperatura ambiente (25°C) ou corpórea (37°C). Os produtos obtidos majoritariamente são brushita e monetita representadas nas equações químicas (1) e (2), respectivamente. Cimentos de wollastonita induzem a resposta osteogênica através da proliferação de células e expressão de genes relacionados com os osteoblastos e osteoclastos (Mosselmans *et al.*, 2007; Colorado *et al.*, 2011; Hughes *et al.*, 2015; Gomes-Cornélio *et al.*, 2016).



No mercado os cimentos ósseos comerciais com aplicações médicas especialmente na área odontológica e ortopédica, são baseados, geralmente em cimentos Portland já que possuem boa bioatividade e biocompatibilidade. Cimento Portland é constituído por quatro fases fundamentais: silicato tricálcico, silicato

dicálcico, aluminato tricálcico e ferroaluminato tetracálcico, apresenta boa resistência mecânica e a pega é muito rápida a qual pode ser regulada controlando o conteúdo de aluminato. Suas principais aplicações são no selamento de canais radiculares, no tratamento de insucessos de origem endodôntica e periodontal, no recobrimento pulpar, cirurgia da coluna vertebral e regeneração óssea (Morejón, 2011).

2.1.1.2 Cimento de brushita

Dentre dos primeiros cientistas que pesquisaram sobre o cimento de brushita estão Mirtchi e Lemaitre em 1987. Os cimentos ósseos de brushita podem ser obtidos a partir da wollastonita ou fosfato de cálcio por diferentes métodos de síntese, caracterizados por uma reação ácido-base, exotérmica. A partir da wollastonita os dois processos principais envolvidos na formação da brushita são a liberação de cátions Ca^{2+} da wollastonita e sua interação com a solução ácida. Os tempos desde a mistura até a cura são rápidos mas dependem muito da solubilidade da fase básica. Na mistura quanto maior a basicidade do meio mais rápido será o tempo de cura apesar da reatividade elevada no início da reação (Dorozhkin, 2008; Dorozhkin, 2011).

Os cimentos de brushita tem maior solubilidade em pH fisiológico do que os cimentos de apatitas ou β -TCP, apoiam às células osteoblásticas à adesão, proliferação e diferenciação celular e quando implantados no osso são reabsorvidos, degradados e osseointegrados mais rápido do que os cimentos apatitas ou β -TCP (Mosselmans *et al.*, 2007; Dorozhkin, 2008; Dorozhkin, 2009; Dorozhkin, 2011).

Após a inserção do cimento ósseo no organismo, as células osteoclásticas são capazes de degradar os cimentos endurecidos camada por camada e se aderir para a regeneração do tecido ósseo. Dentre as áreas de aplicações mais usadas estão as ortopédicas e odontológicas, por suas propriedades mecânicas compressiva e resistência à flexão. Como requisito mecânico a resistência à compressão dos cimentos deve ser pelo menos tão alta quanto a dos ossos trabeculares que é próxima aos 10 Mpa e o cimento pode chegar até os 100 Mpa.

Sendo também utilizadas como transportadores de fármacos tais como: antibióticos, anticancerígenos, anti-inflamatórios e hormônios, quando incorporados na fase líquida ou pó ao cimento ósseo, os que podem ser liberados de forma controlada em dependência da aplicação. A fase brushita ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) obtida a partir da reação com a wollastonita apresenta uma estrutura cristalina monoclinica,

entretanto a wollastonita (CaSiO_3) uma estrutura cristalina triclínica.(Cornelis e Cornelius, 1997; González e Sacristán, 2005; Dorozhkin, 2009; Colorado *et al.*, 2011).

2.2 Tecido ósseo

O sistema esquelético é importante para o corpo biomecânicamente e metabolicamente. Sendo o órgão principal da armadura rígida do organismo, constituída aproximadamente por 70% de minerais, 20% de matriz orgânica e cerca de 10% de água, o qual está composto por vários tecidos entre eles: conjuntivo denso, nervoso e ósseo. Constituem aproximadamente 20% do peso corporal e diferem do tecido conjuntivo na rigidez e dureza (Castro, 2008; Saúde, 2008; Henn, 2010).

O tecido ósseo está formado por uma fase mineral ou inorgânica rica em fosfato de cálcio (hidroxiapatita) e carbonato de cálcio e em pequenas quantidades hidróxido de magnésio, cloreto e sulfatos de magnésio e uma fase orgânica, majoritariamente constituído por colágeno (ricos em condroitinsulfato, queratansulfato e ácido hialurônico). Combinação da fase mineral e da fase orgânica confere ao osso uma grande capacidade de resistência às forças de tensão e compressão, sendo importante especialmente na resistências à fraturas e fadigas as quais reduz consideravelmente em pessoas com maior quantidade de anos (Zioupou e Currey, 1998; Henn, 2010; Judas e Figueredo, 2012; Boskey, 2013).

Os ossos podem ser classificados quanto a sua formação em: primário (imaturo) exibe uma formação irregular, não organizada nas fibras de colágeno e a hidroxiapatita encontra-se em menor quantidade, este tipo de tecido imaturo está presente no feto, no calo ósseo, nos tumores ósseos e na doença óssea de Paget; e o secundário (maduro ou lamelar) com fibras colágenas dispostas em lamelas paralelas ou concêntricas, formando osso normal. Outra classificação é quanto às suas características macroscópicas: tecido ósseo compacto ou cortical e tecido ósseo esponjoso ou trabecular como se observa na Figura 3, sendo constitutivos por mesmas células e matriz óssea mas diferenciando enquanto a suas estruturas e funções (Andia, Cerri e Spolidorio, 2006; Junqueira e Carneiro, 2008; Judas e Figueredo, 2012).

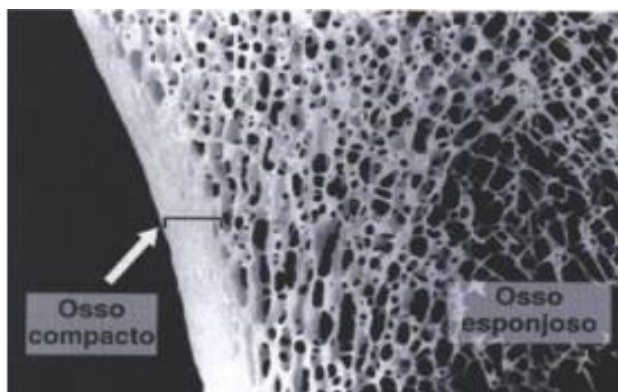


Figura 3 - Micrografia do osso compacto e osso esponjoso (Junqueira e Carneiro, 2008).

O tecido ósseo compacto ou cortical fornece proteção, suporte e resistência às forças produzidas pelo peso e movimento, constituído por colunas cilíndricas em unidades repetidas, cujo eixo maior é paralelo ao do osso, chamadas de ósteons ou sistema de Havers. Já o tecido ósseo esponjoso é formado por lamelas ósseas delgadas dispostas de forma irregular de finas colunas de ossos, chamadas de trabéculas o qual delimita as cavidades intercomunicantes no osso vivo. As trabéculas presentes no tecido trabecular estão organizadas na forma de rede tridimensional a qual confere ao osso ótima resistência às cargas transmitidas pelas superfícies articulares, além de tornar o osso mais leve, (Tortora e Derrickson, 2009; Judas e Figueredo, 2012). Conforme é apresentado na Figura 4.

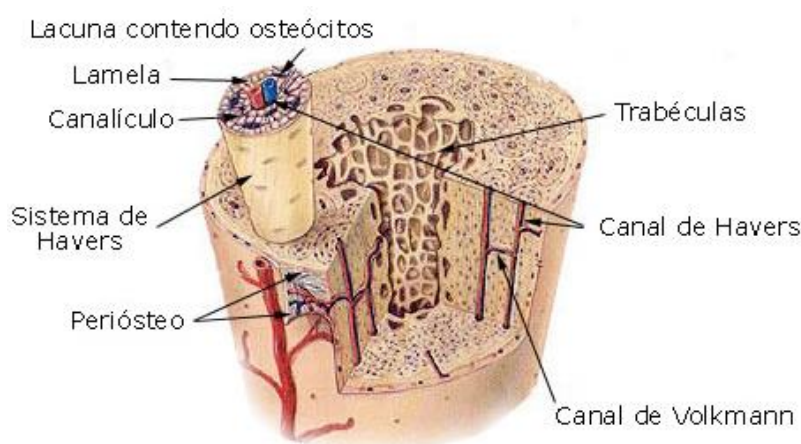


Figura 4 - Morfologia do osso compacto e esponjoso (Judas e Figueredo. 2012).

Proporciona algumas funções como: suporte e proteção aos órgãos, por exemplo, pulmões e cérebro; controle de fatores sistêmicos, como os hormônios;

armazenamento de minerais como o cálcio e também na produção de células sanguíneas (Diniz e Dionísio, 2005; Andia, Cerri e Spolidorio, 2006).

O tecido ósseo é um tipo específico de tecido conjuntivo formado por células (osteocitos, osteoblastos e osteoclastos) material extracelular calcificado e matriz óssea. Nos processos de formação e/ou regeneração, reabsorção, manutenção e remodelação óssea, participam as células antes mencionadas nas quais se dividem em duas linhas: uma relacionada à formação e/ou regeneração e manutenção da matriz óssea; osteoblastos que se sintetizam na parte orgânica da matriz e localizam-se na sua periferia e os osteocitos se situam em cavidades ou lacunas no interior da matriz, e a outra é relacionada à reabsorção e remodelação de osso; osteoclastos células gigantes, móveis e multinucleadas que reabsorvem o tecido ósseo (Andia, Cerri e Spolidorio, 2006; Judas e Figueredo, 2012).

2.3 Regeneração óssea

A regeneração óssea baseia-se na cicatrização do defeito ósseo através da reconstituição do tecido lesado sem a presença de uma “cicatriz” óssea, reestabelecendo a estrutura e função mediante o crescimento das células osteogênicas (Junqueira e Carneiro, 2008; Donos e Calciolari, 2014).

A velocidade de consolidação de fratura pode ser determinada por processos não específicos anabólicos (formados de osso) e catabólicos (reabsorção óssea), os eventos são influenciados por numerosos fatores fisiológicos e farmacológicos no ambiente de reparo. Entre os principais eventos se encontram a natureza e extensão da lesão, forças biomecânicas atuantes, fármacos, saúde do paciente nutrição e condições genéticas (Schindeler e Little, 2008)

Nas fraturas sempre ocorre hemorragia local pela lesão dos vasos sanguíneos, morte da matriz e das células ósseas do local fraturado, entretanto o osso possui um poder regenerativo extraordinário, podendo recompor-se totalmente após uma fratura. A regeneração óssea inicia-se pela proliferação de tecido conjuntivo ao redor da fratura, formando-se tecido ósseo imaturo tanto pela ossificação endocondral de pequenos pedaços de cartilagem que se formam como também por ossificação intramembranosa. Após algum tempo surge um calo ósseo constituído por tecido ósseo imaturo que envolve a extremidade dos ossos fraturados, mas une provisoriamente as extremidades do osso fraturado. Com o tempo o tecido ósseo

primário do calo vai sendo absorvido e substituído por tecido ósseo lamelar até que a estrutura do osso apresente o aspecto normal, como se ilustra na Figura 5 (Natal, 2005; Amadei, Pereira e Carvalho, 2006; Quadros e Santos, 2010).

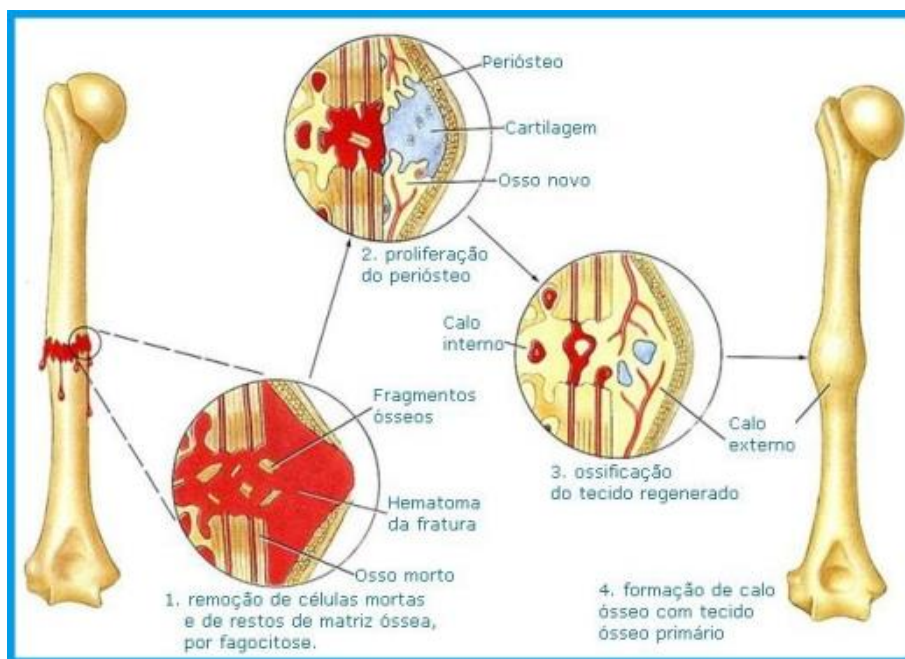


Figura 5 - Principais etapas da regeneração óssea após uma fratura (Pape e Harvey, 2010).

Qualquer lesão ou fratura provocada no ósseo ativa a regeneração óssea, liberando indutores de citocina como: fatores de crescimento de fibroblastos, fatores de crescimento semelhantes a plaquetas, interleucina, fatores de indução óssea, entre outras. A regeneração óssea não é só um processo biológico em que a estrutura e a função do tecido danificado ou perdido são completamente restauradas. Ela depende também de fatores elétricos, bioquímicos mecânicos que são de grande importância na regeneração e na manutenção do osso vivo (Salgado, 2002; Pape e Harvey, 2010).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Local da pesquisa

Foi desenvolvida no Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste (CERTBIO), da Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais, na Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus I, Campina Grande - PB, Brasil e alguns ensaios foram feitos no Instituto de Cerâmica e Vidro (ICV), Madri, Espanha.

3.2 Reagentes, materiais e acessórios

- Silicato de cálcio (wollastonita, CaSiO_3) - VANSIL W-40
- Ácido ortofosfórico 85%(H_3PO_4) - VETEC
- Água destilada

3.3 Procedimento experimental

Para a preparação dos corpos de prova dos cimentos ósseos, foram utilizadas soluções aquosas de ácido ortofosfórico onde os volumes e as proporções líquido/sólido (L/S) tiveram variações para sintetizar diferentes composições de cimento ósseo com diferentes concentrações de brushita.

Através da equação química estequiométrica entre a wollastonita, ácido fosfórico e água foi calculado o volume do ácido ortofosfórico e água necessária para formação de fase brushita com composições de 30, 50 e 70% a partir de 5g de wollastonita, sendo 0,8; 1,3 e 1,8 mL o volume de ácido fosfórico e 0,46; 0,78 e 1,1 mL volume de água respectivamente, entretanto, foi utilizado um excesso de água a fim de ter uma solução suficiente para misturar os componentes, sendo de 1,5; 1,5 e 1,1 mL.

O ácido ortofosfórico e a água foram adicionadas ao pó de wollastonita e misturadas manualmente durante um tempo adequado para obter uma pasta homogênea. As três composições foram denominadas de A, B e C, respectivamente.

Posteriormente a pasta foi colocada em um molde de teflon, onde se obtiveram 5 corpos de prova de cada composição com dimensões similares de $5,8\pm 0,1$ mm de diâmetro e $12,3\pm 0,1$ mm de altura, conforme à Norma ABNT NBR ISO 5833. Os corpos de prova ficaram, por 24 horas para sua cura, em um ambiente a temperatura de $25\pm 5^{\circ}\text{C}$ e umidade relativa de $80\pm 10\%$ aproximadamente. A Figura 6 apresenta o fluxograma de trabalho desenvolvido para a preparação dos cimentos ósseos.

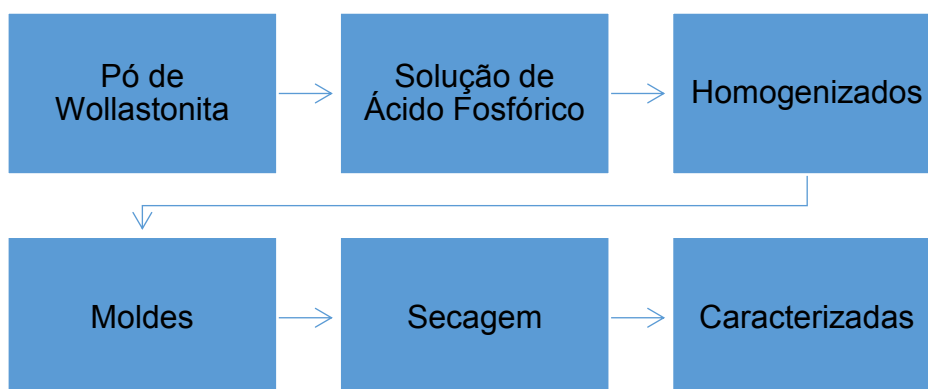


Figura 6 - Fluxograma de trabalho da formulação dos cimentos ósseos.

3.4 Técnicas de caracterização

3.4.1 Difração de Raios X

A caracterização por Difração de Raios x (DRX) foi aplicada com o objetivo de determinar as fases presentes e a quantidade de cada uma das amostras sintetizadas. Para a análises, as amostras foram maceradas e peneiradas em uma peneira com uma abertura de poro de 0,074mm, o pó de cimento ósseo foi analisado em um equipamento de marca (Shimadzu, modelo - XRD-7000), utilizando radiação $K\alpha$ do cobre ($1,5418 \text{ \AA}$), tensão de 40kV, corrente 30mA, ângulo de varrido, $5-70^{\circ}$ (2θ) e uma velocidade de $1^{\circ}/\text{min}$.

Para a quantificação das fases foi utilizado o método de Rietveld e o programa General System Analyzer Structure (GSAS II), com as fichas estruturais CIF code16132 (brushita) e code20571 (wollastonita) do ICSD - Inorganic Crystal Structure Database. Os parâmetros instrumentais foram previamente calculados empregando um padrão NIST660a de LaB6. Os valores de fator de confiança do processo de refinamento Rwp (R-weighted pattern) atingidos nas amostras A, B e C foram 15,48,

15,68 e 16,54% respectivamente, valores estes que são aceitáveis para amostras com mais de uma fase cristalina.

3.4.2 Espectroscopia Raman

A Espectroscopia Raman foi utilizada com a finalidade de confirmar e observar as fases presentes e mediante os picos característicos das fases tinham as intensidades correspondentes à formulação dos cimentos ósseos nas composições. As amostras analisadas foram maceradas e se utilizou um espectrômetro raman de marca Reinshaw (In Via, UK) com um laser vermelho (785 nm).

3.4.3 Ensaio de Compressão

A propriedade mecânica por compressão foi avaliada em todas as amostras com a finalidade de determinar o limite máximo suportado quando comprimidos. Para o teste foram preparados 5 corpos de prova como descritos pela Norma ABNT NBR ISO 5833, com 1, 3 e 7 dias após a cura, utilizando uma máquina universal INSTRON, modelo - 3366, com célula de carga de 10 kN e velocidade constante de 1 mm/min.

3.4.4 Microscopia Eletrônica de Varredura

As caracterizações morfológicas foram realizadas nas superfícies internas dos corpos de prova das amostras para observar as características morfológicas e a disposição das estruturas das fases formadas. O teste foi conduzido por um equipamento Microscópio Eletrônica de Varredura - MEV PHENOM, modelo - TM PRO-X.

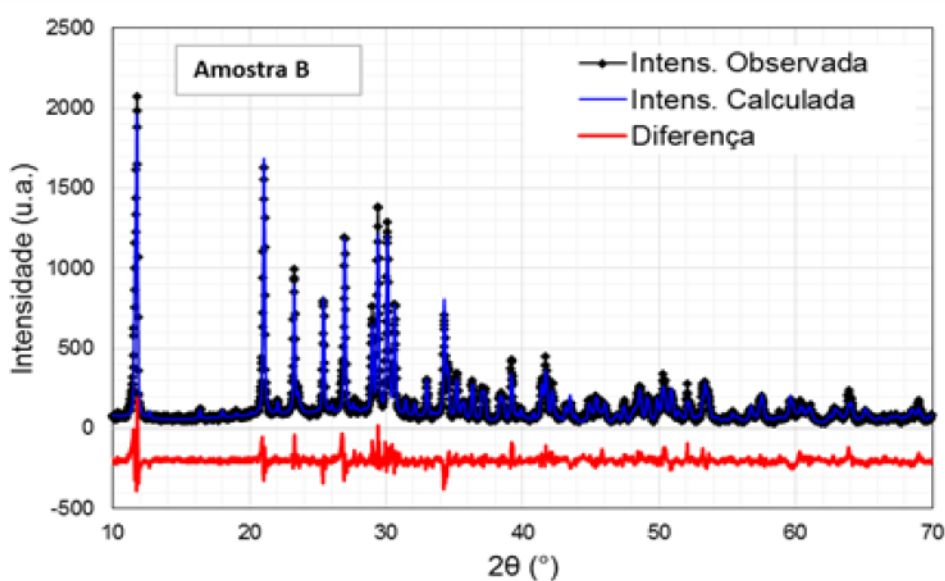
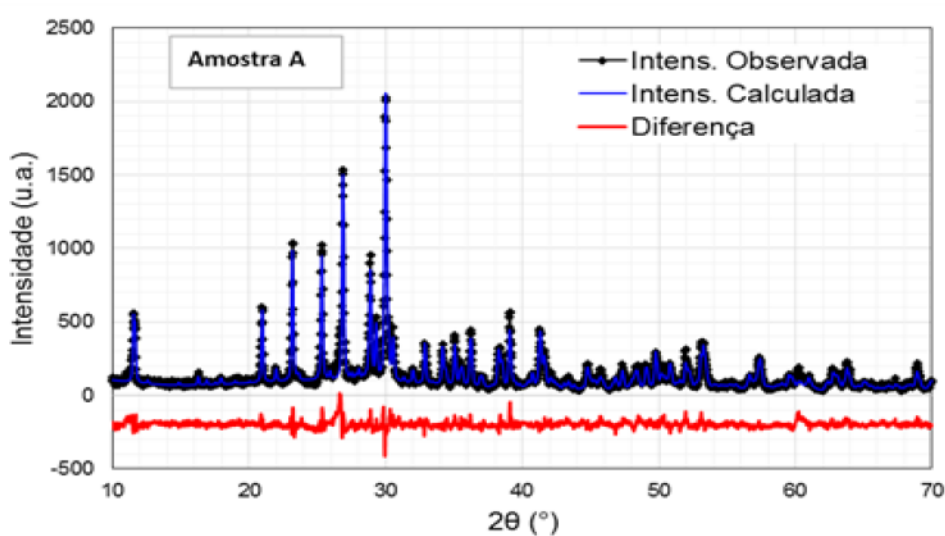
3.4.5 Propriedades de Manipulação

Com esta caracterização se avaliaram as propriedades dos tempos de mistura, manipulação e cura durante a formulação em todas as amostras de cimentos ósseos, assim, como as temperaturas atingidas pelas mesmas. Durante a medição foi utilizado um cronômetro e um termômetro.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Difração de Raios X

Os difratogramas de Raios x das amostras com diferentes composições (A, B e C) obtidas pelo método de dissolução–precipitação são apresentados na Figura 7, onde se observam informações detalhas do refinamento Rietveld, mostrando o ajuste entre o difratogramas observado, padrão de DRX calculado pelo refinamento e a diferença entre ambos.



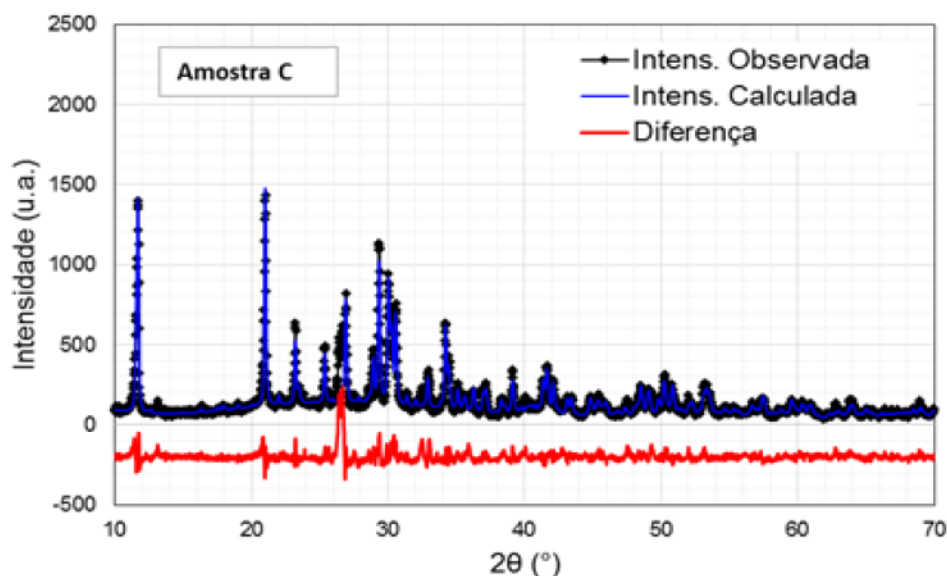


Figura 7 - Difratoformas de Raios x dos cimentos ósseos nas diferentes composições.

A partir dos difratogramas da Figura 7 verificou-se a presença das fases cristalinas e os picos característicos que indicaram a formação de fases brushita e wollastonita para todas as amostras e uma fase monetita na amostra C, com picos característicos de brushita em 12° , 21° , 32° e 34° e picos característicos a wollastonita em 23° , 25° , 27° , 30° , 35° e 39° aproximadamente para todas as amostras sintetizadas corroborando com os resultados dos autores que realizaram pesquisas com cimentos ósseos Colorado *et al.* (2011) e Colorado, Wang e Yang (2015). No entanto, na amostra C existe picos característicos em 13° , 26° , 47° , 49° correspondente a fase monetita que corrobora com Zhou *et al.* (2016).

Os valores dos parâmetros cristalográficos obtidos através do refinamento de Rietveld estão apresentados na Tabela 1, onde se verifica que as amostras obtidas em todas composições possuem duas fases cristalinas; brushita e wollastonita, e na amostra C uma fase a mais; monetita com seus respectivos sistemas cristalinos, grupo espacial, parâmetros de rede e quantidade de fases cristalinas presentes.

Tabela 1 - Parâmetros cristalográficos das amostras A, B e C.

Fase	Brushita	Wollastonita	Monetita
Fórmula Química	(CaHPO ₄ .2H ₂ O)	(CaSiO ₃)	(CaHPO ₄)
Estrutura Cristalina	Monoclínica centrada	Triclínica	Triclínica
Grupo Espacial	I12/a1	P-1	P-1
Parâmetros de Rede			
A	a=5,8 b=15,2 c=6,2 α=90 β=116,4 γ=90 V=493,7	a=7,9 b=7,3 c=7,1 α=90 β=95,2 γ=103,4 V=397,2	-
B	a=5.8 b=15.2 c=6.2 α=90 β=116.4 γ=90 V=493.5	a=7.9 b=7.3 c=7.1 α=90.1 β=95.2 γ=103.4 V=397.0	-
C	a=5,8 b=15,2 c=6,2 α=90 β=116,4 γ=90 V=493,7	a=6,9 b=6,6 c=6,9 α=96,5 β=103,7 γ=88,3 V=309,6	a=7,9 b=7,3 c=7,1 α=90 β=95,2 γ=103,5 V=397,1
Quantidade de Fases (%)			
A	29,5	70,5	-
B	43,2	56,8	-
C	40,0	21,7	38,3

As quantidades de fase formadas na amostra A foi de 29,5% para fase brushita e de 70,5% de wollastonita, estequiometricamente esperava-se a formação de 30 e 70% respectivamente, tendo uma variação menor que 1%. O excesso de água não alterou a consideravelmente a estequiometria.

Na amostra B as quantidades de fase formadas foram de 43,2% de brushita e 56,8% wollastonita, logo a variação em relação à síntese estequiométrica foi de 13,6%. Esta alta variação deve-se provavelmente ao excesso de água que não foi suficiente e também, pode ser decorrente da reação exotérmica que libera calor, provocando evaporação da água e assim não alcançando a formação da fase desejada.

Na amostra C, formou-se 40,0% de fase brushita, 21,7% de fase wollastonita e 38,3% de fase monetita, com uma variação em relação à estequiométrica de 27,6%. Neste caso, não atingiu os 70% de fase brushita desejada com as quantidades de ácido fosfórico e água, com base na estequiometria, isso devido a quantidade da água não ser suficiente na solução e ocorrer evaporação pelo aquecimento durante a síntese, o que favoreceu a formação da fase monetita.

Segundo Tamimi, Sheikh e Barralet (2012), que pesquisaram os cimentos de monetita precipitam em um meio endotérmico. Enquanto, a brushita é exotérmica, no entanto, pode favorecer a formação de monetita em determinadas condições

apropriadas como: pH do meio muito baixa durante a formação dos cimentos, ambientes deficientes em água, presença de íons metálicos que perturbem cristais de brushita, precipitados por desidratação da brushita ou por modificações nas condições de precipitação dos cimentos de brushita para favorecer a cristalização de monetita em vez de brushita.

4.2 Espectroscopia Raman

Os espectros Raman dos cimentos ósseos das amostras sintetizadas com diferentes composições são observados na Figura 8, onde verifica-se que as distintas amostras possuem picos característicos do espectro da brushita que se encontram nos comprimentos de onda 330 e 411 cm^{-1} e os da wollastonita em 636 e 973 cm^{-1} que estão de acordo com o banco de dados online RRUFF-Project website e que corroboram com os trabalhos de pesquisa realizados por Swamy, Dubrovinsky e Tutti (1997) e Penel *et al.* (1999). Também constatamos que há alterações dos espectros Raman com o aumento da formação da fase brushita, o que confere com os resultados da Difração de Raios X. Na amostra C também se observou picos característicos do espectro da fase monetita com comprimentos de onda em 460 e 580 cm^{-1} .

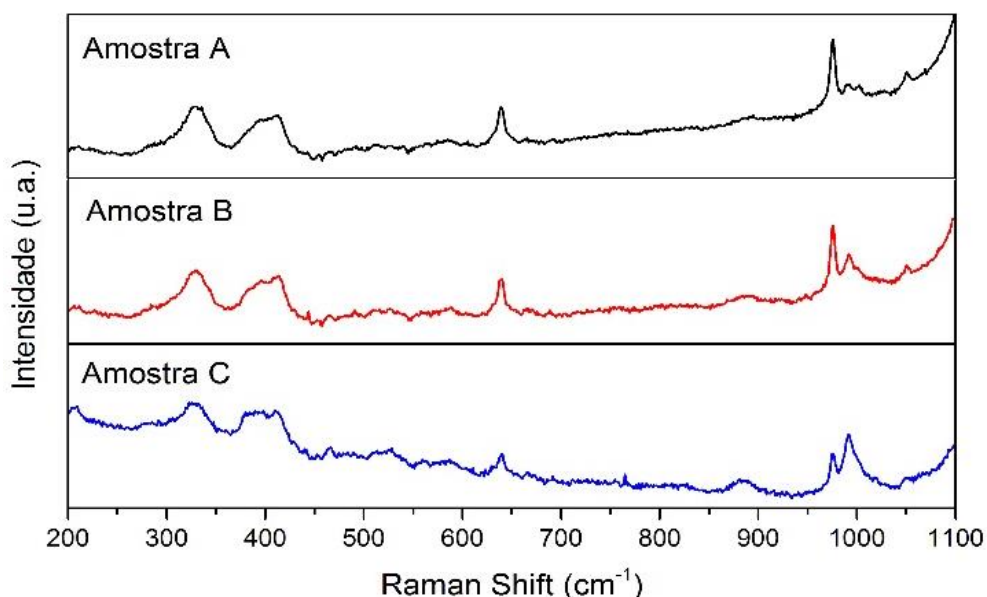


Figura 8 - Espectros Raman das composições dos cimentos ósseos.

4.3 Ensaio de Compressão

Na Figura 9 são apresentados as médias dos resultados do esforço à compressão (MPa) dos corpos de prova analisados dos cimentos ósseos nas diferentes composições, a qual a amostra A apresentou uma baixa resistência à compressão com relação às amostras B e C nos diferentes tempos (dias) analisados. A amostra B teve valores similares, mas com pequenos aumentos da resistência em função do tempo para todos os corpos de prova analisados. A amostra C teve um comportamento bem similar durante os dois primeiros tempos com pequeno aumento em função do tempo, embora, no último tempo da análise, as médias das amostras mostraram uma grande diferença porque sua resistência aumentou consideravelmente.

Fatores que alteram a resistência à compressão dos cimentos ósseos com diferentes composições é a quantidade de fase presente. Outro o tempo de cura, como pode-se observar nos resultados obtidos com o aumento da fase brushita há um acréscimo da resistência compressiva, no entanto, na amostra C o que pode ter influenciado para a alta resistência após o tempo final de cura foram a diminuição da fase wollastonita Liu *et al.* (2016) e a formação da fase monetita Klammert *et al.* (2009) e Boroujeni *et al.* (2013).

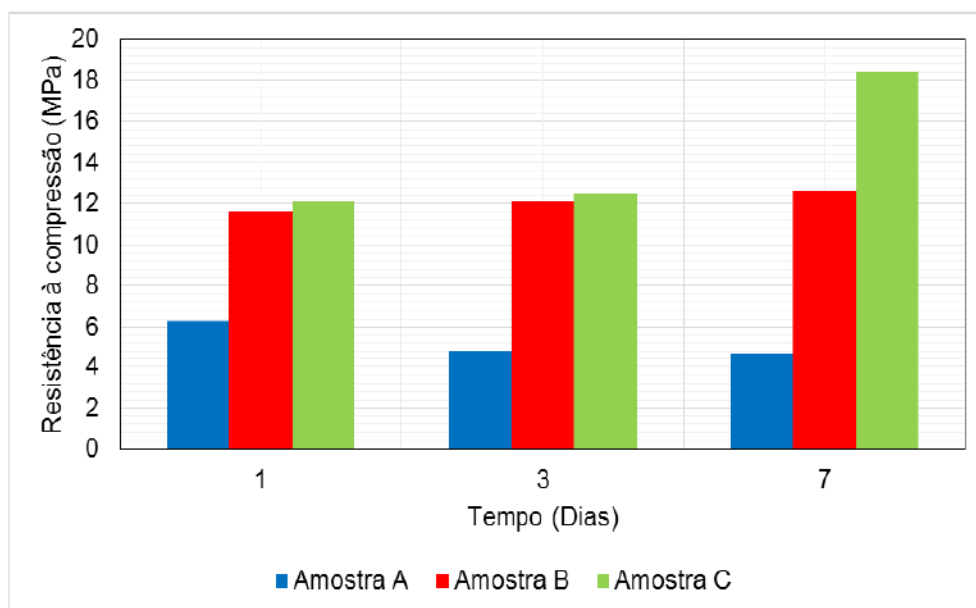


Figura 9 - Ensaio de resistência à compressão dos cimentos ósseos.

Luo *et al.* (2016) fizeram estudos de diferentes tipos de cimentos e constatou que o cimento de brushita apresenta uma alta resistência e que corrobora com os resultados da pesquisa. Liu *et al.* (2016) fizeram estudo de cimentos ósseo utilizando a wollastonita para melhorar as propriedades mecânicas em cimentos de fosfato de cálcio, contudo, observou-se que nas amostras sintetizadas com diferentes concentrações de fase brushita apresenta melhores propriedades. Correa *et al.* (2011) nas suas pesquisas sobre cimentos biomédicos de fosfato tricálcico reforçados com silicatos de cálcio onde os resultados são comparados com a resistência mecânica do tecido osso esponjoso (10-30 MPa) que são os cimentos aceitos nas aplicações clínicas. Comparados com os desenvolvidos nesta pesquisa e apresentados anteriormente podemos dizer que as amostras B e C podem ser utilizados em aplicações clínicas.

4.4 Microscopia Eletrônica de Varredura

Na Figura 10 se observa as micrografias dos cimentos ósseos nas amostras com diferentes concentrações de brushita, onde mostra-se uma morfologia superficial interna irregular formada por aglomerados que exibem um crescimento de partículas com formatos lamelares e esféricas em todas as amostras analisadas, entretanto, a medida que a concentração da formação de brushita aumenta verifica-se uma redução dos aglomerados de partículas com forma de agulhas e um aumento da arredondadas, também destaca-se que na amostra C, a presença de monetita não provocou diferenças na morfologia já que é similar à morfologia da brushita. Boroujeni *et al.* (2013) publicou no seu estudo que micrografias da fase monetita tinham semelhanças com as micrografias de fase brushita o que confirma com os resultados observados.

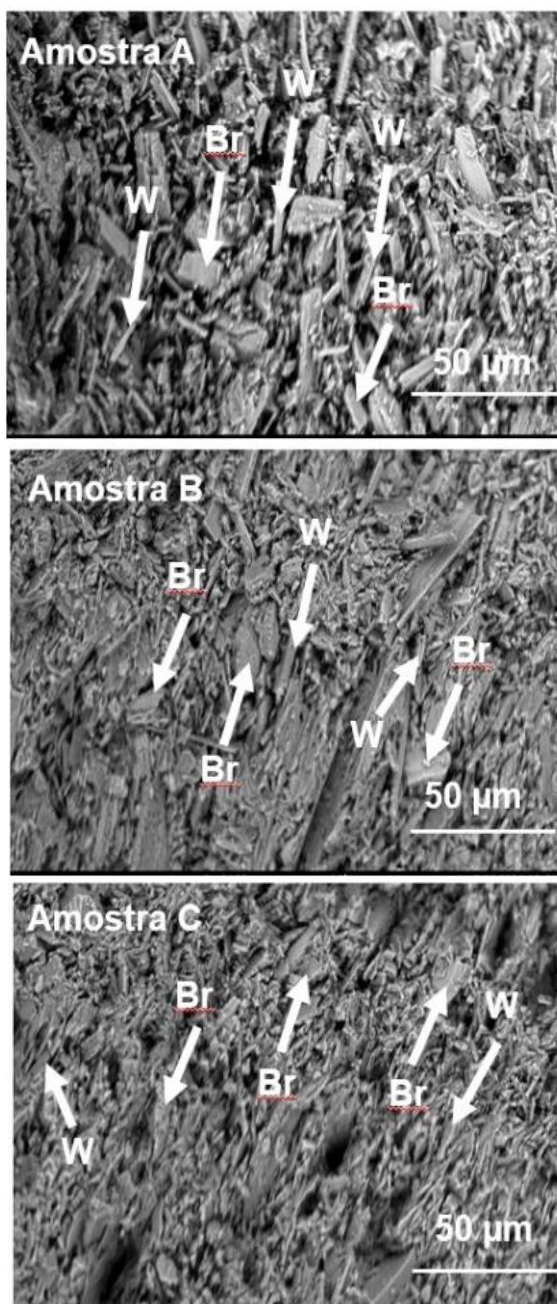


Figura 10 - Micrografia dos cimentos ósseos das amostras A, B e C, onde a wollastonita é representada por (W) e a brushita por (Br).

Corroboram com as micrografias, verificados por Colorado (2013) e Hou *et al.* (2013) que confirmou com as partículas de wollastonita, as quais apresentam uma morfologia na sua maioria com formas agulhas e Cama *et al.* (2009) e Rattanachan e Srakaewa (2012) nos seus estudos mostravam que as partículas de brushita apresentam morfologia irregular e mais arredondadas.

4.5 Propriedades de Manipulação

Na Figura 11, observa-se a relação do tempo em função da temperatura atingida pelas amostras de cimentos com diferentes concentrações de brushita durante o processo de sínteses. No início da reação pelo método de dissolução-precipitação os reagentes apresentavam uma temperatura de 27°C, que foi aumentando gradualmente devido à reação exotérmica. Também se verifica que o aumento das concentrações da fase brushita no cimento altera o tempo para alcançar o fim da reação, que ocorre no pico da curva, onde se atingi a temperatura máxima para as amostras A, B e C de 71, 96 e 97°C, respectivamente.

Conforme à Norma ABNT NBR ISO 5833-2004, os cimentos ósseos durante o seu processamento não devem exceder a temperatura de $90\pm 5^\circ\text{C}$ para poder ser aplicados como biomateriais, logo as amostras B e C tiveram uma temperatura ligeiramente acima da ideal. Como mencionado anteriormente, pode ter sido influenciado pela pouca quantidade de água adicionado nas amostras.

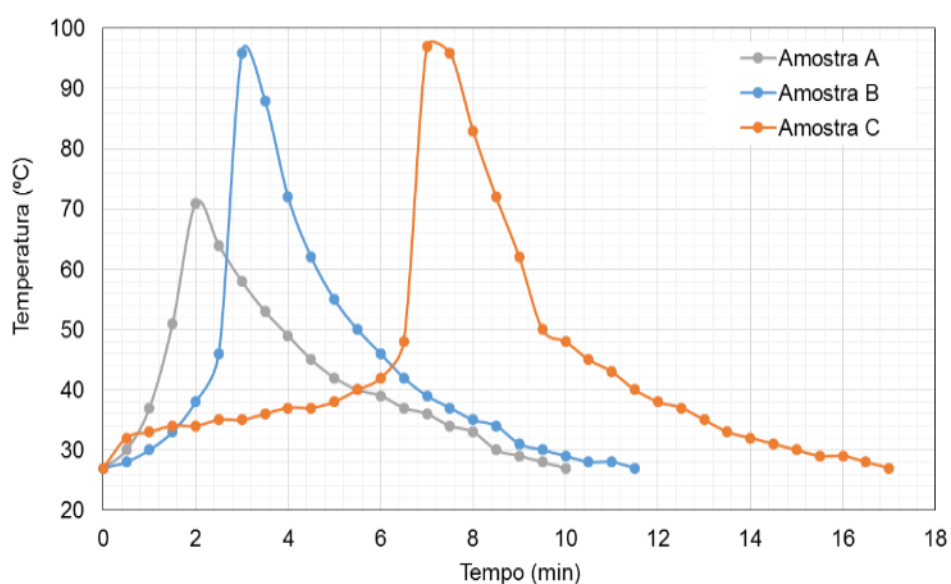


Figura 11 - Temperaturas atingidas durante a sínteses dos cimentos com diferentes concentrações de brushita.

Os tempos de mistura, manipulação e cura durante toda a preparação do cimento ósseo das amostras A, B e C são apresentados na Tabela 2. O tempo de mistura foi de até 1 minuto em todas as amostras, se determinou esse tempo já que visualmente os componentes formaram uma pasta homogênea, nesse tempo a temperatura alcançada para todas as amostras foi de 33°C.

Tabela 2 - Tempos de mistura, manipulação e cura das amostras A, B e C.

Amostras	Tempo de mistura (min)	Tempo de manipulação (min)	Tempo de cura (min)
A	~1	1	~2
B		2	~3
C		6	~7

Para o tempo de manipulação verificou-se variações de acordo com as concentrações de brushita. Na amostra A o tempo de manipulação foi de aproximadamente de um minuto a partir do tempo em que a pasta homogênea mantinha sua consistência viscosa fluida para colocar no molde de teflon. Na amostra B, o tempo em que a pasta formada se manteve com boa fluidez foi de aproximadamente de 2 minutos para formar os corpos de prova. Na amostra C, o tempo foi ainda maior na faixa de uns 6 minutos, podendo assim trabalhar com a pasta com uma maior tranquilidade na hora de formar os corpos de prova. Para todas as concentrações, a temperatura de início do tempo de manipulação foi de aproximadamente 40°C.

Se definiu como o tempo inicial de cura do cimento ósseo a partir do fim do tempo de manipulação para as amostras A, B e C, porque a partir desse tempo começa a precipitação dos cristais de fase brushita para as amostras A e B, e brushita e monetita para a amostra C. Esse tempo de início da cura começa quando se atinge a temperatura máxima durante o processo de síntese dos cimentos ósseos para cada concentração. O período de cura do cimento tem duração longa, a qual pode durar vários dias. Esse efeito pode ser percebido pelos resultados dos ensaios de compressão mecânicos anteriormente apresentados.

Estes resultados corroboram com os resultados de, Dorozhkin (2008) no seu estudo das “Aplicações biomédicas dos cimentos de orto-fosfato de cálcio” que o tempo de mistura devem estar aproximadamente na faixa de 1-1,5 min e o tempo de manipulação antes da cura na faixa de 4-15 min. Também Bohner (2007) avaliou a “reatividade de cimentos ósseos de fosfatos de cálcio” e os tempos de cura foram próximos ao 10 min.

5 CONCLUSÕES

A difração de raios X confirmou a formação das fases cristalinas de brushita, wollastonita e monetita das amostras de cimento ósseo sintetizadas pelo método de dissolução-precipitação. O refinamento de Rietveld comprovou as quantidades de fases formadas que foram de acordo com o esperado para as amostras A e B, e na amostra C a presença de uma fase não esperada.

Com os resultados da espectroscopia Raman se confirmaram os resultados da Difração de Raios X, indicando a presença de todas as fases formadas nas amostras sintetizadas.

Nos estudos microestruturais pelo MEV foi possível observar que na morfologia das superfícies internas formadas por partículas com forma de agulhas correspondente à wollastonita e as arredondadas à brushita para as amostras A, B e C. A presença da fase monetita é de forma similar à brushita, sem modificar significativamente a morfologia do cimento.

O ensaio mecânico de resistência à compressão feito nas amostras sintetizadas apresentou um valor semelhante aos reportados na literatura para aplicações médicas (10-30 MPa) nas amostras B e C, o que indica que a formação de fase brushita contribui para melhoria do cimento ósseo.

Nas propriedades de manipulação os tempos de mistura, manipulação e cura foram melhorando na medida que aumentavam as concentrações de fase brushita

A influência da água foi uma variável fundamental apesar de não ser a imprescindível ou dominante na formação das composições de brushita, observando que quando se aumentava a quantidade de água acima da estequiometria nas amostras A e B, as quantidades de fases obtidas tinham um mínimo de diferença. Com respeito à amostra C a qual formou outra fase mantendo a água precisa pela equação estequiométrica.

Os melhores resultados foram encontrados para o cimento preparado empregando uma concentração de 70%, um compósito constituído por cristais de brushita, monetita e de wollastonita, com resistência à compressão após a cura os três tempos estudados de 12, 13 e 19 Mpa respectivamente, semelhante à resistência do osso esponjoso ou trabecular. O cimento obtido com essas condições apresentou tempos de mistura, manipulação e cura, de 1, 6 e a partir de 7 min, respetivamente e

a temperatura máxima da massa de cimento durante a reação foi de 97°C, compatível com o uso clínico.

6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- ✓ Realizar novas formulações sem fase monetita e comparar suas propriedades com a formulação da amostra C.
- ✓ Avaliar o tempo de cura final por meio do ensaio mecânico de resistência à compressão.
- ✓ Adicionar um polímero biocompatível como a quitosana e um fármaco como a dexametasona para formar um compósito que apresente de liberação controlada e assim a regeneração óssea ser mais eficiente.
- ✓ Realizar testes do compósito fazendo testes celulares, *in vitro* e clínicos.

REFERÊNCIAS

- AGRAWAL, C. M. Reconstructing the Human Body Using Biomaterials. **Overview Emerging Technologies**, v. 50, n. 1, p. 31–35, 1998.
- AMADEI, S. U.; PEREIRA, A. C.; CARVALHO, Y. R. A influência da deficiência estrogênica no processo de remodelação e reparação óssea. **Jornal Brasileiro de patologia e medicina laboratorial.**, v. 42, n. 1, p. 5–12, 2006.
- ANDIA, D. C.; CERRI, P. S.; SPOLIDORIO, L. C. Tecido Ósseo: Aspectos morfológicos e histofisiológicos. **Rev de Odonto da UNESP**, v. 35, n. 2, p. 191–198, 2006.
- ANUSAVICE, K.; SHEN, C.; RAWLS, H. R. Dental Ceramics. **Phillips' Science of Dental Materials**, p. 418–473, 2013.
- BARROS, C. M.; SILVA, D. A. R.; CAVALCANTI, L. R. C.; COSTA, A. C. F. M.; VIANA, K. M. S. **DESENVOLVIMENTO DO BIOMATERIAL MTA/HAP PARA USO EM ENDODONTIA** Brasil, 2012.
- BOHNER, M. Reactivity of calcium phosphate cements. **Journal of Materials Chemistry**, v. 17, n. 38, p. 3980–3986, 2007.
- BOROUJENI, N. M.; ZHOU, H.; LUCHINI, T. J. F.; BHADURI, S. B. Development of monetite / phosphorylated chitosan composite bone cement. **Journal of biomedical materials research B.**, v. 00B, n. 0, p. 1–7, 2013.
- BOSKEY, A. L. Bone composition: relationship to bone fragility and antiosteoporotic drug effects. **BoneKEY Reports**, v. 2, n. July, p. 1–11, 2013.
- CAMA, G.; BARBERIS, F.; BOTTER, R.; CIRILLO, P.; VALBUSA, U. Preparation and properties of macroporous brushite bone cements. **Acta Biomaterialia**, v. 5, n. 6, p. 2161–2168, 2009.
- CARVALHO, A. C. A. DE. **Reparo ósseo ritico em calvaria de rato com microesferas de hidroxiapatita e selante de fibrina.** [s.l.] UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA, 2010.
- CASTRO, B. K. DE. Embriologia e histofisiologia do tecido ósseo : revisão de literatura e bases histofisiológicas das principais doenças ósseas metabólicas. **Boletim do Centro de Biologia da Reprodução**, v. 27, n. 1/2, p. 27–32, 2008.
- COLORADO, H. A. **Mechanical Behavior and Thermal Stability of Acid-Base Phosphate Cements and Composites Fabricated at Ambient Temperature.** [s.l.] University of California, 2013.
- COLORADO, H. A.; WANG, Z.; YANG, J. M. Inorganic phosphate cement fabricated with wollastonite, barium titanate, and phosphoric acid. **Cement and Concrete Composites**, v. 62, p. 13–21, 2015.
- COLORADO, H. A.; HIEL, C.; HAHN, T.; YANG, J. M. Wollastonite-Based Chemically Bonded Phosphate Ceramic Composites. In: **Metal, Ceramic and Polymeric Composites for Various Uses**. Dr. John C. In Tech, 2011. p. 684.
- CORREA, D.; ALMIRALL, A.; GARCIA, R.; SANTOS, L. A.; AZA, A De.; DELGADO, J. A. Cementos Biomédicos de Fosfato Tricálcico Reforzados con Silicatos y Aluminatos de Calcio-Preparación , Caracterización y Estudios de biodegradación. v.

6, n. 3, p. 100–103, 2011.

COSTA, A. C. F. M.; LIMA, M. G.; LIMA, L. H. M. A.; CORDEIRO, V. V.; VIANA, K. M. S. Hidroxiapatita- Obtenção, caracterização e aplicações. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 3, n. 4, p. 29–38, 2009.

COSTA, V. S. DA. **Os polímeros como biomateriais**. Disponível em: <<http://www.spq.pt/magazines/BSPQ/548/article/3000289/pdf>>. Acesso em: 8 ago. 2017.

COSTELLA, R. DOS S. **Avaliação e tratamento de superfície de estent da super liga Co-Cr ASTM F90**. [s.l.] UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, 2010.

DAVIS, J. R. Handbook of materials for medical devices. **ASM International**, 2003.

DINIZ, J.; DIONÍSIO, V. Propriedades mecânicas do tecido ósseo: uma revisão bibliográfica. **IX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e V Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba**, p. 1363–1366, 2005.

DONOS, N.; CALCIOLARI, E. Dental implants in patients affected by systemic diseases. **Nature Publishing Group**, v. 217, n. 8, p. 425–430, 2014.

DOROZHKIN, S. V. Calcium orthophosphate cements and concretes. **Materials**, v. 2, n. 1, p. 221–291, 2009.

DOROZHKIN, S. V. Self-Setting Calcium Orthophosphate Formulations: Cements, Concretes, Pastes and Putties. **International Journal of Materials and Chemistry**, v. 1, n. 1, p. 1–48, 2011.

DOROZHKIN, S. V. Calcium orthophosphate cements for biomedical application. **Journal of Materials Science**, v. 43, n. 9, p. 3028–3057, 2008.

GIMENO, M. D. Sustitutivos óseos en fracturas del radio distal Bone substitutives in distal radius fractures. **Patologia Del Aparato Locomotor**, v. 5, p. 82–90, 2007.

GOMES-CORNÉLIO, A. L.; RODRIGUES, E. M.; MESTIERI, L.B.; FALCOSKI, T. O.; SOARES, C.P.; TANOMARU FILHO, M. Cytotoxicity and genotoxicity of calcium silicate-based cements on an osteoblast lineage. **Brazilian Oral Research**, v. 30, n. 1, p. 1–10, 2016.

GRACIOLI, E. C.; WINTER, P.; ZIULKOSKI, A. L. Dispositivos poliméricos cardiovasculares: comportamento termomecânico e viabilidade celular. **Revista Matéria**, v. 18, n. 2, p. 1313–1322, 2013.

HENN, J. D. **Bioquímica Do Tecido Ósseo**. [s.l.] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010.

HOU, X.; DING, H.; LIANG, Y.; ZHENG, Y. X.; YANG, Z. D.; LUO, H. N. Mechanism of surface hydrophobicity modification of wollastonite powder. **Materials Research Innovations**, v. 17, n. 1, p. 260–266, 2013.

HUGHES, E.; YANNI, T.; JAMSHIDI, P.; GROVER, L. M. Inorganic cements for biomedical application: calcium phosphate, calcium sulphate and calcium silicate. **Advances in Applied Ceramics**, v. 114, n. 2, p. 65–76, 2015.

JUDAS, F.; PALMA, P.; FALACHO, R.; FIGUEIREDO, H. **Estrutura E Dinâmica Do Tecido Ósseo**. [s.l.] Universidade de Coimbra, 2012.

- JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. **Histología básica**. 11 edição ed. [s.l.] 2008, 2008.
- KAWACHI, E. Y.; BERTRAN, C.A.; DOS REIS, R. R.; ALVES, O. L. Biocerâmicas: Tendências e perspectivas de uma área interdisciplinar. **Química Nova**, v. 23, n. 4, p. 518–522, 2000.
- KLAMMERT, U.; REUTHER, T.; JAHN, C.; KRASKI, B.; KU, A. C. Cytocompatibility of brushite and monetite cell culture scaffolds made by three-dimensional powder printing. **Acta Materialia**, v. 5, p. 727–734, 2009.
- LAURENT, P.; CAMPS, J.; DE MEO, M.; DEJOU, J.; ABOUT, I. Induction of specific cell responses to a Ca₃SiO₅-based posterior restorative material. **Dental Materials**, v. 24, n. 11, p. 1486–1494, 2008.
- LIU, J.; LI, J.; YE, J.; HE, F. Setting behavior, mechanical property and biocompatibility of anti-washout wollastonite/calcium phosphate composite cement. **Ceramics International**, v. 42, n. 12, p. 13670–13681, 2016.
- LUO, J.; AJAXON, I.; PAU, M.; PERSSON, C. Compressive , diametral tensile and biaxial flexural strength of cutting-edge calcium phosphate cements. v. 60, p. 617–627, 2016.
- MOREJÓN, L. **Avaliação de cimentos ósseos de fosfatos de cálcio com adições de aluminato e silicato de cálcio**. [s.l.] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.
- MOSSELMANS, G.; BIESEMANS, M.; WILLEM, R.; WASTIELS, J.; LEERMAKERS, M.; RAHIER, H.; BRUGHMANS, S.; VAN MELE, B. Thermal hardening and structure of a phosphorus containing cementitious model material: PPPPhosphoric acid-wollastonite. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 88, n. 3, p. 723–729, 2007.
- MOURIÑO, V.; BOCCACCINI, A. R. Bone tissue engineering therapeutics: controlled drug delivery in three-dimensional scaffolds. **Journal of the Royal Society, Interface / the Royal Society**, v. 7, n. 43, p. 209–27, 2010.
- NATAL, F. R. **Regeneração óssea guiada revisão de literatura**. [s.l.] Universidade Federal de Santa Catarina, 2005.
- OLIVEIRA, L. Biomateriais com aplicação na regeneração óssea—método de análise e perspectivas futuras. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 9, n. 1, p. 37–44, 2010.
- PAPE, H.; MARCUCIO, R.; HUMPHREY, C.; COLNOT, C.; KNOBE, M.; HARVEY, E. J. Trauma-induced inflammation and fracture healing. **Journal of Orthopaedic Trauma**, v. 24, n. 9, p. 522–525, 2010.
- PARK, J.; LAKES, R. S. **Biomaterials. An Introduction**. New York: Springer-Verlag New York, 2007.
- PELISSER, F.; GLEIZE, P. J. P.; MIKOWSKI, A. Propriedades nanomecânicas do silicato de cálcio hidratado de síntese. **Ambiente Construído**, v. 9, n. 42, p. 129–139, 2009.
- PENEL, G.; LEROY, N.; VAN LANDUYT, P.; FLAUTRE, B.; HARDOUIN, P.; LEMAITRE, J.; LEROY, G. Raman microspectrometry studies of brushite cement: In vivo evolution in a sheep model. **Bone**, v. 25, n. 1, p. 81–84, 1999.

- PEREIRA, A. P. V.; VASCONCELOS, W. L.; ORÉFICE, R. L. Novos biomateriais: híbridos orgânico-inorgânicos bioativos. **Polímeros**, v. 9, n. 4, p. 104–109, 1999.
- PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C. K.; MORAES, Â. M. Biomaterials: Types, Applications, and Market. **Química Nova**, v. 38, n. 7, p. 957–971, 2015.
- POMPEU, L. L. M. F. P.; SANTOS, G. L.; PANDOLFELLI, V. C.; OLIVEIRA, I. R. Aluminatos de cálcio e seu potencial para aplicação em endodontia e ortopedia. **Cerâmica**, v. 59, p. 216–224, 2013.
- RATTANACHAN, N.; SRAKAEWA, S. T. Effect of Apatite Wollastonite Glass Ceramic Addition on Brushite Bone Cement Containing Chitosan. v. 506, p. 106–109, 2012.
- RODRIGUES, L. B. Aplicações de biomateriais em ortopedia. **Estudos Tecnológicos em Engenharia**, v. 9, n. 2, p. 63–76, 2013.
- ROSA, T. P. Y D. M. D. LA. Politraumatismo. Accidentes de trânsito. p. 6–12, 2006.
- SALGADO, J. F. M. **Avaliação da velocidade do processo de regeneração ossea primária , conjugando a técnica de regeneração ossea guiada com membrana de colágeno aniônico e terapia laser de baixa potência.** [s.l.] UNIVERSIDADE DO VALE DO PARAÍBA, 2002.
- SAÚDE, P. O Nosso Corpo Volume II – A pele. **Guia De O Portal Saúde**, v. II, p. 1–16, 2008.
- SCHINDELER, A.; MC DONALD, M.; BOKKO, P.; LITTLE, D. Bone remodeling during fracture repair: The cellular picture Aaron. **Seminars in Cell & Developmental Biology**, v. 19, p. 459–466, 2008.
- SINHORETI, M. A. C.; VITTI, R. P.; SOBRINHO, L. CORRER. Biomateriais na Odontologia : panorama atual e perspectivas futuras. **Revista da Associação Paulista de Cirurgioes Dentistas**, v. 67, n. 3, p. 178–183, 2013.
- SIONKOWSKA, A. Progress in Polymer Science Current research on the blends of natural and synthetic polymers as new biomaterials : Review. **Progress in Polymer Science**, v. 36, n. 9, p. 1254–1276, 2011.
- SWAMY, V.; DUBROVINSKY, L. S.; TUTTI, F. High-temperature Raman spectra and Thermal Expansion of Wollastonite. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 80, n. 9, p. 2237–2247, 1997.
- TABATA, Y. Biomaterial technology for tissue engineering applications. **Journal of the Royal Society, Interface / the Royal Society**, v. 6 Suppl 3, n. March, p. S311–S324, 2009.
- TAMIMI, F.; SHEIKH, Z.; BARRALET, J. Acta Biomaterialia Dicalcium phosphate cements : Brushite and monetite. **Acta Biomaterialia**, v. 8, n. 2, p. 474–487, 2012.
- TARUN GARG, ONKAR SINGH, S. A. & R. S. R. M. Scaffold: A Novel Carrier for Cell and Drug Delivery. **Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems**, v. 29, n. 1, p. 1–63, 2012.
- TORTORA, G. D.; DERRICKSON, B. **Principios de anatomia humana**. 10. ed. rio de janeiro: 2013, 2013.
- VALLET-REGÍ, M. Biocerámicas: evolución y aplicaciones. **Real Sociedad Española de Química**, v. 107, n. 1, p. 28–35, 2011.
- WAN, D. C.; NACAMULI, R. P.; LONGAKER, M. T. Craniofacial bone tissue

engineering. **Dental Clinics of North America**, v. 50, n. 2, p. 175–90, 2006.

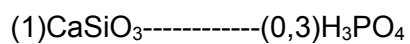
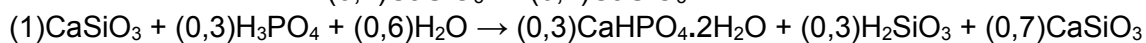
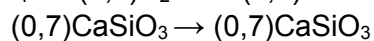
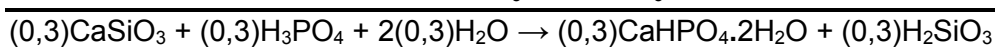
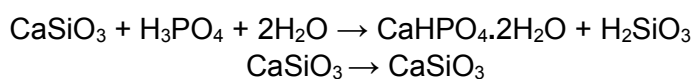
WILLIAMS, D. F. On the nature of biomaterials. **Biomaterials**, v. 30, n. 30, p. 5897–5909, 2009.

ZHOU, H.; LUCHINI, T. J. F.; KONG, S.; BHADURI, S. B.; ZHOU, H. Development of a silica sol-reinforced monetite cement matrix Development of a silica sol-reinforced monetite cement matrix. **Materials Technology: Advanced Performance Materials**, v. 7857, n. June, 2016.

ZIOUPOS, P.; CURREY, J. . Changes in the Stiffness, Strength, and Toughness of Human Cortical Bone With Age. **Bone**, v. 22, n. 1, p. 57–66, 1998.

ANEXO I

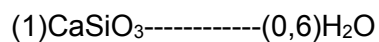
Equações químicas ajustadas estequiometricamente para saber o volume de água e ácido fosfórico necessário para preparar os cimentos ósseos.

➤ **Amostra A**

$$116\text{g} \text{-----} 29,4\text{g}$$

$$5\text{g} \text{-----} X$$

$$X = 0,8 \text{ mL de ácido fosfórico}$$



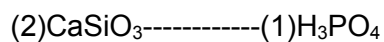
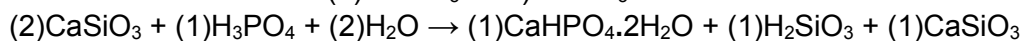
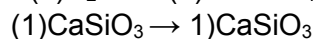
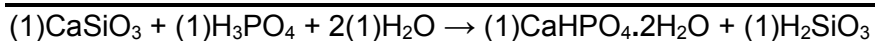
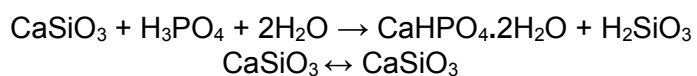
$$116\text{g} \text{-----} 10,8\text{g}$$

$$5\text{g} \text{-----} X$$

$$X = 0,46 \text{ g}$$

$$X = 0,46 \text{ mL de água}$$

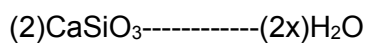
➤ **Amostra B**



$$232\text{g} \text{-----} 98\text{g}$$

$$5\text{g} \text{-----} X$$

$$X = 1.3 \text{ mL de ácido fosfórico}$$



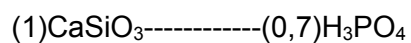
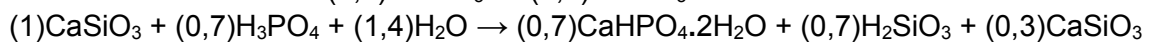
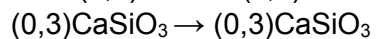
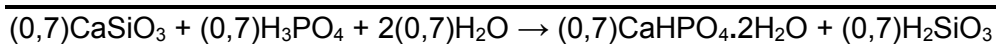
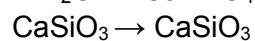
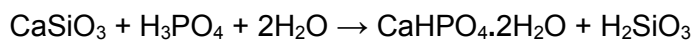
$$232\text{g} \text{-----} 36\text{g}$$

$$5\text{g} \text{-----} X$$

$$X = 0.8 \text{ g}$$

$$X = 0.8 \text{ mL de água}$$

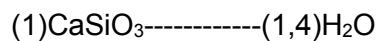
➤ **Amostra C**



$$116\text{g} \text{-----} 68,6\text{g}$$

$$5\text{g} \text{-----} X$$

$$X = 1,8 \text{ mL de ácido fosfórico}$$



$$116\text{g} \text{-----} 25,2\text{g}$$

$$5\text{g} \text{-----} X$$

$$X = 1,1 \text{ g}$$

$$X = 1,1 \text{ mL de água}$$