

CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

CURSO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

MATHEUS SOARES SIMAN

**“INFLUÊNCIA DA ADIÇÃO DO ÓXIDO DE GRAFENO NO TEMPO DE PEGA E
NAS PROPRIEDADES MECÂNICAS DE UM CIMENTO ÓSSEO DE FOSFATO DE
CÁLCIO”**

BELO HORIZONTE

2018

MATHEUS SOARES SIMAN

**“INFLUÊNCIA DA ADIÇÃO DO ÓXIDO DE GRAFENO NO TEMPO DE PEGA E
NAS PROPRIEDADES MECÂNICAS DE UM CIMENTO ÓSSEO DE FOSFATO DE
CÁLCIO”**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso de Graduação em Engenharia de Materiais do
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas
Gerais como requisito parcial para obtenção de título
de Bacharel em Engenharia de Materiais.

Orientador: Prof. Dr: Sidney Nicodemos da Silva

BELO HORIZONTE

2018

MATHEUS SOARES SIMAN

**“INFLUÊNCIA DA ADIÇÃO DO ÓXIDO DE GRAFENO NO TEMPO DE PEGA E
NAS PROPRIEDADES MECÂNICAS DE UM CIMENTO ÓSSEO DE FOSFATO DE
CÁLCIO”**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Graduação em Engenharia de Materiais do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção de título de Bacharel em Engenharia de Materiais

Aprovado em __/__/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Sidney Nicodemos da Silva (orientador)

Eng. Marcelo Brito Madureira (coorientador)

Profa. Dra. Ivete Peixoto Pinheiro

Profa. Dra. Danielle Marra de Freitas Silva Azevedo

RESUMO

A utilização de cimentos de fosfato de cálcio (CFCs) para aplicações ortopédicas e odontológicas têm-se mostrado uma excelente alternativa para a reparação e preenchimento de tecidos ósseos danificados. O material descrito apresenta propriedades exigidas em aplicações biomédicas como a biocompatibilidade, osteocondutividade e bioatividade, que é a capacidade do material em se unir com tecido biológico, todavia, a baixa resistência mecânica é o principal obstáculo para ampliar a utilização dos CFCs. Nas últimas décadas, diversos estudos mostraram que a adição de uma segunda fase, atuando como reforço na matriz cimentícia, possui forte influência na melhora destas propriedades, proporcionando ainda, tempos adequados para a manipulação do material em aplicações *in vivo*. Visando este objetivo, o presente trabalho analisou a influência no tempo de pega e nas propriedades mecânicas de um cimento ósseo reforçado com óxido de grafeno reduzido. A matriz de fosfato de cálcio bifásico (BCP), constituída de aproximadamente 69% de Hidroxiapatita (HA) e 31% de Fosfato de Cálcio Amorfo (ACP), foi reforçada com óxido de grafeno (OG) nas proporções de 0,1%, 0,2%, 0,3% e 0,5% (m/m). Os tempos de pega, inicial e final, foram determinados em um aparelho de Vicat modificado, com base na norma NBR 12128, o compósito foi caracterizado por: Espectrometria de Energia Dispersiva de Raios X (EDS), Fluorescência de Raios-X (FRX) e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). As propriedades mecânicas foram avaliadas por meio de testes de microdureza e sua relação com o limite máximo de resistência a compressão do material, além disso, foi avaliada a citotoxicidade do compósito *in vitro* por meio da medida do halo de inibição, foram utilizadas três cepas, *Staphylococcus Aureus*, *Escherichia coli* e *Candida Albicans*. Verificou-se uma ligeira diminuição do tempo final de pega do compósito com a adição do OG. A priori o compósito apresentou viabilidade celular compatível com não citotoxicidade para todas as amostras e obteve ganho significativo em suas propriedades mecânicas. Diante disso o material mostrou potencial de uso visando aplicações em locais aonde são necessários preenchimentos com cimentos ósseos que necessitam de função estrutural.

Palavras-chave: Óxido de Grafeno, Fosfato de cálcio, Cimento ósseo, Tempo de pega

ABSTRACT

The use of calcium phosphate cements (CFCs) for orthopedic and dental applications has proven to be an excellent alternative for the repair and filling of damaged bone tissue. The described material presents properties required in biomedical applications such as biocompatibility, osteoconductivity and bioactivity, which is the ability of the material to bond with biological tissue, however, low mechanical resistance is the main obstacle to increase the use of CFCs. In the last decades, several studies have shown that the addition of a second phase, acting as reinforcement in the cementitious matrix, has a strong influence on the improvement of these properties, also providing adequate time for manipulation the material *in vivo* applications. Aiming at this objective, the present work analyzed the influence on the setting time and the mechanical properties of a bone cement reinforced with reduced graphene oxide. The biphasic calcium phosphate (BCP) matrix, constituted of approximately 69% of Hydroxyapatite (HA) and 31% of Amorphous Calcium Phosphate (ACP), was reinforced with graphene oxide (OG) in proportions of 0.1%, 0.2%, 0.3% and 0.5% (m/m). The initial and final setting times were determined in a modified Vicat apparatus based on NBR 12128, the composite was characterized by: X-Ray Dispersive Energy Spectrometry (EDS), X-Ray Fluorescence (FRX) and Scanning Electron Microscopy (SEM). The mechanical properties were evaluated by means of microhardness tests and their relation with the maximum limit of resistance to compression of the material, in addition, the cytotoxicity of the composite was evaluated *in vitro* through the measurement of the halo of inhibition, three strains were used, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Candida albicans*. There was a slight decrease in the final setting time of the composite with the addition of OG. A priori the composite presented cell viability compatible with non-cytotoxicity for all samples and obtained significant gain in its mechanical properties. In view of this the material showed potential of use aiming applications in places where fills with bone cements are needed that require structural function.

Key words: Graphene Oxide, Calcium Phosphate, Bone Cement, Setting Time

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVOS	9
2.1 Objetivo geral.....	9
2.2 Objetivos específicos.....	9
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	10
3.1 Tecido Ósseo.....	10
3.2 Biomateriais	13
3.3 Biocerâmicas	16
3.4 Cimentos de Fosfato de Cálcio	17
3.5 Propriedades dos CFC	19
3.5.1 Tempo de pega.....	19
3.5.2 Injetabilidade.....	20
3.5.3 Biocompatibilidade, osteocondução e osteoindução.....	21
3.5.4 Bioabsorção.....	21
3.5.5 Porosidade.....	22
3.5.6 Propriedades Mecânicas	23
3.6 Fatores que influenciam nas propriedades dos CFC	24
3.6.1 Razão líquido/sólido.....	24
3.6.2 Processo de mistura líquido/sólido	24
3.6.3 Aditivos	25
3.7 Carboximetilcelulose	25
3.8 Grafeno.....	27
3.8.1 Rotas de Fabricação.....	28
3.9 Óxido de grafeno.....	29
3.10 Grafeno e OG como reforço	30
4. MATERIAIS E MÉTODOS	31
4.1 Materiais.....	32
4.1.1 Fosfato de Cálcio Bifásico	32
4.1.2 Carboximetilcelulose (CMC).....	32
4.1.3 Hidrogenofosfato dissódico.....	32
4.1.4 Óxido de grafeno	33
4.2 Metodologia.....	33

4.2.1	<i>Preparo da solução aceleradora de hidrogenofosfato dissódico</i>	33
4.2.2	<i>Formulação do pó de cimento de fosfato de cálcio</i>	33
4.2.3	<i>Definição e preparação das soluções com óxido de grafeno</i>	33
4.2.4	<i>Preparação da pasta de cimento ósseo e dos corpos de prova</i>	34
4.2.5	<i>Determinação do tempo de pega</i>	36
4.2.6	<i>Ensaio de medição de microdureza Vickers</i>	37
4.3	Caracterizações	38
4.3.1	<i>Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Espectrometria de Energia Dispersiva de Raios X (EDS)</i>	38
4.3.2	<i>Espectroscopias de Fluorescência de Raios X (FRX)</i>	38
4.4	Ensaio de Citotoxicidade	39
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	40
5.1	Tempo de Pega	40
5.2	Microdureza	42
5.3	Caracterizações	44
5.3.1	<i>Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Espectrometria de Energia Dispersiva de Raios X (EDS)</i>	44
5.3.2	<i>Espectroscopias de Fluorescência de Raios X (FRX)</i>	47
5.4	Citotoxicidade	47
6	CONCLUSÃO	49
7	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	50
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
9	ANEXOS	55
9.1	Anexo A – Data sheet Fosfato de Cálcio	55
9.2	Anexo B – Certificado de análise físico-química do CMC	60
9.3	Anexo C – Data Sheet Fosfato de Sódio	61

1. INTRODUÇÃO

A tendência do crescimento na expectativa de vida da população mundial, aliada ao aumento dos investimentos na área de saúde, alavancaram o interesse e o desenvolvimento de materiais para aplicações biológicas, auxiliando assim, na melhoria da qualidade de vida de pessoas que sofreram injúrias e traumas físicos. O tratamento destes traumas muitas vezes precisa ser cirúrgico podendo ser necessários procedimentos de reconstrução, com uso de materiais para enxertos e preenchimento de cavidades, uso de elementos de fixação como parafusos, placas, fios e hastes (PINTO et al, 2007).

Os cimentos de fosfato de cálcio (CFC's) apresentam características adequadas ao uso odontológico e ortopédico, devido a sua semelhança cristalográfica com o osso humano, a sua biocompatibilidade, bioatividade e sua função osteogênica, promovendo uma remodelação óssea natural. Porém sua dureza, ductilidade, resistência à tensão e à fadiga estão longe das do osso cortical ou mesmo do esponjoso, sendo limitado para aplicações com baixa solicitação de esforços (PALMER, 2016). Diversos estudos apontaram que a adição de materiais, atuando como reforços, na matriz de fosfato cálcio acarretaram na melhoria das propriedades mecânicas. O óxido de grafeno reduzido, estrutura derivada do grafeno e que pode ser preparada a partir da esfoliação e da oxidação do grafite, têm mostrado bons resultados no aumento das propriedades mecânicas destas matrizes cimentícias (WANG et al., 2017).

Além do comportamento mecânico compatível com o sistema ósseo do corpo humano, o compósito necessita de um tempo de pega adequado para o cirurgião processar o material e implantá-lo no local desejado. A adição de uma segunda fase também é um dos métodos mais efetivos para controlar este tempo, dependendo do modificador químico adicionado, este pode acelerar ou desacelerar a pega, que pode ser entendida como um estágio coloidal durante o desenvolvimento e formação da rede cristalina, e é esta cristalização que promove o endurecimento do material (SANTOS, 2002).

O interesse deste estudo parte da premissa de aliar as propriedades descritas acima em um único material, um biocompósito de matriz de fosfato de cálcio utilizando o óxido de grafeno como reforço, a fim de produzir um cimento biológico com propriedades estruturais que o qualifiquem a ser utilizado na reparação e preenchimento ósseo.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Desenvolver um compósito cimentício a base de fosfato de cálcio bifásico (CFC) reforçado com óxido de grafeno (OG).

2.2 Objetivos específicos

- Produzir os compósitos de CFC de cura rápida com e sem reforço de OG nas seguintes proporções de 0,0%, 0,1%, 0,2%, 0,3% e 0,5% (m/m);
- Caracterizar físico-quimicamente as matérias primas e o material produzido;
- Realizar o ensaio mecânicos de microdureza Vickers (HV) nas amostras produzidas.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Tecido Ósseo

O sistema esquelético humano tem o osso como unidade básica. Ele desempenha várias funções, tal como fornecer apoio estrutural ao corpo, suportar os movimentos mecânicos, servir de proteção para órgãos vitais, hospedar células hematopoiéticas e atuar com reservatório de íons (ELIAZ et. al, 2017).

Dois tipos de organização estrutural compõe o tecido ósseo: o osso trabecular e o cortical. O osso cortical possui uma estrutura densa (compacta) e forma a parte exterior do osso, o seu córtex; já o osso trabecular (esponjoso) ocupa a região interior do osso e é formada por placas interconectadas de osso – a trabécula (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2013). A figura 1 representa a estrutura típica dos ossos longos.

Figura 1 - Estrutura típica dos ossos longos



Fonte: Eliaz (2017).

Os ossos são constituídos por um material compósito vivo, altamente organizado e especializado, o tecido ósseo. Este tecido é formado por células ósseas - osteoblastos, osteócitos e osteoclastos - e matriz extracelular - fibras colágenas e substância endurecida - onde as células ósseas estão instaladas. A matriz apresenta 33% de compostos orgânicos - fibras de colágeno tipo I e substância homogênea de proteoglicanos e glicoproteínas - e 67% de compostos inorgânica, principalmente por pequenos cristais de hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2013).

Os componentes orgânicos e inorgânicos dos ossos conferem-lhe importantes propriedades. A matriz inorgânica, formada por diferentes materiais de fosfato de cálcio, é responsável pela durabilidade mecânica, dureza, rigidez e alta resistência à compressão; enquanto a matriz orgânica, onde se encontra o colágeno, que fornece elasticidade, resistência à tensão e resiliência ao osso (ELIAZ ET. AL, 2017).

Os Ossos, cortical e trabecular, possuem propriedades mecânicas diferentes, na tabela 1 pode-se observar a comparação das resistências do osso com os principais materiais utilizados em aplicações ortopédicas, como o PMMA, o titânio e a hidroxiapatita sinterizada (HA). Quanto maior a similaridade do material com os aspectos químicos e mecânicos do melhor será sua adaptação ao corpo (ORÉFICE et al., 2012).

Tabela 1 - Propriedades mecânicas do osso cortical e trabecular

Material	Densidade (g/cm ³)	Resistencia Compressão (MPa)	Resistencia Flexão (MPa)	Módulo de Young (GPa)	Tenacidade a Fratura K_{IC} (MPa.m ^{1/2})
Osso Esponjoso		2 - 12	1,2 - 20	0,05 – 0,5	Até 0,1
Osso Cortical	1,6 – 2,1	100 - 230	50 - 150	7 - 30	2 – 12
Bioglass 4555	2,66		42	35	
HA Sinterizada	3,16	500-1000	115-200	80-110	1
PMMA	1,18	70 (tração)		2,9-3	
Titânio	4,5	690 – 1030 (tração)		103	

Fonte: Adaptado de Oréfice et. al, (2012).

O tecido ósseo não é inerte, ele está em constante processo de reabsorção e neoformação, de acordo com a lei de Wolff, os ossos adaptam sua estrutura de acordo com os esforços mecânicos aos quais são submetidos por longos períodos. Assim, se a carga sobre o osso aumentar ocorre uma remodelação óssea tornando o osso ou mesmo região óssea mais forte; de forma oposta, se a carga sobre o osso diminuir, ele se torna menos denso (ELIAZ et. al, 2017).

A capacidade de reparação do tecido ósseo está ligada a aspectos individuais como a faixa etária, o gênero, grau de nutrição. Fatores relacionados à lesão, tal como adequado suprimento sanguíneo, presença de arcabouço tridimensional para orientação da proliferação celular, estabilidade mecânica da fratura e tamanho da lesão também são influenciadores do processo de remodelação/reparação do osso (TORRES, 2016).

Há situações que a reconstrução óssea pode não acontecer com velocidade e eficiência e ocorrer à formação de tecido fibroso em vez de tecido ósseo. Isso pode ser visto em ressecções de tumores, fraturas complexas ou não consolidadas, más-formações congênicas e problemas ósseos com morfologia complexa e/ou dimensão que exceda o tamanho crítico cerca de (TORRES, 2016).

Dentre os materiais disponíveis atualmente para reparo de defeitos/problemas ósseos incluem os enxertos ósseos e outros substitutos ósseos, tal como os cimentos ósseos cerâmicos. Os enxertos autógenos (material de origem do enxerto é o próprio paciente) são o padrão ouro no que diz respeito a questões imunológicas e de rejeição, porém tem a desvantagem de haver uma disponibilidade limitada de osso. Já os aloenxertos (constituídos de material doado da mesma espécie do paciente) apesar da semelhança biológica apresentam perigo de rejeição e infecção, além disso, apresenta elevado de custos de preparação da amostra, processamento e armazenamento das amostras (WANG, C. et al, 2016) e (GARCÍA-GARETA et al, 2015).

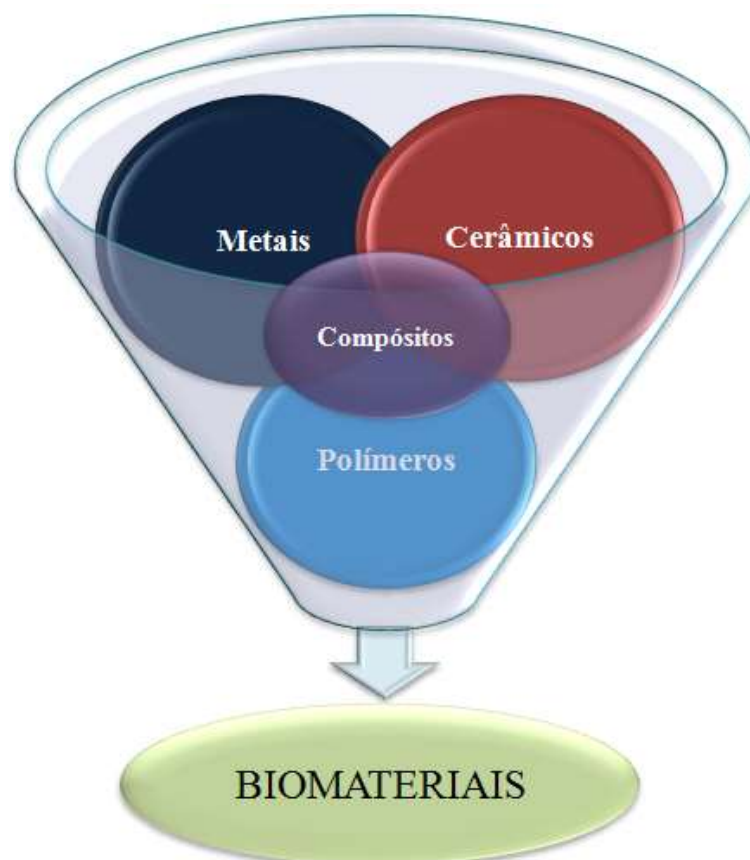
Os materiais ósseos artificiais, em especial os cimentos ósseos, são usados no reparo e o enchimento de cavidades ósseas e dentárias. Estes cimentos apresentam a vantagem de ser biocompatíveis, bioativos e biomiméticos permitindo uma ótima integração do material no local implantado. As propriedades osteocondutoras e potencialmente osteoindutoras destes cimentos, além da sua potencial biodegradabilidade são outras características atrativas para o seu uso. Os cimentos ósseos apresentando-se sob a forma de uma pasta que endurece *in situ*, dão estabilidade a defeitos com qualquer geometria sendo particularmente adequados para técnicas

cirúrgicas minimamente invasivas, desde que as suas propriedades de fluxo sejam adequadas (LU, 2018).

3.2 Biomateriais

Os biomateriais que podem ter origem natural ou sintética possuem como função primária a interação com o sistema biológico a fim de: tratar, reparar, reconstruir, aumentar ou substituir órgãos ou funções do corpo humano, sendo utilizadas ligas metálicas, polímeros, cerâmicas ou materiais compósitos (DOROZHKIN, 2010). Os biomateriais sintéticos provêm essencialmente do petróleo ou em misturas de compostos químicos como os fosfatos de cálcio, ácidos poli-lácticos e poli-glicólicos, os de origem natural podem ser obtidos a partir do cultivo de bactérias ou em parte do organismo de plantas e animais, como por exemplo, as fibras colágenas, quitosana e o ácido hialurônico (NAIR AND LAURENCIN, 2006). A figura 2 exprime as classes em que são divididos os materiais de acordo com suas propriedades gerais e seus usos como biomateriais.

Figura 2 - Classes usadas na fabricação de biomateriais



Fonte: MONTEIRO et al (2004).

O aumento da expectativa de vida aliada ao grande desenvolvimento tecnológico nas últimas décadas alavancou os estudos nesta área. A necessidade de novos produtos para suprir demandas causadas por deficiências, acidentes ou falhas naturais aumentou significativamente, neste contexto, características como biocompatibilidade para amenizar as respostas imunológicas e bioatividade para estimular uma resposta natural do corpo humano tornaram-se fundamentais (ORÉFICE et al., 2012). A tabela 2 relaciona as principais classes de materiais e suas aplicações biomédicas, explicitando suas vantagens e desvantagens.

Tabela 2 - Comparativo entre as classes de materiais em aplicações biomédicas

MATERIAL	VANTAGENS	DESVANTAGENS	APLICAÇÕES
Polímeros	Resiliência, fácil processamento, baixa densidade.	Baixa resistência mecânica, degradação com o tempo.	Suturas, acetábulo de quadril, orelha, nariz, outros tecidos moles.
Metais	Boa Resistência Mecânica, ductilidade, bons condutores de calor e eletricidade.	Alta densidade, suscetíveis à corrosão.	Substituição de juntas, ossos chatos, implantes dentários, fios odontológicos.
Cerâmicas	Boa Resistência à compressão, elevada dureza.	Frágil, não resiliente.	Cabeça femoral, coroa dental, implantes ortopédicos.
Compósitos	Bom desempenho mecânico, fabricação sob medida.	Difícil processamento.	Substituição de juntas, válvulas cardíacas.

Fonte: WONG (2007).

As utilizações de biomateriais metálicos, cerâmicos, poliméricos e compósitos dão suporte às células para aderir em sua estrutura e receber o estímulo para a divisão e proliferação celular, acarretando no crescimento ou na regeneração do tecido na região (GRIFFITH, 2000). Inicialmente buscavam-se materiais inertes para aplicações no corpo humano, a fim de amenizar as respostas inflamatórias e aumentar sua vida útil, o uso de ligas metálicas de titânio, cromo-cobalto-molibdênio (Vitallium) e os aços inoxidáveis, juntamente com alguns polímeros, como o polimetilmetacrilato (PMMA), foram amplamente utilizados na segunda

metade do século XX, porém ainda apresentavam inúmeras limitações de propriedades, processamento e de custo (BATH, 2002).

Apesar de considerados inertes, estes materiais ainda induziam respostas imunológicas, sendo a mais comum à formação de uma cápsula fibrosa, produzida pelo organismo para isolar o corpo estranho, esta camada impede a ligação entre o material e as células dificultando a regeneração do tecido. Com o tempo micromovimentos entre o material e o tecido fibroso podem ocasionar uma resposta inflamatória crônica, que pode levar a necrose local e além de comprometer o material pode levar a perda de massa tecidual (BATH, 2002).

Os materiais bioativos vieram como solução para este problema à medida que estimula a interação celular na interface do material, promovendo a diferenciação e multiplicação celular, reduzindo assim os efeitos inflamatórios. Apesar disso a presença do material no corpo durante longos períodos de tempos, gera reações adversas sendo muitas vezes necessário um procedimento cirúrgico para retirada do material, o que além de trazer riscos para o paciente onera o processo (SANTOS 2002).

A terceira geração de biomateriais contornou este problema, a partir da decomposição natural no corpo humano, sendo reabsorvido pelo organismo, mas a tempo de possibilitar a regeneração do tecido. Os produtos não tóxicos gerados são eliminados através dos processos de metabolismo, secreção ou excreção e praticamente não ocasionam reações inflamatórias, propriedade esta, conhecida como biodegradabilidade (VERT, DOI, et al., 2012).

Recentemente, um novo conceito vem ganhando notoriedade, a Biomimética que busca a reprodução de formas e funções dos tecidos biológicos, na qual os materiais além de participar do processo de regeneração, estimulam também o aperfeiçoamento metabólico da região, atuando de forma específica a nível celular (HOLZAPFEL, 2013).

Em resumo, entre as respostas comumente observadas no corpo humano na presença de implantes podemos destacar as seguintes relações, de acordo com a tabela 3:

Tabela 3 - Respostas comumente observadas no corpo humano na presença de materiais.

Material	Tipo de Resposta
Citotóxico	Inflamação aguda, necrose
Inerte	Formação de cápsula fibrosa
Bioativo	Regeneração do tecido/célula
Biodegradável	Substituído pelo tecido que o rodeiam

Fonte: Adaptado de Afonso (1998).

3.3 Biocerâmicas

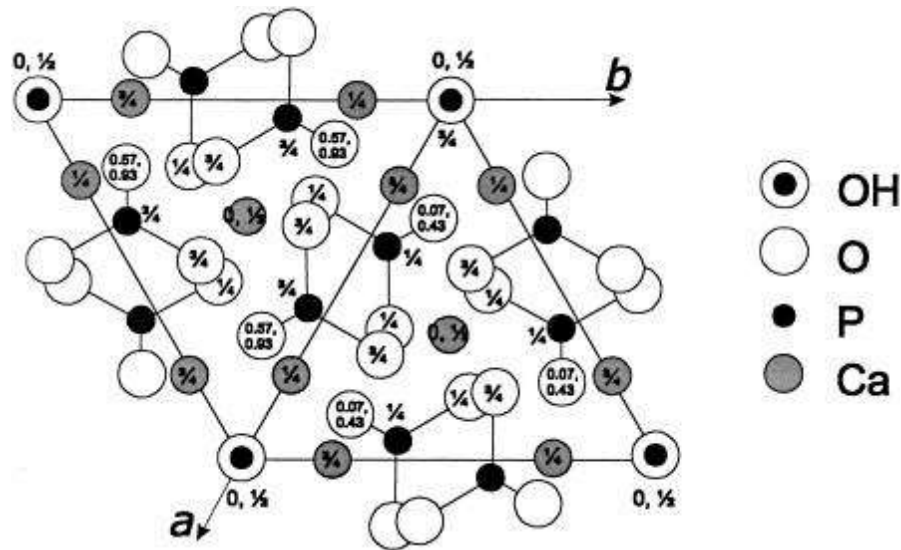
Biocerâmicas são definidas como sólidos inorgânicos e as únicas substâncias, dentre elas, a possuir características bioativas e biorreabsorvíveis sendo utilizadas para a reparação e reconstrução de tecidos danificados (DOROZHKIN 2010). Esses materiais são amplamente utilizados na área biomédica em instrumentos ópticos, equipamentos para diagnóstico médico, produtos químicos, termômetros, frascos de cultura de tecidos, colunas de cromatografia, lasers e fibra óptica para endoscopia; porém, o uso destes materiais como implantes dentro do corpo é relativamente novo (ORÉFICE ET AL., 2012). As aplicações atuais das biocerâmicas incluem enxertos, reparos e preenchimentos ósseos e articulares, válvulas cardíacas, (HENCH, 1993). Os materiais cerâmicos ganharam toda essa abrangência de uso, sobretudo pela sua elevada estabilidade química, biocompatibilidade e excelentes propriedades tribológicas (ORÉFICE et al., 2012), dentre os materiais mais utilizados podemos destacar a alumina, zircônia, sílica e os fosfatos de cálcio (DUBOK, 2000).

As biocerâmicas, a base de fosfato de cálcio, se destacam nas pesquisas por apresentarem composição química similar à da matriz óssea o que favorece a melhor interação entre o tecido vivo e o material implantado. Entretanto a baixa resistência mecânica destes materiais limita suas aplicações em regiões sujeitas a solicitações mecânicas, sendo muitas vezes utilizado reforços para contornar esta deficiência (DOS SANTOS, 2009).

Uma das biocerâmicas mais estudadas é a hidroxiapatita (HA) que é o principal componente presente na fase mineral dos ossos. A HA natural é nanoestruturada, possuindo

propriedades químicas, físicas e elétricas únicas, de forma que é um desafio reproduzir este material na íntegra, conservando suas características (JONES, 2001). A figura 3 mostra a estrutura cristalina idealizada da hidroxiapatita.

Figura 3 - Estrutura cristalina idealizada da hidroxiapatita



Fonte: JONES (2001).

A estrutura física e a composição química dos biomateriais são fatores determinantes para o sucesso em sua aplicação. Diferenças nas características do material podem ocasionar influências significativas nas repostas imunológicas gerando diferentes reações, como por exemplo, na morfologia, migração, adesão, proliferação e diferenciação celular, por isso é imprescindível o controle de todos os parâmetros durante a síntese destas substâncias (JONES, 2001).

3.4 Cimentos de Fosfato de Cálcio

Os fosfatos de cálcio em suas mais diversas composições são exemplos clássicos de matérias cerâmicas bioativas. A sua utilização é direcionada a ortopedia e odontologia, substituindo parte do tecido ósseo devido a sua semelhança, em termos de composição química, com a fase mineral dos ossos e dos dentes promovendo a osteointegração e regeneração celular na região implantada.

Quando utilizados com esta finalidade estes materiais são tratados como biocimentos que se mostraram uma alternativa promissora em diversas aplicações biomédicas devido a suas propriedades de molhabilidade, hidratação, capacidade de endurecimento e facilidade de

moldagem, formando uma pasta plástica quando misturados em uma solução aquosa. Esta pasta perde sua plasticidade à medida que sua resistência mecânica aumenta, ao decorrer da reação, que pode durar de segundos a dias.

Dentre os cimentos de fosfatos de cálcio se destacam a hidroxiapatita (HA), e o (TCP- β), e composições bifásicas dos dois. Geralmente, a degradação dos compostos de fosfato de cálcio depende da razão Ca/P. A HA é um material pouco solúvel em comparação as demais biocerâmicas de fosfato de cálcio, esta taxa de solubilização depende da área superficial, cristalinidade e porosidade do material. Além do mais, há uma dependência das condições do meio como pH e temperatura (BOANINI; GAZZANO; BIGI, 2010).

A tabela 4 indica a composição dos fosfatos de cálcio de interesse biológico e dos principais cimentos de fosfato de cálcio, suas fórmulas químicas e a razão Ca/P.

Tabela 4 - Composições dos fosfatos de cálcio

Símbolo	Fórmula	Nome	Ca/P
MCPM	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Fosfato monocálcio monohidratado	0,5
MCPA	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	Fosfato monocálcio anidro	0,5
DCPD	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Fosfato dicálcio dihidratado (brushita)	1
DCP/DCPA	CaHPO_4	Fosfato dicálcio (monetita)	1
OCP	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Fosfato octacálcio	1,33
TCP- A	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-A}$	Fosfato tricálcio alfa	1,5
TCP -B	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-B}$	Fosfato tricálcio beta	1,5
HA	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})$	Hidroxiapatita	1,67
TTCP	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	Fosfato tetracálcio	2,0

Fonte: Adaptado de Dorozhkin (2008).

A síntese de pós de fosfatos de cálcio hidratados para obtenção dos biocimentos pode ser realizada por diferentes métodos, o mais usual é por via úmida que acontece pela precipitação dos fosfatos de cálcio em solução aquosa. Este método permite a obtenção de pós nanoestruturados de fosfatos de cálcio hidratados com tamanho das partículas inferiores a 50nm, além disso, não gera nenhum produto nocivo ao meio ambiente (SILVA, 2012).

3.5 Propriedades dos CFC

A escolha do tipo de CFC para aplicações médicas deve ser cuidadosa e o conhecimento de suas propriedades é fundamental para garantir o efeito clínico desejado. O cimento deve apresentar facilidade de preparo e manuseio durante o procedimento cirúrgico. Em caso de cirurgias percutâneas, como fraturas do rádio, tíbia ou vértebras o material deve apresentar propriedades que permitam sua injeção no local da fratura através de cânulas especiais. O CFC, depois de endurecido, deve ser biocompatível, ter integridade mecânica suficiente para estabilizar a fratura ou o local do implante e apresentar porosidade adequada para ser reabsorvido e substituído pelo tecido hospedeiro (O'NEILL et al., 2017).

3.5.1 Tempo de pega

A pega, ou endurecimento, dos CFC ocorre pelos mecanismos de dissolução e reprecipitação. Inicialmente ocorre dissolução dos reagentes, com liberação de íons cálcio e fosfato, levando a supersaturação da solução. Quando a concentração iônica atinge níveis críticos acontece à nucleação de cristais e em seguida seu crescimento. Durante o crescimento, os cristais se entrecruzam fazendo o CFC perder sua propriedade viscoelástica, tornando-se uma massa sólida (ZHANG et al., 2014).

Diferente dos cimentos de PMMA, que endurecem num processo rápido de polimerização e com relevante aumento de temperatura, os CFCs curam em um processo de hidratação com reações exotérmicas lentas, com pouco aumento de temperatura e com mínima redução de volume. Isso é benéfico para aplicações clínicas, pois o excesso de temperatura pode levar a necrose celular local e o excesso de retração do material pode prejudicar a sua fixação com o tecido do hospedeiro (RAMALHO, 2010).

O tempo de pega é uma característica importante dos cimentos de fosfato de cálcio, pois determina o tempo que o cirurgião tem para processar o material e implantá-lo no local adequado. Esse tempo deve ser lento o suficiente para permitir que o cirurgião processe a pasta cimentícia e faça o implante, porém rápido o bastante para evitar atrasos na operação, pois deformações durante o tempo de pega podem levar a rachaduras no cimento implantado (ELIAZ, 2017).

Os métodos padronizados tradicionais para determinação do tempo de pega inicial e final dos CFCs são: o ensaio da agulha de Gilmore, norma (ASTM C266-89) e o ensaio da

agulha de Vicat Modificado (NBR 12128). O método de Gilmore usa uma agulha para determinar o tempo inicial de cura e outra para o tempo final de cura dos cimentos. Já o ensaio de Vicat usa apenas uma agulha, que pode ser adequada para determinar os dois tempos (O'NEILL et al., 2017) e (TORRES, 2016).

A pasta cimentícia é preparada e modelada dentro do tempo inicial, o cirurgião precisa misturar o líquido com o sólido, processar o material, colocar no recipiente que fará a aplicação (pode ser uma seringa) e aplicar o material no local desejado. (TORRES, 2016).

O'NEILL et al., (2017) afirma que, o tempo de pega pode variar dependendo do procedimento cirúrgico realizado. Nas cirurgias ortopédicas o tempo inicial de cura deve ficar perto dos 8 minutos e o tempo final deve ser menor que 15 minutos; já nos procedimentos odontológicos a cura inicial deve ser atingida próxima de 3 minutos e a final também deve ser inferior a 15 minutos.

Vários fatores podem afetar o tempo de pega do cimento ósseo, dentre eles: o tamanho da partícula do sólido (partículas de pequeno tamanho reduzem esse tempo); a relação líquido/sólido usado para confecção da pasta cimentícia (quantidades pequenas de água levam a tempo curto de pega); adição de íons de cálcio e/ou de fosfato dissolvidos na fase líquida (o aumento da concentração desses íons leva a redução do tempo de pega) e a adição de inibidores de crescimento de cristais leva a um aumento do tempo de pega (BOHNER, 2005).

3.5.2 Injetabilidade

Injetabilidade é uma propriedade bastante desejável para os CFC, pois é a principal característica que possibilita seu uso em procedimentos minimamente invasivos. Essa propriedade está ligada a capacidade do cimento de ser extrudado de forma homogênea mediante a aplicação de uma força (ORÉFICE et al. 2012).

A facilidade de injeção da pasta cimentícia pode ser influenciada pelas características do sistema de injeção, tais como o tipo de seringa, tamanho da agulha e velocidade de injeção, sistemas com cânulas menores e de maior diâmetro facilitam a injetabilidade. O percentual de injetabilidade pode ser aumentado elevando a relação líquido/sólido da pasta cimentícia, pelo uso de material com predominância de partículas esféricas, desaglomeradas e com ampla variação de tamanhos. Também, pela adição de materiais que reduzem a interação entre

partículas, aumentando a viscosidade da pasta, e por meio do uso de fase líquida viscosa (ZHANG et al., 2014).

O tempo de pega do CFC também pode afetar a injetabilidade: longos tempos de cura podem causar problemas devido ao efeito da separação da fase líquida da parte sólida da pasta cimentícia efeito (*filter-pressing*), provocada pela pressão exercida para injetar o material; entretanto, curtos tempos de pega podem provocar endurecimento da pasta cimentícia dentro da seringa reduzindo sua injetabilidade (RAMALHO, 2010). Dentre os fatores que afetam a injetabilidade, o uso de soluções viscosas como fase líquida é a melhor maneira de melhorar essa característica e evitar o fenômeno de *filter-pressing*, porém essa prática compromete o tempo de cura dos cimentos (BOHNER, 2005 e O'NEILL et al., 2017).

3.5.3 Biocompatibilidade, osteocondução e osteoindução

A biocompatibilidade expressa a habilidade de o material não causar dano ao tecido, nem provocar reações imunológicas ou tóxicas, o que é encontrado nos CFCs devido à sua semelhança com o osso humano (TORRES, 2016). A osteoindutividade está ligada à capacidade de induzir crescimento ósseo. Neste processo, os materiais de FC, bem como os CFCs, propiciam um ambiente favorável para que íons cálcio e fósforo dos fluidos corporais se acumulem na superfície do material implantado e formem uma camada iônica. Essa camada interage com proteínas ósseas próximas e propicia o crescimento ósseo e, por consequência, uma ligação firme entre tecido e material implantado (LU et al., 2018). Já os materiais osteocondutivos apenas conseguem guiar a formação de tecido ósseo e não induzir sua neoformação.

Segundo Ambard e Mueninghoff (2006), as propriedades de osteoindução e osteocondução dos CFCs são demonstradas em diferentes estudos que trazem o progresso da formação óssea desencadeada por esse material. Estes estudos apontam que em cerca de duas semanas osteócitos e espículas de osso vivo com medula normalmente podem ser vistas nos CFCs e que o cimento está quase que totalmente cercado de osso maduro em cerca de oito semanas.

3.5.4 Bioabsorção

A reabsorção dos CFCs pode acontecer por dissolução físico-química e/ou remodelação natural por fagocitose celular e a taxa de reabsorção óssea pode ser afetada por fatores relativos

ao receptor do implante - como idade, sexo, saúde do receptor, metabolismo, sítio anatômico do implante - bem como por característica do cimento implantado - sua porosidade, volume, cristalinidade, composição química, tamanho de partícula e relação líquido/sólido do cimento (AMBARD E MUENINGHOFF, 2006).

Os CFCs brushíticos são absorvidos mais rapidamente que os apatíticos, pois os primeiros são reabsorvidos tanto por remodelação natural como por dissolução; implantes de menor volume são reabsorvidos mais rapidamente; os mais porosos também apresentam maior velocidade de absorção, porém a influência da porosidade na reabsorção não se resume a sua quantidade: o tipo, tamanho e interconectividade dos poros também influenciam neste processo, por isso ela tem sido objeto de várias investigações (O'NEILL et al., 2017).

Os CFCs devem apresentar taxa de degradação que permita a regeneração simultânea do tecido ósseo local e ainda ser capaz de propiciar ambiente adequado ao crescimento celular do novo tecido ósseo (LU et al., 2018). Considerando todos os fatores citados, Ambard e Mueninghoff (2006) afirmam que pode levar de 3 a 36 meses para o cimento ser completamente reabsorvido e substituído por osso.

3.5.5 Porosidade

A porosidade do CFC está intimamente relacionada com a relação líquido/sólido da pasta cimentícia. Segundo O'Neill et al. (2017), uma pequena parte da água adicionada para fazer a pasta cimentícia é usada pela reação de cura; o restante ocupa espaços entre partículas do material e é responsável por dar trabalhabilidade ao cimento. Dessa forma, quanto mais água usada para fazer a pasta cimentícia, maior a relação líquido/sólido e mais poroso o cimento.

Diversas características dos CFCs são afetadas pela porosidade, por exemplo, o aumento da porosidade favorece a colonização celular do material implantado (ORÉFICE et al. 2012). A fixação mecânica e o crescimento celular são favorecidos por poros abertos, além disso, a interconexão dos poros fornece o caminho para o novo tecido ósseo crescer, bem como para a formação de vasos sanguíneos (PRAKASAM et al., 2015). Macroporos interconectados favorecem ainda mais os mecanismos de regeneração, porém se os poros forem pequenos demais a reabsorção do CFCs ocorrerá de fora para dentro, camada por camada de material (O'NEILL et al., 2017).

Diversos mecanismos são usados para aumentar a porosidade dos CFCs, tal como a adição na pasta cimentícia de agentes porogênicos, agentes espumantes, compostos geradores de gás ou de baixo peso molecular (ORÉFICE et al. 2012). No entanto, o aumento da porosidade faz diminuir exponencialmente as propriedades mecânicas (O'NEILL et al., 2017).

3.5.6 Propriedades Mecânicas

Os cimentos ósseos são usados como materiais de reforço, preenchimento e/ou substitutos ósseos em diversas áreas do corpo. Como os diversos ossos possuem comportamentos mecânicos distintos, o entendimento do comportamento mecânico dos cimentos ósseos é de fundamental importância para sua correta aplicação clínica (Torres, 2016). Os cimentos de fosfato de cálcio têm seu uso restrito a locais não sujeitos a carga, devido ao fraco desempenho mecânico, podendo chegar a um quinto do osso cortical e no melhor dos casos se igualar com a resistência mecânica do osso trabecular (VASCONCELLOS, 2013).

O critério mais comum e muitas vezes o único a ser usado para avaliação das propriedades mecânicas dos CFCs costuma ser o ensaio de resistência à compressão. Porém, este teste por si só não é um critério suficiente para avaliar propriedades mecânicas do cimento. Outras propriedades mecânicas essenciais também têm recebido atenção de pesquisadores, como a tenacidade, resiliência e o comportamento à fadiga através de carga cíclica (O'NEILL et al., 2017).

A busca pela adaptação das propriedades mecânicas do CFCs é importante, pois as resistências mecânicas do osso dependem da idade, do sexo, localização dentro do corpo. Portanto, dependendo da aplicação clínica, a resistência à compressão necessária irá variar. A resistência mecânica do CFC pode ser ajustada pela variação da porosidade e pela introdução de aditivos (O'NEILL et al., 2017).

Segundo Torres (2016), os fatores que influenciam a injetabilidade também influenciam as propriedades mecânicas, tais como a variação nas características dos pós usados no processamento do CFCs, tais como o tamanho das partículas, podem afetar notoriamente o comportamento mecânico destes materiais. Outros itens como a presença de aditivos, a pressão aplicada durante a preparação das amostras e a proporção líquido/sólido, também podem influenciar o comportamento mecânicos dos CFCs (RAMALHO, 2010).

Segundo Canal e Ginebra (2011) o desenvolvimento de CFC com melhores propriedades mecânicas ampliaria consideravelmente o campo de aplicações potenciais, como o reparo de múltiplas fraturas de ossos longos, fixação de próteses de articulação cimentadas ou substituição de corpos vertebrais entre outros.

3.6 Fatores que influenciam nas propriedades dos CFC

As propriedades dos cimentos ósseos são influenciadas por uma vasta gama de fatores, tais como, a razão de líquido/sólido, o método de mistura usado para misturar o pó com o líquido dos cimentos, bem como a presença de aditivos. Por exemplo, se for diminuída a quantidade de líquido na mistura, leva a uma diminuição da porosidade do cimento. Como é sabido as propriedades mecânicas dos cimentos cerâmicos diminuem exponencialmente com o aumento da porosidade (BOHNER, 2005).

3.6.1 Razão líquido/sólido

A razão líquido/sólido influencia as propriedades dos CFCs, pois quanto maior for a quantidade de líquido na mistura, maior será também o tempo inicial de cura, o tempo final de cura e menor serão as propriedades mecânicas (pois existe um aumento da porosidade). Já a injetabilidade aumenta bastante quando se aumenta a razão líquido/sólido, portanto com a diminuição da viscosidade (BOHNER, 2005).

3.6.2 Processo de mistura líquido/sólido

O processo de mistura é um fator que afeta as propriedades dos cimentos, pois, antes de o cirurgião colocar o cimento ósseo, ele precisa misturar a parte sólida com a líquida corretamente, no tempo prescrito e num ambiente esterilizado. Idealmente, este processo deveria ser feito sem que bolhas de ar penetrem no cimento (RAMALHO, 2010).

Os processos de mistura podem ser nomeados como mistura manual, centrifugação, mistura a vácuo, e mistura combinada com parte mecânica. Na mistura manual ou feita à mão o componente em pó é adicionado ao líquido (em que este pode ser ou não arrefecido a temperaturas habituais entre -15°C e 6°C) numa taça polimérica (usualmente polipropileno). Depois estes componentes são mexidos com uma espátula de polipropileno a 1 a 2 Hz no período entre 45 a 120 s. Para ser injetada, a pasta deve ser transferida para dentro de uma seringa. No método da mistura através da centrifugação, a massa misturada manualmente é imediatamente colocada dentro de uma seringa em que de seguida é colocada numa centrífuga

a uma velocidade entre 2300 e 4000 rpm num período de 30 a 180 s Lewis, G. (2002). Já mistura mecânica permite a mistura da pasta dentro de 60 a 80 s e permite a colocação da pasta rapidamente dentro da seringa. Mais ainda, o pó e a solução podem ser colocados dentro da seringa e misturados dentro da mesma até produzir um cimento consistente com desejada viscosidade para ser injetado (DOROZHKIN, 2008).

3.6.3 Aditivos

O principal requisito dos aditivos é serem não tóxicos, assim como não inibirem a reação de endurecimento dos cimentos. O uso dos aditivos melhora as propriedades dos cimentos com o tempo de pega, injetabilidade e resistência à compressão (RAMALHO, 2010). Os aditivos descritos na literatura são fluidificantes, agentes responsáveis pela criação de porosidades, agentes facilitadores do manuseamento, agentes de reforço, antibióticos e controladores do tempo de cura (DOROZHKIN, 2008).

A função principal dos fluidificantes é de reduzir o tempo de mistura do cimento. Um exemplo é o ácido cítrico, que retarda a reação de precipitação-dissolução dos CFCs, diminuindo a resistência à compressão durante o tempo de pega inicial do cimento, mas aumenta a sua resistência à compressão na saturação. Mais ainda, o ácido cítrico atua como estimulador do tempo de pega e melhora as propriedades mecânicas do cimento endurecido.

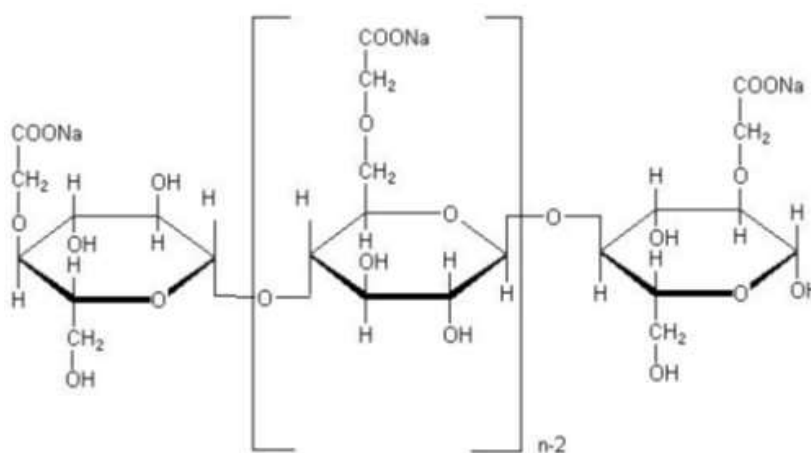
Um dos principais aditivos utilizados no processamento são os ligantes, definidos como aditivos usados para melhorar a resistência mecânica do produto conformado (resistência a verde), para permitir o manuseio antes da densificação pela queima. Dentre os tipos de ligantes, é possível destacar os celulósicos, como por exemplo: o carboximetilcelulose (CMC), hidroxietilcelulose (HEC) e a metil celulose (MC) (REED, 1995).

3.7 Carboximetilcelulose

O carboximetilcelulose (CMC) é obtido da celulose e tem a função de atuar como ligante, produzido desde os anos de 1920 é encontrado em um grande número de aplicações, como produtos alimentícios, cosméticos e farmacêuticos, em grandes quantidades e com um custo muito baixo (BARBUCCI, 2005). O CMC tem despertado enorme interesse no desenvolvimento de estratégias terapêuticas pela grande disponibilidade desta macromolécula na natureza e por suas características físico-químicas similares a polissacarídeos naturais sem degradação rápida. (LEONE, 2008). O material é um produto resultante do tratamento da

celulose com solução de hidróxido de sódio (NaOH) em uma primeira etapa e em uma segunda etapa com o monocloroacetato de sódio (ClCH₂-COONa). Após estas etapas, ocorre a substituição parcial de grupos hidroxilas da glicose pelos grupos carboximetil -CH₂-COOH e assim a produção do CMC. (ADEL, 2010). A Figura 4 mostra os grupos hidroxila substituídos por grupos carboximetil na estrutura molecular do carboximetilcelulose.

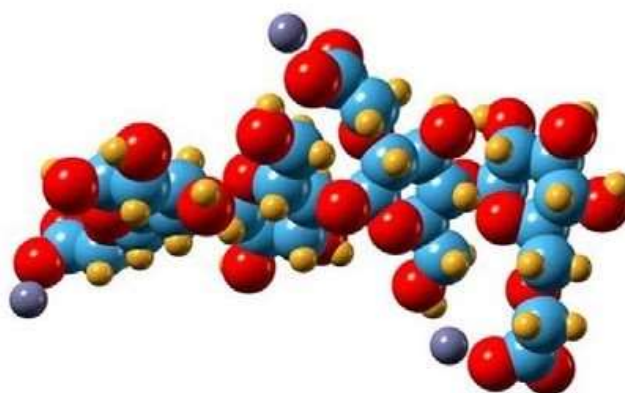
Figura 4 - Estrutura molecular do carboximetilcelulose.



Fonte: Barbucci (2005).

O número médio dos grupos carboximetil por unidade de glicose é denominado grau de substituição (DS), o que determina as propriedades deste polímero. A Figura 5 mostra a estrutura molecular do carboximetilcelulose com os átomos representados como esferas e codificados por cores: o carbono está representado na cor azul, o hidrogênio na cor ouro, o oxigênio na cor vermelha e os íons de sódio na cor roxa.

Figura 5 - Modelo da estrutura molecular do carboximetilcelulose.



Fonte: LibrarySciencephoto (2012).

A presença de substituintes com grupos $-CH_2-COOH$ na cadeia de celulose produz um afastamento das cadeias poliméricas e permite uma maior penetração de água, conferindo ao CMC capacidade de absorver e reter água (HEINZE, 2005).

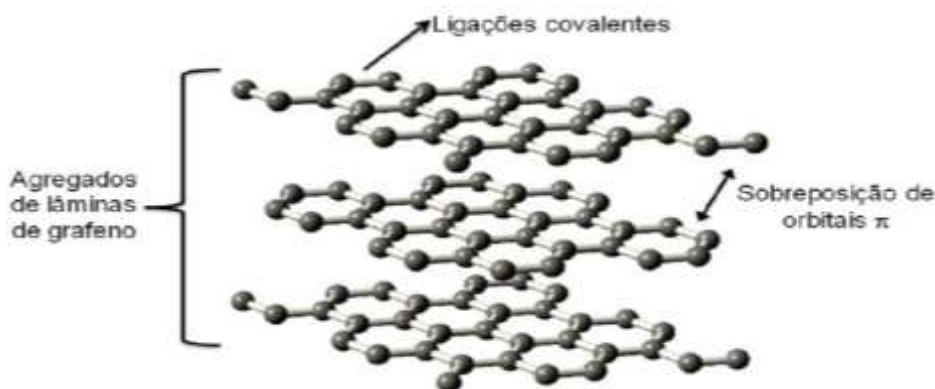
3.8 Grafeno

A descoberta do grafeno marcou o início de uma nova era nas ciências dos materiais, com sua estrutura formada por uma única camada de átomos ele é considerado o primeiro material 2D fabricado (GEIM, 2007).

Inicialmente pensou-se que o grafeno não poderia ser produzido, acreditava-se que os materiais bidimensionais eram termodinamicamente instáveis, (AHMADA, 2018) estas previsões foram invalidadas após a descoberta de *Andre Geim e Konstantin Novoselov*, utilizando fitas adesivas para separar camadas de grafite, eles conseguiram obter o grafeno por meio de esfoliações mecânicas (SHENDEROVA, 2002).

O grafeno é uma das formas alotrópicas do carbono mais promissoras, sendo composta por uma única camada atômica com hibridização sp^2 e estrutura cristalina hexagonal, como mostra a figura 4, o que lhe proporciona uma série de propriedades físicas excepcionais, como resistências térmicas e mecânicas elevadas, boa condutividade elétrica, elevada área superficial e excelente resistência a tração. Atualmente o grafeno 2D foi designado para se referir a folhas de grafeno que alcançam até 10 camadas de espessura, após este limite é denominado grafite 3D (SHENDEROVA, 2002). A figura 6 demonstra a representação estrutural do grafite.

Figura 6- Representação estrutural do grafite



Fonte: Gopakumar (2004).

3.8.1 Rotas de Fabricação

As primeiras pesquisas envolvendo a fabricação de camadas finas de carbono datam de 1960, quando a alta condutividade dos materiais a base de grafite foi descoberta. Na época, o mais próximo que alguém chegou de obter o grafeno foi *Fernandez-Moran*, em uma microscopia eletrônica de varredura (MEV), ele verificou a presença de folhas de grafite com espessura de cinco nanômetros, cerca de quinze camadas do material (LI, 2013). Os estudos retomaram forças apenas no século XXI com um aumento exponencial em trabalhos de pesquisa relacionados a nanoestruturas de carbono e, apenas em 2004, o primeiro método, de esfoliação mecânica, foi estruturado. Outras técnicas de produção foram descobertas após alguns meses. O crescimento epitaxial de camadas de grafeno em superfícies eletricamente isolantes por sublimação e a deposição química de vapor (CVD) foram outras duas abordagens de fabricação (GEIM, 2007). Estes dois métodos produzem um grafeno com excelentes propriedades, porém não são viáveis em escala industrial pela sua baixa produtividade.

O método de obtenção do grafeno pode ser dividido em duas vertentes principais, a primeira é a *top-down* que consiste na separação das camadas empilhadas de grafite a fim de produzir folhas com espessura nanométrica, a segunda conhecida como *bottom-up* envolve a síntese do grafeno a partir da ligação de átomos de carbono, provenientes geralmente, de substâncias simples como o etanol e o metano. A figura 7 exemplifica de maneira genérica os dois processos.

Figura 7 - Esquema de produção da abordagem top-down e bottom-up



Fonte: Edwards (2013)

No processo *bottom-up* os principais meios de obter do grafeno envolvem o crescimento epitaxial sobre substratos de carbeto de silício (SiC), e deposição química de vapor (CVD), os métodos *top-down* incluem esfoliações mecânicas ou por oxidação química, seguida por redução dos derivados de grafeno. (SANTOS, 2016).

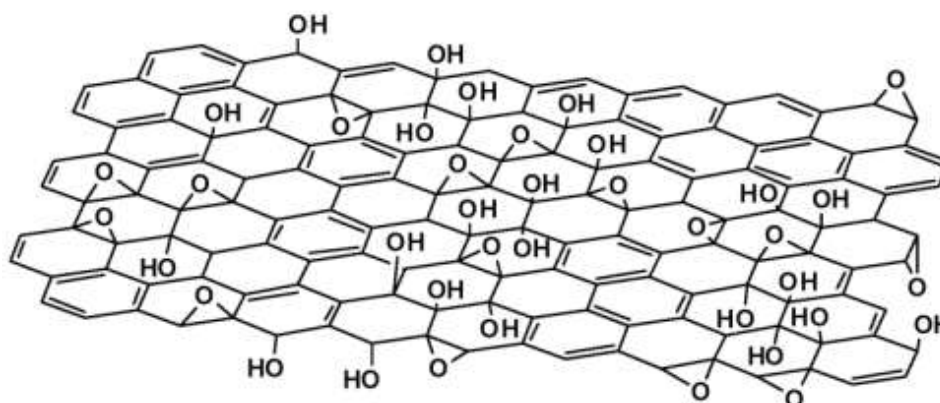
As rotas de esfoliação química podem utilizar diferentes grafites de partida e agentes oxidantes, gerando materiais com propriedades distintas. Após a reação de oxidação, é necessário submeter o grafite a uma esfoliação, para separar as camadas da grafita, gerando o grafeno (HUMMERS, 1958).

O Brasil é o 3º maior produtor de grafite do mundo, as maiores reservas estão concentradas nos estados de Minas Gerais, Ceará e Bahia, ficando atrás apenas da China e da Índia (POTTS, 2011). Isto torna o desenvolvimento da tecnologia em carbono estratégica para o país, podendo alavancar o desenvolvimento econômico e tecnológico da região.

3.9 Óxido de grafeno

A obtenção de grafeno a partir do grafite por métodos químicos atualmente é a abordagem com maior potencial para a produção do material em larga escala. Nesse contexto, o interesse pela estrutura do óxido de grafeno (OG) aumentou, ele é basicamente constituído de grupos funcionais oxigenados: hidroxila, carbonila e epóxi na superfície e nas extremidades das folhas de carbono, o que lhe proporciona um caráter anfifílico, sendo suas bordas predominantemente hidrofílicas e seu plano basal hidrofóbico, como indicado na figura 8 (AHMED, 2015).

Figura 8 - Representação dos prováveis grupos funcionais presentes na estrutura do óxido de grafeno



Fonte: Adaptado Dreyer (2010).

Os grupos funcionais, sua localização e quantidades podem variar de acordo com as condições de fabricação, já que as propriedades do OG estão associadas com a natureza dos grupos funcionais e a morfologia do óxido obtido, estas características dependem do grau de pureza do grafite utilizado e das condições de reação, por exemplo: o tempo oxidação, a

temperatura e os agentes oxidantes (BOTAS, 2012). Os grupos funcionais resultam no aumento do espaço entre as camadas, bem como na alteração da hibridação dos átomos de carbono oxidados, de sp^2 (planar) para sp^3 (tetraédrica).

3.10 Grafeno e OG como reforço

Nos últimos anos, o óxido de grafeno tem sido considerado como um dos materiais mais promissores para ser utilizado como reforço nos mais diversos tipos de matrizes, tanto orgânicas quanto inorgânicas, em contraponto aos nanotubos de carbono convencionais, que são mais eficazes, mas com custos muito superiores. Com isto surgiu uma ampla gama de aplicações para o OG: nanocompósitos poliméricos com excelentes propriedades mecânicas, biomateriais com memória de forma, e isolantes térmicos de alto desempenho a base de celulose, são alguns exemplos (BUNCH, 2007).

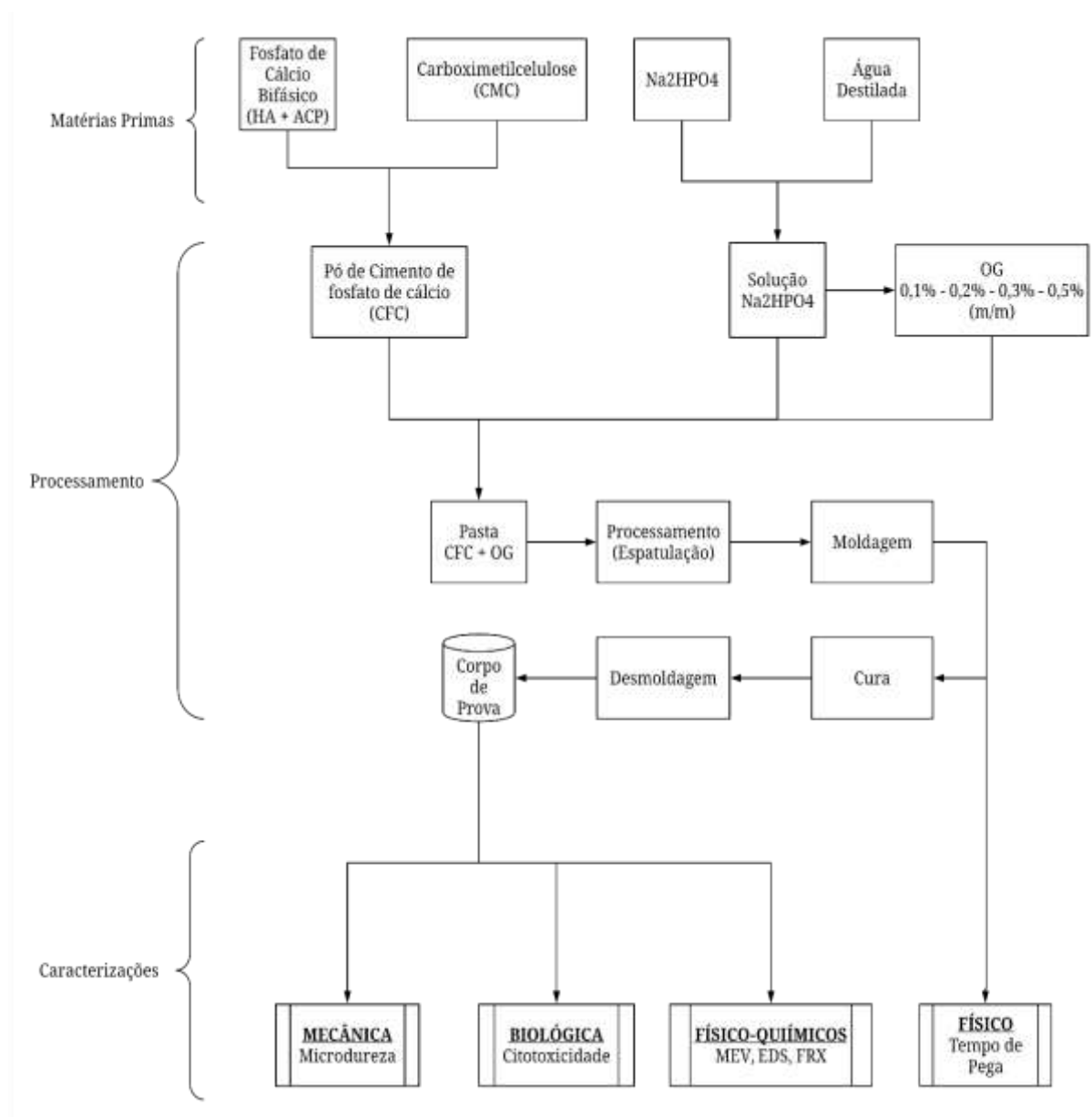
Além destas aplicações, o grafeno foi incorporado em cimentos de fosfato de cálcio abrindo novas possibilidades para melhorar as propriedades mecânicas e a durabilidade dos materiais de formação e de preenchimento ósseo, porém o seu custo elevado e sua baixa dispersão em matrizes polares limitaram sua utilização em larga escala. Por outro lado, o óxido de grafeno possui grupos funcionais fixados nos planos basais e nas bordas da sua estrutura, alterando significativamente as interações de *Van der Waals* entre as camadas atômicas, melhorando sua dispersão na água, sem comprometer suas propriedades mecânicas.

A incorporação de OG na matriz do cimento pode aumentar consideravelmente a resistência à flexão e a tração dos cimentos de fosfato de cálcio. Por outro lado, o grafeno pode reduzir à hidratação e conseqüentemente as propriedades mecânicas devido a sua baixa dispersividade em ambientes alcalinos, podendo atuar como uma “impureza” na estrutura do material. Os mecanismos de interação entre o cimento e o OG mostram que os grupos hidroxilas do óxido fornecem sítios para formação de ligações tipo ponte de hidrogênio entre as moléculas de água e silicato de cálcio hidratado. Ensaio de tração uniaxial mostram um aumento na força coesiva e na plasticidade dos cimentos modificados com OG aumentando sua resistência estrutural, porém a baixa dispersividade do reforço na estrutura pode acarretar em um decréscimo nestas propriedades. Aliado ao seu baixo custo, o óxido de grafeno está se mostrando uma excelente alternativa para desenvolvimento de novos compósitos, especialmente os cimentos de fosfato de cálcio (BUNCH, 2007).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho foi dividido em três etapas que estão representadas no fluxograma da Figura 9. A primeira etapa consiste na aquisição das matérias primas junto a empresas parceiras e o Laboratório de Biomateriais do CEFET/MG. A segunda etapa se inicia com a preparação da solução aquosa de Hidrogenofosfato dissódico (Na_2HPO_4), a preparação do pó de CFC e posteriormente o processamento da pasta cimentícia, terminando com a confecção dos corpos de prova. Na terceira etapa são realizados as caracterizações e os ensaios propostos.

Figura 9 - Fluxograma de trabalho



Fonte: Próprio Autor.

4.1 Materiais

Materiais usados neste estudo foram adquiridos em parceria com a empresa Phosther Tecnologia de Aglomerações Ltda e o Laboratório de Biomateriais do CEFET/MG.

4.1.1 Fosfato de Cálcio Bifásico

O fosfato de cálcio bifásico (BCP) foi doado pela empresa Phosther Tecnologia de Aglomerações Ltda. (Santa Luzia/MG), constituído de Hidroxiapatita (HA) mais o Fosfato de Cálcio Amorfo (ACP). Os BCPs fornecidos pela empresa apresentam uma composição de fases cristalina e amorfa conforme o padrão de DRX da JCPDS 9.432, mostrando como fase majoritariamente cristalina – a Hidroxiapatita com 69% e o ACP como fase amorfa minoritária com 31%. A distribuição de tamanhos das nanopartículas de BCP pode ser observada no Anexo A, constatando que são formadas por cerca de 100% das nanopartículas com diâmetros abaixo de 0.25 μm (250 nm) e baixíssimos níveis de contaminantes, conforme estabelece a norma ISO 13779-6: 2015 que especifica os requisitos para os pós de hidroxiapatita usados como matéria-prima na fabricação de implantes cirúrgicos ou no revestimento de implantes cirúrgicos.

4.1.2 Carboximetilcelulose (CMC)

Além das nanopartículas de fosfato de cálcio bifásico (BCP) utilizadas no processamento do biocimento de compósito injetável, o carboximetilcelulose (CMC) empregado para formulação dos compósitos foi adquirido da empresa Denver-Cotia Ind. e Com. Ltda. Este CMC é fornecido na forma de pó, com certificado de pureza de 99,84%, grau de substituição 0,8; teor de umidade de 6,1 (*in natura*), pH 7,0 e viscosidade de 430 cP. Estas características são também garantidas por certificado emitido segundo procedimentos da norma ASTM D 1439 e método de Brookfield (vide Anexo B).

4.1.3 Hidrogenofosfato dissódico

O hidrogenofosfato dissódico (Na_2HPO_4) grau P.A. adquirido da empresa Labsynth, com especificações descritas no anexo C. Esse componente será usado na forma de solução aquosa aceleradora de cura dos CFC.

4.1.4 Óxido de grafeno

O óxido de grafeno foi adquirido do Laboratório de Biomateriais CEFET-MG, que produz o material seguindo o método de Hummers modificado com grau de pureza de cerca de 90% de carbono.

4.2 Metodologia

4.2.1 Preparo da solução aceleradora de hidrogenofosfato dissódico

O hidrogenofosfato dissódico (Na_2HPO_4) foi diluído em água destilada nas proporções de 2,5% e 5,0% (m/m), estas duas formulações foram testadas a fim de verificar qual possibilitaria as melhores condições de preparo das amostras de fosfato de cálcio bifásico, sem prejudicar as suas propriedades mecânicas e reológicas. Foi realizado então, um teste preliminar e foi verificado que a proporção de 5,0% apresentava melhores condições de trabalho.

4.2.2 Formulação do pó de cimento de fosfato de cálcio

O pó do cimento de fosfato de cálcio bifásico foi misturado com o CMC na proporção de 3,2% (m/m). A mistura foi realizada manualmente durante 3 minutos em um béquer de vidro com o uso de um bastão de vidro. Para os ensaios propostos (tempo de pega e microdureza), foi definido uma quantidade padrão de 10 gramas da mistura para produzir os corpos de prova.

4.2.3 Definição e preparação das soluções com óxido de grafeno

O óxido de grafeno (OG) foi incorporado ao CFC com base no trabalho de Wang et. al, 2017, cinco grupos amostrais foram definidos, tendo as seguintes proporções (m/m) de OG: 0,0%, 0,1%, 0,2%, 0,3% e 0,5%. Foram realizados testes preliminares para solubilizar uma quantidade maior de OG, até 1,0%, porém a baixa disponibilidade do material aliada a dificuldade de dispersá-lo limitou a quantidade estabelecida.

O óxido de grafeno foi dispersado na solução aceleradora de Na_2HPO_4 , utilizando o aparelho de ultrassom, indicado na figura 10, por 180 segundos, depois a mostra foi retirada e homogeneizada e recolada no ultrassom por mais 120 segundos. Por fim essa solução era misturada com o pó do cimento para fabricar os corpos de prova.

Figura 10 - Aparelho de ultrassom utilizado para dispersa o óxido de grafeno na solução



Fonte: Próprio Autor.

4.2.4 Preparação da pasta de cimento ósseo e dos corpos de prova

O processo de preparação da pasta do compósito iniciou-se com a adição da solução Na_2HPO_4 , contendo o óxido de grafeno ou não, em um recipiente com o pó do cimento. A incorporação da fração líquida aconteceu por meio de uma seringa, preparada antecipadamente com a quantidade total de líquido a ser usada em cada ocasião. Foram realizados testes preliminares para definir os melhores parâmetros de processamento, visando uma ampla aplicação do material, diversas razões de líquido/sólido foram testadas e o valor de 0,8 foi estabelecido, está razão preservava a característica de injetabilidade do compósito, com a menor quantidade de água possível realizando a mistura manualmente. O processo de homogeneização foi realizado com auxílio de uma espátula, por 2 minutos, em seguida a mistura foi depositada nos moldes e colocada na estufa a 37°C por 24 horas, os corpos de prova fabricados para o ensaio de tempo de pega eram retirados de cinco em cinco minutos. Os moldes produzidos possuem dimensões de 10mm de altura e 15mm de diâmetro, em formato de cilíndrico, sendo fabricados em polipropileno. A figura 11 mostra a pasta cimentícia já depositada em cinco moldes.

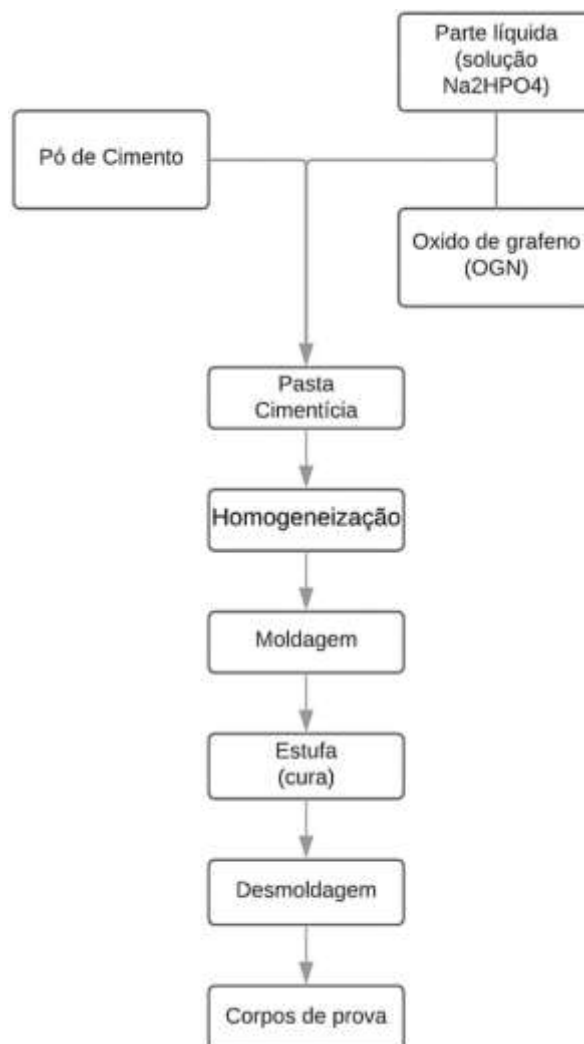
Depois de retirado da estufa os corpos de prova foram submetidos aos ensaios de tempo de pega e microdureza e posteriormente caracterizados. O resumo do processo pode ser visto na figura 12.

Figura 11 - Moldes dos corpos de prova preenchidos com pasta cimentícia



Fonte: Próprio Autor.

Figura 12 - Fluxo de confecção dos corpos de prova



Fonte: Próprio Autor

4.2.5 Determinação do tempo de pega

Os tempos de pega inicial e final dos biocimentos foram determinados em um aparelho de Vicat (Figura 13), com base na norma NBR 12128. Após a homogeneização da pasta cimentícia nos moldes, estes foram colocados na estufa a 37°C e retirados de cinco em cinco minutos para realizar o ensaio. O corpo de prova era então posicionado sobre a placa base no aparelho de Vicat, e a agulha posicionada sobre superfície da pasta no molde. Após o correto posicionamento, o sistema com a agulha é liberado e este penetra no corpo de prova, à medida que o material cristaliza, ele oferece uma maior dificuldade de penetração. Foram realizadas três medidas em cada corpo de prova, posicionadas a cerca 5mm da borda do molde, de maneira que estas ficassem o mais distante possível uma das outras.

Com base na norma NBR 12128, no momento em que sua ponta ativa deixava de penetrar totalmente na pasta, foi anotado o tempo de início de pega. O tempo final do processo foi considerado como aquele em que a agulha deixou somente marcas ligeiramente perceptíveis na superfície do corpo de prova.

Figura 13 - Aparelho de Vicat utilizado para determinar o tempo de pega



Fonte: Próprio Autor

4.2.6 Ensaio de medição de microdureza Vickers

O equipamento utilizado para a realização dos ensaios de microdureza é da marca SHIMADZU, modelo 2T. Para realizar o ensaio de medição de microdureza, a amostra foi colocada no equipamento, a região a ser penetrada foi escolhida com o auxílio de lentes de aumento de 100x e 400x. Ao determinar a região, um penetrador de diamante de formato piramidal de base quadrada com ângulo de diedro de 136° foi pressionado contra a superfície do material com uma carga de 100gf (HV0.1) durante 30s, para todas as amostras. Após a remoção do penetrador, o material apresentou uma depressão causada pela deformação plástica promovida pela tensão recebida. Em duas dimensões, a impressão possui formato de losango. Foram medidas as diagonais do losango para se calcular o valor da microdureza em Vickers (HV).

O equipamento é capaz de calcular o valor da microdureza automaticamente após o operador realizar as medições das duas diagonais, que são feitas com o auxílio do próprio aparelho. O equipamento pode ser visualizado na figura 14. Foram realizadas três medidas em cada corpo de prova.

Figura 14 - Aparelho para medição de microdureza Vickers



Fonte: Próprio Autor.

4.3 Caracterizações

4.3.1 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Espectrometria de Energia Dispersiva de Raios X (EDS)

A microscopia eletrônica de varredura foi utilizada com a finalidade de se visualizar a topografia (microestrutura do material) e verificar a análise química das fases das amostras. A análise morfológica das amostras do CFC foi realizada através do microscópio MEV acoplado com EDS marca Shimadzu, modelo Superscan SSX – 550 do Laboratório de Caracterização do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais (CEFET-MG). A Figura 15 apresenta o equipamento MEV utilizado para realização dos ensaios.

Figura 15 - Equipamento para microscopia eletrônica de varredura.



Fonte: Próprio autor

4.3.2 Espectroscopias de Fluorescência de Raios X (FRX)

A técnica de espectroscopia de Fluorescência de Raios X (FRX) foi utilizada para análise química elementar (composição química) do compósito. A Figura 16 apresenta o equipamento utilizado no ensaio de Fluorescência de Raios X (FRX) modelo EDX – 720 da Shimadzu, do Laboratório de Caracterização do CEFET-MG.

Figura 16 - Equipamento de fluorescência de raios X



Fonte: Próprio autor

4.4 Ensaio de Citotoxicidade

A avaliação do efeito citotóxico do compósito foi realizada no Laboratório de Biomateriais do CEFET. O método de difusão em disco foi o escolhido para fornecer um índice da toxicidade do material. Neste teste, uma amostra plana do material foi colocada sobre uma placa de petri contendo o meio de cultura com os microrganismos: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*.

Os ensaios de toxicidade usando bactérias baseiam-se na inibição de crescimento, consumo de oxigênio, formação de colônia, morbidade, bioluminescência e genotoxicidade. As amostras foram cortadas, esterilizadas em autoclave e distribuídas em placas de petri. A montagem das placas consistiu no preenchimento de cada uma com respectivo tipo de ágar e distribuição das amostras nas três placas, seguido de inoculação das culturas para armazenagem na estufa.

Após 18 horas de incubação em estufa a 37°C, verificou-se o crescimento ou a inibição do crescimento dos microrganismos (verificação da existência de halos de inibição), identificando a citotoxicidade ou não do material.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Tempo de Pega

As tabelas 5 e 6 apresentam o tempo de pega inicial e final, respectivamente, em diferentes proporções de OG. A figura 17 representa os valores tabelados em um gráfico de barras com uma função de segundo grau exprimindo a tendência de variação dos tempos médios.

Tabela 5 - Tempo inicial de pega dos compósitos com e sem OG.

OG (%p)	Inicial (min)			Média (min)	Dev. Padrão (min)
0,0	15	15	20	16,7	2,9
0,1	15	15	20	16,7	2,9
0,2	15	20	20	18,3	2,9
0,3	15	15	20	16,7	2,9
0,5	15	15	20	16,7	2,9

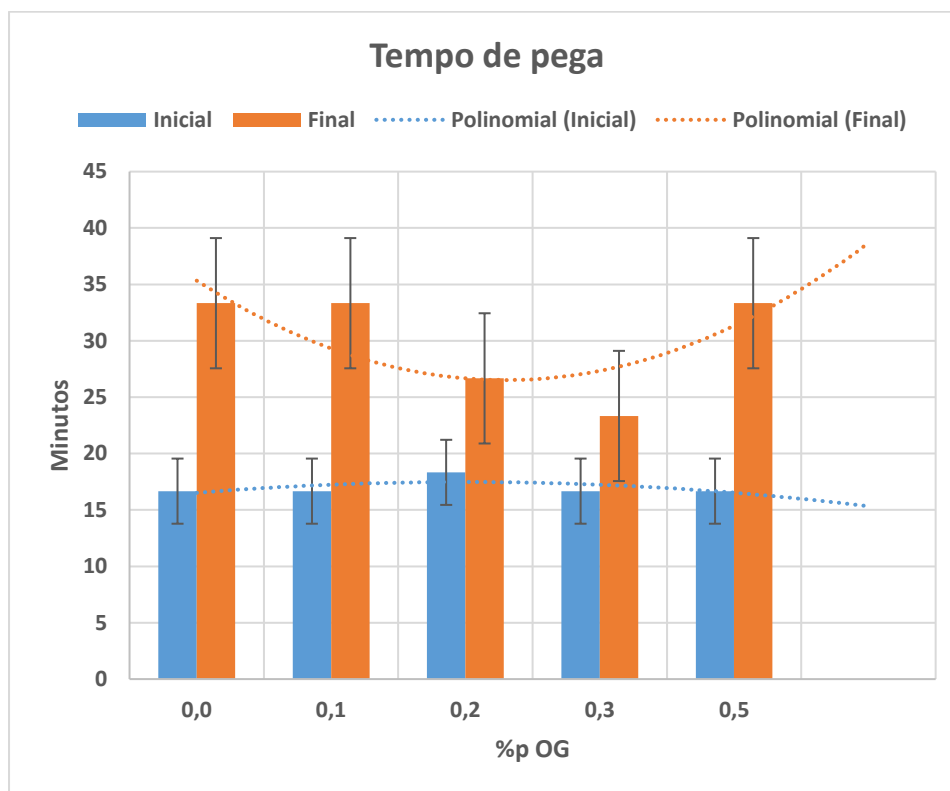
Fonte: Próprio autor

Tabela 6 - Tempo final de pega dos compósitos com e sem OG.

OG (%p)	Final (min)			Média (min)	Dev. Padrão (min)
0,0	30	30	40	33,3	5,8
0,1	30	30	40	33,3	5,8
0,2	20	30	30	26,7	5,8
0,3	20	20	30	23,3	5,8
0,5	30	30	40	33,3	5,8

Fonte: Próprio autor

Figura 17 - Tempo de pega do material determinado pelo ensaio de Vicat.



Fonte: Próprio autor

Por meio da comparação dos resultados das diferentes proporções de óxido de grafeno adicionadas ao material, não foi possível constatar, pelo ensaio de Vicat, a diminuição significativa do tempo de pega. O tempo inicial praticamente não se alterou com a adição de OG, com uma média aproximada de 17 minutos, este se encontra muito superior ao esperado. Com exceção do corpo de prova com 0,5% (m/m) de O.G, pode-se perceber apenas uma ligeira queda no tempo final de pega à medida que a proporção de óxido de grafeno aumentava.

Driessens e colaboradores (1997) elaboraram os seguintes requisitos ideais para que haja reconstrução óssea de maneira eficiente:

- Tempo de mistura curto, 1 minuto ou menos;
- A pega deve-se iniciar por volta de 5 minutos e finalizar entre 15 minutos e 20 minutos;
- O tempo de preparo do componente deve ser ligeiramente menor do que o tempo inicial de pega.

Deseja-se um tempo de pega curto para impedir que o cimento migre para locais não desejados. Segundo Carrodéguas (2000), esses autores não especificam o método de ensaio

empregado, mas a descrição da metodologia mostra que eles utilizam o método de Gilmore. Com isto, é possível supor que este seja o método para o qual se estabelece o limite mínimo de 5 minutos para o tempo de pega inicial, além do que, a composição de fosfato de cálcio e a razão líquido/sólido utilizados em seus estudos foram diferentes.

Levando em conta os parâmetros utilizados e que neste trabalho o método utilizado foi o de Vicat, os valores encontrados apesar de superiores ao recomendado, apresentam tempos de início e final de pega adequados para aplicações cirúrgicas.

5.2 Microdureza

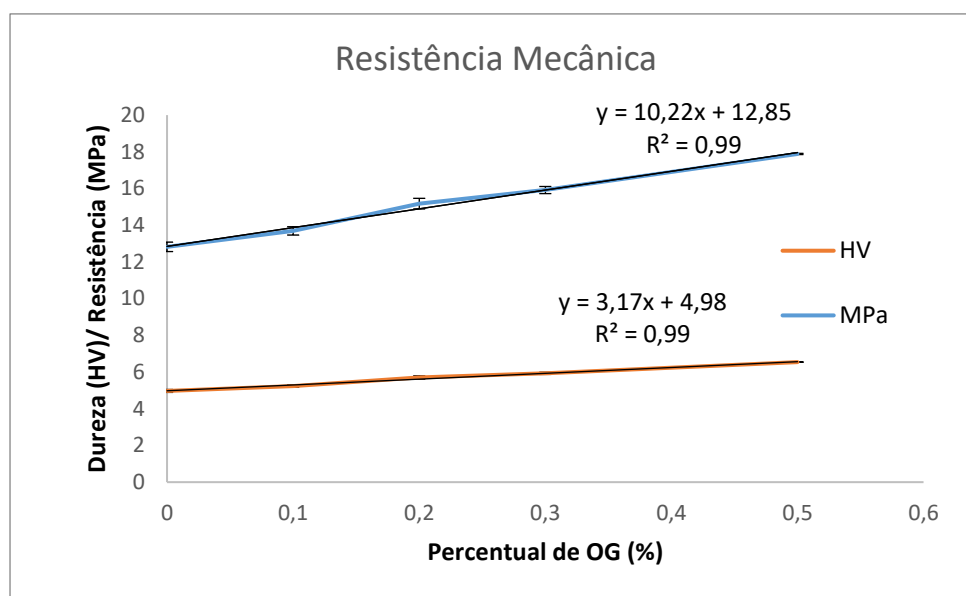
Pode ser observado na tabela 7 os valores obtidos do ensaio de microdureza (HV0,1) para os compósitos estudados. Na figura 18 é exposto o gráfico com os resultados experimentais da microdureza (HV) e conversão em resistência máxima a compressão (MPa) e suas regressões lineares (função de primeiro grau), por meio destas, é possível inferir os valores intermediários de microdureza para as proporções de óxido de grafeno adicionadas ao material e sua resistência máxima a compressão.

Tabela 7 - Medidas obtidas pelo ensaio de microdureza Vickers

% OG	Medida 1	Medida 2	Medida 3	Média	Desvio Padrão
0	4.88	4.99	5.03	4.97	0.08
0.1	5.31	5.16	5.25	5.24	0.07
0.2	5.61	5.7	5.8	5.70	0.09
0.3	5.92	5.89	6	5.93	0.06
0.5	6.45	6.52	6.64	6.54	0.01

Fonte: Próprio autor

Figura 18 - Gráfico com os valores obtidos no ensaio de microdureza e sua função aproximada



Fonte: Próprio autor (Conversão de HV em resistência a compressão conforme Norma DIN 50150)

Segundo Souza (1982), tanto o limite de resistência à tração como a dureza são indicadores da resistência de um metal à deformação plástica. Logo, espera-se uma proporcionalidade entre elas. Para os metais, principalmente os aços, existem relações consolidadas, como a apresentada na Equação 1, na qual LRT representa (Limite de Resistência a tração) e HV a (Dureza Vickers), baseados nas normas DIN 50150 e ASTM E 140-72.

$$LRT (MPa) = 3,2236(HV) - 3,19963 \quad (1)$$

Para os materiais com caráter cerâmico estas correlações são mais incomuns, porém existe uma similar a que existe para os metais, só que neste caso a relação é entre a dureza Vickers (HV) e a resistência máxima a compressão, apresentada na equação 2 (SOUZA,1982).

$$\sigma_{\max} \approx 3 (HV) (Kgf/mm^2) \quad (2)$$

Não foi possível realizar o ensaio de compressão para averiguar se relação descrita na equação 2 seria compatível com os resultados empíricos, principalmente devido à baixa disponibilidade das matérias primas, ressalta-se porém que o aumento dos valores de microdureza com a adição de OG, apresentado na figura 18, é um indicativo que a resistência

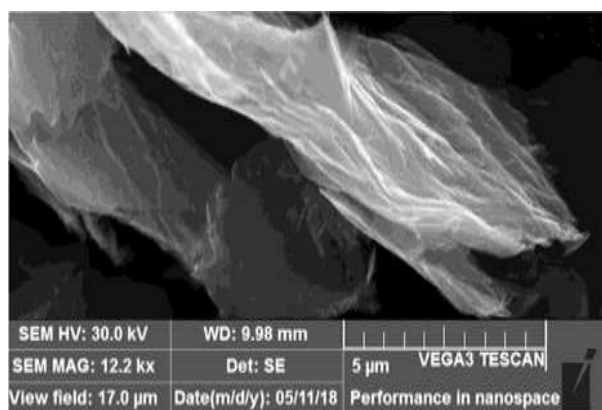
mecânica máxima a compressão e a tração do compósito aumentou, sendo cerca de 50% superior a resistência a compressão do osso cortical (vide tabela 1).

5.3 Caracterizações

5.3.1 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Espectrometria de Energia Dispersiva de Raios X (EDS)

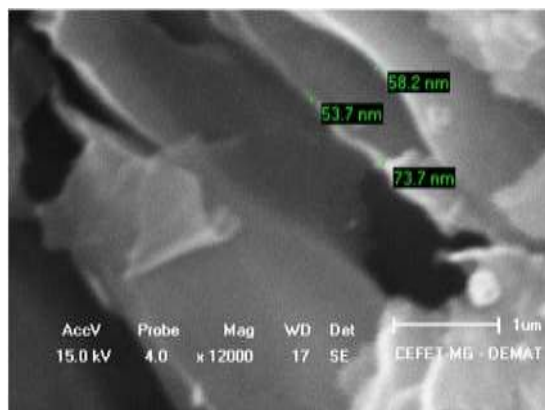
De forma preliminar e com o intuito de conhecer a morfologia do material de reforço, o óxido de grafeno foi submetido ao ensaio de MEV. As Figura 19 a e b apresentam imagens de microscopia eletrônica de varredura do óxido de grafeno. A Figura 19a apresenta o resultado do MEV realizado na empresa Phoster e a Figura 23b no CEFET. Foi realizado MEV no CEFET pois o equipamento da instituição possui ferramenta de medida instalada em seu software. A Figura 19 b apresenta resultados de algumas medidas realizadas nas amostras, sendo encontradas medidas da ordem de 53,7 a 73,7 nm, e então calculado que essas placas conteriam aproximadamente 37 camadas de átomos de carbono.

Figura 19 Microscopia Eletrônica de Varredura do OG como recebido.



a) MEV do OG

Fonte: a) MEV realizado na empresa Phoster,

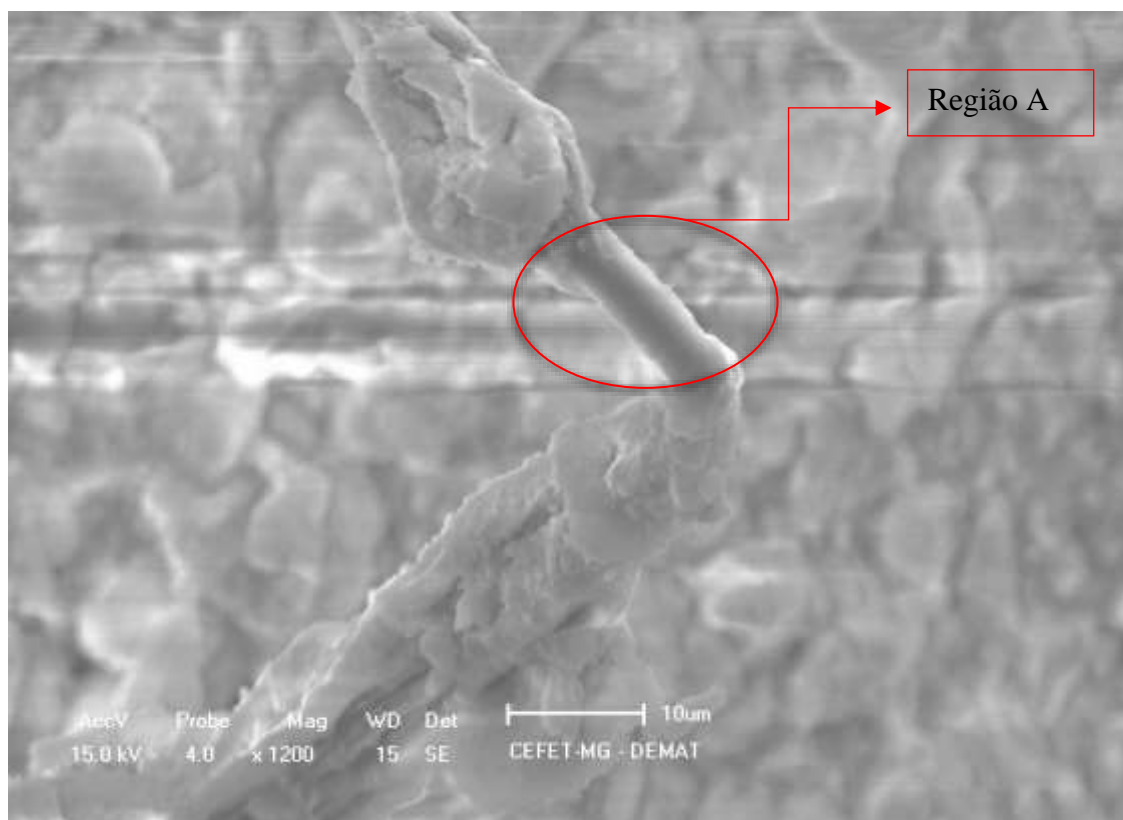


b) Medidas da espessura das folhas de OG

b) MEV realizado no CEFET

A figura 20 é proveniente de uma Microscopia Eletrônica de Varredura da amostra com 0,5% de O.G, nela é possível perceber uma estrutura com aproximadamente 50% de carbono, resultado obtido pela análise química pontual da região A (Tabela 8), conectando duas regiões que a princípio se assemelham a um cristal de fosfato de cálcio. Este de tipo de mecanismo de reforço tende a aumentar a resistência mecânica do material.

Figura 20 - Microscopia Eletrônica de Varredura da amostra com 0,5% de O.G



Fonte: Próprio autor

Tabela 8 - Análise Química Pontual da Região A

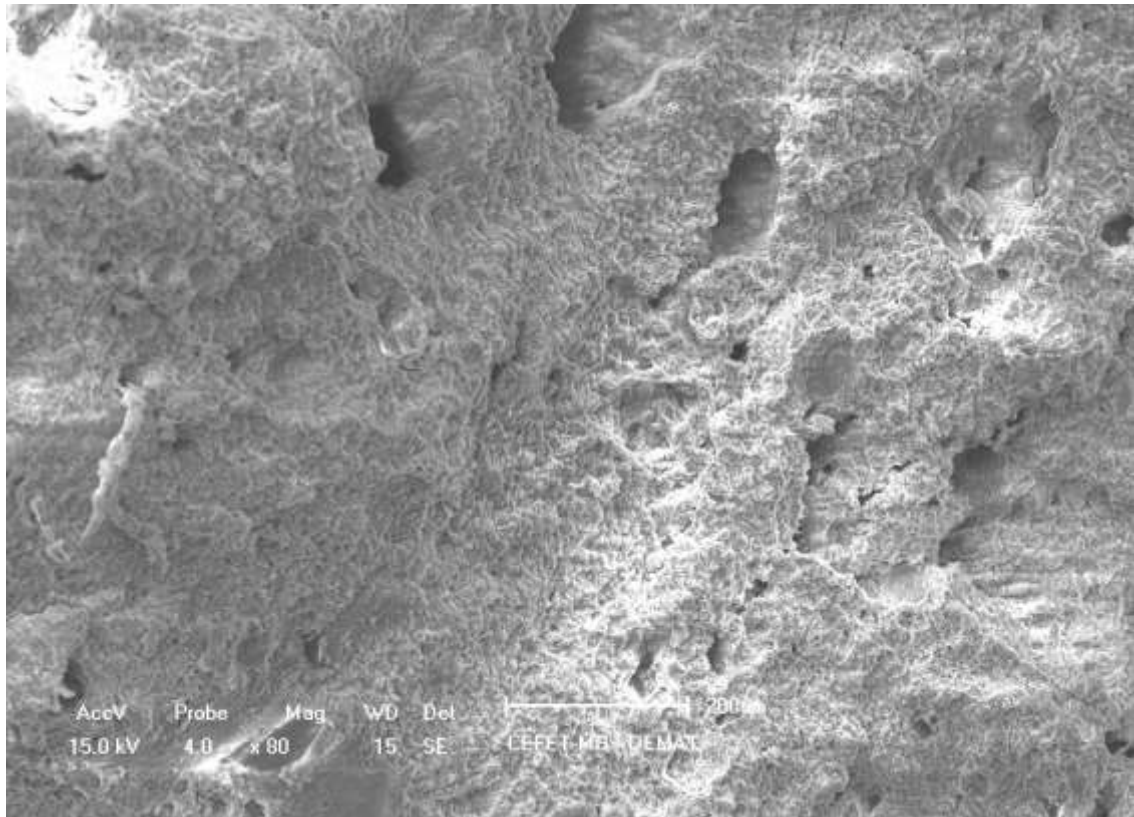
Element	AT%	K-VALUE
C	50.734	0.03180
O	42.251	0.0294
Na	5.760	0.00730
P	1.345	0.0675

Fonte: Próprio autor

Pelo fato de o óxido de grafeno ter sido dispersado na solução de Na_2HPO_4 era esperado encontrar o elemento sódio (Na) na análise, em proporções semelhantes à apresentada, juntamente com oxigênio (O). Foi realizado também, uma análise da dispersão do óxido de grafeno na matriz de fosfato de cálcio, o corpo de prova com a maior quantidade de OG (0,5%) foi escolhido, tendo em vista que quanto maior a quantidade de óxido de grafeno maior a tendência do material aglomerar, e ao invés de aumentar a resistência do compósito este pode atuar como propagador de tensões. A figura 21 traz a imagem obtida por Microscopia Eletrônica

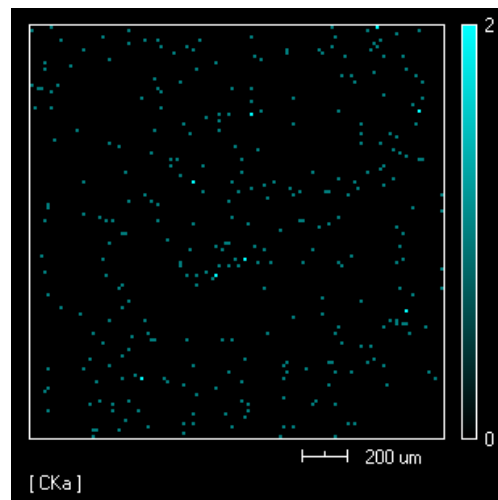
de Varredura da amostra com 0,5% de OG, nela não é possível identificar com clareza a presença do óxido grafeno, porém a figura 22 mostra a dispersão dos átomos de carbono nesta região, indicando sua presença, pode-se perceber que a dispersão foi satisfatória, o que em tese, aumentaria a resistência mecânica do compósito.

Figura 21 - Microscopia Eletrônica de Varredura da amostra com 0,5% de O.G



Fonte: Próprio autor

Figura 22 - Análise da dispersão de O.G da amostra com 0,5%.



Fonte: Próprio autor

5.3.2 Espectroscopias de Fluorescência de Raios X (FRX)

A análise química elementar da amostra sem adição de OG apresentou o seguinte resultado, conforme tabela 9:

Tabela 9 - Análise Química elementar da amostra sem adição de OG.

Analyte	Result
Ca	62,920%
P	34,810%
Si	1,505%
K	0,386%
Sr	0,319%
Fe	0,060%

Fonte: Próprio autor

A razão de Ca/P de aproximadamente 1,8 era esperada devido a composição do material apresentado pela empresa Phoster Tecnologia de Aglomerações Ltda, vide anexo A, e o uso da solução aceleradora de Na_2HPO_4 , na razão de 0,8 líquido/sólido. Os outros elementos encontrados, que correspondem a cerca de 2,27% do total, não são considerados relevantes.

5.4 Citotoxicidade

O método de disco-difusão *à priori* forneceu um indicativo que o material não é tóxico, pois não foi identificado o halo de inibição de crescimento dos microrganismos no entorno do material, conforme pode ser visualizado na figura 23, ressalta-se porém, que não é possível afirmar a biocompatibilidade do cimento ósseo, tendo em vista que, aparentemente, não houve difusão do compósito pelos microrganismos, sendo necessários testes *in vivo* para corroborar a premissa de biocompatibilidade.

Figura 23 - Ensaio de citotoxicidade realizado nas amostras com 0,5% de OG com as seguintes cepas: *Escherichia coli*, *Candida Albicans* e *Staphylococcus Aureus*, respectivamente.



Fonte: Próprio autor

6. CONCLUSÃO

As medidas do tempo de pega não apresentaram resultados conclusivos a respeito da influência da adição do óxido de grafeno na pega do cimento ósseo, era esperado uma diminuição considerável dos valores, iniciais e finais, sendo que o primeiro permaneceu praticamente constante, enquanto o tempo final de pega apresentou ligeira queda, porém bem abaixo do esperado. Os resultados encontrados ainda se aproximam daqueles esperados para aplicação cirúrgica, porém outros métodos para determinar o tempo de pega podem fornecer resultados mais precisos, como o de agulhas de Gilmore.

O ensaio de citotoxicidade apresentou um indício que o material é biocompatível, porém outros testes são necessários para comprovar esta propriedade, principalmente ensaios *in vivo*, ressalta-se que os cimentos de fosfato de cálcio em geral apresentam baixas reações inflamatórias, sendo necessário avaliar com maior cautela a resposta causada pelo óxido de grafeno em meio celular.

As caracterizações apresentaram resultados satisfatórios, apesar da dificuldade de visualizar o óxido de grafeno nas imagens do MEV, a análise química pontual pelo EDS, mostrou que o OG foi disperso de maneira eficiente, atuando assim, como reforço na matriz de fosfato de cálcio, resultado corroborado pelo ensaio de microdureza. A composição química do material e razão Ca/P apresentaram valores esperados.

Os resultados obtidos pelo ensaio de microdureza Vickers mostraram um comportamento esperado, aumento da resistência mecânica máxima a tração e compressão com a adição do óxido de grafeno, permitindo assim, que o material possa ser empregado em situações que exigem uma maior resistência mecânica, sendo um possível substituto para os cimentos acrílicos de PMMA.

Em geral a adição do óxido de grafeno até 0,5% (m/m) melhorou as propriedades mecânicas do compósito, e pouco influenciou em seu tempo de pega, novos testes são necessários para validar a utilização do material em aplicações *in vivo* que solicitam elevadas resistências mecânicas.

7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Para futuros trabalhos recomenda-se avaliar as propriedades reológicas do compósito, a fim de desenvolver um cimento biológico de fosfato de cálcio que possa ser injetado no paciente.

As composições da razão líquido/sólido, a concentração da solução aceleradora Na_2HPO_4 e a proporção do catalisador, o carboximetilcelulose (CMC), podem ser alterados a fim de determinar a relação ótima destes materiais com as propriedades desejadas do cimento ósseo de fosfato de cálcio.

Além disso, a realização de testes de compressão, flexão e impacto, podem trazer novos resultados que corroborariam o aumento da resistência mecânica dos CFCs reforçados com óxido de grafeno.

Novos testes biológicos também se fazem necessários para comprovar a biocompatibilidade do material e se este estimula a osteointegração *in vivo*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFONSO, A. S. **Interação entre biomateriais e tecido ósseo**. Porto MEDISA - Edições e Divulgações Científicas, Lda, 1998, ISBN: 972-8105-11-8.

AHMADA, H.; FAN, M.; HUI D. **Graphene oxide incorporated functional materials: a review** 2018.

AHMED, S.; IKRAM, S. Chitosan & its derivatives: a review in recent innovations. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 6, n. 1, p. 14–30, May 2015.

AMBARD, A. J.; MUENINGHOFF, L. **Calcium phosphate cement: review of mechanical and biological properties**. **Journal of Prosthodontics**, v.15, n.5, p. 321- 328, Set-Out. 2006.

Bath, S. V. **Biomaterials**. Nova Dheli: Narosa Publishing House, Índia. 2002. p.181

BOANINI, E.; GAZZANO, M.; BIGI, A. Ionic substitutions on calcium phosphates synthesized at low temperature. **Acta Biomaterialia**, v. 6, p. 1882-1894, June 2010.

BOHNER, M.; GBURECK, U.; BARRALET, J. E. Technological issues for the development of more efficient calcium phosphate bone cements: a critical assessment. **Biomaterials**. v.26, n. 33, p. 6423-6429, Nov. 2005.

BOTAS, C.; ÁLVAREZ, P., BLANCO, C.; SANTAMARÍA, R; GRANDA, M; ARES, P. R et al. The effect of the parent graphite on the structure of graphene oxide. **Carbon**, v.50, p. 275-82. June 2012.

BUNCH, J. S.; VAN DER ZANDE, A. M.; VERBRIDGE, S. S.; FRANK, I. W.; TANENBAUM, D. M.; PARPIA, J. M.; CRAIGHEAD, H. G.; MCEUEN, P. L. **Science**, v.315, n.5811, p.490–493, Jan. 2007

CANAL, C.; GINEBRA, M.P. Fibre-reinforced calcium phosphate cements: a review, **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 4, p. 1658–1671, 2011.

CARRODÉGUAS, R.G. **Cementos óseos de fosfatos de cálcio**. Tesis (Doctorado) - Centro de Biomateriales-Universidad de la Habana. Habana, Cuba, 2000.

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

DOROZHKIN, Sergey V. Bioceramics of calcium orthophosphates. **Biomaterials**, v.31 p. 1465–1485, Feb 2010.

SANTOS, R. B. M. Síntese e caracterização de pós nanoestruturados de fosfato de cálcio e nanocompósitos hidroxiapatita/sílica-gel. 89 f. 2009. **Dissertação** (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais – Área: Cerâmica) – Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Joinville, 2009.

DREYER, D. R.; RUOFF, R. S.; BIELAWSKI, C. W.; Angew. **Chem.**, v.122, p.9524, Dec 2010

DRIESSENS, F.C.M.; FERNÁNDEZ, E.; GINEBRA, M.P.; BOLTONG, M.G.; PLANELL, J.A. **Calcium phosphates and ceramic bone cements vs. acrylic cements.** *Anales de Química*, Int. Ed., v. 93, p.S38 - S43, 1997.

DUBOK, V. A. Bioceramics – yesterday, today and tomorrow. **Powder Metallurgy and Metal Ceramics**, v.39, p.381-394, Jan 2000.

EDWARDS, R.S.; Coleman, K.S. **Graphene synthesis:** relationship to applications. *nanoscale*, v.5, p.38–51, 2013

ELIAZ, N.; METOKI N. Calcium phosphate bioceramics: a review of their history, structure, properties, coating technologies and biomedical applications. **Materials**, v.10, n.4, Mar. 2017.

GARCÍA-GARETA, E.; COATHUP, M. J.; BLUNN, G.W. Osteoinduction of bone grafting materials for bone repair and regeneration. **Bone**, v.81, p.112-121, Dez. 2015.

GEIM A.K.; NOVOSELOV, K.S. The rise of graphene. **Nat Mater**; v. 6. p.183–91. Mar 2007

GOPAKUMAR, T. G.; PAGÉ, D. J. Y. S. Polypropylene/graphite nanocomposites by thermo-kinetic mixing. **Polymer Engineering & Science**, v. 44, n. 6, p. 1162–1169, July 2004.

GRIFFITH, L. G. Polymeric biomaterials. **Acta Materialia**, v. 48 p. 263-277, July 2000.

HENCH, L. L.; WILSON, J. **An introduction to bioceramics**. 2. ed., Singapore; River Edge, New Jersey, Estados Unidos da América: World Scientific Publishing Co., 1993, 386p.

HOLZAPFEL, B. M.; REICHERT, J. C.; SCHANTZ, J.T.; GBURECK, U.; RACKWITZ, L.; NÖTH, U.; JAKOB, F.; RUDERT, M.; GROLL, J.; HUTMACHER, D. W. **Adv. Drug Deliv. Rev.** , v.65, p.581. July 2013

HUMMERS, W. S. & OFFEMAN, R. E. Preparation of graphitic oxide. **J. Am. Chem. Soc.** v.80, p.1339–1339, Jan 1958.

JONES, F. H. Teeth and bones: applications of surface science to dental materials and related biomaterials. **Surface Science Reports**, n. 42, p. 75- 205, May 2001.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013, 558p

LEWIS, G. Injectable bone cements for use in vertebroplasty and kyphoplasty: Stateof-the-art review. **Journal of Biomedical Materials Research Part B-Applied Biomaterials**. v.76B, n. 2, p.456-468, Feb. 2006.

LI, J. et al. Graphene oxide-reinforced biodegradable genipin-cross-linked chitosan fluorescent biocomposite film and its cytocompatibility. **International Journal of Nanomedicine**, v. 8, p. 3415, Set 2013.

LU, J.; YU, H.; CHEN, C. Biological properties of calcium phosphate biomaterials for bone repair: a review. **RSC Advances**, v.8, n.4, July 2018.

MONTEIRO, F. J.; SAN RÓMAN, J. Biomateriales: introducción y desarrollo histórico. In: **Biomateriales**. Faenza Editrice Iberica s.l., 2004. p.17-40.

NAIR, L. S. & Laurencin, C. T. Polymers as biomaterials for tissue engineering and controlled drug delivery. **Tissue Engineering I**, Springer 2006.

O'NEILL, R.; MCCARTHY, H.O.; MONTUFAR, E.B.; GINEBRA, M.P.; WILSON, D.I.; LENNON, A.; DUNNE, N. Critical review: injectability of calcium phosphate pastes and cements. **Acta Biomaterialia**, v.50, n. 1, p.1–19, Mar. 2017.

ORÉFICE, R. L.; PEREIRA, M. de M.; MANSUR, H. S. **Biomateriais: fundamentos & aplicações**. 1.reimpr., Rio de Janeiro: Cultura Médica: Guanabara Koogan, 2012, 538p.

PALMER, I.; NELSON, J.; SCHATTON, W.; DUNNE, N. J.; BUCHANAN, F. J.; CLARKE, S. A. Biocompatibility of calcium phosphate bone cement with optimized mechanical properties. **Journal of Biomedical Materials Research B: Applied Biomaterials**, v. 104B, n. 2, p.308-315, Fev. 2016.

POTTS, J.R.; DREYER, D.R.; BIELAWSKI, C.W.; RUOFF, R.S. Graphene-based polymer nanocomposites. **Polymer**, v. 52, p. 5-25, 2011.

PINTO, J. G. S.; CIPRANDI, M. T. O.; AGUIAR, R. C.; LIMA, P. V. P.; HERNANDEZ, P. A. G.; SILVA JÚNIOR, A. N. Enxerto autógeno x biomateriais no tratamento de fraturas e deformidades faciais – uma revisão de conceitos atuais. **RFO**, v. 12, n. 3, p. 79-84, set./dez. 2007.

PRAKASAM, M.; LOCS, J.; SALMA-ANCANE, K.; LOCA, D.; LARGETEAU, A.; BERZINA-CIMDINA, L. Fabrication, properties and applications of dense hydroxyapatite: a review. **Journal of Functional Biomaterials**. v.6, p.1099-1140, Dec. 2015.

NAIR, L. S.; LAURENCIN, C. T. Polymers as biomaterials for tissue engineering and controlled drug delivery. **Tissue Engineering I**, Springer 2006.

RAMALHO, A. C. A. **Desenvolvimento e caracterização de cimentos ósseos inovadores**, 2010. 101f. Dissertação (Mestrado) - Ciências Biomédicas, Faculdade das Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, 2010.

REED, J. S. **Principles of ceramic processing**. 2. ed. New York: John Wiley & Sons, 1995, 688p.

SANTOS, F. S N. Novo processo de produção de óxido de grafeno à temperatura ambiente. In: CONGRESSO TÉCNICO CIENTÍFICO DA ENGENHARIA E DA AGRONOMIA, 2016, Foz do Iguaçu. **Anais...Foz do Iguaçu** 2016.

SANTOS, L.A. **Desenvolvimento de fosfato de cálcio reforçado por fibras para uso na área médico-odontológica**. 2002. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas. 2002.

SHENDEROVA OA, ZHIRNOV V..., BRENNER D.W. Carbon nanostructures. **Crit Rev Solid State Mater Sci**; v.27, p.227–356. Feb 2002

SILVA, da D.F. **Síntese e caracterização de biomateriais de fosfatos de cálcio a partir de conchas calcárias fossilizadas**. 2012. 124p Dissertação (Mestrado do Curso em Ciência e

Engenharia dos Materiais) - Universidade do Estado de Santa Catarina – UESC, Santa Catarina, 2012.

SOUZA, Sérgio A. de. **Ensaio mecânicos de materiais metálicos**: fundamentos teóricos e práticos. 5.ed. São Paulo: Ed. Edgard Blücher, 1982.

TORRES, P. M. DA C. **Cimentos injetáveis à base de fosfatos de cálcio para vertebroplastia**. 2016. 261f. Tese (DOUTORADO) - Departamento de Eng^a de Materiais e Cerâmica, Universidade de Aveiro, 2016.

VASCONCELLOS, L. A.; DOS SANTOS, L. A. Calcium phosphate cement scaffolds with PLGA fibers. **Materials Science and Engineering C**. v.33, n. 3, p. 1032-1040, Apr. 2013

VERT, M. et al. Terminology for biorelated polymers and applications (IUPAC Recommendations 2012). **Pure Appl. Chem.**, v. 84, n. 2, p. 377 - 410, Jan 2012.

WANG, C. et al. Research progress regarding nanohydroxyapatite and its composite biomaterials in bone defect repair. **International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials**. v.65, n.12, p.601-610, Ago 2016.

WANG, S.; ZHANG, S.; WANG, Y.; SUN, X.; SUNA, K. Reduced graphene oxide/carbon nanotubes reinforced calcium phosphate cement. **Ceramics International**, v.43, n.16, p.13083–13088, Nov. 2017.

WONG, Y.J; BRONZINO, J.D. **Biomaterials**. CRC Press, USA, 2007.

ZHANG, J.; LIU, W.; SCHNITZLER, V.; TANCRET, F.; BOULER, J. Calcium phosphate cements for bone substitution: chemistry, handling and mechanical properties. **Acta Biomaterialia**, v.10, n. 3, p. 1035-1049, Mar. 2014.

9. ANEXOS

9.1 Anexo A – Data sheet Fosfato de Cálcio

Code: CP 29

PRODUCT DATA

CAS No.	1306-06-5 (HA) 7790-76-3 (ACP)
Chemical Name Chemical	<ul style="list-style-type: none"> Hydroxyapatite (HA), Calcium hydroxyphosphate, Calcium phosphate tribasic, HAp, Hydroxylapatite, Tribasic calcium phosphate, Pentacalcium Hydroxyorthophosphate Amorphous Calcium Phosphate (ACP), Hydrus Calcium Phosphate.
Formula Molecular	HA - $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ and ACP - $(Ca_3(PO_4)_2 \cdot nH_2O)$
Description	Fine White Powder

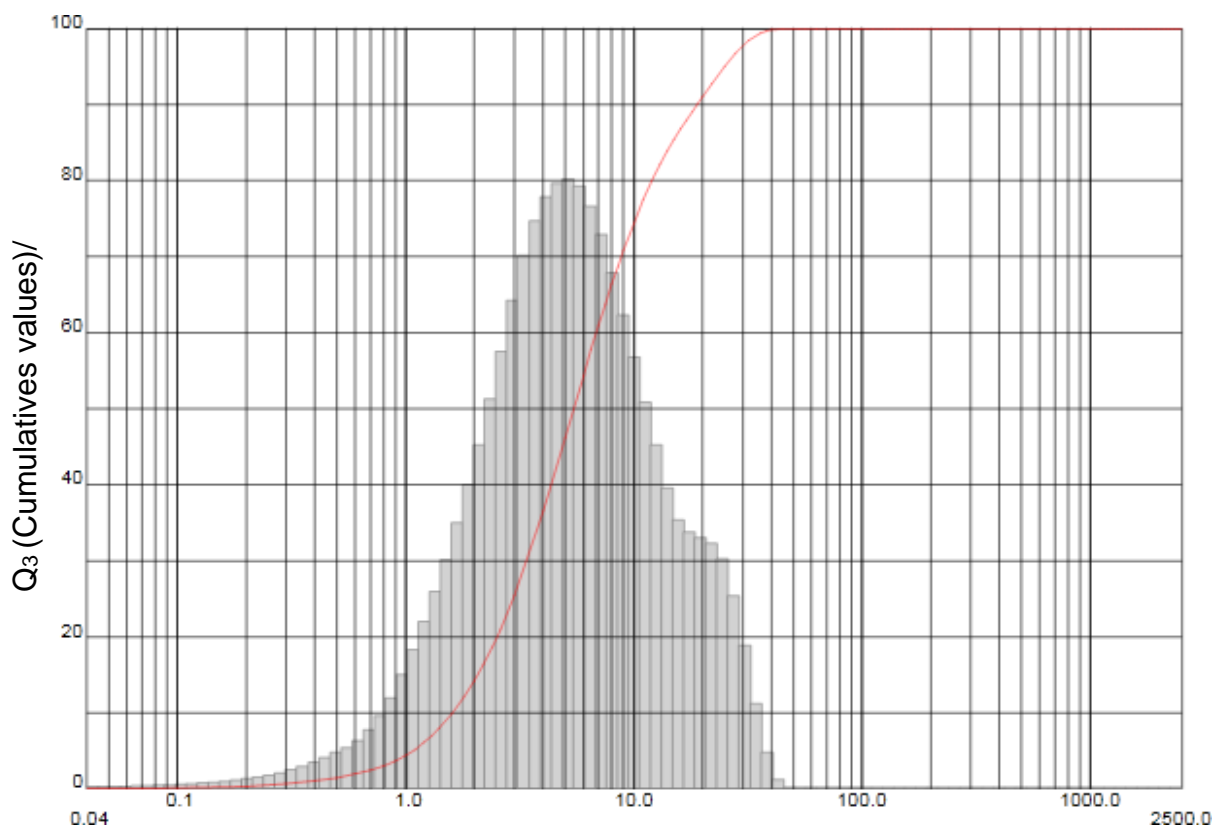
CHEMICAL ESPECIFICATION

Ca (%)	40.180
P (%)	19.12
Si (%)	< 0.02
Others: Fe, Al, Hg, Pb, Cd, Co, Cr, As, Ni, Cu, Zn, Mn, Al, Na, Mg (%)	0.222
Balance Mass: O e H	40.46
Ca/P molar ratio	1.62
Size of sub-micrometer particles (crystallites)	12 nm
Loss on ignition (1000°C/1h) (%)	3.175
Median Particle Size Cilas (μm)	8.800
Particle Agglomerate Size Cilas, D10 (μm)	1.610
Particle Agglomerate Size Cilas, D50 (μm)	5.450
Particle Agglomerate Size Cilas, D90 (μm)	18.840
Particle Agglomerate Size Cilas, $D_{\text{médio}}$ (μm)	8.010
Surface Area – BET (m^2/g)	60.520
pH	6.40

CONTAINERS

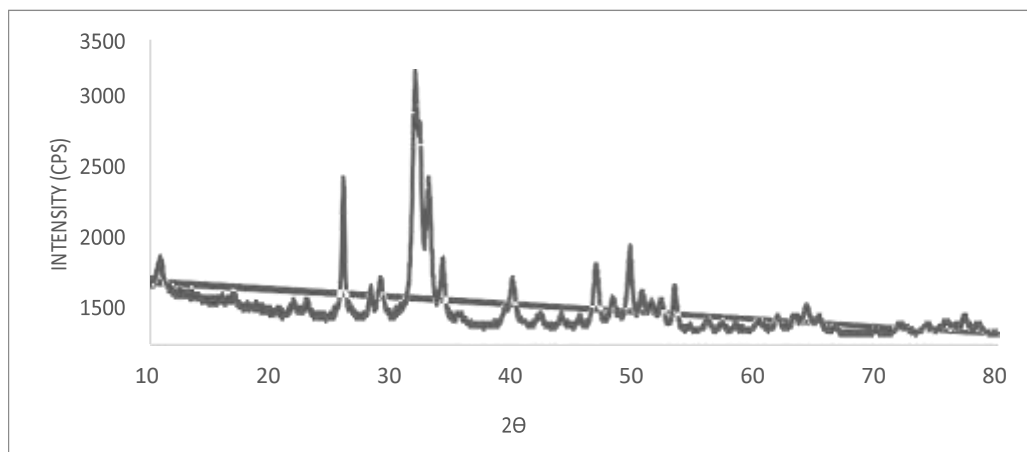
Standard Packaging (kg)	10
Bags (kg)	25, 50, 250 and/or 500
Storage	Store in a clean, dry warehouse in the original unopened containers. Under these conditions the shelf life is 5 years.
Use	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Abrasives in toothpaste ❖ Additive polymerization, ❖ Stabilizer for suspension polymerization of styrene (EPS), ❖ Color indices, ❖ Paint industry, ❖ Paper and as a stabilizer in various chemical processes, ❖ Pharmaceuticals, ❖ Dietary Supplement (Nutrient).

1) Particle Agglomerate Size Analysis CILAS



2) Analysis by X-ray Diffraction

Figure 2: XRD result of the CP 29



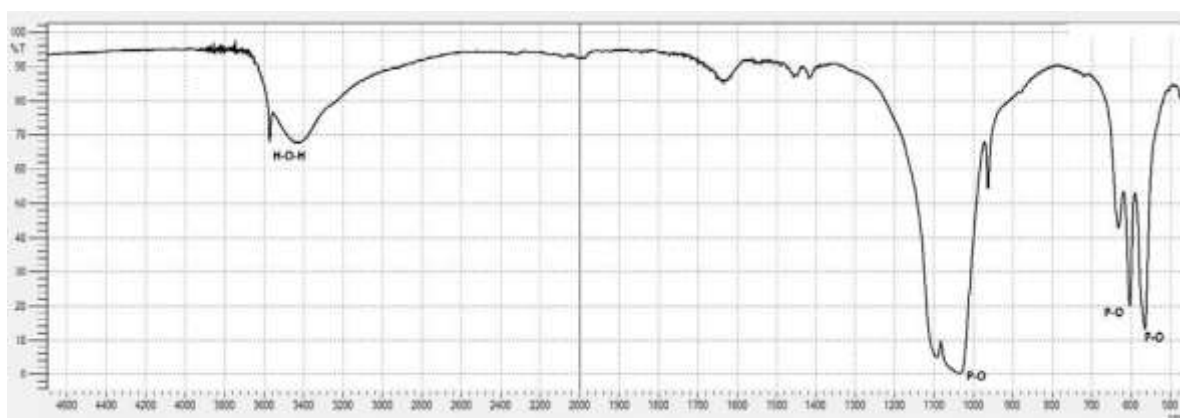
The XRD shown in Figure 2 confirmed that the product is crystalline and amorphous. Conform with JCPDS 9.432, the XRD pattern shows the phases Hydroxyapatite (majority crystalline phase – 69.20%) and ACP (minority amorphous phase – 30.80%).

3) Crystallinity (XRD Method)

69,20%

4) Analysis for Fourier Transform Infrared Spectrophometer – FTIR

Figure 3: FTIR spectrum of CP 29



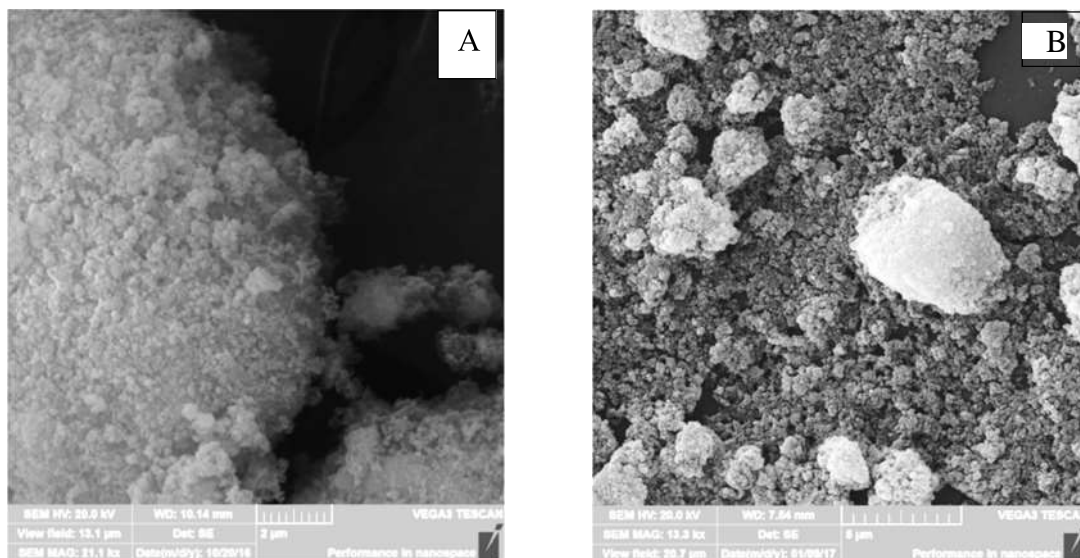
5) Analysis for Atomic Absorption Spectrometry – AAS

Table 1: Elemental analysis of the CP 29

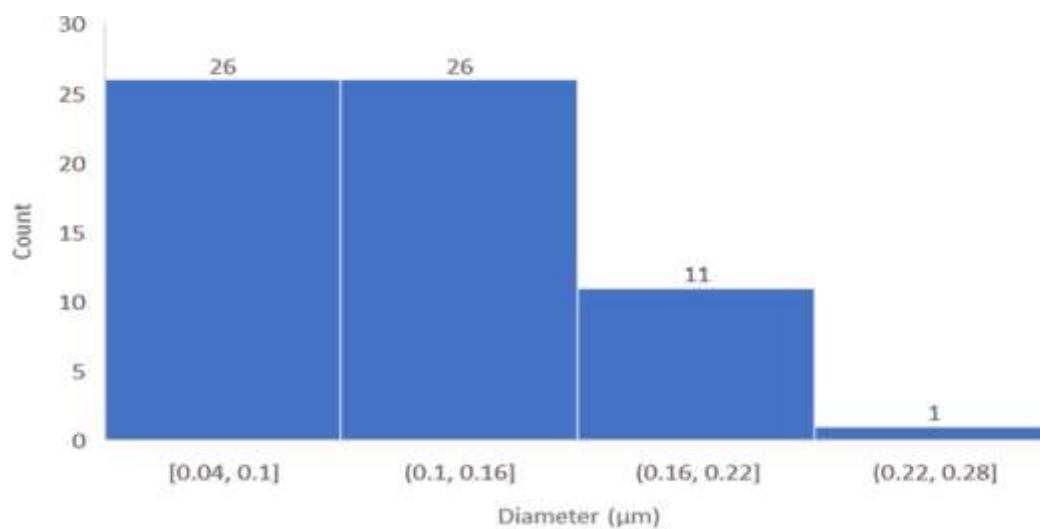
Element	Measured content (%)
Ca	40.18
P	19.12
Si	<0.02
Ni	<0.0010
Na	0.0121
Mg	0.1612
Cu	<0.0010
Fe	0.0170
Zn	<0.0010
Pb	<0.0010
Cd	<0.0001
Mn	0.0052
Al	<0.0200
As	<0.0001
Cr	<0.0010
Co	<0.0010
Hg	<0.0001
Other (O e H) - Balance Mass	40.46

6) Scanning Electron Microscope (SEM)

Figure 4: SEM micrographs of the CP 29



7) Distribution of nanoparticles



- ✓ All particles shows diameter below 1 μm .
- ✓ 40% of particles shows diameter below 0.1 μm (100 nm).
- ✓ 73% of particles shows diameter below 0.15 μm (150 nm).
- ✓ 95% of particles shows diameter below 0.2 μm (200 nm).

100% of particles shows diameter below 0.25 μm (250 nm).

8) Surface Area – BET

The analysis indicates that the CP 29 showed a surface area 60.520 m^2/g .

9.2 Anexo B – Certificado de análise físico-química do CMC.

 **DENVER**
ESPECIALIDADES QUÍMICAS

Cotia

CERTIFICADO DE ANALISES

Cliente.....: 002036 - UQ COMERCIAL LTDA
 Local de Entrega.: BELD HORIZONTE - MG
 Produto.....: CARBOXIMETILCELULOSE
 Tipo.....: DENVERCEL PH-40A
 Lote.....: M-0990/07
 Quantidade.....: 25.00 KG
 Nota Fiscal.....: 094278
 Data Liberaçao...: 30/03/07

DETERMINACOES	UNID. MED	LOTE.: M-0990/07	QUANT.: 25.00	ESPECIFICACAO	
				VLR. MINIMO	VLR. MAXIMO
PUREZA (BASE SECA)	ASTM D 1439	%	99.84	99.50	-
TEOR DE UMIDADE	IR 130C 5'	%	6.1	0.0	8.0
PH	SOLUCAO 2% 25C		7.0	6.5	8.5
VISCOSIDADE BROOKFIELD LVF	SOL. 2%(BS)25C	CP	430	400	800
DATA DE FABRICACAO			30/03/07		
PRAZO DE VALIDADE			12 MESES		12 MESES

OBSERVACOES.: VISCOSIDADE BROOKFIELD LVF A 30 RPM, PINO 2 - SOLUCAO AQUOSA 2% C/CORRECAO DE UMIDADE.


 Valter S. Souza
 Controle de Qualidade
 DENVER - COTIA IND. E COM. LTDA.
 CRO IV - 04439480

Cotia, 30/03/07





Escritório Comercial: Rua Gomes de Carvalho, 1306 - 9º andar - Conjunto 91 - Vila Olímpia - CEP: 04547-005 - São Paulo - SP
 Fones: (011) 3048-8733/8736 - Fax: 3048-8737
 Fábrica: Estrada Fernando Nobre, 600-A - Bairro Rio Cotia - CEP: 06705-490 - Cotia - SP
 Fones: (011) 4613-2777- Fax: (011) 4702-2720 - 4702-2511

9.3 Anexo C – Data Sheet Fosfato de Sódio

 	
FICHA DE INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA DE PRODUTOS QUÍMICOS	
Nome do Produto: FOSFATO DE SÓDIO TRIBÁSICO DODECAHIDRATADO Página: 1/4 Data da última revisão: 12/05/2017	
1- Identificação do produto e da empresa - Nome do produto: FOSFATO DE SÓDIO TRIBÁSICO DODECAHIDRATADO - Código interno de identificação do produto: F1005 / F2202 / F2009 / F2572 - Principais usos recomendados para a substância: Análises químicas, tampão, nutriente - Nome da empresa: Labsynth Produtos para Laboratórios Ltda. - Endereço: Av. Dr. Ulysses Guimarães, 3857 – Vila Mary – Diadema - SP - Telefone para contato: (11) 4072-6100 - Telefone para emergências: (11) 4072-6100 - Fax: (11) 4072-6122 - E-mail: synth@synth.com.br	
2- Identificação de perigos 2.1 - Classificação da substância (de acordo com a ABNT NBR 14725-2): Esta substância não é classificada como perigosa de acordo com a legislação. 2.2 - Elementos de rotulagem (de acordo com a ABNT NBR 14725-2): Produto químico não classificado como perigoso. 2.3 - Outros perigos que não resultam em uma classificação: Não disponível.	
3- Composição e informações sobre os ingredientes 3.1 - Substância: - Nome químico ou comum: Fosfato de Sódio Tribásico Dodecahidratado - Sinônimo: Não disponível - Número de registro CAS: 10101-89-0 - Impurezas que contribuem para o perigo: Não disponível.	
4- Medidas de primeiros socorros 4.1 - Medidas de primeiros socorros: - Inalação: Remover para local ventilado. - Contato com a pele: Lavar com água. Retirar as roupas contaminadas. - Contato com os olhos: Lavar com água corrente, pelo menos 15 min. - Ingestão: beber muita água. Provocar o vômito. Procurar auxílio médico, se necessário. 4.2 - Sintomas e efeitos mais importantes: Irritante para as vias aéreas superiores. 4.3 - Notas para o médico: Tratamento sintomático. Não há antídoto específico. Direcionar o tratamento de acordo com os sintomas e condições clínicas do paciente.	
5- Medidas de combate a incêndio 5.1 - Meios de extinção: Não combustível. 5.2 - Perigos específicos da substância: Não disponível. 5.3 - Medidas de proteção da equipe de combate a incêndio: Não disponível.	
Av. Dr. Ulysses Guimarães, 3857 - Vila Mary - Diadema - SP - CEP 09990-090 - Tel: (11) 4072-6100 - CNPJ 51.862.473/0001-52 - IE 286.056.466.111 Site: www.labsynth.com.br e-mail: synth@synth.com.br	



FICHA DE INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA DE PRODUTOS QUÍMICOS

Nome do Produto: FOSFATO DE SÓDIO TRIBÁSICO DODECAHIDRATADO
 Página: 2/4
 Data da última revisão: 12/05/2017

6- Medidas de controle para derramamento ou vazamento

6.1 - Precauções pessoais, equipamento de proteção e procedimentos de emergência

6.1.1 - Para o pessoal que não faz parte dos serviços de emergência: Evitar o contato com o produto. Não inalar os pós

6.1.2 - Para o pessoal do serviço de emergência: Utilizar equipamento de proteção individual e equipamento de proteção respiratória

6.2 - Precaução ao meio ambiente: Não enviar o produto para redes de águas residuais

6.3 - Métodos e materiais para a contenção e limpeza: Absorver em estado seco. Recolher o resíduo para eliminação posterior

7- Manuseio e armazenamento

7.1 - Precauções para o manuseio seguro: Manipular o produto respeitando as regras gerais de segurança

7.2 - Condições de armazenamento seguro, incluindo qualquer incompatibilidade: Manter as embalagens bem fechadas, local seco e limpo. Temperatura ambiente

8- Controle de exposição e proteção individual

8.1 - Parâmetros de controle: Não disponível

8.2 - Medidas de controle de engenharia: Manipular o produto em local com boa ventilação natural ou mecânica, de forma a manter a concentração de vapores/poeiras inferior ao limite de tolerância

8.3 - Medidas de proteção pessoal:

- Proteção dos olhos/face: Óculos de segurança

- Proteção da pele: Luvas de proteção

- Proteção respiratória: Máscara contra pós

- Perigos térmicos: Não disponível

9- Propriedades físico-químicas

- Aspecto: Sólido, cristal fino, branco a branco amarelado

- Odor: inodoro

- pH (SOL. 5% / 25°C): ~12,0

- Ponto de fusão: ~ 75°C

- Ponto de ebulição inicial: Não disponível

- Ponto de fulgor: Não disponível

- Taxa de evaporação: Não disponível

- Inflamabilidade: Não disponível

- Limite inferior/superior de inflamabilidade ou explosividade: Não disponível

- Pressão de vapor: Não disponível

- Densidade de vapor: Não disponível

- Densidade: Não disponível

- Solubilidade: em água : 285 g/l

- Coeficiente de partição – n-octanol/água: Não disponível

Labsynth

Empresa Certificada

ISO 9001



FICHA DE INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA DE PRODUTOS QUÍMICOS

Nome do Produto: FOSFATO DE SÓDIO TRIBÁSICO DODECAHIDRATADO

Página: 3/4

Data da última revisão: 12/05/2017

- Temperatura de auto-ignição: Não disponível
- Temperatura de decomposição: ~ 75°C
- Viscosidade: Não disponível

10- Estabilidade e reatividade

- 10.1 - Estabilidade química: Estável
- 10.2 - Reatividade: Não disponível
- 10.3 - Possibilidade de reações perigosas: Não disponível
- 10.4 - Condições a serem evitadas: Não disponível
- 10.5 - Materiais incompatíveis: Não disponível
- 10.6 - Produtos perigosos da decomposição: Em caso de incêndio pode formar: óxidos de fósforo

11- Informações toxicológicas

- Toxicidade aguda: LD50 (oral, rato): 7400 mg/kg
- Corrosão / irritação da pele: Não disponível
- Lesões oculares graves / irritação ocular: Não disponível
- Sensibilização respiratória ou à pele: Não disponível
- Mutagenicidade em células germinativas: Não disponível
- Carcinogenicidade: Não disponível
- Toxicidade à reprodução: Não disponível
- Toxicidade para órgãos - alvo específico – exposição única: Não disponível
- Toxicidade para órgãos - alvo específico – exposição repetida: Não disponível
- Perigo por aspiração: Não disponível

12- Informações ecológicas

- 12.1 - Ecotoxicidade: Efeitos biológicos: Toxicidade nos peixes: Lidus LC0: ~ 2400 mg / l / 48h (subst. anidra)
- 12.2 - Persistência e degradabilidade: Não disponível
- 12.3 - Potencial bioacumulativo: Não disponível
- 12.4 - Mobilidade no solo: Não disponível
- 12.5 - Outros efeitos adversos: Não disponível

13- Considerações sobre tratamento e disposição

13.1 - Métodos recomendados para destinação final:

- Produto: Seguir as normas locais do controle do meio ambiente ou incinerar
- Restos de produtos: Recolher e armazenar adequadamente o produto derramado para posterior reutilização ou incineração
- Embalagem usada: Devem ser eliminadas de acordo com as normas locais do controle do meio ambiente ou incinerar.



FICHA DE INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA DE PRODUTOS QUÍMICOS

Nome do Produto: FOSFATO DE SÓDIO TRIBÁSICO DODECAHIDRATADO
 Página: 44
 Data da última revisão: 12/05/2017

14. Informações sobre transporte

14.1 - Regulamentações nacionais e internacionais:

Este produto não está classificado como perigoso para o transporte de acordo com a Resolução nº 5232, de 14 de dezembro de 2016

15. Informações sobre regulamentações

15.1 - Regulamentações específicas de segurança, saúde e meio ambiente para o produto químico:

Produto químico não classificado como perigoso de acordo com a Resolução nº 5232, de 14 de dezembro de 2016

16. Outras informações

Merck Index, 12ª ed., Nº 8808

Os dados aqui contidos, são fornecidos com boa fé e a título orientativo, baseados em literaturas correntes e conceituadas (referidas no informativo, sempre que possível ou quando solicitadas). Apesar de serem dignas de confiança, não podemos nos responsabilizar pela sua exatidão. Recomendamos, sejam feitas as devidas avaliações pelo usuário.