

**DESENVOLVIMENTO DE COMPÓSITO POLIMÉRICO DE FOSFATO DE  
CÁLCIO: SÍNTESE E CARACTERIZAÇÕES**

Paula Fachini Freitas, Ermelinda Silvana Junckes, Marcia Margarete Meier

**INTRODUÇÃO**

O sucesso de um enxerto ósseo depende da adequada integração com o tecido ósseo, o que frequentemente exige o uso de materiais com tempo de osseointegração superior a três meses (Carvalho et al., 2021; Miranda Júnior e Paim, 2022). Diante disso, torna-se relevante o desenvolvimento de biomateriais capazes de promover a regeneração óssea com estabilidade suficiente para aplicação de carga imediata, reduzindo o tempo de tratamento e os riscos de complicações. Nesse contexto, este trabalho propõe o desenvolvimento de um compósito biorreabsorvível fotopolimerizável *in situ*, à base de gelatina metacrilada (GelMA), combinada à brushita (DCPD), como osseointegradora.

**DESENVOLVIMENTO**

Para a síntese de brushita, adaptou-se a metodologia Pham Minh et al. (2013), utilizando precipitação aquosa com carbonato de cálcio ( $\text{CaCO}_3$ ) e ácido fosfórico ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ), mantendo a razão molar Ca/P em 1,00, seguida de secagem em estufa à 37°C.

Para a funcionalização da gelatina, adaptou-se o método de Krama et al. (2023) e Lee et al. (2015). Brevemente, alíquotas de anidrido metacrílico (AM) (Sigma Aldrich®) foram adicionadas gradualmente a uma solução de gelatina (tipo A, Gelnex Ind. e Com.) hidratada mantida a 50°C, tamponada em pH 9,4 (tipo A, lote M5679, Gelnex Indústria e Comércio, Brasil), sendo o teor final de 0,2 mL de AM por grama de gelatina. Por fim, procedeu-se a purificação dializando a mistura final em água deionizada a 40°C (MWCO de 12.000 Da, Sigma Aldrich®). Ao final da diálise, a solução de GelMA foi congelada e submetida à liofilização por 48 horas, resultando em um material esponjoso de cor esbranquiçada. Para a produção dos compósitos, preparou-se inicialmente a fase aquosa contendo GelMA (15% m/m), água (65% m/m) e fotoiniciador VA-086 (1% m/m em relação à massa total do compósito). Em seguida, adicionou-se 20% m/m de brushita sob agitação manual com espátula, até formar uma pasta homogênea e isenta de aglomerados visíveis. A pasta resultante foi transferida para moldes com cavidades cilíndricas (10 x 2 mm) e fotopolimerizados ( $\lambda = 468$  nm, 5 min/face), seguido de liofilização. Ensaio de reabsorção foi realizado em tampão fosfato salino (PBS) pH 7,4 a 37 °C.

**RESULTADOS**

A caracterização por FTIR da brushita apresentou bandas características atribuídas aos grupos funcionais da estrutura do fosfato dicálcico di-hidratado ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ). Observou-se uma banda em  $3481 \text{ cm}^{-1}$  e outra em  $3146 \text{ cm}^{-1}$ , correspondentes ao estiramento ( $\nu$ ) do grupo hidroxila ( $\text{OH}^-$ ) proveniente da água de cristalização. A banda em  $1645 \text{ cm}^{-1}$  está associada à deformação angular ( $\delta$ ) da ligação H–O–H atribuída à água estrutural. As bandas em  $1117 \text{ cm}^{-1}$ ,  $1057 \text{ cm}^{-1}$ ,  $985 \text{ cm}^{-1}$  e  $872 \text{ cm}^{-1}$  correspondem aos modos de estiramento ( $\nu_1$  e  $\nu_3$ ) do grupo fosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ). Já a banda em  $654 \text{ cm}^{-1}$  é atribuída à deformação angular ( $\delta$ ) das ligações O–P–O, indicando a presença da fase brushita (fig 1a) (Boanini *et al.*, 2021), cuja estrutura foi confirmada por difratometria de raio-X (fig 1b) que apresentou picos característicos da fase monoclinica da brushita ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) com picos em  $2\theta = 11,6^\circ$ ,  $20,9^\circ$ ,  $23,4^\circ$ ,  $29,2^\circ$  e  $30,5^\circ$ , em concordância com o padrão cristalográfico ICDS nº 00-003-0836 e Shamrai et al., (2015).

A ausência de picos adicionais de apatita ou monetita indica que a síntese resultou predominantemente na formação da fase brushita. Em consonância, imagens de MEV permitiram observar a morfologia característica dos cristais de brushita (detalhe Fig 1b) com presença de cristais alongados em forma de placas, organizados em aglomerados, morfologia típica relatada para esta fase de fosfato de cálcio hidratado. Essa estrutura lamelar favorece a reabsorção em meio fisiológico, sendo um aspecto desejável para aplicações biomédicas.

Por sua vez, espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (fig 1d) da gelatina e GelMa indicam alterações em três regiões: (i) 1,8–1,9 ppm (amarelo), (ii) 2,9–3,1 ppm (rosa) e (iii) 5,3–6,2 ppm (azul), atribuídos respectivamente, aos hidrogênios do grupo metil ( $\text{CH}_3$ ) do éster metacrílico, indicando aumento da população desses prótons após a reação; aos metilenos da lisina em  $\sim 2,96$  ppm que apresenta redução relativa de área do pico, coerente com o consumo de grupos amino pela reação de metacrilatação; e, por fim, aos prótons vinílicos ( $\text{CH}_2=\text{C}-$ ) dos grupos metacrílicos introduzidos (Claassen et al. (2018)). Em síntese, os espectros evidenciam a modificação da gelatina em GelMA em 92,69%.

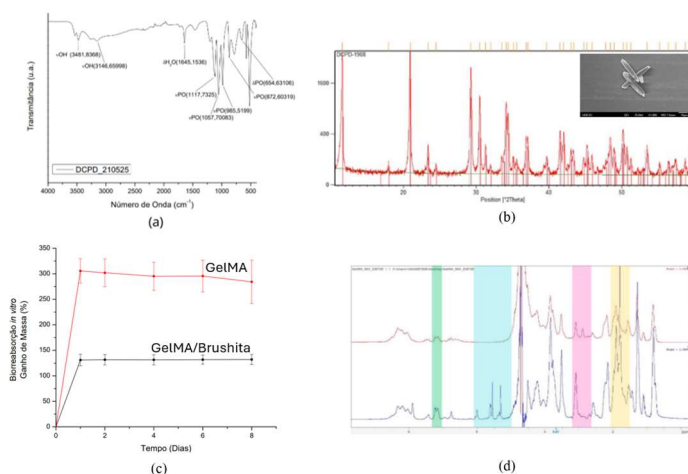
Os resultados de biorreabsorção *in vitro* (Fig 1c) demonstram que o hidrogel de GelMA puro apresentou uma elevada capacidade de absorção de água, atingindo um ganho de massa de aproximadamente 300%. Em contraste, o compósito com 20% de brushita apresentou um ganho de massa máximo de cerca de 130% nas primeiras 24 horas, indicando que a incorporação de 20% de brushita na matriz de GelMA reduz significativamente a capacidade de absorção de água do hidrogel e aumenta sua estabilidade estrutural em meio aquoso.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esses achados destacam o potencial da brushita como um agente de reforço para hidrogéis de GelMA, possibilitando o desenvolvimento de compósitos com propriedades de absorção e estabilidade ajustáveis, o que é promissor para aplicações em engenharia de tecido ósseo que demandam estabilidade e uma taxa de reabsorção controlada.

**Palavras-chave:** enxertia óssea; compósito; GelMA; brushita; carga imediata.

## ILUSTRAÇÕES



**Figura 1.** (a) Espectro de FTIR da brushita, (b) difratograma de raios-x e imagem de MEV no detalhe superior, (c) biorreabsorção *in vitro* do compósito e GelMa fotopolimerizados, (d) espectro de RMN  $^1\text{H}$  da gelatina pura (vermelho) e gelMA (azul).

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- AL-SANABANI, J. S.; MADFA, A. A.; AL-SANABANI, F. A. *Int. Journal of Biomaterials*, 2013. 1-12.
- SAVICKI, C. Produção de hidrogéis de Hidroxiapatita/Colágeno Tipo I como sistemas de bioativação e liberação dos antibióticos doxíciclina e cefalexina. Universidade do Estado de Santa Catarina. Joinville, p. 200. 2022.
- BOANINI, E., SILINGARDI, F., GAZZANO, M., BIGI, A. *Crystal Growth & Design* 21, n. 3, p. 1689–97, 2021
- CARVALHO, L. M. DE; CARRIJO, M. O.; SOUZA, M. T. O. E; CAMARGO, M. R. *Rev Saúde Mult*, v. 9, n. 1, p. 1519, 2021.
- CLAASSEN, C.; CLAASSEN, M. H.; TRUFFAULT, V.; SEWALD, L.; TOVAR, G. E. M. M.; BORCHERS, K.; SOUTHAN, A. Quantification of Substitution of Gelatin Methacryloyl: Best Practice and Current Pitfalls. *Biomacromolecules*, v. 19, n. 1, p. 42–52, 8 jan. 2018.
- HOCH, E.; HIRTH, T.; TOVAR, G. E. M.; BORCHERS, K. *Journal of Materials Chemistry B*, v. 1, n. 41, p. 5675–5685, 2013.
- KRAMA, Angelita Rita. Produção de material para enxertia óssea: uma alternativa para aplicação de carga imediata. 2023. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de Ciências Tecnológicas, Programa de Pós-Graduação em Química, Joinville, 2023.
- LEE, B. H.; SHIRAHAMA, H.; CHO, N. J.; TAN, L. P. Supplementary Information for - *RSC Advances*, v. 5, n. 128, p. 106094–106097, 2015.
- MINH, Doan Pham; DUNG, Ngoc Tran; NZIHO, Ange; SHARROCK, Patrick. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 52, n. 4, p. 1439-1447, 2013.
- MIRANDA JÚNIOR, J. N.; PAIM, R. C. *JNT- Facit Business and Technology Journal*, v. 2, n. 39, p. 293–304, 2022.
- PHAM MINH, Doan *et al.* *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 52, n. 4, p. 1439–1447, 30 jan. 2013.
- SHAMRAI, V. F. *et al.* *Inorganic Materials*, v. 51, n. 4, p. 355–361, abr. 2015.

---

**DADOS CADASTRAIS**

---

**BOLSISTA:** Paula Fachini Freitas

**MODALIDADE DE BOLSA:** PROBIC/UDESC (IC)

**VIGÊNCIA:** 09/2024 - 08/2025 – Total: 11 meses

**ORIENTADOR(A):** Marcia Margarete Meier

**CENTRO DE ENSINO:** CCT

**DEPARTAMENTO:** Departamento de Química

**ÁREAS DE CONHECIMENTO:** Química / Físico-Química

**TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA:** Compósito biorreabsorvível para regeneração óssea, fase 3

**Nº PROTOCOLO DO PROJETO DE PESQUISA:** PVCT128-2024