



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DE IMPERATRIZ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS**

ANDREA FERRAZ SILVA PEREIRA

**ESTUDO DE VIDROS BOROFSFATOS DO SISTEMA $B_2O_3-P_2O_5-CaF_2-Na_2O$
MODIFICADOS COM K_2O E Li_2O PARA APLICAÇÕES COMO BIOMATERIAIS
REGENERATIVOS: Da síntese aos testes *in vitro***

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Franciana Pedrochi

**Imperatriz – MA
2026**

ANDREA FERRAZ SILVA PEREIRA

**ESTUDO DE VIDROS BORO FOSFATOS DO SISTEMA B_2O_3 - P_2O_5 - CaF_2 - Na_2O
MODIFICADOS COM K_2O E Li_2O PARA APLICAÇÕES COMO BIOMATERIAIS
REGENERATIVOS: Da síntese aos testes *in vitro***

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais, da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Ciência dos Materiais.

Área de Concentração: Materiais

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Franciana Pedrochi

**Imperatriz – MA
2026**

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Pereira, Andrea Ferraz Silva.

ESTUDO DE VIDROS BOROFOSFATOS DO SISTEMA B₂O₃-P₂O₅-
CaF₂-Na₂O MODIFICADOS COM K₂O E Li₂O PARA APLICAÇÕES COMO
BIOMATERIAIS REGENERATIVOS: Da síntese aos testes in vitro
/ Andrea Ferraz Silva Pereira. - 2026.

136 p.

Orientador(a): Franciana Pedrochi.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Ciência
dos Materiais/ccim, Universidade Federal do Maranhão,
Imperatriz - Ma, 2026.

1. Vidros Borofosfatos. 2. Mixed Alkali Effect. 3.
Bioatividade In Vitro. 4. Óxidos Alcalinos. 5. Atividade
Antibacteriana. I. Pedrochi, Franciana. II. Título.



Membros da comissão julgadora da defesa da tese de doutorado da aluna **ANDREA FERRAZ SILVA PEREIRA** apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência dos Materiais (PPGCM), em 02/04/2026.

COMISSÃO JULGADORA:

- Prof^ª. Dr^ª. Franciana Pedrochi (PPGCM/UFMA) - Presidente e Orientadora.
- Prof^ª. Dr^ª. Taiana Gabriela Moretti Bonadio (DEFIS/UNICENTRO) - Avaliadora externa.
- Prof. Dr. Robson Ferrari Muniz (PFI/UEM) - Avaliador externo.
- Prof. Dr. Alysson Steimacher (PPGCM/UFMA) - Avaliador interno.
- Prof^ª. Dr^ª. Antônia Millena de Oliveira Lima (PPGCM/UFMA) - Avaliadora interna.

OBS.: Ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se na coordenação do programa da unidade.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
Fundação Instituída nos termos da lei nº 5.152, de 21/10/1966 – São Luís – MA
Centro de Ciências de Imperatriz – CCIIm
Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais – PPGCM



DEDICATÓRIA

Á minha família:
Aos meus pais, Elizabete e Roberto,
Ao meu irmão, José Roberto Júnior,
E ao meu esposo, Rodrigo.
Vocês são a minha fortaleza.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
Fundação Instituída nos termos da lei nº 5.152, de 21/10/1966 – São Luís – MA
Centro de Ciências de Imperatriz – CCIIm
Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais – PPGCM



*“O correr da vida embrulha tudo,
a vida é assim: esquenta e esfria,
aperta e daí afrouxa,
sossega e depois desinquieta.
O que ela quer da gente é coragem.”*
(Guimarães Rosa)



AGRADECIMENTOS

A Deus, primeiramente, pelo dom da vida, pela força, pelo renovo diário e por todas as bênçãos que me acompanharam ao longo da vida.

Aos meus pais, Roberto e Elizabete, por garantirem que eu tivesse acesso à melhor educação e ao melhor ensino possíveis desde a infância, renunciando a si mesmos para me oferecerem o melhor. Não há palavras que expressem meu amor e minha gratidão. Vocês são a minha força e a base de tudo!

Ao meu irmão, José Roberto Júnior, que não entendia – até recentemente – por que eu me meti em um mestrado e depois em um doutorado por livre e espontânea vontade (principalmente quando ele fez o TCC rsrs). Mesmo assim, se alegrou e torceu por mim!

Ao meu esposo, Rodrigo, pelo amor, cuidado e incentivo, permanecendo ao meu lado em todos os desafios dentro da pós-graduação e fora dela: na rotina do dia a dia, na volta para casa, nos altos e baixos, nas angústias, nos concursos prestados, nas expectativas, nas frustrações, nos bons e maus momentos. A vida é boa com você! Te amo!

Aos meus familiares, sempre presentes e que tanto torceram por mais essa etapa da minha vida: minha tia, Elizete, e minha avó, Domingas.

À minha digníssima orientadora, Prof^ª Dr^ª Franciana Pedrochi, que me acolheu tão bem no doutorado, me permitindo viver a experiência incrível de ser sua aluna/orientanda/aprendiz. Chefa, tenho profunda admiração pela profissional, professora, pesquisadora e mulher que você é! Sou extremamente grata por tudo o que vivi durante o doutorado: pelos ensinamentos, direcionamentos, pelo convívio, zelo, cuidado, carinho, compreensão, puxões, incentivo e torcida. Obrigada por confiar em mim, no meu trabalho e na minha capacidade, e pela maravilhosa relação de orientação, cheia de sinceridade, respeito e cumplicidade. Passaria o dia aqui falando sobre você. Que sorte a minha!

Ao meu segundo chefe e renomado fotógrafo/escritor/ceramista, Prof. Dr. Alysson Steimacher. Desconheço alguém mais inquieto, curioso e habilidoso. Além disso tudo, é um pesquisador exímio. Conviver com o Prof. Alysson é ser constantemente desafiada a aprender algo novo: um hobby, uma habilidade, uma técnica de caracterização, o conserto de um equipamento ou uma nova forma de preparar um café da tarde (que inclui moer o grão até fazer a caneca para tomar esse café, enquanto se come um pão caseiro ou uma cuca que ele mesmo preparou). No português claro: você é genial!



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
Fundação Instituída nos termos da lei nº 5.152, de 21/10/1966 – São Luís – MA
Centro de Ciências de Imperatriz – CCIIm
Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais – PPGCM



Aos meus amigos e colegas da pós-graduação, por tantas contribuições, trocas, parcerias e torcida. Àqueles que tornaram essa caminhada mais leve, humana e possível. Aos que facilitaram, unindo forças – mesmo nos dias mais difíceis – e sendo apoio e suporte por meio das conversas, das risadas, dos cafés “gourmet”, dos almoços na copa acompanhados de coquinha gelada (original ou zero, tanto faz) e dos convites para entrar na academia (não foi dessa vez, amigos). Obrigada pelas memórias e pela presença em uma das etapas mais desafiadoras da minha vida até então.

Um agradecimento especial aos meus amigos Otávio e João, pela ajuda e pelo incentivo (lá em 2022) para que eu ingressasse no doutorado. Obrigada, de coração!

Aos professores do PPGCM, pelo comprometimento com a pesquisa, o ensino e o crescimento do programa. Vê-los trabalhar me ensinou mais do que eu poderia colocar em palavras neste momento. Aqui expresso toda a minha admiração, gratidão e respeito, torcendo para que mais pessoas os encontrem e sejam transformadas pelo trabalho que realizam com tanto rigor e dedicação.

Ao meu laboratório, LEOF, e aos laboratórios parceiros que viabilizaram minha pesquisa: LDRX, LAT, LaFIT, LQPN e CeMatBio.

À Universidade Federal do Maranhão (UFMA), em especial ao Campus Bom Jesus, que foi minha casa durante toda a jornada da pós-graduação.

À CAPES, pelo financiamento à pesquisa, que possibilitou minha permanência no doutorado.



RESUMO

O desenvolvimento de materiais bioativos é impulsionado pela demanda contínua por soluções eficazes para o reparo e a regeneração tecidual, especialmente em casos de doenças ósseas, traumas ou infecções. Nesse contexto, a incorporação de elementos com importância fisiológica constitui uma estratégia promissora para ajustar propriedades como bioatividade, taxa de degradação e citocompatibilidade. Este trabalho teve como objetivo sintetizar e caracterizar vidros borofosfatos da composição $50\text{B}_2\text{O}_3-20\text{P}_2\text{O}_5-15\text{CaF}_2-(15-x)\text{Na}_2\text{O}-x\text{MO}$ ($\text{MO} = \text{K}_2\text{O}$ ou Li_2O , entre 0 e 15 mol%), pelo método de fusão-resfriamento, visando avaliar seu potencial como biomateriais. O estudo foi desenvolvido em duas etapas. Na primeira, investigou-se a substituição progressiva de Na_2O por K_2O (0–15 mol%), avaliando seus efeitos nas propriedades físicas, estruturais, vibracionais e térmicas, bem como no comportamento *in vitro* de bioatividade e na citocompatibilidade. Na segunda etapa, foi analisada a substituição parcial de Na_2O por Li_2O (0–10 mol%), com foco nas propriedades físicas, estruturais, térmicas, mecânicas e bioativas dos vidros, além da citocompatibilidade e da atividade antibacteriana. As amostras foram caracterizadas por densidade volumétrica, volume molar, densidade de empacotamento de oxigênios (DEO), difração de raios X no pó (DRXP), espectroscopia FTIR, DTA, DSC, MEV-EDS e microdureza Vickers (H_v). Os ensaios *in vitro* incluíram testes de bioatividade em solução SBF por 28 dias, viabilidade celular e atividade antibacteriana. Para a série vítrea contendo K_2O , foram observadas expansão estrutural, despolimerização da rede vítrea, aumento da temperatura de transição vítrea (T_g) e alta estabilidade térmica. Maiores concentrações de K_2O promoveram aumento da reatividade em SBF e rápida formação de fases de fosfato de cálcio e ácido bórico. As composições contendo simultaneamente Na_2O e K_2O apresentaram comportamento não linear na fração de boros tetracoordenados (N_4), indicando a ocorrência do efeito alcalino misto (MAE). Além disso, o aumento de K_2O melhorou o comportamento bioativo e a presença simultânea dos óxidos alcalinos na rede favoreceu a viabilidade celular. Para a série vítrea contendo Li_2O , foi observada a ocorrência do MAE nas propriedades físicas, despolimerização estrutural e redução da T_g . O aumento da concentração de Li_2O resultou no aumento dos valores de H_v , indicando melhoria da resistência mecânica desses vidros. Todas as composições da série contendo Li_2O apresentaram bioatividade, confirmada por DRXP e FTIR, e atividade antibacteriana. Por fim, os resultados demonstram que a incorporação de diferentes óxidos alcalinos na estrutura dos vidros borofosfatos consiste em uma estratégia promissora para ajustar propriedades estruturais, mecânicas e bioativas, evidenciando o potencial desses vidros para aplicações como biomateriais regenerativos.

Palavras-chave: Vidros borofosfatos, *mixed alkali effect*, bioatividade *in vitro*, óxidos alcalinos, atividade antibacteriana.



ABSTRACT

The development of bioactive materials is guided by the continuous demand for effective solutions for tissue repair and regeneration, especially in cases of bone diseases, trauma, or infections. In this context, the incorporation of elements with physiological importance constitutes a promising strategy to adjust properties such as bioactivity, degradation rate, and cytocompatibility. This work aimed to synthesize and characterize borophosphate glasses with the composition $50\text{B}_2\text{O}_3-20\text{P}_2\text{O}_5-15\text{CaF}_2-(15-x)\text{Na}_2\text{O}-x\text{MO}$ ($\text{MO} = \text{K}_2\text{O}$ or Li_2O , between 0–15 mol%), using the melt-cooling method, to evaluate their potential as biomaterials. The study was developed in two stages. In the first, the progressive substitution of Na_2O by K_2O (0–15 mol%) was investigated, evaluating its effects on physical, structural, vibrational, and thermal properties, as well as on *in vitro* bioactivity behavior and cytocompatibility. In the second stage, the partial substitution of Na_2O by Li_2O (0–10 mol%) was analyzed, focusing on the physical, structural, thermal, mechanical, and bioactive properties of the glasses, as well as cytocompatibility and antibacterial activity. The samples were characterized by volumetric density, molar volume, oxygen packing density (OPD), powder X-ray diffraction (PXRD), FTIR spectroscopy, DTA, DSC, SEM-EDS, and Vickers microhardness (H_v). *In vitro* assays included bioactivity tests in SBF solution for 28 days, cell viability, and antibacterial activity. In the glass series containing K_2O , structural expansion, depolymerization of the glass network, increased glass transition temperature (T_g), and high thermal stability were observed. Higher concentrations of K_2O promoted increased reactivity in SBF and rapid formation of calcium phosphate and boric acid phases. Compositions containing both Na_2O and K_2O exhibited non-linear behavior in the N_4 fraction, indicating the occurrence of the mixed alkali effect (MAE). Furthermore, increasing K_2O improved bioactive behavior, and the simultaneous presence of alkali oxides in the network favored cell viability. For the glass series containing Li_2O , the occurrence of MAE was also observed in the physical properties, structural depolymerization, accompanied by a reduction in T_g . Increasing the Li_2O concentration resulted in an increase in Vickers microhardness (H_v), indicating improved mechanical strength of the glasses. All compositions containing Li_2O showed bioactivity, confirmed by PXRD and FTIR, and antibacterial activity. Finally, the results demonstrate that incorporating different alkali oxides in the structure of borophosphate glasses is a promising strategy for adjusting structural, mechanical, and bioactive properties, highlighting the potential of these glasses for applications as regenerative biomaterials.

Keywords: Borophosphate glasses, mixed alkali effect, *in vitro* bioactivity, alkali oxides, antibacterial activity.



LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1. Simulação das estruturas (a) cristalina e (b) amorfa para uma composição sódio-silicato. Adaptado de [45].	4
Figura 2.2. Diagrama de volume <i>versus</i> temperatura, contendo a indicação das temperaturas de transição vítrea (T_g) e de fusão (T_f). Adaptado de [46].	5
Figura 2.3. Unidades de borato trigonal (BO_3) e tetraédrica (BO_4). Adaptado de [48].	7
Figura 2.4. Unidades estruturais dos fosfatos nos vidros. Adaptado de [52].	8
Figura 2.5. Esquema ilustrativo da estrutura de um vidro sódio-borofosfato. Adaptado de [54].	9
Figura 3.1. Representação esquemática do ensaio de microdureza Vickers em vidros: (a) indentador piramidal, com ângulo θ de 136° entre faces opostas, aplicando carga P sobre a superfície do vidro; (b) impressão produzida na superfície, mostrando as diagonais (d_1 e d_2) utilizadas para o cálculo da microdureza.	19
Figura 3.2. (a) Amostra em formato de disco fixada em suporte de polipropileno para o teste de bioatividade; os discos apresentam 10 mm de diâmetro e aproximadamente 1,2 mm de espessura. (b) Fotografia do suporte de polipropileno com a amostra fixada, inserido em tubo tipo Falcon.	22
Figura 4.2. Fluxograma das etapas de caracterização dos materiais deste capítulo. *Caracterização realizada antes e após imersão em SBF. ** Caracterização realizada nos materiais após imersão em SBF. (K_2O : Óxido de potássio; DRXP: Difração de Raios X no pó; DEO: Densidade de empacotamento de oxigênios; FTIR: Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier; DTA: Análise Térmica Diferencial; SBF: <i>Simulated Body Fluid</i> ; pH: Potencial Hidrognênico; MEV-EDS: Microscopia eletrônica de varredura com espectroscopia de energia dispersiva).	28
Figura 4.1. Fotografia dos materiais contendo entre 0 e 15 mol% de K_2O , obtidos por fusão-resfriamento, após corte e polimento. As fatias possuem 10 mm de diâmetro e 1,2 mm de espessura, aproximadamente.	28
Figura 4.3. Difrátogramas de raios X no pó (DRXP) dos materiais sintetizados, contendo entre 0 e 15 mol% de K_2O , antes da imersão na solução SBF.	29
Figura 4.4. Densidade volumétrica e volume molar das amostras em função da concentração de K_2O . As linhas são guias para os olhos.	30



- Figura 4.5.** Densidade de empacotamento de oxigênios (DEO) das amostras em função da concentração de K_2O . A linha é um guia para os olhos. 30
- Figura 4.6.** (a) Espectros FTIR dos vidros antes da imersão em SBF; (b) Espectro FTIR deconvoluído da amostra vítrea BP0K, como exemplo, contendo a numeração das bandas gaussianas (a linha pontilhada roxa representa fit acumulativo); (c) Áreas relativas (%) das bandas deconvoluídas dos espectros de FTIR, em função da concentração de K_2O nos vidros; e (d) fração de boros tetracoordenados (N_4) em função da concentração de K_2O nos vidros. As linhas em (c) e (d) são um guia para os olhos. 32
- Figura 4.7.** Esquema ilustrativo da conversão de unidades borato tetraédricas (BO_4) em trigonais (BO_3), com formação de oxigênios não ligantes (NBOs), induzida pela presença de modificadores alcalinos na estrutura vítrea. Em que: BO_4 = unidade borato tetraédrica; BO_3 = unidade borato trigonal; NBO = oxigênio não ligante da rede vítrea. Ilustração produzida com o auxílio do *software* livre MolView (<https://molview.org/>). 34
- Figura 4.8.** Esquema ilustrativo da despolimerização da rede borofosfato induzida pela presença de modificadores alcalinos, evidenciando a conversão das unidades borato tetraédricas (BO_4) em trigonais (BO_3), a formação de oxigênios não ligantes (NBOs) e o estabelecimento de ligações cruzadas P–O–B entre grupos formadores borato e fosfato. Em que: PO_4 = unidade fosfato tetraédrica; BO_4 = unidade borato tetraédrica; BO_3 = unidade borato trigonal; NBO = oxigênio não ligante da rede vítrea. Ilustração produzida com o auxílio do *software* livre MolView (<https://molview.org/>). 35
- Figura 4.9.** Temperaturas de (a) transição vítrea (T_g), (b) de início de cristalização (T_x) e (c) estabilidade térmica ($\Delta T = T_x - T_g$) das amostras sintetizadas. As linhas em roxo, vermelho e preto são guias para os olhos. 36
- Figura 4.10.** Medidas de pH em função do tempo (dias) para as soluções SBF contendo as amostras sintetizadas. Cada ponto representa o valor médio \pm erro padrão. As linhas são um guia para os olhos. 38
- Figura 4.11.** Percentual de perda de massa para todas as amostras em solução de SBF em função do tempo de imersão (dias). (b) Ampliação (zoom) da região I, mostrando os perfis de comportamento de degradação dos vidros até 7 dias, devido à substituição realizada. 40
- Figura 4.12.** Difractogramas de DRXP das amostras (a) BP0K, (b) BP5K, (c) BP10K e (d) BP15K pós-imersão em SBF para todos os períodos, com indicação das fases identificadas: brushita (DCPD, ICSD:16132), hidroxiapatita (HA, ICSD: 26204) e ácido bórico (H_3BO_3). 42



- Figura 4.13.** Espectros FTIR das amostras (a) BP0K, (b) BP5K, (c) BP10K e (d) BP15K após imersão em solução SBF para todos os períodos avaliados. 47
- Figura 4.14.** Micrografias MEV das amostras após imersão em solução SBF: BP0K após (a) 1 dia e (b) 28 dias; BP5K após (c) 1 dia e (d) 28 dias; BP10K após (e) 1 dia e (f) 28 dias; BP15K após (g) 1 dia e (h) 28 dias, com ampliação de 20000x. 50
- Figura 4.15.** Espectro EDS dos vidros após imersão em SBF: (a, b) BP0K para 1 e 28 dias; (c, d) BP5K para 1 e 28 dias; (e, f) BP10K para 1 e 28 dias; (g, h) BP15K para 1 e 28 dias, respectivamente. A razão atômica Ca/P calculada está incluída para cada amostra. 52
- Figura 4.16.** Viabilidade em linhagem celular RAW 264.7 (macrófagos murinos) para os vidros borofosfatos contendo de 0 a 15 mol% de K_2O . Dados expressos como média \pm erro padrão ($n = 6$). ANOVA one-way seguida de Tukey ($p < 0,05$). *Diferença significativa em relação ao controle (controle, 0 μg). A linha tracejada corresponde a 70% de viabilidade (valor de referência para classificação de citotoxicidade com base na ISO 10993-5: 2025). 54
- Figura 5.1.** Fluxograma das etapas de caracterização dos materiais deste capítulo. *Caracterização realizada antes e após imersão em SBF. (Li_2O : Óxido de lítio; DRXP: Difração de raios X no pó; DEO: Densidade de empacotamento de oxigênios; FTIR: Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier; DSC: Calorimetria exploratória diferencial). 60
- Figura 5.2.** Fotografia dos materiais contendo entre 0 e 10 mol% de Li_2O , obtidos por fusão-resfriamento, após corte e polimento. As fatias possuem 10 mm de diâmetro e 1,2 mm de espessura, aproximadamente. 60
- Figura 5.3.** Difratomogramas de raios X no pó (DRXP) dos materiais sintetizados, contendo entre 0 e 10 mol% de Li_2O , antes da imersão na solução SBF. 61
- Figura 5.4.** Densidade volumétrica e volume molar dos vidros em função da concentração de Li_2O (mol%). As linhas são guias para os olhos. 62
- Figura 5.5.** Densidade de empacotamento de oxigênios (DEO) em função da concentração de Li_2O (mol%). A linha é apenas um guia para os olhos. 63
- Figura 5.6.** (a) Espectros FTIR dos vidros antes da imersão em SBF; (b) Espectro FTIR deconvoluído da amostra vítrea BP2,5Li, como exemplo, contendo a numeração das bandas gaussianas (a linha na cor vermelha representa o fit acumulativo); (c) Áreas relativas (%) das bandas deconvoluídas dos espectros de FTIR, em função da concentração de Li_2O nos vidros; e (d) fração de boros tetracoordenados (N_4) em função da concentração de Li_2O nos vidros. As linhas em (c) e (d) são guias para os olhos. 65



- Figura 5.7.** (a) Curvas DSC dos vidros, com destaque para o onset referente ao evento térmico de transição vítrea (T_g) do material. (b) Temperatura de transição vítrea, em função da concentração de Li_2O nos vidros. A linha em (b) é um guia para os olhos..... 68
- Figura 5.8.** Valores de microdureza Vickers (GPa) em função da concentração de Li_2O (mol%). Cada ponto representa a média \pm erro padrão. No gráfico, foi inserida a imagem obtida em microscópio óptico (ampliação de 40 \times) de uma das amostras após a indentação. A linha contínua é um guia para os olhos. 69
- Figura 5.9.** Valores de pH em função do tempo (dias) para as soluções SBF contendo as amostras sintetizadas. Cada ponto representa o valor médio \pm erro padrão. As linhas são guias para os olhos. 71
- Figura 5.10.** Ampliação do gráfico de medidas de pH, mostrando os valores de pH das soluções SBF contendo as amostras sintetizadas para os primeiros 7 dias. A seta em azul indica o sentido de aumento do teor de Li_2O nas composições das amostras. Cada ponto representa o valor médio \pm erro padrão. As linhas são guias para os olhos..... 72
- Figura 5.11.** (a) Difratogramas de DRXP da amostra BP0Li, após imersão em SBF, para todos os períodos avaliados, contendo os padrões de difração das fases brushita ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ - ICSD:16132) e hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ - ICSD: 26204), para comparação. (b) Ampliação da faixa angular entre 23-35° (2θ) para visualização dos picos característicos da HA (ICSD: 26204). 73
- Figura 5.12.** (a) Difratogramas de DRXP da amostra BP2,5Li, após imersão em SBF, para todos os períodos avaliados, contendo os padrões de DRXP das fases brushita ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ - ICSD:16132) e hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ - ICSD: 26204), para comparação. (b) Ampliação da faixa angular entre 23-35° (2θ) para visualização dos picos característicos da HA (ICSD: 26204). 74
- Figura 5.13.** (a) Difratogramas de DRXP da amostra BP5Li, após imersão em SBF, para todos os períodos avaliados, contendo os padrões de DRX das fases brushita ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ - ICSD:16132) e hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ - ICSD: 26204), para comparação. (b) Ampliação da faixa angular entre 23-35° (2θ) para visualização dos picos característicos da HA (ICSD: 26204). 74
- Figura 5.14.** (a) Difratogramas de DRXP da amostra BP7,5Li, após imersão em SBF, para todos os períodos avaliados, contendo os padrões de DRX das fases brushita ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ - ICSD:16132) e hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ - ICSD: 26204), para comparação. (b)



- Ampliação da faixa angular entre 23-35° (2θ) para visualização dos picos característicos da HA (ICSD: 26204). 75
- Figura 5.15.** (a) Difratogramas de DRXP da amostra BP10Li, após imersão em SBF, para todos os períodos avaliados, contendo os padrões de DRX das fases brushita ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ - ICSD:16132) e hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ - ICSD: 26204), para comparação. (b) Ampliação da faixa angular entre 23-35° (2θ) para visualização dos picos característicos da HA (ICSD: 26204). 75
- Figura 5.16.** Espectros FTIR dos vidros (a) BP0Li, (b) BP2,5Li, (c) BP5Li, (d) BP7,5Li e (e) BP10Li, após imersão em SBF, para todos os períodos avaliados. 77
- Figura 5.17.** Viabilidade celular (%) dos vidros na linhagem RAW 264.7, em função da concentração de Li_2O (mol%). Dados expressos como média ± erro padrão (n = 6), ANOVA one-way seguida de Tukey (*p < 0,05). *Diferença significativa em relação ao controle (meio, 0 µg). A linha tracejada azul corresponde ao mínimo de 70% (estabelecido pela ISO 10993-5:2025) e a linha magenta corresponde a 100%. 79
- Figura 5.18.** Viabilidade celular (%) dos vidros na linhagem GM07492A, em função da concentração de Li_2O (mol%). Dados expressos como média ± erro padrão (n = 6), ANOVA one-way seguida de Tukey (*p < 0,05). A linha tracejada azul corresponde ao mínimo de 70% (estabelecido pela ISO 10993-5:2025) e a linha magenta corresponde a 100%. 80
- Figura 5.19.** Fotografia dos halos de inibição das amostras, após 24 h de incubação, em placas de Petri inoculadas com as cepas bacterianas *S. aureus* (ATCC 6538, Gram-positiva) e *P. aeruginosa* (ATCC 27853, Gram-negativa). 81
- Figura 5.20.** Halos de inibição (mm) das amostras após 24 h, obtidos no ensaio de atividade antibacteriana contra as bactérias *S. aureus* (ATCC 6538, Gram-positiva) e *P. aeruginosa* (ATCC 27853, Gram-negativa), em comparação com o grupo controle (Gen 10). Os valores correspondem à média ± erro padrão, e as diferenças estatisticamente significativas (*), em relação ao controle, foram determinadas por ANOVA *one-way* seguida do teste de Tukey (p < 0,05). 82



LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1. Lista de reagentes utilizados na síntese das amostras deste trabalho, suas fórmulas químicas, marca e purezas.	15
Tabela 4.1. Nomenclatura, composição (mol% e peso%), temperaturas de síntese, choque térmico e tratamento térmico dos materiais sintetizados.	27
Tabela 4.2. Atribuições das bandas identificadas nos espectros de FTIR dos vidros borofosfatos contendo de 0 a 15 mol% de K ₂ O.	33
Tabela 4.3. Temperatura de transição vítrea (T _g), temperatura de início de cristalização (T _x) e estabilidade térmica ($\Delta T = T_x - T_g$) verificadas na análise DTA para as amostras BP0K, BP5K, BP10K e BP15K.	36
Tabela 4.4. Dados estruturais obtidos a partir do refinamento Rietveld dos difratogramas de DRXP após imersão em SBF.	43
Tabela 4.5. Atribuições FTIR após imersão em SBF para a amostras sintetizadas com base na literatura.	48
Tabela 5.1. Composições testadas, temperaturas de síntese e choque térmico adotadas e aspecto do material.	58
Tabela 5.2. Nomenclatura, composição nominal das amostras (em percentual molar e em peso) e temperaturas de síntese, choque térmico e de tratamento térmico.	59
Tabela 5.3. Atribuições das bandas identificadas na deconvolução dos espectros de FTIR dos vidros borofosfatos contendo de 0 a 10 mol% de Li ₂ O.	66
Tabela 5.4. Valores de microdureza Vickers e parâmetros estatísticos descritivos das amostras.	70
Tabela 5.5. Atribuições dos modos vibracionais observados nos espectros FTIR após SBF.	78
Tabela 5.6. Valores dos halos de inibição (mm) para as amostras e o antibiótico gentamicina (Gen 10), obtidos no teste de atividade antibacteriana contra as bactérias <i>S. aureus</i> (Gram-positiva) e <i>P. aeruginosa</i> (Gram-negativa).	82



LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AB	Ácido bórico
ACP	Fosfato de cálcio amorfo
ANOVA	Análise de variância
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
BO	Oxigênios ligados ou ligantes (do inglês, <i>bridging oxygens</i>)
BP0K	Composição sem substituição de Na ₂ O por K ₂ O
BP0Li	Composição sem substituição de Na ₂ O por Li ₂ O
BP10K	Composição com 10 mol% substituição de Na ₂ O por K ₂ O
BP10Li	Composição com 10 mol% substituição de Na ₂ O por Li ₂ O
BP15K	Composição com 15 mol% substituição de Na ₂ O por K ₂ O
BP2,5Li	Composição com 2,5 mol% substituição de Na ₂ O por Li ₂ O
BP5K	Composição com 5 mol% substituição de Na ₂ O por K ₂ O
BP5Li	Composição com 5 mol% substituição de Na ₂ O por Li ₂ O
BP7,5Li	Composição com 7,5 mol% substituição de Na ₂ O por Li ₂ O
CCET	Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas
CeMatBio	Central Multiusuário de Pesquisa em Materiais e Biosistemas
CuKα	Radiação cobre K-alfa
CV	Coeficiente de variação
DCPD	Brushita (do inglês, <i>dicalcium phosphate dihydrate</i>)
DMSO	Dimetilsulfóxido
DP	Desvio padrão da média
DRXP	Difração de raios X no pó (do inglês, <i>powder X-ray diffraction</i>)
DSC	Calorimetria exploratória diferencial (do inglês, <i>differential scanning calorimetry</i>)
DTA	Análise térmica diferencial (do inglês, <i>differential thermal analysis</i>)
EDS	Espectroscopia por energia dispersiva
EP	Erro padrão da média
FTIR	Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier
Gen 10	Gentamicina (10 μ g)
HA	Hidroxiapatita



Hv	Microdureza Vickers
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
ICSD	<i>Inorganic Crystal Structure Database</i>
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
LaFIT	Laboratório de Fisiopatologia e Investigação Terapêutica
LAT	Laboratório de Análises Térmicas
LDRX	Laboratório de Difração de Raios X
LEOF	Laboratório de Espectroscopia, Óptica e Fototérmica
LPMV	Laboratório de Preparação de Materiais Vítreos
LQPN	Laboratório de Química de Produtos Naturais
MAE	Efeito alcalino misto ou efeito misto alcalino (do inglês, <i>mixed alkali effect</i>)
MAAEE	Efeito misto alcalino-alcalino-terroso (do inglês, <i>mixed alkali-alkaline earth effect</i>)
MAEE	Efeito misto alcalino-terroso (do inglês, <i>mixed alkaline earth effect</i>)
MEV, SEM	Microscopia eletrônica de varredura (do inglês, <i>scanning electron microscopy</i>)
MIE	Efeito de íons mistos (do inglês, <i>mixed ion effect</i>)
MME	Efeito de modificadores mistos (do inglês, <i>mixed modifier effect</i>)
MO	Óxido modificador
NBO	Oxigênios não ligados ou não ligantes (do inglês, <i>non-bridging oxygens</i>)
ns	Não significativo
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PPGCM	Programa de Pós-graduação em Ciência dos Materiais
PPGST	Programa de Pós-graduação em Saúde e Tecnologia
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
SBF	Fluido corporal simulado (do inglês, <i>simulated body fluid</i>)
SFB	Soro fetal bovino
Tukey	Teste de comparação múltipla de médias
UFMA	Universidade Federal do Maranhão
UPCM	Unidade de Preparação e Caracterização de Materiais
UV	Ultravioleta



LISTA DE SÍMBOLOS

$^{\circ}\text{C}$	Graus Celsius
μg	Micrograma
μL	Microlitro
μm	Micrometro
A_c	Absorbância dos poços contendo o grupo controle
Al_2O_3	Trióxido de dialumínio
A_t	Absorbância dos poços contendo grupos tratados
Au	Ouro
B	Boro
B_2O_3	Trióxido de boro
$\text{B}_2\text{O}_3\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2\text{-Na}_2\text{O}$	Sistema vítreo borofosfato
B-O	Ligações boro com oxigênio
BO_3	Unidades borato trigonais planares
BO_4	Unidades borato tetracoordenadas
B-O-B	Ligações entre unidades borato
C	Carbono
Ca	Cálcio
Ca/P	Razão cálcio/fósforo
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Hidroxiapatita
CaF_2	Fluoreto de cálcio
$\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$	Brushita
CaO	Óxido de cálcio
CaP	Fosfatos de cálcio
cm^3	Centímetro cúbico
CO_2	Dióxido de carbono
d	Valor médio da diagonal impressa pelo indentador (Vickers) na superfície da amostra
d_1, d_2	Medidas da diagonal impressa pelo indentador (Vickers) na superfície da amostra



DEO, OPD	Densidade de empacotamento de oxigênio (do inglês, <i>oxygen packing density</i>)
GOF	<i>Goodness of fit</i>
H₂O	Molécula de água
H₃BO₃	Ácido bórico
K	Potássio
K₂CO₃	Carbonato de potássio
K₂O	Óxido de potássio
Li₂CO₃	Carbonato de lítio
Li₂O	Óxido de lítio
m	Massa da amostra seca após imersão em solução SBF
m_{ap}	Massa aparente
m_c	Massa do corpo
mg	Miligrama
Mg	Magnésio
MgO	Óxido de magnésio
mL	Mililitro
mm	Milímetro
MM	Massa molar de cada composição
m_o	Massa da amostra antes da imersão em solução SBF
N	Número de oxigênios presentes na estequiometria de cada composição
N₄	Fração de boros tetracoordenados
Na	Sódio
Na₂CO₃	Carbonato de sódio
Na₂O	Óxido de sódio
MTT	Brometo de 3-(4,5-dimetil-2-tiazolil)-2,5-di-fenil-2H-tetrazólio
P	Carga aplicada pelo indentador (Vickers) na superfície da amostra
P	Fósforo
P₂O₅	Pentóxido de difósforo
pH	Potencial hidrogeniônico



P-O	Ligações fósforo com oxigênio
PO₄	Unidades de fosfato tetraédricas
P-O-B	Ligações cruzadas entre unidades formadoras fosfato e borato
P-O-P	Ligações entre unidades fosfato
Pt/Au	
Qⁿ	Terminologia que descreve a especiação do tetraedro, sendo n=0-3, correspondente ao número de oxigênios que fazem ligação
SiC	Carbeto de silício
SiO₂	Dióxido de silício
SrO	Óxido de estrôncio
RPMI	Meio <i>Roswell Park Memorial Institute</i>
R_{wp}	<i>R-weighted pattern</i>
T_g	Temperatura de transição vítrea
TiO₂	Dióxido de titânio
T_x	Temperatura de início de cristalização
UFC	Unidade formadora de colônias
V	Volume da célula unitária
V_m	Volume molar
ZnO	Óxido de zinco
Δm	Perda de massa percentual
ΔT	Parâmetro de estabilidade térmica (T _x -T _g)
θ	Ângulo entre as faces opostas do prisma (indentador Vickers)
ρ	Densidade volumétrica
ρ_L	Densidade do líquido



SUMÁRIO

CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO GERAL	1
CAPÍTULO 2: REFERENCIAL TEÓRICO.....	4
2.1 Vidros	4
2.1.1 Conceitos fundamentais.....	4
2.1.2 Vidros borofosfatos	7
2.2 Biomateriais.....	10
2.3 Vidros bioativos: surgimento, uso e perspectivas	11
2.4 Efeito alcalino misto – MAE	12
CAPÍTULO 3: METODOLOGIA.....	15
3.1 Produção das amostras	15
3.2 Técnicas para caracterização das amostras.....	16
3.2.1 Difratomia de raios X no pó (DRXP).....	16
3.2.2 Densidade volumétrica (ρ), volume molar (V_m) e densidade de empacotamento de oxigênios (DEO).....	17
3.2.3 Microdureza Vickers (H_v).....	18
3.2.4 Análise Térmica Diferencial (DTA)	19
3.2.5 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)	20
3.2.6 Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR).....	20
3.2.7 Teste de bioatividade in vitro em SBF (Simulated Body Fluid) e medidas de pH.....	21
3.2.8 Perda de massa após imersão em SBF.....	22
3.2.9 Viabilidade celular	23
3.2.10 Atividade antibacteriana	24
3.2.11 Microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia de energia dispersiva (EDS)	25
CAPÍTULO 4: EFEITO DA SUBSTITUIÇÃO DE Na ₂ O POR K ₂ O NAS PROPRIEDADES DE VIDROS BOROFOSFATOS PARA APLICAÇÕES NA REGENERAÇÃO DE TECIDOS BIOLÓGICOS.....	26
4.1 Considerações iniciais	26
4.2 Procedimentos experimentais	27



4.2.1	<i>Síntese dos materiais</i>	27
4.2.2	<i>Caracterizações realizadas para os materiais deste capítulo</i>	28
4.3	Resultados e discussão	28
4.3.1	<i>Caracterização antes da imersão em SBF</i>	29
4.3.1.1	<i>Análise de DRXP</i>	29
4.3.1.2	<i>Densidade volumétrica, volume molar e densidade de empacotamento de oxigênios</i>	30
4.3.1.3	<i>Espectroscopia FTIR</i>	31
4.3.1.4	<i>Análise DTA</i>	36
4.3.2	<i>Caracterizações após imersão em SBF</i>	37
4.3.2.1	<i>Medidas de pH</i>	37
4.3.2.2	<i>Perda de massa em SBF</i>	40
4.3.2.3	<i>DRXP após imersão em SBF</i>	41
4.3.2.4	<i>FTIR após imersão em SBF</i>	47
4.3.2.5	<i>Análise MEV-EDS</i>	49
4.3.3	<i>Viabilidade celular em RAW 264.7</i>	53
4.4	Considerações finais	55
CAPÍTULO 5: EFEITO DA SUBSTITUIÇÃO DE Na₂O POR Li₂O NAS PROPRIEDADES DE VIDROS BORO-FOSFATOS PARA REGENERAÇÃO DE TECIDOS BIOLÓGICOS .57		
5.1	Considerações iniciais	57
5.2	Procedimentos experimentais	58
5.2.1	<i>Síntese dos materiais</i>	58
5.2.2	<i>Caracterizações realizadas para os materiais deste capítulo</i>	59
5.3	Resultados e discussão	60
5.3.1	<i>Caracterizações antes da imersão em SBF</i>	61
5.3.1.1	<i>Análise de DRXP</i>	61
5.3.1.2	<i>Densidade volumétrica, volume molar e densidade de empacotamento de oxigênios</i>	61
5.3.1.3	<i>Espectroscopia FTIR</i>	64
5.3.1.4	<i>Análise DSC</i>	67
5.3.1.5	<i>Microdureza Vickers</i>	69
5.3.2	<i>Caracterizações após imersão em SBF</i>	71



5.3.2.1	Medidas de pH.....	71
5.3.2.2	DRXP após imersão em SBF.....	73
5.3.2.3	FTIR após imersão em SBF.....	76
5.3.3	Viabilidade celular em RAW 264.7 e GM07492A.....	78
5.3.4	Atividade antibacteriana	81
5.4	Considerações finais	84
CAPÍTULO 6. CONCLUSÃO GERAL.....		85
CAPÍTULO 7. PERSPECTIVAS.....		86
PRODUÇÃO CIENTÍFICA E INOVAÇÃO TECNOLÓGICA.....		87
REFERÊNCIAS.....		90
APÊNDICE A. Refinamento Rietveld dos vidros borofosfatos do sistema $50\text{B}_2\text{O}_3\text{-}20\text{P}_2\text{O}_5\text{-}15\text{CaF}_2\text{-}(15\text{-}x)\text{Na}_2\text{O-xK}_2\text{O}$ ($x = 0\text{-}15$ mol%), após imersão em solução SBF.		107
APÊNDICE B. Resultados completos das comparações múltiplas pelo teste de Tukey para os halos de inibição obtidos no ensaio de atividade antibacteriana contra <i>S. aureus</i> e <i>P. aeruginosa</i>		111