



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DE IMPERATRIZ**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E TECNOLOGIA**

**GABRIEL DA SILVA MARTINS**

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO FUNCIONAL DE COMPÓSITOS À  
BASE DE VIDRO BIOATIVO FUNCIONALIZADOS COM EXTRATO DE *Dysphania  
ambrosioides***

**IMPERATRIZ-MA**

**2026**

GABRIEL DA SILVA MARTINS

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO FUNCIONAL DE COMPÓSITOS À  
BASE DE VIDRO BIOATIVO FUNCIONALIZADOS COM EXTRATO DE *Dysphania*  
*ambrosioides*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde e Tecnologia. Área de concentração: Saúde e Tecnologia. Linha de Pesquisa: Tecnologias em saúde.

Orientador: Prof. Dr. Aramys Silva dos Reis.

IMPERATRIZ-MA

2026

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

da Silva Martins, Gabriel.  
SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO FUNCIONAL DE  
COMPÓSITOS À BASE DE VIDRO BIOATIVO FUNCIONALIZADOS COM  
EXTRATO DE *Dysphania ambrosioides* / Gabriel da Silva  
Martins. - 2026.  
104 p.

Orientador(a): Aramys Silva dos Reis.  
Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em  
Saúde e Tecnologia/ccim, Universidade Federal do Maranhão,  
Imperatriz/ma, 2026.

1. Vidro Bioativo. 2. Extratos Vegetais. 3. Produtos  
Biológicos. 4. Antibacterianos. I. Silva dos Reis,  
Aramys. II. Título.

GABRIEL DA SILVA MARTINS

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO FUNCIONAL DE COMPÓSITOS À  
BASE DE VIDRO BIOATIVO FUNCIONALIZADOS COM EXTRATO DE *Dysphania*  
*ambrosioides*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde e Tecnologia. Área de concentração: Saúde e Tecnologia. Linha de Pesquisa: Tecnologias em saúde.

Orientador: Prof. Dr. Aramys Silva dos Reis.

Aprovada em: 26/03/2026.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Aramys Silva dos Reis (Orientador)  
Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

---

Profa. Dra. Franciana Pedrochi (1º Membro)  
Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

---

Prof. Dr. Matheus Silva Alves (2º Membro)  
Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão (UEMASUL)

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por conduzir meus passos, sustentar minha fé nos momentos difíceis e me mostrar, ao longo desta caminhada, que há um tempo certo para todas as coisas.

À minha família, base de tudo o que sou e do que conquistei. Em especial, ao meu pai, José, in memoriam, a quem dedico com profunda saudade este momento. A aprovação no mestrado foi a última grande conquista que o senhor pôde acompanhar em vida, e levo comigo a dor da sua ausência, mas também a gratidão por tudo o que representou em minha trajetória. À minha mãe, Silvana, por todo amor, compreensão, apoio e por sempre acreditar em mim.

À Profa. Rossana e à Profa. Charlenne, minhas segundas mães, por todo apoio, acolhimento e incentivo desde a graduação, e por me fazerem compreender a importância da pesquisa na minha formação.

Ao Prof. Dr. Aramys Silva dos Reis, pela orientação, confiança, compreensão e por todos os ensinamentos compartilhados ao longo desta trajetória, fundamentais para a realização deste trabalho.

A Ana Karlla, Fernanda, Erika e Thalison, pelo apoio, pelas reflexões, sugestões e pelos momentos de conversa que tornaram essa caminhada mais leve.

A Nayane e Marcelo, pela parceria no Laboratório de Espectroscopia Óptica e Fototérmica (LEOF), pelo suporte técnico e pela disponibilidade em orientar e auxiliar nas etapas experimentais deste estudo.

Ao Laboratório de Fisiopatologia e Intervenção Terapêutica (LAFIT), coordenado pelo Prof. Dr. Aramys Silva dos Reis, por ter sido o espaço de realização dos testes biológicos desta pesquisa e pelo suporte oferecido durante sua execução.

À Universidade Federal do Maranhão (UFMA), pelo suporte institucional e pelo ambiente de formação e pesquisa que possibilitaram a realização deste trabalho.

À Rede FitoAmazônia, à Chamada Pró-Amazônia do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Processo 445615/2024-9), com recursos do Fundo de Desenvolvimento Econômico, Científico, Tecnológico e de Inovação, do Banco do Nordeste, à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão, à Fundação de Incentivo à Pesquisa e ao Ensino e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pelo apoio financeiro e institucional, fundamentais para o desenvolvimento desta pesquisa.

“Tudo vale a pena quando a alma não é pequena.”

(Fernando Pessoa)

## RESUMO

Os vidros bioativos têm se destacado na medicina regenerativa em razão de sua capacidade de interagir com os tecidos biológicos, induzir a formação de hidroxiapatita e atuar como sistemas para liberação controlada de agentes bioativos. Nesse contexto, a funcionalização desses materiais com produtos naturais, em formulações compósitas, tem emergido como uma estratégia promissora para agregar propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antioxidantes relevantes ao reparo tecidual. Entre as espécies de interesse, *Dysphania ambrosioides* (mastruz) apresenta amplo histórico etnofarmacológico, aliado a evidências pré-clínicas de atividade antimicrobiana, anti-inflamatória e cicatrizante, o que justifica sua investigação como agente funcionalizante de compósitos vítreos. Assim, esta dissertação teve como objetivo sintetizar e avaliar as propriedades físico-químicas, antimicrobianas e anti-inflamatórias de compósitos à base de vidro borato bioativo funcionalizados com extrato de *D. ambrosioides*. A dissertação está organizada em dois capítulos. O Capítulo 1 apresenta uma revisão de escopo sobre o potencial biológico de vidros bioativos funcionalizados com produtos naturais em modelos pré-clínicos, incluindo 24 estudos. De modo geral, a funcionalização favoreceu a liberação controlada de substâncias bioativas, acelerou a formação de hidroxiapatita e agregou propriedades antioxidante, antimicrobiana e anti-inflamatória, sem comprometer, na maioria dos estudos, a citocompatibilidade. Contudo, observou-se importante heterogeneidade metodológica entre os trabalhos analisados. O Capítulo 2 descreve o desenvolvimento de compósitos à base de vidro bioativo funcionalizados com extrato hidroalcoólico de *D. ambrosioides* nas concentrações de 6% e 12%, em comparação ao compósito branco (0%). O extrato apresentou  $86,1 \pm 8,88$  mg EAG·g<sup>-1</sup> de compostos fenólicos totais e  $42,49 \pm 0,89$  mg EQ·g<sup>-1</sup> de flavonoides totais, além de perfil cromatográfico compatível com um diglicosídeo de kaempferol. A curva analítica em PBS apresentou excelente linearidade ( $R^2 = 0,999$ ). Nos ensaios de liberação, houve liberação inicial rápida entre 2 e 8 horas, mais acentuada na formulação com 12%. Em SBF, os materiais promoveram aumento gradual do pH e maior perda de massa nos grupos funcionalizados. Os difratogramas indicaram matriz predominantemente amorfa, com reflexão sugestiva de hidroxiapatita em aproximadamente 42° (2 $\theta$ ). Biologicamente, os compósitos mantiveram viabilidade celular  $\geq 80\%$ , reduziram a produção de óxido nítrico e apresentaram atividade antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus*.

**Palavras-chave:** Vidro bioativo; Extratos Vegetais; Produtos Biológicos; Antibacterianos.

## ABSTRACT

Bioactive glasses have gained prominence in regenerative medicine due to their ability to interact with biological tissues, induce hydroxyapatite formation, and act as systems for the controlled release of bioactive agents. In this context, the functionalization of these materials with natural products in composite formulations has emerged as a promising strategy to incorporate antimicrobial, anti-inflammatory, and antioxidant properties relevant to tissue repair. Among the species of interest, *Dysphania ambrosioides* (mastruz) has a broad ethnopharmacological background, together with preclinical evidence of antimicrobial, anti-inflammatory, and wound-healing activity, which supports its investigation as a functionalizing agent for glass-based composites. Thus, this dissertation aimed to synthesize and evaluate the physicochemical, antimicrobial, and anti-inflammatory properties of borate-based bioactive glass composites functionalized with *D. ambrosioides* extract. The dissertation is organized into two chapters. Chapter 1 presents a scoping review on the biological potential of bioactive glasses functionalized with natural products in preclinical models, including 24 studies. Overall, functionalization favored the controlled release of bioactive substances, accelerated hydroxyapatite formation, and added antioxidant, antimicrobial, and immunomodulatory properties, without compromising cytocompatibility in most studies. However, important methodological heterogeneity was observed among the analyzed studies. Chapter 2 describes the development of bioactive glass-based composites functionalized with hydroethanolic extract of *D. ambrosioides* at concentrations of 6% and 12%, compared with the blank composite (0%). The extract showed  $86.1 \pm 8.88$  mg GAE·g<sup>-1</sup> of total phenolic compounds and  $42.49 \pm 0.89$  mg QE·g<sup>-1</sup> of total flavonoids, in addition to a chromatographic profile compatible with a kaempferol diglycoside. The analytical curve in PBS showed excellent linearity ( $R^2 = 0.999$ ). In the release assays, there was a rapid initial release between 2 and 8 hours, more pronounced in the 12% formulation. In SBF, the materials promoted a gradual increase in pH and greater mass loss in the functionalized groups. The diffractograms indicated a predominantly amorphous matrix, with a reflection suggestive of hydroxyapatite at approximately 42° (2θ). Biologically, the composites maintained cell viability  $\geq 80\%$ , reduced nitric oxide production, and showed antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*.

**Keywords:** Bioactive Glass; Plant Extracts; Biological Products; Antibacterials.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> (a) Mapa do Maranhão com a cidade de coleta (Imperatriz); (b) Imagem aérea (Google Earth) do ponto de coleta; (c) Amostras de mastruz coletadas. ....	59
<b>Figura 2.</b> Compósitos à base de vidro borato bioativo funcionalizados com extrato de <i>D. ambrosioides</i> . ....	62
<b>Figura 3.</b> Cromatograma CLAE-DAD do extrato de <i>D. ambrosioides</i> obtido a 280 nm.....	67
<b>Figura 4.</b> Cromatograma CLAE-DAD do extrato de <i>D. ambrosioides</i> obtido a 350 nm.....	68
<b>Figura 5.</b> Espectro de massas em modo negativo (ESI-MS <sup>2</sup> ) do pico majoritário do extrato de <i>D. ambrosioides</i> , obtido para o precursor [M-H] <sup>-</sup> em m/z 563,16.....	68
<b>Figura 6.</b> Curva de calibração do extrato em PBS: pontos experimentais e ajuste linear (R <sup>2</sup> , inclinação e intercepto). <b>Fonte:</b> De autoria própria (2026). ....	69
<b>Figura 7.</b> Perfil de liberação cumulativa do extrato ( <i>D. ambrosioides</i> ) a partir dos compósitos vidro em PBS pH 7,4 (25 °C), com amostragem em 2, 4, 8 e 24 horas e correção pela reposição de alíquotas.....	70
<b>Figura 8.</b> Espectros de FTIR dos compósitos à base de vidro borato bioativo funcionalizados com diferentes concentrações de extrato de <i>D. ambrosioides</i> .....	71
<b>Figura 10.</b> Variação do pH da solução SBF durante 28 dias de imersão dos compósitos de vidro bioativo com e sem extrato de <i>D. ambrosioides</i> . ....	72
<b>Figura 11.</b> Perda de massa (%) dos compósitos de vidro bioativo funcionalizados com extrato de <i>D. ambrosioides</i> (Compósito 6%, 12% e branco) após imersão em solução SBF. ....	73
<b>Figura 12.</b> Difratomogramas de raios X do compósito branco após 7, 14, 21 e 28 dias de imersão em SBF. ....	75
<b>Figura 13.</b> Difratomogramas de raios X do compósito contendo 6% de extrato de <i>D. ambrosioides</i> após 7, 14, 21 e 28 dias de imersão em SBF. ....	75
<b>Figura 14.</b> Difratomogramas de raios X do compósito contendo 12% de extrato de <i>D. ambrosioides</i> após 7, 14, 21 e 28 dias de imersão em SBF.....	76
<b>Figura 15.</b> Viabilidade celular (%) de macrófagos RAW 264.7 avaliada pelo ensaio MTT após 24 h de exposição ao extrato hidroalcoólico de <i>D. ambrosioides</i> , ao compósito branco e aos compósitos contendo 6% e 12% de extrato.....	77
<b>Figura 16.</b> Produção de nitrito (%) em macrófagos RAW 264.7 estimulados com LPS após 24 h, avaliada pelo método de Griess, na presença do extrato de <i>D. ambrosioides</i> , do compósito branco e dos compósitos contendo 6% e 12% de extrato. Leituras realizadas a 550 nm. ....	77
<b>Figura 17.</b> Ensaio de disco de difusão em ágar Mueller-Hinton com <i>Staphylococcus aureus</i> após 24 h: halos de inibição ao redor das pastilhas das amostras .....	78

**LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1.</b> Composição nominal (wt% e mol%) e nomenclatura da amostra vítrea.....	58
<b>Tabela 2.</b> Planejamento das formulações do compósito (massa total de 250 mg). .....	62
<b>Tabela 3.</b> Proposta de identificação do principal pico fenólico do extrato de <i>D. ambrosioides</i> por CLAE-ESI-MS/MS.....	69
<b>Tabela 4.</b> Principais bandas de absorção observadas nos espectros de FTIR dos compósitos e suas respectivas atribuições vibracionais. ....	71
<b>Tabela 5.</b> Diâmetros das zonas de inibição (mm) contra <i>Staphylococcus aureus</i> após 24 h: valores de média $\pm$ DP por amostra (n = 3); ANOVA/Tukey ( $\alpha = 0,05$ ).....	78

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- CLAE – Cromatografia líquida de alta eficiência
- CLAE-DAD – Cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjo de diodos
- CLAE-DAD-ESI-MS – Cromatografia líquida de alta eficiência com detector de arranjo de diodos e espectrometria de massas por ionização por eletrospray
- DP – Desvio-padrão
- DRX – Difração de raios X
- EAG – Equivalente de ácido gálico
- EQ – Equivalente de quercetina
- ESI-MS<sup>2</sup> – Espectrometria de massas sequencial com ionização por eletrospray
- FTIR – Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier
- LPS – Lipopolissacarídeo
- mol – Porcentagem molar
- MTT – 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio brometo
- NO – Óxido nítrico
- PBS – Phosphate-buffered saline / solução tampão fosfato salina
- SBF – Simulated body fluid / fluido corporal simulado
- TEOS – Tetraetil ortossilicato
- Tg – Temperatura de transição vítrea
- trad. – Tradutor
- UFC/mL – Unidades formadoras de colônia por mililitro
- UV-Vis – Espectroscopia de absorção no ultravioleta-visível
- v/v – Volume/volume
- wt – Porcentagem em peso

## LISTA DE SÍMBOLOS

\$	Dólar
%	Porcentagem
£	Libra
¥	Iene
€	Euro
§	Seção
©	Copyright
®	Marca Registrada

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>15</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>18</b>
<b>2.1 Regeneração tecidual e desafios terapêuticos</b> .....	<b>18</b>
<b>2.2 Biomateriais reparativos</b> .....	<b>19</b>
<b>2.3 Vidros bioativos</b> .....	<b>21</b>
<b>2.4 Funcionalização de vidros bioativos com produtos naturais</b> .....	<b>24</b>
<b>2.5 Dysphania ambrosioides e seu potencial biológico</b> .....	<b>26</b>
<b>3 CAPÍTULO 1 – ARTIGO DE REVISÃO</b> .....	<b>28</b>
<b>3.1 Introduction</b> .....	<b>30</b>
<b>3.2 Review methodology</b> .....	<b>30</b>
<b>3.3 Results</b> .....	<b>31</b>
<b>3.5 Conclusions</b> .....	<b>45</b>
<b>3.6 References</b> .....	<b>45</b>
<b>4 CAPÍTULO 2 – ESTUDO EXPERIMENTAL</b> .....	<b>54</b>
<b>4.1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>55</b>
<b>4.2 OBJETIVOS</b> .....	<b>57</b>
4.2.1 Objetivo geral.....	57
4.2.2 Objetivos específicos .....	57
<b>4.3 Materiais e Métodos</b> .....	<b>58</b>
4.3.1 Síntese do vidro bioativo.....	58
4.3.2 Obtenção do extrato hidroalcoólico de D. ambrosioides .....	59
4.3.3 Obtenção do compósito.....	61
4.3.4 Caracterização do compósito .....	63
4.3.5 Atividade biológica .....	65
<b>4.4 Resultados</b> .....	<b>67</b>
4.4.1 Caracterização química do extrato de D. ambrosioides .....	67
4.4.2 Caracterização físico-química dos compósitos .....	70
4.4.3 Avaliação biológica in vitro.....	76

<b>4.5 Discussão .....</b>	<b>80</b>
4.5.1 Caracterização química do extrato de <i>D. ambrosioides</i> .....	80
4.5.2 Caracterização físico-química dos compósitos .....	82
4.5.3 Avaliação biológica <i>in vitro</i> .....	87
<b>4.6 Conclusão .....</b>	<b>90</b>
<b>4.7 Referências.....</b>	<b>91</b>