



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO TECNOLÓGICO
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA MECÂNICA E MATERIAIS
CURSO ENGENHARIA DE MATERIAIS

Natasha Frank de Pinho

**Manufatura aditiva de hidrogéis de pluronic F-127 contendo biovidros
bioativos sintetizados por método sol-gel e funcionalizados com
nanopartículas de nióbio**

Florianópolis
2026

Natasha Frank de Pinho

**Manufatura aditiva de hidrogéis de pluronic F-127 contendo biovidros
bioativos sintetizados por método sol-gel e funcionalizados com
nanopartículas de nióbio**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Engenharia de Materiais do Centro Tecnológico da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharela em Engenharia de Materiais

Orientador(a): Dra. Elisângela Guzi de Moraes
Coorientador: Dr. Antônio Pedro Novaes de Oliveira

Florianópolis

2026

Pinho, Natasha Frank de

Manufatura aditiva de hidrogéis de pluronic F-127 contendo biovidros bioativos sintetizados por método sol-gel e funcionalizados com nanopartículas de nióbio / Natasha Frank de Pinho ; orientadora, Elisângela Guzi de Moraes, coorientador, Antônio Pedro Novaes de Oliveira, 2026.

77 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro Tecnológico, Graduação em Engenharia de Materiais, Florianópolis, 2026.

Inclui referências.

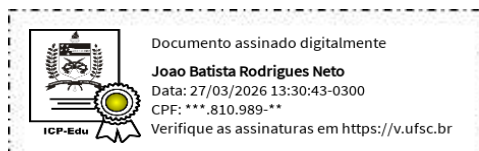
1. Engenharia de Materiais. 2. Manufatura aditiva; scaffolds; biovidro; nióbio.. I. Moraes, Elisângela Guzi de. II. Oliveira, Antônio Pedro Novaes de. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Engenharia de Materiais. IV. Título.

Natasha Frank de Pinho

Manufatura aditiva de hidrogéis de pluronic F-127 contendo biovidros bioativos sintetizados por método sol-gel e funcionalizados com nanopartículas de nióbio

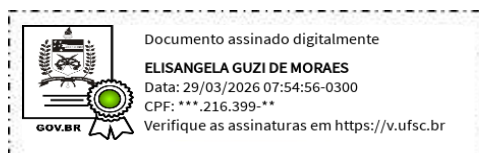
Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de bacharela e aprovado em sua forma final pelo Curso de engenharia de materiais

Florianópolis, 24 de Março de 2026.



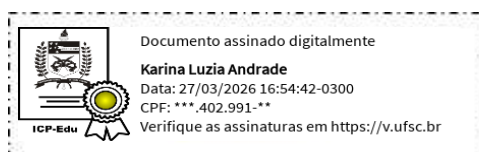
Coordenação do Curso

Banca examinadora



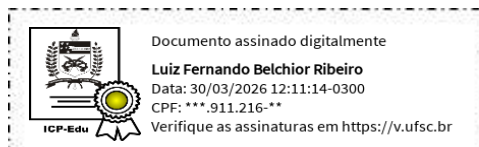
Dra. Elisângela Guzi de Moraes

Orientador(a)



Dra. Karina Luzia Andrade

UFSC



Dr. Luiz Fernando Belchior Ribeiro

UFSC

Florianópolis, 2026.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, pela força e pela paz que me guiou nos momentos mais desafiadores desta trajetória e em todos os outros momentos da minha vida. À presença eterna de meus avós, Jorge e Maria (*In memoriam*), que embora não estejam fisicamente presentes para celebrar esta vitória, sinto que zelam por mim e iluminam meus caminhos de onde estiverem.

Aos meus pais, Carlos e Mônica, dedico esta conquista com todo o meu amor. Obrigada por terem sido o meu porto seguro e por jamais terem duvidado das minhas capacidades, mesmo quando eu mesma duvidei. Este diploma é tanto meu quanto de vocês, que abdicaram de tanto para que eu pudesse sonhar. Obrigada pelo colo sempre disponível, pelos conselhos sábios e por serem o exemplo de resiliência que tento seguir todos os dias. Aos meus irmãos, Erick e Yuri, que entre impicâncias e abraços, foram fundamentais para eu chegar até aqui. Às minhas tias Edna e Sandra agradeço pelo incentivo constante e por estarem sempre na torcida por cada uma das minhas conquistas. De forma especial, agradeço à minha avó Jurema que mesmo sem saber foi fonte de muita inspiração para esse trabalho.

Ao meu namorado, Daniel, por ser meu maior motivador. Obrigada por me ouvir, me incentivar e me cuidar com tanto carinho durante todos estes anos. Tua presença fez toda a diferença.

Aos amigos de Florianópolis Ana Paula, Alexandre, Carol, Júlia, Lívia e Marina, que transformaram a saudade de casa em momentos de alegria e companheirismo. E aos meus amigos de infância, por serem a base das minhas memórias e o incentivo para que eu nunca parasse de sonhar.

À minha orientadora Elisângela Guzi de Moraes, minha profunda gratidão pela orientação e por todo o conhecimento compartilhado. A todos os professores e colegas que cruzaram meu caminho e contribuíram para a minha evolução pessoal e profissional. A todos que, citados ou não, tornaram esta jornada possível: meu muito obrigada.

RESUMO

A engenharia de tecidos ósseos tem buscado materiais multifuncionais que aliem bioatividade e reforço mecânico, destacando-se o uso do nióbio como um elemento estratégico e promissor para a funcionalização de biomateriais. Neste contexto, o biovidro 58S (60% SiO₂ – 36% CaO – 4% P₂O₅ em fração molar), sintetizado pelo método *sol-gel*, destaca-se por sua elevada bioatividade e capacidade de induzir a formação de hidroxiapatita. O presente trabalho descreve o desenvolvimento e a caracterização de scaffolds nanocompósitos produzidos por Manufatura Aditiva (MA) via *Robocasting*. Partículas de biovidro 58S foram incorporadas em hidrogéis termossensíveis de Pluronic F-127 a 30% (m/v) para a formulação de tintas (*inks*) com alta carga sólida (40% em volume). Investigou-se o efeito de aditivos como dispersantes, espessantes e lubrificantes sobre o comportamento reológico, visando otimizar a extrudabilidade e a fidelidade geométrica das estruturas impressas. As tintas foram caracterizadas por reometria rotacional e oscilatória, determinando-se o comportamento pseudoplástico e os módulos de armazenamento (G') e perda (G''). Após a impressão 3D, os scaffolds foram calcinados a 600 °C e sinterizados a 1250 °C por 2 h para consolidação da matriz cerâmica. Posteriormente, as estruturas foram funcionalizadas com nanopartículas de nióbio (NbNPs) de alta pureza produzidas por ablação a laser em líquido (PLAL). O biovidro foi caracterizado por granulometria a laser, picnometria, FRX, DRX e MEV, enquanto as NbNPs foram analisadas por MET. Os resultados mostraram NbNPs com morfologia quase esférica e distribuição bimodal de tamanhos. Os scaffolds finais apresentaram porosidade geométrica de 63,50% (atingindo 77,47% via análise de imagem), macroporos interconectados com média de 222,09 µm e resistência à compressão de 11,38 MPa. Tais propriedades posicionam o material no limite superior da janela biomecânica do osso trabecular, evidenciando seu elevado potencial para aplicação como substitutos ósseos multifuncionais.

Palavras-chave: Manufatura aditiva; impressão 3D; scaffolds; biovidro; nióbio.

ABSTRACT

Bone tissue engineering has sought multifunctional materials that combine bioactivity and mechanical reinforcement, highlighting the use of niobium as a strategic and promising element for the functionalization of biomaterials. In this context, 58S bioglass (60% SiO₂ – 36% CaO – 4% P₂O₅ in molar fraction), synthesized by the sol-gel method, stands out for its high bioactivity and ability to induce hydroxyapatite formation. This study describes the development and characterization of nanocomposite scaffolds produced by Additive Manufacturing (AM) via Robocasting. 58S bioglass particles were incorporated into 30% (w/v) Pluronic F-127 thermosensitive hydrogels to formulate inks with high solid loading (40 vol.%). The effect of additives such as dispersants, thickeners, and lubricants on the rheological behavior was investigated to optimize extrudability and the shape fidelity of the printed structures. The inks were characterized by rotational and oscillatory rheometry, determining the shear-thinning behavior and the storage (G') and loss (G'') moduli. After 3D printing, the scaffolds were calcined at 600 °C and sintered at 1250 °C for 2 h to consolidate the ceramic matrix. Subsequently, the structures were functionalized with high-purity niobium nanoparticles (NbNPs) produced by pulsed laser ablation in liquids (PLAL). The bioglass was characterized by laser diffraction, pycnometry, XRF, XRD, and SEM, while the NbNPs were analyzed by TEM. The results showed NbNPs with a quasi-spherical morphology and a bimodal size distribution. The final scaffolds exhibited a geometric porosity of 63.50% (reaching 77.47% via image analysis), interconnected macropores averaging 222.09 μm, and a compressive strength of 11.38 MPa. These properties position the material at the upper limit of the biomechanical window for trabecular bone, highlighting its high potential for application as multifunctional bone substitutes.

Keywords: Additive manufacturing; 3D printing; Scaffolds; Bioactive glass; Niobium.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura hierárquica do tecido ósseo.....	21
Figura 2 – Mecanismo físico do colapso ósseo e inflamação na osteomielite.....	22
Figura 3 – Estrutura química Pluronic F-127.....	25
Figura 4 – Representação esquemática do processo de Robocasting.....	31
Figura 5 – Curva característica de um fluido pseudoplástico ideal para robocasting.....	32
Figura 6 – Fluxograma esquemático das etapas experimentais.....	37
Figura 7 – Representação esquemática do processo de PLAL utilizado para a síntese das nanopartículas de nióbio.....	41
Figura 8 – a) Impressora 3D e componentes; b) detalhe do tubo/reservatório polimérico; c) componente projetado em CAD; d) após o fatiamento.....	44
Figura 9 – Distribuição de tamanho de partículas das amostras de biovidro 58S após moagem de 30min.....	52
Figura 10 – Difratoograma de raios X do pó de biovidro 58S calcinado a 600 °C.....	54
Figura 11 – Micrografia obtida por microscopia eletrônica de varredura (MEV) do pó de biovidro 58S.....	55
Figura 12 – Micrografias de campo claro das regiões analisadas no TEM.....	57
Figura 13 – Histogramas de distribuição de tamanho das NbNPs em quatro regiões distintas (a,b,c,d) observadas via TEM.....	58
Figura 14 – Curvas dos módulos de armazenamento (G') e perda (G'') em função da temperatura para o hidrogel de Pluronic F-127 a 30% (m/v).....	60
Figura 15 – Curvas de tensão de cisalhamento e viscosidade aparente em função da taxa de cisalhamento para a biotinta (Pluronic F-127 + 40% vol. de biovidro 58S).....	61
Figura 16 – Difratoogramas de Raios X das amostras de scaffold de biovidro 58S tratadas a 1250 °C, com e sem adição de nióbio.....	64
Figura 17 – Gráfico de Tensão (MPa) vs Deformação (%) dos scaffolds de biovidro 58S com e sem impregnação de NbNPs.....	65
Figura 18 – Scaffold sinterizado vista superior e lateral.....	66
Figura 19 – (a) Micrografia 100x de MEV; (b) micrografia binarizada no ImageJ.....	68

Figura 20 – Micrografia MEV do scaffold 58S funcionalizado com NbNPs: (a) vista superior; (b) vista de fratura.....	69
Figura 21 – Espectro de EDS da amostra 58S funcionalizada.....	70

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Comparativo entre as principais tecnologias de Manufatura Aditiva aplicadas à Engenharia de Tecidos.....	30
Quadro 2 – Comparativo entre nanopartículas para funcionalização de scaffolds.....	35
Quadro 3 – Identificação das fases cristalinas presentes nas amostras de scaffold de biovidro 58S tratadas a 1250 °C.....	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros utilizados na impressão 3D via robocasting.....	45
Tabela 2 – Composição química das matérias-primas.....	53
Tabela 3 – Parâmetros físicos e porosidade do <i>scaffold</i> 58S+Nb pós-sinterização...	67
Tabela 4 – Composição elementar da amostra 58S+Nb.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3D	Tridimensional
58S	Vidro Bioativo de composição molar 60% SiO ₂ , 36% CaO e 4% P ₂ O ₅
AgNPs	Nanopartículas de Prata
ASTM	<i>American Society for Testing and Materials</i>
AuNPs	Nanopartículas de Ouro
BTE	Engenharia de Tecidos Ósseos (<i>Bone Tissue Engineering</i>)
CAD	Projeto Assistido por Computador (<i>Computer-Aided Design</i>)
CMC	Concentração Micelar Crítica
DIW	Escrita Direta de Tinta (<i>Direct Ink Writing</i>)
DRX	Difração de Raios X
ECM / MEC	Matriz Extracelular
EDS	Espectroscopia de Energia Dispersiva
FDM	Modelagem por Deposição Fundida (<i>Fused Deposition Modeling</i>)
FRX	Fluorescência de Raios X
HCA	Hidroxiapatita Carbonatada
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
JCPDS	<i>Joint Committee on Powder Diffraction Standards</i>
LCST	Temperatura Crítica Inferior de Solução (<i>Lower Critical Solution Temperature</i>)
MA	Manufatura Aditiva
MC	Metilcelulose
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
Nb	Nióbio
NbNPs	Nanopartículas de Nióbio
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PEG	Poli(etilenoglicol)
PEO	Poli(óxido de etileno)
PF127	Pluronic F-127
PLAL	Ablação a Laser Pulsada em Líquido (<i>Pulsed Laser Ablation in Liquid</i>)

PPO	Poli(óxido de propileno)
SBF	Fluido Corporal Simulado (<i>Simulated Body Fluid</i>)
SFF	Fabricação de Forma Livre Sólida (<i>Solid FreeForm Fabrication</i>)
SLA	Estereolitografia
SLS	Sinterização Seletiva a Laser
TEM	Microscopia Eletrônica de Transmissão
TEOS	Tetraetilortossilicato
TEP	Trietilfosfato
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
VB	Vidros Bioativos

LISTA DE SÍMBOLOS

Al_2O_3	Óxido de alumínio (Alumina)
Ca^{2+}	Íon de cálcio
CaO	Óxido de cálcio
$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Whitlockite / Fosfato de cálcio
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Hidroxiapatita
G'	Módulo de armazenamento
G''	Módulo de perda
M_n	Massa molar numérica média
M_w	Massa molar
Nb_2O_5	Pentóxido de nióbio
P_2O_5	Pentóxido de fósforo
Si^{4+}	Íon de silício
SiO_2	Dióxido de silício (Sílica)
γ	Taxa de cisalhamento
ϵ_t	Porosidade total
η	Viscosidade aparente
λ	Comprimento de onda
ρ_{ap}	Densidade aparente
ρ_t	Densidade real / teórica
σ_{max}	Tensão máxima de compressão
τ	Tensão de cisalhamento
2θ	Ângulo de difração

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 OBJETIVOS	18
1.1.1 Objetivo Geral	18
1.1.2 Objetivos Específicos	18
2 DESENVOLVIMENTO	19
2.1 VIDROS BIOATIVOS E MÉTODO SOL-GEL	19
2.1.1 Tecido Ósseo e a Patologia da Osteomielite	20
2.1.2 Síntese pelo Método Sol-Gel	23
2.2 HIDROGÉIS E PLURONIC F-127	24
2.3 SCAFFOLDS PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA	26
2.3.1 Requisitos Biológicos: Biocompatibilidade e Biodegradabilidade	27
2.3.2 Arquitetura Porosa e Integridade Mecânica	28
2.4 MANUFATURA ADITIVA E IMPRESSÃO 3D E HIDROGÉIS	29
2.4.1 Robocasting (Direct Ink Writing - DIW)	31
2.5 NANOPARTÍCULAS DE NIÓBIO: PROPRIEDADES E APLICAÇÕES	33
2.5.1 O Desafio dos Agentes Antimicrobianos Convencionais: Ouro e Prata	33
2.5.2 Síntese por Ablação a Laser em Líquido (PLAL)	35
3 METODOLOGIA	37
3.1 MATÉRIAS-PRIMAS	37
3.2 SÍNTESE DO BIOVIDRO 58S VIA SOL-GEL	38
3.3 SÍNTESE DAS NANOPARTÍCULAS DE NIÓBIO	39
3.4 FORMULAÇÃO DAS PASTAS DE HIDROGÉIS	41
3.5 IMPRESSÃO DAS ESTRUTURAS 3D (Robocasting)	42
3.6 FUNCIONALIZAÇÃO DA SUPERFÍCIE DOS SCAFFOLDS	44
3.7 CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS	45
3.7.1 Caracterização do Pó de Biovidro	45
3.7.2 Caracterização das Nanopartículas de Nióbio	47
3.7.3 Caracterização Reológica (Hidrogel e Bioink)	47
3.7.4 Caracterização dos Scaffolds (Estrutural e Mecânica)	48
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	50
4.1 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DO PÓ DE BIOVIDRO 58S	50
4.2 CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS DE NIÓBIO	55
4.3 COMPORTAMENTO REOLÓGICO	58
4.4 CARACTERIZAÇÃO DOS SCAFFOLDS	61
4.4.1 Análise de Difração de Raios X (DRX)	61
4.4.2 Desempenho Mecânico e Correlação com a Arquitetura Porosa	64
4.4.3 Análise Química Elementar (EDS)	68
5 CONCLUSÃO	71
5.2 TRABALHOS FUTUROS	72

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional configura-se como uma das principais tendências globais da atualidade, resultado do aumento da expectativa de vida e da melhoria das condições de saúde impulsionadas pelos avanços na assistência médica e nas terapias. Segundo dados divulgados pela ONU (2023), a população mundial com 65 anos ou mais deverá dobrar, passando de 761 milhões em 2021 para 1,6 bilhão até 2050. Essa transformação demográfica impõe desafios significativos aos sistemas de saúde e, de forma particular, às finanças públicas. No Brasil, o crescimento da população idosa impacta diretamente a economia, o que evidencia que a longevidade sem saúde e autonomia representa um modelo insustentável. Essa realidade amplifica a necessidade de o país investir em soluções que promovam o envelhecimento saudável, foco das Nações Unidas (OPAS, 2022), reduzindo a dependência e a morbidade da população idosa.

Nesse cenário, diante da crescente demanda por estratégias de reparo e regeneração tecidual, a engenharia de tecidos e a área de biomateriais vêm se consolidando como campos científicos de importância estratégica. Em particular, a engenharia de tecidos ósseos (*Bone Tissue Engineering* – BTE) é um campo em rápida expansão, com potencial considerável para o aprimoramento do reparo e regeneração óssea, além do desenvolvimento de terapias personalizadas para a ortopedia (Safavi *et al.*, 2026). Essa busca por soluções eficazes, duradouras e customizadas tornou-se uma prioridade global, especialmente porque os métodos convencionais de enxertia óssea ainda apresentam restrições significativas. A utilização de osso autógeno, por exemplo, é limitada pela morbidade do sítio doador e pela disponibilidade insuficiente de material para o tratamento de grandes defeitos. Já os aloenxertos dependem de bancos de tecidos, enfrentam desafios logísticos e o risco de rejeição ou transmissão de patógenos.

Para superar tais limitações e obter geometrias complexas e personalizadas para cada paciente, a manufatura aditiva (MA), com destaque para impressão 3D, tem se consolidado como uma tecnologia inovadora. Essa abordagem permite o controle preciso da porosidade, da arquitetura interna e das dimensões do *scaffold*, superando as limitações das técnicas convencionais (Kumar *et al.*, 2025). Neste

contexto, os hidrogéis emergem como uma classe de biomateriais de grande interesse para a MA, pois sua estrutura mimetiza a matriz extracelular natural. Entre eles, o pluronic F-127 é amplamente utilizado em função da sua biocompatibilidade e de suas características de transição sol-gel, que o tornam adequado para técnicas avançadas de processamento como o *robocasting* (Shamma *et al.*, 2022).

A funcionalidade desses sistemas impressos pode ser ampliada pela incorporação de componentes ativos, visando a obtenção de um compósito multifuncional. A adição de vidros bioativos, por exemplo, favorece a regeneração óssea, enquanto a incorporação de nanopartículas de nióbio confere ação antimicrobiana, reduzindo o risco de infecções — um fator de complicação grave em pacientes idosos e no tratamento de feridas complexas. O uso do nióbio confere ainda uma relevância estratégica em âmbito nacional a este estudo, uma vez que o Brasil detém 90% das reservas mundiais desse elemento (Lima *et al.*, 2011). Integrar o nióbio a biomateriais posiciona o país de forma privilegiada para o desenvolvimento de novas tecnologias de maior valor agregado.

Contudo, embora a manufatura aditiva ofereça elevado controle geométrico e o potencial desses materiais seja promissor, persiste uma lacuna na literatura quanto ao desenvolvimento de compósitos capazes de integrar a arquitetura precisa dos *scaffolds* com o incremento de propriedades mecânicas via funcionalização metálica. Diante desse cenário, esta pesquisa busca responder à seguinte questão: qual é a viabilidade de processamento por *robocasting* e o impacto na resistência à compressão da incorporação de vidros bioativos e nanopartículas de nióbio em matrizes de pluronic F-127, considerando a integridade físico-química e a evolução microestrutural do compósito resultante?

Por fim, para a apresentação e discussão das etapas deste desenvolvimento, a presente monografia está estruturada em cinco capítulos. Além desta introdução, o Capítulo 2 estabelece a fundamentação teórica sobre o tecido ósseo, os materiais funcionais e o *robocasting*. O Capítulo 3 descreve detalhadamente o delineamento metodológico, desde a síntese dos materiais até as técnicas de caracterização físico-química e mecânica. Os resultados experimentais e as respectivas análises da evolução morfológica e estrutural dos *scaffolds* são apresentados no Capítulo 4. O trabalho encerra-se no Capítulo 5, que reúne as conclusões fundamentadas nos resultados obtidos e propõe direcionamentos para trabalhos futuros na área.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar a viabilidade técnica e o desempenho estrutural e mecânico de um compósito à base de hidrogel de pluronic F-127, biovidro 58S e nanopartículas de nióbio, processado por manufatura aditiva, visando sua aplicação em engenharia de tecidos ósseos.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Sintetizar o biovidro 58S pelo método sol-gel e verificar a potencialidade da sua utilização para produção de *scaffolds* por impressão 3D;
- Desenvolver formulações de biotintas (*inks*) à base de hidrogel de Pluronic F-127, investigando a influência da fração sólida e de aditivos no comportamento reológico e na capacidade de impressão (*printability*);
- Produzir *scaffolds* por impressão 3D, ajustando parâmetros de extrusão para garantir fidelidade geométrica e arquitetura porosa interconectada;
- Avaliar o desempenho mecânico dos *scaffolds* e investigar a influência da funcionalização com nanopartículas de nióbio nas propriedades estruturais e mecânicas.

2 DESENVOLVIMENTO

O presente capítulo estabelece o referencial teórico que fundamenta e contextualiza a pesquisa experimental, servindo como a base de conhecimento para a metodologia e a discussão dos resultados. Esta revisão bibliográfica aprofunda a literatura sobre os três pilares que sustentam o compósito multifuncional: o tecido ósseo e suas patologias, os materiais funcionais (vidros bioativos e nanopartículas de nióbio) e a tecnologia de processamento (manufatura aditiva de hidrogéis). A compreensão detalhada desses conceitos é crucial para o desenvolvimento de um material que integre precisão geométrica, potencial regenerativo e ação antimicrobiana, conforme abordado nos tópicos a seguir.

2.1 VIDROS BIOATIVOS E MÉTODO SOL-GEL

O tecido ósseo é o segundo tecido mais transplantado no mundo, superado apenas pelo sangue (Zorzi; Miranda, 2012). Anualmente, mais de dois milhões de enxertos ósseos são realizados em todo o mundo para tratar fraturas complexas, tumores e defeitos ósseos incapazes de se regenerar espontaneamente. Essa imensa demanda clínica, associada às limitações dos enxertos tradicionais (como a morbidade no local doador do autoenxerto ou o risco de rejeição do aloenxerto), impulsionou o avanço da engenharia de tecidos ósseos (BTE) na busca por substitutos sintéticos (Liu *et al.*, 2007).

Neste contexto, os vidros bioativos (VB) consolidaram-se como uma classe estratégica de biomateriais para a engenharia de tecidos. O termo é normatizado pela ASTM F1538-03, que os caracteriza como sólidos amorfos à base de silicato que, ao serem implantados, devem ser capazes de formar uma ligação coesa tanto com o tecido ósseo quanto com o tecido mole. Essa propriedade intrínseca, descoberta pioneiramente por Larry Hench (2006), fundamenta-se na reatividade superficial do material, a qual induz a formação de uma camada biologicamente ativa de hidroxiapatita carbonatada (HCA). Essa camada mimetiza a fase mineral do osso nativo, sendo o mecanismo chave que permite a osteointegração estável e estimula a regeneração tecidual.

O biovidro 58S é o material abordado no presente estudo, apresentando

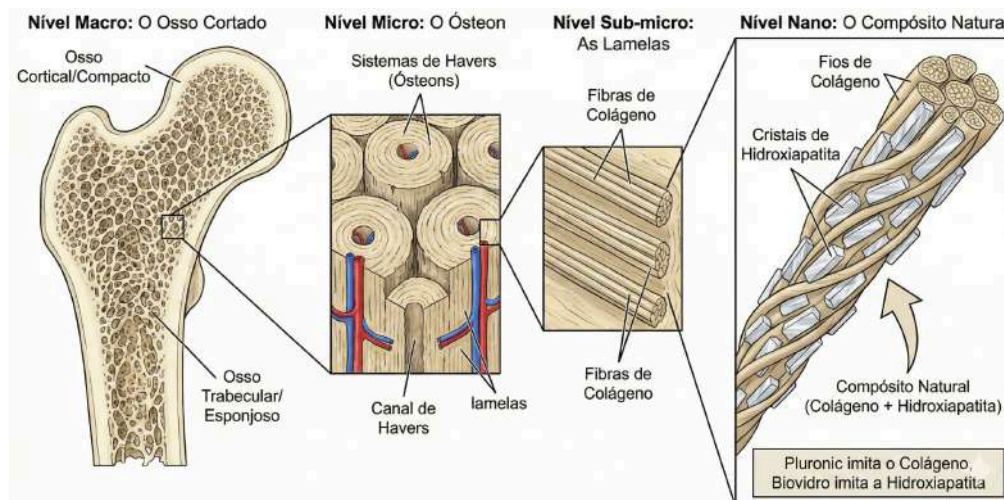
composição molar de 60% SiO_2 , 36% CaO E 4% P_2O_5 . Trata-se de um biovidro amplamente investigado na literatura devido à sua elevada bioatividade, caráter osteocondutor e excelente integração com tecidos biológicos. Sua alta reatividade está associada, em parte, à liberação controlada de íons bioativos, que são essenciais para estimular os processos de mineralização e o reparo ósseo.

2.1.1 Tecido Ósseo e a Patologia da Osteomielite

O tecido ósseo constitui um órgão vital, caracterizado por composição e dinâmica altamente complexa. Sua estrutura é classificada como um material compósito natural, consistindo de uma fase orgânica e uma fase inorgânica, cuja combinação confere ao osso propriedades complementares: rigidez suficiente para o suporte estrutural e flexibilidade adequada para a resistência à fraturas (Rho; Kuhn-Spearing; Zioupos, 1998).

Do ponto de vista microestrutural, essa matriz se organiza hierarquicamente. No tecido ósseo compacto (cortical), a unidade funcional básica é o ósteon (sistema de Havers), com lamelas ao redor de um canal central que abriga vasos e nervos. Já o osso trabecular (esponjoso), que compõe o interior dos ossos e as epífises, organiza-se em uma rede tridimensional de trabéculas. Esta estrutura é altamente porosa e abriga a medula óssea, sendo o principal sítio de metabolismo e remodelação óssea, conforme ilustrado na Figura 1. (Rho; Kuhn-Spearing; Zioupos, 1998)

Figura 1 - Estrutura hierárquica do tecido ósseo

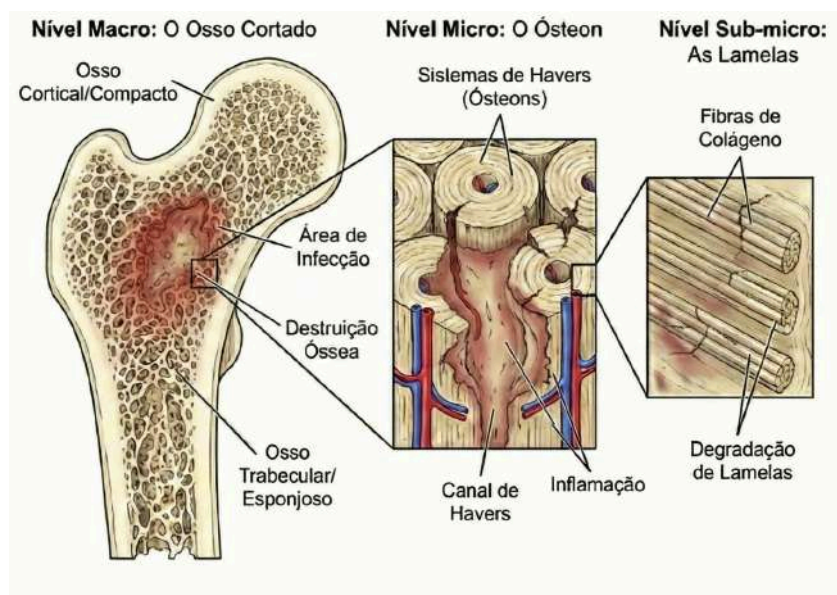


Fonte: Autoria própria com auxílio da ferramenta Gemini (2026).

Apesar de sua notável capacidade de auto regeneração, o tecido ósseo apresenta limitações quando o defeito ultrapassa um tamanho crítico ou quando o processo de cicatrização é prejudicado por fatores como vascularização insuficiente, envelhecimento ou infecções. (Marrella *et al.*, 2018)

A osteomielite configura-se como uma das mais severas complicações associadas ao tratamento de defeitos ósseos. Trata-se de um processo inflamatório que acomete o osso e a medula óssea, desencadeado por agentes infecciosos, sendo o *Staphylococcus aureus* o patógeno mais frequentemente envolvido. A infecção geralmente inicia-se nos espaços medulares do osso trabecular, onde a vascularização é abundante, facilitando a colonização bacteriana e a formação de biofilmes. Essa patologia apresenta caráter complexo e resulta na necrose do tecido ósseo devido à formação de biofilmes bacterianos altamente resistentes. A Figura 2 detalha o mecanismo físico desse colapso: a resposta inflamatória à infecção gera um exsudato (fluido rico em células de defesa e debris celulares) que se acumula no interior dos canais de Havers do osso cortical adjacente. Como a matriz mineralizada do osso é rígida e não permite expansão, esse acúmulo de fluido eleva drasticamente a pressão intra óssea, comprimindo os capilares sanguíneos. Essa obstrução mecânica interrompe o fluxo de nutrientes (isquemia), levando à morte dos osteócitos e à consequente degradação das lamelas concêntricas, culminando na formação de sequestros ósseos necróticos (Lew; Waldvogel, 2004).

Figura 2 - Mecanismo físico do colapso ósseo e inflamação na osteomielite.



Fonte: Elaborado pela autora com auxílio da ferramenta Gemini (2026).

O tratamento da osteomielite, especialmente em casos crônicos, requer a remoção cirúrgica do tecido ósseo infectado e necrótico, resultando na formação de grandes vazios ósseos. A etapa subsequente de reparo demanda o uso de um material de preenchimento capaz de atender, de forma simultânea, a dois requisitos fundamentais: (i) promover a regeneração óssea por meio da estimulação da osteogênese, favorecendo o fechamento do defeito; (ii) exercer ação antimicrobiana local, com liberação de agentes diretamente no sítio da infecção, a fim de prevenir recidivas e a inibir a formação de novos biofilmes, uma estratégia que não pode ser plenamente alcançada apenas com o uso de antibióticos sistêmicos.

Essa demanda clínica justifica a busca por biomateriais multifuncionais, como o proposto neste trabalho, que combina a capacidade regenerativa dos vidros bioativos com a ação bactericida das nanopartículas de nióbio, oferecendo uma alternativa potencialmente superior aos enxertos ósseos convencionais e aos implantes carregados com antibióticos.

2.1.2 Síntese pelo Método Sol-Gel

A síntese do biovidro 58S é realizada pelo método sol-gel, uma técnica que opera em temperaturas relativamente baixas e apresenta vantagens significativas sobre os métodos convencionais de fusão. Essa abordagem é particularmente atrativa por possibilitar a obtenção de nanopós com elevada área superficial e porosidade controlada, típica de materiais mesoporosos, além de assegurar maior pureza, homogeneidade química e ampla flexibilidade composicional. O processo se baseia em reações sucessivas de hidrólise e condensação de precursores alcóxidos, garantindo o controle preciso da composição estequiométrica do vidro. A etapa final envolve a calcinação em temperaturas moderadas, geralmente 600 °C, condição essencial para preservar a natureza vítrea, ou seja, amorfa, do material (Saravanapavan; Hench, 2001).

O caráter amorfo do biovidro está diretamente relacionado à elevada bioatividade, cujo mecanismo vem sendo investigado desde os trabalhos pioneiros de Larry Hench. A bioatividade segue uma sequência de cinco estágios de reações inorgânicas descritas por Hench (2006), que resultam na formação de uma camada de hidroxiapatita cristalina na superfície do material. Além dessas reações na superfície, os produtos de dissolução iônica, como os íons Si^{4+} e Ca^{2+} , desempenham papel fundamental nos processos de sinalização celular induzida por íons. Esses íons atuam como mensageiros químicos, regulando positivamente a expressão de genes específicos, essenciais para o crescimento e diferenciação dos osteoblastos e para a produção de nova matriz óssea. Esta interação molecular fundamenta o potencial osteoindutor dos vidros bioativos.

A versatilidade da metodologia sol-gel, portanto, é a base para o desenvolvimento do compósito multifuncional. A técnica permite a otimização da granulometria dos pós, fator determinante para a reologia da biotinta (*bioinks*) e para a estabilidade dimensional do *scaffold* produzidos por manufatura aditiva. Além disso, a elevada área superficial do biovidro favorece a incorporação e a interação eficiente com as nanopartículas de nióbio, garantindo que o produto final combine a capacidade de osteoindução do biovidro às propriedades terapêuticas dos elementos funcionais, atuando simultaneamente nos dois principais desafios do reparo ósseo: regeneração tecidual e controle de infecções.

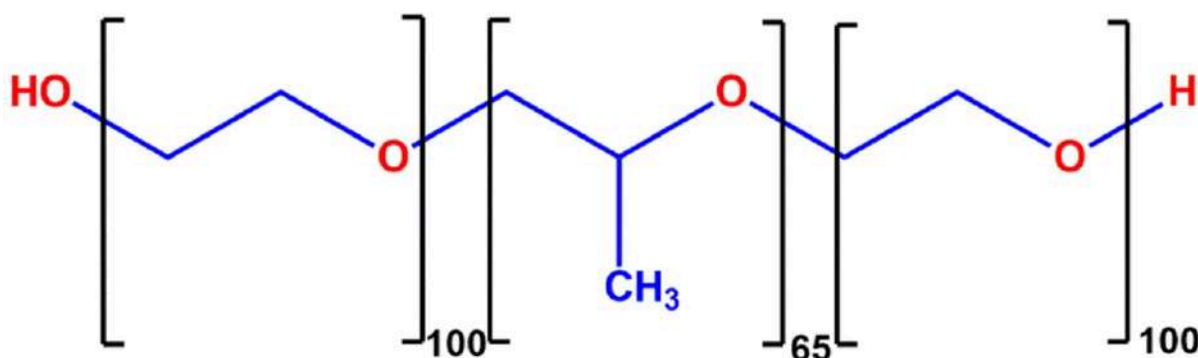
2.2 HIDROGÉIS E PLURONIC F-127

Os hidrogéis são definidos como redes tridimensionais de cadeias poliméricas hidrofílicas, capazes de absorver grandes volumes de água sem se dissolver. Esses materiais são amplamente empregados como biotintas (*bioinks*) devido à sua elevada capacidade de mimetizar a matriz extracelular (MEC) e de fornecer o suporte físico necessário ao crescimento celular (Zarrintaj *et al.*, 2020). Essa similaridade estrutural confere-lhes alta biocompatibilidade e os posiciona como *scaffolds* ideais para a engenharia de tecidos, nos quais atuam como matrizes temporárias que fornecem suporte estrutural para a adesão, proliferação e organização celular.

Além disso, a utilização de hidrogéis injetáveis como carreadores de vidro bioativo é uma alternativa promissora para o preenchimento de defeitos ósseos de geometria irregular por meio de procedimentos minimamente invasivos, minimizando traumas cirúrgicos e a dor pós-operatória. Neste trabalho, a atenção concentra-se nos hidrogéis termossensíveis (ou termogéis), em particular o pluronic F-127 (PF127), utilizado como matriz para a formulação de um nanocompósito bioativo. O PF127 pertence à família dos poloxâmeros, copolímeros tribloco PEO-PPO-PEO, de natureza anfifílica, composta por um segmento central hidrofóbico de Poli(óxido de propileno) (PPO) e dois segmentos externos hidrofílicos de Poli(óxido de etileno) (PEO). O PF127 possui uma massa molar de aproximadamente 12.600 Da, com alto teor de PEO (70%), o que lhe confere maior estabilidade relativa em comparação com outros poloxâmeros (Dumortier *et al.*, 2006).

Quimicamente, essa estrutura é representada pela fórmula geral $\text{PEO}_x\text{-PPO}_y\text{-PEO}_x$, conforme ilustrado na Figura 3. Estudos recentes indicam que, para o grau F-127, os índices médios de polimerização são $x \approx 100$ para os blocos hidrofílicos e $y \approx 65$ para o bloco central hidrofóbico (Megha *et al.*, 2022). É essa proporção específica que garante o equilíbrio anfifílico necessário para a formação de micelas e a termogelificação do material.

Figura 3 - Estrutura química Pluronic F-127



Fonte: Megha et al. (2022)

A principal característica do PF127 é a presença de uma temperatura crítica inferior de solução (LCST), abaixo da qual o polímero é solúvel em água (fase "sol") e acima da qual ele se torna insolúvel e gelifica (fase "gel"). Em concentrações superiores à concentração micelar crítica (CMC) (aprox. 0,15%), o PF127 forma micelas que se organizam em uma rede tridimensional à medida que a temperatura se aproxima das condições fisiológicas (Zarrintaj *et al.*, 2020).

A termogelificação reversível do PF127 torna esse material particularmente adequado para aplicações em manufatura aditiva por extrusão, uma vez que pode ser processado em estado líquido (baixa viscosidade) e solidificar-se imediatamente após a deposição. Essa transição controlada é essencial para garantir a fidelidade geométrica e a estabilidade estrutural do *scaffold* impresso.

Contudo, hidrogéis de PF127 puros apresentam limitações mecânicas e estabilidade reduzida em meio fisiológico, devido à sua elevada taxa de dissolução. Uma estratégia eficaz para contornar essas desvantagens é a formulação de nanocompósitos, incorporando nanopartículas inorgânicas à matriz polimérica.

Estudos demonstram que a adição de nanopartículas de vidro bioativo ao hidrogel de PF127 melhora significativamente as propriedades mecânicas, aumentando o módulo de elasticidade (G') do gel à temperatura corporal. Além disso, a interação entre as nanopartículas e as micelas do polímero aumenta a interconectividade da rede, formando um gel mais rígido e aumentando a estabilidade do material (reduzindo a perda de massa) em fluido corporal simulado (SBF) (Zarrintaj *et al.*, 2020).

Portanto, o PF127 configura-se como uma matriz polimérica biocompatível,

termossensível e adequada à impressão 3D, desempenhando papel fundamental no processo de manufatura aditiva. Sua versatilidade na formação de compósitos permite a incorporação eficiente de partículas sólidas de reforço e agentes bioativos, como os biovidros e as nanopartículas de nióbio, possibilitando o desenvolvimento de *scaffolds* com as propriedades estruturais, biológicas e funcionais favoráveis à regeneração óssea.

Além das características termorreversíveis favoráveis à impressão, a segurança biológica do pluronic F-127 em nível celular é um fator determinante para sua aplicação biomédica. Estudos recentes de citocompatibilidade, como o conduzido por Megha *et al.* (2022), validaram a interação segura deste polímero com células humanas (linhagem A549). As análises demonstraram que o hidrogel mantém uma viabilidade celular superior a 90%, sem induzir danos à integridade nuclear ou lisossomal. A preservação dessas organelas e a manutenção da estabilidade do citoesqueleto confirmam que o PF127 atua como uma matriz inerte e não citotóxica, fornecendo um ambiente quimicamente seguro para o desenvolvimento celular ao redor das nanopartículas bioativas incorporadas.

2.3 SCAFFOLDS PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA

O *scaffold*, ou arcabouço, é um substrato tridimensional que atua como um molde temporário para a regeneração tecidual. Sua principal função é fornecer suporte inicial, possibilitando a adesão, proliferação e diferenciação celular, formando uma nova matriz extracelular (MEC) (Agrawal; Ray, 2001; Sachlos *et al.*, 2003).

O grande desafio dos biomateriais de origem sintética é a mimetização das características complexas do tecido ósseo natural. Isso requer que os *scaffolds* atendam simultaneamente a múltiplos aspectos, como ter resistência suficiente para dar suporte às células, arquitetura tridimensional com porosidade interconectada e a capacidade de incorporar ou estimular fatores responsáveis pela proliferação e diferenciação celular (Orciani *et al.*, 2017). Nesse contexto, os esforços de pesquisa têm se concentrado tanto na formulação de biopolímeros quanto no aprimoramento das técnicas de fabricação desses arcabouços.

2.3.1 Requisitos Biológicos: Biocompatibilidade e Biodegradabilidade

O critério primordial para a viabilidade de qualquer *scaffold* destinado à engenharia de tecidos é a biocompatibilidade. Para que o dispositivo seja aceito pelo organismo, é fundamental que as células do tecido hospedeiro sejam capazes de aderir à superfície do material, migrar através de sua porosidade, proliferar e depositar nova matriz extracelular. No caso específico dos vidros bioativos, essa interação celular é mediada quimicamente pela formação de uma camada superficial de hidroxiapatita carbonatada (HCA) assim que o material entra em contato com os fluidos fisiológicos. Após o implante, é crucial que o biomaterial não desencadeie respostas imunológicas adversas, como inflamação crônica exacerbada ou encapsulamento fibroso, reações que invariavelmente levariam à rejeição do dispositivo (Hutmacher, 2000).

Simultaneamente à aceitação biológica, o *scaffold* deve apresentar biodegradabilidade controlada. Como sua função é atuar como um suporte temporário, a estrutura deve ser gradualmente reabsorvida e substituída pelo tecido ósseo neoformado. O principal desafio tecnológico neste aspecto reside na sincronização da cinética de degradação do material com a taxa de crescimento ósseo: uma degradação excessivamente rápida causaria falha prematura do suporte mecânico, enquanto uma degradação muito lenta impediria a regeneração completa e a remodelação do tecido nativo (Hutmacher, 2000).

Por fim, a eficácia regenerativa do biomaterial é avaliada pela sua bioatividade, cujos mecanismos operam em uma sequência lógica descrita classicamente por Albrektsson e Johansson (2001). O processo inicia-se pela osteoindução, considerada o primeiro passo crítico na regeneração complexa. Este fenômeno envolve o recrutamento de células mesenquimais imaturas e indiferenciadas, estimulando-as a se diferenciarem na linhagem osteoblástica formadora de osso. No contexto dos vidros bioativos do sistema 58S, a osteoindução é potencializada pelos produtos de dissolução iônica, especificamente íons de silício (Si) e cálcio (Ca), que atuam como sinalizadores genéticos vitais para a diferenciação celular (Xynos *et al.*, 2001)

Uma vez recrutadas e diferenciadas, as células dependem da capacidade de osteocondução do biomaterial. Nesta etapa, o *scaffold* atua como uma estrutura passiva, permitindo e guiando o crescimento ósseo sobre sua superfície e através

de seus poros interconectados, facilitando a deposição de nova matriz pelas células existentes nas margens do defeito. A sinergia entre uma indução eficiente e uma condução adequada culmina na osseointegração, o resultado final desejado. Este estado é definido pelo contato direto e estável, em nível microscópico, entre o osso vivo ordenado e a superfície do implante, sem a interposição de tecido fibroso, consolidando a resposta de cicatrização bem-sucedida iniciada pela osteoindução.

2.3.2 Arquitetura Porosa e Integridade Mecânica

A arquitetura interna do *scaffold* é um fator determinante para o seu desempenho biológico, devendo apresentar elevada porosidade e uma rede de poros interconectados. Essa interconectividade é essencial para permitir a migração celular ao longo da estrutura, promover a vascularização e acelerar o transporte eficiente de nutrientes e oxigênio para as células. No tecido ósseo, essa organização varia significativamente entre o osso cortical e o trabecular. Além disso, o tamanho médio dos poros desempenha um papel crucial, pois deve ser suficientemente grande para permitir a infiltração celular, mas pequeno o bastante para maximizar a área de superfície específica, favorecendo a disponibilidade de sítios de adesão e interação célula-material (Karageorgiou; Kaplan, 2005)

Simultaneamente aos requisitos arquiteturais, o *scaffold* deve apresentar propriedades mecânicas consistentes com o local anatômico de implante, mantendo sua integridade estrutural desde o momento da cirurgia até a completa remodelação tecidual. O grande desafio no desenvolvimento de arcabouços para engenharia de tecidos reside em encontrar o equilíbrio ideal entre as propriedades mecânicas e a porosidade. Uma estrutura excessivamente densa pode oferecer alta resistência, porém falhar *in vivo* devido à falta de vascularização interna, enquanto uma porosidade muito elevada pode comprometer a estabilidade necessária para o suporte de carga (Karageorgiou; Kaplan, 2005). Portanto, o controle rigoroso da microestrutura é fundamental para garantir que o dispositivo cumpra sua função biológica sem abdicar da robustez mecânica exigida pelo ambiente esquelético.

2.4 MANUFATURA ADITIVA E IMPRESSÃO 3D E HIDROGÉIS

A Manufatura Aditiva (MA) é regida pela norma técnica ISO/ASTM 52900:2021, que organiza os processos em sete categorias distintas. O presente estudo utiliza a categoria de extrusão de material, caracterizada pela deposição seletiva de matéria através de um bocal ou orifício.

É fundamental distinguir a técnica aqui empregada da modelagem por deposição fundida (FDM), o método mais comum de impressão 3D. Enquanto a FDM se baseia na fusão térmica de polímeros sólidos (que derretem e solidificam), a técnica de escrita direta de tinta (DIW), também conhecida como *robocasting*, fundamenta-se na reologia de fluidos. Ao contrário da FDM, a DIW processa hidrogéis ou suspensões coloidais à temperatura ambiente, dependendo do comportamento pseudoplástico da tinta em vez de mudanças de fase induzidas pelo calor.

O sucesso da DIW reside na capacidade do gel de sofrer afinamento por cisalhamento, o material torna-se menos viscoso sob pressão para fluir pelo bico e recupera instantaneamente a sua rigidez ao ser depositado, garantindo a fidelidade geométrica do *scaffold*. Esta característica é vital para a engenharia de tecidos, pois o processamento a baixas temperaturas preserva a bioatividade dos componentes e permite a incorporação de materiais termossensíveis que seriam degradados nas impressoras 3D convencionais.

No contexto da Indústria 4.0, a MA destaca-se como uma tecnologia estratégica devido a sua elevada flexibilidade, capacidade de prototipagem rápida, redução do desperdício de material e viabilidade econômica para a produção de geometrias complexas e estruturas internas hierarquizadas. Essas vantagens são especialmente relevantes para aplicações biomédicas, nas quais a personalização e o controle da arquitetura são requisitos fundamentais. Entre os sistemas de prototipagem rápida que utilizam MA, a Sinterização Seletiva a Laser (SLS), a Estereolitografia (SLA), a Modelagem de Deposição Fundida (FDM) e o Robocasting (também conhecido como *Direct Ink Writing*) são os mais usuais (Lakhdar *et al.*, 2020). O Quadro 1 apresenta um comparativo técnico entre estes processos, destacando suas principais características, vantagens e limitações no contexto da fabricação de *scaffolds* cerâmicos.

Quadro 1 – Comparativo entre as principais tecnologias de Manufatura Aditiva aplicadas à Engenharia de Tecidos.

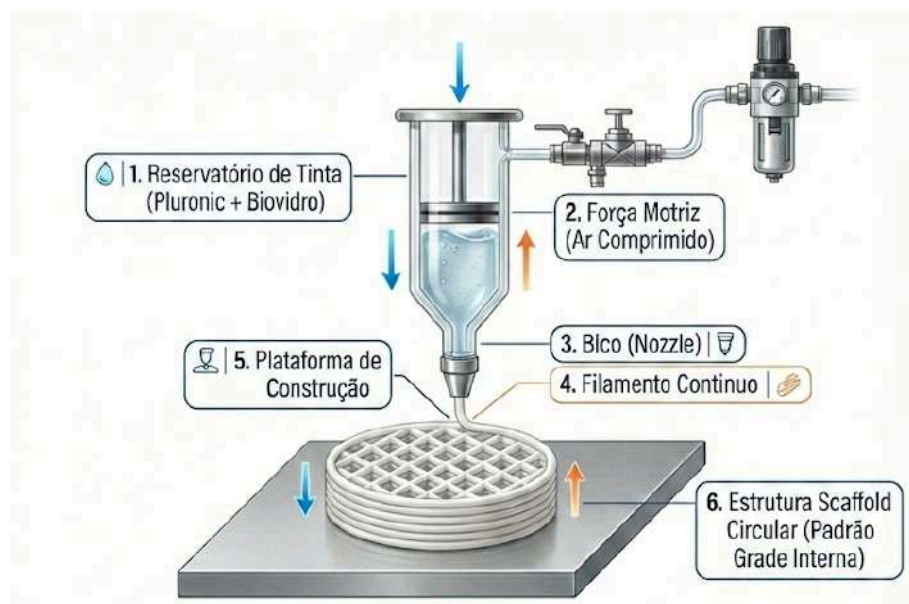
Técnica	Princípio de Funcionamento	Estado da Matéria-Prima	Materiais Comuns	Vantagens Principais	Limitações para Biovidros
SLA (Estereolitografia)	Fotopolimerização (cura) de resina líquida por laser UV.	Líquido (Resina)	Polímeros fotossensíveis.	Altíssima resolução e acabamento superficial.	Uso restrito a resinas tóxicas; difícil incorporar altas cargas cerâmicas.
SLS (Sinterização Seletiva a Laser) Fusão de partículas de pó através de um laser de alta potência.	Fusão de partículas de pó através de um laser de alta potência.	Sólido (Pó)	Polímeros (Nylon), Metais, Cerâmicas.	Não requer suporte; boas propriedades mecânicas.	Acabamento rugoso; alta porosidade não controlada; alto custo do equipamento.
FDM (Modelagem por Deposição Fundida)	Extrusão de filamento termoplástico fundido através de bico aquecido.	Sólido (Filamento)	Termoplásticos (PLA, ABS, PCL).	Baixo custo; simplicidade de operação.	Necessita de fusão térmica (pode degradar biomoléculas); resolução limitada.
Robocasting / DIW (Escrita Direta de Tinta)	Extrusão contínua de pasta/hidrogel pseudoplástico à temperatura ambiente.	Semi-sólido (Pasta/Gel)	Hidrogéis, Cerâmicas (Biovidros), Compósitos.	Processamento a frio (preserva bioatividade); ideal para pastas de alta carga sólida; alta fidelidade.	Requer controle rigoroso da reologia da pasta; necessidade de sinterização após

Fonte: Adaptado de Lakhdar et al. (2020)

2.4.1 Robocasting (Direct Ink Writing - DIW)

O *robocasting* é a tecnologia de MA que se destaca como um método promissor de conformação para peças, sendo considerado um dos métodos SFF (*Solid FreeForm Fabrication*) mais eficazes para o processamento de cerâmicas, vidros e compósitos. A técnica baseia-se na extrusão controlada por computador de uma suspensão viscosa (tinta ou pasta) com elevado teor de sólidos, através de um bico, permitindo a construção de estruturas tridimensionais camada por camada (Eqtesadi *et al.*, 2013), conforme ilustrado na Figura 4.

Figura 4 - Representação esquemática do processo de *Robocasting*.



Fonte: Autoria própria com auxílio da ferramenta Gemini (2026).

A viabilidade técnica desta deposição depende estritamente das características reológicas da tinta ou pasta. O desenvolvimento de uma tinta adequada constitui o principal desafio do processo, pois o material deve satisfazer requisitos físicos contraditórios, fluir facilmente pelo bico sob pressão, mas recuperar a forma instantaneamente após a deposição (Lewis, 2006). Para tal, a pasta cerâmica deve apresentar, obrigatoriamente, um comportamento pseudoplástico (*shear-thinning*), conforme demonstrado na curva da Figura 5.

Figura 5 - Curva característica de um fluido pseudoplástico ideal para *robocasting*.



Fonte: Autoria própria com auxílio da ferramenta Gemini (2026).

Conforme observa-se no gráfico, a pseudoplasticidade garante que a viscosidade diminua drasticamente quando a tinta ou pasta é submetida a altas taxas de cisalhamento dentro do bico extrusor, evitando entupimentos. Simultaneamente, ao sair do bico (onde a taxa de cisalhamento é nula), o material deve recuperar rapidamente sua viscosidade e estrutura interna. Isso exige um comportamento viscoelástico com predominância sólida em repouso, onde o módulo de armazenamento (G') seja superior ao módulo de perda (G''), garantindo a estabilidade dimensional (*shape fidelity*) necessária para sustentar o peso das camadas subsequentes sem deformação (Lewis, 2006).

No contexto específico de vidros bioativos obtidos via rota sol-gel e submetidos à calcinação prévia, um desafio adicional emerge devido à intrínseca mesoporosidade do material. O tratamento térmico resulta em partículas com elevada área superficial, que tendem a absorver rapidamente a fase líquida da tinta ou pasta, alterando sua viscosidade.

Para superar essa limitação e viabilizar a impressão de pós calcinados, a literatura aponta como estratégia fundamental o uso de agentes ligantes com comportamento termorreversível robusto, como o copolímero pluronic F-127. A formação de uma rede micelar gelificada permite "lubrificar" as partículas cerâmicas

porosas, mantendo a coesão da pasta e evitando a separação de fases sob pressão. Dessa forma, torna-se possível obter *scaffolds* com microporosidade interconectada (derivada do processo sol-gel) e macroporosidade controlada (definida pela impressão), maximizando o potencial regenerativo do implante sem recorrer a rotas alternativas de processamento (Baino *et al.*, 2018).

Após a conformação, o corpo verde (*green body*) requer um pós-processamento térmico rigoroso dividido em duas etapas: a eliminação dos aditivos orgânicos (*debinding*) e a sinterização. A secagem deve ser controlada para evitar defeitos como fissuras, enquanto a sinterização a altas temperaturas (ex: 1200 °C) promove a densificação dos filamentos e o fortalecimento mecânico da estrutura, resultando em *scaffolds* com porosidade interconectada e resistência adequada para aplicações em engenharia de tecido ósseo.

2.5 NANOPARTÍCULAS DE NIÓBIO: PROPRIEDADES E APLICAÇÕES

Embora os parâmetros de impressão e a arquitetura dos poros sejam fundamentais para o sucesso mecânico de um *scaffold*, sua eficácia em aplicações clínicas complexas, especialmente no tratamento de defeitos ósseos críticos ou propensos a infecções, depende intrinsecamente da funcionalização do material. A simples presença de uma estrutura porosa não garante a osseointegração rápida ou a prevenção de biofilmes bacterianos. Nesse contexto, a incorporação de agentes bioativos e terapêuticos na matriz vítrea surge como uma estratégia crucial para acelerar a regeneração tecidual e mitigar o risco de falha do implante. Esta seção fundamenta a seleção do nióbio (Nb), como uma alternativa promissora e multifuncional frente aos metais tradicionalmente empregados na área biomédica.

2.5.1 O Desafio dos Agentes Antimicrobianos Convencionais: Ouro e Prata

Historicamente, a busca por propriedades antimicrobianas em biomateriais tem sido dominada pelo estudo de nanopartículas metálicas nobres. O ouro (AuNPs), embora apresente elevada biocompatibilidade, possui uso limitado em *scaffolds* devido ao alto custo e desafios de estabilidade. Por outro lado, as

nanopartículas de prata (AgNPs) são reconhecidas por sua potente ação bactericida de amplo espectro. No entanto, sua aplicação clínica em regeneração óssea é restringida por uma "janela terapêutica" estreita, as concentrações necessárias para eliminar bactérias frequentemente induzem citotoxicidade severa em células osteoblásticas humanas, comprometendo o próprio processo de cura que o *scaffold* deveria promover (Zhang *et al.*, 2014)

Frente a essas limitações, o nióbio (Nb), especificamente na forma de seu óxido mais estável (Nb_2O_5), consolida-se como uma alternativa estratégica. Diferentemente da prata, o material apresenta excelente biocompatibilidade e estabilidade. Além disso, a partícula apresenta compatibilidade química com redes de silicatos, sendo reportado como um dopante viável na matriz de biovidro 58S, o que favorece sua incorporação homogênea. Estudos indicam que essa dopagem não apenas preserva a estrutura vítrea, mas também favorece o crescimento celular e a bioatividade com menor risco de efeitos adversos, superando as restrições toxicológicas dos metais convencionais (Lopes *et al.*, 2014).

Entretanto, a contribuição do nióbio transcende a atividade terapêutica, desempenhando um papel físico determinante na viabilidade do processo de *robocasting*. A matriz de hidrogel à base de pluronic F-127 (PF127), embora vantajosa pela termogelificação, apresenta limitações significativas quando empregada isoladamente, como baixa resistência mecânica e rápida dissolução em meio fisiológico. A incorporação de nanopartículas inorgânicas (biovidro e nióbio) fortalece a matriz do hidrogel ao criar pontos de reticulação física, aumentando o módulo de elasticidade (G') e a estabilidade em fluido corporal simulado (SBF) (Lopes *et al.*, 2014).

Dessa forma, o nióbio assume uma função de "agente duplo" no nanocompósito: funcionaliza o material biologicamente, promovendo osteogênese e segurança, e estabiliza o material reologicamente, garantindo a capacidade de impressão e a integridade estrutural do *scaffold*.

O Quadro 2 apresenta um comparativo resumido entre as propriedades dessas nanopartículas, evidenciando as vantagens estratégicas da NbNPs para a aplicação proposta.

Quadro 2: Comparativo entre nanopartículas para funcionalização de *scaffolds*.

Característica	Nanopartículas de prata (Ag)	Nanopartículas de ouro (Au)	Nanopartículas de nióbio (Nb)
Ação Principal	Bactericida potente	Inerte / Óptica	Bioativa (Osteogênese)
Biocompatibilidade	Baixa (Citotóxica em altas doses)	Alta (Muito estável)	Excelente (Hemo/Biocompatível)
Custo	Moderado	Elevado	Acessível
Efeito no Scaffold	Apenas superficial/químico	Sem função estrutural	Reforço Mecânico (G')

Fonte: Autoria própria (2026).

2.5.2 Síntese por Ablação a Laser em Líquido (PLAL)

A síntese de nanopartículas de nióbio (NbNPs) neste trabalho baseia-se na técnica de ablação a laser pulsada em líquido (PLAL), uma abordagem top-down (de cima para baixo) para a geração de nanoestruturas diretamente a partir de materiais *bulk* (sólidos). A técnica consiste em irradiar um alvo de nióbio puro imerso em um meio líquido (como água deionizada) com pulsos de laser de alta intensidade, promovendo a ejeção controlada de material em escala nanométrica.

A principal vantagem do método PLAL é a obtenção de nanopartículas de alta pureza, uma vez que o processo é físico e não utiliza precursores químicos nem aditivos, surfactantes ou agentes redutores. Assim, são produzidas NbNPs "livres de ligantes", característica particularmente relevante para aplicações biomédicas, pois minimiza riscos de contaminação superficial e potenciais efeitos tóxicos (Dell’Aglío; De Giacomo, 2021).

O mecanismo de formação de nanopartículas envolve a interação do pulso laser com o alvo, gerando um plasma superaquecido que fica confinado pelo líquido circundante. Esse confinamento origina uma bolha de cavitação e uma onda de choque, dentro da qual o material ablado resfria rapidamente, nucleia e cresce na forma de nanopartículas. Além disso, o solvente atua como meio reativo: a

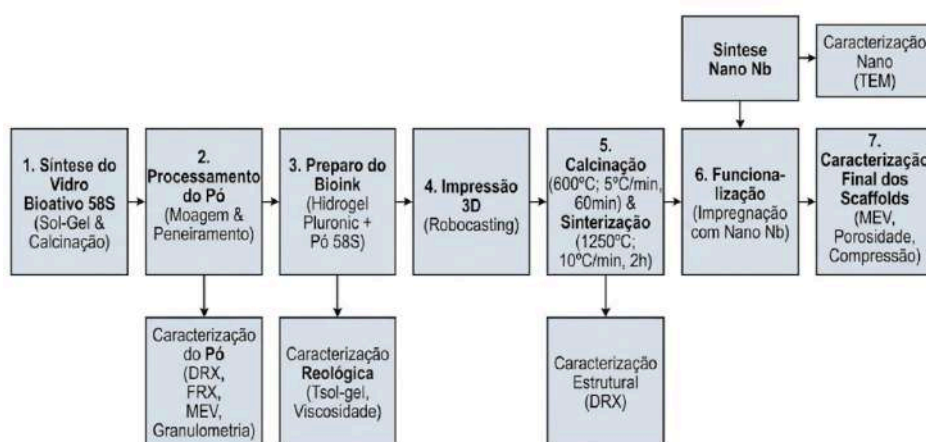
decomposição da água pelo plasma favorece a oxidação do nióbio metálico, levando à formação *in situ* de Nb₂O₅, fase desejável para bioatividade.

Portanto, a escolha do PLAL como método de síntese para as NbNPs é estratégica para a formulação do nanocompósito final, pois permite obter uma suspensão coloidal de nanopartículas de pentóxido de nióbio (Nb₂O₅) de alta pureza, que pode ser diretamente incorporada à matriz de hidrogel de pluronic F-127 durante a preparação da biotinta. Esse procedimento possibilita adicionar funcionalidade antimicrobiana ao compósito de biovidro sem introduzir contaminantes químicos, permitindo a fabricação de um *scaffold* multifuncional e biocompatível por manufatura aditiva.

3 METODOLOGIA

Este capítulo descreve os materiais e métodos utilizados para o desenvolvimento, processamento e caracterização dos *scaffolds* nanocompósitos de vidro bioativo 58S e pluronic F-127, funcionalizados com nanopartículas de nióbio. O planejamento experimental foi estruturado em etapas sequenciais, incluindo a síntese do vidro bioativo pelo método sol-gel; a preparação das pastas de hidrogel; a fabricação dos *scaffolds* por *robocasting*; a funcionalização da superfície do *scaffold* com nanopartículas de nióbio; e a caracterização física, química, morfológica e biológica dos materiais obtidos. O fluxograma apresentado na Figura 6 resume a rota de processamento adotada, bem como as técnicas de caracterização empregadas em cada etapa experimental.

Figura 6 - Fluxograma esquemático das etapas experimentais



Fonte: Autoria própria com auxílio da ferramenta Gemini (2026).

3.1 MATÉRIAS-PRIMAS

Para a realização deste estudo, foram empregados reagentes de grau analítico e elevada pureza, selecionados conforme a etapa de processamento. A rede inorgânica do vidro bioativo 58S foi obtida a partir do tetraetilortossilicato (TEOS, Mw = 208,33 g/mol, pureza 98%, Sigma-Aldrich) e do trietilfosfato ($\geq$ TEP, Mw=182,15 g/mol, pureza 99,8%, Sigma-Aldrich), que atuaram como precursores de

sílica e fósforo, respectivamente, enquanto o nitrato de cálcio tetrahidratado ($M_w = 236,15$ g/mol, pureza $\geq 99,8\%$, Synth) foi empregado como modificador de rede. Para a estruturação da mesoporosidade durante a síntese, utilizou-se o copolímero tribloco pluronic P-123 ($M_n = 5.800$ g/mol, pureza $>98\%$, Sigma-Aldrich) como agente porogênico. Nesta etapa específica, o álcool etílico absoluto ($M_w = 46,07$, pureza $99,8\%$, Neon Química) e o ácido nítrico (HNO_3 , $M_w = 63,01$ g/mol, concentração 65% , Synth) foram empregados, respectivamente, como solvente e catalisador das reações de hidrólise e policondensação.

Na etapa subsequente de manufatura aditiva, a formulação das pastas de hidrogéis (*bioink*) utilizou uma matriz polimérica distinta, constituída pelo copolímero pluronic F-127 ($M_n = 12.600$ g/mol, pureza $>98\%$, Sigma-Aldrich), selecionado por suas propriedades de termogelificação. O ajuste reológico da pasta cerâmica contou com aditivos comerciais específicos para garantir a extrudabilidade: o dispersante poliácrito de amônio (Duramax B-3005, $M_w = 2.400$ g/mol, concentração 35% , Rohm & Haas), a metilcelulose (MC, Methocel A4M, $M_w = 88.000$ g/mol, pureza 99% , Dow Chemical) atuando como agente espessante e o polietilenoglicol (PEG, $M_n = 400$ g/mol, êxodo Científica) como lubrificante.

3.2 SÍNTESE DO BIOVIDRO 58S VIA SOL-GEL

A síntese do biovidro com composição nominal 58S ($60\% SiO_2$ - $36\% CaO$ - $4\% P_2O_5$ mol%) seguiu a rota sol-gel. O processo de mistura ocorreu em temperatura ambiente, mantendo-se o sistema sob agitação magnética contínua a 400 rpm (agitador IKA, modelo MAG-C HS 7). O protocolo iniciou-se com a preparação da solução polimérica (1), contendo pluronic P-123 em etanol, a qual foi agitada até a completa dissolução do copolímero. Na sequência, a solução de alcóxidos (2), composta por TEOS e TEP diluídos em etanol, foi vertida sobre a solução (1), permanecendo sob agitação por aproximadamente 10 minutos. Por fim, a solução (3), composta por nitrato de cálcio em meio aquoso acidificado com HNO_3 , foi incorporada à mistura, que seguiu sob agitação por cerca de 20 minutos adicionais (Xia; Chang, 2007).

Quimicamente, a formação da rede vítrea pelo método sol-gel ocorre em duas etapas principais: hidrólise e policondensação. O ácido nítrico atua como catalisador,

promovendo a hidrólise do precursor de sílica na presença de água para formar grupos reativos chamados silanóis (Si-OH). Em seguida, esses grupos reagem entre si por condensação, formando as ligações estruturais primárias do vidro (Si-O-Si), consolidando o esqueleto inorgânico do material (Baino *et al.*, 2018). Simultaneamente, o copolímero pluronic P-123 atua como um molde direcionador de estrutura (agente porogênico). Em meio aquoso, o P-123 se agrupa formando micelas, ao redor das quais a rede de sílica se solidifica. Posteriormente, a remoção dessas micelas definirá a arquitetura porosa do material.

Após a gelificação sob agitação (1h) e envelhecimento (*aging*) por 24 horas, o gel foi seco em estufa a 70 °C até massa constante (aproximadamente 5 dias). O xerogel resultante foi desagregado em um almofariz de ágata e calcinado em forno Mufla (JUNG, modelo LF0613) a 600 °C por 2 h. Nesta etapa, utilizou-se uma taxa de aquecimento lenta de 1 °C/min para permitir a decomposição térmica suave das micelas orgânicas, preservando a mesoporosidade ordenada. O material calcinado foi processado em moinho de bolas planetário (Servitech, modelo CT-242) por 30 minutos, de acordo com a otimização do trabalho realizado por Botelho (2025) e peneirado em malha #325 *mesh* de modo a obter uma granulometria adequada para as etapas subsequentes do processamento.

3.3 SÍNTESE DAS NANOPARTÍCULAS DE NIÓBIO

As nanopartículas de nióbio (NbNPs) foram obtidas na forma de dispersão coloidal por meio da técnica de Ablação a Laser Pulsada em Líquido (PLAL), conduzida em colaboração com o Núcleo de Pesquisas em Materiais Cerâmicos e Compósitos (CERMAT/UFSC). A escolha dessa rota física, em detrimento de métodos químicos convencionais, baseou-se na possibilidade de produzir nanoestruturas quimicamente puras, livres de surfactantes, agentes redutores ou subprodutos reacionais potencialmente tóxicos, fatores que poderiam comprometer a biocompatibilidade do material em aplicações biomédicas.

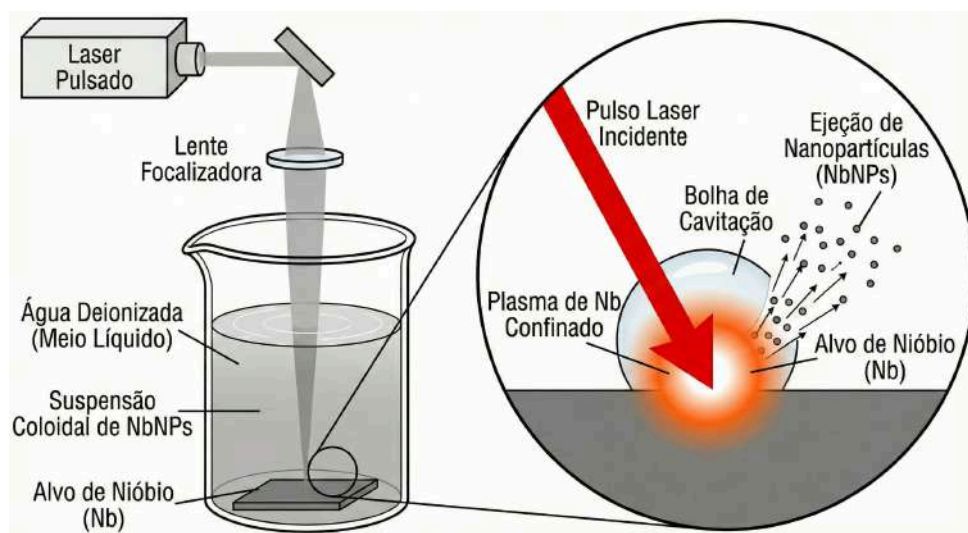
Para a síntese, foi utilizado um fio de nióbio metálico de alta pureza (99,9%) como alvo sólido. O fio foi posicionado no interior de um recipiente de vidro contendo 20 mL de água ultrapura, empregada como meio líquido de ablação, mantendo-se uma coluna de aproximadamente 7 mm de líquido acima da superfície do metal.

O processo de ablação foi conduzido utilizando-se um laser de fibra Super

Mini (Translaser®, Brasil), controlado pelo software EzCad 2.0 (lite) (Beijing JCZ Technology Co., Ltd., China). O sistema foi configurado para operar no comprimento de onda fundamental de 1064 nm, com potência de saída de 20W. O feixe laser, com diâmetro focal de 12 μm , foi aplicado em pulsos de 110 ns de duração, com frequência de repetição de 60 kHz.

A formação das nanopartículas ablação PLAL ocorre a partir da interação laser-matéria em regime de alta energia. A absorção do pulso laser pela superfície do alvo metálico promove a vaporização local do material, resultando na formação de um plasma de alta energia, o qual permanece temporariamente confinado pelo meio líquido circundante. A rápida expansão e subsequente colapso desse plasma levam à formação de uma bolha de cavitação, dentro da qual ocorre o resfriamento abrupto do material ejetado, promovendo sua nucleação e crescimento na forma de nanopartículas dispersas em meio líquido. Esse mecanismo possibilita a obtenção de partículas com elevada pureza e livres de contaminantes químicos, característica particularmente desejável para aplicações em biomateriais. A Figura 7 mostra um esquema ilustrativo das principais etapas e variáveis envolvidas nesse processo.

Figura 7: Representação esquemática do processo de PLAL utilizado para a síntese das nanopartículas de nióbio.



Fonte: Autoria própria com auxílio da ferramenta Gemini (2026).

O processo de ablação foi realizado à temperatura ambiente por um período de 30 min contínuos. Ao longo de todo procedimento, aplicou-se agitação magnética (IKA, modelo C-MAG HS4) a 300 rpm. A introdução dessa dinâmica de fluidos no

set-up experimental teve um papel duplo e fundamental: promoveu a distribuição uniforme das nanopartículas sintetizadas ao longo do volume da suspensão e reduziu significativamente os efeitos de atenuação do feixe de laser que seriam causados pelo acúmulo estático de bolhas de cavitação na interface sólido-líquido (Dittrich; Barcikowski; Gökce, 2021).

O produto final obtido consistiu em uma dispersão coloidal estável e homogênea, armazenada sob refrigeração (4 °C) até a etapa de funcionalização dos *scaffolds*.

3.4 FORMULAÇÃO DAS PASTAS DE HIDROGÉIS

As pastas de hidrogéis foram desenvolvidas visando obter uma suspensão com alta fração volumétrica de sólidos, essencial para minimizar a retração durante a sinterização e garantir a integridade estrutural da peça. A distribuição granulométrica do pó foi controlada via moagem e peneiramento para favorecer o empacotamento das partículas na matriz polimérica, sem o uso de modelos matemáticos complexos de distribuição.

A matriz polimérica foi constituída por uma solução de pluronic F-127 a 30% (m/v), preparada pelo método de dissolução a frio (banho de gelo <15 °C). A escolha desta concentração fundamenta-se na transição sol-gel termorreversível do polímero, na qual as cadeias permanecem hidratadas e dispersas no estado sol em baixas temperaturas, evoluindo para a micelização e o empacotamento em estrutura cúbica no estado gel à temperatura ambiente. Esse comportamento confere à pasta um caráter pseudoplástico, essencial para garantir o fluxo durante a extrusão e a imediata retenção de forma (*shape fidelity*) após a deposição.

A pasta cerâmica final foi formulada com fração volumétrica de sólidos de 40%, valor selecionado por proporcionar um equilíbrio. Para viabilizar o fluxo através de microcapilares, o sistema foi aditivado com 1,0% de dispersante (Duramax B-3005) para estabilização eletrostática, 2,5% de metilcelulose (MC) como ligante para coesão, e 5,0% de polietilenoglicol (PEG) como plastificante para redução de atrito interno. A homogeneização foi realizada em misturador mecânico (IKA RW 20) a 300 rpm por 10 minutos.

A partir deste ponto, as pastas de hidrogel desenvolvidas neste estudo passam a ser denominadas *bioinks*, terminação amplamente utilizada na literatura para se referir a formulações destinadas a processos de bioimpressão aplicada a biomateriais (Gungor-Ozkerim *et al.*, 2018).

Para fins de padronização e clareza na apresentação dos resultados, as amostras foram denominadas em dois grupos experimentais: 58S: *Scaffolds* de biovidro 58S puro e 58S+Nb: *Scaffolds* de biovidro 58S funcionalizados com nanopartículas de nióbio via técnica de PLAL.

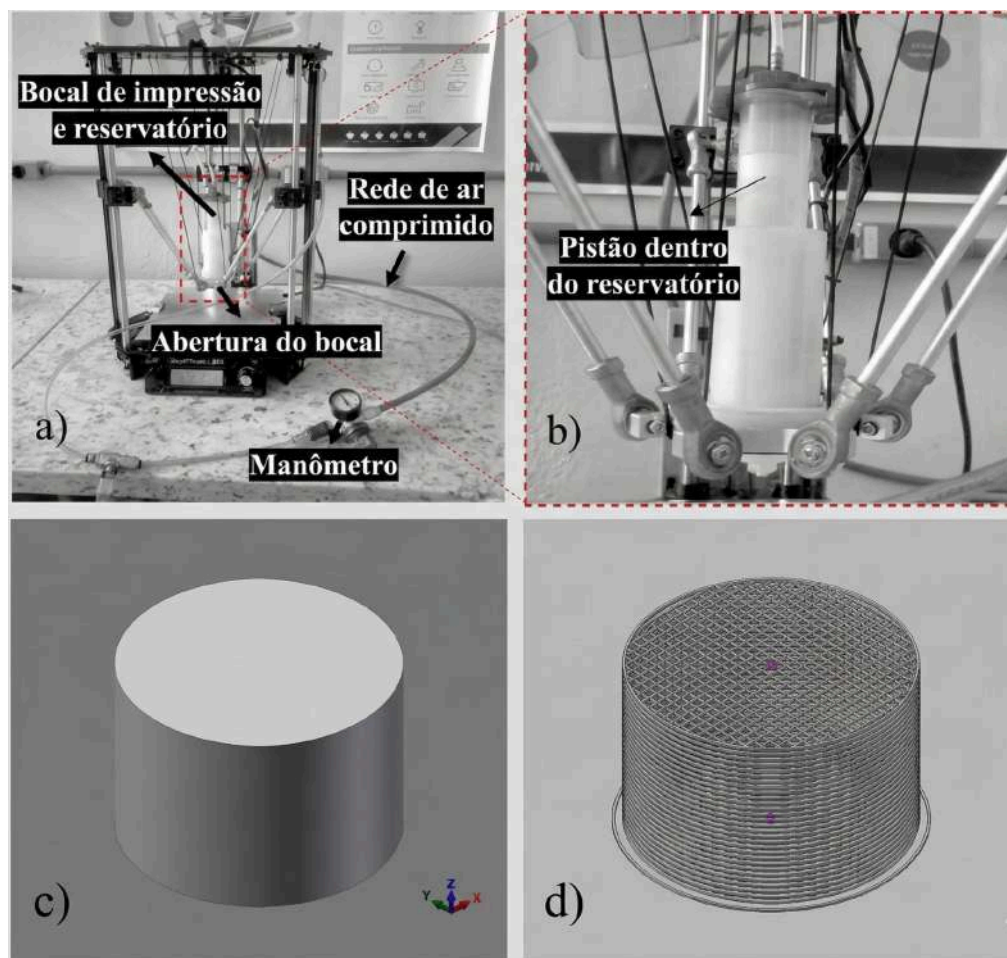
3.5 IMPRESSÃO DAS ESTRUTURAS 3D (ROBOCASTING)

A etapa de manufatura aditiva iniciou-se com o projeto assistido por computador (CAD) das amostras no *software SolidWorks®* 2019 SP5. Foram modelados corpos de prova de geometria cilíndrica com dimensões nominais de 20,0 mm de diâmetro e 10,0 mm de altura. Essas dimensões foram superdimensionadas no projeto para compensar a retração volumétrica esperada durante a sinterização, de modo que as amostras finais apresentassem dimensões aproximadas de 16,0 mm ($\varnothing$) x 7,0 mm (h), atendendo a razão de aspecto necessária para os ensaios de compressão.

A conversão do modelo digital em instruções de fabricação (G-code) foi realizada no *software* fatiador Repetier-Host/Slic3r. Nessa etapa, foram definidos os parâmetros de deposição responsáveis pela geração de estruturas reticuladas multicamadas, garantindo porosidade interconectada por meio de uma arquitetura ortogonal (0/90°) e densidade de preenchimento (*infill*) de 25%. Além disso, a altura de camada foi estabelecida com base em parâmetros amplamente reportados na literatura, que recomendam valores correspondentes a até 90% do diâmetro do bico de extrusão (*nozzle*), a fim de assegurar deposição estável do filamento e adequada adesão entre camadas (Simon *et al.*, 2007).

A conformação dos *scaffolds* foi realizada pela técnica de *robocasting*, utilizando uma impressora 3D com cinemática delta (DuraPrinter-E01, WD Equipamentos), conforme Figura 8.

Figura 8: a) Impressora 3D e componentes; b) detalhe do tubo/reservatório polimérico, destacando o pistão interno utilizado para empurrar o material para o bocal de impressão; componente projetado em CAD c) antes e d) após o fatiamento.



Fonte: Adaptado de Moraes et al., (2022) com modificações geradas pela ferramenta Gemini

O *bioink* foi extrudado pneumaticamente através de bicos cônicos de precisão de calibre 16G, com diâmetro interno de 1,19 mm. Os parâmetros de processo foram otimizados experimentalmente (Tabela 1), visando manter a continuidade dos filamentos, estabilidade durante a deposição e a integridade estrutural das camadas impressas.

Tabela 1 - Parâmetros utilizados na impressão 3d via *robocasting*

Parâmetro de processo	Valor Ajustado
Software Fatiador	Repetier-Host/Slic3r
Diâmetro do Bico	1,19 mm (16G)
Velocidade de Deposição	20 mm/s
Altura de Camada	0,952 mm
Geometria Interna	Reticulada (Grid 0°/90°)
Densidade de Preenchimento	25%
Pressão aplicada	0,75 bar

Fonte:Autoria própria (2026).

Após a conformação, os corpos verdes foram submetidos ao processamento térmico para eliminação dos aditivos orgânicos (*debinding*) e consolidação estrutural. O ciclo iniciou-se com o aquecimento até 600 °C, com taxa de 5 °C/min por 60 min, permitindo a remoção gradual da matriz polimérica e ligantes. Na sequência, procedeu-se à sinterização a 1250 °C, com taxa de 10 °C/min e patamar de 2 h , etapa fundamental para promover o fortalecimento mecânico, a redução da porosidade residual e a cristalização das fases bioativas do *scaffold* (Zhao, 2018).

3.6 FUNCIONALIZAÇÃO DA SUPERFÍCIE DOS SCAFFOLDS

A incorporação de propriedades antimicrobianas aos *scaffolds* sinterizados foi realizada por meio de impregnação a úmido assistida por temperatura. O protocolo experimental consistiu na imersão total das estruturas em uma dispersão coloidal de nanopartículas de nióbio com concentração de 100 ppm. O volume de solução foi cuidadosamente ajustado para garantir o recobrimento total das amostras, permitindo a percolação do fluido ao longo da macroporosidade e mesoporosidade do biovidro, favorecendo a interação entre as nanopartículas e a superfície cerâmica.

Durante o processo de funcionalização, o sistema foi mantido sob agitação magnética constante em uma chapa aquecedora (modelo C-MAG, IKA), a 80 °C, por aproximadamente 8 h, ajustada a 350 rpm. A combinação de temperatura

moderada e agitação contínua teve como objetivo manter a estabilidade da dispersão coloidal e fornecer energia suficiente para a difusão e deposição eficiente das nanopartículas de nióbio sobre a superfície e no interior da rede porosa do *scaffold*.

Concluída a etapa de impregnação, os *scaffolds* foram submetidos a uma secagem lenta por calor indireto durante aproximadamente 12 h. Este processo foi realizado posicionando as amostras sobre a superfície superior externa de uma estufa ajustada a 110 °C. Essa estratégia visou a evaporação controlada do solvente residual antes da etapa final. Por fim, os *scaffolds* secos foram calcinados a 550 °C por 1 h (taxa de aquecimento de 10 °C/min) para promover a ancoragem das nanopartículas de nióbio na matriz do biovidro, assegurando maior aderência e estabilidade da funcionalização da superfície.

3.7 CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS

A caracterização dos materiais foi estruturada em quatro etapas complementares, com o objetivo de acompanhar a evolução das propriedades ao longo de todo processo de desenvolvimento. Inicialmente, realizou-se a validação das matérias-primas precursoras, incluindo o biovidro e as nanopartículas sintetizadas. Em seguida, foram investigadas as propriedades reológicas das *bioinks*, etapa fundamental para compreender o comportamento de fluxo e a adequação do processo de impressão. Posteriormente, procedeu-se à caracterização estrutural e morfológica dos *scaffolds* obtidos, avaliando a integridade da estrutura porosa após a sinterização. Por fim, foram analisadas as propriedades mecânicas e a eficácia da funcionalização da superfície, permitindo verificar o desempenho dos *scaffolds* sinterizados e funcionalizados.

3.7.1 Caracterização do Pó de Biovidro

A validação das propriedades do pó de biovidro 58S calcinado a 600 °C, foi fundamentada nos protocolos de síntese e caracterização previamente estabelecidos por Botelho (2025) em relatório de estágio. Os parâmetros físicos e químicos do material precursor foram adotados como referência para os cálculos de formulação da *bioink* e para a definição das janelas de processamento na manufatura aditiva.

A densidade real (ρ_t) do sólido foi determinada por picnometria a gás hélio

(Ultracyc 1200e, Quantachrome Instruments). O valor obtido foi utilizado nos cálculos para ajustar a fração volumétrica de sólidos para 40% na formulação do *bioink*. O tamanho médio e a distribuição granulométrica de partículas de pós de biovidro 58S calcinado foi determinada por meio de difração laser, utilizando o equipamento Mastersizer 3000E (Malvern Panalytical).

De acordo com estudo de otimização granulométrica, conduzido por Botelho (2025), alíquotas do pó submetidas à moagem a úmido por 30 min, foram dispersas em álcool etílico e posteriormente analisadas para a determinação do diâmetro médio de partículas (D_{50}) e da curva de distribuição granulométrica. Essa análise permitiu estabelecer uma condição de moagem adequada, capaz de produzir partículas com granulometria compatível com o processo de impressão, minimizando o risco de obstrução dos microcapilares durante a extrusão do *bioink*. No que tange à composição química, o material foi analisado por fluorescência de raios X (FRX, Axios Max, PANalytical-Spectris PLC), com o objetivo de confirmar a proporção dos óxidos constituintes (SiO_2 , CaO , P_2O_5) em relação à estequiometria nominal do biovidro 58S, bem como verificar a possível presença de contaminação por alumina (Al_2O_3) decorrente do desgaste das esferas e do jarro utilizados no processo de moagem em moinho planetário (Servitech, modelo CT-242).

A caracterização estrutural do biovidro 58S foi realizada por difração de raios X (DRX, Rigaku, Miniflex 600) contemplando as diferentes etapas do processamento: pó calcinado, pó sinterizado a $1250\text{ }^\circ\text{C}$ e após a funcionalização. As análises foram conduzidas operando com radiação de $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda=1,5418\text{ \AA}$), tensão de 40 kV e corrente de 15 mA. As medidas foram realizadas no modo varredura contínua, na faixa angular de 2θ de 5° a 90° , com passo (*step size*) de $0,05^\circ$ e velocidade de $10^\circ/\text{min}$. Essa etapa teve como objetivo avaliar a evolução estrutural do material ao longo do processamento térmico, permitindo confirmar o caráter predominantemente amorfo do biovidro calcinado a $600\text{ }^\circ\text{C}$, bem como identificar eventuais fases cristalinas formadas após a sinterização e na etapa de funcionalização.

Por fim, a morfologia das partículas e o grau de aglomeração do pó sintetizado pela rota sol-gel foram analisados por microscopia eletrônica de varredura (MEV, 51-ADD0007, Tescan Vega 3, Tescan Orsay). Essa análise permitiu avaliar as características da superfície e a geometria das partículas, possibilitando correlacionar esses aspectos com o empacotamento do pó na formulação da pasta

cerâmica, fator relevante para a estabilidade reológica e o desempenho durante o processo de impressão.

3.7.2 Caracterização das Nanopartículas de Nióbio

As nanopartículas de nióbio (NbNPs) obtidas por ablação a laser em meio líquido (PLAL) foram caracterizadas quanto à morfologia e distribuição de tamanho por meio de microscopia eletrônica de transmissão (TEM, JEM-1400, JEOL), operando com tensão de aceleração de 120kV, resolução pontual de 0,38 nm e resolução linear de 0,20 nm. Essa técnica possibilita a visualização direta das nanoestruturas, permitindo avaliar com precisão a morfologia, o grau de dispersão e as dimensões das partículas sintetizadas. Além disso, a análise por TEM evidencia a obtenção de nanopartículas com superfícies livres de surfactantes ou resíduos orgânicos, característica típica da rota de síntese física empregada.

Para a preparação da amostra, uma alíquota da dispersão coloidal foi depositada por gotejamento sobre *grids* de cobre revestido de carbono, seguida de evaporação do solvente à temperatura ambiente.

A partir das micrografias adquiridas em campo claro, o diâmetro médio das nanopartículas foi determinado por meio da medição individual de aproximadamente 400 partículas, de acordo com o método do intercepto linear (ASTM E112-12), utilizando o *software* de processamento de imagens *ImageJ*. Os dados obtidos foram posteriormente submetidos a tratamento estatístico, e a distribuição de frequência dos tamanhos de partícula (histograma) foi construída utilizando o *software Origin®*, permitindo uma avaliação quantitativa da dispersão das NbNPs sintetizadas.

3.7.3 Caracterização Reológica (Hidrogel e *Bioink*)

A avaliação do comportamento reológico foi realizada em duas etapas distintas, com a seleção de equipamentos, modos de operação e geometrias de ensaio adequados às características de cada sistema, de modo a assegurar a confiabilidade das medições e preservar a integridade dos instrumentos.

Inicialmente, os hidrogéis de pluronic foram analisados em regime oscilatório, com o objetivo de determinar suas propriedades viscoelásticas e a temperatura de transição sol-gel ($T_{\text{sol-gel}}$). Os ensaios foram realizados em reômetro oscilatório

(Anton Paar, modelo MCR 92), controlado pelo *software* RheoCompass, utilizando a geometria de cone-placa (CP50-1), com diâmetro de 50 mm e ângulo de 1°. A análise foi realizada por meio de uma varredura de temperatura na faixa de 10 °C a 35 °C, durante a qual foram monitorados os módulos de armazenamento (G') e perda (G''). A partir da evolução desses parâmetros, foi possível identificar a temperatura de transição sol-gel, associada ao ponto de cruzamento (*crossover*) entre G' e G'' , indicando a transição de um comportamento predominantemente viscoso para um regime viscoelástico dominado pela resposta elástica do sistema.

Para a caracterização reológica da *bioink*, utilizou-se um reômetro rotacional (Thermo Scientific Haake, Viscotester iQ), operando em modo de cisalhamento contínuo. Considerando a presença de partículas sólidas em suspensão, adotou-se a geometria de placas paralelas (P35/Ti), com diâmetro de 35 mm e *gap* de 1,0 mm. As medições foram realizadas a 25 °C, com varredura da taxa de cisalhamento no intervalo de 0,1 a 250 s⁻¹, visando determinar a relação entre a viscosidade aparente e a taxa de cisalhamento aplicada.

Esse procedimento permitiu avaliar o comportamento de escoamento da *bioink* e confirmar seu caráter pseudoplástico, característica desejável para sistemas destinados à impressão 3D, nos quais a redução da viscosidade sob cisalhamento favorece a extrusão do material, seguida da recuperação da estrutura após a deposição.

3.7.4 Caracterização dos *Scaffolds* (Estrutural e Mecânica)

A caracterização dos dispositivos impressos teve como objetivo correlacionar as transformações microestruturais decorrentes do processo de sinterização com as propriedades mecânicas e com a arquitetura de poros desenvolvida nos *scaffolds* 58S+Nb. Nesse contexto, buscou-se também acompanhar o processo de cristalização da matriz vítrea e o eventual desenvolvimento de fases cristalinas após tratamento térmico, bem como investigar se a incorporação das nanopartículas de nióbio poderia promover a formação de fases secundárias ou alterar o grau de cristalinidade do material.

A porosidade total (ϵ_t) foi determinada pela relação entre a densidade aparente (ρ_{ap}) e a densidade teórica do material sólido (ρ_t), conforme as equações (1) e (2):

$$\rho_{ap} = \frac{m}{V_{geom}} \quad (1)$$

$$\epsilon_t = \left(1 - \frac{\rho_{ap}}{\rho_t}\right) \times 100 \quad (2)$$

A resistência à compressão uniaxial foi avaliada em uma máquina de ensaio universal (Modelo Mbiol-10-M2), equipada com uma célula de carga de 5 kN. Os ensaios foram realizados em corpos de prova cilíndricos com dimensões nominais de aproximadamente 16 mm de diâmetro e 7 mm de altura, aplicando-se uma velocidade de deslocamento constante de 1,0 mm/min até ocorrência de falha estrutural. Foram avaliados dois grupos experimentais: *scaffolds* 58S (controle) e *scaffolds* 58S+Nb. A partir das curvas tensão-deformação obtidas, foi possível calcular a tensão máxima de compressão (σ_{max}).

A análise morfológica da superfície e da seção transversal dos *scaffolds* foi realizada por microscopia eletrônica de varredura (MEV, 51-ADD0007 Tescan Vega 3, Tescan Orsay). Antes da análise, as amostras foram fixadas em suportes metálicos (*stubs*) com fita de carbono condutiva. Devido à natureza cerâmica e eletricamente não condutora do biovidro, as superfícies foram recobertas com uma fina camada de carbono por metalização, a fim de minimizar o acúmulo de carga eletrostática e melhorar a qualidade das imagens obtidas.

As micrografias foram adquiridas com tensão de aceleração de 15 keV, operando no modo de elétrons secundários (SE), adequado para análise topográfica. A caracterização microestrutural buscou avaliar a fidelidade geométrica da estrutura impressa em relação ao modelo CAD, a integridade das interfaces entre camadas após a sinterização (*necking*), a presença e interconectividade da macroporosidade, bem como a homogeneidade da dispersão das nanopartículas de nióbio na superfície da matriz vítrea. Adicionalmente, o tamanho médio dos poros foi determinado por análise digital das micrografias utilizando o software *ImageJ*.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste capítulo são apresentados os resultados experimentais obtidos em cada etapa do desenvolvimento do estudo, englobando a caracterização física e química dos materiais precursores do biovidro 58S, bem como a avaliação do comportamento reológico da *bioink* formulada. Na sequência, são detalhadas as propriedades estruturais, morfológicas e mecânicas dos *scaffolds*, comprovando a viabilidade da metodologia proposta para a manufatura aditiva do *scaffold* funcionalizado.

4.1 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DO PÓ DE BIOVIDRO 58S

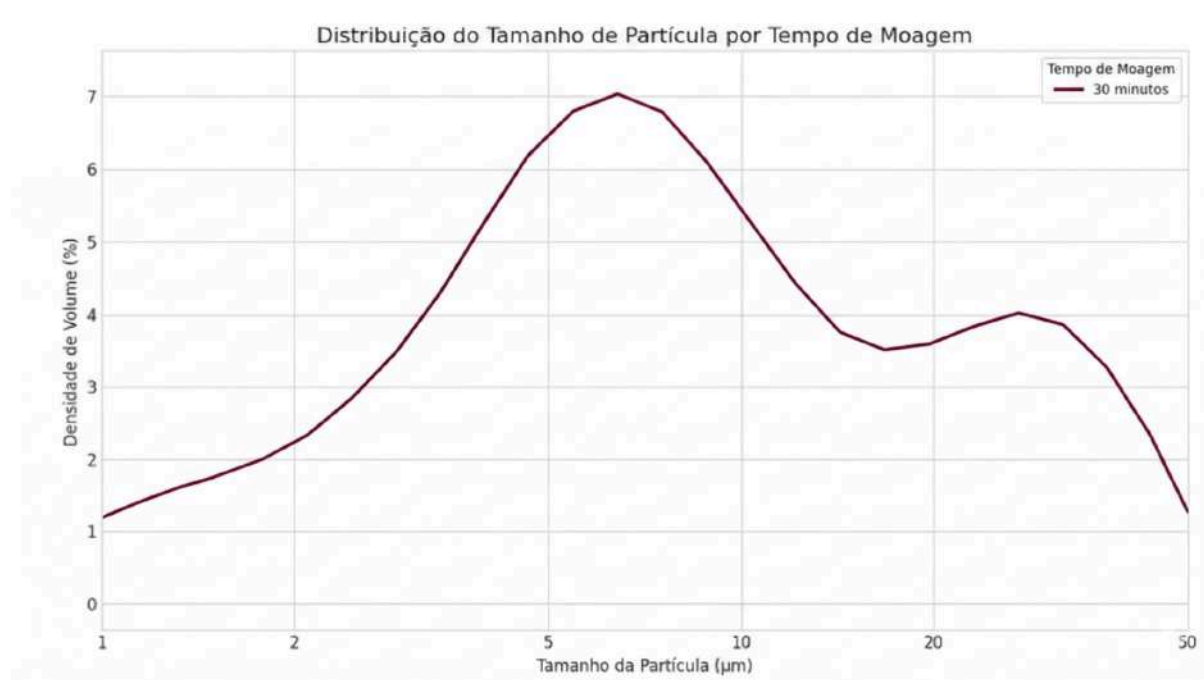
As propriedades físicas, químicas e estruturais do pó de biovidro 58S, sintetizado via rota sol-gel e posteriormente calcinado a 600 °C, foram previamente adaptadas, caracterizadas e validadas a partir do estudo conduzido por Botelho (2025), descrito em relatório de estágio. Os dados obtidos por essa autora são de grande relevância para o presente estudo, pois fornecem uma base técnica importante e confirmam a qualidade do material obtido, bem como sua pureza e características estruturais, assegurando que os pós de 58S sintetizados apresentam propriedades adequadas para formulação de *bioinks* utilizadas na manufatura aditiva, garantindo condições favoráveis para a obtenção de *scaffolds* com propriedades adequadas para engenharia de tecidos.

A densidade real do biovidro 58S calcinado a 600 °C, determinada por picnometria a gás hélio, foi de 2,55 g/cm³, valor compatível com biovidros obtidos por rota sol-gel. Este valor, alinhado à densidade teórica do biovidro, forneceu parâmetro para os cálculos estequiométricos que garantiram a formulação da pasta cerâmica com uma fração volumétrica de sólidos de 40%.

Para viabilizar a formulação de suspensões concentradas nas etapas subsequentes, o controle da distribuição granulométrica e da morfologia das partículas mostrou-se fundamental, pois influenciam diretamente a reologia e a estabilidade da biotinta. A distribuição granulométrica dos pós de biovidro 58S, após moagem de 30 min em moinho planetário, é apresentada na Figura 9, revelou uma

distribuição bimodal de partículas com picos de concentração em torno de 4 e 8 μm , apresentando um diâmetro médio (D_{50}) de 7,88 μm

Figura 9 - Distribuição de tamanho de partículas das amostras de biovidro 58S após moagem de 30min



Fonte: Autoria própria (2026).

A literatura destaca que o uso de pós finos (como formulações reportadas com D_{50} na ordem de 3,69 μm) é preferencial para otimizar as propriedades reológicas sob cisalhamento e mitigar o risco de entupimento do sistema (Lamnini *et al.*, 2022).

Desta forma, considerando o D_{50} do biovidro frente ao amplo orifício do bico extrusor utilizado (1,19 mm), assegura-se uma margem de segurança elevada para uma extrusão contínua. Além disso, a presença de diferentes populações de tamanho, caracterizada pela bimodalidade, contribui para um empacotamento mais eficiente das partículas, favorecendo a obtenção de suspensões com elevada fração de sólidos e adequada processabilidade durante a etapa de extrusão.

A Tabela 2 mostra a composição química do biovidro 58S após as etapas de calcinação e sinterização, determinada por FRX. Conforme esperado para esse sistema, observa-se a predominância dos óxidos formadores da rede, com teores mássicos de 44,25% de SiO_2 , 46,63% de CaO e 8,91% de P_2O_5 , que constituem a base composicional do biovidro 58S. Após a etapa de sinterização, os teores

relativos desses óxidos tornam-se ainda mais evidentes, em função da eliminação de resíduos orgânicos e espécies voláteis remanescentes do processo de síntese. Os teores mássicos obtidos, correspondentes a 55,91% de SiO₂, 33,89% de CaO e 7,97% de P₂O₅, confirmam a eficiência da rota sol-gel empregada, apresentando valores muito próximos à estequiometria nominal da formulação 58S. Além dos constituintes principais, foram detectadas pequenas quantidades de outros óxidos como alumina (Al₂O₃), como contaminante proveniente do desgaste do jarro e bolas durante as etapas de moagem.

Tabela 2 - Composição química das matérias-primas.

Material	Óxidos constituintes (% em massa)									
	SiO ₂	CaO	P ₂ O ₅	Al ₂ O ₃	K ₂ O	SrO	Fe ₂ O ₃	TiO ₂	CuO	ZnO
58S	44,25	46,63	8,91	-	0,053	0,058	0,027	0,14	0,031	0,007
58S 600 °C Moagem (30 min)	55,91	33,89	7,97	2,03	0,08	0,045	0,040	0,010	0,004	0,002

Fonte: Autoria própria (2026)

Além dos constituintes principais, a análise química por FRX do biovidro 58S sinterizado detetou a presença de 2,034% em massa de alumina após 30 min de moagem, valor que corresponde a aproximadamente 1,24 mol% na base molar do biovidro. Esta concentração, embora proveniente do desgaste dos meios de moagem, situa-se significativamente abaixo do limiar crítico de 3 mol% reportado por Melchers *et al.* (2016), ponto a partir do qual se observa uma queda abrupta na formação de apatita em sistemas mesoporosos. Acima desse limite, a incorporação de alumínio tende a estabilizar a rede vítrea por meio ligações ao fósforo e ao silício, que acomete na diminuição da taxa de dissolução do material e retarda a nucleação da camada superficial de HCA.

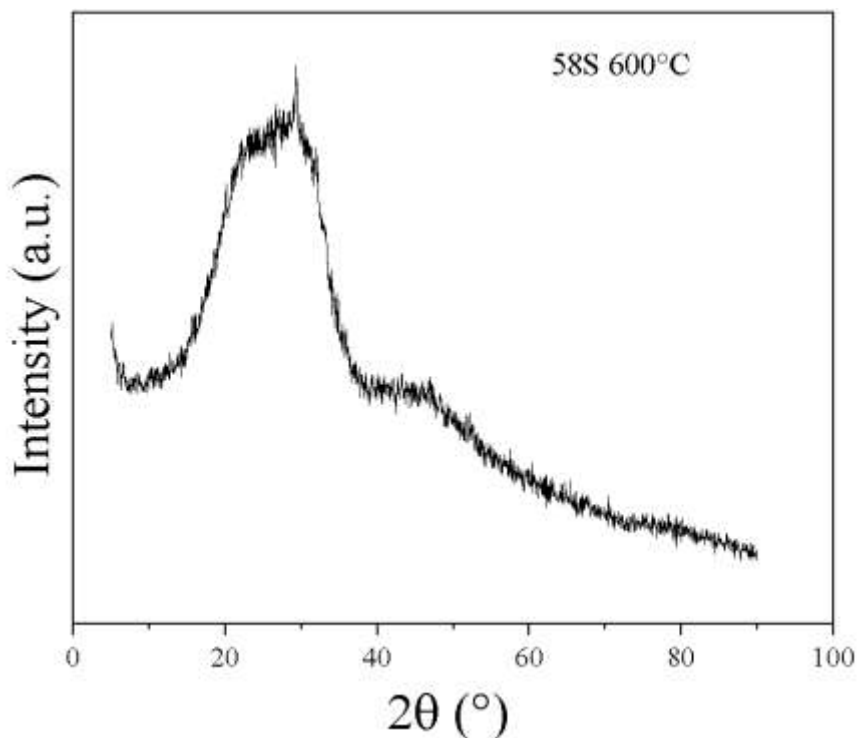
Neste contexto, o teor de 1,24 mol% sugere que o alumínio atua predominantemente como um intermediário de rede, contribuindo para o reforço estrutural do *scaffold* sem comprometer de forma relevante os processos de troca iônica em meio fisiológico. Assim, a quantidade detectada de alumina pode favorecer um equilíbrio entre estabilidade química e bioatividade, mantendo a capacidade do material de induzir a formação de uma camada apatita, característica essencial para a ligação química com o tecido ósseo.

Dessa forma, a elevada pureza química da fase inorgânica obtida neste estudo constitui um fator essencial para preservar a reatividade da superfície do biovidro, condição indispensável para a rápida nucleação e precipitação de hidroxiapatita quando o material é exposto ao ambiente fisiológico, etapa determinante para o desempenho biomédico do *scaffold* em aplicações de regeneração óssea.

O difratograma de raios X (DRX) confirmou a natureza amorfa do biovidro, evidenciada pela presença de um halo difuso centrado nas regiões de $2\theta = 21,9^\circ$ e 36° , sem a presença de picos cristalinos definidos (Figura 10). Esse perfil de difração é típico de vidros bioativos à base de sílica e indica que a rede vítrea não sofreu cristalização precoce durante o tratamento térmico, conforme descrito por ElBatal *et al.* (2003).

A manutenção do estado amorfo é um requisito fundamental para aplicações em regeneração óssea, pois o elevado grau de desordem estrutural maximiza a reatividade superficial e a taxa de dissolução iônica do material. Esses processos são determinantes para formação de uma camada de hidroxiapatita na interface material-tecido e, consequentemente, para a osteointegração e osteoindução *in vivo*.

Figura 10 – Difratograma de raios X do pó de biovidro 58S calcinado a 600°C .

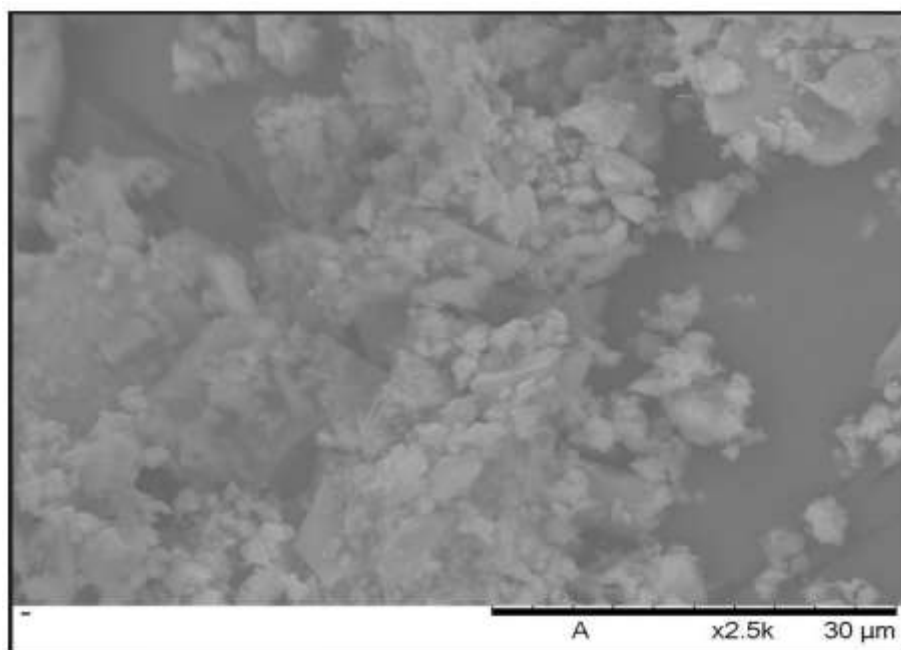


Fonte: Botelho (2025).

Associadas a essa escala micrométrica, as micrografias de varredura (MEV) evidenciaram partículas de biovidro 58S após a calcinação, apresentando morfologia predominantemente irregular, além da presença de aglomerados característicos de materiais obtidos por síntese sol-gel (Figura 11). Do ponto de vista da ciência dos materiais, essa irregularidade morfológica é considerada benéfica, pois contribui com o aumento da área superficial específica das partículas (Luu *et al.*, 2026). Como consequência, essa característica tende a intensificar as interações físicas e químicas com a matriz polimérica durante a preparação da *bioink*, além de favorecer a reatividade na superfície do material.

Esses fatores são particularmente relevantes para aplicações em engenharia tecidual, pois podem contribuir para melhorar a adesão celular, a interação com o tecido biológico e o ancoramento do *scaffold* após a implantação (Sepulveda *et al.*, 2001).

Figura 11 – Micrografia obtida por microscopia eletrônica de varredura (MEV) do pó de biovidro 58S. Aumento de 2.500x.



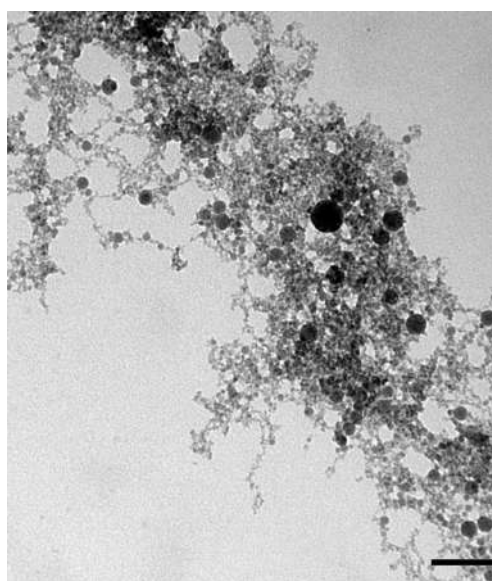
Fonte: Botelho (2025).

4.2 CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS DE NIÓBIO

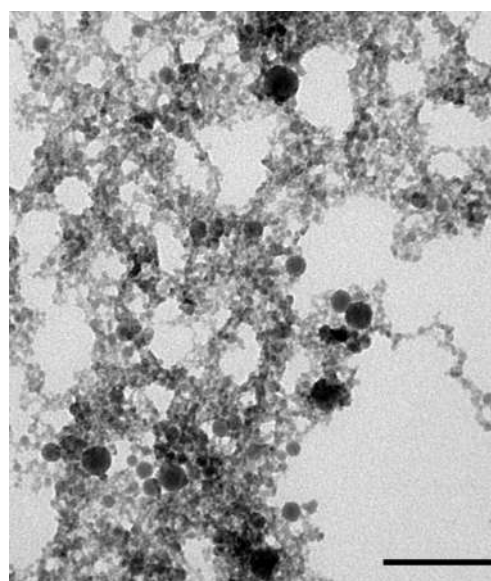
A Figura 12 mostra imagens de microscopia eletrônica de transmissão MET das nanopartículas de nióbio apresentando um arranjo tridimensional típico de nanopartículas obtidas por ablação laser. Nas imagens, observa-se uma morfologia predominantemente esférica, associada a uma ampla distribuição de tamanhos.

O processo de ablação laser, responsável pela formação dessas nanopartículas, é caracterizado como um mecanismo de fragmentação e ejeção de material, no qual átomos energizados, vapores e microgotículas são expulsos da superfície do alvo em condições fora do equilíbrio termodinâmico. Como consequência, formam-se partículas com diferentes dimensões, refletindo a dinâmica complexa de nucleação, crescimento e resfriamento do material ejetado (Fabris *et al.*, 2024).

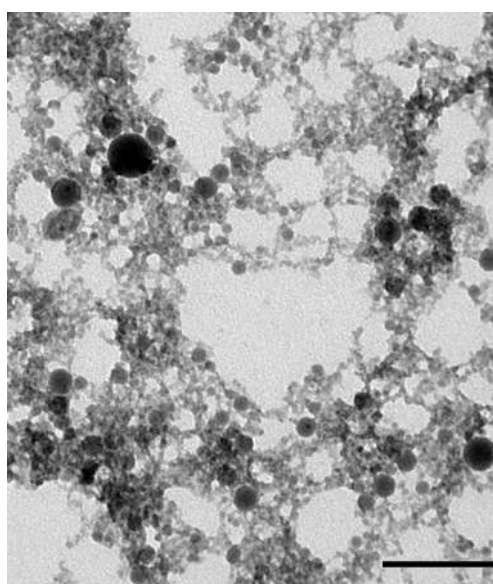
Figura 12 - Micrografias de campo claro das regiões analisadas no TEM.



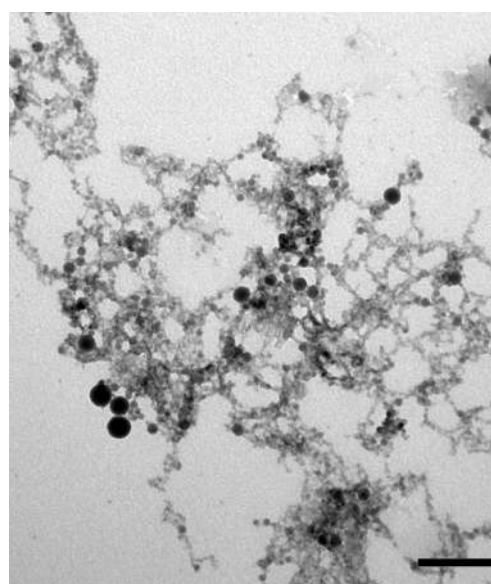
a) Região 1



b) Região 2



c) Região 3



d) Região 4

Fonte: Autoria própria (2026).

Além disso, observou-se que parte das nanopartículas encontra-se agregada ou parcialmente coalescida, fenômeno frequentemente associado à elevada energia de superfície característica de materiais em escala nanométrica (Goldschmidt *et al.*, 2022). Durante o processo de formação e deposição, colisões entre partículas recém-formadas podem favorecer sua aproximação e união, resultando na formação de aglomerados (Kamachali *et al.*, 2022). Esse comportamento também contribui para a variabilidade de tamanhos e para a presença de estruturas agregadas observadas nas diferentes regiões analisadas (região 1,2,3 e 4).

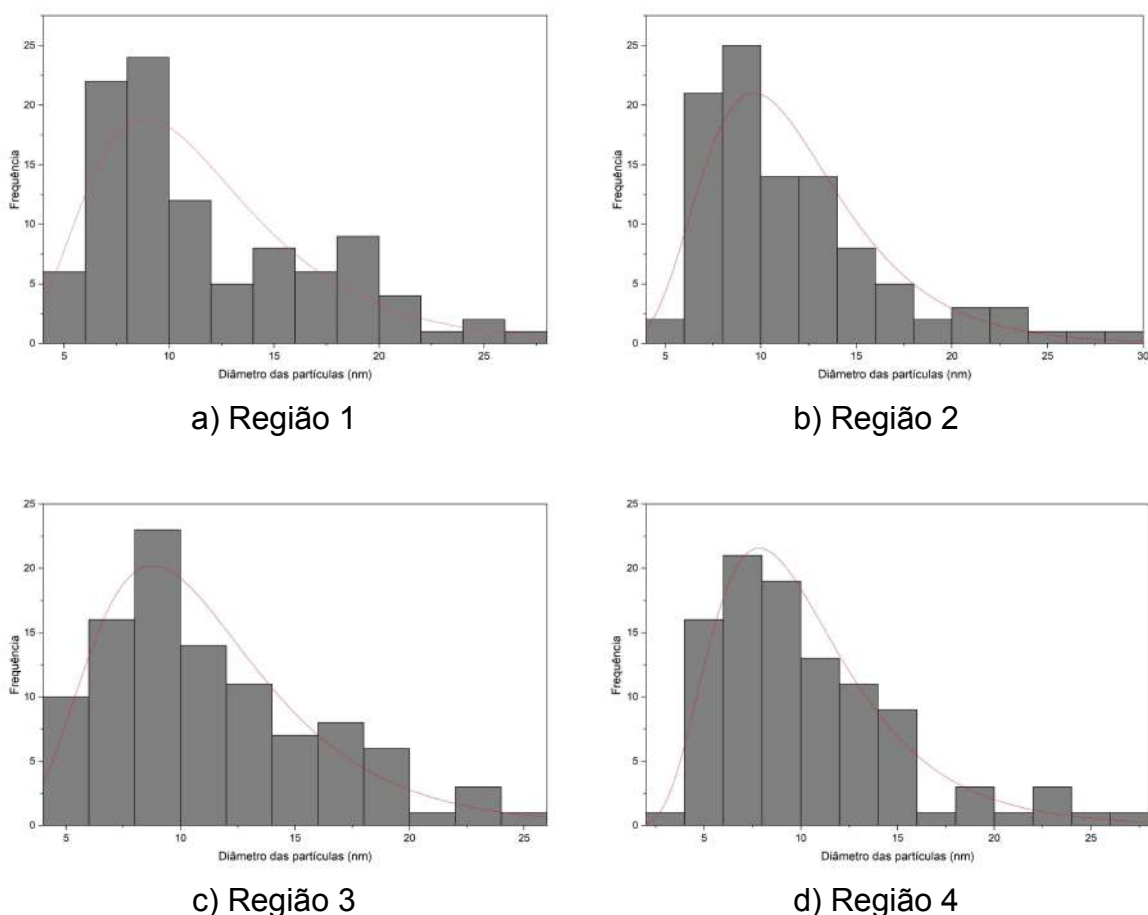
A distribuição de tamanhos das nanopartículas de nióbio (NbNPs) foi determinada por meio da medição individual dos diâmetros de partículas a partir de imagens de TEM, utilizando software de processamento de imagens Image J, conforme método do intercepto linear. Para garantir a representatividade estatística, as medições foram realizadas em quatro regiões distintas da amostra, totalizando a análise de 100 partículas por região.

A consistência dos valores obtidos entre as diferentes regiões analisadas evidencia a estabilidade do protocolo de síntese empregado. Além disso, a manutenção do tamanho das partículas inferior a 20 nm é um fator particularmente relevante para a funcionalização do *scaffold*, pois essas dimensões favorecem a

ancoragem das partículas nas irregularidades da matriz de biovidro 58S, contribuindo potencialmente para o reforço estrutural observado nos ensaios mecânicos.

A Figura 13 mostra os histogramas de distribuição granulométrica obtidos para cada uma das regiões analisadas.

Figura 13 – Histogramas de distribuição de tamanho das NbNPs em quatro regiões distintas (a,b,c,d) observadas via TEM.



Fonte: Autoria própria (2026).

A análise dos histogramas correspondentes a cada uma das áreas revelou uma distribuição bimodal de diâmetros, indicando a presença de duas populações principais de nanopartículas. A primeira população apresentou um diâmetro médio de $8,53 \text{ nm} \pm 0,18 \text{ nm}$, caracterizando partículas extremamente pequenas e uniformes. A segunda população foi composta por partículas maiores, com diâmetro médio de $17,87 \text{ nm} \pm 0,79 \text{ nm}$.

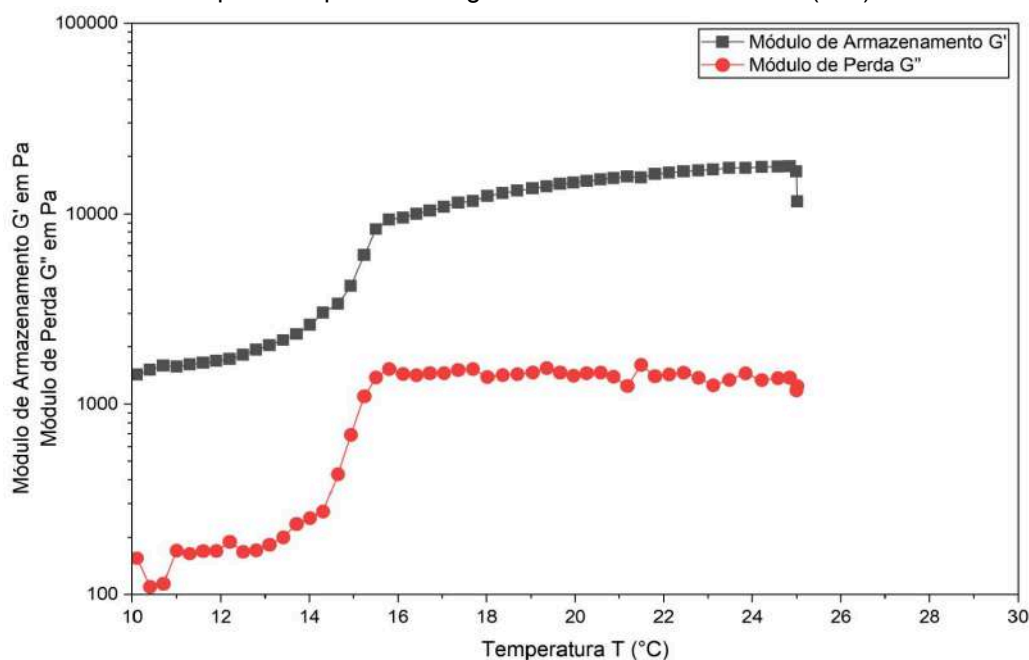
4.3 COMPORTAMENTO REOLÓGICO

A viabilidade da técnica de escrita direta de tinta (*Direct Ink Writing* - DIW) depende estritamente das propriedades viscoelásticas do material extrudado. Para assegurar simultaneamente fluidez durante a extrusão e estabilidade dimensional imediata do *scaffold* após a deposição (*shape fidelity*), o comportamento reológico do hidrogel precursor e da *bioink* foi investigado de forma detalhada.

A etapa inicial do desenvolvimento da *bioink* consistiu no mapeamento do processo de termogelificação do copolímero pluronic F-127 a 30% (m/v). Para isso, foi realizado um ensaio oscilatório de varredura de temperatura, permitindo monitorar a evolução do módulo de armazenamento (G') e do módulo de perda (G''). O gráfico resultante (Figura 14) indica que, em baixas temperaturas (10 °C - 14 °C), ambos os módulos apresentam valores reduzidos, caracterizando um material em estado sol, com menor estruturação e baixa viscosidade. Essa condição foi intencionalmente explorada durante a preparação da *bioink*, pois favorece a dispersão homogênea do pó de biovidro 58S e dos aditivos orgânicos, minimizando a incorporação de defeitos ou bolhas.

À medida que o sistema é aquecido, as cadeias anfifílicas do pluronic F-127 atingem sua temperatura crítica de auto-organização, promovendo a formação de micelas poliméricas. Devido à elevada concentração do copolímero (30% m/v), observa-se já em temperatura mais baixas uma leve predominância do comportamento elástico ($G' > G''$). Entretanto, a consolidação efetiva da rede ocorre a partir de aproximadamente 14,5 °C, evidenciada por um aumento abrupto dos módulos viscoelásticos, indicando o início do processo de termogelificação. Acima de 16 °C, o sistema atinge sua estruturação volumétrica máxima, com o módulo elástico (G') estabilizando em um platô na ordem de 10^4 Pa. Esse comportamento demonstra que, em temperatura ambiente de operação da impressora 3D, o polímero se comporta como um hidrogel rígido e coeso ($G' > G''$), capaz de confinar as partículas cerâmicas, evitar a separação de fases sob pressão e facilitar o escoamento controlado durante a extrusão.

Figura 14 - Curvas dos módulos de armazenamento (G') e perda (G'') em função da temperatura para o hidrogel de Pluronic F-127 a 30% (m/v).



Fonte: Autoria própria com auxílio da ferramenta Origin (2026).

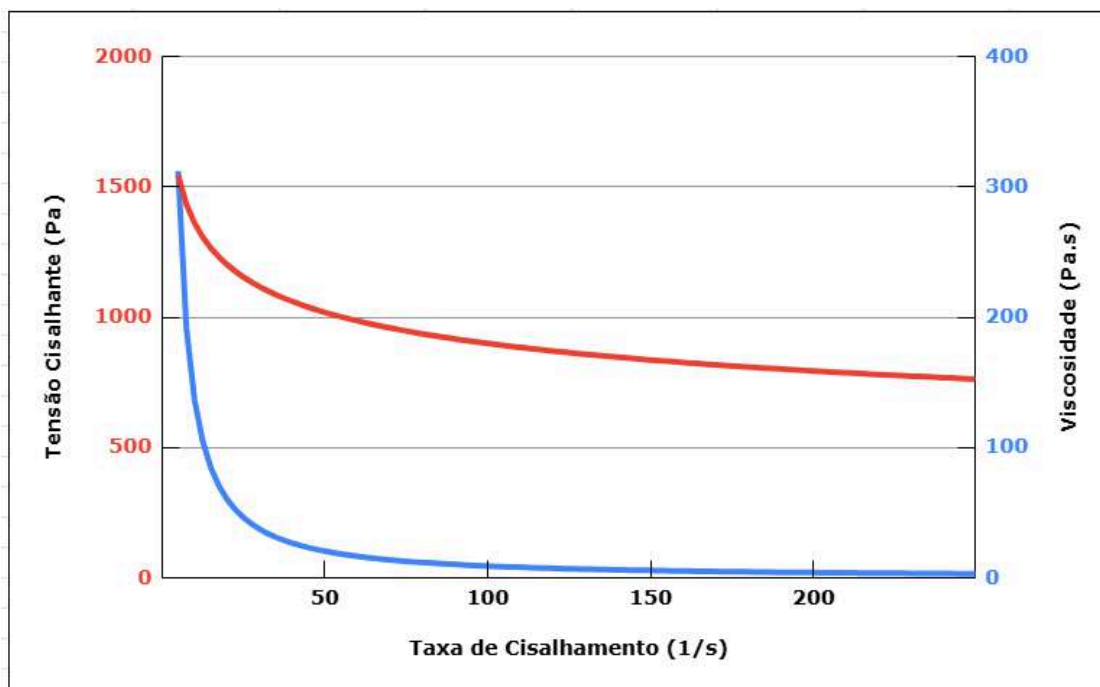
Após a incorporação de 40% em volume de biovidro 58S (moído e calcinado), juntamente com os aditivos: dispersante Duramax, e os agentes de ajuste de viscosidade Metilcelulose e PEG, o comportamento reológico da *bioink* foi avaliado sob cisalhamento contínuo. A curva de escoamento apresentada na Figura 15 evidencia que a *bioink* formulada apresenta comportamento pseudoplástico acentuado, característica típica de sistemas adequados para processos de impressão.

Esse comportamento pode ser interpretado a partir da viscosidade aparente (η), definida como a razão entre a tensão de cisalhamento (τ) e a taxa de cisalhamento ($\dot{\gamma}$), ou seja, $\eta = \frac{\tau}{\dot{\gamma}}$. Os resultados experimentais indicaram que a *bioink* apresenta uma elevada tensão de escoamento inicial, na ordem de 1550 Pa, evidenciando a resistência inicial do material ao fluxo.

Esse valor elevado está associado à elevada fração volumétrica de partículas, que, devido à sua morfologia irregular, formam uma rede tridimensional interconectada quando dispersas na matriz micelar do hidrogel. Como resultado, o sistema se comporta como um compósito viscoelástico com características sólidas em repouso, capaz de suportar seu próprio peso e manter a integridade estrutural

após a deposição, propriedade essencial para garantir a fidelidade geométrica do *scaffold* durante o processamento.

Figura 15 – Curvas de tensão de cisalhamento e viscosidade aparente em função da taxa de cisalhamento para a biotinta (Pluronic F-127 + 40% vol. de biovidro 58S).



Fonte: Autoria própria (2026).

Entretanto, quando submetida às elevadas tensões de cisalhamento no interior do bico cônico de 1,19 mm durante o processo de impressão, a estrutura interna da bioink sofre uma ruptura temporária, reduzindo sua resistência ao escoamento. Esse comportamento de pseudoplasticidade é fundamental para a bioimpressão baseada em extrusão, pois permite que materiais altamente viscosos fluam através de microcapilares com pressões de extrusão razoáveis (Malda *et al.*, 2013). À medida que a taxa de cisalhamento aumenta, observa-se uma queda acentuada da viscosidade aparente, que passa a atingir um platô de estabilidade, mantendo-se em valores mínimos e praticamente constantes entre 3 e 4 Pa.s para taxas superiores a 200 s^{-1} . Esse comportamento favorece a extrusão contínua, homogênea e estável, minimizando flutuações de pressão no interior do microcapilar.

Após a deposição do material na plataforma de impressão, o cisalhamento é imediatamente reduzido ($\dot{\gamma} \rightarrow 0$), permitindo a rápida recuperação da elevada tensão de escoamento inicial ($\sim 1550\text{ Pa}$). Esse fenômeno reflete a natureza tixotrópica da

bioink, na qual a estrutura interna do material se reorganiza rapidamente após a remoção da tensão aplicada. A literatura demonstra que essa capacidade de recuperação estrutural quase instantânea após o cisalhamento é um dos parâmetros reológicos mais críticos para o sucesso da deposição e manutenção da forma (Paxton *et al.*, 2017).

Como consequência, essa recuperação rápida garante a manutenção da fidelidade geométrica (*shape fidelity*) dos *scaffolds*, permitindo que as camadas previamente depositadas suportem o empilhamento sucessivo da estrutura sem ocorrência de colapso ou escoamento lateral no estado verde. O elevado limite de escoamento alcançado atua como a fronteira mecânica que permite à tinta comportar-se como um sólido estrutural logo após a deposição, sendo o fator determinante para a capacidade de empilhamento em estruturas 3D (Paxton *et al.*, 2017).

4.4 CARACTERIZAÇÃO DOS SCAFFOLDS

4.4.1 Análise de Difração de Raios X (DRX)

A análise de DRX foi realizada com o intuito de avaliar a evolução estrutural dos *scaffolds* de biovidro 58S após os tratamentos térmicos, bem como verificar a efetividade da impregnação com NbNPs. Como observado anteriormente, a amostra tratada a 600 °C apresenta caráter predominantemente amorfo, evidenciado pela presença de um halo difuso característico da rede de silicato vítrea de biovidros obtidos pela rota sol-gel, indicando que a energia térmica aplicada ainda não foi suficiente para promover a cristalização.

Em contraste, o tratamento térmico realizado a 1250 °C promove a cristalização efetiva da matriz vítrea. A identificação das fases cristalinas formadas nesta etapa, juntamente com suas respectivas fichas cristalográficas de referência (JCPDS) e os símbolos utilizados para identificação dos picos nos difratogramas, encontra-se no Quadro 3.

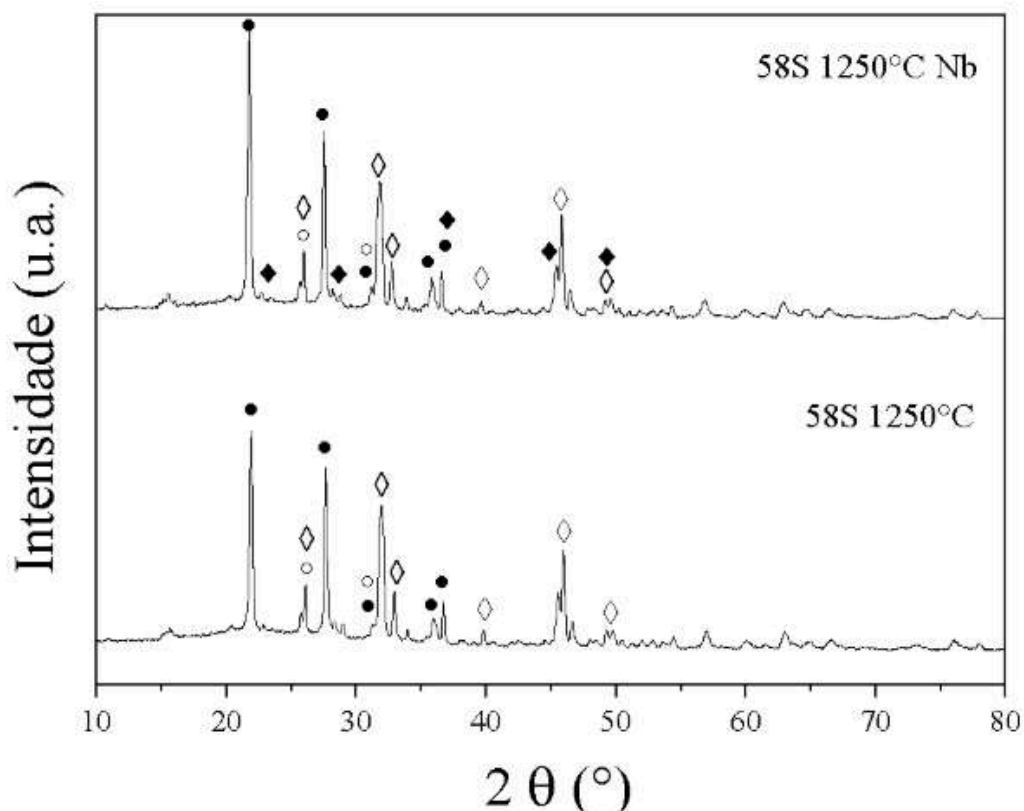
Quadro 3 - Identificação das fases cristalinas presentes nas amostras de *scaffold* de biovidro 58S tratadas a 1250 °C.

Símbolo	Fase Cristalina	Fórmula Química	Ficha (JCPDS)
(●)	Cristobalita	SiO ₂	01-077-1317
(○)	Whitlockite / Fosfato de cálcio	Ca ₃ (PO ₄) ₂	00-009-0169
(◇)	Hidroxiapatita	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	01-086-1199
(◆)	Pentóxido de nióbio	Nb ₂ O ₅	00-028-0317

Fonte: Autoria própria (2026).

A Figura 16 mostra o difratograma do biovidro puro (58S 1250 °C), evidenciando um perfil composto por picos intensos e bem definidos, indicativos da cristalização da matriz vítrea. Destaca-se a reflexão predominante na região de $2\theta \approx 22^\circ$, atribuída à fase cristobalita, associada à cristalização da sílica presente na composição (Izadi; Hesarak; Hafezi-Ardakani, 2014). Além da matriz de sílica estrutural, observam-se reflexões secundárias associadas à formação de fosfato de cálcio, especialmente *whitlockite* e hidroxiapatita. A presença simultânea dessas fases é particularmente relevante para o desempenho do biomaterial em aplicações como enxertos ósseos. Enquanto a cristobalita atua como um reforço estrutural, contribuindo para o aumento da resistência mecânica do *scaffold* (Izadi; Hesarak; Hafezi-Ardakani, 2015), as fases de fosfato de cálcio governam a resposta biológica. A hidroxiapatita é amplamente reconhecida por sua estabilidade e capacidade osteocondutora clássica (Zhou *et al.*, 2017). De forma complementar e ainda mais promissora, a formação da *whitlockite* — o segundo mineral mais abundante no tecido ósseo humano, caracterizado pela incorporação de íons de magnésio — atua acelerando significativamente a proliferação e a diferenciação celular osteogênica (Jang *et al.*, 2013; Chang *et al.*, 2020). Assim, a co-cristalização dessas fases favorece uma integração mais rápida e eficiente do implante, estimulando ativamente os processos de regeneração óssea.

Figura 16 – Difratomogramas de Raios X das amostras de *scaffold* de biovidro 58S tratadas a 1250 °C, com e sem adição de NbNPS.



Fonte: Autoria própria com auxílio da ferramenta Origin (2026).

Ao comparar o difratograma do biovidro 58S 1250 °C puro com o da amostra impregnada com NbNPs (58S+Nb 1250 °C), observa-se que o perfil cristalográfico da matriz permaneceu essencialmente inalterado. A presença do dopante não interferiu na formação da fase cristobalita, nem nas fases bioativas identificadas, indicando que a estrutura cristalina do material base foi preservada após a impregnação.

A principal diferença entre os difratogramas corresponde ao surgimento de novos picos de difração na amostra impregnada, os quais são atribuídos à presença da fase cristalina associada ao nióbio. Estas reflexões confirmam que as nanopartículas depositadas no *scaffold* sofreram oxidação durante a etapa de sinterização, incorporando-se à estrutura na forma de pentóxido de nióbio (Nb_2O_5) em sua fase cristalina pseudo-hexagonal. Destaca-se que, mesmo na presença de uma baixa concentração do dopante (100 ppm) em relação ao volume total da matriz, a técnica de DRX apresentou sensibilidade analítica suficiente para detectar a presença da fase cristalina do óxido metálico. Esses resultados confirmam a estabilidade térmica do sistema e comprovam a incorporação bem-sucedida do

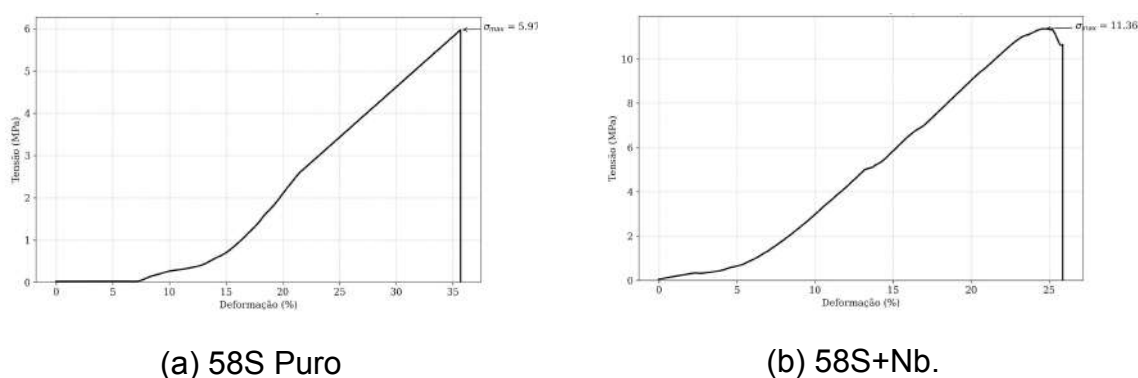
pentóxido de nióbio, sem evidências de formação de fases secundárias indesejadas que possam comprometer a integridade estrutural do *scaffold*.

4.4.2 Desempenho Mecânico e Correlação com a Arquitetura Porosa

A integridade mecânica dos *scaffolds* produzidos constitui um requisito fundamental para garantir que a estrutura seja capaz de suportar cargas fisiológicas, ou seja, forças mecânicas aplicadas ao tecido ósseo durante atividades cotidianas, como locomoção, e promover a adequada transmissão de esforços durante o processo de regeneração tecidual. Conforme destacado por Daskalakis *et al.* (2021), os materiais destinados à substituição ou suporte ósseo devem apresentar propriedades mecânicas compatíveis com o tecido ósseo circundante, de modo a evitar o fenômeno conhecido como blindagem de tensão (*stress-shielding*). Esse efeito ocorre quando o implante absorve a maior parte da carga aplicada, reduzindo o estímulo mecânico sobre o osso adjacente, podendo comprometer sua manutenção e densidade ao longo do tempo.

Para a realização dos ensaios de compressão uniaxial, foram utilizadas lâminas de EVA (Etileno-acetato de vinila) posicionadas nas faces superior e inferior de cada amostra. Essa interface elastomérica é essencial para promover a dissipação de tensões localizadas e garantir a homogeneização da carga aplicada, assegurando um contato uniforme entre os pratos da máquina e a estrutura porosa do *scaffold*.

Figura 17 - Gráfico de Tensão (MPa) vs Deformação (%) dos *scaffolds* de biovidro 58S com e sem impregnação de NbNPs.



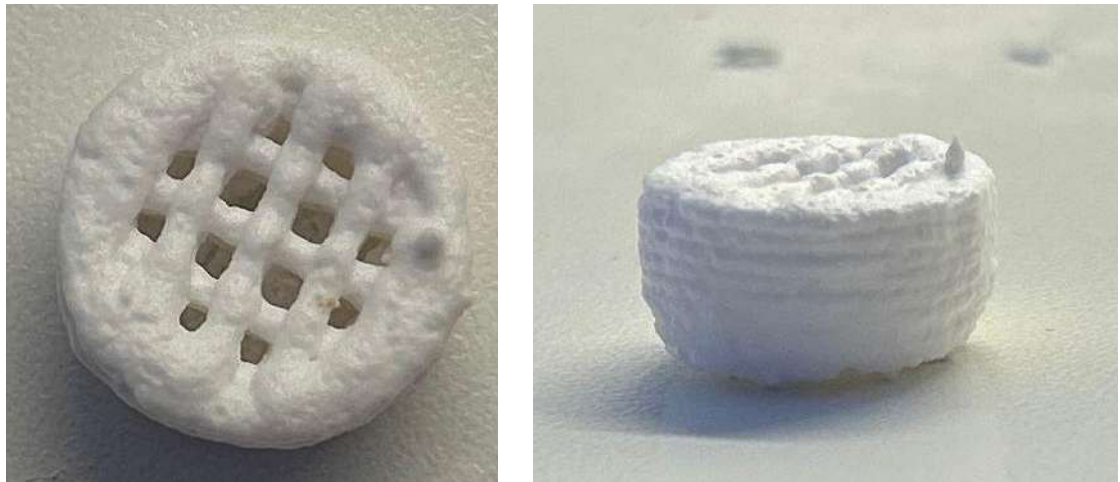
Fonte: Autoria própria (2026).

Os resultados experimentais indicaram que a amostra de referência (58S puro) apresentou uma resistência máxima de $5,97 \pm 0,52$ MPa, valor compatível com a faixa típica de osso trabecular. No entanto, a funcionalização com nióbio promoveu um reforço significativo na matriz do biomaterial, elevando a tensão de ruptura para $11,38 \pm 0,87$ MPa, o que corresponde a um aumento de 90,6% em relação à amostra não impregnada (Figura 17). Esse aumento expressivo de resistência pode ser atribuído ao papel do nióbio como modificador da rede vítrea, contribuindo para o aumento da coesão estrutural entre os filamentos do *scaffold* durante a sinterização (Lopes *et al.*, 2014). Como resultado, a composição otimizada permite alcançar o limite superior da faixa biomecânica típica do osso trabecular (2 a 12 MPa), proporcionando maior estabilidade estrutural sem comprometer a bioatividade do material.

Além da resistência máxima à compressão, a rigidez estrutural dos dispositivos foi avaliada por meio da estimativa do módulo de elasticidade, calculada a partir da razão entre a tensão e a deformação nas curvas apresentadas na Figura 17. O scaffold 58S puro apresentou um módulo de elasticidade estimado em 16,58 MPa. Com a funcionalização por nanopartículas de nióbio, observou-se um incremento significativo na rigidez da amostra 58S+Nb, cujo módulo atingiu aproximadamente 42,15 MPa.

Esse aumento de cerca de 154% na rigidez confirma a eficácia do nióbio como reforço estrutural, promovendo maior coesão entre os filamentos sinterizados. Do ponto de vista clínico, ambos os valores obtidos estão em plena conformidade com a faixa biomecânica para o módulo aparente do osso trabecular humano, que pode se iniciar em aproximadamente 10 MPa para estruturas de baixa densidade e variar até 2.000 MPa dependendo da região anatômica e porosidade (Gibson, 1985). Portanto, o *scaffold* funcionalizado não apenas suporta cargas mais elevadas, mas mantém um módulo de elasticidade compatível com o tecido nativo, o que é crucial para garantir a estabilidade do implante e evitar o risco de atrofia óssea por *stress-shielding*.

Paralelamente, esse desempenho mecânico elevado, foi obtido sem comprometer a arquitetura porosa do *scaffold* (Figura 18). Para validar essa característica, a porosidade foi determinada de forma comparativa utilizando dois métodos: geométrico (convencional) e análise digital de imagens (inovador).

Figura 18 - *Scaffold* sinterizado vista superior e lateral

Fonte: Autoria própria (2026).

Os parâmetros físicos empregados no cálculo geométrico estão detalhados na Tabela 3.

Tabela 3 - Parâmetros físicos e porosidade do *scaffold* 58S+Nb pós-sinterização.

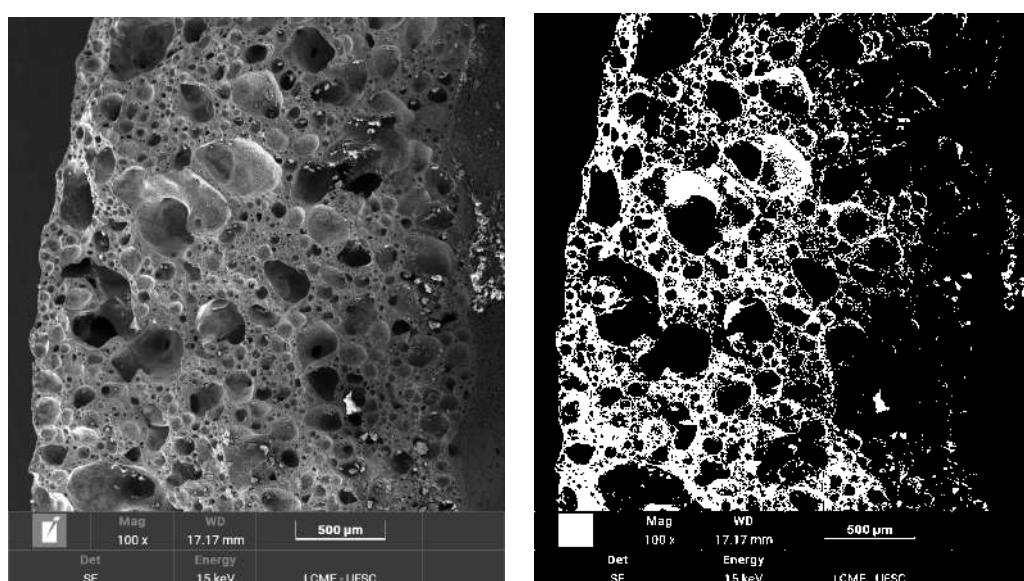
Parâmetro Experimental	Valor Obtido
Massa (m)	1,578 g
Diâmetro (d)	16,92 mm
Altura (h)	7,54 mm
Volume Geométrico (V_{geom})	1,6954 cm ³
Densidade Aparente (ρ_{ap})	0,9308 g/cm ³
Porosidade Geométrica (ϵ_{geo})	63,50%
Porosidade (ImageJ)	77,47%

Fonte: Autoria própria (2026).

A porosidade total do *scaffold*, determinada pelo método geométrico, foi de 63,50%. E de forma complementar, uma estimativa realizada por análise de imagens com software *ImageJ* revelou que o *scaffold* funcionalizado apresenta uma porosidade local de 77,47%. A diferença entre os valores obtidos está associada às características das metodologias empregadas. Enquanto o método geométrico

fornece uma porosidade média de toda a estrutura cilíndrica, considerando regiões de maior densificação, variações dimensionais e presença de poros fechados internos, resultando em um valor mais conservador. A binarização de micrografias MEV mostradas na Figura 19 (b) utilizando software *ImageJ*, permite avaliar com maior detalhe a fração de vazios (em preto) e a interconectividade interna da estrutura (em branco), sendo particularmente interessante para processamento de um grande volume de amostras. Ambos os valores situam-se dentro do intervalo ideal de 50% a 90% para a integração com o tecido hospedeiro.

Figura 19 - (a) Micrografia 100x de MEV; (b) micrografia binarizada no ImageJ



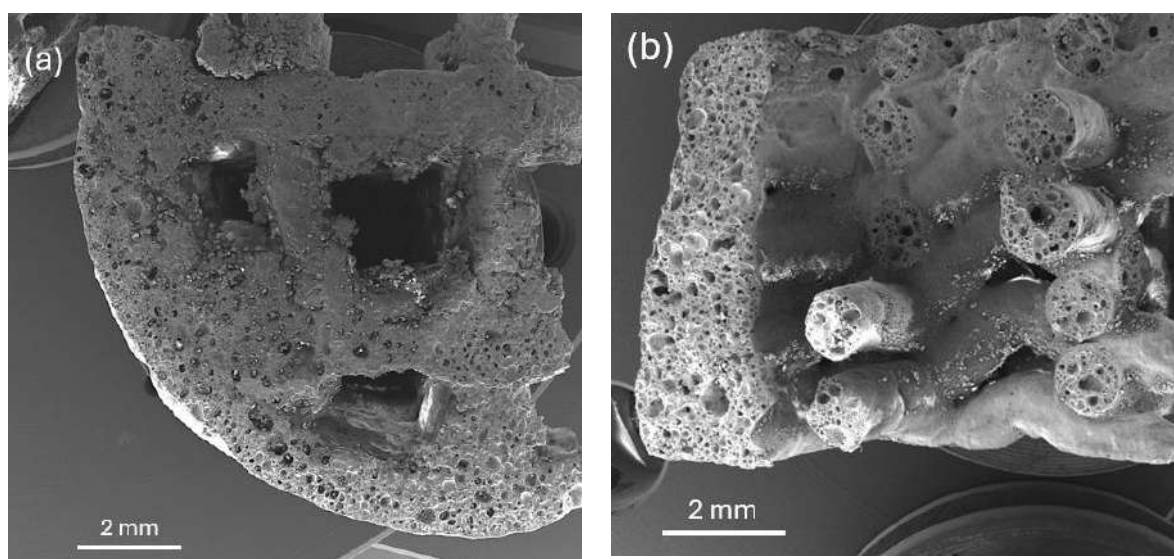
Fonte: Autoria Própria (2026).

Além da determinação da fração volumétrica de poros, a análise das micrografias utilizando software Image J permitiu estimar que o tamanho médio dos poros interconectados é de 222,09 μm . Esse resultado atende rigorosamente aos parâmetros arquitetônicos exigidos na engenharia de tecido ósseo. A literatura consolidada estabelece que a macroporosidade mínima necessária para permitir a migração celular e o transporte de nutrientes é de 100 μm . No entanto, a fabricação de *scaffolds* com poros maiores que 200 μm chegando frequentemente a 500 μm em peças produzidas por impressão 3D, é amplamente recomendada para otimizar a angiogênese e a formação de novo tecido ósseo (Karageorgiou; Kaplan, 2005; Bose; Roy; Bandyopadhyay, 2012). Portanto, a dimensão alcançada neste trabalho fornece o espaço biológico ideal para vascularização, migração celular e difusão eficiente de nutrientes e oxigênio.

Dessa forma, a combinação de elevada porosidade (entre 63,50% e 77,5%) poros interconectados com dimensões adequadas ($\sim 222 \mu\text{m}$) e resistência mecânica próxima ao limite superior da faixa do osso trabecular ($\sim 11,4 \text{ MPa}$) indica que o *scaffold* de 58S+Nb apresenta uma arquitetura e resistência mecânica adequada, configurando-se como uma estrutura promissora para aplicações em regeneração óssea.

A Figura 20 mostra micrografias MEV do *scaffold* de biovidro 58S funcionalizado com NbNPs. A vista superior (topo) revela uma matriz retilínea homogênea, com filamentos impressos regularmente espaçados, característica típica de estruturas produzidas por impressão 3D (Figura 20 (a)). Já a micrografia da região da fratura evidencia a altura das camadas depositadas e a orientação alternada dos filamentos entre camadas, destacando a arquitetura tridimensional.

Figura 20 - Micrografia MEV do *scaffold* 58S funcionalizado com NbNPs. (a) vista superior; (b) vista de fratura. Magnificação 30x



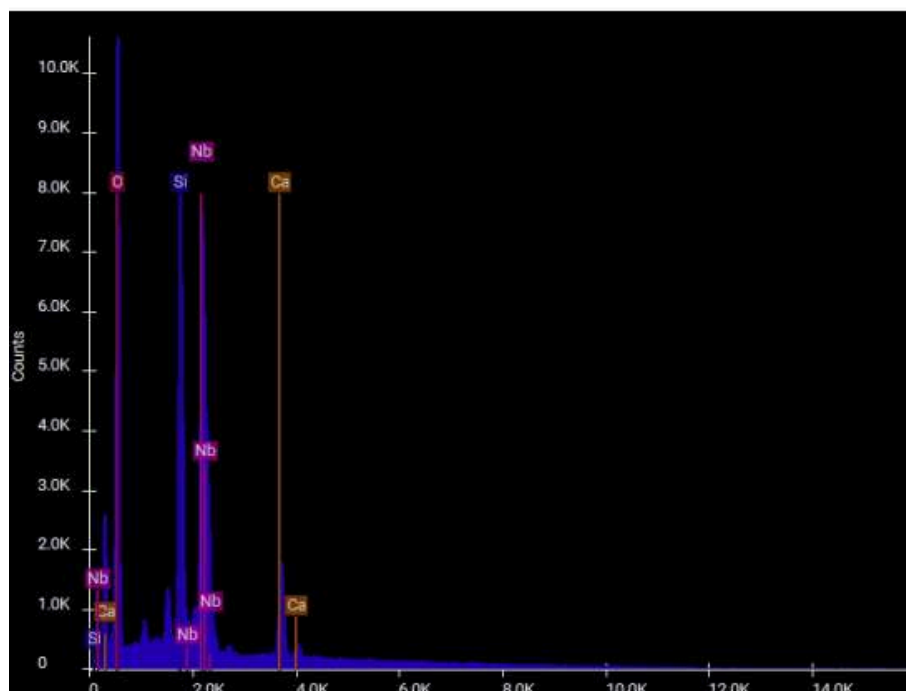
Fonte: Autoria própria (2026).

4.4.3 Análise Química Elementar (EDS)

A composição química elementar dos *scaffolds* foi investigada por espectroscopia de energia dispersiva (EDS), com o objetivo de confirmar a incorporação do nióbio na superfície da matriz. A análise foi realizada em múltiplos pontos da amostra para garantir maior confiabilidade. Para tanto, utilizou-se uma ampliação de 200x, permitindo uma avaliação detalhada da composição local. O

espectro EDS obtido para o biovidro 58S impregnado com nióbio evidenciou picos predominantes associados aos elementos silício (Si), cálcio (Ca) e oxigênio (O), que constituem a matriz (Figura 21). Além desses elementos principais, também foi identificada a presença de nióbio (Nb), confirmando a incorporação do dopante na estrutura do *scaffold*.

Figura 21 – Espectro de EDS da amostra 58S funcionalizada.



Fonte: Autoria própria (2026).

Os resultados quantitativos obtidos em uma região de morfologia rugosa são apresentados na Tabela 4, indicando a presença de uma elevada concentração localizada de nióbio.

Tabela 4 - Composição elementar da amostra 58S+Nb via EDS.

Elemento	Porcentagem em massa (%)	Porcentagem atômica (%)
Cálcio	8,45	5,00
Nióbio	25,30	6,45
Oxigênio	51,26	75,81
Silício	14,98	12,64

Fonte: Autoria própria (2026).

A discrepância observada entre a concentração nominal de dopagem e o teor de nióbio detectado por EDS (25,30% em massa) sugere a ocorrência de deposição preferencial do dopante em regiões específicas da superfície do *scaffold*.

Uma possível explicação é que, durante o processo de impregnação por imersão, a suspensão contendo as nanopartículas de nióbio tenha se acumulado nas irregularidades, poros e fendas da morfologia rugosa da matriz, impulsionada por forças capilares e pela dinâmica de secagem do solvente (Roether *et al.*, 2002).

Além disso, o EDS é uma técnica de análise química predominantemente superficial. Como o volume de interação do feixe de elétrons com a amostra atinge uma profundidade de apenas alguns micrômetros (Goldstein *et al.*, 2017), o sinal gerado reflete majoritariamente a composição da camada externa. Dessa forma, mesmo sob uma magnificação de 200x que corresponde à varredura de uma área superficial relativamente ampla, o feixe incide predominantemente sobre as regiões de recobrimento e de acúmulo local do metal, resultando em valores aparentes de nióbio superiores à composição média global da peça.

Esta hipótese é reforçada pelo aumento significativo observado na resistência mecânica. A literatura demonstra que a deposição de nanopartículas na superfície de matrizes cerâmicas, mesmo quando não forma um filme perfeitamente contínuo, tende a se acumular na forma de camadas ou "ilhas" sobre as paredes dos poros e microfissuras. Essa ancoragem atua como um mecanismo de reforço estrutural localizado (promovendo a atenuação de concentradores de tensão e dificultando a propagação de trincas), o que contribui para o aumento da rigidez e resistência à compressão dos filamentos sem comprometer a porosidade total do material (Corona-Gomez; Chen; Yang, 2016). Assim, os resultados obtidos por EDS refletem predominantemente a composição dessa superfície local enriquecida analisada pelo feixe, e não necessariamente a composição volumétrica média do *scaffold*, evidenciando a eficácia do processo de funcionalização superficial empregado.

5 CONCLUSÃO

O desenvolvimento desta pesquisa permitiu a consolidação de um protocolo de fabricação para *scaffolds* multifuncionais, integrando com sucesso a síntese de materiais bioativos, a otimização reológica para manufatura aditiva e a funcionalização com NbNPs. A síntese do vidro bioativo 58S pelo método sol-gel mostrou-se eficaz, resultando em partículas com a composição química e o caráter estrutural necessário para a indução de hidroxiapatita em meio fisiológico, conforme validado pelas caracterizações físico-químicas.

A transição do material particulado para uma estrutura tridimensional viável foi viabilizada pela formulação de uma biotinta termossensível de pluronic F-127. A otimização dos parâmetros reológicos garantiu o comportamento pseudoplástico essencial para o processo de *robocasting*, permitindo uma impressão com alta fidelidade de forma mesmo com uma elevada carga sólida de 40% em volume. Este controle reológico foi o que possibilitou a obtenção de arquiteturas complexas e reproduzíveis.

Após a sinterização a 1250 °C, os dispositivos cerâmicos apresentaram uma estrutura porosa interconectada, com macroporos médios de 222,09 µm e porosidade geométrica de 63,50%. Essas características estruturais são fundamentais para permitir a migração celular e a vascularização do tecido ósseo. A etapa posterior de funcionalização via impregnação a úmido com obtenção das NbNPs por ablação a laser (PLAL) demonstrou ser uma técnica limpa e eficiente para a impregnação de nanopartículas de nióbio na superfície da matriz vítrea, agregando um elemento estratégico para a estimulação da regeneração tecidual.

No que tange ao desempenho mecânico, a integração do pentóxido de nióbio atuou como um agente de reforço estrutural, elevando a resistência à compressão para 11,38 MPa. Este valor posiciona o material no limite superior da resistência típica do osso trabecular humano. De forma análoga, o módulo de elasticidade estrutural de 42,15 MPa situa o dispositivo dentro da janela de rigidez biomecânica esperada para estruturas porosas.

Dessa forma, os resultados confirmam que a compatibilidade mecânica

alcançada é capaz de oferecer suporte estrutural sem incorrer no fenômeno de blindagem de tensão, uma vez que as propriedades estruturais permanecem em ordens de grandeza compatíveis com a resposta do osso nativo. Em suma, a metodologia empregada atingiu todos os parâmetros propostos, resultando em um *scaffold* com alto potencial para aplicações na engenharia de tecido ósseo.

5.2 TRABALHOS FUTUROS

Para dar continuidade ao desenvolvimento desta linha de pesquisa e aprofundar o entendimento sobre o potencial multifuncional do material desenvolvido, sugerem-se diversas frentes de estudo subsequentes. Inicialmente, é fundamental realizar ensaios de bioatividade em *Simulated Body Fluid* (SBF) para monitorar a cinética de nucleação e o crescimento da camada de fosfato de cálcio sobre os *scaffolds* funcionalizados com pentóxido de nióbio. Paralelamente, a condução de testes biológicos *in vitro* com linhagens de osteoblastos permitirá verificar a biocompatibilidade direta e a influência das nanopartículas na adesão e proliferação celular, validando o potencial osteogênico do dispositivo.

Outro aspecto relevante envolve o estudo detalhado da cinética de degradação do vidro bioativo em meio fisiológico, buscando compreender como a presença do nióbio altera a estabilidade química e a integridade da matriz ao longo do tempo de imersão. No âmbito do *design* estrutural e da manufatura aditiva, sugere-se explorar novos padrões de preenchimento e arquiteturas de poros para avaliar como a geometria interna influencia a distribuição de tensões e a resposta mecânica final, visando uma mimetização mais precisa da arquitetura e porosidade do osso natural.

Por fim, a implementação de modelos computacionais via Análise de Elementos Finitos (FEA) permitirá prever o comportamento mecânico do dispositivo sob condições de carga fisiológica real. Essa abordagem é crucial para o desenvolvimento de próteses customizadas que respeitem as variações de rigidez observadas no tecido nativo, garantindo uma integração biomecânica mais eficiente e segura para o paciente.

REFERÊNCIAS

- AGRAWAL, C. M.; RAY, R. B. Biodegradable polymeric scaffolds for musculoskeletal tissue engineering. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 55, n. 2, p. 141-150, 2001. DOI: 10.1002/1097-4636(200105)55:2<141::AID-JBM1000>3.0.CO;2-J.
- ALBREKTSSON, T.; JOHANSSON, C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. **European Spine Journal**, v. 10, p. S96-S101, 2001. DOI: 10.1007/s005860100282.
- BAINO, F. et al. Bioactive sol-gel glasses: Processing, properties, and applications. **International Journal of Applied Glass Science**, v. 9, n. 3, p. 257-268, 2018. DOI: 10.1111/ijac.12873.
- BOSE, S.; ROY, M.; BANDYOPADHYAY, A. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. **Trends in Biotechnology**, v. 30, n. 10, p. 546-554, 2012. DOI: 10.1016/j.tibtech.2012.07.005.
- BOTELHO, L. de O. **Manufatura aditiva de hidrogéis de alginato de sódio contendo vidros bioativos funcionalizados com nanopartículas de prata**. 2025. Relatório Final (Programa de Iniciação Científica) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2025. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/268329>. Acesso em: 10 mar. 2026.
- CHANG, Y.; ZHAO, R.; WANG, H.; PANG, L.; DING, J.; SHEN, Y.; GUO, Y.; WANG, D. A novel injectable whitlockite-containing borosilicate bioactive glass cement for bone repair. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 547, p. 120291, 2020. DOI: 10.1016/j.jnoncrysol.2020.120291.
- CORONA-GOMEZ, J.; CHEN, X.; YANG, Y. Effect of Nanoparticle Incorporation and Surface Coating on Mechanical Properties of Bone Scaffolds: A Brief Review. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 7, n. 3, p. 18, 2016. DOI: 10.3390/jfb7030018.
- DARVISHI KAMACHALI, R. Melting upon coalescence of solid nanoparticles. **Solids**, v. 3, n. 2, p. 361-373, 2022. DOI: 10.3390/solids3020025.
- DASKALAKIS, E. Bioglasses for Bone Tissue Engineering. *In: **Fundamental Biomaterials: Ceramics***. [S. l.]: Springer, 2021. DOI: 10.1007/978-3-030-35876-1_9.
- DELL'AGLIO, M.; DE GIACOMO, A. Optical Diagnostics during Pulsed Laser Ablation in Liquid (PLAL) for the Production of Metallic Nanoparticles. **Applied Sciences**, v. 11, n. 21, p. 10344, 2021. DOI: 10.3390/app112110344.
- DITTRICH, S. et al. Plasma and nanoparticle shielding during pulsed laser ablation in liquids cause ablation efficiency decrease. **Opto-Electronic Advances**, v. 4, n. 1, p. 200072, 2021. DOI: 10.29026/oea.2021.200072.

DUMORTIER, G. et al. A review on poloxamer 407 pharmaceutical and pharmacological applications. **Pharmaceutical Research**, v. 23, n. 12, p. 2709-2728, 2006. DOI: 10.1007/s11095-006-9104-4.

ELBATAL, H. A.; AZOOZ, M. A.; KHALIL, E. M. A.; MONEM, A. S.; HAMDY, Y. M. Characterization of some bioglass–ceramics. **Materials Chemistry and Physics**, v. 80, n. 3, p. 599-609, 2003. DOI: 10.1016/S0254-0584(03)00083-6.

EQTESADI, S. et al. Robocasting of 45S5 bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 34, n. 1, p. 107-118, 2014. DOI: 10.1016/j.jeurceramsoc.2013.08.003.

FABRIS, F.; GARCÍA-FLORES, A. F.; MÜNEVAR CAGIGAS, J. A.; SÁEZ ACUÑA, J. J.; RETTORI, C.; URBANO, R. R. Superconducting NbC nanoparticles synthesized by laser ablation in a liquid. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 26, n. 34, p. 22706-22712, 2024. DOI: 10.1039/D4CP01481B.

GIBSON, L. J. The mechanical behaviour of cancellous bone. **Journal of Biomechanics**, [S. l.], v. 18, n. 5, p. 317-328, 1985. DOI: [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(85\)90287-8](https://doi.org/10.1016/0021-9290(85)90287-8).

GOLDSCHMIDT, G. P. et al. Production and characterization of 3D-printed silica-based cellular structures. **Open Ceramics**, v. 11, p. 100225, 2022. DOI: 10.1016/j.oceram.2022.100225.

GOLDSTEIN, J. I. et al. **Scanning Electron Microscopy and X-Ray Microanalysis**. 4. ed. Nova York: Springer, 2017. Disponível em: <https://pt.scribd.com/document/695312213/Scanning-Electron-Microscopy-and-X-Ray-Microanalysis>. Acesso em: 10 mar. 2026.

GUNGOR-OZKERIM, P. S. et al. Bioinks for 3D bioprinting: an overview. **Biomaterials Science**, v. 6, n. 4, p. 915-946, 2018. DOI: 10.1039/C7BM00765E.

HENCH, L. L. The story of Bioglass. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 17, n. 11, p. 967-978, 2006. DOI: 10.1007/s10856-006-0432-z.

HUTMACHER, D. W. Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. **Biomaterials**, [S. l.], v. 21, p. 2529-2543, 2000. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00121-6](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00121-6).

IZADI, S. et al. Evaluation nanostructure properties of bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering. **Advanced Materials Research**, v. 829, p. 289-293, 2013. DOI: 10.4028/www.scientific.net/AMR.829.289.

JANG, H. L. et al. Revisiting Whitlockite, the Second Most Abundant Biomineral in Bone: Nanocrystal Synthesis in Physiologically Relevant Conditions and Biocompatibility Evaluation. **ACS Nano**, v. 8, n. 1, p. 634-641, 2013.

KARAGEORGIU, V.; KAPLAN, D. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. **Biomaterials**, v. 26, n. 27, p. 5474-5491, 2005. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2005.02.002.

KUMAR, A. et al. Innovative scaffold design in biomedical: a comprehensive review of biomaterial integration and 3D printing techniques with emphasis on fused filament fabrication. **International Journal of Pharmaceutics**, p. 126250, 2025. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2025.126250.

LAKHDAR, Y. et al. Additive manufacturing of advanced ceramic materials. **Progress in Materials Science**, v. 116, p. 100736, 2021. DOI: 10.1016/j.pmatsci.2020.100736.

LAMNINI, S. et al. Robocasting of advanced ceramics: ink optimization and protocol to predict the printing parameters - A review. **Heliyon**, v. 8, n. 10, p. e10651, 2022. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e10651.

LEW, D. P.; WALDVOGEL, F. A. Osteomyelitis. **The Lancet**, v. 364, n. 9431, p. 369-379, 2004. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16727-5.

LEWIS, J. A. Direct Ink Writing of 3D Functional Materials. **Advanced Functional Materials**, v. 16, n. 17, p. 2193-2204, 2006. DOI: 10.1002/adfm.200600434.

LIMA, C. J. de; SILVA, I. I. C. da; BARROS, L. F. H. de; et al. Resposta do tecido subcutâneo de camundongos à implantação de um novo biovidro à base de óxido de nióbio. **Matéria (Rio de Janeiro)**, v. 16, n. 1, p. 574-581, 2011. DOI: 10.1590/S1517-70762011000100004.

LOPES, J. H.; MAGALHÃES, A.; MAZALI, I. O.; BERTUZZO, C. S.; CAMARGO, C. P.; TRINDADE, M. B.; ZAMBON, L. S.; BRITO, G. E. S. Effect of Niobium Oxide on the Structure and Properties of Melt-Derived Bioactive Glasses. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 118, n. 49, p. 14445-14457, 2014. DOI: 10.1021/jp5076495.

LUU, M. Q. et al. Sol-gel derived silica-based 58S bioactive glass as a carrier for *Andrographis paniculata* extract in antibacterial dental applications. **RSC Advances**, 2026. DOI: 10.1039/D5RA05958E.

MALDA, J. et al. 25th Anniversary Article: Engineering Hydrogels for Biofabrication. **Advanced Materials**, v. 25, n. 36, p. 5011-5028, 2013. DOI: 10.1002/adma.201302042.

MARRELLA, A. et al. Engineering vascularized and innervated bone biomaterials for improved skeletal tissue regeneration. **Materials Today**, v. 21, n. 4, p. 362-376, 2018. DOI: 10.1016/j.mattod.2017.10.005.

MEGHA, K. B. et al. Cytocompatibility of Pluronic F-127 on adenocarcinomic human alveolar basal epithelial cells (A549 cells). **Environmental Science and Pollution Research**, v. 29, 2022. DOI: 10.1007/s11356-022-20925-4.

MELCHERS, S. et al. Effect of Aluminum Ion Incorporation on the Bioactivity and Structure in Mesoporous Bioactive Glasses. **Chemistry of Materials**, v. 28, n. 10, p. 3254-3264, 2016. DOI: 10.1021/acs.chemmater.5b04117.

MORAES, E. G. de; FERREIRA, I. M.; TEIXEIRA, L. B.; CARTAPATI, L. H.; SOUZA, M. T. Additive manufacturing of cellular structures from recycled soda-lime glass printing inks by robocasting. **Ceramics International**, v. 49, n. 4, p. 6554-6562,

2023. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272884222038809>. Acesso em: 10 mar. 2026.

ORCIANI, M.; FINI, M.; DI PRIMIO, R.; MATTIOLI-BELMONTE, M. Biofabrication and bone tissue regeneration: cell source, approaches, and challenges. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 5, p. 17, 2017. DOI: 10.3389/fbioe.2017.00017.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (ONU). **A ONU e as pessoas idosas**. 2023. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2023/01/1807992>. Acesso em: 10 mar. 2026.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Envelhecimento Saudável**. 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/envelhecimento-saudavel>. Acesso em: 10 mar. 2026.

PAXTON, N. et al. Proposal to assess printability of bioinks for extrusion-based bioprinting and evaluation of rheological properties governing bioprintability. **Biofabrication**, v. 9, n. 4, p. 044107, 2017. DOI: 10.1088/1758-5090/aa8dd8.

RHO, J.-Y.; KUHN-SPEARING, L.; ZIOUPOS, P. Mechanical properties and the hierarchical structure of bone. **Medical Engineering & Physics**, v. 20, n. 2, p. 92-102, 1998. DOI: 10.1016/S1350-4533(98)00007-1.

ROETHER, J. A. et al. Novel bioresorbable and bioactive composites based on bioactive glass and polylactide foams for bone tissue engineering. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 13, n. 12, p. 1207-1214, 2002. DOI: 10.1023/a:1021166726914.

SACHLOS, E. et al. Making tissue engineering scaffolds work. Review: the application of solid freeform fabrication technology to the production of tissue engineering scaffolds. **European Cells and Materials**, v. 5, p. 29-40, 2003. DOI: 10.22203/ecm.v005a03.

SAFAVI, A. S. et al. Fabrication and characterization of chitosan-poly (3-hydroxybutyrate) scaffold as a novel 3D-printed platform for bone tissue engineering application. **Materials Chemistry and Physics**, p. 132248, 2026. DOI: 10.1016/j.matchemphys.2026.132248.

SARAVANAPAVAN, P.; HENCH, L. L. Low-temperature synthesis, structure, and bioactivity of gel-derived glasses in the binary CaO-SiO₂ system. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 54, n. 4, p. 608-618, 2001.

SEPULVEDA, P.; JONES, J. R.; HENCH, L. L. Bioactive sol-gel foams for tissue repair. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 59, n. 2, p. 340-348, 2001. DOI: 10.1002/jbm.1250.

SHAMMA, R. N. et al. Triblock Copolymer Bioinks in Hydrogel Three-Dimensional Printing for Regenerative Medicine: A Focus on Pluronic F127. **Tissue Engineering Part B: Reviews**, v. 28, n. 5, 2022. DOI: 10.1089/ten.TEB.2021.0026.

SIMON, J. L.; MICHNA, S.; LEWIS, J. A.; REKOW, E. D.; THOMPSON, V. P.; SMAY, J. E.; YONAS, A.; PARSONS, J. R. In vivo bone response to 3D periodic hydroxyapatite scaffolds assembled by direct ink writing. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 83, n. 3, p. 747-758, 2007. DOI: 10.1002/jbm.a.31329.

XIA, W.; CHANG, J. Preparation and characterization of nano-bioactive-glasses (NBG) by a quick alkali-mediated sol-gel method. **Materials Letters**, v. 61, n. 14-15, p. 3251-3253, 2007.

XYNOS, I. D. *et al.* Ionic products of bioactive glass dissolution increase proliferation of human osteoblasts and induce insulin-like growth factor II mRNA expression and protein synthesis. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, [S. l.], v. 276, n. 2, p. 461-465, set. 2000. DOI: 10.1006/bbrc.2000.3503

ZARRINTAJ, P. *et al.* Poloxamer: A versatile self-assembled nanocarrier for next-generation drug delivery and biomedical biology. **Applied Materials Today**, v. 20, p. 100669, 2020. DOI: 10.1016/j.actbio.2020.04.028.

ZHANG, T. *et al.* Cytotoxic Potential of Silver Nanoparticles. **Yonsei Medical Journal**, v. 55, n. 2, p. 283-291, 2014. DOI: 10.3349/ymj.2014.55.2.283.

ZHAO, P.; GU, H.; MI, H.; RAO, C.; FU, J.; TURNG, L.-s. Fabrication of scaffolds in tissue engineering: A review. **Frontiers of Mechanical Engineering**, v. 13, n. 1, p. 107-119, 2018. DOI: 10.1007/s11465-018-0496-8.

ZHOU, D.; QI, C.; CHEN, Y.-X.; ZHU, Y.-J.; SUN, T.-W.; CHEN, F.; ZHANG, C.-Q. Comparative study of porous hydroxyapatite/chitosan and whitlockite/chitosan scaffolds for bone regeneration in calvarial defects. **International Journal of Nanomedicine**, v. 12, p. 2673-2687, 2017. DOI: 10.2147/IJN.S131251.

ZORZI, A. R.; MIRANDA, J. B. de. Introduction. *In*: ZORZI, A. R.; MIRANDA, J. B. de (ed.). **Bone Grafting**. Londres: IntechOpen, 2012. DOI: 10.5772/30814. Disponível em: <https://www.intechopen.com/chapters/33455>. Acesso em: 10 mar. 2026.