



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E
ENGENHARIA DE MATERIAIS (P2CEM)**

P²CEM

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Estudo de diferentes precursores de fosfato na síntese de
vidros bioativos 58S via rota sol-gel em meio básico**

FELIX RAMAN SILVA SILVEIRA

SÃO CRISTÓVÃO – SE
FEVEREIRO DE 2025

FELIX RAMAN SILVA SILVEIRA

**Estudo de diferentes precursores de fosfato na síntese de
vidros bioativos 58S via rota sol-gel em meio básico**

Orientador: Prof. Dr. Euler Araujo dos Santos

SÃO CRISTÓVÃO – SE
FEVEREIRO DE 2025

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

S587e Silveira, Felix Raman Silva
Estudo de diferentes precursores de fosfato na síntese de vidros bioativos 58S via rota sol-gel em meio básico / Felix Raman Silva Silveira ; orientador Euler Araujo dos Santos. - São Cristóvão, 2025.
78 f.; il

Dissertação (mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais)
– Universidade Federal de Sergipe, 2025.

1. Ciência dos materiais. 2. Vidro. 3. Nanopartículas. 4. Fosfatos. I. Santos, Euler Araujo dos orient. II. Título.

CDU 66.017

Estudo de diferentes precursores de fosfato na síntese de vidros
bioativos 58S via rota sol-gel em meio básico

Félix Raman Silva Silveira

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E
ENGENHARIA DE MATERIAIS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE COMO PARTE
DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM
CIÊNCIA E ENGENHARIA DE MATERIAIS.

Aprovada por:

Documento assinado digitalmente
 **EULER ARAUJO DOS SANTOS**
Data: 17/02/2025 16:01:13-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Euler Araujo dos Santos

Documento assinado digitalmente
 **GISELE MARIA LEITE DALMONICO**
Data: 18/02/2025 10:57:35-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dra. Gisele Maria Leite Dalmônico

Documento assinado digitalmente
 **LEDJANE SILVA BARRETO**
Data: 17/02/2025 17:37:29-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profª. Dra. Ledjane Silva Barreto

SÃO CRISTÓVÃO, SE – BRASIL

Fevereiro/2025

**“O sucesso é a capacidade de ir de fracasso em
fracasso sem perder o entusiasmo.”**

Winston Churchill

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus por permitir e auxiliar toda a minha trajetória.

Em seguida, ao professor Euler por aceitar ser meu orientador, por me acompanhar em todos os momentos do mestrado com os seus diversos conselhos, explicações e ajudas, além de sempre ser muito gentil, atencioso e paciente.

À Ariani, que além de ser minha companheira em todos os momentos felizes e tristes, sempre foi a pessoa que mais me incentivou e apoiou, desde antes da matrícula e continuando além do mestrado. Esteve ao meu lado nos momentos de conquistas, de falhas, de ansiedade e felicidade.

Em seguida, ao meu pai e a minha mãe, que sempre se esforçaram o máximo para que eu pudesse me dedicar aos estudos e ter minhas conquistas. A minha tia Vania por sempre me acolher e ajudar nas vezes que precisei.

A todos os professores que contribuíram para minha formação antes, durante e após as disciplinas, em especial ao professor Tentardini por toda a ajuda com o DRX, às professoras Ledjane e Zélia por todos os conselhos durante as avaliações.

Aos meus colegas Jéssica e Ulisses que me ajudaram muito com os experimentos e entendimento dos conceitos, além de se tornarem grandes amigos ao longo do mestrado.

Aos outros alunos dos grupos de biomateriais e de filmes finos por também me ajudarem de diversas formas e se tornarem companheiros do dia a dia no Departamento e Laboratório.

Aos funcionários do Departamento, como Shirlei que sempre foi muito gentil, ao Sr. Nilson por sempre estar lá quando precisávamos dele e ao Ednaldo e Anne da secretaria por sempre ajudarem da melhor forma possível.

A todos que me ajudaram direta ou indiretamente durante o meu mestrado. Eu não teria concluído esse sonho sem a ajuda de todos ao meu redor.

Resumo da Dissertação apresentada ao P²CEM/UFS como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais (MSc.)

ESTUDO DE DIFERENTES PRECURSORES DE FOSFATO NA SÍNTESE DE VIDROS BIOATIVOS 58S VIA ROTA SOL-GEL EM MEIO BÁSICO

Felix Raman Silva Silveira

Fevereiro/2025

Esta dissertação tem como objetivo avaliar o precursor mais efetivo para fixar fosfato na estrutura de nanopartículas de vidro 58S, composto por 60%SiO₂ – 36%CaO – 4%P₂O₅ (% molar), via rota sol-gel catalisada por base. Os precursores de fosfato testados foram o trietilfosfato (TEP), ácido fítico (FIT) e fosfato de amônio dibásico (FOS). A metodologia utilizada foi adaptada para o FIT e FOS de modo a se preservar ao máximo as condições de síntese descritas na literatura para uso do TEP. Os precursores de silicato (tetraetilortossilicato, TEOS) e cálcio (nitrato de cálcio, NaNO₃) foram mantidos constantes. Dos precursores utilizados, o FOS se mostrou o mais adequado à fixação de fosfato no vidro, atendendo ao valor nominal, sem a formação de fases cristalinas segregadas após tratamento térmico e com o melhor desempenho na bioatividade. O FIT apresentou problemas de cristalização durante o tratamento térmico, os quais não afetaram significativamente a bioatividade, mas que podem vir a afetar o comportamento celular. Já o TEP, embora não tenha permitido a fixação de fósforo, não teve a sua bioatividade comprometida, sendo ainda capaz de gerar hidroxiapatita (HAp).

Palavras-chave: Vidro bioativo, síntese sol-gel, bioatividade, precursores, fosfato.

Abstract of Dissertation presented to P²CEM/UFS as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Materials Science and Engineering (M.Sc.)

Study of different phosphate precursors in the synthesis of 58S bioactive glasses via the sol-gel route under basic conditions.

Felix Raman Silva Silveira

February/2025

This dissertation aims to evaluate the most effective precursor for incorporating phosphate into the structure of 58S glass nanoparticles, composed of 60% SiO₂ – 36% CaO – 4% P₂O₅ (molar %), synthesized via a base-catalyzed sol-gel route. The tested phosphate precursors were triethyl phosphate (TEP), phytic acid (FIT), and dibasic ammonium phosphate (FOS). The methodology was adapted for FIT and FOS to preserve, as closely as possible, the synthesis conditions described in the literature for TEP. The silicate precursor (tetraethyl orthosilicate, TEOS) and calcium precursor (calcium nitrate, NaNO₃) were kept constant. Among the precursors tested, FOS proved to be the most suitable for phosphate incorporation into the glass, achieving the nominal value without the formation of segregated crystalline phases after heat treatment and exhibiting the best performance in bioactivity. FIT exhibited crystallization issues during heat treatment, which did not significantly affect bioactivity but may impact cellular behavior. TEP, although unable to incorporate phosphorus, did not compromise bioactivity and was still capable of generating hydroxyapatite (HAp).

Keywords: Bioactive glass, sol-gel synthesis, bioactivity, precursors, phosphate.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	V
LISTA DE TABELAS	VIII
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	3
2.1. Objetivo Geral	3
2.1.1. Objetivos Específicos	3
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	4
3.1. MATERIAIS VÍTREOS	4
3.2. VIDROS BIOATIVOS.....	7
3.3. SÍNTESE SOL-GEL	10
3.4. NANOPARTÍCULAS DE VIDRO BIOATIVO.....	11
4. REVISÃO DA LITERATURA	13
3.5. A PROBLEMÁTICA DA SEGREGAÇÃO E ELIMINAÇÃO DE FOSFATO	13
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	19
4.1. Síntese dos vidros 58S.....	19
4.1.1. Vidro TEP: trietilfosfato com substituição do etanol por metanol	19
4.1.2. Vidro FIT: substituindo TEP por ácido fítico	20
4.1.3. Vidro FOS: substituindo TEP por fosfato de amônio dibásico.....	20
4.1.4. Tratamento térmico dos vidros	22
4.2. Caracterização estrutural dos vidros	22
4.2.1. Composição química	22
4.2.2. Comportamento térmico	23

4.2.3.	Estado não cristalino.....	23
4.2.4.	Área de superfície e volumes de poros.....	23
4.2.5.	Formato e tamanho das partículas.....	24
4.2.6.	Estrutura molecular.....	24
4.3.	Bioatividade.....	25
5.	RESULTADOS.....	26
5.1.	composição química das amostras.....	26
5.2.	Comportamento térmico.....	27
5.3.	Caracterização estrutural.....	30
5.4.	Área superficial e porosidade.....	32
5.5.	Morfologia e tamanho de partícula.....	35
5.6.	Estrutura molecular.....	39
5.7.	Bioatividade.....	46
6.	DISCUSSÃO.....	50
6.1.	A INSERÇÃO DE FOSFATO NOS VIDROS.....	50
6.2.	EFEITO DOS FOSFATOS NA ESTRUTURA DOS VIDROS.....	51
6.3.	INFLUÊNCIA DOS FOSFATOS NA BIOATIVIDADE.....	54
8.	CONCLUSÃO.....	56
9.	PERSPECTIVAS DE TRABALHOS FUTUROS.....	57
	REFERÊNCIAS.....	58

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Gráfico típico de esquematização de transição vítrea (Entalpia X Temperatura), sendo: A e B vidros fictícios com temperaturas de transição T_{fA} e T_{fB} respectivamente, T_m é a temperatura de fusão do material. Fonte: Adaptado de SHELBY, J. E. Introduction to Glass Science and Technology. 2ª e, 2005 [16]. 4
- Figura 2:** esquematização da estrutura cristalina do quartzo e um vidro apenas de sílica, esferas negras são átomos de Si e brancas de O. Fonte: Adaptado de Jiang e Zhang, publicado em 2014 [15]. 5
- Figura 3:** Esquematização da sequência de reações químicas que ocorrem com o vidro bioativo em contato com plasma sanguínea, gerando a mineralização de hidroxiapatita. Fote: Adaptada de Yu et al. (2018) [35]. 9
- Figura 4:** Esquematização das possíveis morfologias de vidros produzidos por sol-gel. Fonte: Adaptada de Brinker e Scherer, Sol-Gel Science: The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing. 1ª ed. 1990 [29]. 11
- Figura 5:** Representação das estruturas moleculares respectivamente do ácido fítico (FIT), trietilfosfato (TEP) e o fosfato de amônio dibásico. 17
- Figura 6:** Esquematização da metodologia adotada para as rotas de síntese dos vidros 58S com diferentes precursores: trietilfosfato (TEP), ácido fítico (FIT) e fosfato de amônio dibásico (FOS). 21
- Figura 7:** Curvas de perda de massa obtidas por TG para as amostras sintetizadas a partir dos três diferentes precursores: trietilfosfato (TEP), ácido fítico (FIT) e fosfato de amônio dibásico (FOS). A derivada das curvas de TG (DTG) são apresentadas no gráfico assim com as três principais regiões de perda de massa observadas, assinaladas como I, II e III. 28
- Figura 8:** Curvas de DTA obtidas das amostras sintetizadas a partir dos três diferentes precursores: trietilfosfato (TEP), ácido fítico (FIT) e fosfato de amônio dibásico (FOS). As três principais regiões de perda de massa observadas via TG/DTG estão apresentadas no gráfico. 29
- Figura 9:** Recortes ampliados das curvas de DTA mostradas na Figura 3 entre 600 e 1000°C, enfatizando os picos exotérmicos de cristalização. 30
- Figura 10:** Difractogramas de raios X obtidos para as três rotas dos materiais verdes e calcinados em 300, 400, 600 e 700 °C, com os picos característicos das fases identificados

de acordo com a legenda. Fases identificadas: \blacklozenge pirofosfato de cálcio (ICDD 00-003-0605); \bullet Grafite (JCPDS 026-1076); \square hidroxiapatita (JCPDS 09-432); \blacktriangle vaterita (ICDD 00-024-0030); \blacksquare calcita (ICDD 01-083-1762). 31

Figura 11: Curvas obtidas através de adsorção e dessorção de N₂ para as FIT, FOS e TEP das amostras calcinadas em 400 e 700 °C. devido a diferença entre os resultados das amostras FIT em relação a FOS e TEP, seu fundo de escala foi ajustado para melhor representar suas características. 33

Figura 12: Gráficos de barras produzidos através dos dados obtidos de raio médio de poro (BJH), área superficial (BET) e volume médio de poros (BJH) das amostras FIT, FOS e TEP calcinadas em 400 e 700 °C. Devido a grande variação de valores nos resultados de volume de poros foi realizado uma quebra de escala. 34

Figura 13: Histograma da contribuição de cada faixa de raio médio de poros na área superficial realizada pelo método DFT, foram analisadas as amostras FIT, FOS e TEP calcinadas em 400 e 700 °C. Para melhor compreensão foi realizada uma sobreposição dos gráficos oriundo do mesmo percurso, com na parte frontal e mais clara as amostras a 700 °C. 35

Figura 14: Imagens de MET das amostras produzidas pela síntese TEP após calcinação em 400 e 700 °C. 36

Figura 15: Imagens de MET das amostras produzidas pela síntese FIT após calcinação em 400 e 700 °C. 37

Figura 16: Imagens de MET das amostras produzidas pela síntese FOS após calcinação em 400 e 700 °C. 38

Figura 17: Espectro FTIR produzido das amostras FIT em seu estado verde e calcinado nas temperaturas de 400 e 700 °C, barras de identificação foram utilizadas para demarcar as bandas de vibração identificadas e explicitadas no topo da imagem com suas respectivas frequências. 39

Figura 18: Regiões calculadas através da deconvolução do espectro de FTIR na região de 1350 cm⁻¹ a 720 cm⁻¹ para as amostras FIT calcinadas a 400 e 700 °C. Para cada região calculada foi inserido a estrutura Qⁿ a qual está relacionada e a área percentual. 41

Figura 19: Espectro FTIR produzido das amostras FOS em seu estado verde e calcinado nas temperaturas de 400 e 700 °C. Barras de identificação foram utilizadas para demarcar as bandas vibracionais identificadas e explicitadas no topo da imagem com suas respectivas frequências. 42

- Figura 20:** Regiões calculadas através da deconvolução do espectro de FTIR na região de 1350 cm^{-1} a 720 cm^{-1} para as amostras FOS calcinadas a 400 e $700\text{ }^{\circ}\text{C}$. Para cada região calculada foi inserido a estrutura Q^n a qual está relacionada e a área percentual. 43
- Figura 21:** Espectro FTIR produzido das amostras TEP em seu estado verde e calcinado nas temperaturas de 400 e $700\text{ }^{\circ}\text{C}$, barras de identificação foram utilizadas para demarcar as bandas de vibração identificadas e explicitadas no topo da imagem com suas respectivas frequências. 44
- Figura 22:** Regiões calculadas através da deconvolução do espectro de FTIR na região de 1350 cm^{-1} a 720 cm^{-1} para as amostras FOS calcinadas a 400 e $700\text{ }^{\circ}\text{C}$. Para cada região calculada foi inserido a estrutura Q^n a qual está relacionada e a área percentual. 45
- Figura 23:** Regiões calculadas através da deconvolução do espectro de FTIR na região de 650 cm^{-1} a 150 cm^{-1} para as amostras FIT e FOS calcinadas a 400 e $700\text{ }^{\circ}\text{C}$. Para cada região calculada foi inserido o tipo de fosfato a qual está relacionada e a área percentual. 46
- Figura 24:** Difrátogramas de raios X obtidos para as três rotas dos materiais calcinados em $400\text{ }^{\circ}\text{C}$ para os tempos de 0, 1, 4 e 7 dias de imersão em SBF, com os picos característicos das fases identificados de acordo com a legenda. Fases identificadas: ▲ vaterita (ICDD 00-024-0030); ■ calcita (ICDD 01-083-1762); □ hidroxiapatita (ICDD 00-001-1008). 47
- Figura 25:** Difrátogramas de raios X obtidos para as três rotas dos materiais calcinados em $700\text{ }^{\circ}\text{C}$ para os tempos de 0, 1, 4 e 7 dias de imersão em SBF, com os picos característicos das fases identificados de acordo com a legenda. Fases identificadas: ◆ pirofosfato de cálcio (ICDD 00-003-0605); • Grafite (JCPSD 026-1076); □ hidroxiapatita (JCPSD 09-432). 48
- Figura 26:** Gráficos de evolução das razões elementares Ca/Si, P/Si e Ca/P obtidas por EDS das amostras FIT, FOS e TEP calcinadas a 400° C após imersão em SBF pelos tempos de 0, 1, 4 e 7 dias. 49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Composição obtida via EDS para as amostras calcinadas a 400 °C e sintetizadas a partir dos três diferentes precursores: trietilfosfato (TEP), ácido fítico (FIT) e fosfato de amônio dibásico (FOS). Os teores nominais de cada óxido estão mostrados em negrito na tabela.....	26
Tabela 2: Composição obtida via EDS para as amostras calcinadas a 700 °C e sintetizadas a partir dos três diferentes precursores: trietilfosfato (TEP), ácido fítico (FIT) e fosfato de amônio dibásico (FOS). Os teores nominais de cada óxido estão mostrados em negrito na tabela.....	26
Tabela 3: Valores obtidos de área percentual e centro da banda através da deconvolução do espectro de FTIR na região de 1350 cm ⁻¹ a 720 cm ⁻¹ para as amostras FIT calcinadas a 400 e 700 °C.	40
Tabela 4: Valores obtidos de área percentual e centro da banda através da deconvolução do espectro de FTIR na região de 1350 cm ⁻¹ a 720 cm ⁻¹ para as amostras FOS calcinadas a 400 e 700 °C.	42
Tabela 5: Valores obtidos de área percentual e centro da banda através da deconvolução do espectro de FTIR na região de 1350 cm ⁻¹ a 720 cm ⁻¹ para as amostras FOS calcinadas a 400 e 700 °C.	44

1. INTRODUÇÃO

Estudos recentes mostram que os vidros bioativos produzidos pela rota sol-gel catalisada por ácido apresentam problemas em relação a inserção e estabilização de fosfato em sua estrutura [1-3]. Os estudos de Bueno *et al.* em 2021 e 2022 [2, 3] usando a teoria do funcional da densidade (DFT) e ressonância magnética nuclear (RMN) demonstram que as moléculas de trietilfosfato (TEP), principal precursor de fosfato nas rotas sol-gel, apresenta uma grande dificuldade de hidrólise durante a síntese devido à alta energia de ativação requerida. Isso faz com que ele se mantenha segregado da rede vítrea e seja evaporado durante o tratamento térmico. Parte dos fosfatos remanescentes produzidos pela decomposição térmica do TEP acaba se integrando à rede de silicato, enquanto outra parte acaba reagindo a íons Ca^{2+} , formando cristais de fosfatos de cálcio, como demonstrado no trabalho de Santos *et al.* [4] em 2016 e Oliveira *et al.* [5] em 2024. Os estudos demonstram também haver uma dificuldade ainda maior de inserção do fosfato nos vidros produzidos pela rota sol-gel catalisada por bases ao invés daquelas catalisadas por ácidos [6, 7]. Devido às etapas de centrifugação e lavagem necessárias na rota básica, as moléculas de TEP segregadas são eliminadas junto ao sobrenadante.

Para evitar esse problema, adaptações da síntese são propostas na literatura. Dentre elas se destaca a substituição do TEP por outros precursores como uma das mais comuns nas rotas ácidas, básicas e híbridas [1, 8, 9]. Dentre os precursores utilizados, o ácido fítico (FIT) se destaca por ser uma molécula orgânica formada por seis grupos fosfatos, tendo assim uma alta concentração desse grupo precursor [8, 10, 11]. Outro precursor que também se destaca é o fosfato de amônio dibásico (FOS) que disponibiliza íons fosfatos livres na solução durante a síntese. Porém, por ser um sal de fosfato e reagir facilmente com nitrato de cálcio, principal precursor de cálcio na produção de vidros por sol-gel [12-14], sua utilização deve ser controlada durante a síntese para evitar a formação de fases cristalinas indesejadas e maximizar a incorporação de fosfato na rede vítrea.

Ainda na intenção de melhorar a incorporação do fosfato na rede de vidros, Pajares-Chamorro e Chatzistavrou em 2020 [6] testaram a substituição do solvente etanol pelo metanol na síntese pela rota básica de um vidro do tipo 62%SiO – 34,5%CaO – 3,2%P₂O₅ (% molar). Os autores demonstraram que essa substituição elevou de forma significativa a quantidade de fósforo presente nos vidros.

Todos esses trabalhos que apresentaram estratégias para melhorar a incorporação fosfato nos vidros não conseguiram se aprofundar nos estudos para demonstrar o efeito desses fosfatos na rede vítrea. Demonstrar a presença de fósforo via análises elementares não explica o seu estado químico real na rede vítrea: estaria ligado às cadeias de silicato formando a rede vítrea ou apartados dessa rede, distribuídos homogeneamente/heterogeneamente entre as cadeias amorfas de silicato? Nesta pesquisa, foram reproduzidas três sínteses descritas na literatura como capazes de aumentar a inserção do fosfato na rede de vidros do tipo 58S de composição molar 60%SiO₂ – 4%P₂O₅ – 36%CaO: 1) síntese proposta por Pajares-Chamorro e Chatzistavrou [6] usando TEP em que o solvente etanol é substituído por metanol; 2) síntese em que o TEP é substituído por ácido fítico e 3) síntese em que o TEP é substituído pelo fosfato de amônio dibásico.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

O objetivo desta pesquisa foi analisar a eficiência de incorporação do grupo fosfato em um vidro 58S obtido por sol-gel, em que o TEP foi substituído por ácido fítico e por fosfato de amônio dibásico, analisando as implicações diretas e indiretas dessa inserção na estrutura, microestrutura e bioatividade dos vidros.

2.1.1. Objetivos Específicos

- Avaliar a eficiência de diferentes precursores na incorporação de fosfato na rede de vidros do tipo 58S obtidos via sol-gel em meio básico;
- Determinar como os diferentes precursores influenciam a estrutura, a microestrutura e a bioatividade dos vidros produzidos;
- Avaliar o papel da temperatura de calcinação na eficiência de incorporação de fosfato, formação da estrutura e microestrutura e seus impactos sobre a bioatividade.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1. MATERIAIS VÍTREOS

Os materiais vítreos são definidos por duas características básicas, sendo a primeira delas a existência de uma temperatura de transição vítrea (T_g). A T_g define a temperatura a partir da qual, durante o resfriamento, o movimento das cadeias vítreas é bloqueado, transformando um líquido viscoso em sólido como pode ser visualizado na Figura 1. Essa transformação ocorre devido a rápida elevação da viscosidade que bloqueia a movimentação molecular, e assim, cria o sólido. Durante essa transformação, as cadeias não dispõem do tempo necessário para alcançar as posições de equilíbrio estrutural, criando uma estrutura com maior desordem. Isso define a segunda característica principal dos vidros que é a falta de uma organização periódica dos átomos em médio e longo alcance [15].

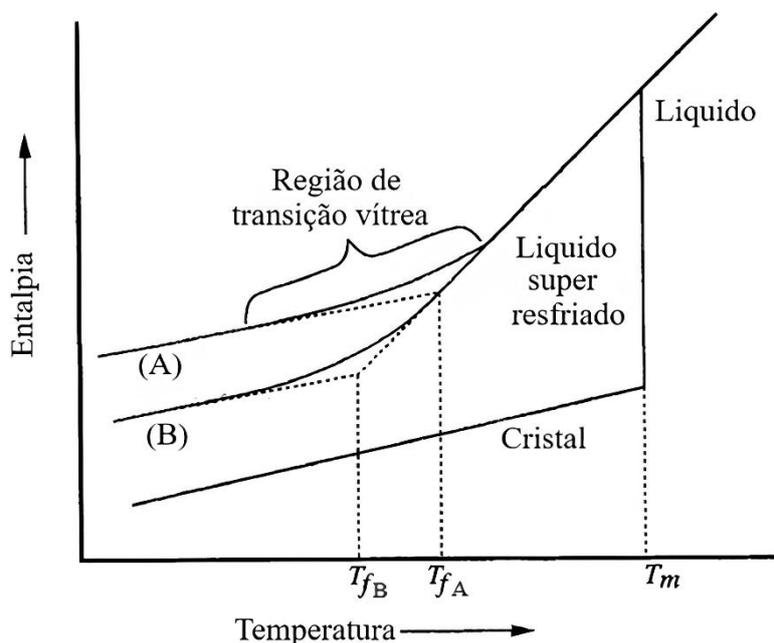


Figura 1: Gráfico típico de esquematização de transição vítrea (Entalpia X Temperatura), sendo: A e B vidros fictícios com temperaturas de transição T_{fA} e T_{fB} respectivamente, T_m é a temperatura de fusão do material. Fonte: Adaptado de SHELBY, J. E. Introduction to Glass Science and Technology. 2ª e, 2005 [16].

O valor das temperaturas de transição vítreas (T_g) é determinado através do valor central da faixa de temperatura que ocorre a transição, pois um mesmo líquido com taxas de resfriamentos distintas pode gerar vidros de ordenamento e entalpias diferentes, como pode ser visto na Figura 1. Com base nessas duas características, materiais vítreos de diversos tipos têm sido estudados ao longo dos anos.

O primeiro modelo proposto para a estrutura dos vidros foi criado por Goldschmidt, o fundador da química cristalina moderna [15]. Esse modelo estava baseado na razão entre os raios dos cátions e dos ânions, definindo que um vidro é formado quando essa razão apresenta valores entre 0,2 e 0,4. Novos avanços no entendimento dos materiais vítreos se deram através de Zachariasen e sua teoria da formação de uma rede tridimensional conectada aleatoriamente [17] exemplificada na Figura 2, sendo mais adequada que o modelo anterior, principalmente para sistemas de silicatos simples onde a exposição ao ar em temperatura ambiente era suficiente para criar uma taxa de resfriamento capaz de produzir materiais vítreos. Zachariasen propôs quatro regras para definir quais materiais formariam vidro: elementos que formem redes de óxidos ou poliedros de óxidos que compartilhem mais de um vértice entre si, onde os ânions que compõem esses poliedros se liguem a, no máximo, dois cátions, e os cátions possuam número de coordenação 3 ou 4.

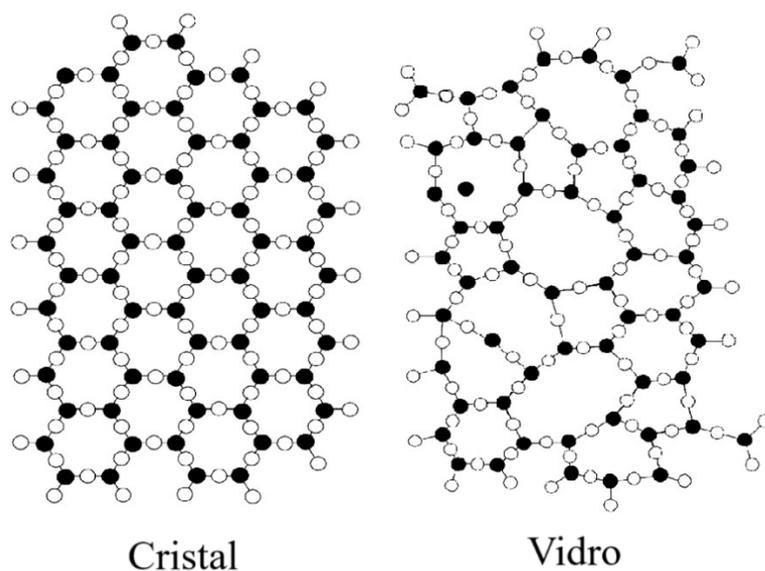


Figura 2: esquematização da estrutura cristalina do quartzo e um vidro apenas de sílica, esferas negras são átomos de Si e brancas de O. Fonte: Adaptado de Jiang e Zhang, publicado em 2014 [15].

Junto a essas regas de Zachariassen, outras considerações foram feitas para tornar esse modelo mais completo ao analisar o tipo de íon adicionado e sua função na estrutura, onde Zachariassen os classificou pelo efeito causado na rede aleatória e o número de coordenação [15]. Os íons classificados como formadores de rede possuem número de coordenação três ou quatro constituindo a base da rede vítrea aleatória. Por outro lado, os íons classificados como modificadores de rede possuem número de coordenação seis unidos a raios atômicos grandes por serem normalmente cátion, onde sua presença distorce e limita o crescimento da rede vítrea, gerando mais aleatoriedade e funcionando como fundentes no método de produção por fusão. Alguns íons possuem um comportamento intermediário que, apesar de sozinhos não serem capazes de formar uma rede aleatória, ao serem associados a íons formadores ou modificadores, podem apresentar um ou outro comportamento [19].

Ao analisar sistemas mais complexos e com taxas de resfriamento maiores, os modelos de Zachariassen foram substituídos por outros mais avançados, principalmente após o entendimento da teoria da separação de fase [20] que fundamenta que os vidros podem não serem materiais homogêneos, possuindo diversas fases ou microdomínios dependendo das condições do processo de resfriamento. Outro grande avanço no entendimento da formação de vidros a parti de líquidos super-resfriados se deu através da teoria da energia potencial [21], um modelo que busca representar o espaço configuracional de um sistema de forma que cada ponto é representado pela configuração específica do átomo e uma energia potencial associada, essa teoria define a formação de vidros a parti da acomodação dos átomos em mínimos locais de energia potencial separados por pontos de cela. Na medida em que a temperatura é reduzida em uma taxa suficientemente elevada os átomos não são capazes de romper a barreira de energia do ponto de cela, sendo aprisionado nos pontos de energia potencial menores elevando a viscosidade do líquido até alcançar o super resfriamento e solidificação.

Para análise de propriedades mecânicas dos vidros, principalmente os produzidos por fusão e super resfriamento, vem se destacando o uso da teoria topológica dos vidros [22, 23] que busca simplificar a complexa rede amorfa do vidro ou de seus líquidos formadores em uma estrutura mecânica mais simples em forma de treliça, de forma que os átomos são transformados em nós e as ligações químicas em restrições topológica, com a utilização desse modelo é possível estimar propriedade macroscópicas como rigidez, dureza e outras propriedades mecânicas de forma

emergente através das interações das restrições topológicas [22]. Entretanto para a correta produção do modelo são preciso estudos precisos e complexos, principalmente em relação a temperatura de cada etapa visando evitar quebras das ligações químicas ou as modificando em relação ao seu grau de liberdade e energia [23].

Através dos diversos modelos da formação dos vidros e de suas estruturas é possível a produção de diversas classes desse material, de vidros a base de sílica [17], a base de borato [18, 19], de fosfato [19, 24], polímeros orgânicos [25], vidros metálicos [26, 27], vidros bioativos [28], dentre outros.

3.2. VIDROS BIOATIVOS

Os vidros bioativos apresentam a capacidade de se ligarem quimicamente a alguns tecidos do corpo. O primeiro deles foi sintetizado por Larry Hench em 1969 e comercializado até os dias atuais sob a marca Bioglass 45S5 [29]. Esse vidro é formado por um sistema contendo óxido de sódio (Na_2O), óxido de cálcio (CaO), dióxido de silício (SiO_2) e pentóxido de fósforo (P_2O_5). Antes do 45S5, os biomateriais sintéticos eram basicamente bioinertes [30], ou seja, passivos em relação à regeneração óssea e sem ligação química forte com o tecido vivo. Isso causava problemas em próteses ósseas e dentárias, devido à falta de uma ligação química efetiva entre o implante metálico e a matriz óssea. Buscando desenvolver um material que tivesse a capacidade de se ligar ao tecido vivo e interagir com ele, Larry Hench desenvolveu esta composição de vidro com os principais elementos presentes na fase mineral do tecido ósseo, uma hidroxiapatita (HAp) carbonatada e deficiente em cálcio, junto a sílica como material formado de rede e o sódio como fundente.

Em contato com os fluidos do corpo (plasma sanguíneo), na 1ª etapa ocorre dissolução e trocas iônicas (Figura 3) com o meio na superfície desse vidro liberando os íons Ca^{2+} e Na^+ e recebendo H^+ . Os hidrônios reagem com os silicatos na 2ª etapa rompendo as ligações Si-O-Si e fazendo parte da sílica ser liberada para o fluido corporal na forma de SiO_4^{4-} enquanto enriquece a superfície com grupos Si-OH (siloxanos), ocasionando na 3ª etapa onde ocorre a formação de um gel de sílica negativamente carregado. Essa camada carregada na 4ª etapa atrai os íons Ca^{2+} gerando uma segunda camada carregada positivamente que atrai íons PO_4^{3-} . A reação entre o

Ca^{2+} e o PO_4^{3-} gera uma camada de fosfato de cálcio amorfo que, na 5ª etapa, se transforma em uma HAp semelhante a matriz mineral do tecido óssea. Isso faz com que essa camada possa ser reconhecida pelas células osteoblásticas [31] como parte do tecido [32], promovendo a regeneração da matriz óssea pela ligação química efetiva desse material com o tecido vivo [4, 33]. Pesquisas *in vitro* indicam que os produtos de dissolução dentro do corpo também estimulam a osteogênese a nível genético [30], assim como a angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos) [34]. Entretanto, apesar de ter sido o primeiro biomaterial e altamente eficiente na adesão ao tecido ósseo, sua aplicação em grande escala sempre ficou abaixo de outros materiais devido a questões comerciais, visto que inicialmente era fabricado através de fusão, o que criava peças densas e com um comportamento frágil, limitando sua utilização em aplicações estruturais [29].

O uso de vidros bioativos apresenta vantagens adicionais no processo de mineralização, decorrentes de sua estrutura desordenada, que gera ligações químicas tensionadas e um maior volume livre. Essas características conferem aos vidros uma reatividade aumentada e uma maior área superficial, resultando em um desempenho superior em aplicações de curto prazo. Ao entrar em contato com o plasma sanguíneo, essa elevada reatividade promove uma bioatividade acentuada, favorecendo a formação rápida de uma camada de apatita. Em contraste, a HAp sintetizada em laboratório demonstra melhor desempenho em aplicações de longa duração, devido à sua estrutura cristalina mais estável e menor taxa de degradação.

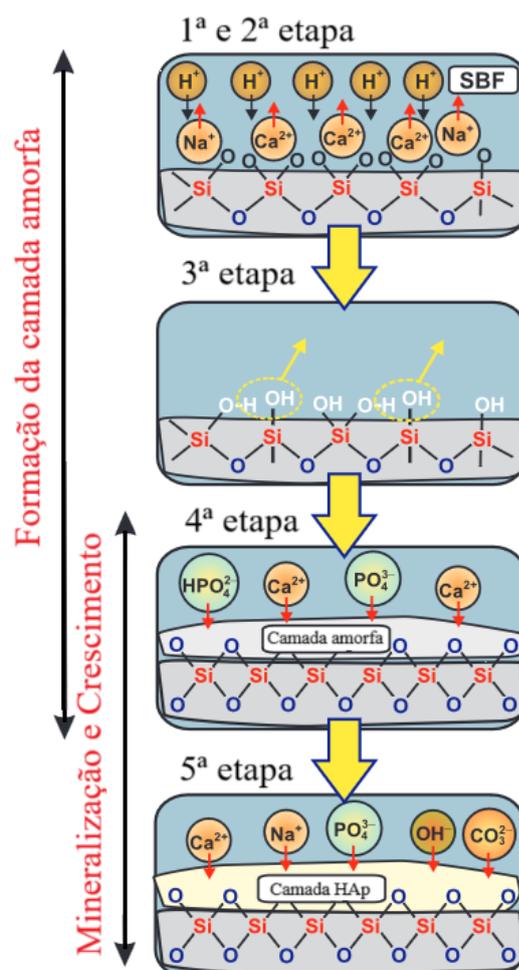


Figura 3: Esquematização da sequência de reações químicas que ocorrem com o vidro bioativo em contato com plasma sanguínea, gerando a mineralização de hidroxiapatita. Fote: Adaptada de Yu *et al.* (2018) [35]

Buscando aproveitar a bioatividade desses vidros, diversas pesquisas foram realizadas durante as últimas décadas aprimorando-se as aplicações e diversificando-se os métodos de síntese e processamento [31, 36]. Dentre esses métodos de síntese, o método sol-gel ficou sedimentado como a melhor alternativa para controle da composição através do uso de reagentes químicos de alta pureza, do melhor controle da morfologia (capacidade de gerar peças densas ou porosas), da baixa temperatura necessária e de um maior controle do processo de desvitrificação.

Atualmente, diversos vidros bioativos são produzidos adequando sua composição e morfologia para uma melhor eficiência em tratamentos que abrangem diversas áreas da saúde. Alguns exemplos são os tratamentos para sensibilidade dentária, cicatrização de feridas crônicas como úlceras, revestimento de próteses ósseas [37, 38], enxerto ósseo e arcabouços (*scaffolds*) [29, 32]. Essa grande variedade

de aplicações vem da grande capacidade de adaptação do vidro bioativo em termos de composição e morfologia. Além disso, possuem a capacidade de carregarem íons terapêuticos que auxiliam na regeneração do tecido, ou bactericidas, agindo contra infecções [39]. Também podem fazer o transporte de fármacos através de materiais de porosidade controlada [40, 41] e a integração a matrizes poliméricas naturais para a criação de compósitos com maior grau de bioatividade [42, 43].

3.3. SÍNTESE SOL-GEL

A maior versatilidade na produção desses vidros bioativos se deu pela utilização do processo de síntese por sol-gel. Esse processo se baseia na formação de uma suspensão coloidal, onde a fase dispersa se apresenta em uma ordem de tamanho entre 1 e 1000 nm fazendo com que os efeitos da força gravitacional sejam desprezíveis diante das outras forças de curto alcance dando origem a um sol [28]. Forças de curto alcance como as de Van de Waals, ligações químicas mais fortes, formação e entrelaçamento de cadeiras e outros mecanismos fazem com que, ao longo do tempo, as partículas nesse sol se tornem maiores.

Quando a fase dispersa, ou as partículas coloidais, são estruturadas em redes e permeadas por fase líquida, aumentam a viscosidade do meio dando origem a um gel. A partir desse mecanismo, é possível o controle da forma e do tamanho das partículas e da estrutura da rede formada, ilustradas na Figura 4, podendo ser produzidas partículas esféricas, fibras, estruturas altamente porosas (nano, micro e macro) ou densas etc. [6, 31].

O mecanismo de síntese via sol-gel se dá através da hidrólise de alcóxidos que passam por uma reação de condensação, liberando água e/ou álcool. Destacam-se entre os alcóxidos precursores de sílica o tetraetilortosilicato (TEOS) e o tetrametoxissilano (TMOS) por possuírem quatro radicais curtos completamente hidrolisáveis, bastante sensíveis ao pH do meio [30]. A reação de hidrólise se inicia através da adição de uma solução catalisadora ao recipiente que contém o precursor de sílica dissolvido.

Quando a catálise ocorre em meio ácido, há uma baixa solubilidade de sílica favorecendo o processo de nucleação de partículas na ordem de 2 nm, que devido a

altas energia de superfície se unem em longas cadeias formando um monólito. Quando a reação é realizada em meio básico a solubilidade de sílica é elevada favorecendo o processo de crescimento, permitindo o surgimento de partículas entre as ordens de nano e micro dependendo da condição, assim possuindo maior estabilidade mantendo-se com sua morfologia esférica e individual [44, 45].

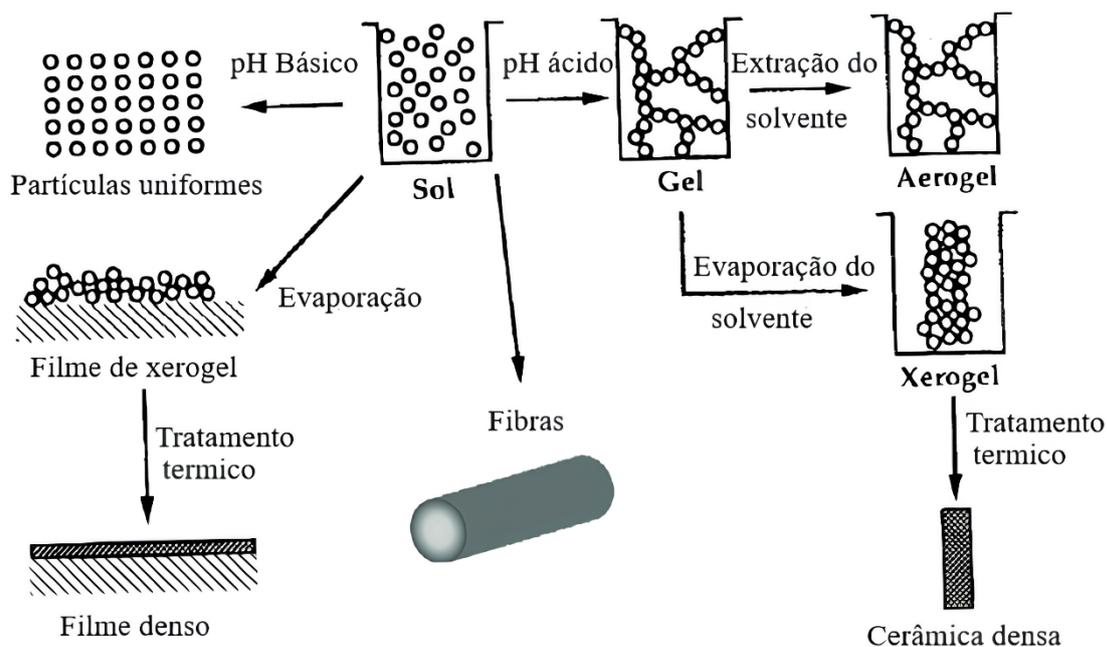


Figura 4: Esquematização das possíveis morfologias de vidros produzidos por sol-gel. Fonte: Adaptada de Brinker e Scherer, Sol-Gel Science: The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing. 1ª ed. 1990 [29]

O uso de vidro bioativo na forma de monolitos é menor devido a fragilidade do material, sendo a utilização de grânulos de monolitos moídos ou partículas obtidas por catalise básica mais comum [29, 30, 46], pois estas apresentam uma elevada área superficial causando uma bioatividade maior a curto prazo.

3.4. NANOPARTÍCULAS DE VIDRO BIOATIVO

O desenvolvimento de partículas de vidro bioativo se deu para o uso odontológico, em que o primeiro produto desenvolvido foi o *PerioGlass* [29]. Ele exercia a função de um enxerto ósseo sintético, aplicado na forma particulada com o tamanho variando entre 90 e 710 μm sendo capaz de preencher a lesão, agindo como hemostático local e estimulando a regeneração do tecido ósseo em aplicações de restauração maxilar oriunda de doenças periodontais. Devido a sua alta eficiência, comprovada em teste *in vivo*, outras aplicações foram desenvolvidas como pastas para tratar sensibilidade dentária, cimento ósseo para próteses, como carga em um compósito de matriz polimérica para guiar a regeneração de tecidos moles etc. [30].

Após essas diversas outras aplicações o uso do vidro bioativo em formato de particulado tornou-se a ser mais utilizado, particularmente em tratamentos ortopédicos [29], apresentando uma eficiência equivalente a autoenxertos no tratamento de tecido ósseos mais compactos e permitindo uma melhor reparação de tecidos ósseos esponjosos de difícil fixação dos autoenxertos.

O tamanho e a esfericidade das partículas são determinados durante a síntese por sol-gel devido a influência da concentração dos íons modificadores de redes em que o aumento de sua concentração cria um refino nessas estruturas formadas, seus diâmetros médios são reduzidos e perdem sua morfologia esférica [46]. Outro aspecto determinando durante o processo sol-gel é a forma de distribuição de íons nas estruturas das nanopartículas que é determinada pela ordem de adição dos precursores as soluções das sínteses [6]. Dessa forma, nos casos em que as fontes desses íons sejam adicionadas após o início da formação das cadeias, eles permaneceram em volta da parte externa das partículas, porém se forem adicionados juntos aos alcóxidos de fósforo e sílica esses íons permanecem retidos dentro das partículas e são liberados em sua dissolução.

Entretanto na literatura é possível identificar que existe uma problemática na inserção de íons PO_4^{3-} na rede das nanopartículas [6, 7], visto que muitos artigos apresentam uma divergência entre a sua composição nominal e calculada experimentalmente [47-50], devido as grandes diferenças de cinéticas nas reações de hidrólise dos precursores alcóxidos durante a síntese.

4. REVISÃO DA LITERATURA

3.5.A PROBLEMÁTICA DA SEGREGAÇÃO E ELIMINAÇÃO DE FOSFATO

Há algum tempo se questiona na literatura a eficiência na incorporação e estabilização de grupos fosfato na rede de vidros obtidos por sol-gel utilizando-se o TEP [2, 16, 28]. A dificuldade de inserção e estabilização do TEP pode ser observada em diversos artigos publicados ao longo dos anos, tanto para rotas ácidas quanto básicas. Em 2005, Vallet-Regí *et al.* [47] buscou produzir pastilhas de vidro bioativo obtidos por sol-gel via catálise ácida de composição nominal 55%SiO - 41%CaO - 4%P₂O₅ (% molar). Ao invés de 4%, as amostras apresentaram uma incorporação de apenas 1% e 1,5% de fosfatos, medida via espectroscopia de energia dispersiva de raios X (EDS). Em 2007, Xia e Chang [48] observaram um problema semelhante com as suas amostras de vidro de composição nominal 58%SiO - 33%CaO - 9%P₂O₅ (% mássica) obtidas por sol-gel via catálise básica. Os resultados de EDS demonstraram que a incorporação do P₂O₅ foi de apenas 6,5% (% mássica).

Os trabalhos não relataram diferenças entre a composição nominal e o valor experimental. Sugerindo que tais divergências eram inerentes as condições experimentais de síntese, tais como: perdas de massa por pesagem e lavagem, rendimento reacional etc.

Ainda na problemática da incorporação de fosfato via rotas sol-gel alguns artigos se destacam, como o publicado em 2017 por Fernando *et al.* [49]. Os autores buscavam resolver as desvantagens do uso de nitrato de cálcio nas sínteses de vidros bioativos mesoporosos por sol-gel via catálise ácida. Para isso, utilizaram precursores alternativos (acetato de cálcio e acetado de sódio), produzindo composições ternárias 75%SiO - 15%CaO - 10%P₂O₅ e quaternárias 75%SiO - 5%CaO - 10%Na₂O - 10%P₂O₅ (% molar) calcinadas a 380 °C. Os resultados de composição elementar obtidos via fluorescência de raios X (FRX) indicaram a presença de 5,43% e 3,74% de P₂O₅, nos respectivos vidros. Em um trabalho subsequente publicado em 2018, Fernando *et al.* [50] estudaram a influência na ordem de adição dos precursores em vidros bioativos quaternários com composição e método de síntese semelhante ao do

trabalho anterior. O conhecimento adquirido do trabalho anterior de que parte do TEP evapora durante a calcinação fez com que, nesse novo trabalho, os autores diminuíssem a temperatura de calcinação para 340 °C. Essa modificação resultou em uma maior porcentagem de fosfato, alcançando-se valores entre 4,9% e 5,9% (% molar) de P₂O₅. Um ganho considerável em relação aos 3,74% obtidos no primeiro artigo.

Em 2015, Todan *et al.* [1] abordam a problemática de incorporação de fosfato em vidros bioativos por sol-gel ácido de forma mais direta, apesar de trabalharem com um sistema composicional simplificado (binário) em relação aos sistemas de vidros bioativos normalmente estudados (ternários e quaternários). Seu estudo consistiu em produzir três vidros de composição 90%SiO – 10%P₂O₅ (% molar) utilizando três diferentes precursores de fosfato: o TEP, o trietilfosfito (TEPI) e o ácido ortofosfórico (H₃PO₄). Os vidros foram calcinados a 700°C e 1000°C, e as técnicas espectroscópicas Raman, ressonância magnética nuclear (RMN), por fotoelétrons de raios X (XPS) e FRX foram usadas, além de análises de termogravimetria (TGA). Os resultados de XPS para os géis confirmam a menor incorporação de fosforo através do TEP em comparação aos outros dois precursores. O gel obtido a partir do TEP possuía 7,6% de P₂O₅, o TEPI, 12,1% e o H₃PO₄, 13,05%. Ao observar o H₃PO₄ e TEPI foi possível identificar a formação de ligações do tipo Si-O-P durante a formação do gel. Os autores destacaram no texto a maior eficiência de incorporação de fosfato utilizando o H₃PO₄ dentre os precursores utilizados, justificando através de fontes na literatura que demonstram a existência de reações intensas entre TEOS e H₃PO₄ criando ligações Si-O-P.

Em 2021, estudos aprofundados sobre a síntese sol-gel via catálise ácida utilizando TEP foram publicados por Bueno *et al.* [2]. O trabalho foi direcionado também a segregação do alcóxido precursor de fosfato, TEP. Sínteses com metodologias diferentes do vidro 58S foram realizadas com coletas de amostras em diversos momentos para análises de RMN que confirmaram a não hidrólise do TEP no tempo de síntese realizado. Eles demonstraram que todas as etapas dessa reação de hidrólise possuem uma cinética muito baixa em relação ao tempo de síntese mesmo em ambientes com pH muito baixos. Os resultados obtidos pelas análises também trouxeram informações sobre a segregação do TEP durante a calcinação em decorrência do coalescimento de regiões ricas em sílica que segregam o alcóxido para os interstícios das moléculas de sílica. Quando a temperatura supera os 250°C, se

inicia a degradação do precursor segregado reagindo tanto com a rede vítrea e criando ligações Si-O-P quanto formando cristais de pirofosfatos de cálcio.

Em um trabalho subsequente publicado em 2022, Bueno *et al.* [3] aprofundou os estudos sobre a hidrólise do TEP em um trabalho de simulação clássica de dinâmica molecular que buscou analisar três diferentes reações de hidrólise para o TEP. Foi utilizada a teoria do funcional da densidade (DFT) como método computacional de modelagem para mecânica quântica. Através desse modelo foi possível identificar que a energia de ativação necessária para a hidrólise do TEP é elevada em todas as etapas tornando a cinética baixa mesmo em ambientes protonados.

Apesar dos estudos focados na hidrólise do TEP em sínteses sol-gel via catálise ácida, não foi encontrado na literatura estudos aprofundados e semelhantes para as sínteses catalisadas em meio básico. Entretanto, é possível identificar trabalhos que demonstram a falha na incorporação do TEP em nanopartículas de vidro produzidas por via básica, como no caso do trabalho publicado em 2016 por Zheng *et al.* [7]. Eles analisaram o efeito do tempo entre o início da hidrólise e a adição de nitrato de cálcio sobre a homogeneização do cálcio na estrutura do vidro. Um vidro de composição nominal 59,4%SiO – 36,5%CaO – 4,1%P₂O₅ (% molar) foi estudado, utilizando-se TEP como precursor de fosfato. As análises de composição realizadas via espectrometria de emissão atômica por plasma acoplado indutivamente (ICP-AES) indicaram a ausência de fosfato nas amostras produzidas. Os autores, ao discutir os resultados de composição, propuseram que a incorporação de fosfato pode ter sido inferior à capacidade mínima de detecção da técnica. Apesar dessa conclusão, seu resultado foi consistente com a literatura, visto que nanopartículas de vidros bioativos fabricadas pelo método de Stober modificado (sol-gel em pH básico) [51] dificilmente incorporam fosfato a sua rede. Isso ocorre devido a policondensação do TEOS ser intensificada em meios básicos, enquanto a hidrólise do TEP, que já possui uma cinética lenta, é desfavorecida ainda mais. Zheng *et al.* [7] também concluíram que o precursor de fosfato foi eliminado durante as lavagens devido sua alta solubilidade no solvente, não estando presente para reagir com a rede de sílica durante a calcinação como ocorre em sol-gel ácidos.

O artigo publicado por Pajares-Chomorro & Chatzistavrou [6] (2020) se destaca por utilizam apenas o método de Stober modificado na tentativa de incorporar fosfato à estrutura do vidro. Eles ajustaram os parâmetros de síntese buscando alcançar a equivalência entre composição nominal e experimental para um vidro

62%SiO – 34,5%CaO – 3,2%P₂O₅ (% molar). Eles observaram que a substituição do solvente etanol durante a hidrólise básica por metanol permitia a fixação de fosfato na rede do vidro alcançando valores entre 3% e 3,8% (% molar). Segundo os autores, as cadeias de carbono mais curtas do metanol favoreceriam a dissolução do TEP permitindo que sua taxa de hidrólise fosse intensificada, permitindo a incorporação do fosfato às nanopartículas de sílica.

Dentre os diversos métodos que buscam resolver o problema de incorporação de fosfato aos vidros, há aqueles que buscam a substituição do TEP, como foi visto no estudo realizado por Todan *et al.* [1]. Na literatura, alguns autores propuseram a utilização do ácido fítico (FIT) como precursor de fosfato para a fabricação de biocerâmicas de fosfatos de cálcio devido sua estrutura molecular orgânica que comporta seis fosfatos, como visto na Figura 5, em comparação ao TEP que comporta apenas um.

Em 2011, Li & Qiu [10] realizou um estudo de diagrama de fase para vidros bioativos obtidos por sol-gel ácido utilizando o ácido fítico como precursor de fosfato. Seu objetivo era criar composições com elevadas porcentagens de cálcio e fósforo mantendo a bioatividade. A escolha do ácido fítico se deu por não apresentar toxicidade e possui uma elevada afinidade com íons de cálcio, além de uma quantidade relativamente grande de grupos fosfato em sua estrutura. Para criar o diagrama de fases, diversas formulações foram testadas analisando sua capacidade de gelificação, cristalinidade após calcinação a 400°C e bioatividade em SBF. Os resultados do trabalho de Li & Qiu [10] demonstram que o uso do ácido fítico viabiliza a produção de vidros bioativos com uma incorporação de fosfato acima dos 50% (% molar) adequando a porcentagens dos outros elementos.

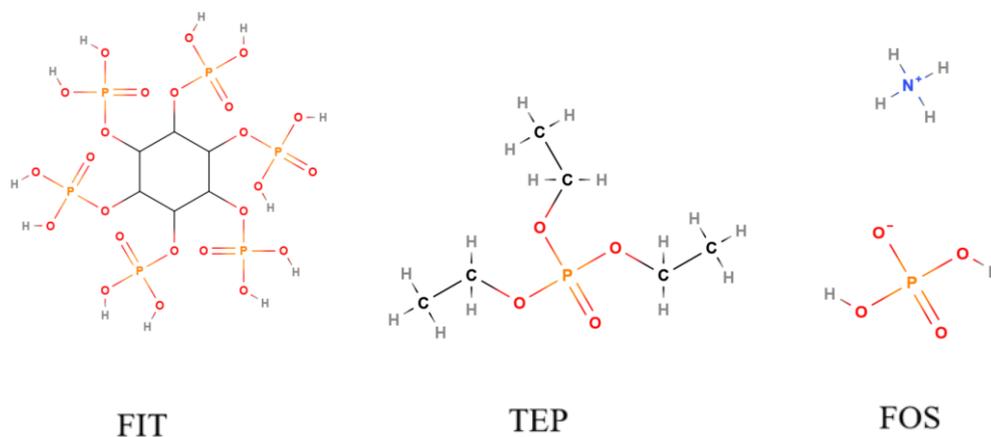


Figura 5: Representação das estruturas moleculares respectivamente do ácido fítico (FIT), trietilfosfato (TEP) e o fosfato de amônio dibásico.

Ainda em 2020, Ren *et al.* [8] realizaram um estudo da influência do precursor de fosfato nas propriedades de vidros bioativos produzidos por sol-gel ácido. Nesse estudo, foram utilizados o ácido fítico, TEP e n-butil fosfato para produzir amostras com 54,2%SiO – 35%CaO – 10,8%P₂O₅ (% molar), submetidas a diversas caracterizações. Apesar dos autores substituírem o TEP com os outros precursores buscando resolver o problema de incorporação de fosfato não foi demonstrado nenhuma caracterização química direta, tendo a confirmação da incorporação de fosfato através de ensaios de RMN e FTIR. Outros artigos na literatura que utilizaram vidro bioativo produzido com ácido fítico apresentaram o mesmo padrão que o trabalho de Ren *et al.* [8].

Entre esses artigos estão os trabalhos de Cui *et al.* [11] publicado em 2017 que comparou a capacidade de regeneração de lesões na dentina e polpa entre um vidro 45S5 fabricado por fusão e um vidro sol-gel utilizando ácido fítico. Apesar dos autores descreverem o método de produção do vidro apenas demonstraram resultados de testes biológicos. Em ambos os artigos citados, a bioatividade dos vidros produzidos com ácido fítico se demonstra superior aos demais, indicando um potencial como precursor substituto ao TEP. Apesar da capacidade de incorporação do fosfato demonstrada por Li & Qiu [10] há poucos trabalhos na literatura voltados a influência do ácido fítico na estrutura e morfologia dos vidros produzidos.

Embora o fosfato de amônio dibásico (FOS) seja um sal de uso pouco comum em sínteses sol-gel para vidros bioativos, é possível verificar sua importância no trabalho de Hong *et al.* [13]. Publicado em 2009, os autores propuseram uma síntese

híbrida de sol-gel (meio ácido seguida de meio básico) para precipitação de nanopartículas de composição nominal 66%SiO – 27%CaO – 7%P₂O₅ (% molar). A síntese foi realizada através da dissolução de nitrato de cálcio e TEOS em uma solução de etanol, água e ácido cítrico. Após se obter uma homogeneização adequada essa solução, ela foi gotejada dentro de uma segunda solução de fosfato de amônio dibásico (FOS), hidróxido de amônio e água. Após a precipitação, foi realizado um processo de centrifugação e lavagem para obtenção das nanopartículas, seguida por liofilização e calcinação em diversas temperaturas. Todos os resultados (TGA, FTIR e DRX) apontaram a produção de um vidro bioativo semelhante aos obtidos por sol-gel convencional. Os resultados de EDS apresentados nesse artigo são qualitativos e apenas demonstram a presença de fósforo nas nanopartículas.

Luz & Mano [14] em 2013 buscaram aprofundar o entendimento sobre o efeito da síntese híbrida na morfologia das nanopartículas. Além disso estudaram o efeito da estabilização estérica dessas nanopartículas. Nesse trabalho, uma síntese semelhante à proposta por Hong *et al.* [13] foi seguida, diferenciando-se apenas por ter uma composição nominal de 55%SiO – 45%CaO – 5%P₂O₅ (% molar). Para fins de estabilização estérica, após a lavagem, as nanopartículas foram imersas em uma solução aquosa com polietileno glicol (PEG), antes de serem liofilizadas e calcinadas. Os resultados obtidos de EDS mostraram uma incorporação final de 10% P₂O₅ (% molar), o dobro da porcentagem nominal, demonstrando o elevado potencial do fosfato de amônio dibásico como precursor.

Outro trabalho que também realiza uma síntese híbrida foi realizado por Moorthi *et al.* [9] em 2014. O trabalho buscava analisar o efeito da concentração de sílica e cálcio na bioatividade das nanopartículas. A rota de síntese foi semelhante às descritas anteriormente exceto pelo fato de que o PEG foi adicionado à solução contendo fosfato de amônio dibásico. As composições produzidas foram 70%SiO – 25%CaO – 5%P₂O₅ e 64%SiO – 31%CaO – 5%P₂O₅ (% mol) e os resultados de EDS demonstraram que foi incorporando, respectivamente, 2,3% e 4% P₂O₅ (% molar).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. SÍNTESE DOS VIDROS 58S

Foram produzidos três vidros de mesma composição nominal (58S), em triplicata, pelo método sol-gel básico utilizando como base a metodologia de Pajares-Chamorro e Chatzistavrou [6], ilustradas na Figura 6, os quais foram obtidos a partir do uso de diferentes precursores de fosfato de modo a se estudar a incorporação de íons PO_4^{3-} na rede vítrea, bem como sua influência nas propriedades dos vidros:

58% de SiO_2 , 33% de CaO e 9% de P_2O_5 (% mássica) ou
60% de SiO_2 , 36% de CaO e 4% de P_2O_5 (% molar).

4.1.1. Vidro TEP: trietilfosfato com substituição do etanol por metanol

Para a produção do vidro base utilizando TEP buscou-se replicar os passos síntese de Pajares-Chamorro e Chatzistavrou [6] que apresentou os resultados próximos da composição nominal, M2-P2. Na primeira etapa, foram adicionados em um becker 9,0 mL de tetraetil ortossilicato ($\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$, TEOS - Sigma Aldrich - 99,0%), 0,95 mL de trietilfosfato ($\text{OP}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$, TEP - Sigma Aldrich - 99,8%), 100 mL de álcool metílico absoluto (Neon - 99,8% P.A.) e 3,8 mL de H_2O ultrapura em temperatura ambiente e agitação magnética vigorosa por 24 horas.

Em seguida, foram adicionados 8,348g de nitrato de cálcio tetrahidratado ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ - Dinâmica - 99,7%) mantendo a solução sobre agitação novamente por 24 horas, ao finalizar o tempo de homogeneização foi adicionada a solução catalizadora constituída por 18,0 mL de hidróxido de amônio (NH_4OH - Neon - 28-30% P.A.), 49,5 mL de H_2O ultrapura e 32,5 mL de álcool etílico absoluto (Neon - 99,8% P.A.). A solução resultante foi mantida em iguais condições de temperatura e agitação por 48 horas para a gelificação do material.

Após a finalização do tempo de reação, a solução foi centrifugada a 3.000 rpm por 3 minutos sendo posteriormente o precipitado lavado duas vezes com H₂O ultrapura e duas vezes com álcool isopropílico. O sólido obtido foi submetido a secagem em estufa por 6 horas a 60°C, após a secagem o material foi calcinado nas temperaturas descritas a seguir no item 4.1.4. e, subsequentemente, moído em um almofariz com pistilo e peneirado para obtenção de partículas $\leq 177 \mu\text{m}$ (80 *mesh*), as quais foram armazenadas em ambiente seco.

4.1.2. Vidro FIT: substituindo TEP por ácido fítico

A síntese se inicia com TEOS, álcool etílico absoluto e água ultrapura adicionados a 0,6621 g de ácido fítico (C₆H₁₈O₂₄P₆ - Sigma Aldrich - 90%) utilizando as mesmas proporções para a síntese com TEP mantendo as condições de agitação e temperatura. Foram realizados em seguida todos os processos subsequentes presentes no item 4.1.1.

4.1.3. Vidro FOS: substituindo TEP por fosfato de amônio dibásico

A síntese foi iniciada apenas utilizando TEOS, álcool etílico absoluto e água nas mesmas condições, proporções e passos do item 4.1.1., se diferenciando apenas pela adição do fosfato de amônio dibásico na solução catalizadora de hidróxido de amônio e, conseqüentemente, entrando em contato com os outros precursores apenas durante a reação de gelificação. Todos os processos seguintes também seguiram a metodologia descrita no item 4.1.1.

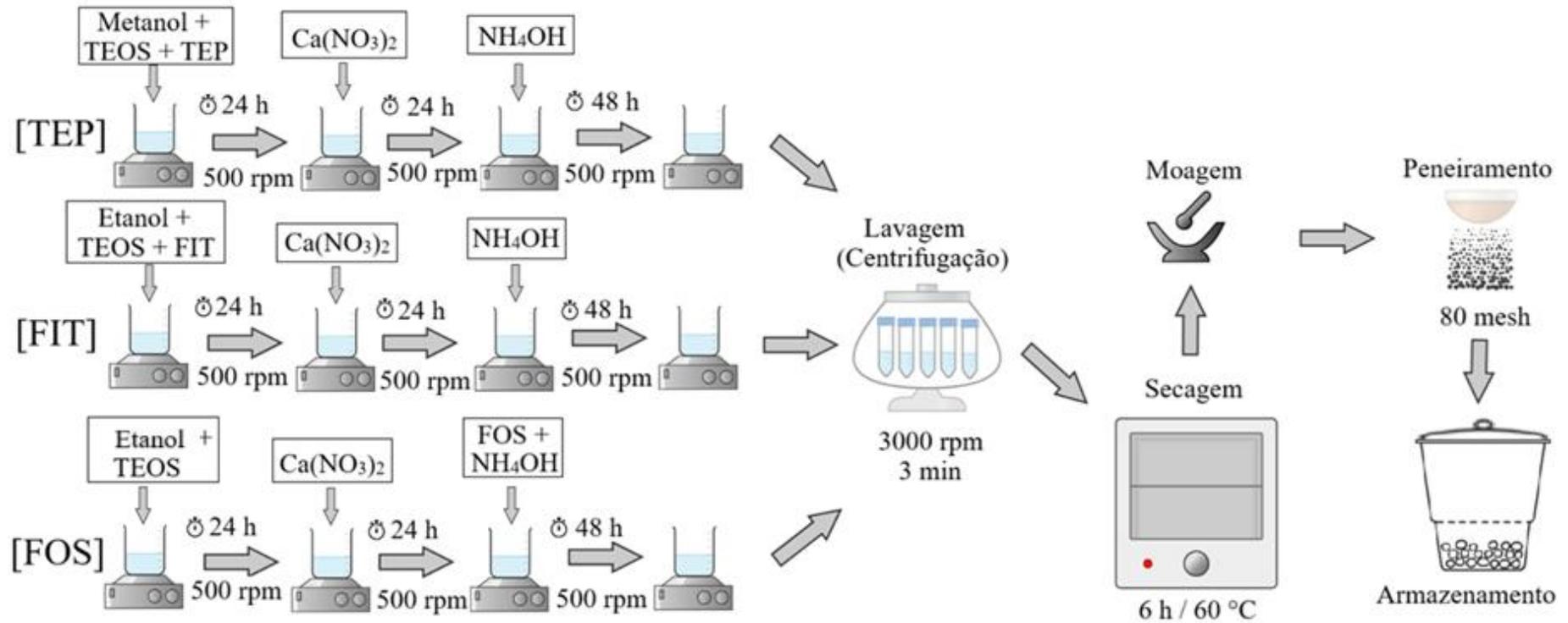


Figura 6: Esquematização da metodologia adotada para as rotas de síntese dos vidros 58S com diferentes precursores: trietilfosfato (TEP), ácido fítico (FIT) e fosfato de amônio dibásico (FOS).

4.1.4. Tratamento térmico dos vidros

Após secagem, os vidros obtidos foram calcinados nas temperaturas comumente utilizadas na literatura: um tratamento de alta temperatura (700 °C) e um de baixa temperatura (400 °C) utilizado em vidros produzidos com ácido fítico, com uma taxa de aquecimento de 2 °C/min em um forno mufla sob atmosfera de ar. Para acompanhar a evolução das fases dos vidros por difração de raios X as amostras também foram tratadas termicamente em 300 e 600 °C nas mesmas condições. Após as calcinações, os materiais foram triturados, peneirados e armazenados em dessecador para as análises posteriores.

4.2. CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA E DA EVOLUÇÃO ESTRUTURAL DOS VIDROS

4.2.1. Análise química elementar

As análises de composição química elementar foram realizadas por espectroscopia de energia dispersiva de raios X (EDS) através de um detector EDS acoplado a um microscópio eletrônico de varredura modelo JEOL JSM-5700. As análises foram realizadas nas seguintes condições: 15 kV, distância de trabalho de 10 mm e sob aumento de 100x (o que corresponde a uma área de análise de $1,2288 \times 10^6 \mu\text{m}^2$ ou $0,012288 \text{ cm}^2$ por imagem). Para tanto, foram utilizadas as amostras calcinadas a 400 e 700°C. Antes da análise, um revestimento condutor de carbono foi depositado utilizando-se um sistema de pulverização *Denton Vacuum (Desk V)*. A deposição de carbono foi preferida em relação a deposição de Au ou Pt para evitar a sobreposição das linhas de emissão típica de raios X de Au e Pt com as linhas do P.

Sete imagens de regiões distintas de cada amostra foram usadas para a quantificação e tratamento estatístico, correspondendo a um total de área analisada de $8,6016 \times 10^6 \mu\text{m}^2$ ou $0,086016 \text{ cm}^2$.

4.2.2. Análise do perfil térmico dos vidros

O comportamento térmico das amostras foi determinado através de análise termogravimétrica (TGA) em um equipamento STA 449F3 Jupiter. As análises foram realizadas com 10 mg de material em fluxo de N_2 de 50 mL por minuto. As amostras foram aquecidas em cadinho de platina de 25 a $1000 \text{ }^\circ\text{C}$ com uma taxa de aquecimento de 10°C por minuto.

4.2.3. Análise da estrutura dos vidros por difração de raios X

O estado de desordem estrutural das amostras produzidas foi estudado por difratometria de raios X (DRX). Os dados foram obtidos em um aparelho Shimadzu LabX XRD-6000 com fonte de $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1,5405 \text{ \AA}$) operada a 40 kV e 30 mA, filtro de Ni, usando detector de cintilação. Os difratogramas foram obtidos realizando uma varredura por passo (*Step Scan*) com 2θ de 10° até 60° com tempo de aquisição 2 s/ponto e um passo de $0,02^\circ$. As amostras apenas secas e calcinadas nas temperaturas de 300, 400, 600 e 700°C foram analisadas.

4.2.4. Análise da estrutura de poros por técnica de BET

Os valores da área superficial foram determinados por porosimetria gasosa através da adsorção de N_2 a 77K em um equipamento Quantachrome (NOVA-1200e), onde amostras de 250 mg foram inicialmente degasadas sob vácuo por 90 minutos à

150°C. As isotermas de adsorção e dessorção do N₂ foram obtidas na faixa P/P₀ variando de 0,05 até 0,99, com análise de 25 ponto de adsorção e 24 de dessorção. Desta forma a área de superfície foi calculada pelo método Brinauer-Emmett-Teller (BET), o cálculo do volume de poros, através do método Barret-Joyner-Halenda (BJH) e a distribuição de tamanho de poros e área de superfície por raio, pela Teoria do Funcional da Densidade (DFT).

4.2.5. Análise da morfologia das partículas por microscopia eletrônica

Para analisar os formatos e tamanhos das partículas produzidas foram realizadas análises das amostras calcinadas a 400 e 700 °C por microscopia eletrônica de transmissão de alta resolução em um equipamento JEOL 2100F 200kV MET-FEG, situado no Laboratório de Nanociências e Nanotecnologia (LABNANO) do Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF), e um JEM 1400plus 120kV MET, situado no Centro Multiusuário de Nanotecnologia (CMNano) da Universidade Federal de Sergipe (UFS).

4.2.6. Análise da estrutura molecular por espectroscopia na região do infravermelho.

Análises para grupos funcionais orgânicos e inorgânicos presentes nos vidros produzidos foram obtidas através de Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR) utilizando um equipamento espectrômetro FT-IR Spectrum Two da PerkinElmer em uma faixa de varredura no comprimento de onda entre 2000 cm⁻¹ a 450 cm⁻¹, com uma resolução de 4 cm⁻¹ e 20 varreduras por amostra. As análises foram realizadas no material verde e calcinado nas temperaturas de 400 e 700 °C através do método de produção de pastilhas de KBr com o material incorporado.

Deconvoluções nas regiões de número de onda entre 1350 cm^{-1} e 720 cm^{-1} foram usadas para acompanhar a evolução do grau de polimerização da rede de sílica nas temperaturas de calcinação de 400 e $700\text{ }^{\circ}\text{C}$, através de bandas de vibração referentes a estruturas de silicato $Q^0 + Q^1$, Q^2 , Q^3 e Q^4 . Foram utilizados ajustes de curvas gaussianas através do software OriginPro 8.5.

4.3. ESTUDOS DE BIOATIVIDADE

Para analisar a bioatividade dos vidros produzidos, foram realizados teste de imersão em fluido corporal simulado (SBF) seguindo a metodologia proposta por Kokubo [52] e de acordo com a ISO 23317:2014 e o método proposto pelo Comitê Técnico 4 (TC04) da Comissão Internacional de Vidro (ICG) [53]. Foram imersos aproximadamente 100 mg das nanopartículas de vidro calcinadas a 400 e $700\text{ }^{\circ}\text{C}$ em 100 mL de solução SBF, a temperatura foi mantida a $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ pelo tempo de 0 (controle), 1 , 4 e 7 dias. Após a finalização dos tempos as amostras foram centrifugadas em 3000 rpm por 3 minutos, em seguida foram lavadas duas vezes com água ultrapura e duas vezes com álcool isopropílico antes de serem submetidas a secagem em estufa por 24 horas em $60\text{ }^{\circ}\text{C}$. As alterações causadas nas superfícies dos vidros foram determinadas através de análises de EDS e DRX.

Os parâmetros utilizados no difratômetro Shimadzu XRD 6000 foram 2θ obtidos na faixa de 10° a 60° no modo varredura contínua (*Continuous scan*). As transformações de composição ao longo da imersão em SBF foram monitoradas por EDS conforme descrito no item 4,2,1.

5. RESULTADOS

5.1. COMPOSIÇÃO QUÍMICA DAS AMOSTRAS

Os resultados obtidos por EDS permitiram o cálculo da composição das amostras sintetizadas, expostas na Tabela 1 (amostras calcinadas a 400 °C) e na Tabela 2 (amostras calcinadas a 700 °C).

Tabela 1: Composição obtida via EDS para as amostras calcinadas a 400 °C e sintetizadas a partir dos três diferentes precursores: trietilfosfato (TEP), ácido fítico (FIT) e fosfato de amônio dibásico (FOS). Os teores nominais de cada óxido estão mostrados em negrito na tabela.

Precursor	SiO ₂ (% molar)	P ₂ O ₅ (% molar)	CaO (% molar)
	60,0	36,0	4,0
FIT	62,4 ± 0,2	2,1 ± 0,2	35,4 ± 0,5
FOS	55,0 ± 0,3	4,5 ± 0,2	40,1 ± 0,4
TEP	62,5 ± 0,7	0	37,5 ± 0,7

Tabela 2: Composição obtida via EDS para as amostras calcinadas a 700 °C e sintetizadas a partir dos três diferentes precursores: trietilfosfato (TEP), ácido fítico (FIT) e fosfato de amônio dibásico (FOS). Os teores nominais de cada óxido estão mostrados em negrito na tabela.

Precursor	SiO ₂ (% molar)	P ₂ O ₅ (% molar)	CaO (% molar)
	60,0	36,0	4,0
FIT	62,3 ± 0,4	2,8 ± 0,2	35,0 ± 0,9
FOS	57,4 ± 1,2	4,0 ± 0,2	38,4 ± 0,7
TEP	64,1 ± 1,0	0	35,6 ± 0,7

Ao analisar os resultados, foi possível identificar que a amostra FIT apresentou fósforo em ambas as temperaturas de calcinação. No entanto, a concentração calculada

foi inferior à nominal esperada de 4%. A amostra FOS apresentou fósforo em concentração equivalente à nominal em ambas as temperaturas. Por fim, a amostra TEP não apresentou fósforo em nenhuma das temperaturas. Dessa forma fica evidenciado que a elevação da temperatura de calcinação de 400 para 700 °C não interferiu significativamente na composição dos vidros.

5.2. COMPORTAMENTO TÉRMICO

O comportamento térmico dos vidros produzidos foi estudado por análise termogravimétrica (TGA) (Figura 7) utilizando as amostras secas a 60 °C. Os resultados de perda de massa indicaram que a amostra FIT apresentou a menor perda de massa (24%) entre as três. Inicialmente, apresentou uma diminuição acentuada de 17% na região I entre 25 e 300 °C, relacionada a eliminação de água e solvente adsorvidos. Após essa região, iniciou um segundo evento causando uma perda de 3,9% na região II entre 300 e 500 °C, relacionada a degradação de grupos alcóxidos não hidrolisados, nitratos, cabotados etc. Em seguida a amostra FIT apresentou uma perda quase constante na região III entre 500 e 800 °C de mais 2,6%%, referente a eliminação dos compostos restantes no vidro, a perda permanece constante de forma a diminuir 1% até próximo dos 1000 °C, ocorrendo a formação de um patamar.

A amostra FOS apresentou a perda mais significativa entre as três amostras, com um valor final próximo a 29%. Outro comportamento destacável é a acentuada perda inicial de 22,5% na região I e a diminuição quase constante na região II e III dos outros 6,25% até os 800 °C, onde se iniciou a formação de um patamar. É possível notar que as taxas de perda de massa após 300 °C de FIT e FOS foram próximas de forma que a principal diferença entre os valores absolutos se originou na região I.

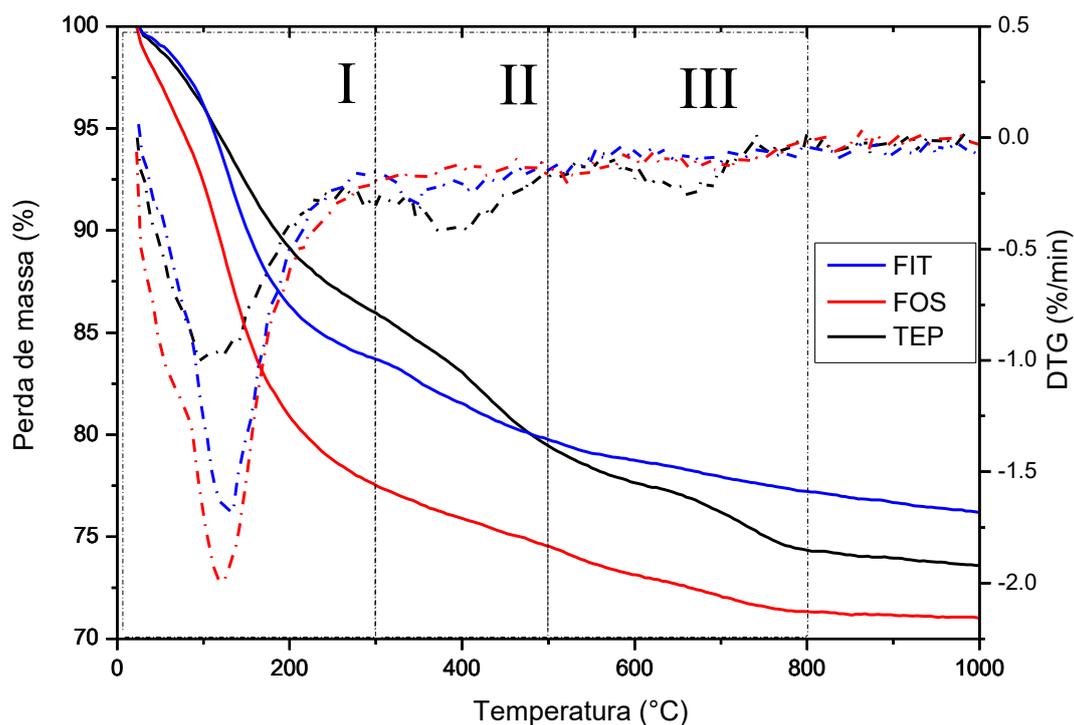


Figura 7: Curvas de perda de massa obtidas por TG para as amostras sintetizadas a partir dos três diferentes precursores: trietilfosfato (TEP), ácido fítico (FIT) e fosfato de amônio dibásico (FOS). A derivada das curvas de TG (DTG) são apresentadas no gráfico assim com as três principais regiões de perda de massa observadas, assinaladas como I, II e III.

A amostra TEP se diferencia das anteriores por apresentar três nítidos eventos de perda de massa observáveis nas curvas derivadas da TG (DTG), possuindo ao final uma perda intermediária de 25%. Inicialmente, há uma perda de 14% na região I, com a menor perda inicial das três sínteses. Em seguida, a região II apresenta um evento de perda de massa menor que o anterior diminuindo aproximadamente 6,5%. Por fim, a região III apresenta o menor evento com uma perda de mais 5,2% alcançando um patamar após 800 °C.

As curvas de análise térmica diferencial (DTA) obtidas das amostras mostram inicialmente um pico endotérmico em torno de 120 °C, seguidas de um pico exotérmico alargado com máximo em torno de 250°C (Figura 8). Dentre as três amostras FOS apresentou um pico inicial endotérmico mais expressivo e o pico exotérmico de menor intensidade, a amostra TEP demonstrou um comportamento oposto não possuindo o evento endotérmico inicial e tendo o maior pico exotérmico,

por final FIT apresenta um pequeno pico endotérmico e pico exotérmico se aproxima da amostra TEP.

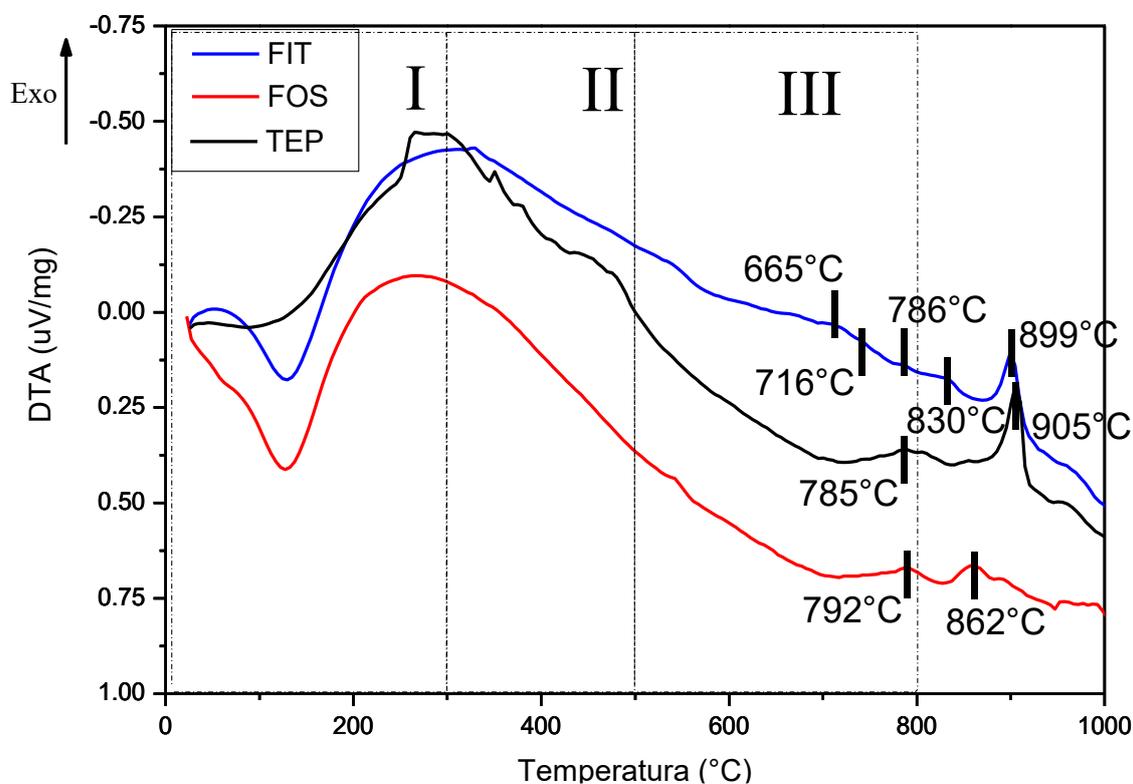


Figura 8: Curvas de DTA obtidas das amostras sintetizadas a partir dos três diferentes precursores: trietilfosfato (TEP), ácido fítico (FIT) e fosfato de amônio dibásico (FOS). As três principais regiões de perda de massa observadas via TG/DTG estão apresentadas no gráfico.

Não foi possível determinar com precisão a T_g dos vidros produzidos, sendo que esta dificuldade é comum aos vidros produzidos por sol-gel devido à alta porosidade, baixa densidade e a sobreposição de eventos perda de massa com a transição vítrea. No entanto, picos exotérmicos acima de 600°C foram facilmente observáveis nas curvas (Figura 8-9). Na amostra FIT, picos de baixa intensidade entre 660 e 830°C estiveram presentes, assim como um pico de alta intensidade em 899°C . A amostra FOS apresentou dois picos alargados de baixa intensidade em 792 e 862°C . A amostra TEP possuiu apenas um pico pouco intenso e alargado em 785°C e outro intenso em 905°C .

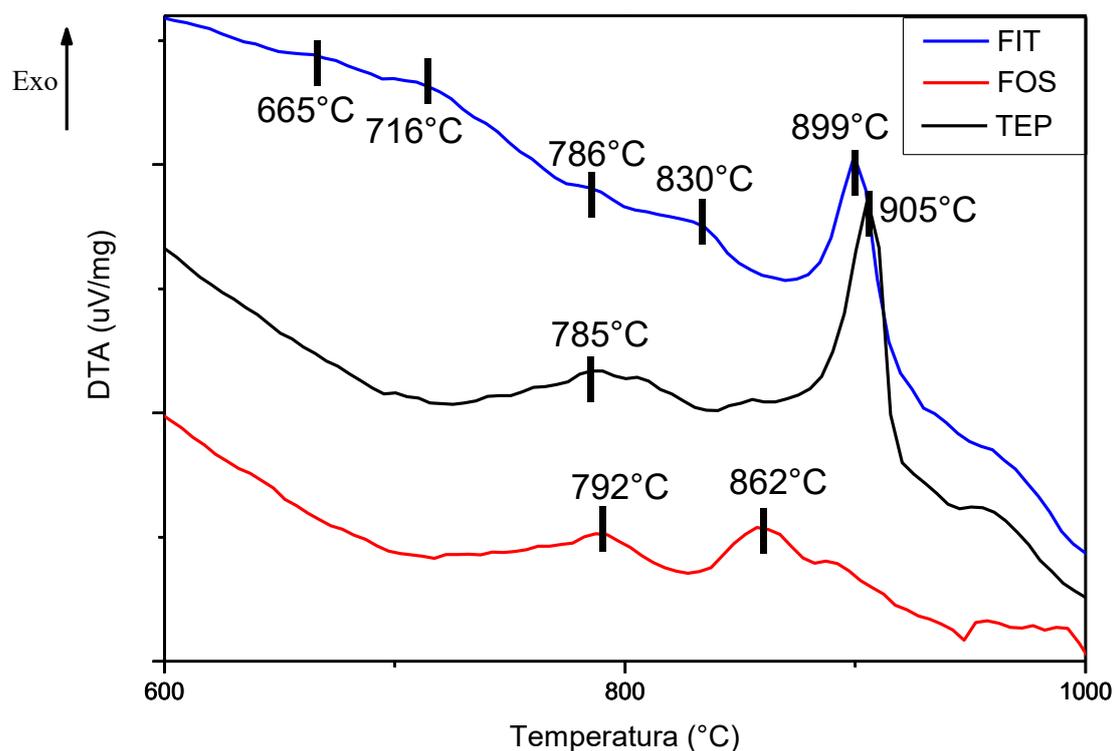


Figura 9: Recortes ampliados das curvas de DTA mostradas na Figura 3 entre 600 e 1000°C, enfatizando os picos exotérmicos de cristalização.

5.3. CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL

Os difratogramas obtidos para as amostras secas e tratadas termicamente a 300, 400, 600 e 700 °C estão apresentados na Figura 10. A amostra FIT apresentou um halo amorfo típico de estruturas não cristalinas. Esse padrão se manteve inalterado até 400 °C. A partir de 600 °C foram identificados picos caraterísticos de pirofosfato de cálcio (ICDD 00-003-0605) [2, 63] e grafite (JCPDS 026-1076) [64] e hidroxiapatita (JCPDS 09-432) [4, 5]. Em 700 °C ocorre a intensificação das fases detectadas a 600 °C.

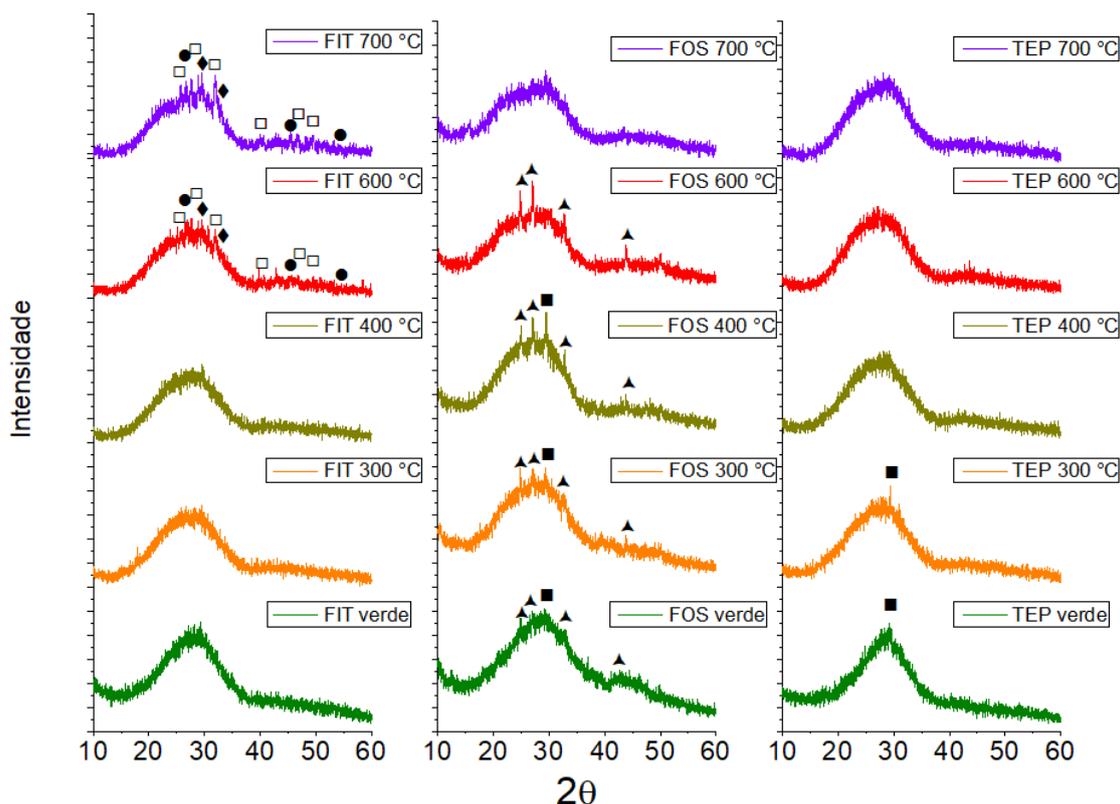


Figura 10: Difratogramas de raios X obtidos para as três rotas dos materiais verdes e calcinados em 300, 400, 600 e 700 °C, com os picos característicos das fases identificados de acordo com a legenda. Fases identificadas: \blacklozenge pirofosfato de cálcio (ICDD 00-003-0605); \bullet Grafite (JCPDS 026-1076); \square hidroxiapatita (JCPDS 09-432); \blacktriangle vaterita (ICDD 00-024-0030); \blacksquare calcita (ICDD 01-083-1762).

As amostras FOS, apesar de também apresentarem um halo amorfo característico de materiais não cristalinos, apresentou picos de baixa intensidade sobre o halo amorfo ainda no material apenas seco em estufa. Esses picos são característicos de duas fases de carbonato de cálcio: calcita (ICDD 01-083-1762) e vaterita (ICDD 00-024-0030). Os picos se tornam mais evidentes à medida que a temperatura de calcinação foi elevada para 300 °C, começando a desaparecerem gradualmente até a formação de um halo típico amorfo em 700 °C.

Os difratogramas das amostras TEP indicam a presença também de um halo amorfo nas amostras, mas com picos relativos à calcita no material apenas seco em estufa e naquele calcinado a 300 °C, a presença dessa fase é esperada com base na literatura [4-5] e ocorre devido a síntese sol-gel com TEP. A mostra torna-se completamente amorfa a partir de 400 °C.

5.4. ÁREA SUPERFICIAL E POROSIDADE

As curvas de histerese obtidas dos ensaios de sorção de N_2 estão apresentadas na Figura 11 para as amostras calcinadas em 400 e 700 °C. Os perfis das três amostras podem ser associados à histerese do tipo V, indicando baixa interação do adsorvente e o adsorbato, segundo a classificação da IUPAC [54]. As amostras FOS e TEP apresentaram de uma histerese do tipo H1, encontrada em estrutura constituídas mesoporos ordenados restringidos a uma pequena faixa de tamanho.

FIT apresenta uma histerese H3 [54] que demonstra uma porosidade mais desordenada, com uma ampla variedade nos tamanhos dos pescoços dos poros gerando assim bloqueios parciais de suas aberturas. Essas diferenças de microestrutura podem indicar variações na bioatividades dos materiais em relação ao comportamento celular, visto que há uma complexa relação entre porosidade e bioatividade. Devido a diferença de escala ficou evidente que a amostra FIT apresentou os menores valores de adsorção de N_2 em comparação com as outras amostras. Além disso, a amostra FIT foi a única que apresentou uma maior adsorção quando a temperatura de calcinação foi elevada.

Quando calcinadas a 400 °C, a amostra FIT apresentou o menor valor de área superficial e de volume de poros entre as três amostras (Figura 12). Também possui o maior valor de raio médio de poros. Após calcinação a 700 °C, a amostra FIT apresentou um ganho em área superficial e volume de poros, possuindo um valor ainda inferior as outras duas amostras e mantendo a formação de poros desordenados e parcialmente obstruídos. Com a calcinação, o raio médio de poro da amostra FIT diminuiu, se equiparando aos valores das outras amostras calcinadas a 700 °C. FOS e TEP apresentam comportamentos semelhantes em ambas as temperaturas de calcinação, opostos ao comportamento do FIT.

Ao analisar os gráficos de distribuição do raio médio de poros pela área superficial através do método DFT (Figura 13) pode-se observar que as três sínteses produziram estruturas formadas predominantemente por mesoporos. Quando se compara o perfil de distribuição de poros das amostras calcinadas a 400 °C e a 700 °C, observa-se uma diminuição significativa do número de poros entre 4 e 14 nm. Já nas amostras FOS e TEP, a redução nessa faixa ocorre, mas não é tão significativa.

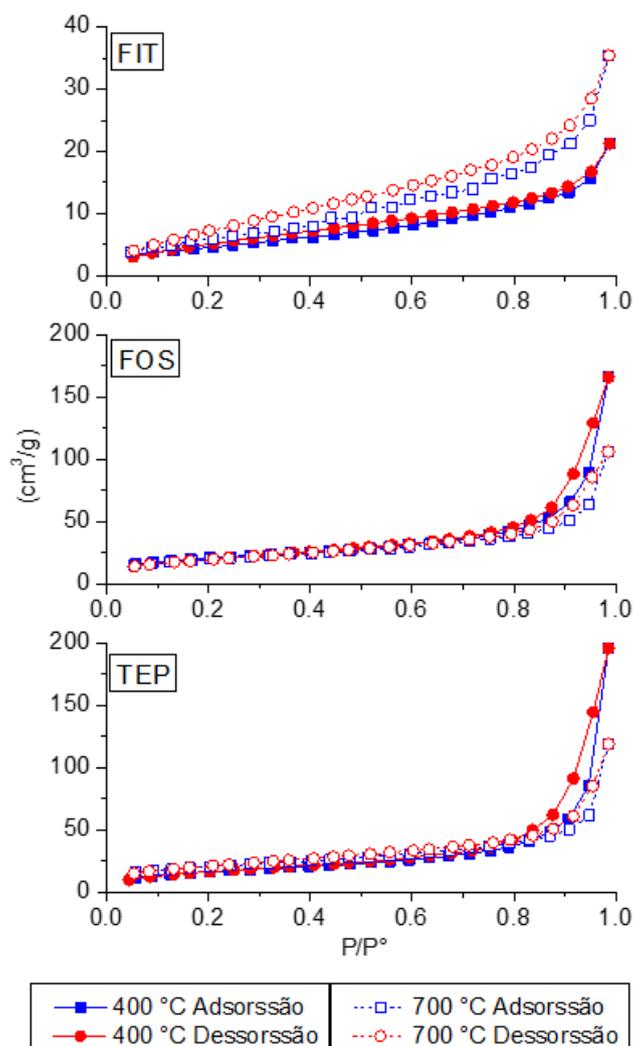


Figura 11: Curvas obtidas através de adsorção e dessorção de N_2 para as FIT, FOS e TEP das amostras calcinadas em 400 e 700 °C. devido a diferença entre os resultados das amostras FIT em relação a FOS e TEP, seu fundo de escala foi ajustado para melhor representar suas características.

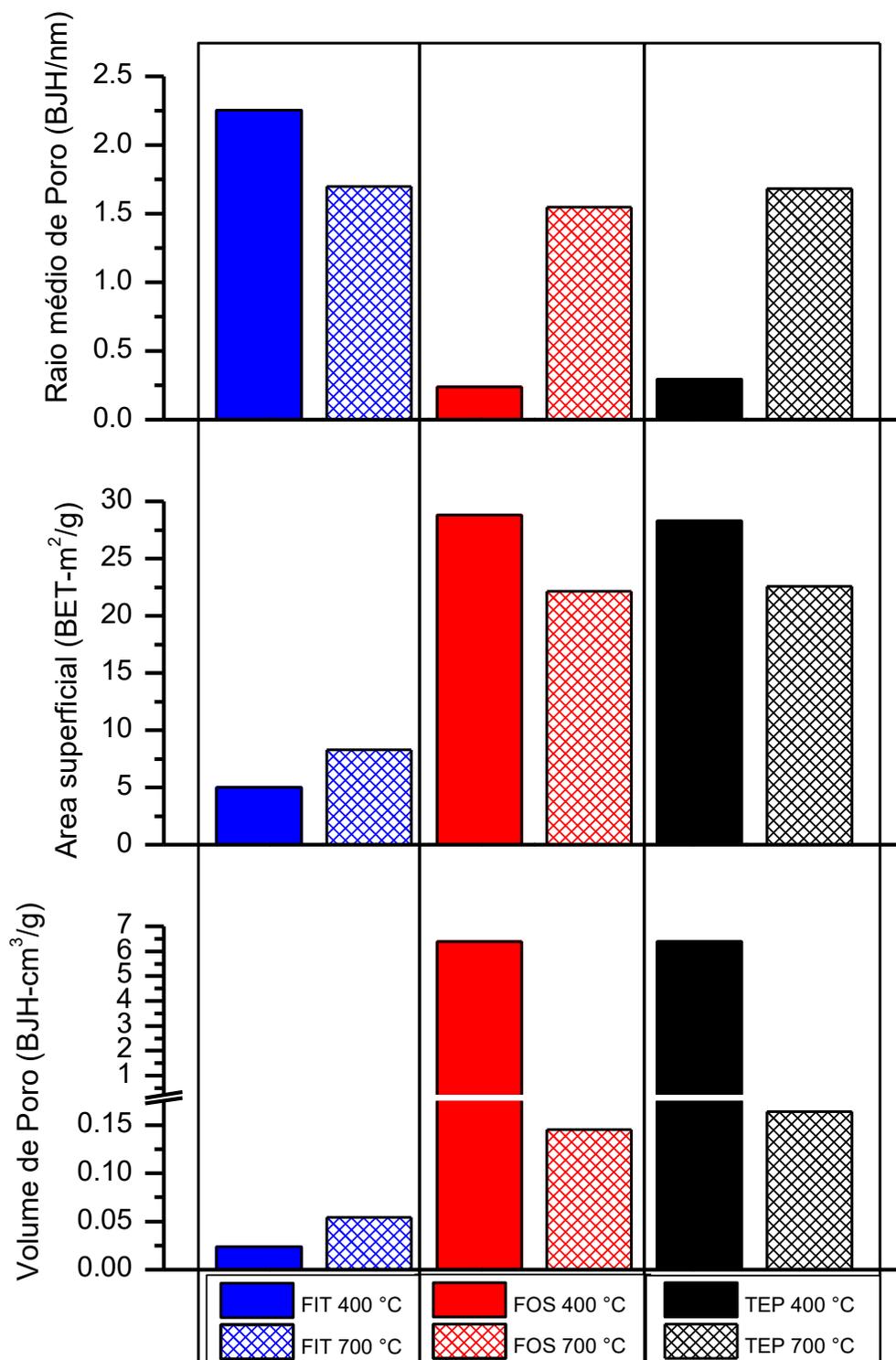


Figura 12: Gráficos de barras produzidos através dos dados obtidos de raio médio de poro (BJH), área superficial (BET) e volume médio de poros (BJH) das amostras FIT, FOS e TEP calcinadas em 400 e 700 °C. Devido a grande variação de valores nos resultados de volume de poros foi realizado uma quebra de escala.

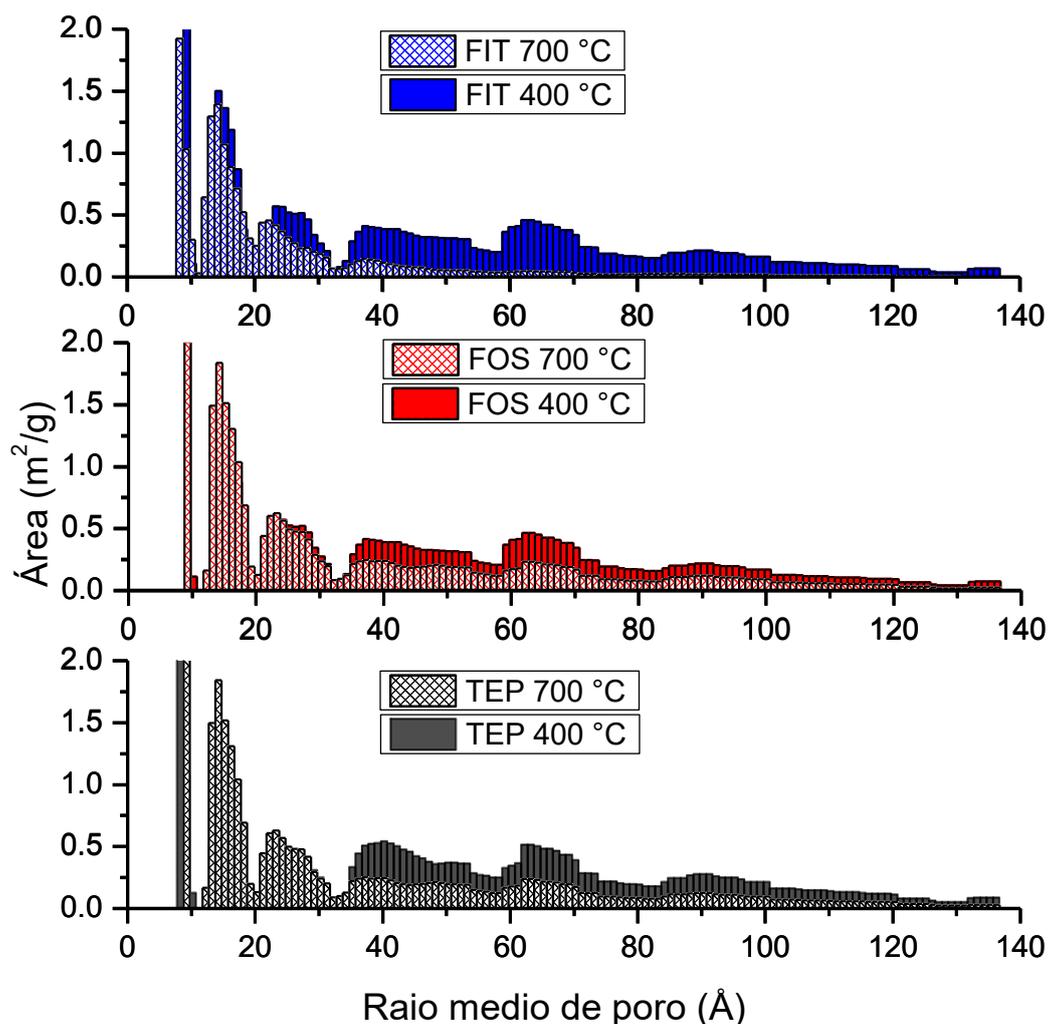


Figura 13: Histograma da contribuição de cada faixa de raio médio de poros na área superficial realizada pelo método DFT, foram analisadas as amostras FIT, FOS e TEP calcinadas em 400 e 700 °C. Para melhor compreensão foi realizada uma sobreposição dos gráficos oriundo do mesmo percurso, com na parte frontal e mais clara as amostras a 700 °C.

5.5. MORFOLOGIA E TAMANHO DE PARTÍCULA

As análises de microscopia eletrônica de transmissão das amostras calcinadas a 400 e 700 °C demonstram que todas elas eram formadas pelo aglomerado de nanopartículas de formatos bastante irregulares (Figuras 14-16).

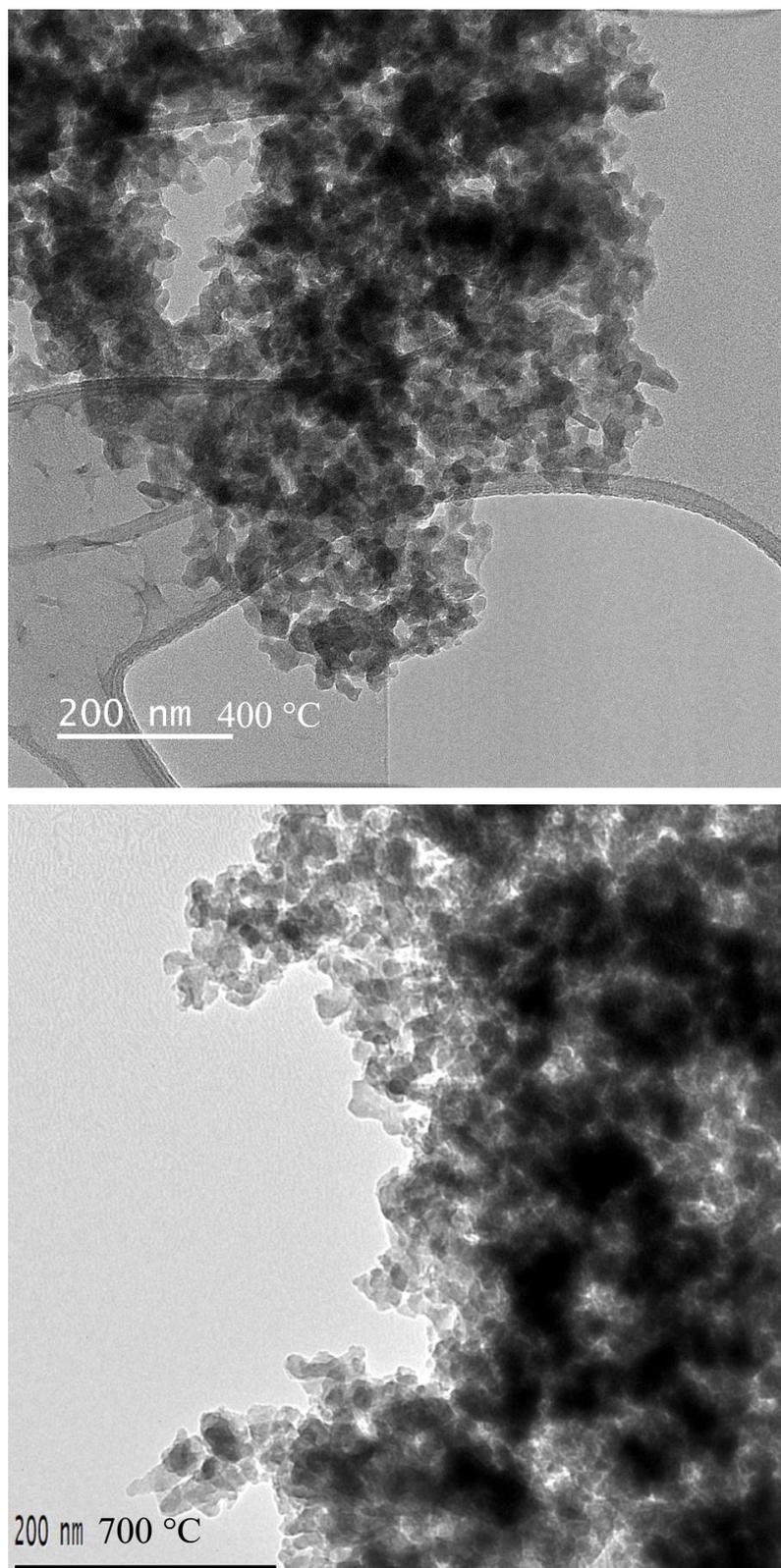


Figura 14:Imagens de MET das amostras produzidas pela síntese TEP após calcinação em 400 e 700 °C.

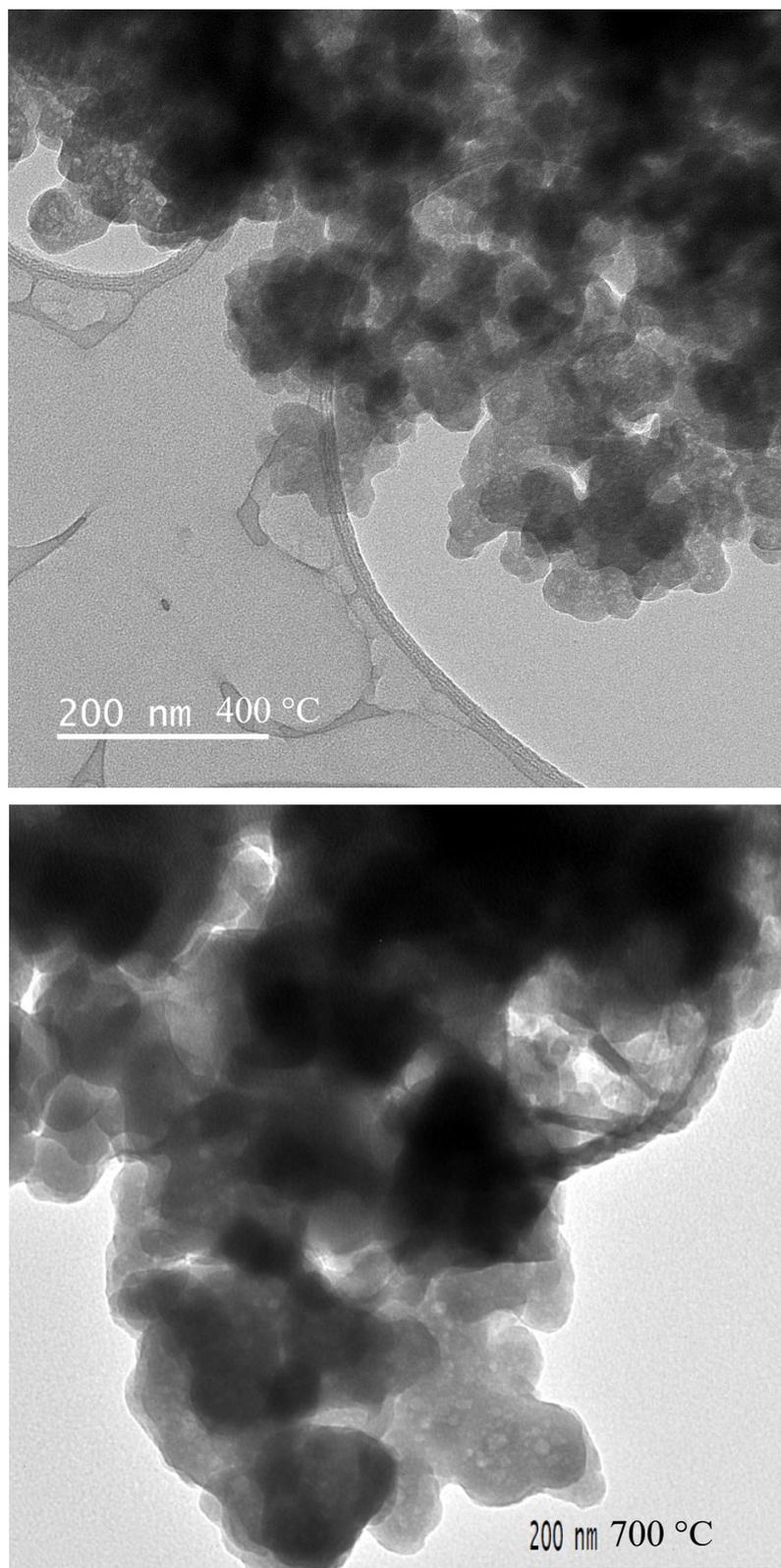


Figura 15: Imagens de MET das amostras produzidas pela síntese FIT após calcinação em 400 e 700 °C.

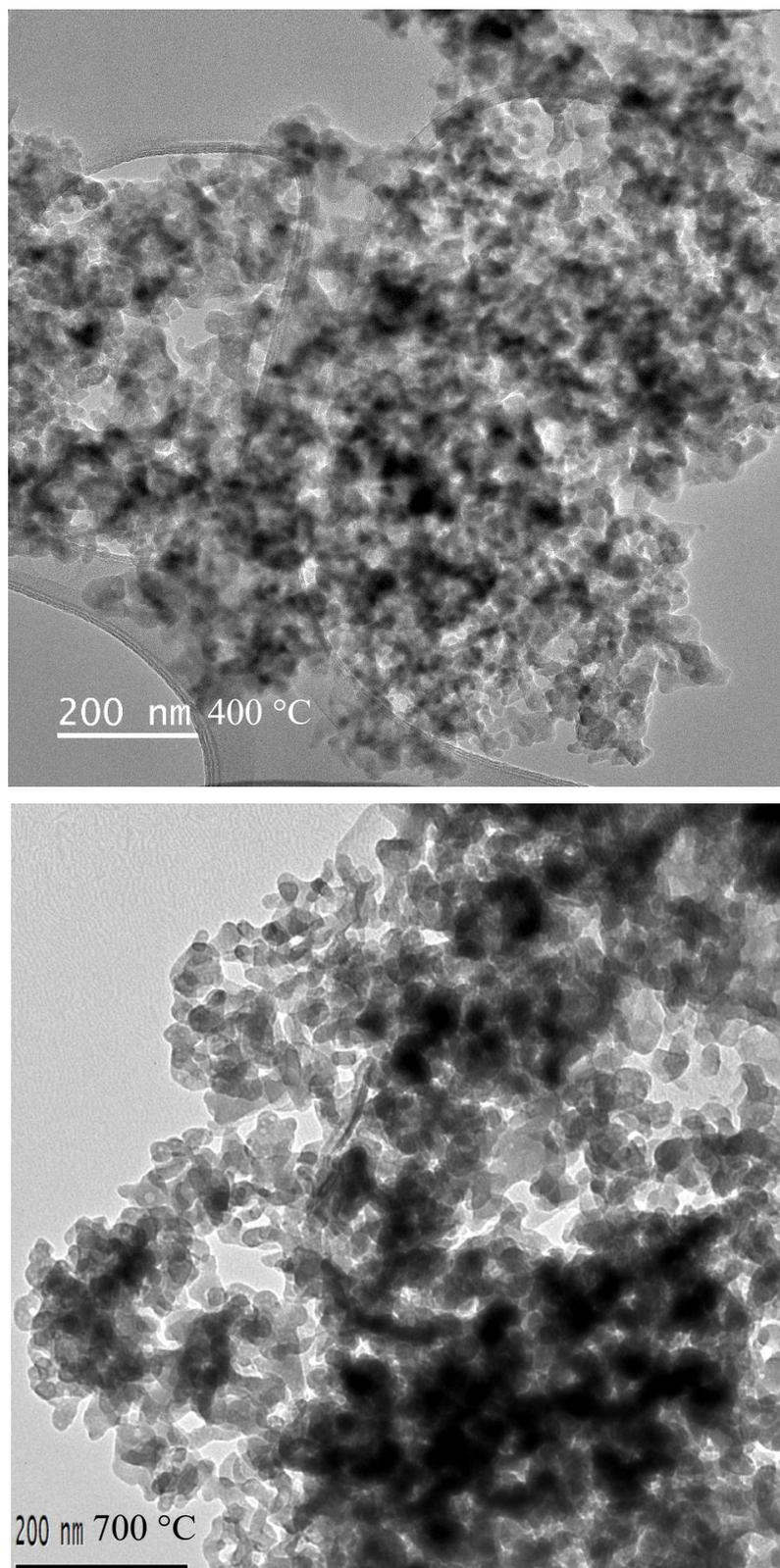


Figura 16: Imagens de MET das amostras produzidas pela síntese FOS após calcinação em 400 e 700 °C.

A amostra FIT apresentou nanopartículas com formato mais regular, arredondadas e de maior diâmetro em relação as outras amostras. Foi possível observar também poros nítidos e arredondados dentro das partículas e regiões que indicam cristalização em 700 °C, como visto nos resultados de DRX. As amostras FOS e TEP apresentaram partículas irregularidades de tamanhos semelhantes.

5.6. ESTRUTURA MOLECULAR

As amostras FIT verde e calcinada a 400 e 700 °C (Figura 17) apresentaram bandas vibracionais de dobramento típicas da ligação Si-O-Si em 800 cm^{-1} . Entre 840 e 975 cm^{-1} são observadas bandas vibracionais de estiramento típicas de ligações Si-O-NBO (NBO: oxigênios não ligantes), sendo a banda em 875 cm^{-1} relacionadas a estruturas do tipo Q^0 e Q^1 [55], e um ombro em 950 cm^{-1} , representando estruturas Q^2 e Si-OH [55, 56].

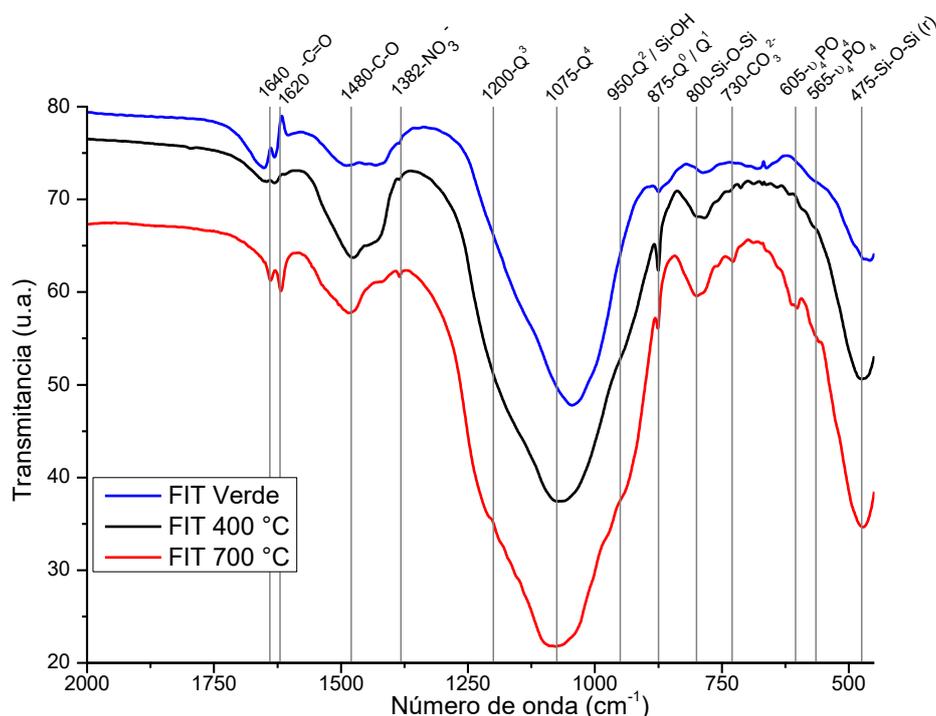


Figura 17: Espectro FTIR produzido das amostras FIT em seu estado verde e calcinado nas temperaturas de 400 e 700 °C, barras de identificação foram utilizadas para demarcar as bandas de vibração identificadas e explicitadas no topo da imagem com suas respectivas frequências.

Entre 1000 e 1300 cm^{-1} encontram-se os estiramentos simétricos das ligações Si-O-Si, sendo a banda em 1050 cm^{-1} atribuída a estruturas Q^4 [57] e a banda em 1200 cm^{-1} atribuída a estruturas Q^3 [58].

Após deconvoluir o espectro na região dos silicatos, pode-se analisar melhor as mudanças nas estruturas Q^n em função das modificações nas áreas relativas a cada estrutura (Figura 18; Tabela 3). Esses resultados demonstraram que calcinação da amostra FIT em mais alta temperatura (700 °C) leva a um aumento da polimerização da rede vítrea de silicatos, uma vez a área relativa da curva Q^3 é reduzida em detrimento ao aumento de estrutura Q^4 .

Tabela 3: Valores obtidos de área percentual e centro da banda através da deconvolução do espectro de FTIR na região de 1350 cm^{-1} a 720 cm^{-1} para as amostras FIT calcinadas a 400 e 700 °C.

Grupos	FIT 400 °C		FIT 700 °C	
	Área (%)	Centro (cm^{-1})	Área (%)	Centro (cm^{-1})
Si-O-Si	3,30	780	2,04	793
Q^0 e Q^1	0,39	875	0,11	875
Q^2 e Si-OH	2,61	923	8,62	932
Q^3	84,07	1063	60,73	1054
Q^4	9,64	1202	28,50	1202

Além das bandas associadas aos silicatos, também foram detectadas duas bandas nítidas de fosfatos em 565 e 605 cm^{-1} para a amostra FIT calcinada a 700 °C [55]. Nas três condições foram identificadas duas bandas referentes a uma ligação dupla de C=O em 1640 e 1620 cm^{-1} junto a uma outra associada a ligação simples C-O em 1480 cm^{-1} [58]. Uma banda referente a nitrato em 1382 cm^{-1} foi observada em todas as condições. E uma banda em 730 cm^{-1} que pode ser associada grupo carbonato [56]. Apesar da detecção de picos de grafite através das análises de DRX, nas amostras FIT calcinada em 700 °C, não foi possível identificar bandas referente a essa fase devido as sobreposições das bandas.

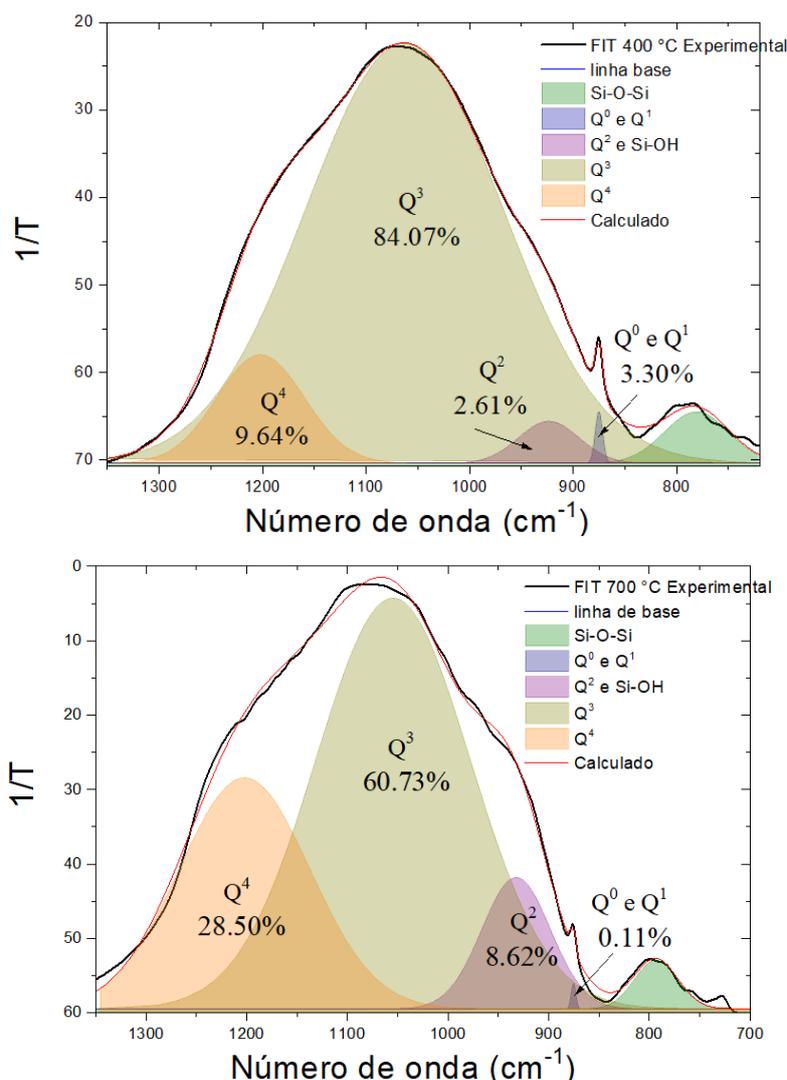


Figura 18: Regiões calculadas através da deconvolução do espectro de FTIR na região de 1350 cm⁻¹ a 720 cm⁻¹ para as amostras FIT calcinadas a 400 e 700 °C. Para cada região calculada foi inserido a estrutura Qⁿ a qual está relacionada e a área percentual

As mesmas bandas vibracionais relacionadas para a amostra FIT foram observadas para a amostra FOS (Figura 19). A principal diferença foi a ausência da banda em 730 cm⁻¹ relativa a carbonato. A calcinação da amostra FOS em alta temperatura apresentou o mesmo comportamento que as amostras FIT ao apresenta um aumento da polimerização da rede silicatos (Figura 20; Tabela 4), uma vez que a área da estrutura Q⁴ se elevou com a diminuição de Q³. Em relação as outras bandas, os mesmos comportamentos em relação a temperatura de calcinação são observados, com a diminuição do pico de nitrato em 1382 cm⁻¹.

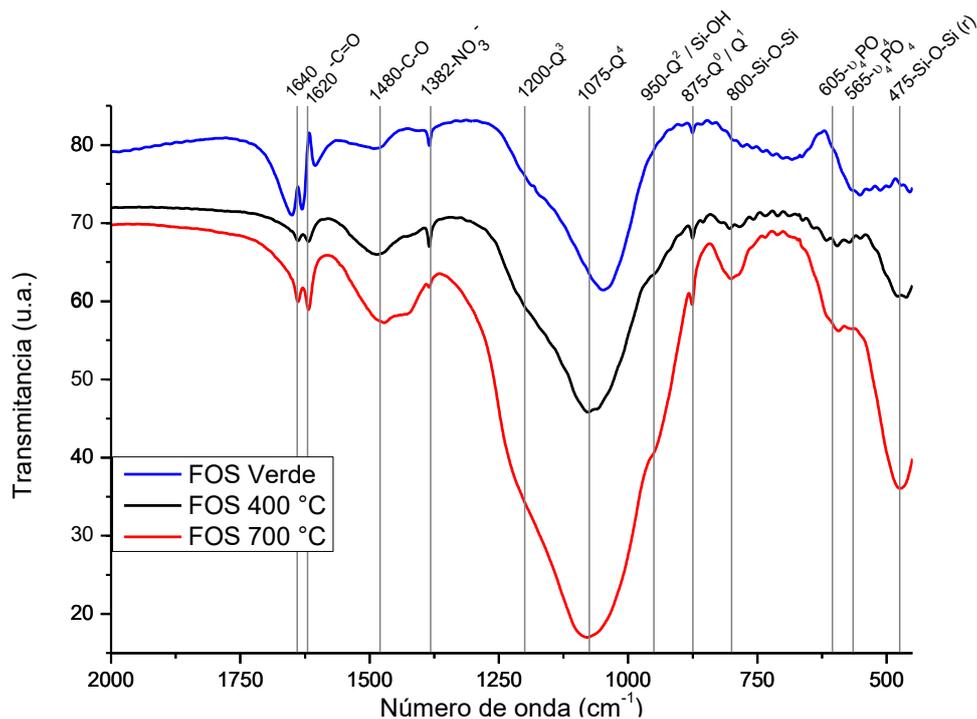


Figura 19: Espectro FTIR produzido das amostras FOS em seu estado verde e calcinado nas temperaturas de 400 e 700 °C. Barras de identificação foram utilizadas para demarcar as bandas vibracionais identificadas e explicitadas no topo da imagem com suas respectivas frequências.

Tabela 4: Valores obtidos de área percentual e centro da banda através da deconvolução do espectro de FTIR na região de 1350 cm^{-1} a 720 cm^{-1} para as amostras FOS calcinadas a 400 e 700 °C.

Grupos	FOS 400 °C		FOS 700 °C	
	Área (%)	Centro (cm^{-1})	Área (%)	Centro (cm^{-1})
Si-O-Si sym	1,20	796	1,82	799
Q ⁰ e Q ¹	0,45	874	0,20	875
Q ² e Si-OH	2,48	930	3,82	927
Q ³	80,60	1068	57,4	1043
Q ⁴	15,27	1200	36,75	1187

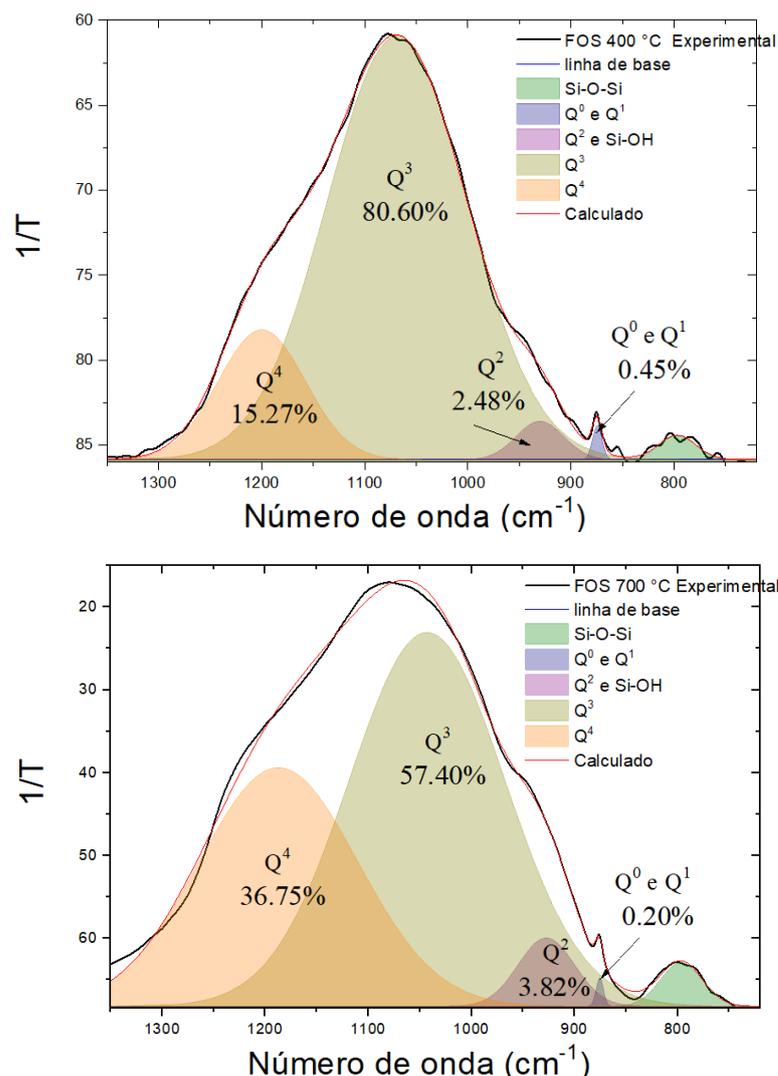


Figura 20: Regiões calculadas através da deconvolução do espectro de FTIR na região de 1350 cm^{-1} a 720 cm^{-1} para as amostras FOS calcinadas a 400 e 700 °C. Para cada região calculada foi inserido a estrutura Q^n a qual está relacionada e a área percentual.

As amostras TEP (Figura 21); se destacam das demais por possuir uma banda em 850 cm^{-1} atribuída a C-O da fase calcita [58] presente no material verde e a 400 °C, conforme o resultado de DRX. Em relação as outras bandas, o TEP possui todas as exibidas pelo FOS além de apresentarem o mesmo comportamento em relação a temperatura de calcinação. Além disso, a amostra TEP apresenta uma banda mais intensa de nitrato.

Distintamente das demais amostras, a amostra TEP foi sofreu uma diminuição da polimerização da rede de silicatos na medida em que foi calcinada numa mais alta temperatura (Figura 22; Tabela 5), uma vez que a área relativa de Q^4 diminuiu após calcinação a 700 °C, elevando a área de Q^3 .

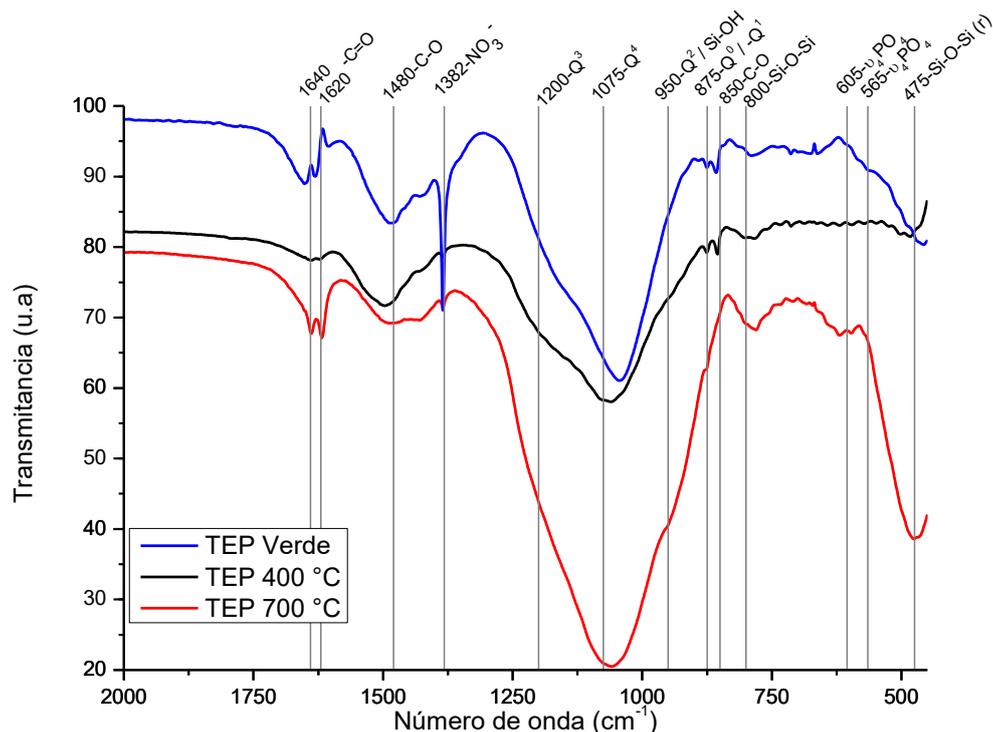


Figura 21: Espectro FTIR produzido das amostras TEP em seu estado verde e calcinado nas temperaturas de 400 e 700 °C, barras de identificação foram utilizadas para demarcar as bandas de vibração identificadas e explicitadas no topo da imagem com suas respectivas frequências.

Tabela 5: Valores obtidos de área percentual e centro da banda através da deconvolução do espectro de FTIR na região de 1350 cm^{-1} a 720 cm^{-1} para as amostras FOS calcinadas a 400 e 700 °C.

Grupos	TEP 400 °C		TEP 700 °C	
	Área (%)	Centro (cm^{-1})	Área (%)	Centro (cm^{-1})
Si-O-Si sym	1,36	792	2,20	779
Q ⁰ e Q ¹	0,31	874	0,24	872
Q ² e Si-OH	11,62	948	7,09	925
Q ³	22,60	1043	73,24	1055
Q ⁴	63,66	1139	17,20	1197

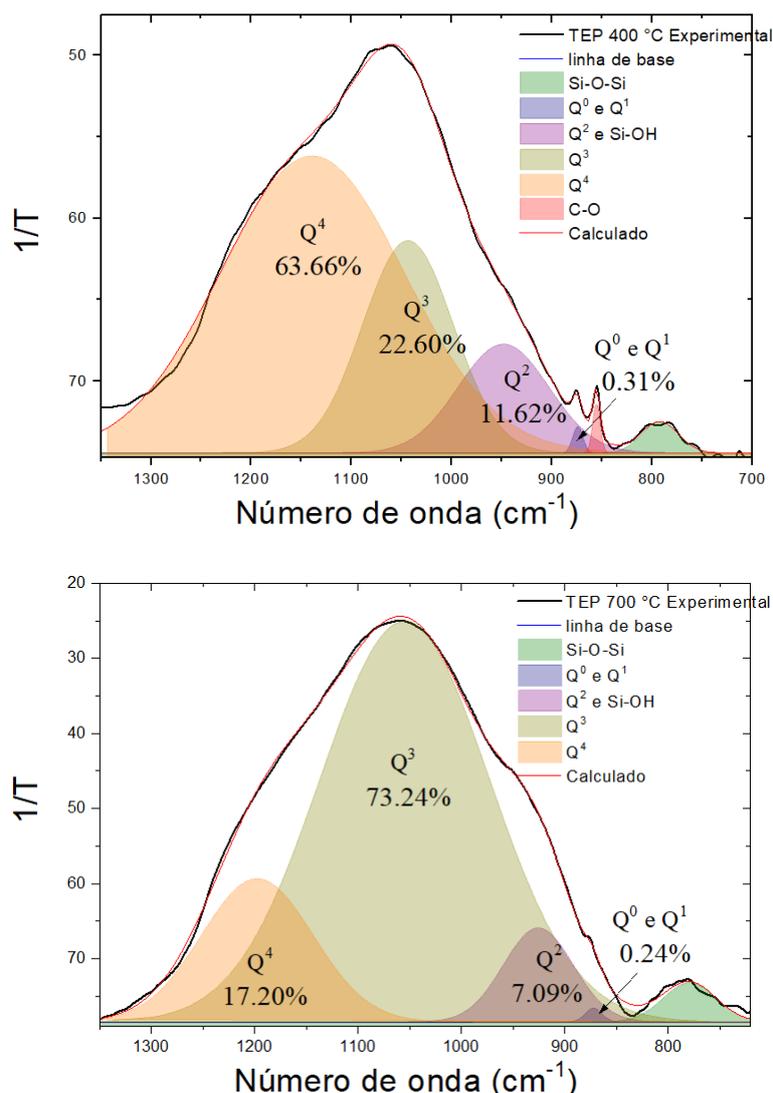


Figura 22: Regiões calculadas através da deconvolução do espectro de FTIR na região de 1350 cm^{-1} a 720 cm^{-1} para as amostras FOS calcinadas a 400 e 700 $^{\circ}\text{C}$. Para cada região calculada foi inserido a estrutura Q^n a qual está relacionada e a área percentual.

Para uma melhor análise dos fosfatos presentes nas amostras FIT e FOS foram realizadas deconvoluções das regiões entre 650 cm^{-1} a 515 cm^{-1} demonstradas na Figura 23 a seguir. Ao analisar as regiões das amostras FIT podemos observar que quando calcinada a 400 $^{\circ}\text{C}$ apresenta bandas de vibração caracterizadas de fosfatos ácidos apatíticos e não apatíticos, também apresenta bandas de fosfato apatíticos não ácidos e de ligações OH que juntas representam aproximadamente de 24,4% da área relativa, os 75,6% restantes estão representados por bandas de vibração $\nu_4 \text{PO}_4$ em uma configuração diferente dos fosfatos apatítico [65], quando calcinado em 700 $^{\circ}\text{C}$ as amostras FIT apresenta um crescimento da área relativa das bandas $\nu_4 \text{PO}_4$ para 91,8% e apresenta um perfil mais próximo os fosfatos apatíticos.

Ao analisarmos as amostras FOS podemos notar que ambas as temperaturas de calcinação apresentam uma maior sobreposição das bandas em uma única grande região se distanciando da disposição característica dos fosfatos apatíticos [65]. A amostra calcinada em 400 °C apresenta uma maior área relativa de 82,5% para as bandas ν_4 PO₄ que a de 700 °C, 79,8%, que apresenta um crescimento das bandas de fosfato apatítico ácido e fosfato não apatítico.

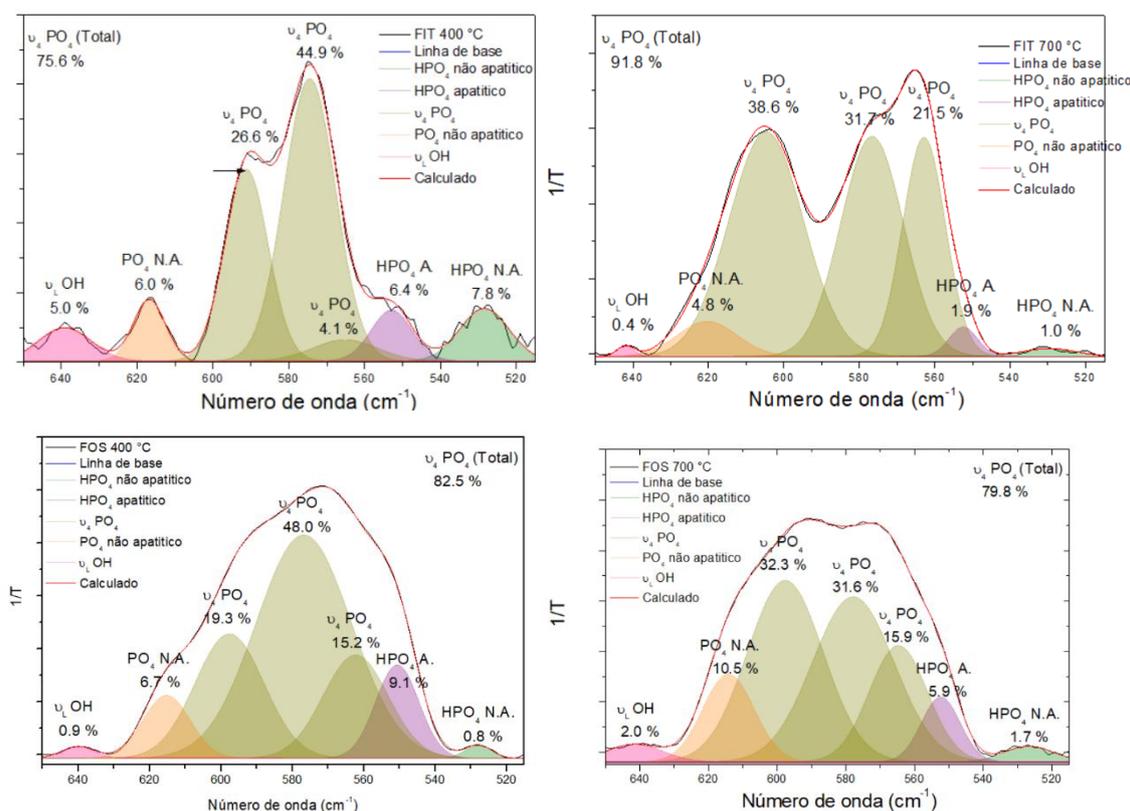


Figura 23: Regiões calculadas através da deconvolução do espectro de FTIR na região de 650 cm⁻¹ a 150 cm⁻¹ para as amostras FIT e FOS calcinadas a 400 e 700 °C. Para cada região calculada foi inserido o tipo de fosfato a qual está relacionada e a área percentual.

5.7. BIOATIVIDADE

Após imersão em SBF por 0 (controle), 1, 4 e 7 dias, a amostra FIT calcinada a 400 °C apresentou a formação de calcita já após o 1º dia de imersão (Figura 24). Mesmo após 7 dias, não houve precipitação de hidroxiapatita. A amostra TEP calcinada a 400 °C teve hidroxiapatita precipitada já a partir do primeiro dia de imersão. Nenhuma outra fase foi observada. Na amostra FOS, as fases cristalinas

previamente observadas antes da imersão permaneceram até o 1º dia de imersão. Após o 4º dia, apenas hidroxiapatita foi observada.

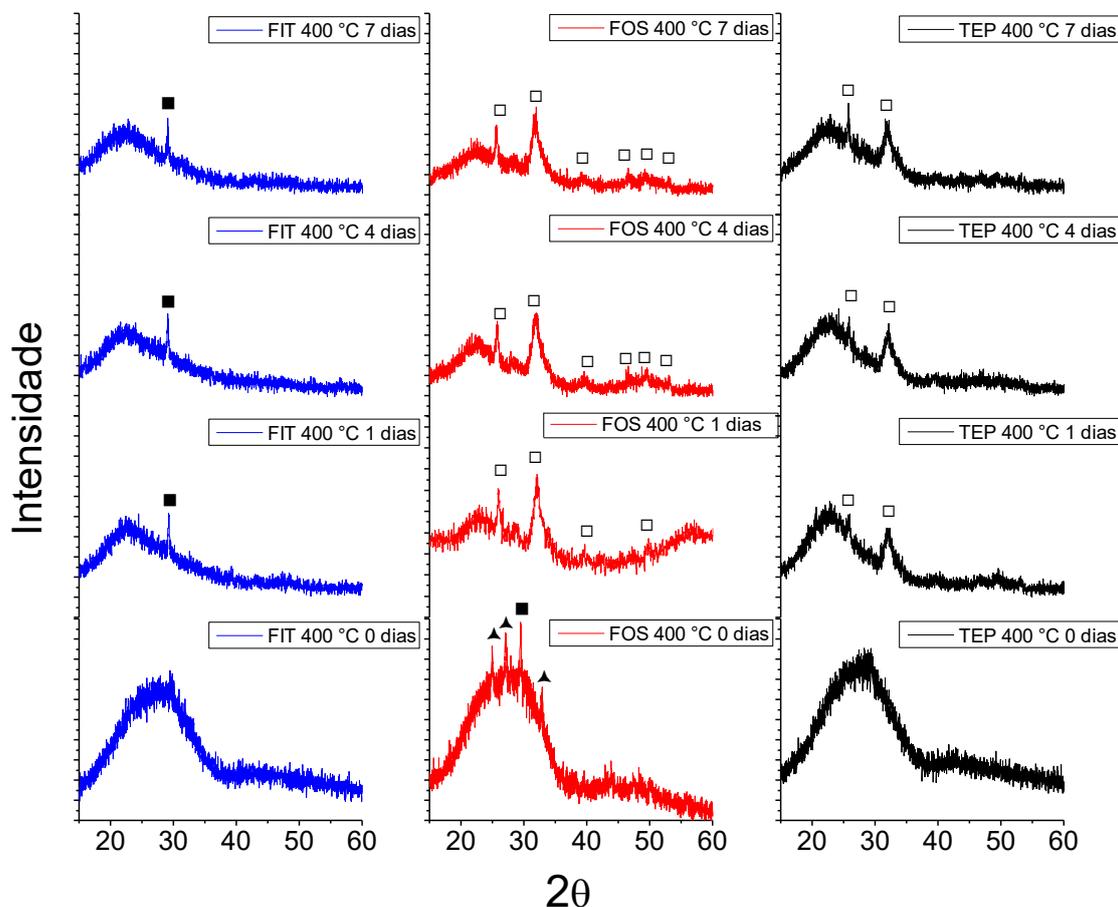


Figura 24: Difratogramas de raios X obtidos para as três rotas dos materiais calcinados em 400 °C para os tempos de 0, 1, 4 e 7 dias de imersão em SBF, com os picos característicos das fases identificados de acordo com a legenda. Fases identificadas: ▲ vaterita (ICDD 00-024-0030); ■ calcita (ICDD 01-083-1762); □ hidroxiapatita (ICDD 00-001-1008).

Os difratogramas das amostras calcinadas a 700 °C, expostas na Figura 25, demonstram que as amostras FOS e TEP novamente propiciaram a mineralização de HAp após um dia de imersão em SBF. A amostra FIT se destaca das demais porque na condição controle de 0 dias, apresenta picos de pirofosfatos de cálcio e grafite que não estão presentes na amostra de 1 dia de imersão. Na mostra de 4 dias foram detectados picos de HAp, demonstrando bioatividade na amostra.

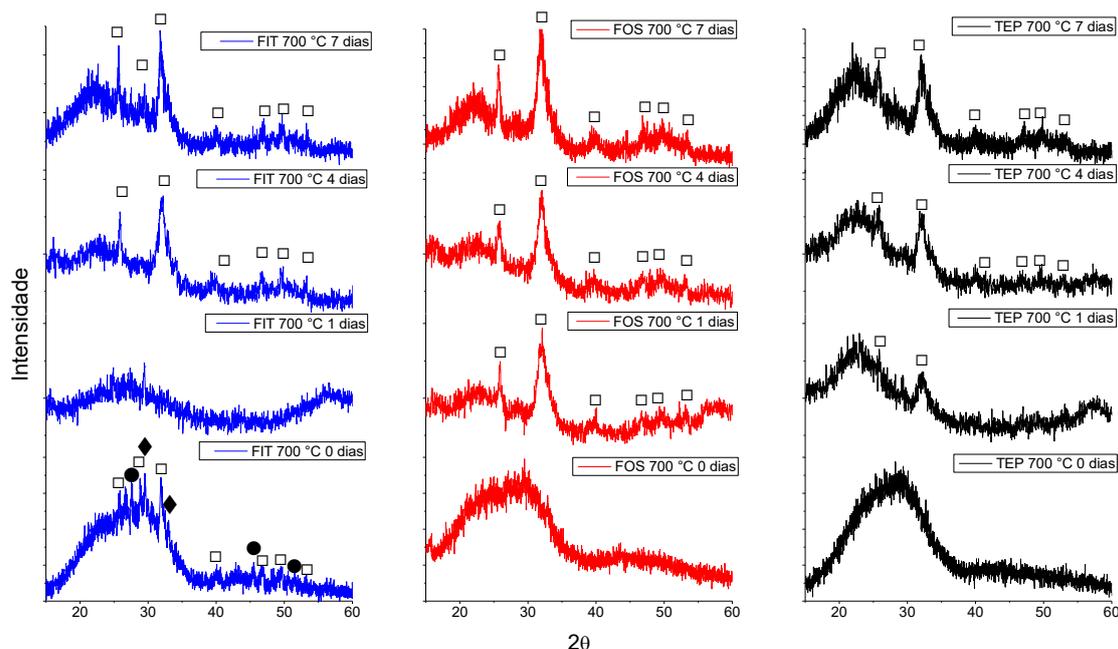


Figura 25: Difratogramas de raios X obtidos para as três rotas dos materiais calcinados em 700 °C para os tempos de 0, 1, 4 e 7 dias de imersão em SBF, com os picos característicos das fases identificados de acordo com a legenda. Fases identificadas: ♦ pirofosfato de cálcio (ICDD 00-003-0605); • Grafite (JCPDS 026-1076); □ hidroxiapatita (JCPDS 09-432).

Para uma melhor compreensão das mudanças nos vidros durante a imersão em SBF foram realizadas novas caracterizações buscando obter as razões Ca/Si, P/Si e Ca/P que podem ser observadas na Figura 26. Ao analisar a razão Ca/Si é possível identificar em todas as sínteses de uma diminuição oriunda da liberação do cálcio para o SBF, a variação ocorre de forma acelerada até 1 dia de imersão e se mantém relativamente constante até 7 dias para todas as amostras.

Para a razão P/Si apresenta um aumento rápido e significativo estatisticamente até o primeiro dia de imersão para as três rotas, após o dia 1 os valores se mantêm relativamente estáveis em um patamar até o sétimo dia, o surgimento de fósforo nas amostras TEP após um dia corrobora com o resultado obtidos no DRX e elucidado como ocorreu a mineralização de HAp mesmo sem ter fosfato no material. Para finalizar a razão Ca/P também cai entre 0 e 1 dia se estabilizando em um patamar sem diferenças significativas entre 1 e 7 dias com todas as três rotas apresentando valores próximos e superiores a 1,67, a razão Ca/P da HAp.

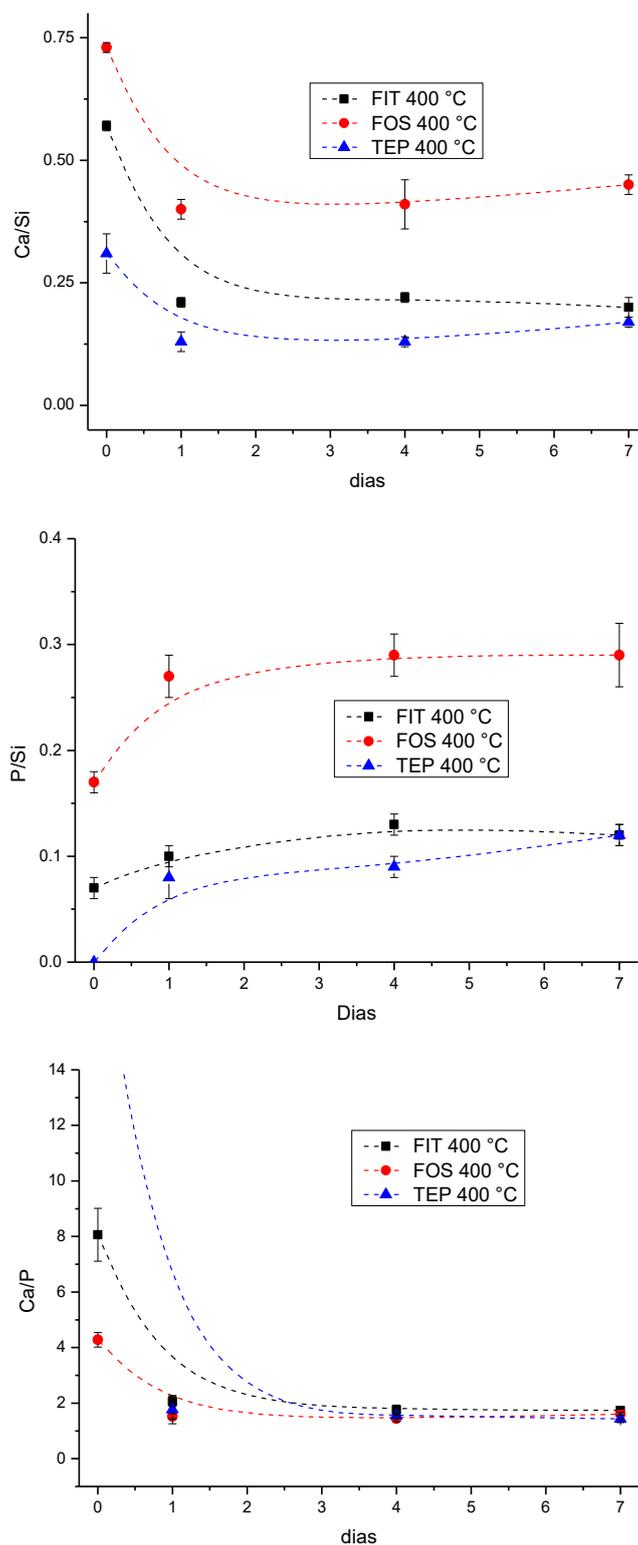


Figura 26: Gráficos de evolução das razões elementares Ca/Si, P/Si e Ca/P obtidas por EDS das amostras FIT, FOS e TEP calcinadas a 400° C após imersão em SBF pelos tempos de 0, 1, 4 e 7 dias.

6. DISCUSSÃO

6.1. A INSERÇÃO DE FOSFATO NOS VIDROS

Uma das primeiras questões a serem respondidas nesse trabalho era se o ácido fítico (FIT), fosfato de amônio dibásico (FOS) e trietil fosfato (TEP) eram precursores de fósforo adequados para a síntese de vidros do tipo 58S via sol-gel por catálise básica. Ao observar a composição das amostras sintetizadas via EDS, foi possível demonstrar que apenas os precursores FIT e FOS atenderam esse objetivo, reforçando a problemática do TEP como precursor, especialmente na rota via catálise básica.

Apesar de Pajares-Chamorro e Chatzistavrou [6] terem demonstrado em seu artigo que era possível a fixação de fósforo em vidros 58S via sol-gel em meio básico utilizando-se TEP e substituindo-se o etanol pelo metanol, os resultados obtidos nesse estudo demonstraram não ser possível. Mesmo após três sínteses independentes utilizando-se a mesma metodologia (reagentes, concentrações, proporções, procedimentos etc. Em nenhuma delas o fósforo foi encontrado nas amostras analisadas via EDS (dados não mostrados). É importante salientar que, após uma ampla busca na literatura, apenas no trabalho do Pajares-Chamorro e Chatzistavrou [6] o fosforo foi observado. Nos demais trabalhos encontrados, mesmo usando o TEP na síntese, o fósforo não era encontrado nas amostras ao final das caracterizações [7, 48]. Portanto, concluiu-se que, nas condições estabelecidas, o TEP não é o precursor ideal para fixar fósforo nesses tipos de vidro sintetizados via rota sol-gel catalisada por base. Ao contrário, FIT e FOS permitiram a inclusão de fósforo no vidro, sendo o FOS o que se aproximou mais da composição nominal.

Ao observar a composição das amostras calcinadas em diferentes temperaturas (400 e 700 °C), foi possível concluir que a elevação da temperatura não interferiu de forma significativa na quantidade de fósforo presente nas amostras. Foi relatado por Bueno et al [2, 3] que parte do fósforo era perdido durante a calcinação de amostras de vidro obtidas com o uso do TEP (meio ácido). Eles demonstraram que a perda acontecia via degradação térmica e evaporação do TEP durante o aquecimento, mais especificamente entre 160 e 450 °C. Portanto, pode-se dizer que a ausência completa de fósforo nas amostras TEP obtidas neste trabalho pode ser explicada por um

processo similar de evaporação durante a calcinação das amostras, apesar de não termos analisado essa saída em temperaturas inferiores a 400 °C. Ainda, a ausência total de fósforo, mesmo em 400 °C nas nossas amostras, parece indicar que esse processo foi intensificado, provavelmente porque na catálise básica, estruturas mais densas são produzidas, com menor propensão a encapsular moléculas de TEP, como no caso da catálise ácida.

Esse tratamento térmico não foi capaz de produzir o mesmo efeito no FOS, o qual manteve o teor de fósforo próximo ao valor nominal até 700 °C. Ao contrário, o FIT permitiu incluir apenas metade do teor nominal de fósforo e, portanto, indicando que um processo semelhante com o descrito para o TEP tenha acontecido, ainda que em menor proporção permitindo a permanência de parte do fósforo no material.

6.2. EFEITO DOS FOSFATOS NA ESTRUTURA DOS VIDROS

A segunda grande questão a ser respondida nesse trabalho dizia respeito ao efeito da entrada do fósforo proveniente desses precursores na estrutura dos vidros. Como na amostra TEP não foi detectado fósforo através de EDS, essa amostra foi utilizada como um padrão para analisar a influência do fósforo na estrutura daquelas produzidas com FIT e FOS.

As análises de TG mostraram três eventos de perda de massa nas amostras TEP (Figura 7). A região I (entre 25 e 300 °C) foi relacionada a eventos endotérmicos, tais como eliminação de água e solventes. As regiões II e III (entre 300 e 800 °C) foram associadas a eventos exotérmicos e endotérmicos relacionados, provavelmente, à degradação de alcóxidos não hidrolisados e degradação de nitratos, respectivamente [4, 5]. Essa perda reforça a ideia de que o TEP foi realmente evaporado durante o processo de calcinação.

Em comparação ao TEP, o FOS apresenta apenas um grande evento de perda de massa, sendo um comportamento esperado visto que o precursor utilizado é um sal, não tendo assim moléculas orgânicas para serem degradadas. Ao contrário, FIT possui os dois primeiros eventos de perda de massa indicando que algum resíduo orgânico do precursor é degradado na segunda região.

As análises de DTA (Figura 8) indicaram que o FIT, enquanto precursor, induz uma maior susceptibilidade à cristalização em temperaturas mais baixas durante o tratamento térmico do que os precursores TEP e FOS. Enquanto não foram observadas via DRX fases cristalinas nas amostras TEP e FOS a 700 °C, a amostra FIT apresentou pirofosfato de cálcio, hidroxiapatita e grafite (Figura 10). Duas fases possuindo fosfato foram detectadas nas amostras FIT, indicando que uma porção do fósforo não ficou retido no vidro devido as cristalizações. Apenas nas amostras FOS (a amostra TEP não possui fósforo), o fósforo se manteve na rede vítrea.

A presença de carbonato de cálcio observada nas amostras TEP e FOS desde as amostras verdes até as calcinadas em baixas temperaturas (abaixo de 700 °C) demonstram a formação de regiões ricas em cálcio durante a síntese. Provavelmente, o aquecimento até 700 °C foi capaz de eliminar o carbonato, deixando o cálcio novamente distribuído no vidro, sem formação de fases capazes de serem notadas via DRX. Ao contrário das amostras TEP e FOS, a amostra FIT não apresentou carbonato de cálcio em temperaturas mais baixas, mas cristalizou em temperaturas mais altas, produzindo hidroxiapatita, pirofosfato de cálcio e grafite. Provavelmente, a decomposição da molécula de fitato durante o aquecimento pode ter gerado as condições para tais cristalizações.

Além disso, essa decomposição e saída do fitato pode ter contribuído para o perfil de porosidade da amostra FIT ser muito diferente da FOS e TEP (Figuras 11-13). O perfil de histerese observado para a amostra FIT (histerese H3) demonstra se tratar de estrutura mesoporosa complexa e com aberturas de poros em tamanhos diferentes e com bloqueios parciais. As moléculas de ácido fítico presas fisicamente em meio a rede vítrea e depois sendo degradadas termicamente num ambiente com menos oxigênio pode explicar os dados de porosidade. A 400 °C, foi a amostra com menor área superficial e volume de poros. Aumentando a temperatura para 700 °C, tanto área superficial quanto volume de poros aumentaram. A degradação térmica do ácido fítico e eliminação de subprodutos gasosos, com a abertura desses poros podem explicar esse aumento de área superficial e volume de poros com o aumento da temperatura. Normalmente, espera-se o comportamento inverso, conforme observado nas amostras FOS e TEP: redução da área de superfície e volume de poros com o aumento da temperatura (maior sinterização). Isso se justifica pela maior difusão das moléculas, maior acomodação e densidade. De qualquer forma, mesmo com a amostra FIT aumentando sua área superficial e volume de poros com o aumento da temperatura

de calcinação, as amostras FOS e TEP sempre apresentaram área de superfície e volume de poros muito maiores.

As micrografias feitas por MET (Figuras 14-16) nas amostras calcinadas a 400 e 700 °C corroboram com a discussão anterior ao demonstrar que as amostras TEP e FOS produzem estruturas formadas pela união de nanopartículas arredondadas disformes, enquanto o FIT produz nanopartículas arredondadas e maiores, e com poros nítidos dentro das nanopartículas. A elevação da temperatura de calcinação não promoveu modificação morfologia e tamanho das partículas, ocorrendo mudanças apenas em regiões que indicam o surgimento de fase cristalina na amostra FIT calcinada em 700 °C, como visto nos resultados de DRX.

Os espectros de FTIR demonstram a presença de grupos fosfato apenas nas amostras FOS e FIT, especialmente quando analisamos as amostras calcinadas a 700 °C (Figura 17-22). Isso está de acordo com as análises de EDS que demonstraram a presença de fósforo apenas nessas amostras. Portanto, conclui-se que, de fato, o fósforo fixado nas amostras está na forma de fosfato. Apesar de ter sido possível a identificação das bandas de fosfato, a baixa intensidade impediu uma análise mais detalhada sobre a condição desses fosfatos. As análises de DRX mostram a presença de hidroxiapatita nas amostras FIT a 700 °C, o que indica que todo ou parte do fosfato foi segregado, não fazendo parte da rede vítrea. Ao contrário do FOS, em que não foram identificadas fases de fosfato cristalinas segregadas.

Analisando-se as estruturas Q^n dos vidros, foi possível inferir o efeito da presença de fosfato na rede vítrea. As três amostras apresentam um alto grau de polimerização, com a maior parte das estruturas sendo Q^3 e Q^4 . A calcinação das amostras FIT e FOS em mais alta temperatura (700 °C) levou a um aumento da polimerização da rede vítrea de silicatos (Q^4 aumentou enquanto Q^3 diminuiu). Ao contrário, a amostra TEP sofreu despolimerização quando calcinada numa mais alta temperatura. Se, por um lado, todas as amostras possuem cálcio, apenas FOS e FIT possuem fosfato que agiram como modificadores de rede durante a síntese, diminuindo a polimerização em comparação as amostras TEP devido a formação de ligações Si-O-P, entretanto quando as amostras são calcinadas em alta temperatura (700 °C) ocorre a formação de ligações entre as estruturas Q^3 densificando a estrutura.

6.3. INFLUÊNCIA DOS FOSFATOS NA BIOATIVIDADE

A terceira pergunta desse trabalho era se os vidros produzidos em diferentes temperaturas possuíam bioatividade. Analisando os difratogramas produzidos para as amostras calcinadas a 400 °C (Figura 24), pode-se verificar que apenas as amostras FOS e TEP formaram hidroxiapatita já a partir do primeiro dia de imersão em SBF. Mesmo após 7 dias, a amostra FIT não mineralizou hidroxiapatita. Apenas calcita foi observada nas amostras. Apesar da amostra TEP não ter fosfato em sua composição, ela foi capaz de mineralizar, claramente via captura de fosfato da solução SBF, como pode ser observado nas análises EDS (Figura 26). Ao contrário, a captura de fosfato do SBF pela amostra FIT foi a menos proeminente entre as três amostras, ainda que o cálcio tenha sido intensamente capturado. Essa captura levou a formação da calcita e não de hidroxiapatita. Na literatura é descrito que a formação de calcita durante o processo de mineralização da HAp em SBF é resultado da rápida liberação de íons cálcio para o meio, com a cristalização ocorrendo durante a formação da camada de íons cálcio sobre o gel de sílica [59, 60]. Ou seja, provavelmente o fosfato na amostra FIT não estava disponível, permitindo a precipitação mais rápida de carbonato.

No entanto, verificando o comportamento da amostra FOS que já possuía carbonato de cálcio previamente, percebemos a substituição gradual desse carbonato por fosfato ao longo da imersão. Essa dinâmica entre carbonato e fosfato já é descrita na literatura. Carbonato de cálcio se transforma gradualmente em hidroxiapatita em ambientes com alta disponibilidade de fosfato [61, 62].

Nas amostras FIT calcinadas a 700 °C ocorreu a formação de HAp após 4 dias de imersão (Figura 25), demonstrando uma capacidade de mineralização em tempos curtos de imersão, ao contrário das calcinadas a 400 °C. Lembrando-se que a amostra já possuía fase segregada de hidroxiapatita assim como pirofosfato de cálcio e grafite. Essas demais fases não foram detectadas após 1 dia de imersão, indicando que processo semelhante ao observado na amostra FOS de 400 °C se processou. As amostras FOS e TEP novamente apresentaram picos de HAp ao 1 dia de imersão. Apesar de não terem sido calculadas as quantidades de fase de HAp presentes em cada amostra, as intensidades dos picos indicam que a amostra FIT, apesar da cinética menor de mineralização, aprestou após 7 dias de imersão uma quantidade de HAp precipitada semelhante à TEP, enquanto a amostras FOS apresentou a maior

quantidade. Esses resultados indicam que a presença do fosfato na composição desses vidros não implica, necessariamente, na ausência de bioatividade, mas apenas numa alteração da cinética de precipitação da HAp.

8. CONCLUSÃO

Com todos os resultados obtidos podemos concluir que a síntese utilizando fostato de amônio dibásico é a mais adequada para utilização como vidro bioativo 58S, visto que foi a única a apresentar uma composição experimental equivalente a nominal. Possui uma estrutura amorfa quando calcinada na temperatura padrão da literatura de 700 °C e apresentou área superficial, porosidade e morfologia semelhantes ao do vidro sintetizado com TEP. Possui uma rede amorfa altamente polimerizada com grande incorporação e distribuição dos fosfatos. Apresentou elevada bioatividade com rápida mineralização de hidroxiapatita e obtenção dos maiores valores das razões Ca/Si e P/Si, indicando uma maior quantidade de fosfatos de cálcio. Desta forma, dentre as três sínteses, aquela em que o fosfato de amônio de básico foi usado tornou-se a mais próxima (em termos de composição, estrutura e bioatividade) ao que se esperaria de um vidro bioativo 58S sintetizado por sol-gel em meio básico.

9. PERSPECTIVAS DE TRABALHOS FUTUROS

- Finalização das caracterizações de bioatividade e micrografias por TEM que não puderam ser realizadas unidas a novas caracterizações de bioatividade como citotoxicidade, diferenciação celular, proliferação celular etc.;
- Produção de materiais compósitos utilizando as nanopartículas produzidas buscando aplicações.

REFERÊNCIAS

- [1] TODAN, L.; ANGHEL, E. M.; OSICEANU, P.; TURCU, R. V. F.; ATKINSON, I.; SIMON, S.; ZAHARESCU, M. “Structural characterization of some sol–gel derived phosphosilicate glasses”. **Journal of Molecular Structure**, v. 1086, p. 161–171, abr. 2015.
- [2] BUENO, O. M. V. M.; HERRERA, C. L.; BERTRAN, C. A.; SANMIGUEL, M. A.; LOPES, J. H. “An experimental and theoretical approach on stability towards hydrolysis of triethyl phosphate and its effects on the microstructure of sol-gel-derived bioactive silicate glass”. **Materials Science and Engineering: C**, v. 120, p. 111759, jan. 2021.
- [3] BUENO, O. M. V. M.; SANMIGUEL, M. A.; BERTRAN, C. A.; ZACARIAS DA SILVA, E.; LOPES, J. H. “Unveiling the mechanism of the triethyl phosphate hydrolysis reaction in the synthesis of the sol-gel-derived 58S bioactive glass”. **Materials Today Chemistry**, v. 24, p. 100929, jun. 2022.
- [4] SANTOS, S. A. **Formação de nanocristais de hidroxiapatita durante a síntese de um biovidro quaternário do tipo SiO₂.Na₂O.CaO.P₂O₅ via sol-gel**. M. Sc. Dissertação – Programa de pós-graduação em ciência e engenharia de materiais, Universidade federal de Sergipe. São Cristóvão, 2016.
- [5] OLIVEIRA, J. F. R.; FILHO, U. A. DE O.; ROCHA, A. J. S.; SANTOS, H. C. DOS; BARRETO, L. S.; SANTOS, E. A. DOS. “The role of calcium nitrate in early crystallization of hydroxyapatite and its effects on the bioactivity and protein adsorption of a 58S glass”. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 637, p. 123036, ago. 2024.
- [6] PAJARES-CHAMORRO, N.; CHATZISTAVROU, X. “Bioactive Glass Nanoparticles for Tissue Regeneration”. **ACS Omega**, v. 5, n. 22, p. 12716–12726, 9 jun. 2020.
- [7] ZHENG, K.; TACCARDI, N.; BELTRÁN, A. M.; SUI, B.; ZHOU, T.; MARTHALA, V. R. R.; HARTMANN, M.; BOCCACCINI, ALDO. R. “Timing of calcium nitrate addition affects morphology, dispersity and composition of bioactive glass nanoparticles”. **RSC Advances**, v. 6, n. 97, p. 95101–95111, 2016.
- [8] REN, H.; TIAN, Y.; LI, A.; MARTIN, R. A.; QIU, D. “The influence of phosphorus precursor on the structure and properties of SiO₂–P₂O₅–CaO

- bioactive glass”. **Biomedical Physics & Engineering Express**, v. 3, n. 4, p. 045017, 19 jul. 2017.
- [9] MOORTHI, A.; PARIHAR, P. R.; SARAVANAN, S.; VAIRAMANI, M.; SELVAMURUGAN, N. “Effects of silica and calcium levels in nanobioglass ceramic particles on osteoblast proliferation”. **Materials Science and Engineering: C**, v. 43, p. 458–464, out. 2014.
- [10] LI, A.; QIU, D. “Phytic acid derived bioactive CaO–P₂O₅–SiO₂ gel-glasses”. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 22, n. 12, p. 2685–2691, 1 dez. 2011.
- [11] CUI, C.-Y.; WANG, S.-N.; REN, H.-H.; LI, A.-L.; QIU, D.; GAN, Y.-H.; DONG, Y.-M. “Regeneration of dental–pulp complex-like tissue using phytic acid derived bioactive glasses”. **RSC Advances**, v. 7, n. 36, p. 22063–22070, 2017.
- [12] TAGUCHI, Y.; YAMAMURO, T.; NAKAMURA, T.; NISHIMURA, N.; KOKUBO, T.; TAKAHATA, E.; YOSHIHARA, S. “A bioactive glass powder-ammonium hydrogen phosphate composite for repairing bone defects”. **Journal of Applied Biomaterials**, v. 1, n. 3, p. 217–223, 30 set. 1990.
- [13] HONG, Z.; LIU, A.; CHEN, L.; CHEN, X.; JING, X. “Preparation of bioactive glass ceramic nanoparticles by combination of sol–gel and coprecipitation method”. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 355, n. 6, p. 368–372, mar. 2009.
- [14] LUZ, G. M.; MANO, J. F. “Nanoengineering of bioactive glasses: hollow and dense nanospheres”. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 15, n. 2, p. 1457, 1 fev. 2013.
- [15] JIANG, Z. H.; ZHANG, Q. Y. “The structure of glass: A phase equilibrium diagram approach”, **Progress in Materials Science**, Elsevier Ltd, v. 16, p. 144–215, abr. 2014.
- [16] SHELBY, J. E. **Introduction to Glass Science and Technology**. 2^a e. The Royal Society of Chemistry. 2005.
- [17] CALLISTER, W. D., **Ciência e Engenharia de Materiais: Uma Introdução**. 9^a ed. LTC. 2016.
- [18] NING, J.; YAO, A.; WANG, D.; HUANG, W.; FU, H.; LIU, X.; JIANG, X.; ZHANG, X. “Synthesis and in vitro bioactivity of a borate-based bioglass”. **Materials Letters**, v. 61, n. 30, p. 5223–5226, dez. 2007.

- [19] SHAABAN, K. S.; AL-BARADI, A. M.; ALROWAILI, Z. A.; ALI, A. M.; AL-BURIAHI, M. S.; WAHAB, E. A. A. “Structural, thermal, and mechanical characteristics of yttrium lithium borate glasses and glass–ceramics”. **Journal of Materials Science: Materials in Electronics**, v. 32, n. 24, p. 28065–28075, 1 dez. 2021.
- [20] KHAROUJI, H.; HASNAOUI, A.; ATILA, A. “The origin of phase separation in binary aluminosilicate glasses”. **Materialia**, v. 36, p. 102148, ago. 2024.
- [21] GUPTA, P. K.; KOB, W. “Basis glass states: New insights from the potential energy landscape”. **Journal of Non-Crystalline Solids: X**, v. 3, p. 100031, set. 2019.
- [22] BAUCHY, M.; MICOULAUT, M. “Percolative heterogeneous topological constraints and fragility in glass-forming liquids”. **EPL (Europhysics Letters)**, v. 104, n. 5, p. 56002, 1 dez. 2013.
- [23] HU, Y.; LIU, Z.; YANG, K.; KRISHNAN, N. M. A.; SMEDSKJAER, M. M.; SANT, G.; BAUCHY, M. “Rigidity theory of glass: Determining the onset temperature of topological constraints by molecular dynamics”. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 554, p. 120614, fev. 2021.
- [24] LEPRY, W. C.; NAZHAT, S. N. “A Review of Phosphate and Borate Sol–Gel Glasses for Biomedical Applications”. **Advanced NanoBiomed Research**, v. 1, n. 3, mar. 2021.
- [25] LAPA, A.; CRESSWELL, M.; JACKSON, P.; BOCCACCINI, A. R. “Phosphate glass fibres with therapeutic ions release capability—a review”, **Advances in Applied Ceramics**, Taylor and Francis Ltd., v. 119, jan. 2020.
- [26] YADAV, I.; PUROHIT, S. D.; SINGH, H.; BHUSHAN, S.; YADAV, M. K.; VELPANDIAN, T.; CHAWLA, R.; HAZRA, S.; MISHRA, N. C. “Vitreous substitutes: An overview of the properties, importance, and development”, **Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials**, John Wiley and Sons Inc, v. 109, p. 1156-1176, ago. 2021.
- [27] SAVAEDI, Z.; MOTALLEBI, R.; MIRZADEH, H.; MALEKAN, M. “Superplasticity of bulk metallic glasses (BMGs): A review”, **Journal of Non-Crystalline Solids**, Elsevier B.V., v. 583, mai. 2022.
- [28] KIANI, F.; WEN, C.; LI, Y. “Prospects and strategies for magnesium alloys as biodegradable implants from crystalline to bulk metallic glasses and

- composites - A review”, **Acta Biomaterialia**, Acta Materialia Inc, v. 103, p. 1-23. fev. 2020.
- [29] BRINKER, C. J.; SCHERER, G. W. *Sol-Gel Science: The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing*. 1^a ed. Academic Press. 1990.
- [30] SHEARER, A.; MONTAZERIAN, M.; SLY, J. J.; HILL, R. G.; MAURO, J. C. “Trends and perspectives on the commercialization of bioactive glasses”, **Acta Biomaterialia**, Acta Materialia Inc, v. 160, p. 14-31, abr. 2023.
- [31] JONES, J. R. “Reprint of: Review of bioactive glass: From Hench to hybrids”, **Acta Biomaterialia**, Elsevier Ltd, v. 23, p. S53-S82, set. 2015.
- [32] KONG, C. H.; STEFFI, C.; SHI, Z.; WANG, W. “Development of mesoporous bioactive glass nanoparticles and its use in bone tissue engineering”, **Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials**, John Wiley and Sons Inc, v. 106, P. 2878-2887. nov. 2018.
- [33] BAINO, F.; YAMAGUCHI, S. “The use of simulated body fluid (SBF) for assessing materials bioactivity in the context of tissue engineering: Review and challenges”, **Biomimetics**, MDPI, v. 5, n. 4, out. 2020.
- [34] JABLONSKÁ, E.; HORKAVCOVÁ, D.; ROHANOVA, D.; BRAUER, D. S. “A review of: In vitro cell culture testing methods for bioactive glasses and other biomaterials for hard tissue regeneration”, **Journal of Materials Chemistry B**, Royal Society of Chemistry, dez. 2020.
- [35] YU, Y.; BACSIK, Z.; EDÉN, M. “Contrasting In Vitro Apatite Growth from Bioactive Glass Surfaces with that of Spontaneous Precipitation”. **Materials**, v. 11, n. 9, p. 1690, 12 set. 2018.
- [36] KARGOZAR, S. et al. “Bioactive Glasses: Sprouting Angiogenesis in Tissue Engineering”. **Trends in Biotechnology**, v. 36, n. 4, p. 430–444, abr. 2018.
- [37] KOKUBO, T. *Bioactive glass ceramics: properties and applications*. In: **Biointeractions '90**, Oxford, UK, d. 21-23, ago. 1990.
- [38] SIMILA, H. O.; BOCCACCINI, A. R. “Sol-gel bioactive glass containing biomaterials for restorative dentistry: A review”, **Dental Materials**, Elsevier Inc., v. 38, p. 725-747, maio 2022.
- [39] THULASIDAS, A.; BABU, J. “Bio-active glass synthesis and coating: A review”, **IOP Conference Series: Materials Science and Engineering**, IOP Publishing Ltd, v. 396. Abr. 20.

- [40] SANTANA, L. A. B.; JUNIOR, P. H. O.; DAMIA, C.; SANTOS TAVARES, D. DOS; SANTOS, E. A. DOS. “Bioactivity in SBF versus trace element effects: The isolated role of Mg^{2+} and Zn^{2+} in osteoblast behavior”. **Materials Science and Engineering C**, v. 118, jan. 2021.
- [41] WUBNEH, A.; TSEKOURA, E. K.; AYRANCI, C.; ULUDAĞ, H. “Current state of fabrication technologies and materials for bone tissue engineering”, **Acta Biomaterialia**, Acta Materialia Inc, v. 80, p. 1-30, out. 2018.
- [42] ARCOS, D.; PORTOLÉS, M. T. “Mesoporous Bioactive Nanoparticles for Bone Tissue Applications”, **International Journal of Molecular Sciences**, MDPI, v. 24, n. 4, fev. 2023.
- [43] MANAVITEHRANI, I.; LE, T. Y. L.; DALY, S.; WANG, Y.; MAITZ, P. K.; SCHINDELER, A.; DEHGhani, F. “Formation of porous biodegradable scaffolds based on poly(propylene carbonate) using gas foaming technology”. **Materials Science and Engineering C**, v. 96, p. 824–830, mar. 2019.
- [44] MANAVITEHRANI, I.; FATHI, A.; WANG, Y.; MAITZ, P. K.; MIRMOHSENI, F.; CHENG, T. L.; PEACOCK, L.; LITTLE, D. G.; SCHINDELER, A.; DEHGhani, F. “Fabrication of a Biodegradable Implant with Tunable Characteristics for Bone Implant Applications”. **Biomacromolecules**, v. 18, n. 6, p. 1736–1746, jun. 2017.
- [45] BASU, B.; GOWTHAM, N. H.; XIAO, Y.; KALIDINDI, S. R.; LEONG, K. W. “Biomaterialomics: Data science-driven pathways to develop fourth-generation biomaterials”, **Acta Biomaterialia**, Acta Materialia Inc, v. 143, p.1-25, abr. 2022.
- [46] KESSE, X.; VICHERY, C.; JACOBS, A.; DESCAMPS, S.; NEDELEC, J. M. “Unravelling the Impact of Calcium Content on the Bioactivity of Sol-Gel-Derived Bioactive Glass Nanoparticles”. **ACS Applied Bio Materials**, v. 3, n. 2, p. 1312–1320, fev. 2020.
- [47] VALLET-REGÍ, M.; ROMÁN, J.; PADILLA, S.; DOADRIO, J. C.; GIL, F. J. “Bioactivity and mechanical properties of SiO_2 – CaO – P_2O_5 glass-ceramics”. **J. Mater. Chem.**, v. 15, n. 13, p. 1353–1359, 2005.
- [48] 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, jun. 2007.

- [49] FERNANDO, D.; ATTIK, N.; CRESSWELL, M.; MOKBEL, I.; PRADELLE-PLASSE, N.; JACKSON, P.; GROSGOGEAT, B.; COLON, P. "Influence of network modifiers in an acetate based sol-gel bioactive glass system". **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 257, p. 99–109, fev. 2018.
- [50] FERNANDO, D.; COLON, P.; CRESSWELL, M.; JOURNET, C.; PRADELLE-PLASSE, N.; JACKSON, P.; GROSGOGEAT, B.; ATTIK, N. The "influence of precursor addition order on the porosity of sol-gel bioactive glasses". **Dental Materials**, v. JABLONSKÁ, n. 9, p. 1323–1330, set. 2018.
- [51] STÖBER, W.; FINK, A.; BOHN, E. "Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range". **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 26, n. 1, p. 62–69, jan. 1968.
- [52] Kokubo T, Yamaguchi S. "Simulated body fluid and the novel bioactive materials derived from it". **Journal of Biomedical Materials Research - Part A** 2019; 107: 968–977.
- [53] MAÇON, A. L. B. *et al.* "A unified in vitro evaluation for apatite-forming ability of bioactive glasses and their variants". **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 26, n. 2, p. 115, 11 fev. 2015.
- [54] THOMMES, M., KANEKO, K., NEIMARK, A. V., et al. "Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report)". **Pure Appl Chem** 2015; 87: 1051–1069
- [55] CICEO, R. L. et al. "Synthesis, characterisation and in vitro evaluation of sol-gel derived SiO₂-P₂O₅-CaO-B₂O₃ bioactive system". **Ceramics International**, v. 40, n. 7, p. 9517–9524, ago. 2014.
- [56] AGUIAR, H. et al. "Structural study of sol-gel silicate glasses by IR and Raman spectroscopies". **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 355, n. 8, p. 475–480, abr. 2009.
- [57] MA, J. et al. "Textural and structural studies of sol-gel derived SiO₂-CaO-P₂O₅-MgO glasses by substitution of MgO for CaO. Materials", **Science and Engineering: C**, v. 30, n. 6, p. 886–890, jul. 2010.
- [58] ȚUCUREANU, V.; MATEI, A.; AVRAM, A. M. FTIR "Spectroscopy for Carbon Family Study". **Critical Reviews in Analytical Chemistry**, v. 46, n. 6, p. 502–520, 3 nov. 2016.

- [59] SCHUMACHER, M.; HABIBOVIC, P.; RIJT, S. VAN. “Mesoporous bioactive glass composition effects on degradation and bioactivity”. **Bioactive Materials**, v. 6, n. 7, p. 1921–1931, jul. 2021.
- [60] SARAVANAPAVAN, P.; HENCH, L. L. “Mesoporous calcium silicate glasses. I. Synthesis”. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 318, n. 1–2, p. 1–13, abr. 2003.
- [61] DAMIEN, C. J.; RICCI, J. L.; CHRISTEL, P.; ALEXANDER, H.; PATAT, J.-L. “Formation of a calcium phosphate-rich layer on absorbable calcium carbonate bone graft substitutes”. **Calcified Tissue International**, v. 55, n. 2, p. 151–156, ago. 1994.
- [62] REN, C.; LI, Y.; ZHOU, Q.; LI, W. “Phosphate uptake by calcite: Constraints of concentration and pH on the formation of calcium phosphate precipitates”. **Chemical Geology**, v. 579, p. 120365, set. 2021.
- [63] RADEV, L.; ZHELEVA, D.; MICHAILOVA, I. “In vitro bioactivity of Polyurethane/85S Bioglass composite scaffolds”. **Open Chemistry**, v. 11, n. 9, p. 1439–1446, 1 set. 2013.
- [64] HOWE, J. Y.; RAWN, C. J.; JONES, L. E.; OW, H. “Improved crystallographic data for grafite”. **Powder Diffraction**, v. 18, n. 2, p. 150–154, 6 jun. 2003.
- [65] EICHERT, D. et al. Nanocrystalline apatite-based biomaterials: synthesis, processing and characterization. **Biomaterials research advances**, p. 93-143, 2007.