



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ANANINDEUA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E ENGENHARIA DE
MATERIAIS



EDSON MIRANDA SOARES

**DESENVOLVIMENTO DE *SCAFFOLDS* POR MANUFATURA ADITIVA,
UTILIZANDO COMPÓSITO DE PLA/HA COM A HIDROXIAPATITA EXTRAÍDA
DA ESCAMA DO PIRARUCU (*ARAPAIMA GIGAS*)**

ANANINDEUA

2026

EDSON MIRANDA SOARES

**DESENVOLVIMENTO DE *SCAFFOLDS* POR MANUFATURA ADITIVA,
UTILIZANDO COMPÓSITO DE PLA/HA COM A HIDROXIAPATITA EXTRAÍDA
DA ESCAMA DO PIRARUCU (*ARAPAIMA GIGAS*)**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação em Ciência e Engenharia de Materiais (PPGCEM-UFPA), do *Campus* Universitário de Ananindeua da Universidade Federal do Pará.

Orientador(a): Verônica Scarpini Candido

Área de concentração: Caracterização, desenvolvimento e aplicação de materiais

Linha de pesquisa: Tecnologia dos materiais

ANANINDEUA

2026

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S676d Soares, Edson Miranda.
DESENVOLVIMENTO DE SCAFFOLDS POR MANUFATURA ADITIVA, UTILIZANDO COMPOSITO DE PLA/HA COM A HIDROXIAPATITA EXTRAÍDA DA ESCAMA DO PIRARUCU (ARAPAIMA GIGAS) / Edson Miranda Soares. — 2026.
141 f. : il. color.

Orientador(a): Prof^ª. Dra. Verônica Scarpini Candido Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará, Campus Universitário de Ananindeua, Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Ananindeua, 2026.

1. Biomateriais. 2. Hidroxiapatita carbonatada. 3. Impressão 3D. 4. TPMS. 5. Ensaio de flexão. I. Título.

CDD 620.1

EDSON MIRANDA SOARES

**DESENVOLVIMENTO DE *SCAFFOLDS* POR MANUFATURA ADITIVA,
UTILIZANDO COMPÓSITO DE PLA/HA COM A HIDROXIAPATITA EXTRAÍDA
DA ESCAMA DO PIRARUCU (*ARAPAIMA GIGAS*)**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação em Ciência e Engenharia de Materiais (PPGCEM), do *Campus* Universitário de Ananindeua (CANAN), da Universidade Federal do Pará (UFPA), como parte dos requisitos para a obtenção do título de mestre(a) em Ciência e Engenharia de Materiais.

Área de concentração: Caracterização, desenvolvimento e aplicação de materiais
Linha de pesquisa: Tecnologia dos materiais

Data de aprovação: ___/___/___.

Banca examinadora

Prof.(a) Dr.(a) Verônica Scarpini Candido
Orientador(a) – (PPGCEM/UFPA)

Prof.(a) Dr.(a) Marcos Allan Leite dos Reis
Examinador(a) interno(a) – (PPGCEM/UFPA)

Prof.(a) Dr.(a) Lucio Fabio Cassiano Nascimento
Examinador(a) externo(a) – (PPGCEM/IME)

Ao meu avô Porfiro e a Sra. Nizia (*In
memoriam*).

AGRADECIMENTOS

Perdão pela informalidade, são exatas 04h30 da madrugada, e estou pensando em como agradecer a todos em tão pouco espaço. Mas, primeiramente, gostaria de agradecer à minha família.

Agradeço aos meus pais, Benedita Genuína e Manoel Raimundo, por me apoiarem e me oferecerem suporte para que eu possa continuar seguindo em frente; e, ao mesmo tempo em que agradeço, faço a mea culpa. Pai e mãe, amo vocês. Desculpem-me por estar tão ausente nos últimos dois anos. Sei que chegava um pouco tarde em casa e sei o quanto isso os preocupava, mas vocês também me ensinaram que conquistas não vêm com facilidades, e sim com muito esforço e sacrifício.

Sempre serei grato a você, meu irmão, Railam Miranda, pelo apoio incondicional. Mesmo eu estando distante de casa, você sempre esteve ao meu lado para me aconselhar, dar bronca ou me animar. E sim, eu vou jogar *Red Dead Redemption 2* quando ganhar algum tempo.

Gostaria de agradecer ao Danilo Costa por todos esses anos de amizade. Sei que, durante esse período, não fui o amigo mais presente; até nossas jogatinas e conversas à noite foram alteradas, e sei que andei desconexo da realidade. Por isso, peço desculpas também. Obrigado pelo apoio e pela amizade.

Ingressar em um novo grupo de pesquisa, sendo totalmente introvertido e de cara fechada, exigiu o máximo de habilidade social que eu não tinha, e o que poderia ter sido difícil acabou sendo muito mais leve graças à Miriane Pinheiro, à Paloma Sousa e ao Paulo Aranha. Portanto, obrigado pelo acolhimento; e, Miriane, obrigado por ser uma pesquisadora extraordinária, na qual pude me espelhar. Saiba que tudo de positivo que eu possa ter contribuído ao GPMCOMP foi espelhado em você.

Então, está na hora de falar dos paraenses que foram o gatilho da minha entrada no GPMCOMP e me largaram no Pará: uma para virar carioca e o outro, sulista. Sim, estou falando com vocês, Damares Nascimento e Diemison Lira. Obrigado por toda amizade, companheirismo e lealdade, por me proporcionarem os momentos mais engraçados e únicos da graduação e do mestrado. Saibam que sempre foi uma grande honra poder trabalhar ao vosso lado.

Bom, não poderia deixar meus agradecimentos ao Marcelo Júnio e ao Leôncio Neto, os melhores engenheiros mecânicos que conheci. Espero algum dia poder alcançar o nível de excelência dos senhores. Obrigado por toda ajuda, conhecimento e irmandade durante a viagem.

É claro que eu não poderia deixar de agradecer às duas grandes surpresas que a impressão 3D me trouxe: Ana Beatriz e Márcia Cardoso. Sinto-me privilegiado por ter trabalhado e aprendido ao lado de vocês duas. Márcia, seu desenvolvimento me enche de orgulho. Fico muito feliz em poder ter contribuído minimamente com ele. Bea, você foi uma grata surpresa e um presente que a Inova me proporcionou. Apesar de, na maior parte do tempo, um difamar a imagem do outro, foi muito bom ter a sua parceria. Você me ajudou a fazer as pazes com os computadores e a me entender melhor como profissional. Obrigado pelas conversas sobre zumbis, séries e bem-te-vis. Obrigado pela sua amizade.

Gostaria de agradecer à Sarah Brandão e à Naylanda das Graças por toda ajuda e suporte. Sarah, obrigado por todo suporte incondicional oferecido. Sabe, a nossa estranha aliança durante os trabalhos da ABM foi a coisa mais divertida que fiz em 2025. Obrigado por isso.

Enfim, existem tantos nomes que eu gostaria de agradecer: Taiana, Fábio, Rayanne, Diana, Diego, Giovanna... Infelizmente, se eu for falar de cada um, será outra dissertação. Então, gostaria de agradecer a todo o GPMCOMP. Tenho total certeza de que jamais esquecerei desse grupo. Não importa meu rumo, sempre lembrarei desse período do mestrado com muito carinho. Esses foram meus melhores anos na UFPA, e cada um de vocês fez parte disso.

Gostaria de deixar meus agradecimentos aos professores Alisson Rios e Verônica Scarpini. Sabe, é bastante difícil descrever o quão importantes vocês se tornaram para minha formação. Professor Alisson, obrigado por me instigar, pelos desafios, ideias e conversas de fim de tarde, pois sempre aprendi um pouco mais em cada uma delas. Professora Verônica, obrigado por ter me aceitado como orientando. Saiba que cada orientação sua foi um grande aprendizado. Obrigado por ser a grande mulher e exemplar líder que é. Agradeço por toda paciência, compreensão e confiança depositadas. A senhora sempre será uma enorme inspiração.

Por fim, gostaria de agradecer a toda a coordenação, corpo docente, secretariado e às turmas de 2023 e 2024 do PPGCEM por terem me acolhido. E a todos que contribuíram de forma direta e indireta com este trabalho, meus sinceros agradecimentos.

“O homem certo no lugar errado pode fazer toda a diferença no mundo.”

— *Half-Life 2*, Marc Laidlaw, 2004

RESUMO

Em virtude das adversidades ocasionadas por fraturas e traumas, campos multidisciplinares constantemente buscam inovações no desenvolvimento de biomateriais para tratamentos clínicos de enxertia. Essa dissertação propõe a confecção de enxertos ósseos (*scaffolds*) por manufatura aditiva utilizando compósitos de ácido polilático carregado com hidroxiapatita (PLA/HA) extraída da escama do Pirarucu (*Arapaima gigas*). A escama do Pirarucu *In natura* foi submetida a tratamento alcalino e térmico nas temperaturas de 650 °C (H650) e 700 °C (H700). A hidroxiapatita (HA) foi caracterizada por termogravimetria (TGA/DTG); Difração de raios X (DRX); Espectroscopia vibracional no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR); Espectroscopia Raman; Microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia de energia dispersiva (EDS). A HA foi utilizada como carga nos filamentos de PLA em percentuais de 0,5, 1 e 1,5% m/m. Os filamentos foram caracterizados por FTIR, Raman e MEV e submetidos ao ensaio de tração. Os *scaffolds* foram modelados no software *Creo Parametric 11.0.0.0 Educational Edition* e impressos pela impressora 3D Ender 3 S1 Pro da *Creality*. Os corpos de prova foram submetidos aos ensaios de compressão (ASTM D695-15) e flexão (ISO 178-19). O resultado da análise termogravimétrica revelou taxa máxima de decomposição em aproximadamente 321 °C. A análise de DRX revelou a formação de hidroxiapatita (HA) com elevada cristalinidade (88,53% e 90,36%) e com fases de hidroxiapatita carbonatada, sendo corroborado pelo FTIR (bandas em 1439 e 1412 cm^{-1}) e Raman (bandas em 1065, 1075 e 1087 cm^{-1}). As micrografias por MEV demonstraram a formação de particulados desformes de hidroxiapatita com tamanho médio de 99,72 e 438,51 nm, respectivamente, para as amostras H650 e H700. A análise de EDS revelou a presença dos elementos Ca, O, P, C, Na e Mg. As espectroscopias de FTIR e Raman dos filamentos apresentaram as bandas características do PLA com vestígios de HA e formação de filamentos com conteúdo amorfo; a análise das propriedades mecânicas dos filamentos denota que os filamentos obtiveram resistência à tração próxima a filamentos comerciais. A adição de 1% de H650 resultou em 60,26 MPa e 0,5% de H700 obteve 49,63 MPa. Os filamentos apresentaram, inicialmente, morfologia de fratura frágil, mas desenvolvendo caráter dúctil à medida que o teor de HA aumentou. As análises de FTIR, Raman e MEV dos *scaffolds* seguiram a tendência apresentada pelas análises anteriores e os testes de flexão e compressão obtiveram, respectivamente, resistência de 20,49 MPa (SF0,5% H700) e 24,61 MPa na amostra FF1% H700. O trabalho obteve êxito na produção de *scaffolds* utilizando filamentos de PLA/HA.

Palavras-chave: Biomateriais; Hidroxiapatita carbonatada; Impressão 3D; I-WP; TPMS; Ensaio de flexão.

ABSTRACT

Due to the challenges caused by fractures and traumatic injuries, multidisciplinary fields have continuously sought innovations in the development of biomaterials for clinical bone grafting applications. This dissertation proposes the fabrication of bone grafts (scaffolds) by additive manufacturing using polylactic acid/hydroxyapatite (PLA/HA) composites, in which the hydroxyapatite was extracted from the scales of the pirarucu (*Arapaima gigas*). Fresh (*in natura*) pirarucu scales were subjected to alkaline and thermal treatments at 650 °C (H650) and 700 °C (H700). The hydroxyapatite (HA) was characterized by thermogravimetric analysis (TGA/DTG), X-ray diffraction (XRD), Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR), Raman spectroscopy, scanning electron microscopy (SEM), and energy-dispersive spectroscopy (EDS). HA was incorporated as a filler into PLA filaments at concentrations of 0.5, 1.0, and 1.5 wt%. The filaments were characterized by FTIR, Raman spectroscopy, and SEM and were subjected to tensile testing. The scaffolds were modeled using Creo Parametric 11.0.0.0 Educational Edition software and fabricated with a Creality Ender 3 S1 Pro 3D printer. The specimens were evaluated by compression (ASTM D695-15) and flexural (ISO 178-19) tests. Thermogravimetric analysis revealed a maximum decomposition rate at approximately 321 °C. XRD analysis confirmed the formation of highly crystalline hydroxyapatite (88.53% and 90.36%) with carbonated hydroxyapatite phases, which was corroborated by FTIR (bands at 1439 and 1412 cm^{-1}) and Raman spectroscopy (bands at 1065, 1075, and 1087 cm^{-1}). SEM micrographs showed the formation of irregular hydroxyapatite particles with average sizes of 99.72 and 438.51 nm for samples H650 and H700, respectively. EDS analysis identified the presence of Ca, O, P, C, Na, and Mg. FTIR and Raman spectra of the filaments exhibited the characteristic PLA bands, together with traces of HA, indicating the formation of filaments with predominantly amorphous content. The mechanical characterization showed that the tensile strength of the developed filaments was comparable to that of commercial filaments. The addition of 1 wt% H650 resulted in a tensile strength of 60.26 MPa, whereas the incorporation of 0.5 wt% H700 achieved 49.63 MPa. The filaments initially exhibited a brittle fracture morphology, gradually developing a more ductile behavior as the HA content increased. FTIR, Raman, and SEM analyses of the scaffolds followed the same trends observed for the filaments, while the flexural and compressive tests yielded strengths of 20.49 MPa (SF0.5% H700) and 24.61 MPa (FF1% H700), respectively. The study successfully demonstrated the production of scaffolds using PLA/HA composite filaments.

Keywords: Biomaterials; Carbonated hydroxyapatite; 3D printing; I-WP; TPMS; Bending test.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1 – Estereoisômeros do ácido láctico (LA)..... | 22 |
| Figura 2 – Estrutura molecular hexagonal da Hidroxiapatita..... | 28 |
| Figura 3 – Estrutura monoclinica da hidroxiapatita. a) Dipolos dos grupos funcionais da hidroxila. b) Direção de repetição desses grupos funcionais presentes nessa estrutura. | 29 |
| Figura 4 – Morfologia da HA de acordo com pH apresentado. a) Bastonetes segmentados (pH = 6) b) Nanoflocos (pH = 7) c) formato de caixa distorcida (pH > 8), d) bastonetes irregulares em transição para formato esférico, e) agregados de morfologia bastonete e esférica. | 31 |
| Figura 5 – a) Análise cristalográfica de hidroxiapatita obtida por tratamento de escamas; b) Micrografia da morfologia de HA obtida por tratamento alcalino de escamas..... | 34 |
| Figura 6 - Micrografias da escama de pirarucu. Perímetro preto: região interna da escama; Perímetro vermelho: transição entre região com maior mineralização (externa) com a área predominantemente composta de fibras de colágeno (interna); Perímetro azul: área externa e mineralizada da escama. | 35 |
| Figura 7 - Geometria empregadas para a confecção de <i>scaffolds</i> | 38 |
| Figura 8 - Os principais tipos de TPMS..... | 39 |
| Figura 9 – Célula unitária da superfície I-WP..... | 40 |
| Figura 10 - Técnicas de manufatura aditiva. | 42 |
| Figura 11 - Esquema de funcionamento da técnica FDM. | 43 |
| Figura 12 – Etapas experimentais..... | 45 |
| Figura 13 - a) Escama e reagentes utilizadas no tratamento químico. b) Obtenção do precipitado. | 46 |
| Figura 14 - Extrusora utilizada na produção de filamentos..... | 49 |
| Figura 15 – Filamentos produzidos. Filamentos na esquerda: FPLA; Filamento na direita: F1,5% H700..... | 49 |
| Figura 16 – Modelos computacionais. a) Célula unitária I-WP; b) Corpo de prova de compressão e c) corpo de prova de flexão..... | 51 |
| Figura 17 – Modelo 3D e corpos de prova de compressão impressos. | 52 |
| Figura 18 – Modelo 3D e corpos de prova de flexão impressos. | 53 |

| | |
|---|----|
| Figura 19 – Análise termogravimétrica (TG/DTG). a) Amostra <i>In natura</i> . b) Amostra EQ. c) Amostra H650. d) Amostra H700. | 55 |
| Figura 20 – Padrões de difração de raios X (DRX) das amostras durante as etapas de síntese de hidroxiapatita. | 57 |
| Figura 21 – Deconvolução dos picos para identificação de outras fases. a) Fase B-CHA presente na amostra H650; b) Fase B-CHA presente na amostra H700; c) Fase A-CHA presente na amostra H650; d) Fase A-CHA presente na amostra H700..... | 61 |
| Figura 22 – Modelo de Williamson–Hall para as amostras: a) <i>In natura</i> ; b) EQ; c) H650 e d) H700. | 62 |
| Figura 23 – Caracterização por espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)..... | 65 |
| Figura 24 – Espectro Raman das amostras calcinadas em 650 °C e 700 °C..... | 67 |
| Figura 25 – Deconvolução de picos para a identificação de bandas vibracionais. a) Amostra H650 e b) Amostra H700. | 68 |
| Figura 26 – Micrografia das amostras que não foram submetidas a tratamentos térmicos. a) Escama <i>In natura</i> ; b) EQ..... | 69 |
| Figura 27 – Morfologia das amostras expostas por tratamento térmico. a) H650; b) H700... | 70 |
| Figura 28 – Distribuição do tamanho de partículas para a) amostras H650 e b) H700..... | 71 |
| Figura 29 – Espectroscopia de energia dispersiva (EDS) para as amostras: a) <i>In natura</i> e b) amostra EQ. | 72 |
| Figura 30 – Espectroscopia de energia dispersiva (EDS) para as amostras: a) H650 e b) H700. | 73 |
| Figura 31 – Espectros de FTIR dos filamentos produzidos. | 76 |
| Figura 32 – Ampliação na região de 1210 – 750 cm ⁻¹ | 77 |
| Figura 33 – Espectros Raman dos filamentos. a) espectro completo; b) ampliação do espectro em 920 - 1000 cm ⁻¹ | 78 |
| Figura 34 – Micrografia da secção transversal do filamento de PLA. a) Ampliação de 142x; b) Ampliação de 554x; c) Ampliação de 2,77kx. | 79 |
| Figura 35 – Morfologia dos filamentos carregados com H650. a) e b) 0,5%; c) e d) 1%; e) e f) 1,5%..... | 80 |

| | |
|--|-----|
| Figura 36 – Morfologia dos filamentos carregados com H700. a) e b) 0,5%; c) e d) 1%; e) e f) 1,5%..... | 81 |
| Figura 37 – Resistência à tração dos filamentos de PLA produzidos. | 82 |
| Figura 38 - Propriedades mecânicas dos filamentos. a) Módulo de elasticidade e Deformação; b) Curvas de tensão deformação..... | 84 |
| Figura 39 – Assinaturas de FTIR dos <i>scaffolds</i> | 88 |
| Figura 40 - Ampliação para a faixa de 1210-756 cm ⁻¹ do espectro FTIR dos <i>scaffolds</i> | 89 |
| Figura 41 - Espectros de Raman dos <i>scaffolds</i> | 90 |
| Figura 42 – Propriedades mecânicas do <i>scaffold</i> . a) Resistência à compressão; b) Módulo de elasticidade e deformação..... | 91 |
| Figura 43 – Curvas de tensão - deformação. | 93 |
| Figura 44 – Propriedades mecânicas de flexão das amostras..... | 97 |
| Figura 45 – Secção transversal da amostra FFPLA. a) Ampliação de 69x; b) local de fratura demarcado em azul, ampliação de 277x e c) Região demarcado em amarelo, ampliação de 277x. | 101 |
| Figura 46 – Morfologia dos corpos de prova de flexão produzidos com o filamento H650. a) FF 0,5% H650, ampliação de 138x. b) FF 0,5% H650, ampliação de 1,11kx; c) FF 1% H650, ampliação de 138x. d) FF 1% H650, ampliação de 554x. e) FF 1,5% H650, ampliação de 138x. f) FF 1,5% H650, ampliação de 554x..... | 103 |
| Figura 47 – Morfologia dos corpos de prova de flexão produzidos com o filamento H700. a) FF 0,5% H700, ampliação de 138x. b) FF 0,5% H700, ampliação de 554x; c) FF 1% H700, ampliação de 138x. d) FF 1% H700, ampliação de 554x. e) FF 1,5% H700, ampliação de 138x. f) FF 1,5% H700, ampliação de 554x 1,5%. | 105 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|-----|
| Tabela 1 – Especificação da célula de primitivo de Schwarz. | 51 |
| Tabela 2 – Parâmetros de impressão. | 51 |
| Tabela 3 – Percentual de perda de massa durante cada estágio. | 56 |
| Tabela 4 – Parâmetros de rede e densidade da hidroxiapatita obtida a partir da escama do <i>Arapaima gigas</i> . | 58 |
| Tabela 5 – Resultados obtidos pelo refinamento de Rietveld e índices de precisão. | 59 |
| Tabela 6 – Propriedades cristalográficas obtidas a partir dos modelos de Scherrer e Williamson-Hall. | 62 |
| Tabela 7 – Panorama de todas as amostras com os percentuais dos elementos que foram evidenciados por EDS. | 73 |
| Tabela 8 – Valores obtidos do ensaio de tração dos filamentos. | 83 |
| Tabela 9 – Comparação dos resultados com a literatura. | 83 |
| Tabela 10 - ANOVA dos resultados de tração. | 85 |
| Tabela 11 - Teste de Tukey para as propriedades do filamento. | 86 |
| Tabela 12 – Valores obtidos do ensaio de compressão dos <i>scaffolds</i> . | 92 |
| Tabela 13 – Comparação dos resultados com a literatura. | 94 |
| Tabela 14 – Análise de variância (ANOVA) dos resultados. | 95 |
| Tabela 15 – Teste de Tukey dos resultados de compressão. | 96 |
| Tabela 16 – Valores obtidos do ensaio de flexão dos <i>scaffolds</i> . | 98 |
| Tabela 17 – ANOVA dos resultados de flexão. | 99 |
| Tabela 18 – Tesde de Tukey dos resultados de flexão. | 100 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|--|----|
| Quadro 1 – Biocerâmicas e suas características. | 27 |
| Quadro 2 - Estudos que utilizam rejeitos como fonte precursora de biocerâmicas. | 34 |
| Quadro 3 – Nomenclatura dos filamentos. | 50 |
| Quadro 4 – Especificações dos corpos de prova de compressão. | 52 |
| Quadro 5 – Especificações dos corpos de prova de flexão. | 52 |
| Quadro 6 - Modos vibracionais apresentados pelos <i>scaffolds</i> . | 88 |
| Quadro 7 – Bandas de assinatura Raman dos <i>scaffolds</i> . | 90 |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 14 |
| 2 OBJETIVOS | 18 |
| 2.1.1 Objetivo geral | 18 |
| 2.1.2 Objetivos específicos | 18 |
| 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA | 19 |
| 3.1 Biomateriais | 19 |
| 3.1.1 Materiais biotolerantes e bioinertes | 19 |
| 3.1.2 Bioativos e biodegradáveis | 20 |
| 3.2 Classe dos materiais | 21 |
| 3.2.1 Metais | 21 |
| 3.2.2 Polímeros | 21 |
| 3.2.2.1 Ácido polilático (PLA) | 22 |
| 3.2.3 Cerâmicas | 24 |
| 3.2.4 Compósitos | 24 |
| 3.3 Biocerâmicas baseadas em fosfato de cálcio | 26 |
| 3.3.1 Hidroxiapatita | 27 |
| 3.3.2 Síntese da hidroxiapatita | 30 |
| 3.3.2.1 Rotas sintéticas: Rota a seco | 30 |
| 3.3.2.2 Rotas sintéticas: A rota por via úmida | 30 |
| 3.3.2.3 Rotas sintéticas: Hidrotermal | 31 |
| 3.3.2.4 Rotas sintéticas: Métodos em altas temperaturas | 32 |
| 3.3.3 Rotas para extração de HA a partir de recursos naturais | 32 |
| 3.3.3.1 Extração a partir do tecido ósseo de mamíferos ou aves | 32 |
| 3.3.3.2 Extração a partir de conchas marítimas e cascas de ovo | 32 |
| 3.3.3.3 Extração: escamas e espinhas de peixes | 33 |

| | |
|--|-----------|
| 3.3.3.4 O <i>Arapaima gigas</i> | 35 |
| 3.4 Enxertia óssea e os <i>Scaffolds</i> | 36 |
| 3.4.1 Tipos de enxertos | 36 |
| 3.4.2 <i>Scaffolds</i> | 37 |
| 3.4.3 Geometria do <i>scaffold</i> | 38 |
| 3.5 Superfícies mínimas triplamente periódicas (TPMS) | 39 |
| 3.5.1 A superfície <i>I-graph-Wrapped Package</i> (I-WP) | 40 |
| 3.6 Manufatura aditiva (MA) | 40 |
| 3.6.1 Manufatura por deposição fundida (MDF) | 42 |
| 4 MATERIAIS E MÉTODOS | 45 |
| 4.1 Materiais | 45 |
| 4.1.1 Escamas do <i>Arapaima gigas</i> | 45 |
| 4.1.2 Pellets de ácido polilático | 45 |
| 4.1.3 Hidróxido de sódio (NaOH) | 46 |
| 4.2 Métodos | 46 |
| 4.3 1º Estágio - obtenção e caracterização de HA do <i>Arapaima gigas</i> | 46 |
| 4.3.1 Limpeza da escama | 46 |
| 4.3.2 Síntese da hidroxiapatita | 46 |
| 4.3.3 Caracterização das amostras de hidroxiapatita | 47 |
| 4.3.3.1 Análise termogravimétrica (TGA/DTG) | 47 |
| 4.3.3.2 Difração de Raios X (DRX) | 47 |
| 4.3.3.3 Espectroscopia vibracional no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) | 48 |
| 4.3.3.4 Espectroscopia Raman | 48 |
| 4.3.3.5 Microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia de energia dispersiva (EDS) | 48 |
| 4.4 2º Estágio - produção e caracterização de filamentos incorporados com HA | 48 |
| 4.4.1 Síntese do filamento | 48 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 4.4.2 | Caracterização dos filamentos | 50 |
| 4.4.3 | Ensaio mecânico do filamento | 50 |
| 4.5 | 3º Estágio - Produção e caracterização de <i>scaffolds</i> | 50 |
| 4.5.1 | Modelagem e Impressão 3D | 50 |
| 4.5.2 | Caracterização dos <i>scaffolds</i> | 53 |
| 4.5.3 | Ensaio mecânico dos <i>scaffolds</i> | 53 |
| 4.5.3.1 | Ensaio de resistência à compressão | 53 |
| 4.5.3.2 | Ensaio de resistência à flexão | 53 |
| 4.5.4 | Tratamento estatístico | 54 |
| 5 | RESULTADOS | 55 |
| 5.1 | 1º Estágio - obtenção e caracterização de HA do <i>Arapaima gigas</i> | 55 |
| 5.1.1 | Análise termogravimétrica (TGA/DTG) | 55 |
| 5.1.2 | Difração de raios X | 57 |
| 5.1.3 | Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier | 65 |
| 5.1.4 | Espectroscopia Raman da Hidroxiapatita | 67 |
| 5.1.5 | Microscopia eletrônica de varredura (MEV) | 68 |
| 5.1.6 | Espectroscopia de energia dispersiva (EDS) | 72 |
| 5.2 | 2º Estágio - produção e caracterização de filamentos incorporados com HA | 76 |
| 5.2.1 | Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier dos filamentos | 76 |
| 5.2.2 | Espectroscopia Raman dos filamentos | 78 |
| 5.2.3 | Microscopia eletrônica de varredura (MEV) dos filamentos | 79 |
| 5.2.4 | Ensaio de tração dos filamentos | 82 |
| 5.3 | 3º Estágio - Produção e caracterização de <i>scaffolds</i> | 88 |
| 5.3.1 | Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier dos <i>scaffolds</i> | 88 |
| 5.3.2 | Espectroscopia Raman dos <i>scaffolds</i> | 89 |
| 5.3.3 | Ensaio de compressão dos <i>scaffolds</i> . | 91 |
| 5.3.4 | Ensaio de flexão dos <i>scaffolds</i> | 97 |

| | |
|--|------------|
| 5.3.5 Microscopia eletrônica de varredura dos testes de flexão | 101 |
| 6 CONCLUSÃO | 107 |
| 7 SUGESTÃO PARA TRABALHOS FUTUROS | 109 |
| REFERÊNCIAS | 110 |

1 INTRODUÇÃO

A engenharia do tecido ósseo (ETO) é um campo multidisciplinar que envolve as áreas de biologia, engenharia e ciência dos materiais e que instiga constantemente a comunidade científica para o desenvolvimento de novas ferramentas, soluções ou tratamentos que possam melhorar a qualidade de vida de pessoas que tenham algum trauma ou doença que possa afetar a funcionalidade do tecido ósseo (Batista e Guedes, 2021; Yousefi et al., 2016).

No mundo, fraturas e traumas ósseos constituem um enorme desafio de saúde pública, pois cerca de 178 milhões de novas fraturas foram registradas em 2019, aumento significativo de 33,4% em relação a 1990 (Jedynasty et al., 2022). Esses números refletem as consequências do crescimento populacional e seu envelhecimento, sendo a incidência correlacionada a traumas em pessoas jovens e agravada por quedas e doenças, como a osteoporose, presente em pessoas idosas (Duque et al., 2023).

No Brasil, em 2010, 43,1% dos casos de internação provocados por fatores externos foram ocasionados por fraturas ósseas, muito decorrentes de acidentes de trânsito (Costa et al., 2024). Além disso, é importante notar que a quantidade de atendimentos de idosos por queda aumentou em torno de 100% no período de 2013 a 2022, resultando em cerca de 33.544 atendimentos em 2022 (Carvalho, 2024).

Esses dados revelam a necessidade de aprimoramento na velocidade e eficácia nos tratamentos de reparação do tecido ósseo (Carvalho, 2024). O tratamento por enxertia óssea utilizando enxerto autólogo é o mais empregado. Esse método consiste no transplante de uma porção de tecido ósseo de outra localidade saudável do paciente (Magnaudeix, 2022). Essa é a principal técnica de enxertia, apresentando superioridade em propriedades biológicas e originando resultados favoráveis de osteoindução e osteocondução (Magnaudeix, 2022; Miron, 2023).

Entretanto, existe a necessidade de induzir uma morbidade adicional ao paciente e a presença de limitações em termos de quantidade, tamanho e disponibilidade de sítios compatíveis para a extração do enxerto, enfatizando a necessidade da utilização de enxertias alternativas como aloenxertos, xenoenxertos ou aloplastos (Magnaudeix, 2022).

Scaffolds são aloplastos deveras investigados pela ETO. Esse biomaterial é uma estrutura porosa que emula microambientes para estimular a atividade celular e favorecer a regeneração do tecido (Zhou et al., 2023). O *scaffold* contém a estrutura arquitetada para

mimetizar uma matriz extracelular (MEC),¹ à medida que otimiza as propriedades mecânicas para apresentar rigidez compatível com o tecido ósseo, favorecendo a adesão, proliferação, migração e infiltração celular, resultando em vascularização e formação do novo tecido (Zhou et al., 2023; Mukasheva et al., 2024).

A seleção adequada do material que constitui o *scaffold* é de suma importância para o desempenho da proliferação de células osteogênicas (Oktay et al., 2022). A hidroxiapatita (HA) é uma biocerâmica notoriamente empregada na fabricação de *scaffolds* em virtude da similaridade de sua estrutura cristalina com o componente mineral do tecido ósseo, portanto, contendo propriedades osteocondutivas, elevada biocompatibilidade e bioatividade (Jia et al., 2023)

A hidroxiapatita pode ser obtida por precursores sintéticos ou naturais, possuindo diversas rotas de síntese. A utilização de recursos naturais para obtenção desse material começou a ganhar notoriedade em 1993 por intermédio do estudo de Baslé et al., (1993), que apontou o desempenho de HA extraída de osso bovino. Desde então, estudos como os de Bas et al (2020); Khamkongkao et al (2021); Malla et al (2020); Seyhan et al (2022) e Surya et al (2021) utilizam recursos naturais como fonte precursora de HA, revelando que HA natural é livre de contaminantes, possuindo alta cristalinidade, boa taxa de degradabilidade e rota de síntese amigável ao meio ambiente (Hussin et al., 2022).

Subprodutos da aquicultura apresentam grande potencial como matéria-prima para a extração de hidroxiapatita (Hussin et al., 2022). Somente no Brasil, em 2023, a produção de peixes na aquicultura alcançou mais de 655 mil toneladas (IBGE, 2024). Todo esse produto é processado até o consumo, gerando certa quantidade de resíduos que demandam rotas para destinação final alinhadas com estratégias de reaproveitamento (Duarte et al., 2022).

Para se ter ideia, o percentual de subprodutos em relação à massa total de um peixe, dependendo da espécie, pode representar 9 a 15% de espinha, de 9 a 12% de cabeça e até 5% de escama (Coppola et al., 2021).

Na região Norte, o bioma amazônico favorece o consumo do peixe como proteína, tornando-o recorrente no cardápio das populações ribeirinhas ou de cidades próximas aos rios (Cavali et al., 2021; Costa Junior et al., 2018). Diante das múltiplas espécies que constituem a bacia amazônica, destaca-se o *Arapaima gigas*, popularmente conhecido como pirarucu, pois

¹ Em inglês o termo é *Extracellular Matrix (ECM)*.

se trata de um peixe gigante de água doce bastante apreciado pela culinária regional (Freitas et al., 2024; Escudeiro e La Vega, 2024). O pirarucu é considerado o maior peixe de água doce da América Latina, podendo alcançar 2,5 m de comprimento e até 200 kg de massa (Bezerra et al., 2020; Escudeiro e La Vega, 2024).

A piscicultura do *Arapaima gigas* vem obtendo notória expansão por seu potencial econômico, alcançando uma produção anual, em 2024, de aproximadamente 1,8 milhões de kg no território brasileiro (IBGE, 2024; Duarte et al., 2024). Contudo, as sobras do processo produtivo do Pirarucu são uma preocupação ambiental e para o desenvolvimento da piscicultura (Duarte et al., 2024). A utilização da escama do pirarucu para síntese de biocerâmicas não somente surge como destinação final alternativa para esse subproduto, como também favorece a acessibilidade da síntese de biomateriais para confecção de *scaffolds*.

Porém, existe certa dificuldade de utilizar a HA extraída da escama do Pirarucu com os métodos tradicionais de síntese de *scaffolds*. No tocante a isso, a manufatura aditiva (MA) apresenta enorme potencial para fabricação de *scaffolds*, possuindo viabilidade para estabelecer rigoroso controle acerca das características que permeiam o aloplasto (Eichholz et al., 2022). Diante de inúmeras técnicas de MA, a manufatura por deposição de material fundido (DMF)² é uma técnica que possui boa acessibilidade, simplicidade e precisão e que possibilita a construção de modelos desenhados computacionalmente (Wang et al., 2021).

Tradicionalmente, as impressoras 3D do tipo MDF possuem como característica a deposição de material polimérico fundido, utilizando polímeros termoplásticos como o ácido polilático (PLA), termoplástico de Poliuretano (TPU), acrilonitrila butadieno estireno (ABS), poli(éter-éter-cetona) (PEEK)³ e polietileno tereftalato glicol (PETG) como filamentos para a manufatura dos produtos impressos (Prajapati et al., 2024).

O ácido polilático (PLA) é um poliéster termoplástico aprovado pela FDA (*Food and Drug Administration*) como matéria-prima na confecção de biomateriais para tratamentos clínicos (Begum, Krishnan e Kanny, 2023). Esse termoplástico é bastante popular entre os entusiastas de impressão 3D e vem obtendo notória atenção da comunidade acadêmica em razão de sua biocompatibilidade, biorreabsorvibilidade, biodegradabilidade, boa processabilidade, baixo custo e por apresentar rota de síntese amigável ao meio ambiente (Begum, Krishnan e

² Adaptado do inglês *Fused Deposition Modeling (FDM)*.

³ Em inglês *Polyether ether ketone (PEEK)*

Kanny, 2023; Bernado et al., 2021; Brancewicz-Steinmetz, Sawicki e Byczkowska, 2021; Santana et al., 2018).

Contudo, as principais desvantagens desse material são sua moderada resistência mecânica, hidrofobicidade, baixo peso molecular e ausência de bioatividade (Begum, Krishnan e Kanny, 2023; Belo, et al., 2023). Para contornar essas desvantagens, estudos como os de Sitthisang et al (2024); Omigbodun e Oladapo (2024); Belo et al (2023); Ftiti et al (2024) e Vasconcelos et al (2023) promovem a síntese de compósitos utilizando materiais bioativos como fase dispersa, visando aperfeiçoar as suas propriedades biocompatíveis.

Os compósitos de PLA/HA são investigados pelos os autores Sitthisang et al (2024); Omigbodun e Oladapo (2024) e Belo et al (2023), que adicionam HA como elemento bioativo e buscam incorporar óxido de grafeno reduzido (rGO) ou nanotubos de carbono (CNT) para aprimorar as propriedades mecânicas dos *scaffolds* (Omigbodun e Oladapo, 2024; Belo et al., 2023). Outros biomateriais, como o Beta Trifosfato de Cálcio (β -TCP) e Biovidro (BV), também são investigados, respectivamente, pelos estudos Ftiti et al (2024) e Vasconcelos et al (2023), os quais avaliaram o desempenho mecânico e biológico de *scaffolds* manufaturados por compósitos de PLA/ β -TCP e PLA/BV/CNT (Ftiti et al., 2024; Vasconcelos et al., 2023).

Diante do exposto, o presente estudo busca contribuir para o desenvolvimento de biomateriais, utilizando a escama do *Arapaima gigas* como matéria-prima natural de hidroxiapatita para a produção de filamentos de PLA/HA, que foram utilizados na manufatura aditiva de *scaffolds* modelados computacionalmente. Portanto, esse trabalho está alinhado com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), visto que favorece a acessibilidade no tratamento de enxertia (ODS 3 – Saúde e Bem-estar), favorece a gestão sustentável de recursos naturais (ODS 12 – Consumo e Produção Responsáveis) e agrega valor a um subproduto da aquicultura e pesca que comumente é descartado (ODS 14 – Vida na Água) (ONU, 2026).

2 OBJETIVOS

2.1.1 Objetivo geral

Desenvolver *scaffolds* arquitetados com geometria TPMS IWP e manufacturados por compósitos de PLA/HA, utilizando a escama do *Arapaima gigas* como precursor natural de hidroxiapatita.

2.1.2 Objetivos específicos

- Extrair hidroxiapatita da escama do *Arapaima gigas* e analisar suas características químicas e morfológicas.
- Avaliar a estequiometria da hidroxiapatita sinterizada em temperaturas de 650 e 700 °C.
- Produzir filamentos de PLA incorporados com hidroxiapatita nas concentrações de 0,5%, 1% e 1,5% m/m e caracterizar suas propriedades.
- Investigar a influência da adição de hidroxiapatita em concentrações de 0,5%, 1% e 1,5% m/m nas propriedades mecânicas dos filamentos de PLA/HA.
- Avaliar as propriedades mecânicas de *scaffolds* manufacturados utilizando os filamentos de PLA/HA em concentrações de 0,5%, 1% e 1,5% m/m de HA.
- Investigar as características de fratura dos *scaffolds*.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Biomateriais

Apesar de o presente estudo não realizar análises *in vivo* e *in vitro*, é importante compreender as características que permeiam o biomaterial, uma vez que esse trabalho visa o seu desenvolvimento.

Os biomateriais são materiais utilizados na confecção de produtos das áreas da medicina, odontologia e medicina veterinária e possuem a finalidade de assumir, substituir ou repor, temporária ou permanentemente, um sistema biológico vivo (Nii e Katayama, 2021; Zhang et al., 2022). Esses materiais podem ser de origem sintética ou natural, abrangendo as classes de materiais metálicos, cerâmicos, poliméricos ou compósitos, e devem possuir o atributo de biocompatibilidade, ou seja, não podem ser tóxicos, mutagênicos, antigênicos ou cancerígenos (Hurzum et al., 2021).

A biocompatibilidade é uma propriedade biológica imprescindível para a determinação de um biomaterial e pode ser definida como a capacidade de o material desempenhar sua função em uma aplicação específica, obtendo uma resposta apropriada do organismo (Hurzum et al., 2021; Ødegaard, Torgersen e Elverum, 2020). Portanto, as propriedades e características do material não devem provocar nenhum efeito indesejado ou prejudicial ao organismo receptor (Moghadasi et al., 2022). Logo, o biomaterial deve estar livre de qualquer contaminante biológico, como fungos e bactérias, e não pode liberar elementos voláteis ou nocivos que possam desencadear algum tipo de reação tóxica ao sistema biológico (Moghadasi et al., 2022; Shuai et al., 2023).

A propriedade mecânica é outro parâmetro que influencia a biocompatibilidade do material; portanto, ele não pode apresentar comportamento abrasivo ou excessivamente duro, a fim de não ocasionar danos ao tecido vizinho (Zhang et al., 2022). Os biomateriais podem ser classificados com base na maneira como o implante reage ao organismo, podendo ser biotolerantes, bioinertes, bioativos ou biodegradáveis (Ødegaard, Torgersen e Elverum, 2020; Santos e Wada, 2007).

3.1.1 Materiais biotolerantes e bioinertes

Um material biotolerante apresentará pouca interação com o sistema biológico, de maneira que será tolerado pelo sistema. O organismo receptor irá reagir com a presença de íons liberados pelo implante e irá promover a formação de um tecido fibroso como resposta (Ødegaard, Torgersen e Elverum, 2020). Placas ósseas, pinos de fixação e implantes

odontológicos compostos por ligas de cobalto-cromo-Molibdênio e aço inoxidável, normalmente AISI 304L e 316L, são exemplos de materiais biotolerantes (Ødegaard, Torgersen e Elverum, 2020; Saha e Roy, 2023; Fella et al., 2023). Esses materiais apresentam alguma proximidade com materiais bioinertes. Os bioinertes são materiais que não apresentam nenhuma interação com o sistema biológico, devido a sua elevada estabilidade química (Ødegaard, Torgersen e Elverum, 2020). O titânio e suas ligas de titânio-alumínio-vanádio são exemplos de metais bioinertes, enquanto a alumina e a zircônia são exemplos de cerâmicas bioinertes (Saha e Roy, 2023; Koju, Niraula e Fotovvati, 2023).

3.1.2 Bioativos e biodegradáveis

Um material bioativo irá induzir uma resposta biológica específica do tecido receptor, realizando reações biofísicas e bioquímicas para favorecer a regeneração do tecido (Williams, 2022). A osteogênese é um exemplo de resposta biológica específica que pode ser induzida pela inserção de um enxerto ósseo composto por uma biocerâmica osteocondutora (Kouketsu et al., 2020). A hidroxiapatita, o β -fosfato tricálcico e o biovidro são exemplos de materiais bioativos (Saha e Roy, 2023; Khayatan et al., 2024)

A característica de degradabilidade do material é fundamental para a utilização de biomateriais em aplicações como suturas, implantes de tecidos sintéticos e bioimplantes para fixações ósseas (Ødegaard, Torgersen e Elverum, 2020). Normalmente, esses materiais degradam e sua secreção é filtrada e expelida através dos rins (Ødegaard, Torgersen e Elverum, 2020). A maneira como o sistema biológico absorve esses materiais pode classificá-lo como biodegradável, biorreabsorvível e bioabsorvível (Santos e Wada, 2007).

Um material biodegradável possui a capacidade de se dissolver em um organismo *in vivo*, gerando subproduto que dissolve no meio biológico (Ødegaard, Torgersen e Elverum, 2020). O termo biorreabsorvível classifica os polímeros que se degradam em compostos com baixos pesos moleculares e que são eliminados completamente, sem vestígios de seus subprodutos no meio biológico; alguns exemplos de polímeros biorreabsorvíveis são o ácido polilático (PLA) ou poli(ácido lático-co-ácido glicólico) (PLGA), utilizados em implantes e suturas (Heidari et al., 2024; Santos e Wada, 2007). O material bioabsorvível é o material que se degrada à medida que o novo tecido se regenera; o subproduto gerado apresenta baixa massa molar, sendo removido à medida que o novo tecido cresce, sem ocasionar efeitos nocivos; o ácido polilático (PLA) é um exemplo de material bioabsorvível, podendo ser tanto bioabsorvível quanto biorreabsorvível, dependendo das circunstâncias (Williams, 2022; Wagner et al., 2020; Heidari et al., 2024)

3.2 Classe dos materiais

3.2.1 Metais

A escolha da classe do material varia dependendo da aplicação médica ou da função delimitada. Propriedades mecânicas, inércia química e degradabilidade são parâmetros que vão influenciar essa escolha (Liu et al., 2023; Fellah et al., 2023). A título de exemplo, materiais metálicos são comumente selecionados por suas propriedades mecânicas de rigidez, tenacidade e resistência a fadiga, entretanto, a sua elevada densidade e a liberação de íons de elementos liga são características desfavoráveis (Fellah et al., 2023, Melo et al., 2020).

Por essa razão, estudos como o de Liu e colaboradores (2023) investigam formas de suavizar essas características desfavoráveis, para isso, os autores desenvolveram biomateriais compostos por liga de titânio Ti_6Al_4V . Os autores fabricaram, por impressão 3D, *scaffolds* porosos com o formato geométrico de Voronoi e que apresentaram, baixa densidade, elevada área superficial e resistência mecânica compatível com a região cortical do osso humano (Liu et al., 2023).

3.2.2 Polímeros

A classe de materiais poliméricos, normalmente, é selecionada para aplicações que demandam características de biodegradabilidade, por exemplo, em tratamentos de feridas, na inserção de suturas ou na confecção de membranas de cicatrização (Macdougall et al., 2020; Dobrzynska-Mizera et al., 2024). Entretanto, a biocompatibilidade desses materiais pode ser influenciada por inúmeros fatores como a sua estrutura química, peso molecular, presença de grupos funcionais, morfologia da superfície e pelo produto da biodegradação (Macdougall et al., 2020; Dobrzynska-Mizera et al., 2024)

Dentre os polímeros empregados, existem o ácido poliglicólico (PGA), ácido polilático (PLA), o policaprolactona (PCL) e polímeros naturais como a quitosana, alginato e dextrano (Wang, Wang e Dong, 2023, Oliveira et al., 2023).

A possibilidade do emprego de polímeros termoplásticos em manufatura aditiva, favorece o desenvolvimento de implantes, dispositivos biomédicos e estudos como o de Zhou e coautores (2021) que combinam a impressão 3D com métodos de biofabricação para a confecção de *scaffolds* à base de ácido polilático (PLA) com 30% de porosidade e tamanho médio de poros de 930 nm. Os testes reportaram boa resposta biológica para a osteogênese, resistência à compressão de 16,04 MPa e módulo de compressão de 0,15 GPa (Zhou et al., 2021).

Materiais poliméricos também foram aplicados na prototipagem de implantes realizada por She e colaboradores (2021) que desenvolveram uma traqueia biomimética de Policaprolactona (PCL) com base em traqueias de coelhos brancos da Nova Zelândia (She et al., 2021). Os autores realizaram testes em *in vitro* e *in vivo*, revelando que seu protótipo obteve sucesso na proliferação celular, êxito em suportar a formação de cartilagem e concluíram que o implante poderia desempenhar a sua função por ao menos 8 semanas (She et al., 2021).

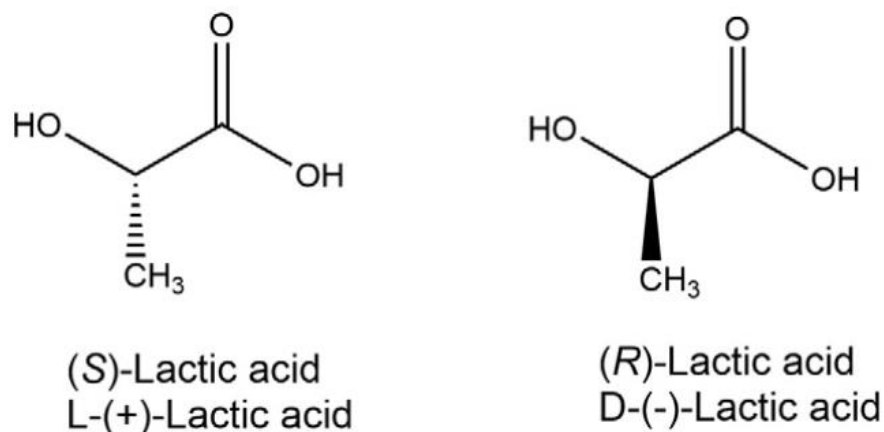
3.2.2.1 Ácido polilático (PLA)

O ácido polilático (PLA) é um polímero termoplástico com notória popularidade no desenvolvimento de biomateriais. Pois, trata-se de um polímero inovador de origem natural e com baixo impacto ambiental (Naser et al., 2021). O PLA é um termoplástico, hidrofóbico e biodegradável, podendo ser utilizado em aplicações médicas em virtude de sua biocompatibilidade (Kristiawan et al., 2021).

É um polímero alifático biológico, obtido de recursos renováveis, tais como açúcares advindos de batata, milho ou cana-de-açúcar, sendo uma boa alternativa para a substituição de polímeros feitos à base de combustível fóssil (Swetha et al., 2023).

O ácido láctico (LA), também denominado como 2-hidroxil ácido propiônico, é o monômero precursor do PLA. Esse monômero existe em dois estereoisômeros do ácido láctico, o *L-LA* e *D-LA* que estão expostos na Figura 1.

Figura 1 – Estereoisômeros do ácido láctico (LA).



Fonte: Adaptado de Castro-Aguirre et al., 2016

Dentre os métodos os métodos de produção do monômero, destaca-se a homofermentação do *L-LA* por ser amplamente utilizado na indústria, decorrente de seu elevado rendimento de produção e da baixa quantidade de subproduto em relação ao método heterofermentativo (Castro-Aguirre et al.,2016; Swetha et al., 2023).

No método homofermentativo, múltiplas espécies do gênero *Lactobacillus* (*Lactobacillus delbrueckii*, *L. amylophilus*, *L. bulgaricus* e *L. leichmannii*) são empregadas em condições controladas de pH, na faixa de 5,4 – 6,4, em temperaturas de 38 – 42 °C, em um ambiente com baixa concentração de oxigênio; as bactérias são alimentadas com açúcares, tais como glicose e maltose, advindos do milho ou da batata (Castro-Aguirre et al.,2016).

Dependendo do isômero usado como precursor, ocorre a formação dos polímeros PLLA, PDLA ou PDLLA, sendo que o PLLA se destaca por ser sintetizado por rotas ecossustentáveis (Muehlenfeld et al., 2024; Swetha et al., 2023). Diferentemente do PDLA, o PLLA não é prejudicial ao organismo humano, apresenta maior cristalinidade, estabilidade química e resistência mecânica, sendo o principal polímero sintetizado e mais comumente aplicado pelo setor industrial (Capuana et al., 2022; Swetha et al., 2023; Castro-Aguirre et al.,2016).

A síntese do PLLA é preferível, decorrente da formação de PLA com elevado peso molecular (M_w), maior resistência mecânica e, conseqüentemente, maior valor comercial (Dilon et al., 2019; Swetha et al., 2023)

O PLA com elevado peso molecular pode ser obtido pela polimerização por abertura de anel (ROP),⁴ que consiste nas etapas de: 1) Produção de PLA de baixo peso molecular por policondensação de monômeros de *L-LA*; 2) despolimerização do PLA e formação do anel de lactídeo; 3) abertura de anel do lactídeo por polimerização catalítica (Hamad et al., 2015).

O PLA obtido após a polimerização apresenta aspecto transparente, duro e com temperatura de fusão de 160 a 185 °C, temperatura de transição vítrea na faixa de 53 a 63 °C e temperatura de cristalização na faixa de 100 a 120 °C (Naser et al., 2021).

As propriedades mecânicas do PLA são bastante influenciadas pela sua fase cristalina, peso molecular e por regiões amorfas que são responsáveis pelo movimento de cadeias moleculares (Moya-Lopez et al., 2022; Yang e du, 2024). As fases cristalinas do PLA conferem rigidez ao material, enquanto que as regiões amorfas são responsáveis pela mobilidade de

⁴ Tradução para Ring-Opening Polymerization (ROP)

cadeias moleculares, influenciando em sua maleabilidade e capacidade de deformação (Yang e du, 2024). No que tange a região amorfa, ela pode apresentar duas fases que são classificadas como fase amorfa móvel (FAM) e fase amorfa rígida (FAR) (Lajarrige et al., 2020). A fase FAM possui cadeias moleculares menos densas e com maior mobilidade, aumentando a deformação do polímero durante os testes mecânicos (Lajarrige et al., 2020).

3.2.3 Cerâmicas

As cerâmicas são uma classe de materiais que apresentam estruturas complexas, nos quais as interações interatômicas são predominantemente iônicas, mas podendo possuir alguma natureza covalente. Geralmente, esses materiais originam óxidos, carbetos ou nitretos que apresentam característica de elevada temperatura de fusão, boa resistência térmica, pouca condução elétrica, estabilidade química e suas propriedades mecânicas apresentam pouca ou nenhuma plasticidade, sendo materiais duros com certa fragilidade, contudo, cerâmicas modernas apresentam maiores resistências mecânicas (Otitoju et al., 2020).

As biocerâmicas são materiais cerâmicos utilizados na confecção de implantes medicinais com a finalidade de auxiliar no tratamento de tecidos do corpo humano que sofreram alguma injúria, ocasionada por trauma ou doenças (Shekhawat et al., 2021).

Os Materiais cerâmicos são utilizados como biocerâmicas em razão de sua boa resistência a corrosão e por apresentar baixa fricção com o sistema biológico (Punj, Singh e Singh, 2021). Esses materiais em contato com o meio fisiológico, pode apresentar comportamento bioinerte, bioativo e biodegradável (Punj, Singh e Singh, 2021).

3.2.4 Compósitos

Os materiais compósitos também podem ser empregados como biomateriais, possibilitando a junção das propriedades de diferentes classes e atenuando as características desfavoráveis inerentes de cada uma (Egbo, 2021). Portanto, biomateriais compósitos são materiais em que a fase dispersa apresenta finalidade de melhorar propriedades como a resistência mecânica, bioatividade e biocompatibilidade (Egbo, 2021).

O trabalho de Hedayati et al. (2020) é um exemplo da utilização de compósitos como biomateriais. Os autores utilizam policaprolactona (PCL) como matriz e fibras de ácido poliglicólico (PGA) como fase dispersa (Hedayati et al., 2020). A seleção desses polímeros é referente às suas características mecânicas e biodegradáveis (Hedayati et al., 2020).

O PGA é comumente utilizado em suturas, pois apresenta boas propriedades mecânicas, possuindo resistência à tração de 380 MPa e módulo de Young de 18 GPa, mas com elevada

taxa de degradação (Hedayati et al., 2020). O PCL é um polímero amplamente investigado na produção de *scaffolds* e possui elevada ductilidade, baixa temperatura de fusão (72,3 °C) e baixa taxa de biodegradabilidade (Hedayati et al., 2020). Portanto, o objetivo dos autores é utilizar o PGA como reforço mecânico, enquanto a matriz de PCL controla a taxa de degradação (Hedayati et al., 2020). O resultado desse estudo foi o desenvolvimento de compósitos com resistência à tração de 79,7 MPa e módulo de Young de 3,5 GPa, representando aumento de 374% e 775%, respectivamente, na resistência e no módulo (Hedayati et al., 2020). Referente à degradabilidade, o compósito apresentou taxa de degradação 20 vezes mais rápida que a da matriz de PCL (Hedayati et al., 2020).

Além de reforço mecânico e biodegradabilidade, alguns compósitos são sintetizados para possuir comportamentos inteligentes, por meio de memória de forma. O compósito de PLA/Fe₃O₄, proposto por Zhao e colaboradores (2021), foi produzido com o objetivo de que *scaffolds* deformados mecanicamente possam retornar à sua forma inicial quando expostos a um campo magnético (Zhao et al., 2021). Os autores prepararam múltiplos *scaffolds* estruturados com geometrias TPMS, que foram submetidos a ensaio de compressão, resultando em resistência à compressão de aproximadamente 28 MPa (Zhao et al., 2021). Os autores apresentaram êxito em retornar os *scaffolds* à sua forma inicial (Zhao et al., 2021). Isso foi possível em razão da movimentação das nanopartículas de Fe₃O₄, que, quando expostas ao campo magnético, ficam agitadas e promovem aumento de temperatura por meio de fricção, desencadeando a recuperação de forma do PLA (Zhao et al., 2021).

Por fim, compósitos podem ser carregados com múltiplos elementos em sua fase dispersa. Por exemplo, o estudo de Belo e colaboradores (2023) desenvolveu *scaffolds* com filamentos de ácido polilático (PLA), reforçados com hidroxiapatita (HA) e nanotubos de carbono de paredes múltiplas (MWCNT) (Belo et al., 2023). Os autores observaram que tanto a HA quanto o MWCNT promoveram melhorias na adesão e viabilidade celular dos *scaffolds*, mas a análise estatística revelou que somente o MWCNT atuou como reforço mecânico, resultando em *scaffolds* com resistência à compressão de 16,62 MPa e módulo de compressão de 1,9 GPa (Belo et al., 2023).

Os resultados desses estudos relatam que os *scaffolds* produzidos por PLA/HA obtiveram resistência à compressão inferior à dos *scaffolds* produzidos por PLA puro, resultando em resistência à compressão de 10 MPa para PLA/HA, enquanto o PLA puro obteve resistência de 20,02 MPa, com módulos de 0,9 GPa e 1,59 GPa, respectivamente, para PLA/HA e PLA puro (Belo et al., 2023). Portanto, a adição de HA no compósito promove melhorias na

biocompatibilidade, mas não promove reforço ao *scaffold*, havendo a necessidade da utilização de reforços ou otimização da geometria dos *scaffolds* para melhor distribuição de cargas.

3.3 Biocerâmicas baseadas em fosfato de cálcio

Os materiais de fosfatos são uma família de minerais que apresentam como principal característica a presença de ânions de $(\text{PO}_4)^{3-}$ em sua estrutura, sendo a apatita o principal expoente mineral. A Apatita possui o nome derivado do grego “apate” que significa engano, mas pode ser associado a “decepção”, visto que esse mineral era constantemente confundido com outros minerais (Kareem, Bulut e Kaygili, 2024; Klein e Dutrow, 2011). A Apatita pode ser encontrada em rochas metamórficas e sedimentares, normalmente, como Fluorapatita ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$), entretanto, alterações em sua composição pode gerar cloroapatita ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{Cl}$) e hidroxiapatita ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$) (Klein e Dutrow, 2011).

Somente em 1926 que W. F. De Jong correlacionou as características do mineral apatita com a constituição inorgânica do tecido ósseo, sugerindo a utilização de biomateriais baseados em fosfato de cálcio para o desenvolvimento de tratamentos para a regeneração óssea, porém, somente em 1971 que E.A. Monroe e colaboradores desenvolveram biocerâmicas baseadas em hidroxiapatita (Hou et al., 2022; De Jong, 1926; Monroe et al., 1971);

Atualmente, existem múltiplos ortofosfatos de cálcio sendo estudados ou utilizados na confecção de biomateriais, tais como o α -Tricálcio fosfato (α -TCP), β -tricálcio fosfato (β -TCP)⁵, fosfatos de cálcio amorfos (ACP), Fosfato octacálcico (OCP) ou fosfato Tetracálcico (TTCP) (Hou et al., 2022). Todos esses materiais baseados em fosfato, apresentam variações em sua razão molar e possuem características distintas de biocompatibilidade, como pode ser visualizado no quadro 1 (Hou et al., 2022).

De maneira geral, compostos baseados em fosfatos de cálcio são utilizados em aplicações de regeneração óssea, em virtude da relação entre os íons de cálcio e fósforo que alteram o pH do sistema ao redor, portanto, o controle da razão entre cálcio e fósforo (Ca/P) é uma característica fundamental para a confecção de um biomaterial baseado em fosfatos de cálcio, logo, para que a hidroxiapatita seja considerada estequiométrica, a sua razão molar de Ca/P deve ser de 1,67 (HOU et al., 2022; Koons, Dibas e Mikons, 2020).

⁵ O TCP é a abreviação em inglês de *Tricalcium Phosphate*.

Quadro 1 – Biocerâmicas e suas características.

| Espécie de fosfato | Vantagens | Desvantagens | Fórmula química | Razão molar Ca/P |
|--------------------|---|---|--|------------------|
| HA | Elevada osteocondutividade e osteoindutividade | fraca propriedade mecânicas e pouca biodegradabilidade | $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ | 1,67 |
| α – TCP | Elevada osteocondutividade, indutividade e facilidade de reabsorção durante a etapa de degradação | Fase instável | $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ | 1,5 |
| β – TCP | elevada osteocondutividade, osteoindutividade e fase mais estável que α -TCP | Processo degradabilidade inferior ao α -TCP | $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ | 1,5 |
| ACP | Excelente biodegradabilidade, elevada superfície específica, pH responsivo a degradação; | Baixa energia superficial, fase mais instável que OCP e HA. | $\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$, n = 3–4.5, para 15–20% H_2O | 1,0-2,2 |
| OCP | Atua como sítio de deposição para o crescimento ósseo, melhorando o desempenho da HA e ACP | Fase instável, baixa propriedade mecânica. | $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ | 1,33 |
| TTCP | Elevada biodegradabilidade, biocompatibilidade e estabilidade. | Não pode ser sintetizada pela rota via úmida. | $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_2\text{O}$ | 2,0 |

Fonte: Adaptado de Hou et al., 2022 e Fiume et al., 2021

3.3.1 Hidroxiapatita

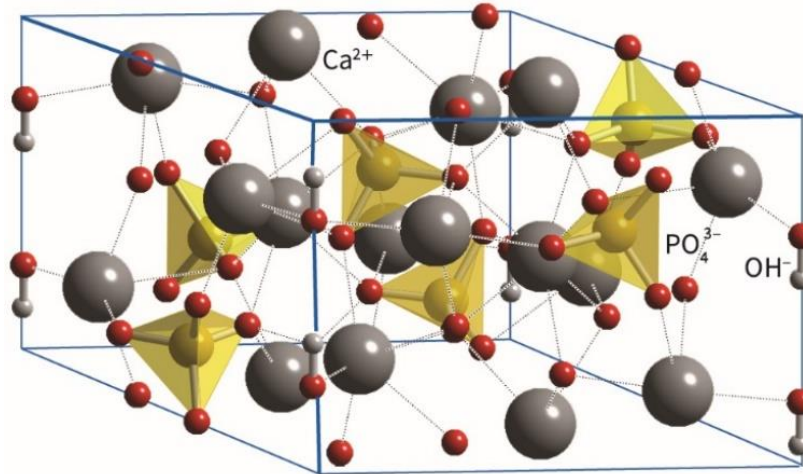
A hidroxiapatita é o membro termodinamicamente mais estável do grupo dos fosfatos de cálcio e um dos principais componentes que constituem o tecido ósseo (Karampour et al., 2022). Em razão de suas propriedades biocompatíveis, osteoindutividade e capacidade de remodelação do tecido ósseo, por décadas, a HA tem sido um dos principais materiais utilizados em aplicações de enxertia óssea, na constituição de implantes odontológicos e em revestimentos bioativos, conseqüentemente, sendo objeto de inúmeros estudos no campo da engenharia do tecido ósseo (Karampour et al., 2022; Hou et al., 2022; Lin e Chang, 2015).

A HA apresenta estrutura complexa com a célula unitária podendo se organizar nos sistemas cristalinos hexagonal ou monoclinico (Fiume et al., 2021). A hidroxiapatita hexagonal apresenta simetria do grupo espacial $p63/m$, possuindo os parâmetros de rede com $a = b =$

9,4225 Å e $c = 6,8850$ Å com ângulo $\gamma = 120^\circ$ e crescimento do cristal ocorrendo em direção ao eixo c (Fiume et al., 2021; Lin e Chang, 2015).

A organização dos íons de Ca^{2+} ocorre em dois sítios da estrutura cristalina. No primeiro sítio, os cátions estão alinhados em um eixo entre os íons de fosfato, enquanto os demais cátions de Ca^{2+} se posicionam no lado oposto dos íons de fosfato, interagindo com os grupos funcionais de hidroxila (Lin e Chang, 2015). A Figura 2 apresenta a estrutura da hidroxiapatita hexagonal.

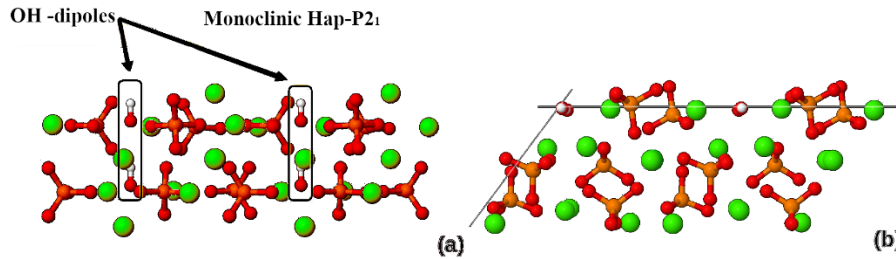
Figura 2 – Estrutura molecular hexagonal da Hidroxiapatita.



Fonte: Shriver et al., 2014

A forma monoclinica da hidroxiapatita está inserida no grupo espacial $P21/b$, contendo os parâmetros de rede $a = 9,4214$ Å, $b = 2*a$, $c = 6,8814$ Å e $\gamma = 120^\circ$ (Lin e Chang, 2015). A hidroxiapatita monoclinica é uma fase metaestável que, geralmente, ocorre durante a síntese em temperaturas acima de 1000 °C; entretanto, estudos como López-Ortiz e colaboradores (2020) e Prihanto e coautores (2023) sugerem que essa fase pode ser obtida através do controle adequado de pH durante a sua síntese por via úmida (López-Ortiz et al., 2020; Prihanto et al., 2023). A principal diferença da morfologia monoclinica em relação a hexagonal é a orientação dos grupos de hidroxila, pois, na estrutura monoclinica, estão na mesma direção e posicionadas paralelamente, como pode ser visualizado na Figura 3 (Bystrov et al., 2023).

Figura 3 – Estrutura monoclinica da hidroxiapatita. a) Dipolos dos grupos funcionais da hidroxila. b) Direção de repetição desses grupos funcionais presentes nessa estrutura.



Fonte: Adaptado de Bystrov et al., 2023

A composição da hidroxiapatita apresenta 39,98%p de cálcio, 56,77%p de fosfatos e 3,39%p de hidroxila (Fiume et al., 2020). Os sítios ocupados por hidroxilas e fosfatos podem apresentar substituições aniônicas e promover a formação de hidroxiapatita carbonatada (CHA), que pode ser classificada como tipo A e B (Fiume et al., 2020).

A hidroxiapatita carbonata do tipo A (CHA-A) é caracterizada pela substituição nos sítios de OH^- por ânions de CO_3^{2-} , decorrente da atmosfera rica em CO_2 durante a sinterização (Fiume et al., 2020; Benataya et al., 2020; Nowick et al., 2020). O tipo B da hidroxiapatita carbonatada (CHA-B) ocorre pela substituição aniônica nos sítios de PO_4^{3-} por CO_3^{2-} , essa mudança pode ser obtida pela rota de síntese por via úmida (Benataya et al., 2020).

A composição da hidroxiapatita no tecido ósseo não está isenta de impurezas, sendo o carbonato considerado como impureza. Portanto, as CHAs apresentam similaridades com o tecido ósseo influenciando em características como osteocondutividade, solubilidade e na habilidade de bioresorção, pois, íons de carbonato impactam a cristalinidade e melhoram a biodegradabilidade da CHA, além de auxiliar na diferenciação de osteoblastos e de pré-osteoblastos (Fiume et al., 2020; Benataya et al., 2020).

O controle granulométrico também é fundamental para o desempenho da HA. O tamanho de grão em nanoescala desenvolve maior área superficial para o crescimento celular, consequentemente, influenciando a bioatividade do material (Ferraz, Monteiro e Manuel, 2004). A morfologia e o aglomerado de hidroxiapatita favorecem o processamento do pó, além disso, a elevada cristalinidade em hidroxiapatita com dimensões nanométricas diminui a deposição de íons indesejados e melhora a performance mecânica (Ferraz, Monteiro e Manuel, 2004; Karampour et al., 2022).

3.3.2 Síntese da hidroxiapatita

A hidroxiapatita pode ser obtida por diversas técnicas ou métodos, a partir de recursos sintéticos ou naturais. As rotas de síntese de HA sintética podem ser categorizadas em três tipos; rota a seco, rota por via úmida, hidrotermal e método de alta temperatura (Mohd pu`ad et, 2020).

A extração de HA a partir de recursos naturais pode ser efetuada por calcinação, hidrólise alcalina, precipitação, método hidrotermal e pela combinação dessas técnicas (Hussin et al., 2022).

3.3.2.1 Rotas sintéticas: Rota a seco

A rota a seco apresenta dois principais métodos denominados como mistura no estado sólido e mistura mecanoquímica. O estado sólido é um processo simples em que consiste em moer os precursores, seguido de mistura e sinterização em temperaturas na faixa de 600 - 1250 °C (Mohd pu`ad et, 2020). Essa técnica foi avaliada por Baldassarre e coautores (2023) que produziram hidroxiapatita dopada de estrôncio (Sr-HA) para melhorar a sua bioatividade (Baldassarre et al., 2023). A síntese consistiu em misturar e submeter os precursores CaCO_3 , CaHPO_4 e SrCO_3 a uma pressão de 1,75 toneladas, formando pequenas partilhas que foram sinterizadas a 1250 °C por 12 h (Baldassarre et al., 2023).

O autor obteve êxito na síntese de Sr-HA, porém, os resultados também apresentaram formação de Sr-HA não estequiométrica, formação das fases de óxido cálcio (CaO) e fosfato tricálcico (TCP), sugerindo déficit de cálcio para a formação de hidroxiapatita (Baldassarre et al., 2023; Mohd pu`ad et, 2020).

A técnica mecanoquímica utiliza de artifícios mecânicos para promover a transformação química. Nessa técnica os precursores da HA são inseridos em moinhos de bolas ou planetários para a cominuição conjunta (Mohd pu`ad et, 2020). O impacto, a compressão e o cisalhamento entre os precursores, promove melhorias no processo de difusão de íons. Após essa etapa, as amostras são sinterizadas em temperaturas na faixa de 600 - 1100 °C (Mohd pu`ad et, 2020).

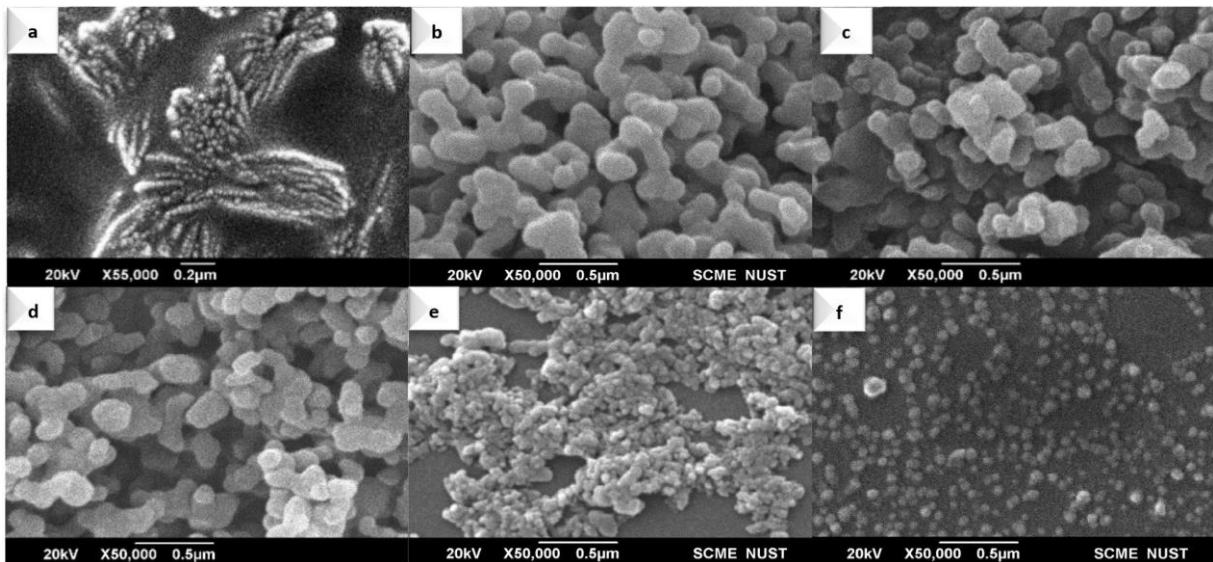
3.3.2.2 Rotas sintéticas: A rota por via úmida

A precipitação química é uma rota de baixo custo, de fácil reprodução, podendo sintetizar hidroxiapatita com granulometrias nanométricas e com boa cristalinidade (Benataya et al., 2020). O processo consiste da mistura dos reagentes precursores de HA em solução para promover a dissolução de íons OH^- , Ca^{2+} e PO_4^{3-} que irão reagir formando precipitado de hidroxiapatita (Gomez-Vazquez et al., 2021).

A solução deve estar acompanhada de rigoroso controle estequiométrico, de pH e sob agitação mecânica para que as reações possam ocorrer (Kareem e Eyiler, 2024). Após a formação do precipitado, as etapas posteriores consistem em: envelhecimento do precipitado, lavagem, filtragem, secagem e tratamento térmico em temperaturas na faixa de 800 a 1250 °C (Kareem e Eyiler, 2024; Mohd pu`ad et, 2020).

Esta é a técnica mais utilizada em diversos estudos, como os de Belo et al. (2023), Custodio et al. (2021), Mystiridou et al. (2021) e Awan, Liaqat e Hussain (2023) que, por sua vez, avaliaram como parâmetros de síntese podem influenciar na morfologia da hidroxiapatita. Nesse estudo, os autores investigam a variação morfológica em função do pH, identificando que, em pH = 6, a hidroxiapatita apresenta morfologia no formato de bastonetes segmentados (Awan, Liaqat e Hussain, 2023). À medida que o pH aumenta para pH = 7, é formado morfologia de nanoflocos; em pH = 8, é possível visualizar agregados de hidroxiapatita; e conforme o aumento do pH até 11, é possível visualizar os agregados se transformando em pós esféricos. A Figura 4 demonstra as transformações morfológicas provocadas pela variação do pH (Awan, Liaqat e Hussain, 2023).

Figura 4 – Morfologia da HA de acordo com pH apresentado. a) Bastonetes segmentados (pH = 6) b) Nanoflocos (pH = 7) c) formato de caixa distorcida (pH > 8), d) bastonetes irregulares em transição para formato esférico, e) agregados de morfologia bastonete e esférica.



Fonte: Awan, Liaqat e Hussain, 2023

3.3.2.3 Rotas sintéticas: Hidrotermal

O método hidrotermal é uma rota que utiliza autoclave para criar um ambiente controlado de temperatura e pressão para realizar a síntese de hidroxiapatita (Mohd Pu`ad et

al., 2020). O aumento da temperatura e da pressão estimula a reatividade entre os precursores de HA (Mohd Pu`ad et al., 2020). Os efeitos da condensação na solução formam núcleos que influenciam a cristalinidade e estequiometria da HA, resultando em HA com elevada cristalinidade (Mohd Pu`ad et al., 2020).

3.3.2.4 Rotas sintéticas: Métodos em altas temperaturas

Os métodos em altas temperaturas são raramente utilizados para a síntese de HA, devido à geração de resíduos. Normalmente, essa rota possui duas técnicas: a combustão e a pirólise (Mohd Pu`ad et al., 2020). A técnica de combustão utiliza combustível orgânico para promover reações redox exotérmicas com o elemento oxidante, logo, as fontes de cálcio e fosfatos são misturadas com combustíveis orgânicos, como o ácido cítrico, e inseridas em fornos a 900 °C (Mohd Pu`ad et al., 2020). A técnica da pirólise consiste no despejo dos elementos precursores pulverizados em forno a elevada temperatura (Hernández-Barreto, Hernández-Cocoletzi e Moreno-Piraján, 2022).

3.3.3 Rotas para extração de HA a partir de recursos naturais

É possível obter hidroxiapatita por recursos naturais, quando comparada às rotas sintéticas, a produção de hidroxiapatita por resíduos biológicos apresenta maior simplicidade, não utiliza reagentes custosos e não necessita de controle rigoroso dos parâmetros de composição química, pH e temperatura (Khurshid et al., 2022; Oktar et al., 2017). Além disso, sua síntese pode ser efetuada por precipitação química, calcinação, hidrólise alcalina, tratamento ácido-alcalino e pela combinação dessas técnicas (Hussin et al., 2022).

3.3.3.1 Extração a partir do tecido ósseo de mamíferos ou aves

A HA ou seus precursores estão presentes no tecido ósseo de avestruz, porcos e animais bovinos e pode ser extraída utilizando a técnica de calcinação. Geralmente, as etapas de extração consistem na cominuição do osso animal, peneiramento e calcinação em temperaturas de 650 a 1000 °C (Hernández-Barreto, Hernández-Cocoletzi e Moreno-Piraján, 2022; Han et al., 2022).

3.3.3.2 Extração a partir de conchas marítimas e cascas de ovo

Conchas marítimas e cascas de ovos são fontes naturais cálcio e possuem abundante descarte. Para se ter ideia, a aquicultura costeira é um setor de produção que gera mais de 17,3 milhões de toneladas de moluscos e conchas (Fernández-Penas et al., 2023). Conchas são ricas em calcita (CaCO_3) que pode ser utilizada para a obtenção de CaO e posterior síntese de HA por rota via úmida (Fernández-Penas et al., 2023).

Outro resíduo rico em carbonato de cálcio é a casca de ovo, frequente na culinária de restaurantes e no consumo doméstico, gerando elevadas quantidades de rejeitos diariamente (Rohmadi et al., 2021). A extração do cálcio da casca de ovo e de conchas pode ocorrer por calcinação em temperatura de 800 a 1000 °C, originando CaO, que pode ser utilizado para a preparação de Ca(OH)₂ (Mohd Pu'ad et al., 2020).

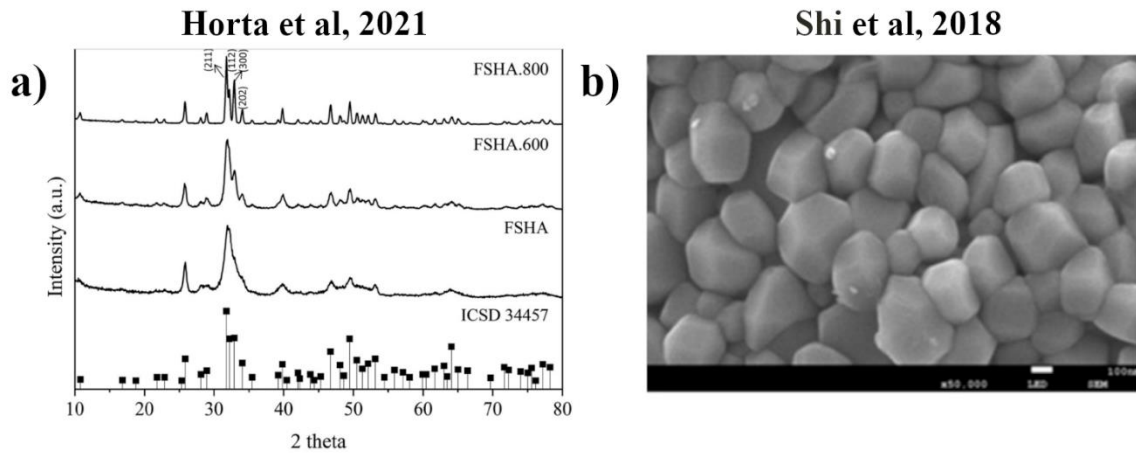
A utilização desses precursores pode ser observada no estudo de Fernández-Penas et al. (2023), que utiliza casca de ostra para a síntese de hidroxiapatita (Fernández-Penas et al., 2023). Para isso, a ostra é limpa por tratamentos químicos, e o precursor é extraído por intermédio de calcinação (Fernández-Penas et al., 2023). O precursor extraído é aplicado na síntese de hidroxiapatita pela rota hidrotermal, gerando hidroxiapatita estequiométrica com viabilidade celular (Fernández-Penas et al., 2023).

3.3.3.3 Extração: escamas e espinhas de peixes

Escamas e espinhas são fontes naturais de HA. As escamas de peixes são compostas por minerais de fosfato e fibras de colágenos do tipo I, II e III (Silva e Penna, 2012; Carpio et al., 2023; Chen et al., 2022). A desnaturação consiste na remoção das fibras de colágeno e pode ser efetuada por calcinação, tratamento alcalino, ácido, alcalino – ácido e pela dissolução em solventes orgânicos (Hussin et al., 2022). Por exemplo, Prado e colaboradores (2021) realizaram a desnaturação do peixe Corvina (*Micropogonias furnieri*), efetuando a calcinação das espinhas, juntamente com o tratamento com nitrato de európio para a obtenção de hidroxiapatita dopada com európio (Prado et al., 2021).

Horta e coautores (2021) realizaram a síntese de hidroxiapatita usando as escamas do peixe Arowana (*Osteoglossum bicirrhosum*). A desnaturação foi efetuada por tratamento alcalino, utilizando solução de NaOH concentrado a 1% p/v (Horta et al., 2021). As escamas foram imersas na solução e permaneceram em repouso por 2 h, à temperatura ambiente, posteriormente, a solução foi agitada por 2h a 80 °C, resultando na precipitação química de fosfato de cálcio, que foi filtrado e calcinado em temperaturas de 600 a 800 °C por 4h (Horta et al., 2021). Os resultados da difratometria de raios X (DRX) revelaram picos bem definidos de hidroxiapatita, como pode ser visualizado na Figura 5a.

Figura 5 – a) Análise cristalográfica de hidroxiapatita obtida por tratamento de escamas; b) Micrografia da morfologia de HA obtida por tratamento alcalino de escamas.



Fonte: Adaptado de Horta et al., 2021 e Shi et al., 2018.

Os estudos de Eswaran et al. (2021) e Cavalcante et al. (2020) realizaram a eliminação das proteínas colagenosas da escama por intermédio do tratamento alcalino-ácido, no qual o ácido clorídrico (HCl) foi aplicado para a desnaturação, seguido de tratamento alcalino para neutralizar o pH, resultando na formação de hidroxiapatita e cloroapatita (Eswaran et al., 2021; Cavalcante et al., 2020). Por fim, estudos como Shi et al. (2018) sugerem que a morfologia da hidroxiapatita extraída de escamas consiste na formação de grãos poligonais, como pode ser visualizado na Figura 4b. O Quadro 2 apresenta estudos que utilizaram resíduos de peixes e seus métodos de extração de hidroxiapatita.

Quadro 2 - Estudos que utilizam rejeitos como fonte precursora de biocerâmicas.

| Espécie | Rejeito | Produto | Método | Referência |
|---|----------|-------------|-----------------------|---------------------------|
| Tilápia do nilo | Escamas | HA | Ácido e alcalino | Bureewong et al., 2023 |
| Pirarucu (<i>Arapaima gigas</i>) | Escamas | Clorapatita | Ácido e alcalino | Cavalcante et al., 2020 |
| <i>Garra mullya</i> | Escamas | HA | Ácido e alcalino | Eswaran et al., 2021 |
| Red big eye (<i>Priacanthus macracanthus</i>) | Espinhas | HA | Alcalino | Gnanasekaran et al., 2024 |
| <i>Osteoglossum bicirrhosum</i> | Escamas | HA | Alcalino e calcinação | Horta et al., 2021 |
| Corvina (<i>Micropogonias furnieri</i>) | Espinhas | HA | Alcalino e calcinação | Prado et al., 2020 |
| Truta (<i>Onchorynchus mkiss</i>), bacalhau (<i>Gadus</i>) e salmão | Espinhas | HA | Alcalino | Shi et al., 2018 |
| Sardinha indiana (<i>Longiceps</i>) | Espinhas | HA | Alcalino | Surya et al., 2021 |

Fonte: Autoria Própria, 2025

3.3.3.4 O *Arapaima gigas*

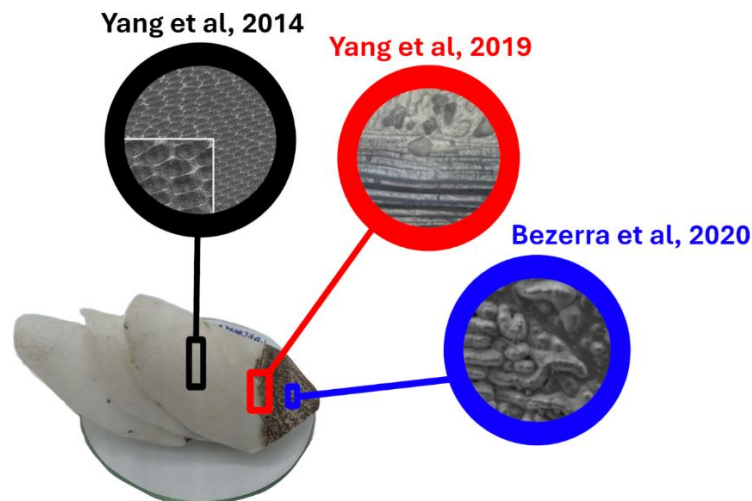
O pirarucu (*Arapaima gigas*) é um enorme peixe de água doce que, em razão de seu habitat, possui em suas escamas uma potencial fonte de hidroxiapatita. O pirarucu possui a bacia amazônica como seu habitat natural; normalmente, pode ser encontrado em lagos sazonais ricos em espécies do ecossistema aquático amazônico, inclusive com sua espécie predatória, a piranha-vermelha (*Pygocentrus nattereri*) (Meyers e Ritchie, 2020).

Durante o período sazonal de seca, o pirarucu fica confinado em regiões com elevada população de piranhas (Meyers et al., 2012). Em decorrência dessas circunstâncias, o pirarucu desenvolveu um mecanismo natural em suas escamas, permitindo que elas atuem como uma armadura mineralizada e protetora contra ataques de piranhas (Meyers e Ritchie, 2020; Yang et al., 2019; Meyers et al., 2012).

O pirarucu é coberto por escamas elasmoides, possuindo a área interna composta, em menor intensidade, por elementos minerais e formada predominantemente por lamelas de fibras colagenosas, que conferem deformabilidade à escama, enquanto a parte externa é uma camada rugosa, bastante mineralizada por minerais de fosfato, que incrementam a dureza e a resistência à penetração (Yang et al., 2019; Meyers et al., 2012).

Esses minerais podem ser extraídos, possibilitando a utilização da escama como recurso para a síntese de hidroxiapatita (Yang et al., 2019; Meyers et al., 2012). A Figura 6 apresenta a morfologia da escama do pirarucu.

Figura 6 - Micrografias da escama de pirarucu. Perímetro preto: região interna da escama; Perímetro vermelho: transição entre região com maior mineralização (externa) com a área predominantemente composta de fibras de colágeno (interna); Perímetro azul: área externa e mineralizada da escama.



Fonte: Adaptado de Yang et al., 2014, Yang et al., 2019 e Bezerra et al., 2020.

3.4 Enxertia óssea e os *Scaffolds*

3.4.1 Tipos de enxertos

A hidroxiapatita é um dos principais componentes utilizados em aplicações clínicas de tratamentos ósseos. Normalmente, os tratamentos de regeneração óssea consistem na inserção de enxertos para induzir a osteogênese e a angiogênese da área lesada (Miron, 2023).

Enxertos ósseos são materiais que apresentam a finalidade de atuar como suporte estrutural para a regeneração de novo tecido (Amini e Lari, 2021). O enxerto deve apresentar biocompatibilidade, resistência mecânica, geometria porosa e características superficiais favoráveis à proliferação de células (Amini e Lari, 2021; Miron, 2023).

Portanto, o enxerto ideal deve conter estrutura tridimensional que resistência necessária para o crescimento do novo tecido, abrigar células progenitoras para a construção de nova matriz óssea e exibir potencial osteoindutor, induzindo as células mesenquimais a se diferenciarem em osteoblastos formadores de tecido ósseo (Miron, 2023; Magnaudeix, 2022).

Os enxertos ósseos podem ser classificados com autoenxerto, aloenxerto, xenoenxerto e aloplastos. O autoenxerto, ou enxerto autógeno, é o mais incorporado em práticas de enxertia (Amini e Lari, 2021; Miron, 2023). Esse tipo de enxerto consiste na reutilização de um pedaço do tecido ósseo removido de outra localidade do paciente (Amini e Lari, 2021). Por apresentar como fonte o próprio paciente, esse tipo de enxertia possui superioridade em termos de biocompatibilidade e viabilidade celular (Amini e Lari, 2021). A principal desvantagem dessa técnica está na morbidade adicional gerada ao paciente (Amini e Lari, 2021; Miron, 2023).

Os aloenxertos são materiais coletados de outro indivíduo de mesma espécie, geralmente obtidos de cadáveres ou de bancos de osso para doação (Magnaudeix, 2022). Esse tipo de enxerto possui enorme potencial de osteoindutividade, sendo superior ao xenoenxerto e aos aloplastos, contudo, suas propriedades são variáveis dependendo da fonte doadora (Miron, 2023; Magnaudeix, 2022).

Os xenoenxertos são materiais utilizados em enxertia e possuem animais como fonte doadora. As vantagens da utilização desse biomaterial são a duração do implante e os controles dimensionais e volumétricos do enxerto (Miron, 2023; Dobrzynska-Mizera et al., 2024). Esses enxertos não apresentam propriedades reabsorvíveis, possibilitando que permaneçam na região após muito tempo de implantação, por essa razão, são bastante empregados no campo odontológico (Miron, 2023; Dobrzynska-Mizera et al., 2024).

Os aloplastos são enxertos sintéticos desenvolvidos para mimetizar o tecido ósseo e prover osteogênese; os *scaffolds* são grandes expoentes desse tipo de enxertia (Miron, 2023). Normalmente, esses enxertos são compostos por biocerâmicas à base de fosfato de cálcio (HA ou β -TCP), biovidro, ligas metálicas (Ti₆Al₄V) ou compósitos, como as ligas de titânio revestidas com hidroxiapatita (Miron, 2023).

3.4.2 *Scaffolds*

O *scaffold* é uma matriz porosa desenvolvida para desempenhar a tarefa de suporte estrutural e auxiliar na osteogênese, sendo uma alternativa de enxertia sintética (Magnaudeix, 2022). A sua estrutura deve ser porosa mantendo a presença de canais, microcanais e diâmetro tubular (Luo et al., 2021).

A estrutura porosa é necessária para nutrição celular, proliferação, migração e vascularização do tecido, auxiliando na adsorção celular, originando em condições anóxicas que induzem a formação osteocondral antes da osteogênese (Zhou et al., 2023).

As suas características superficiais, assim como o formato geométrico dos poros, influenciam na osteogênese, sugerindo que poros em formas côncavas apresentam melhor desempenho do que poros em formas convexas (Zhou et al., 2023). Múltiplos estudos sugerem que macroporos com diâmetro de 300 a 800 μ m e microporos com diâmetros <10 μ m são boas dimensões para que o *scaffold* possa promover osteoindutividade (Zhou et al., 2023; Buyuk et al., 2022; Zhou et al., 2021; Luo et al., 2021).

A definição adequada do biomaterial que constitui o *scaffold* é outro elemento importante, pois pode afetar a indução de células-tronco mesenquimais, influenciando na diferenciação celular e conseqüente formação de osteoblastos (Zhou et al., 2023).

Todas as classes de materiais podem ser utilizadas para produzir *scaffolds*, por exemplo, Wanniarachchi e colaboradores (2023) utilizam liga metálica de Cobalto-Cromo-Molibdênio (CoCrMo) para o desenvolvimento de *scaffolds* que possam ser aplicados na reconstrução tibial, obtendo *scaffolds* com resistência à compressão de 59,5 MPa e módulo de compressão de 17,21 GPa (Wanniarachchi et al., 2023).

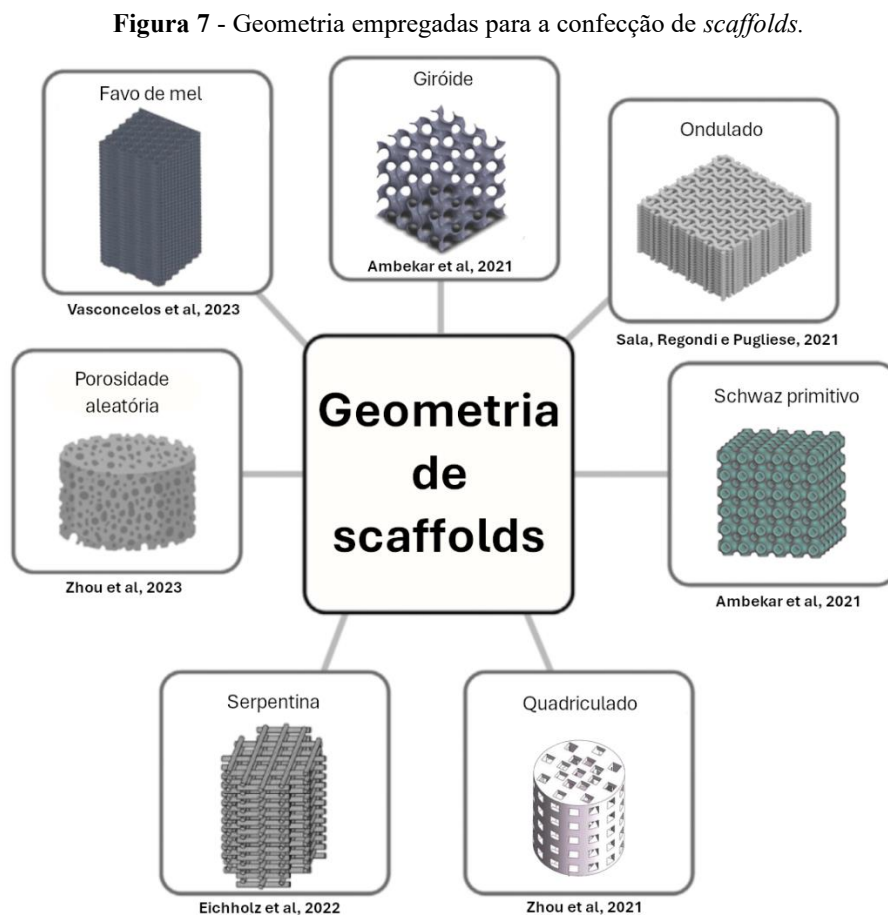
Buyuk e colaboradores (2022) utilizam ácido polilático (PLA) para produzir *scaffolds* e avaliar a influência da porosidade através de testes *in vitro*. Os autores constataram que poros com 467 μ m apresentam boa diferenciação celular (Buyuk et al., 2022).

Por fim, Zhao e coautores (2023) utilizaram hidroxiapatita para produzir *scaffolds* com estrutura esponjosa. Os seus resultados apresentaram baixa resistência à compressão (0,98 MPa), porém demonstrando boa bioatividade.

3.4.3 Geometria do *scaffold*

A definição da geometria que estrutura o *scaffold* é uma característica fundamental para que o formato projetado mantenha as características de porosidade e não comprometa severamente as propriedades mecânicas, visto que o aumento de porosidade diminui a resistência mecânica; portanto, as características geométricas devem mitigar a diminuição da resistência, uma vez que estruturas organizadas promovem maior distribuição de tensão do que estruturas porosas com formas desordenadas (Montazerian et al., 2019).

Contudo, a geometria selecionada deve apresentar atributos superficiais para a adsorção de novas células; portanto, inúmeros estudos investigam *scaffolds* em diversos formatos geométricos avaliando a porosidade, proliferação celular e propriedades mecânicas. A Figura 7 apresenta diversas geometrias abordadas na literatura (Montazerian et al., 2019).

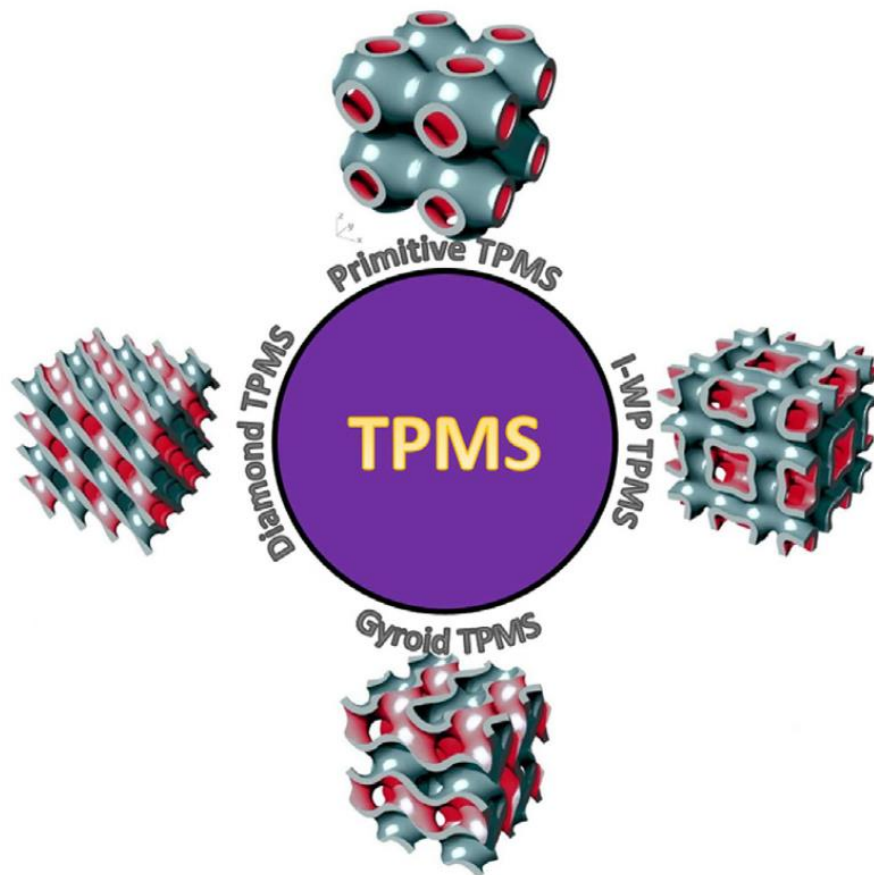


Fonte: Adaptado de Ambekar et al., 2021.

3.5 Superfícies mínimas triplamente periódicas (TPMS)

Os desenhos estruturais dos *scaffolds* devem mimetizar a morfologia do tecido ósseo para prover osteogênese; contudo, dependendo da característica geométrica, existe a possibilidade do *scaffold* possuir cantos agudos e concentradores de tensão que podem desencadear falhas estruturais (Sarvestani et al., 2024). As superfícies mínimas triplamente periódicas (TPMS) são geometrias que apresentam a vantagem de minimizar os pontos de concentração de tensão (Sarvestani et al., 2024). Essas estruturas foram introduzidas pelo matemático alemão Hermann Schwarz, em 1865, sendo a primeira determinada como Schwarz primitivo (Barakat e Sun, 2024; Sarvestani et al., 2024). Os principais expoentes desse tipo de geometria estão expostos na Figura 8 e são os formatos Giróide, Schwarz primitivo, Diamante de Schwarz e I-WP (Barakat e Sun, 2024; Sarvestani et al., 2024).

Figura 8 - Os principais tipos de TPMS.



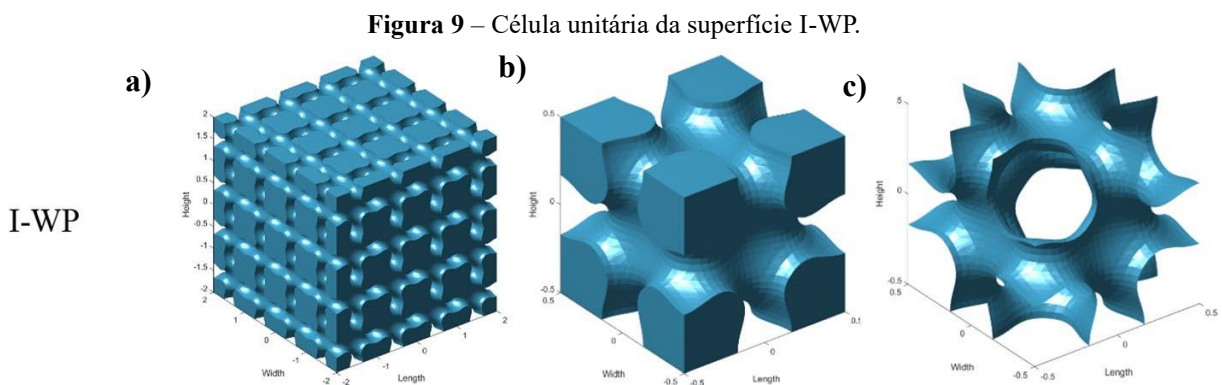
Fonte: Adaptado de Ambekar et al., 2021.

As estruturas TPMS vem recebendo atenção por serem uma superfície matematicamente controlada, exibindo a possibilidade de criar estruturas 3D interconectadas e

contínuas, mantendo o controle da porosidade, possuindo excelentes propriedades de absorção de energia, elevada área superficial em relação ao volume e alta capacidade de sustentar cargas (Saleh et al., 2022; Montazerian et al., 2019). Além disso, trabalhos acadêmicos como Guo et al. (2023) e Myakinin et al. (2021) sugerem que as morfologias TPMS promovem boa resposta celular, resultando em maior adesão, proliferação celular e diferenciação osteogênica das células.

3.5.1 A superfícies *I-graph-Wrapped Package* (I-WP)

A superfície I-WP é uma superfície TPMS descoberta por Alan Schoen na década de 1960 (M.ASCE et al., 2020). A célula unitária da I-WP pode ser descrita como um cubo com um vazio centralizado, sendo conectada por tubos, sendo semelhante à célula CCC (M.ASCE et al., 2020). A Figura 9 apresenta a formação de uma estrutura IWP, com a célula I-WP representada na Figura 9c



Fonte: Adaptado de Rathore et al., 2022

A utilização do formato I-WP confere vantagens na otimização de projeto, explorando o limite entre as regiões sólidas e vazias (Liu et al., 2025). Quando comparada às outras TPMS, possui elevada permeabilidade e apresenta boa resistência mecânica, o que a torna uma boa candidata para arquitetar um *scaffold* (Ahmad et al., 2025; Li et al., 2025). Por tais características, essa geometria foi adotada como objeto desse estudo.

3.6 Manufatura aditiva (MA)

A inovação nos processos de fabricação é uma atividade fundamental para que as indústrias possam evoluir e prover produtos inovadores, com design único, e se destacar no mercado em relação à concorrência (Abdulhameed et al., 2019). Portanto, existe a busca pela

implementação de novos e engenhosos processos de fabricação (Abdulhameed et al., 2019; Rouf et al., 2022).

Os processos de fabricação se enquadram em cinco categorias: manufatura subtrativa, aditiva, de junção, divisão e transformadora (Patel e Kilic, 2021).

A manufatura aditiva (MA), também conhecida como prototipagem rápida, é um método de fabricação que permite a prototipagem de modelos elaborados digitalmente por computadores, possibilitando a construção em camadas do modelo por intermédio da deposição de material (Blakey-Milner et al., 2021).

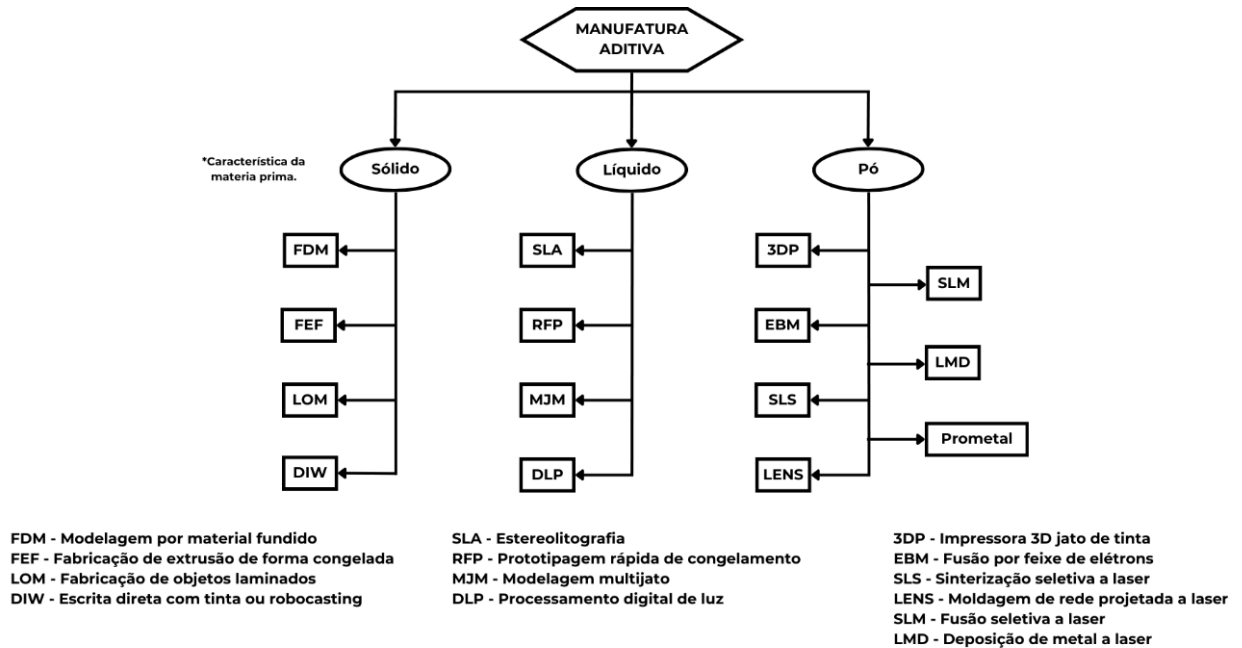
Originada na década de 80, a MA foi primeiramente demonstrada por Kodama em seu artigo intitulado "Three-Dimensional Data Display by Automatic Preparation of a Three-Dimensional Model" (Afridi, Rashid e Koç, 2024). Porém, somente em 1987, com a técnica SLA, desenvolvida por Chuck Hull, a manufatura aditiva (MA) se tornou uma técnica de fabricação (Afridi, Rashid e Koç, 2024; Abdulhameed et al., 2019).

A técnica desenvolvida por Hull utiliza laser para solidificar finas camadas de material polimérico fotossensível (Afridi, Rashid e koç, 2024; Abdulhameed et al., 2019). Posteriormente, em 1998, Carl Deckard na Universidade do Texas, patenteou a técnica de impressão por sinterização seletiva a laser (SLS), enquanto que a modelagem de deposição fundida (MDF) surgiu em 1989 por Scott Crump (Abdulhameed et al., 2019).

Devido à simplicidade de produção, técnicas de MA obtiveram notória popularidade, facilitando a fabricação de peças, utensílios domésticos, tripés, ferramentas, acessórios para presentes, brinquedos e itens de decoração (Ahmad et al., 2023). Em aplicações industriais, a manufatura aditiva possibilita a construção de peças complexas e que necessitam de detalhamento superior, no entanto, esse método de fabricação ainda apresenta limitações recorrentes ao tamanho da peça, sendo delimitado aos setores industriais que necessitam de ferramentas pequenas, tais como os biomédicos e cerâmicos (Ahmad et al., 2023).

Existem múltiplas técnicas de MA e elas estão classificadas em concordância com as características da matéria-prima utilizada para a impressão 3D (Abdulhameed et al., 2019). A Figura 1 apresenta um panorama de técnicas de MA e como estão correlacionadas com o material utilizado para manufatura. De forma geral, as técnicas de MDF e SLA são as mais populares, sendo a MDF aderida por 36% dos usuários de MA (Abdulhameed et al., 2019).

Figura 10 - Técnicas de manufatura aditiva.



Fonte: Adaptado de abdulhameed et al., 2019.

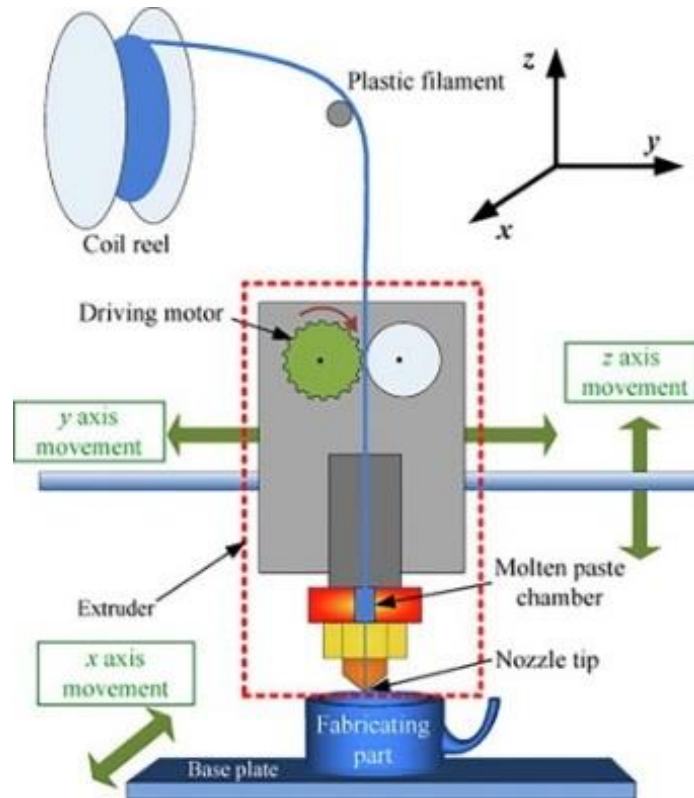
3.6.1 Manufatura por deposição fundida (MDF)

A manufatura por deposição fundida (MDF) é o método de manufatura aditiva mais acessível, possuindo princípios de funcionamento relativamente simples em relação aos demais métodos de impressão 3D (Lee et al., 2021). O funcionamento do MDF é pautado por movimentos mecânicos e extrusão de material viscoso (Lee et al., 2021).

No MDF de uma peça polimérica, um filamento de polímero termoplástico é submetido a aquecimento em um bico de extrusão até alcançar temperatura superior ao ponto de fusão (Lee et al., 2021).

O polímero viscoso é depositado por pressão, por meio de um sistema de engrenagens que empurram o filamento (Bachhav et al., 2023). O material é depositado em uma mesa de impressão, na qual a peça é construída por meio do movimento da extrusora, que é determinado pelo código .gcode gerado pelo software CAM de fatiamento e processado pela capacidade computacional da impressora 3D (Chakraborty, Eqbal e Ahmed, 2022). Durante esses movimentos, o filamento é depositado sobre a mesa, onde é resfriado para consolidar a camada (Bachhav et al., 2023). Os princípios de funcionamento do MDF estão representados na Figura 11.

Figura 11 - Esquema de funcionamento da técnica FDM.



Fonte: Chakraborty, Eqbal e Ahmed, 2022.

Embora o MDF seja um método simples, a quantidade de parâmetros a serem configurados aumenta a complexidade da impressão, afetando a qualidade do produto final e as propriedades do material (Kristiawan et al., 2021). Cada parâmetro influencia os demais, exigindo combinações de parâmetros para impressão adequada (Kristiawan et al., 2021).

Identificam-se duas categorias que afetam o processo de impressão, os parâmetros da máquina e os de trabalho (Kristiawan et al., 2021). Os parâmetros da máquina são referentes à temperatura da mesa, temperatura do bico, intensidade de resfriamento, diâmetro do bico e calibração do equipamento (Kristiawan et al., 2021).

Acerca dos parâmetros de trabalho, esses incluem a altura de camada, largura de camada, velocidade de impressão, percentual de preenchimento, presença de suportes e compensações de extrusão (Kristiawan et al., 2021).

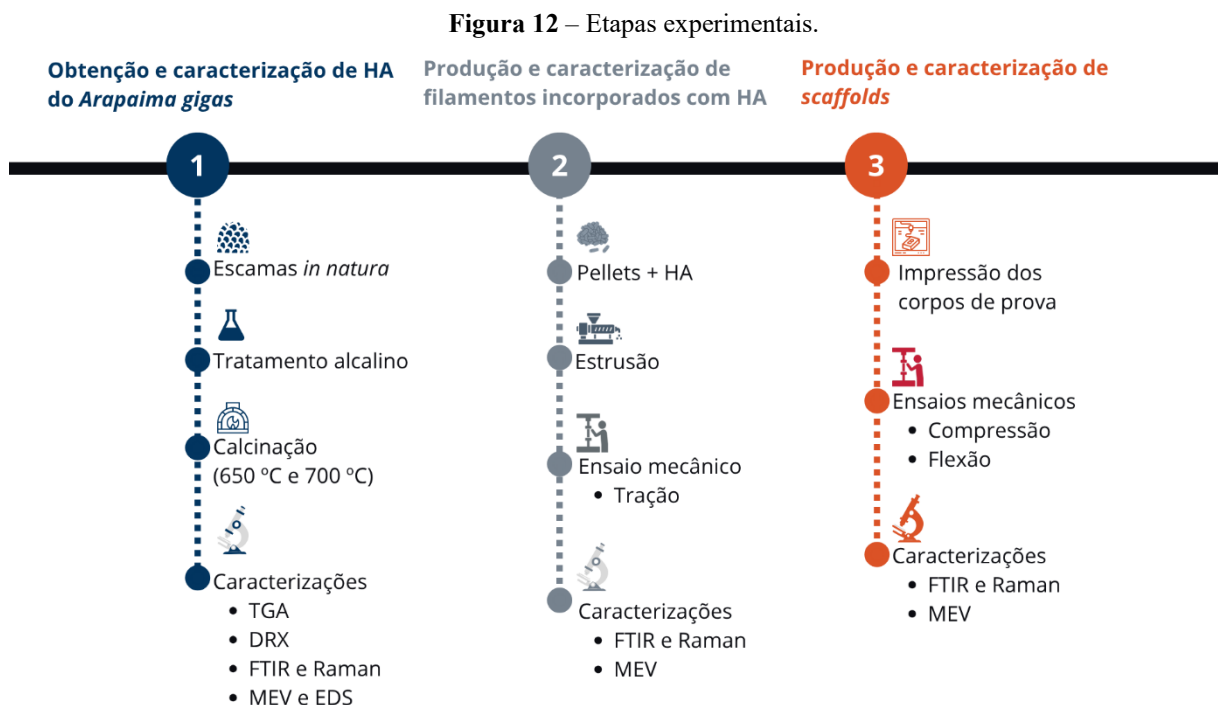
É necessário avaliar com cautela cada parâmetro, pois, estudos como o de Farashi e Vafae (2022) sugerem que a altura de camada é um parâmetro que influencia demasiadamente as propriedades mecânicas do produto, sendo que a diminuição desse parâmetro resulta em peças mais precisas, mais resistentes, contudo, com elevado tempo de impressão (Farashi e Vafae, 2022).

É importante enfatizar que o conjunto de configurações influencia no resultado final de impressão (Yang et al., 2018). Por exemplo, se houver alteração no bico de impressão, haverá necessidade de alterar a configuração de largura de extrusão, se alterar a largura de extrusão, deve-se alterar as configurações de fluxo volumétrico e altura de camada para que não ocorra deposição exagerada do material e diminuição da área de contato superficial da inter e intracamada (Yang et al., 2018; Ismail et al., 2022). Também é importante avaliar a qualidade e características do filamento, não somente referente à temperatura, mas a maneira como o filamento foi produzido, armazenado e qual o diâmetro médio dos filamentos (Yang et al., 2018).

Por fim, esta revisão apresenta as principais características dos materiais utilizados neste estudo, expondo suas formas de obtenção, processabilidade e características de cada um, elucidando a hidroxiapatita como fase dispersa bioativa e o PLA como matriz polimérica que será processada por manufatura aditiva. Além disso, esta revisão aborda o conceito de biomateriais, fundamenta quais são os tipos de biomateriais e suas rotas de síntese, apresenta estudos de biomateriais compósitos e como eles podem ser utilizados na manufatura aditiva.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Este capítulo apresenta os materiais e as etapas experimentais efetuadas neste estudo, abrangendo todo o maquinário e a metodologia utilizada. Para a síntese de hidroxiapatita, foi adotada a extração por tratamento alcalino. Os filamentos foram produzidos por extrusão, e os corpos de prova foram impressos pela técnica de MDF. Para fins de organização, este estudo está dividido em três estágios: 1º - obtenção e caracterização de HA do *Arapaima gigas*; 2º - produção e caracterização de filamentos incorporados com HA; 3º - Produção e caracterização de *scaffolds*. A Figura 12 apresenta as etapas experimentais.



4.1 Materiais

Esse estudo utilizou escamas do *Arapaima gigas*, pellets de ácido polilático e hidróxido de sódio concentrado em 97%.

4.1.1 Escamas do *Arapaima gigas*

As escamas do pirarucu (*Arapaima gigas*) foram obtidas comercialmente do município de Manaus, Amazonas, Brasil.

4.1.2 Pellets de ácido polilático

Os pellets de ácido polilático (PLA) foram adquiridos comercialmente da 3D Lab indústria LTDA. Os pellets são do modelo Ingeo 4043D, fabricado pela NatureWorks.

4.1.3 Hidróxido de sódio (NaOH)

Para realizar a desnaturação da estrutura fibrosa da escama, foi utilizada base alcalina de hidróxido de sódio (NaOH) que foi adquirido comercialmente da Neon Comercial Reagentes Analíticos LTDA em forma de micropérolas de alta pureza, possuindo peso molecular de 40,00 g/mol e concentrado em 97%.

4.2 Métodos

4.3 1º Estágio - obtenção e caracterização de HA do *Arapaima gigas*

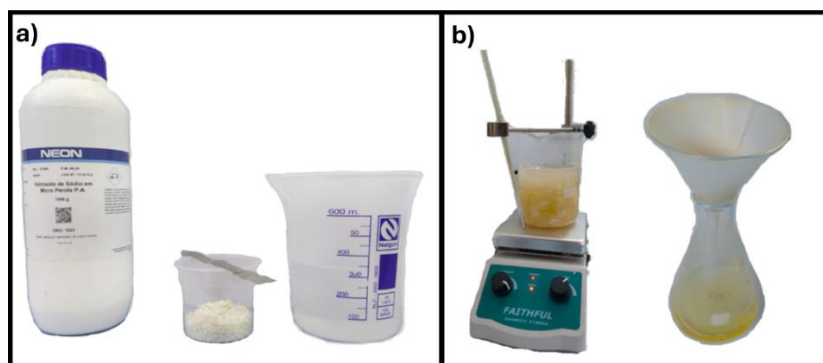
4.3.1 Limpeza da escama

As escamas do pirarucu (*Arapaima gigas*) foram lavadas em água corrente com detergente neutro e cortadas manualmente com auxílio de tesoura. O material foi seco em estufa de secagem e esterilização da marca Gigante a 100 °C por 24 h e, posteriormente, cominuídas em um liquidificador.

4.3.2 Síntese da hidroxiapatita

O método adotado foi a hidrólise alcalina, adaptado do trabalho de Horta et al. (2021) e está representado pela Figura 13. As escamas foram imersas em solução de 200 mL de NaOH concentrado a 0,25 M e permaneceram sob agitação magnética por 2 h a 80 °C. O conteúdo orgânico solubilizado foi filtrado, separando a fase líquida do precipitado. O precipitado foi filtrado e lavado com água destilada até alcançar pH 11, gerando um material pastoso e esbranquiçado. Essa pasta foi seca em estufa da marca Sterilifer, modelo SX1.0, a 100 °C por 24 h.

Figura 13 - a) Escama e reagentes utilizadas no tratamento químico. b) Obtenção do precipitado.



O precipitado seco foi macerado com auxílio de almofariz e pistilo e calcinado nas temperaturas de 650 °C e 700 °C por 2 h. O tratamento térmico foi efetuado em forno mufla SSFm-6.7 L da marca SolidSteel com taxa de aquecimento de 10 °C/min. A nomenclatura adotada para discretizar as amostras foi *In natura* para a escama sem tratamento; EQ para o precipitado gerado pelo tratamento alcalino; H650 e H700 para as amostras calcinadas em 650 e 700 °C, respectivamente. As amostras foram submetidas a peneiramento em malha de Tyler 200 e submetidas a análises.

4.3.3 Caracterização das amostras de hidroxiapatita

As amostras *In natura*, EQ, H650 e H700 foram submetidas a análise termogravimétrica (TGA/DTG), difração de raios X (DRX), espectroscopia vibracional no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), espectroscopia Raman, microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia de energia dispersiva (EDS).

4.3.3.1 Análise termogravimétrica (TGA/DTG)

O TGA foi realizado no laboratório de engenharia química (LEQ/UFPA). As amostras foram submetidas à análise termogravimétrica (TGA/DTG), utilizando o Analisador Termogravimétrico Simultâneo NEXTA STA300 da Hitachi High-Tech. As análises tiveram início a 30 °C com aquecimento até 700 °C, possuindo taxa de aquecimento de 20 °C/min em atmosfera de nitrogênio.

4.3.3.2 Difração de Raios X (DRX)

O DRX foi realizado no Laboratório de Síntese e Caracterização de Nanomateriais (LSCN/IFAM). A difração de raios X foi conduzida por intermédio do difratômetro de raios X D2 Phaser da marca Bruker, utilizando ânodo de Cu ($K\alpha_1 = 1.54184 \text{ \AA}$). Os padrões de difração foram avaliados utilizando o software X'Pert HighScore Plus da Malvern Panalytical, por meio dos bancos de dados da International Centre for Diffraction Data (ICDD) PDF-2 (2003) e da Crystallography Open Database (COD 9001345 – 2024), e foi adotado o modelo de pseudo-Voigt para deconvolução de picos.

Para mensurar o tamanho médio do cristalito, os parâmetros de célula unitária, o índice de cristalinidade, microdeformação e fases semiquantitativas, foram aplicados os modelos numéricos de Scherrer, Williamson-Hall e o refinamento de Rietveld por intermédio do software GSAS-II da UChicago Argonne, LLC. Serão adotados o perfil ponderado (R_{wp}), o perfil esperado (R_{exp}) e o Goodness of fit (GOF) como parâmetros de confiabilidade e precisão do refinamento.

4.3.3.3 Espectroscopia vibracional no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

As caracterizações por FTIR e Raman foram realizadas no Laboratório de Espectroscopia Vibracional e Altas Pressões da UFPA (LEVAP/UFPA). A espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) foi determinada pelo equipamento VERTEX 70v da marca Bruker no range de 4000–400 cm^{-1} , a 100 scans e resolução de 8 cm^{-1} .

4.3.3.4 Espectroscopia Raman

A espectroscopia Raman foi realizada no espectrômetro confocal LabRam-HR Evolution da marca HORIBA, com uma fonte de excitação a laser de 488 nm, utilizando lente focal de 20 \times na faixa espectral de 3600–30 cm^{-1} . Foi utilizado o ajuste Lorentziano para a deconvolução de picos.

4.3.3.5 Microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia de energia dispersiva (EDS)

As análises de MEV e EDS foram conduzidas no Laboratório Institucional de Microscopia Eletrônica de Varredura do Museu Paraense Emílio Goeldi. As micrografias e as espectroscopias foram obtidas pelo microscópio eletrônico de varredura Mira3 da marca TESCAN, equipado com sistema de microanálise por EDS do Mira3. As amostras foram metalizadas com ouro (Au) e as micrografias foram obtidas por canhão de elétrons do tipo FEG (*field emission gun*) da Oxford Instruments por detecção de elétrons secundários, em voltagens de 15 kV, com ampliação de 55.4 k \times e campo de visão de 5 μm . As características morfológicas e o tamanho médio dos particulados foram avaliados utilizando as ferramentas de medições do software ImageJ na versão 1.54n.

4.4 2º Estágio - produção e caracterização de filamentos incorporados com HA

4.4.1 Síntese do filamento

Os filamentos foram fabricados utilizando a extrusora CV2 da FILMAQ que está ilustrada na figura 14.

Figura 14 - Extrusora utilizada na produção de filamentos.



Foram manufaturados dois tipos de filamentos, filamentos puros e filamentos carregados com hidroxiapatita nos percentuais de 0,5%, 1% e 1,5% m/m de hidroxiapatita a cada 100 g de PLA. A hidroxiapatita foi misturada manualmente aos pellets em cadinho de porcelana, posteriormente, o material foi armazenado em estufa à 60 °C por 24h, para remoção de umidade. O cadinho foi retirado da estufa e utilizado para alimentar a extrusora, exemplares dos filamentos produzidos estão presentes na Figura 15.

Figura 15 – Filamentos produzidos. Filamentos na esquerda: FPLA; Filamento na direita: F1,5% H700.



Com relação aos parâmetros de processamento, os filamentos de controle foram fabricados à 195 °C, enquanto que os filamentos carregados com hidroxiapatita foram extrudados à 210 °C. Os filamentos apresentaram diâmetros entre 1,5 - 1,8 mm, portanto, aptos para impressão 3D. O Quadro 3 apresenta a nomenclatura adotada para os filamentos.

Quadro 3 – Nomenclatura dos filamentos.

| | Nomenclatura | Percentual de HA (%) |
|--------|--------------|----------------------|
| | FPLA | 0 |
| 650 °C | F0,5% H650 | 0,5 |
| | F1% H650 | 1 |
| | F1,5% H650 | 1,5 |
| 700 °C | F0,5% H700 | 0,5 |
| | F1% H700 | 1 |
| | F1,5% H700 | 1,5 |

4.4.2 Caracterização dos filamentos

As características químicas e morfológicas dos filamentos com e sem hidroxiapatita foram investigadas por FTIR, espectroscopia Raman e MEV. Os laboratórios e os equipamentos utilizados foram os mesmos das caracterizações anteriores.

4.4.3 Ensaio mecânico do filamento

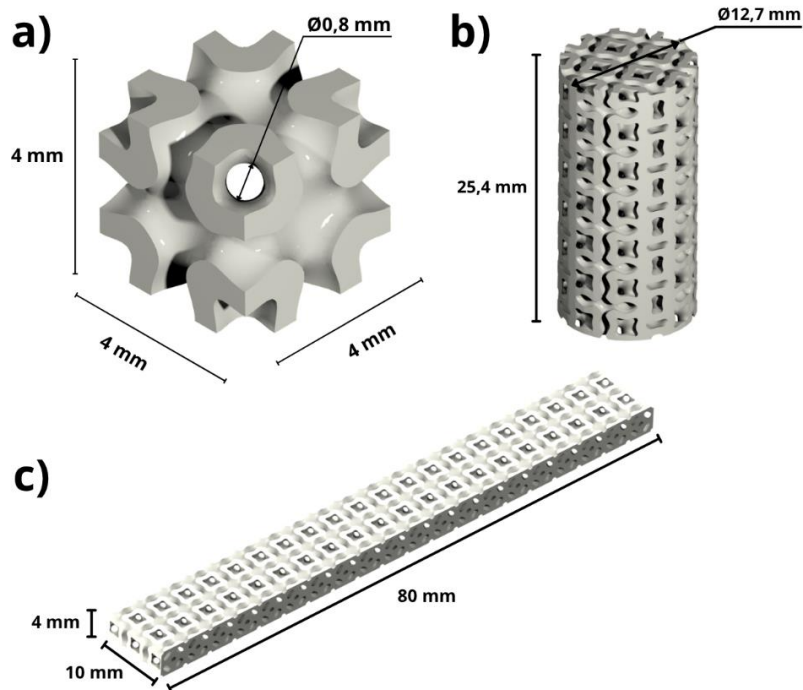
Os filamentos foram submetidos ao ensaio de tração no laboratório de caracterização de materiais (LACMAT/UFPA), sendo efetuado na máquina universal de ensaios iM-50 da Intermetric, controlada pelo software Tesc Versão 7.00. Foram selecionados 25 fragmentos de filamentos de cada concentração que foram submetidos ao teste de tração de acordo com a norma ASTM C1557 – 20. Foi aplicada célula de carga de 5 kN com velocidade de ensaio de 0,5 mm/min.

4.5 3º Estágio - Produção e caracterização de *scaffolds*

4.5.1 Modelagem e Impressão 3D

O modelo 3D do *scaffold* foi projetado pelo software de modelagem computacional *Creo Parametric 11.0.0.0 Educational Edition* da PTC, os corpos de prova foram modelados em concordância com as normas ASTM D695-23 e ISO 178-19. Os modelos foram arquitetados com a geometria I-WP e podem ser visualizados na Figura 16.

Figura 16 – Modelos computacionais. a) Célula unitária I-WP; b) Corpo de prova de compressão e c) corpo de prova de flexão.



As dimensões dos modelos foram $\text{Ø}12,7 \times 25,4$ mm para os corpos de prova de compressão e $80 \times 10 \times 4$ mm para os de flexão. Para a construção da célula, foi utilizado a ferramenta “reticulado” do software *Creo parametric* com as configurações apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Especificação da célula de primitivo de Schwarz.

| Tamanho da célula | Espessura | Diâmetro do canal |
|--------------------|-----------|-------------------|
| 4 mm × 4 mm × 4 mm | 0,5 mm | 0,8 mm |

Através do *Creo Parametric*, o modelo foi extraído na extensão .stl, e fatiado pelo software *Orca Slicer 2.3.1*, gerando o arquivo .gcode, necessário para efetuar a impressão 3D. A Tabela 2 apresenta os principais parâmetros de impressão.

Tabela 2 – Parâmetros de impressão.

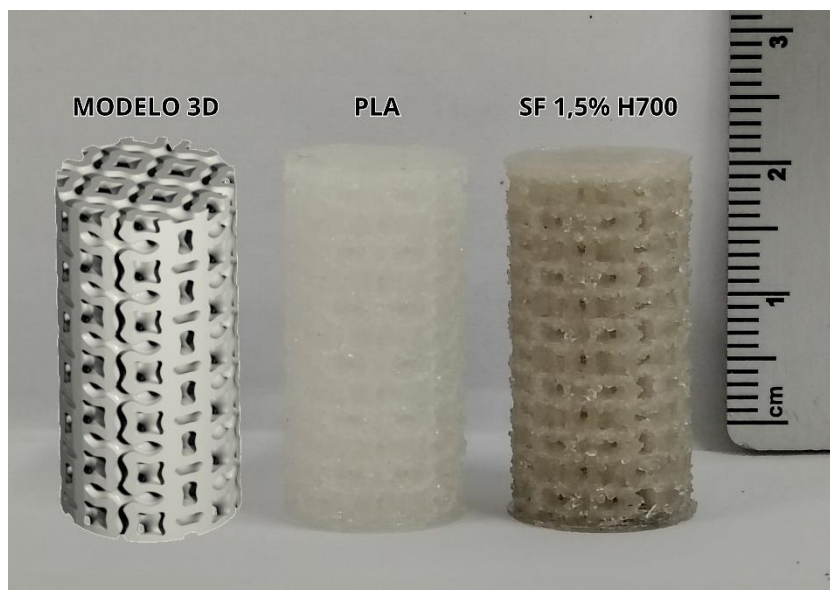
| Configurações | Valores |
|--------------------------------|-----------|
| Temperatura do bico (°C) | 195 - 210 |
| Temperatura da mesa (°C) | 70 |
| Velocidade de impressão (mm/s) | 20 |
| Altura de camada (mm) | 0,1 |
| Número de contornos | 3 |
| Diâmetro do bico (mm) | 0,4 |
| Largura de extrusão (mm) | 0,4 |

As amostras foram impressas utilizando a impressora 3D *Ender 3 S1 Pro* da marca *Creativity*, a nomenclatura adotada para as amostras pode ser visualizada nas Tabelas 4 e 5, os exemplares dos modelos impressos podem ser visualizados nas Figuras 17 e 18.

Quadro 4 – Especificações dos corpos de prova de compressão.

| | Nomenclatura | Percentual de HA (%) |
|--------|--------------|----------------------|
| | SFPLA | 0 |
| 650 °C | SF0,5% H650 | 0,5 |
| | SF1% H650 | 1 |
| | SF1,5% H650 | 1,5 |
| 700 °C | SF0,5% H700 | 0,5 |
| | SF1% H700 | 1 |
| | SF1,5% H700 | 1,5 |

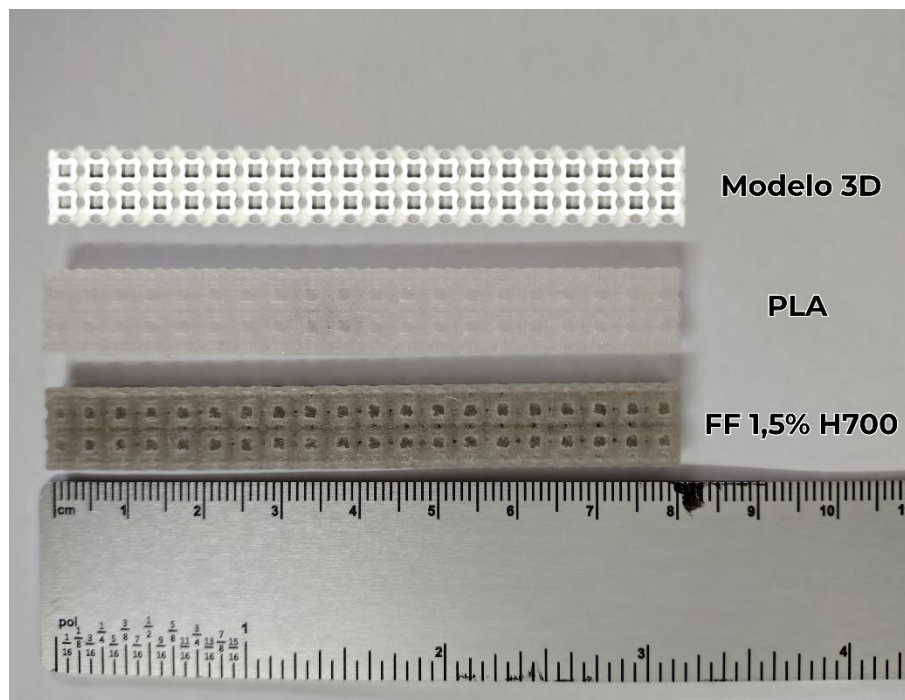
Figura 17 – Modelo 3D e corpos de prova de compressão impressos.



Quadro 5 – Especificações dos corpos de prova de flexão.

| | Nomenclatura | Percentual de HA (%) |
|--------|--------------|----------------------|
| | FFPLA | 0 |
| 650 °C | FF0,5% H650 | 0,5 |
| | FF1% H650 | 1 |
| | FF1,5% H650 | 1,5 |
| 700 °C | FF0,5% H700 | 0,5 |
| | FF1% H700 | 1 |
| | FF1,5% H700 | 1,5 |

Figura 18 – Modelo 3D e corpos de prova de flexão impressos.



4.5.2 Caracterização dos *scaffolds*

Para avaliar as características químicas e morfológicas dos *scaffolds*, foram realizadas as análises de FTIR, espectroscopia Raman e MEV.

4.5.3 Ensaio mecânico dos *scaffolds*

Os ensaios mecânicos de flexão e compressão foram realizados no LACMAT/UFPA, usando a máquina universal de ensaios iM-50 da *Intermetric*, controlada pelo software Tesc Versão 7.00.

4.5.3.1 Ensaio de resistência à compressão

O ensaio foi realizado para investigar o desempenho dos *scaffolds* sob a influência de cargas compressivas. Por essa razão, foram confeccionados 8 corpos de prova de compressão e testados de acordo com a norma ASTM D695-23. Os ensaios foram efetuados com aplicação de célula de carga de 50 kN com taxa de aproximação de 0,25 mm/min.

4.5.3.2 Ensaio de resistência à flexão

Os testes mecânicos de resistência à flexão foram executados no laboratório de caracterização de materiais (LACMAT/UFPA). Nesses testes, 8 corpos de prova de flexão

foram avaliados utilizando célula de carga de 5 kN com velocidade de ensaio de 2 mm/min em concordância com a norma ISSO 178-19.

4.5.4 Tratamento estatístico

Os resultados de tração nos filamentos, compressão e flexão dos *scaffolds* foram investigados pela análise de variância (ANOVA) com o intuito de avaliar se o teor de HA nos filamentos e o tipo de particulado, provocaram diferença estatística nos grupos de *scaffold* e se esses parâmetros promoveram alguma alteração em relação às propriedades mecânicas das peças. O teste F foi realizado com nível de significância de 5%. Foi efetuado o teste de Tukey para analisar as médias que rejeitaram a hipótese nula.

O teste de Tukey avalia a existência de uma diferença significativa utilizando um parâmetro mínimo de verificação denominado diferença mínima significativa (D.M.S). A equação 4.1 apresenta o D.M.S:

$$d.m.s = q \sqrt{\frac{qmr}{r}} \quad (4.1)$$

Onde:

q – Amplitude total estudentizada (valor tabelado), é obtida em função do grau de liberdade (GL) do resíduo e do número de tratamentos;

qmr – Quadrado médio do resíduo;

r – Número de repetições para cada tratamento.

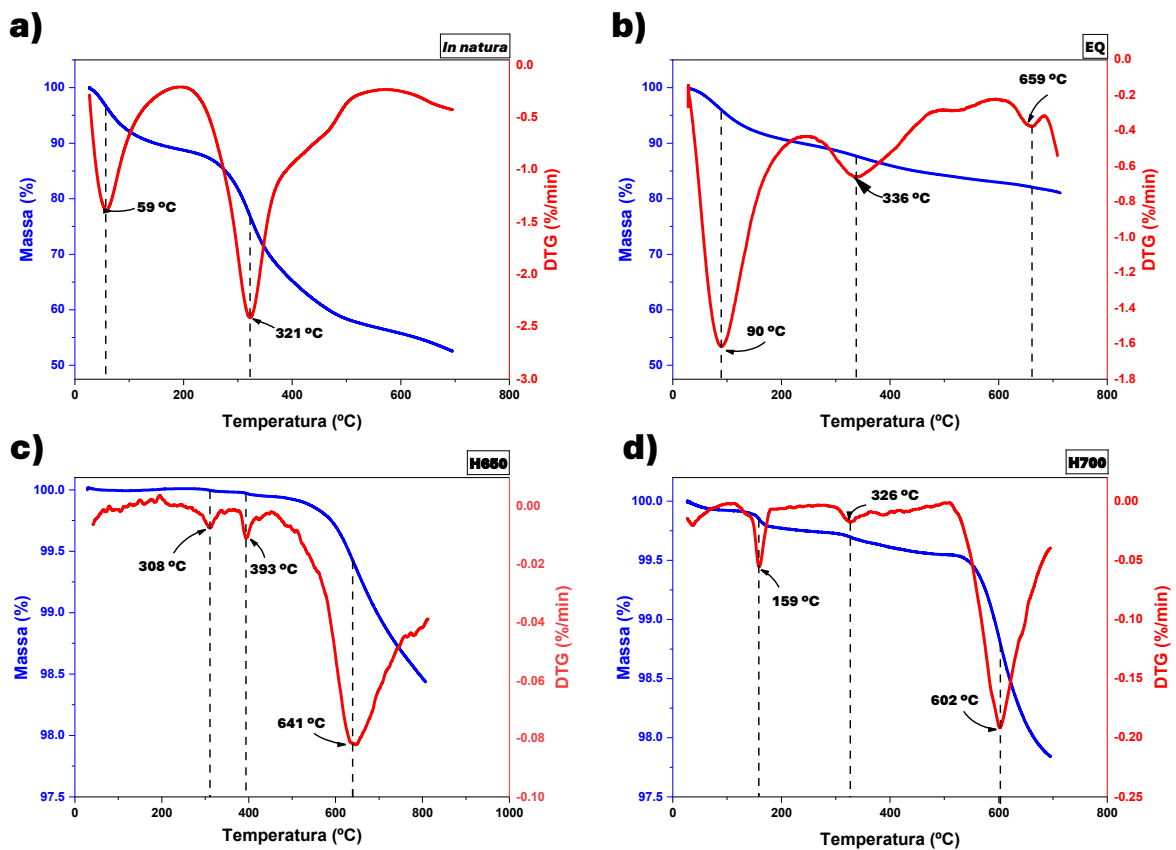
5 RESULTADOS

5.1 1º Estágio - obtenção e caracterização de HA do *Arapaima gigas*

5.1.1 Análise termogravimétrica (TGA/DTG)

Para avaliar a estabilidade térmica das amostras, foi realizada a análise termogravimétrica para as amostras *In natura*, EQ, H650 e H700, sendo representadas pela Figura 19.

Figura 19 – Análise termogravimétrica (TG/DTG). a) Amostra *In natura*. b) Amostra EQ. c) Amostra H650. d) Amostra H700.



As curvas termogravimétricas das amostras *In natura* e EQ revelam três estágios de perda de massa na faixa de 30 a 600 °C, enquanto as condições em H650 e H700 apresentam um grande estágio de perda de massa em aproximadamente 650 °C. A Tabela 3 apresenta o panorama da quantidade de massa perdida durante cada estágio.

Tabela 3 – Percentual de perda de massa durante cada estágio.

| AMOSTRAS | ESTÁGIO 1 (30-168°C) | ESTÁGIO 2 (250-537°C) | ESTÁGIO 3 (537 - 700 °C) |
|------------------|---------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| <i>In natura</i> | 10,31% | 29,9% | 4,73% |
| EQ | 8,4% | 6,04% | 2,3% |
| H650 | 0,19% | 0,12% | 0,92% |
| H700 | 0,01% | 0,23% | 1,67% |

O primeiro estágio ocorre na faixa de 30 a 168 °C. Nessa faixa, as perdas de massa são referentes à decomposição de voláteis leves da matéria orgânica e à remoção de água adsorvida na superfície da escama (Milan et al., 2021; Cavalcante et al., 2020; Duarte et al., 2022). O segundo estágio acontece na faixa de 250 a 537 °C. Nesse estágio ocorre a taxa de máxima decomposição da amostra *In natura* na temperatura de 321 °C. A perda de massa nesse estágio remete à decomposição do conteúdo orgânico por pirólise, representando a degradação e eliminação do colágeno mineralizado presente nas escamas (Binsi et al., 2021). Ou seja, durante esse período prevalece a remoção de componentes voláteis ou de estruturas com ligações fracas, possivelmente, resquícios da massa de amida I, amida II e amida III das fibrilas do colágeno tipo I (Cavalcante et al., 2020; Kulpetchdara et al., 2019).

Ao examinar os resultados da Tabela 1, é possível inferir que, no estágio 2, a quantidade de massa perdida da amostra EQ em relação à amostra *In natura* é muito inferior. Essa evidência indica que a hidrólise alcalina promove a degradação do conteúdo orgânico da escama. Além disso, a redução adicional da perda de massa observada nas amostras H650 e H700 confirma que a calcinação em temperaturas superiores a 600 °C é fundamental para a remoção do conteúdo orgânico residual.

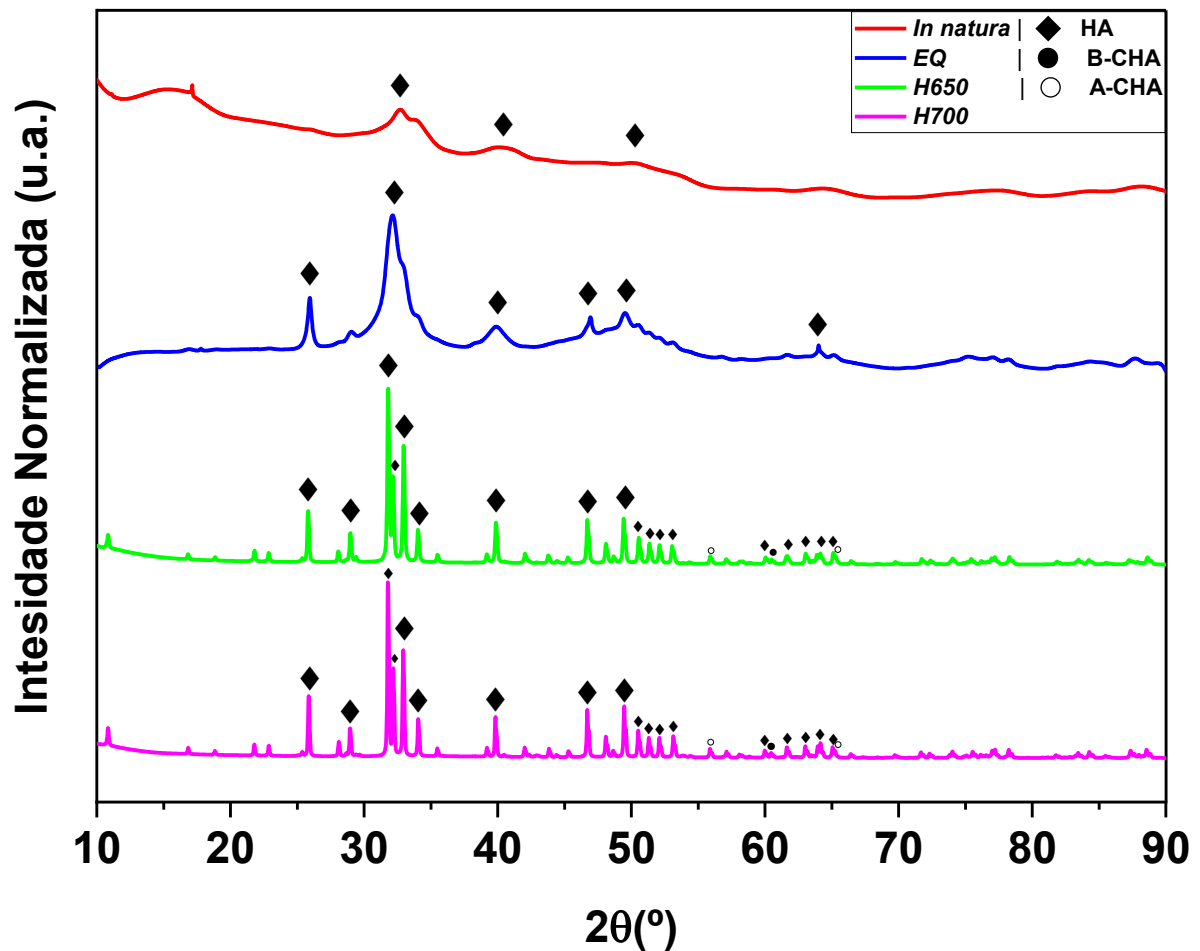
O terceiro e último estágio ocorre na faixa de 537 a 700 °C. Diferentemente das amostras *In natura* e EQ, nesse estágio ocorre a taxa de máxima decomposição para as amostras H650 e H700, respectivamente, em 641 e 602 °C. A perda de massa neste estágio pode estar atrelada à descarbonatação do cálcio ou à perda de água estrutural da hidroxiapatita (Cavalcante et al., 2020; Kang et al., 2023; Kulpetchdara et al., 2019). A descarbonatação resulta na formação de ânions CO_3^{2-} que podem ser incorporados em sítios onde originalmente eram ocupados por íons PO_4^{3-} , sugerindo a formação de hidroxiapatita carbonatada do tipo B, enquanto a remoção de

água estrutural pode resultar na formação da hidroxiapatita carbonatada do tipo A ou oxihidroxiapatita (OHA) (Cavalcante et al., 2020; Kang et al., 2023; Kulpetchdara et al., 2019).

5.1.2 Difração de raios X

A Figura 20 apresenta os padrões de difração de raios X das amostras *In natura*, EQ, H650 e H700.

Figura 20 – Padrões de difração de raios X (DRX) das amostras durante as etapas de síntese de hidroxiapatita.



Os dados da Figura 20 expõem que as amostras *In natura* e EQ apresentaram perfil amorfo com halos e picos em aproximadamente 32,2°, evidenciando a presença de fosfato de cálcio amorfo (ACP) (Ghribi et al., 2025; Dorozhkin, 2012). Esses resultados estão em concordância com o que foi relatado por Venkatesan et al. (2015) e Kara et al. (2019), que descrevem a presença da fase ACP após a remoção de massa orgânica por tratamentos químicos em resíduos de peixes. É possível notar que, adjacente ao pico em aproximadamente 32,2°, todas as amostras apresentaram pico no ângulo de 49,4°. Esses picos são consistentes com a

fase hidroxiapatita, determinados pela Crystallography Open Database (COD 9001345 – 2024) e pelo padrão JCDPS 01-089-6437, presente no banco de dados PDF-2 (2003) do *International Centre for Diffraction Data (ICDD)*. Esses picos são indicativos dos planos (112) e (213) da hidroxiapatita, o que confirma a presença de minerais de fosfato de cálcio na constituição da escama do pirarucu (Horta et al., 2021; Cavalcante et al., 2020). Ao analisar o perfil de difração da amostra EQ, é possível observar a formação de picos nos ângulos de 25,8° e 46,7°, que são característicos dos planos (002) e (222) da hidroxiapatita (Rabiei et al., 2020; Kavasi et al., 2021).

O perfil de difração apresentado pelas amostras H650 e H700 demonstra picos bem definidos da fase HA, evidenciando o aumento de cristalinidade das amostras em relação às amostras sem tratamento térmico, consolidando a formação da HA cristalina. Nessas amostras é possível observar picos nos ângulos de 25,8°; 28,9°; 31,8°; 32,1°; 32,9°; 34,0°; 39,8°; 46,7° e 49,4°, que são atribuídos, respectivamente, aos planos (002), (210), (211), (112), (030), (022), (130), (222) e (213) da hidroxiapatita (Jindapon et al., 2023; Kawsar et al., 2024). A formação da fase HA após a calcinação está de acordo com os estudos de López-Álvarez et al. (2025), Bas et al. (2020), Idowu et al. (2020) e Jindapon et al. (2023), que obtiveram a fase HA após tratamentos químico e térmico em resíduos de peixes. A Tabela 4 apresenta os parâmetros de rede e a densidade obtida para as amostras H650 e H700.

Tabela 4 – Parâmetros de rede e densidade da hidroxiapatita obtida a partir da escama do *Arapaima gigas*.

| Amostras | a (Å) | b (Å) | c (Å) | α° | β° | γ° | ρ (g/cm³) |
|-------------------|--------------|--------------|--------------|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---|
| H650 | 9,4054 | 9,4054 | 6,8977 | 90 | 90 | 120 | 3,3772 |
| H700 | 9,4140 | 9,4140 | 6,8871 | 90 | 90 | 120 | 3,1432 |
| JCDPS 01-089-6437 | 9,4081 | 9,4081 | 6,8887 | 90 | 90 | 120 | 3,16 |

Os dados expostos pela Tabela 4 evidenciam uma sutil variação nos parâmetros de rede da estrutura cristalina e na densidade das amostras. Quando comparada ao padrão JCDPS 01-089-6437, a amostra H650 apresentou diminuição dos parâmetros a e b, além de aumento no parâmetro c e na densidade. A amostra H700, por sua vez, demonstrou aumento nos parâmetros a e b e diminuição na densidade. Essas sutis variações podem ser indícios de modificações em

sítios da HA para o alojamento de íons carbonato, sódio ou magnésio, causando microdeformações ao longo da rede cristalina (Paramasivan et al., 2023).

A partir das modificações estruturais observadas, foi realizada o refinamento de Rietveld para verificar percentuais semiquantitativos de indícios de hidroxiapatita carbonatada do tipo A (A-CHA) ou do tipo B (B-CHA), utilizando os dados cristalográficos do estudo de Fleet et al. (2004). A Tabela 5 apresenta os resultados obtidos, assim como os índices de precisão do refinamento.

Tabela 5 – Resultados obtidos pelo refinamento de Rietveld e índices de precisão.

| Amostra | Componente | | | Índices | | |
|------------------|------------|--------|-------|-----------------|------------------|------|
| | HA | B-CHA | A-CHA | R _{wp} | R _{exp} | GOF |
| <i>In natura</i> | 2,136 | - | - | 6,74 | 6,54 | 1,04 |
| EQ | 5,397 | - | - | 9,53 | 9,06 | 1,06 |
| H650 | 80,37 | 0,1578 | 1,251 | 5,50 | 4,80 | 1,15 |
| H700 | 70,76 | 3,66 | 1,499 | 7,65 | 5,00 | 1,54 |

Os parâmetros de confiabilidade do refinamento de Rietveld sugerem que o índice R_{wp} deve apresentar valores na faixa de 2–20%, enquanto o índice GOF deve possuir valores entre 1–5. Portanto, os índices apresentados na Tabela 5 foram considerados satisfatórios, apresentando boa precisão aos resultados (Belo et al., 2023).

É possível inferir que a fase HA está presente em baixos teores na escama *In natura*, representando 2,13% do perfil de difração da amostra. Esse baixo teor é decorrente da presença de nanocristais de HA que estão aglomerados, mas envoltos por conteúdo orgânico proteico da escama (Idowu et al., 2020; Londoño-Restrepo et al., 2019). Após o tratamento alcalino, parte desse conteúdo é removido, resultando em maior visibilidade dos nanocristais de HA, evidenciada pelo surgimento dos planos (002) e (222), representando, portanto, um ligeiro aumento dessa fase para 5,4% (Londoño-Restrepo et al., 2019). Com o tratamento térmico, os nanocristais de HA e o conteúdo amorfo do ACP promovem o crescimento de grãos e a formação da fase cristalina de hidroxiapatita, tornando-a a fase predominante, alcançando 80,37% e 70,76% do conteúdo cristalino da amostra (Idowu et al., 2020; Londoño-Restrepo et al., 2019; Brahimi et al., 2021). O que explica a formação de picos largos e intensos.

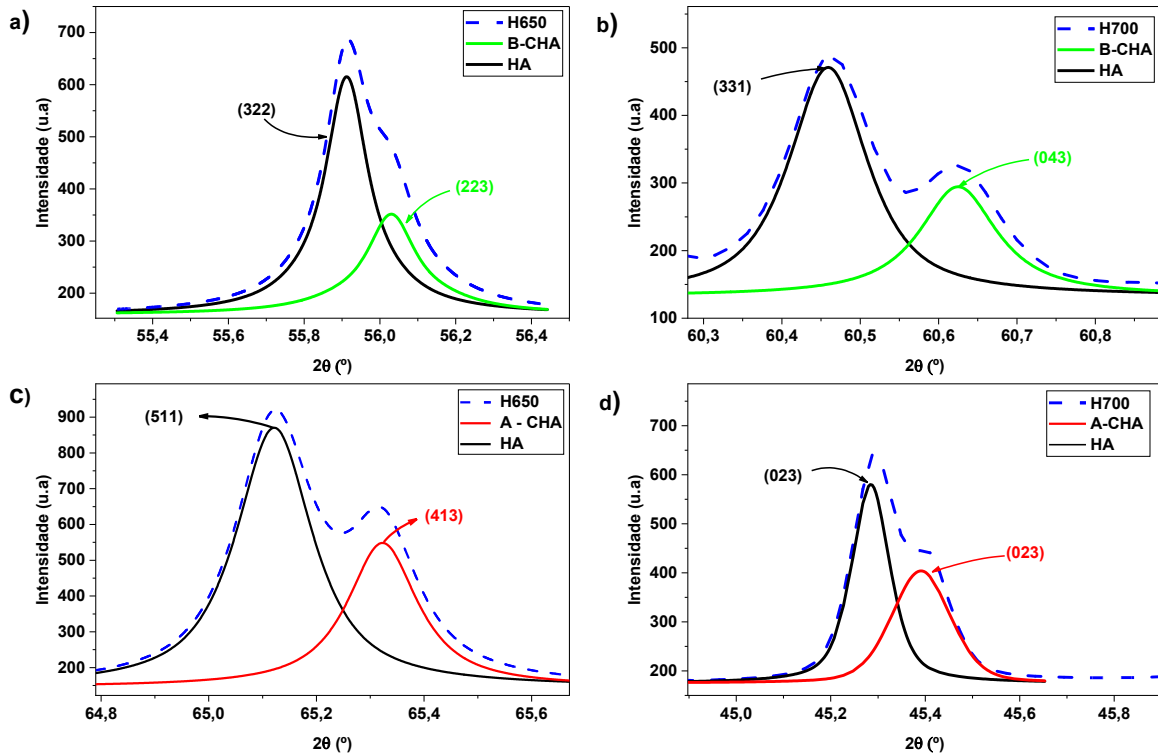
O refinamento revelou fases de hidroxiapatita carbonatada do tipo A-CHA e B-CHA presentes simultaneamente nas amostras H650 e H700, sugerindo a formação de hidroxiapatita carbonatada do tipo AB (AB-CHA). Os resultados apontam que a calcinação a 700 °C promoveu a formação de maior quantidade da fase B-CHA, resultando em 3,66% da fase, bem

como 1,5% da fase A-CHA. Entretanto a condição H650, fases B-CHA e A-CHA representaram resultados inferiores, cerca de 0,16% e 1,2% do padrão de difração, respectivamente.

A presença da fase de hidroxiapatita carbonatada é um aspecto importante para sua aplicação como biomaterial, visto que carbonatos são comumente encontrados em HA biológica (Horta et al., 2021; Muntean et al., 2024). A hidroxiapatita carbonatada é caracterizada pela inserção de carbonatos em sítios da estrutura cristalina da HA (Arnold et al., 2022). Quando íons PO_4^{3-} são substituídos por CO_3^{2-} , forma-se a fase B-CHA, e quando essa substituição ocorre nos íons OH^- , forma-se a fase A-CHA (Arnold et al., 2022). Essas modificações influenciam a solubilidade da HA em meio biológico, liberando íons Ca^{2+} , enquanto íons CO_3^{2-} atuam como portadores de carga negativa, auxiliando na formação de uma camada apatita que favorece a regeneração do novo tecido (Horta et al., 2021; Mobarak, Chowdhury e Ahmed, 2024; Irawan et al., 2025). Além disso, a substituição de OH^- por CO_3^{2-} melhora as propriedades superficiais da HA, influenciando sua energia livre superficial e favorecendo a adesão e proliferação de células osteogênicas (Nakamura et al., 2016).

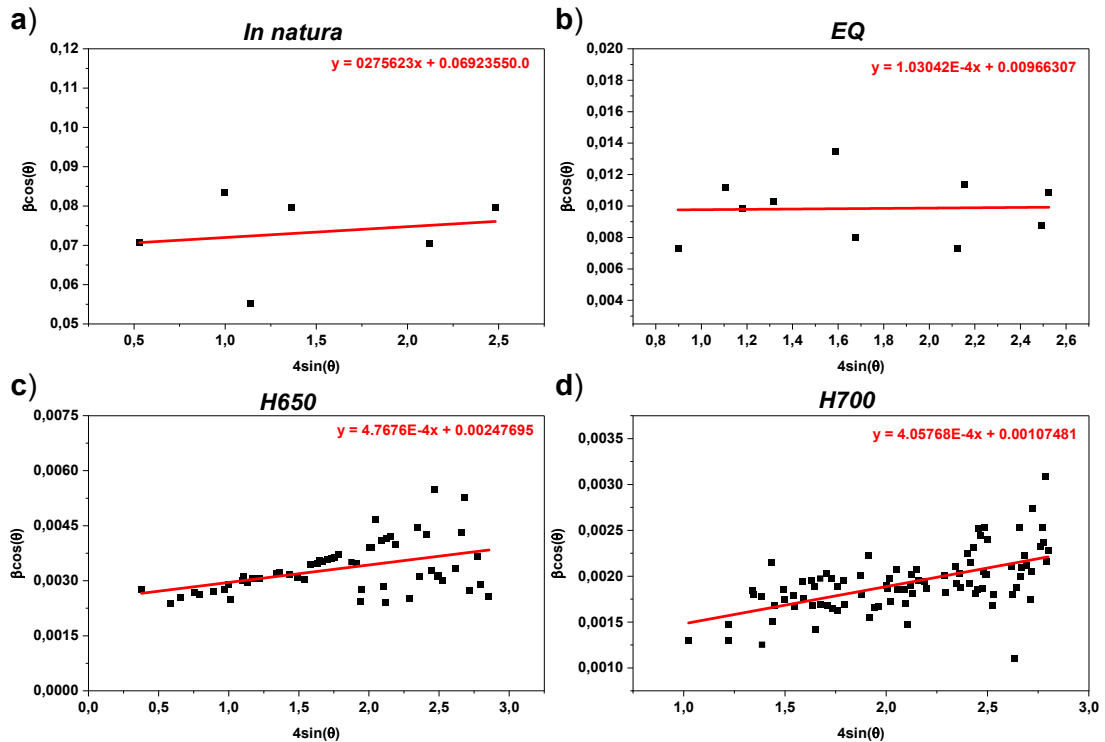
Com a finalidade de identificar as fases B-CHA e A-CHA nos perfis de difração, foi efetuada a deconvolução de picos utilizando o ajuste Pseudo-Voigt. Os resultados dessa análise podem ser visualizados na Figura 21.

Figura 21 – Deconvolução dos picos para identificação de outras fases. a) Fase B-CHA presente na amostra H650; b) Fase B-CHA presente na amostra H700; c) Fase A-CHA presente na amostra H650; d) Fase A-CHA presente na amostra H700.



A deconvolução do perfil de difração da amostra H650 está representado pela Figura 21a e 21c, onde é possível identificar picos em 56,03° e 65,32° que são referentes aos planos (223) e (413) de B-CHA e A-CHA, respectivamente (Fleet et al., 2004). Os ajustes apresentados nas Figuras 21b e 21d elucidam a deconvolução do perfil de difração da amostra H700, possibilitando a identificação dos picos em 45,39° e 60,61° que são atribuídos aos planos (023) e (043) da A-CHA e B-CHA, respectivamente (Fleet et al., 2004). Os resultados do ajuste de Pseudo-Voigt corroboram a presença de carbonatos na estrutura da HA, o que pode ocasionar microdeformações (ϵ) na microestrutura. Por essa razão, o modelo de Williamson–Hall foi aplicado para analisar as microdeformações (ϵ) e, adjunto ao modelo de Scherrer, mensurar o tamanho de cristalito. A Figura 22 apresenta os gráficos de Williamson–Hall para as amostras *In natura*, EQ, H650 e H700.

Figura 22 – Modelo de Williamson–Hall para as amostras: a) *In natura*; b) EQ; c) H650 e d) H700.



A análise do alargamento dos picos revela comportamento linear positivo em todas as amostras, entretanto, as amostras *In natura* e EQ apresentaram regressão linear com baixa inclinação. Esse comportamento é decorrente da maior quantidade de ruídos provenientes da fase ACP, assim como da limitada presença de picos que podem ser analisados. As Figuras 22c e 22d, para as condições H650 e H700, possuem regressão linear positiva e maior quantidade de pontos experimentais analisados. O comportamento de regressão linear positiva evidencia a presença de microdeformações na estrutura cristalina das amostras (Tihiti et al., 2021).

Os valores obtidos para o tamanho do cristalito, microdeformação e teor de cristalinidade das amostras são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 – Propriedades cristalográficas obtidas a partir dos modelos de Scherrer e Williamson-Hall.

| Amostras | Tamanho do cristalito (nm) | | | | ϵ ($\times 10^{-3}$) | \pm | Cristalinidade (%) |
|------------------|----------------------------|-------|-----------------|-----------------------|------------------------------------|-----------------------|--------------------|
| | Equação de Scherrer | \pm | Williamson-Hall | \pm | | | |
| <i>In natura</i> | 1,95 | 0,31 | 2,02 | 0,011 | 2,76 | 0,007 | 37,94 |
| EQ | 14,79 | 3,03 | 14,50 | 0,002 | 0,10 | 0,001 | 60,10 |
| H650 | 43,61 | 8,14 | 56,58 | $2,48 \times 10^{-4}$ | 0,48 | $1,30 \times 10^{-4}$ | 88,53 |
| H700 | 71,44 | 14,44 | 130,39 | $1,26 \times 10^{-4}$ | 0,41 | $5,84 \times 10^{-5}$ | 90,36 |

A microdeformação da amostra *In natura* apresenta maior distorção na rede cristalina ($\varepsilon = 2,76 \times 10^{-3}$). Contudo, como pode ser observado pela Figura 22a, a pouca quantidade de picos cristalográficos presentes nessa amostra compromete a precisão do resultado. O mesmo pode ser afirmado acerca dos resultados da amostra EQ, representados na Figura 22b. As amostras H650 e H700 obtiveram resultados semelhantes de ε , possuindo, respectivamente, $0,48 \times 10^{-3}$ e $0,41 \times 10^{-3}$. Os resultados de ε reforçam a presença de deformações ou grau de distorção estrutural (Mondal et al., 2023; Pavankumar, Venkateswarlu e Muthupandi, 2011). Esses resultados estão congruentes com as literaturas de Anggraini et al. (2021) e Rabiei et al. (2020), que obtiveram microdeformação de $8,5 \times 10^{-3}$ e $0,4 \times 10^{-3}$ em amostras de CHA obtida a partir de casca de ostra e osso de galinha. Os resultados também estão em conformidade com o que foi relatado por Rattan et al. (2021) e Ruíz-Osorio et al. (2025), que produziram HA sintética e obtiveram microdeformação de $0,55 \times 10^{-3}$ e $0,5 \times 10^{-3}$.

Através dos dados expostos pela Tabela 6 é possível visualizar que o tamanho do cristalito aumentou à medida que foram efetuados os tratamentos químicos e térmicos. De acordo com os modelos de Scherrer e Williamson–Hall, os resultados revelam que os nanocristais da amostra *In natura* possuem em torno de 1,95–2,02 nm.

Tendo em vista que o tratamento químico expõe os nanocristais que estavam aglomerados no conteúdo orgânico, é possível observar aumento do tamanho do cristalito para aproximadamente 14,8 nm após a hidrólise alcalina (Londoño-Restrepo et al., 2019). Posteriormente, a realização do tratamento térmico a 650 °C promove aumento significativo no tamanho do cristalito, resultando em aproximadamente 43,61–56,58 nm, enquanto que o tratamento térmico a 700 °C resulta no aumento do cristalito para 71,44–130,39 nm.

Esses resultados estão em concordância com a literatura. O estudo de Burdusel et al. (2023), realiza a síntese de HA pela rota hidrotermal e obtém tamanho de cristalito de 46 nm; Cursaru et al. (2022), utiliza conchas de *Rapana thomasiana* como precursor natural de hidroxiapatita e obtém HA com tamanho de cristalito de 38 nm; enquanto Kawsar et al. (2024), realiza a síntese de hidroxiapatita utilizando soluções oleosas naturais como meio surfactante, resultando em HA com cristalito variando entre 80–140 nm; por fim, Paul et al. (2017), realiza a síntese de hidroxiapatita utilizando a escama do peixe *Catla catla* como precursor natural, resultando em HA com tamanho de cristalito de 31 nm.

O tamanho do cristalito é uma característica importante para o desempenho da HA como biomaterial, ela influencia na interação entre o biomaterial e o tecido biológico (Lubojanski et al., 2024; Stevanovic et al., 2020). Isso ocorre por causa da relação superfície-volume que

aumenta a área específica do biomaterial, o que favorece a adsorção de proteínas adesivas que melhoram a interação superfície-tecido (Stevanovic et al., 2020; Lama-Odria et al., 2023). Além disso, hidroxiapatita com cristalitos pequenos possuem maior facilidade de deposição em localidades com falhas e defeitos, por esta razão, segundo Aliyyu et al. (2024), cristalitos com tamanhos menores que 200 nm, são especialmente úteis em aplicações de reparação do esmalte dentário danificado por erosão ácida (Aliyyu et al., 2024; Amorim et al., 2021).

Acerca do teor de cristalinidade, as amostras apresentaram aumento da cristalinidade à medida que os tratamentos químicos e térmicos foram efetuados. Inicialmente, a amostra *In natura* apresentou 37,94% de cristalinidade, que aumentou para 60,10%, 88,53% e 90,37%, respectivamente, para as amostras EQ, H650 e H700. Esses resultados estão congruentes com o teor de cristalinidade mínimo (62%) endossado pela Food and Drug Administration (FDA) e pela International Organization for Standardization (ISO) para aplicações de HA como revestimento (Vasile et al., 2024).

A cristalinidade é uma propriedade importante para a utilização da hidroxiapatita como biomaterial. Hidroxiapatita com maior cristalinidade possui maior estabilidade estrutural, menor taxa de degradação e maior estabilidade em meio biológico, o que lhe confere propriedades para aplicações como implantes dentários e revestimentos de próteses (Carvalho et al., 2019; Tredwin et al., 2013; Trzaskowska et al., 2023).

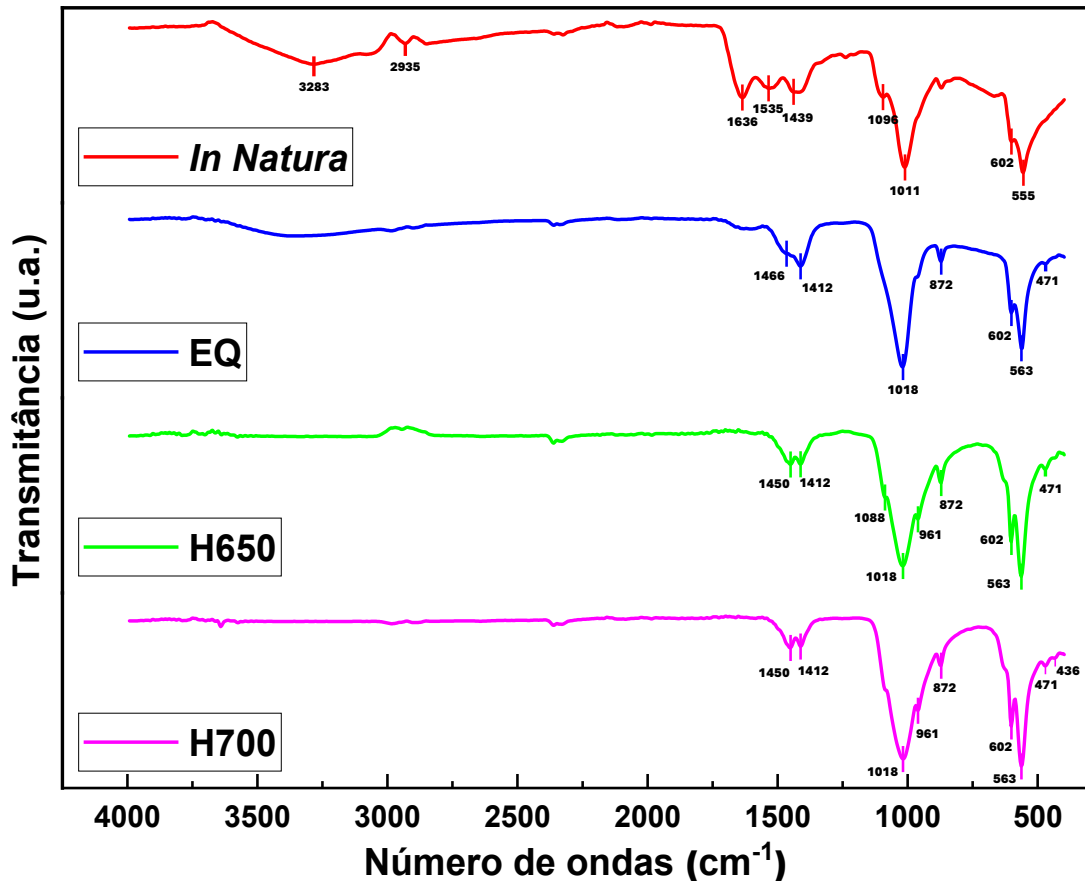
Como implante dentário, a hidroxiapatita com maior cristalinidade é mais resistente em ambientes de desmineralização do esmalte dentário, pois a menor quantidade de defeitos dificulta a dissolução do conteúdo mineral presente no esmalte, conseqüentemente, dificultando a propagação de cárie dentária (Dobrota et al., 2024).

Em aplicações como revestimento de próteses, a cristalinidade e a composição química desempenham papel importante na ligação entre revestimento e substrato, assim como na fixação do implante no tecido biológico, quanto maior a cristalinidade maior será a força de fixação e menor será a probabilidade de desintegração do revestimento, evitando falhas prematuras no implante (Tredwin et al., 2013; Rocha et al., 2018; Kubicki et al., 2022).

5.1.3 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier

A Figura 23 expõe as assinaturas obtidas por FTIR das amostras *in natura*, EQ, H650 e H700.

Figura 23 – Caracterização por espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR).



A análise por FTIR da amostra *In natura* exhibe uma larga banda na faixa de 3600 – 3000 cm^{-1} , cuja absorção na banda de 3283 cm^{-1} remete ao estiramento do grupo funcional OH^- . Entretanto, bandas na faixa de 3440 – 3000 cm^{-1} são decorrentes da absorção do estiramento de grupos N-H da amida A, evidenciando a presença de ligações peptídicas dos aminoácidos que estruturam as fibras de colágeno da escama do Pirarucu (Aziz et al., 2021; Xiao et al., 2024). A absorção na banda de 2935 cm^{-1} está correlacionada à amida B, possuindo vibrações de estiramento das ligações C-H, referentes a hidrocarbonetos de cadeias alifáticas (Onwordi et al., 2019; Cavalcante et al., 2020; Monroe et al., 2024). Bandas que expõem a presença de aminoácidos do colágeno também são observadas em 1636 cm^{-1} , 1535 cm^{-1} e 1238 cm^{-1} , sendo

a banda de 1636 cm^{-1} referente à absorção vibracional das ligações duplas do grupo funcional carbonila C=O que compõe a amida I. O vestígio da amida II é denotado pela banda de 1535 cm^{-1} , que representa a absorção das vibrações de deformação axial e angular dos grupos N-H e C-N, respectivamente. Os picos em 1238 cm^{-1} correspondem às vibrações de deformação angular dos grupos C-N que estruturam a amida III (Onwubu et al., 2024; Cavalcante et al., 2020; Wu, Wu e Wang, 2020).

É possível visualizar, no espectro da amostra EQ, a notória diminuição das bandas referentes aos aminoácidos. Contudo, ao analisar os espectros das amostras H650 e H700, fica evidente que a degradação total da massa orgânica ocorre somente após o tratamento térmico, pois é possível denotar o desaparecimento total das bandas referentes às proteínas que constituem a escama. Esse resultado reforça as evidências obtidas pela análise termogravimétrica.

As bandas em 1439 cm^{-1} , 1412 cm^{-1} e 871 cm^{-1} estão correlacionadas com a formação de ânions carbonato CO_3^{2-} . Estudos como Irawan et al. (2025) e Liu et al. (2021) destacam que a presença das bandas duplas em 1439 cm^{-1} e 1412 cm^{-1} indica a substituição de sítios tetragonais de PO_4^{3-} por CO_3^{2-} . Logo, o surgimento dessas bandas comprova a formação de B-CHA; todavia, a ausência de OH^- é indicativo da formação de A-CHA (Nakamura et al., 2016; Wang et al., 2023; Irawan et al., 2025; Liu et al., 2021).

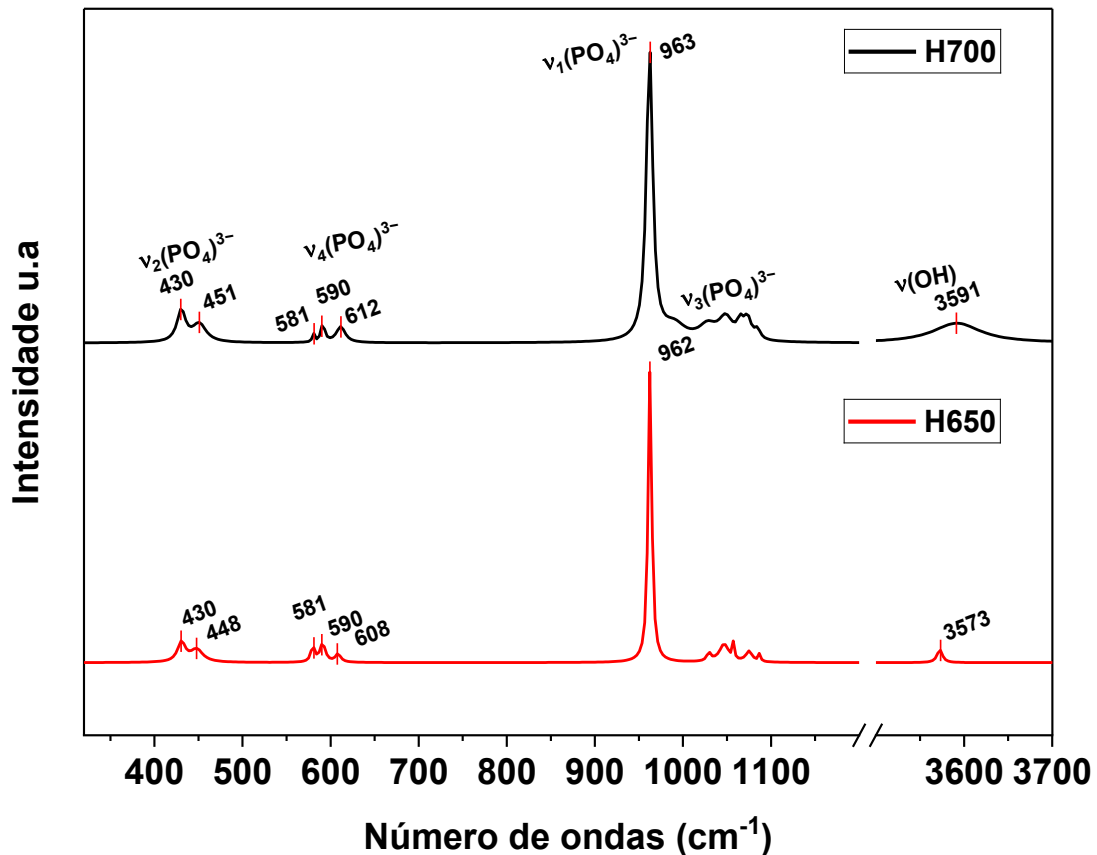
As bandas características de deformação axial assimétrica e simétrica dos ânions PO_4^{3-} são relatadas em 1096 cm^{-1} e na faixa de $1011\text{--}1018\text{ cm}^{-1}$, respectivamente, enquanto a vibração de deformação angular desse ânion pode ser visualizada nas bandas de 555 cm^{-1} a 602 cm^{-1} (Nyambi, Premlall e Govender, 2024; Cavalcante et al., 2020; Mobarak, Chowdhury e Ahmed, 2024).

As bandas observadas nas amostras EQ, H650 e H700 são características da hidroxiapatita, bem como de substituições estruturais atribuídas à formação de hidroxiapatita carbonatada dos tipos A-CHA e B-CHA.

5.1.4 Espectroscopia Raman da Hidroxiapatita

A Figura 24 apresenta os espectrogramas Raman para as amostras H650 e H700.

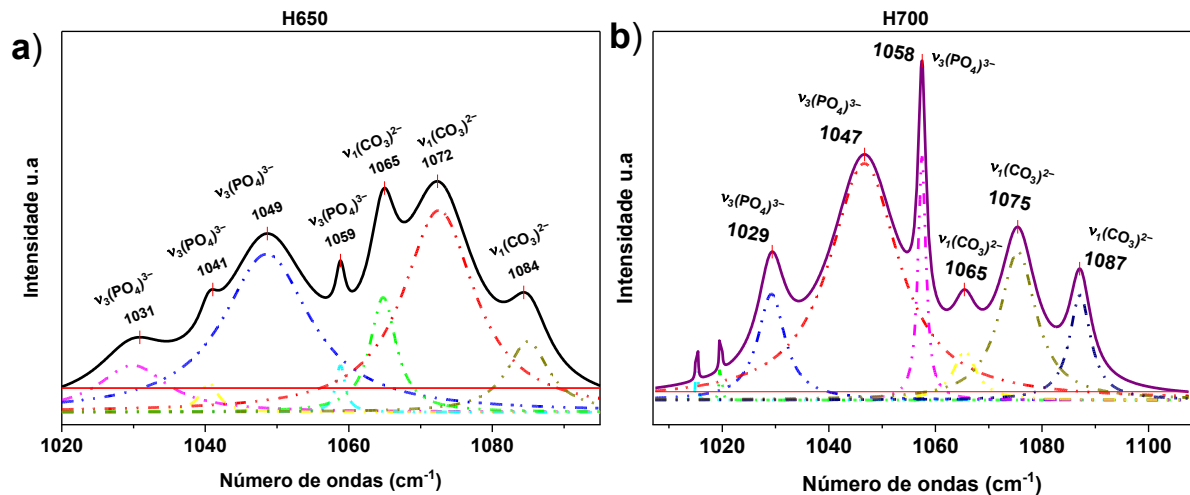
Figura 24 – Espectro Raman das amostras calcinadas em 650 °C e 700 °C.



Os espectros apresentam bandas características dos modos vibracionais dos ânions PO_4^{3-} (Oliveira et al., 2023). O modo vibracional de estiramento simétrico (ν_1) da interação P–O dos ânions fosfato pode ser observado nas bandas de 962 e 963 cm^{-1} (Oliveira et al., 2023; Fernández-Penas et al., 2023; Baldasarre et al., 2023). Em 430, 448 e 451 cm^{-1} é possível notar bandas do modo vibracional de flexão simétrica (ν_2) de O–P–O do ânion PO_4^{3-} (Oliveira et al., 2024; Baldasarre et al., 2023). As bandas em 581, 590, 608 e 612 cm^{-1} expõem o modo vibracional ν_4 de flexão assimétrica de O–P–O (Oliveira et al., 2023; Baldasarre et al., 2023). Bandas vibracionais características de íons OH^- podem ser visualizadas em 3573 e 3591 cm^{-1} (Oliveira et al., 2023). Normalmente, o espectro Raman da HA em aproximadamente 1000–1200 cm^{-1} apresenta picos bem definidos, referentes às bandas vibracionais características do modo vibracional ν_3 , caracterizado pelo estiramento assimétrico P–O do íon fosfato $\nu_3(\text{PO}_4)^{3-}$; no entanto, a adição de carbonatos na rede da HA influencia a consistência dessa faixa, pois a

similaridade entre as bandas vibracionais de $\nu_1\text{CO}_3^{2-}$ e $\nu_3(\text{PO}_4)^{3-}$ dificulta a sua interpretação (Seredin et al., 2022; Oliveira et al., 2023). Por essa razão, esse espectro foi avaliado minuciosamente por ajuste lorentziano, que pode ser visualizado na Figura 25.

Figura 25 – Deconvolução de picos para a identificação de bandas vibracionais. a) Amostra H650 e b) Amostra H700.

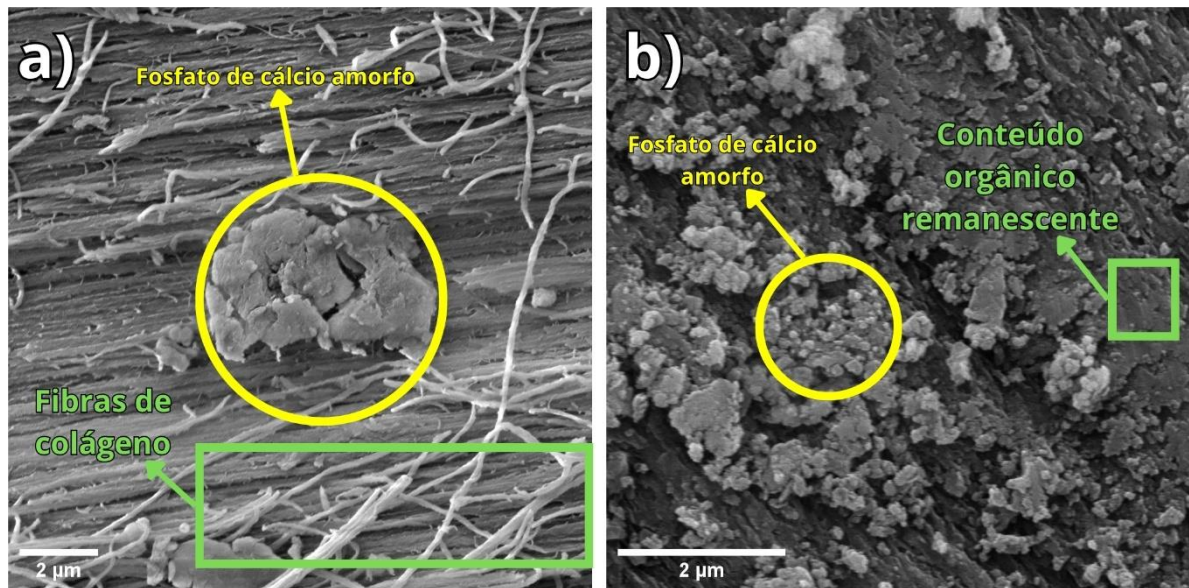


A Figura 25 apresenta a deconvolução dos picos para as amostras H650 e H700. É possível identificar picos do modo vibracional $\nu_3(\text{PO}_4)^{3-}$ presentes nas bandas de 1029, 1031, 1041, 1047, 1049, 1058 e 1059 cm⁻¹ (Oliveira et al., 2023; Seredin et al., 2022; Furko et al., 2021). O ajuste lorentziano revelou bandas vibracionais de íons carbonato CO_3^{2-} nas bandas de 1065, 1066, 1072, 1075, 1084 e 1087 cm⁻¹ (Furko et al., 2021; Hammami et al., 2024; Timchenko et al., 2017; Seredin et al., 2022). Essas bandas representam o estiramento simétrico do CO_3^{2-} , caracterizando a formação de B-CHA, portanto, congruente com os resultados de DRX e FTIR (Seredin et al., 2022; Furko et al., 2021; Bishop et al., 2021; Timchenko et al., 2017).

5.1.5 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A morfologia das amostras pode ser analisada pelas micrografias apresentadas nas Figuras 26 e 27. A Figura 26 exibe a escama do *Arapaima gigas* antes e após o tratamento alcalino.

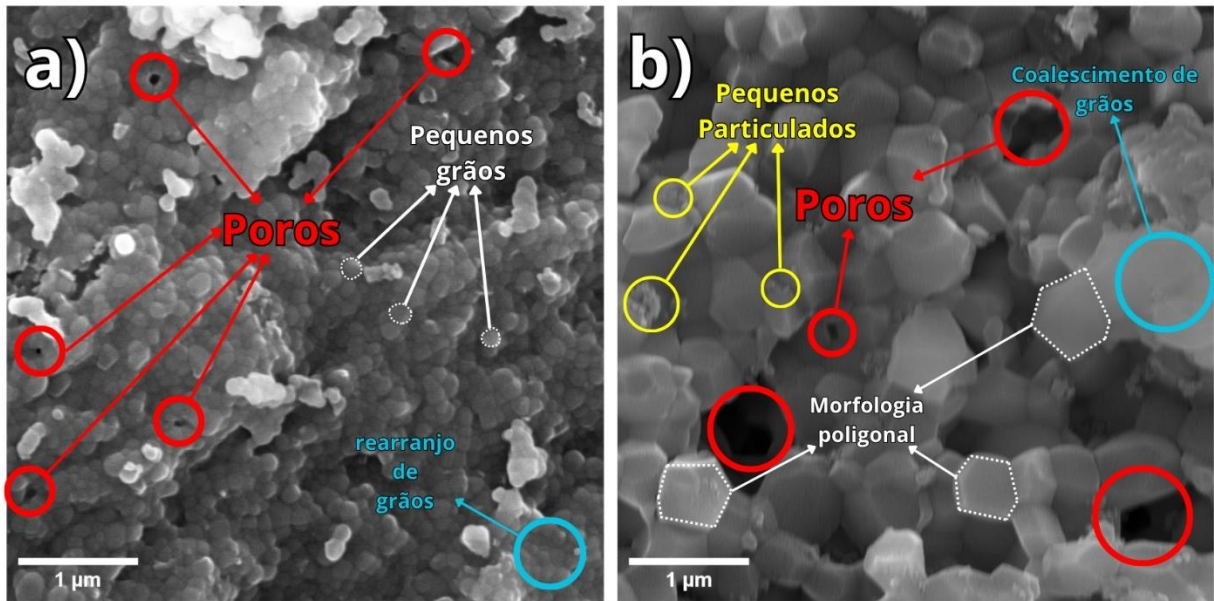
Figura 26 – Micrografia das amostras que não foram submetidas a tratamentos térmicos. a) Escama *In natura*; b) EQ.



A Figura 26a expõe a micrografia da amostra *In natura*. Denota-se a presença de fibras de colágeno que constituem o tecido orgânico da escama, enquanto em outra região é possível observar a presença de clusters mineralizados por fosfato de cálcio amorfo (ACP), congruente com os resultados obtidos por DRX. De acordo com Safronova et al. (2022), esses pequenos aglomerados apresentam elevada área superficial específica e uma estrutura cristalina defeituosa, próxima ao estado amorfo, ocorrendo como precursores para a formação de grãos durante o processo de sinterização.

A Figura 26b apresenta a morfologia da amostra EQ. Ao comparar com a amostra *In natura*, é possível observar o desaparecimento das fibras de colágeno e a formação de uma superfície rugosa composta por aglomerados de particulados inorgânicos e resquícios da matriz colagênica degradada pela desnaturação alcalina, corroborando a análise de TGA (Zainol et al., 2019; Safronova et al., 2022). A Figura 27 exhibe a morfologia das amostras H650 e H700.

Figura 27 – Morfologia das amostras expostas por tratamento térmico. a) H650; b) H700.



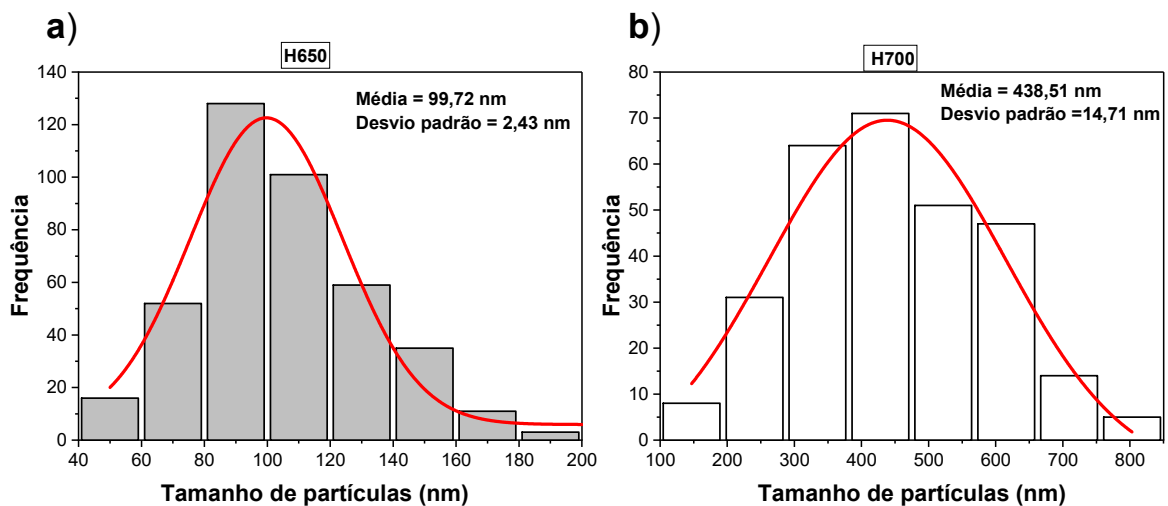
A micrografia apresentada na Figura 27a expõe que a amostra H650 apresentou morfologia granular, caracterizada pela formação de pequenos grãos assimétricos com tendência ao formato esférico. Também é possível observar o rearranjo dos grãos e a presença de pequenos poros, revelando aspectos do estágio inicial do processo de sinterização (Safronova et al., 2022; Azis et al., 2018).

A Figura 27b exibe a morfologia apresentada pela amostra H700. É possível notar grãos com superfície lisa e morfologia com formatos poligonais disforme. Consta-se que o aumento de temperatura provocou acentuado crescimento de grãos, originando ilhas com grãos coalescidos; além disso, a amostra apresentou microporos e formação de pequenos particulados em regiões de contornos de grãos que podem ser decorrente da difusão de átomos de Na ou Mg que se movimentam para a superfície e formam óxidos (Castillo-Paz et al., 2023).

O aspecto morfológico apresentado pelas amostras H650 e H700 está congruente com o que foi reportado pelos autores Juhl et al. (2021), Sari et al. (2021), Jindapon et al. (2023), Horta et al. (2023) e Malla et al. (2020), que investigam o desempenho biológico desse tipo de hidroxiapatita. Estudos como Liu, Y et al. (2021) e Kolmas et al. (2011) sugerem que esse tipo de morfologia decorre das distorções no tamanho do cristalito, que promovem a formação de grãos equiaxiais com característica esferoide, ao invés de agulhas, flocos ou bastonetes típicos da hidroxiapatita (Liu, Y et al., 2021; Kolmas et al., 2011; Juhl, Latifi e Donahue, 2021; Sari et al., 2021).

No que tange ao desempenho bioativo, autores como Resende et al. (2019) e Gani et al. (2023) relatam que a CHA com essa forma morfológica desempenha bom comportamento bioativo, pois o formato esférico, ou equivalente, induz boa resposta imunológica por fornecer boa área superficial para a proliferação de osteoblastos (Resende et al., 2019; Gani et al., 2023; Jindapon et al., 2023; Malla et al., 2020). Além disso, a ausência de bordas ou ângulos minimiza as respostas inflamatórias do sistema biológico (Resende et al., 2019; Gani et al., 2023). A presença de microporos também favorece o desempenho bioativo da hidroxiapatita, pois permite a transferência de fluido com células progenitoras, favorecendo a osteogênese (Lala et al., 2021; Kang et al., 2023). A Figura 28 apresenta o histograma da distribuição de tamanho de partículas que foram obtidas pela ferramenta de medição do software ImageJ para as amostras H650 e H700.

Figura 28 – Distribuição do tamanho de partículas para a) amostras H650 e b) H700.



Denota-se, na Figura 28, que a amostra H650 obteve tamanho médio de partículas de $99,72 \pm 2,43$ nm, enquanto a amostra H700 apresentou tamanho médio de partículas de $438,51 \pm 14,71$ nm. O tamanho de particulado obtido nesta investigação está em concordância com os tamanhos de 69,7 e 157,85 nm, respectivamente, das amostras calcinadas a 600 °C e 700 °C, reportados pelos autores Castillo-Paz et al. (2023). Os autores enfatizam que, em HA obtida a partir de ossos bovinos e suínos, a temperatura inicial para a transição da escala nanométrica para a micrométrica é 600 °C. Tamanho de particulado semelhante pode ser visualizado no estudo de Binsi et al. (2021), que promoveram a extração de HA da escama do peixe *Catla catla* (*Labeo catla*), obtendo tamanho médio de particulado de 46 nm e 103 nm, respectivamente,

para hidroxiapatita calcinada a 600 °C e 700 °C. Dessa forma, as morfologias e os tamanhos de particulados resultantes das amostras H650 e H700, quando contrastados com a literatura, sugerem tendência de crescimento semelhante entre a hidroxiapatita extraída de osso bovino, suíno e a hidroxiapatita obtida a partir de espinhas e escamas de peixe.

5.1.6 Espectroscopia de energia dispersiva (EDS)

As Figuras 29 e 30 apresentam os resultados das análises por espectroscopia de energia dispersiva (EDS) para as amostras *In natura*, EQ, H650 e H700.

Figura 29 – Espectroscopia de energia dispersiva (EDS) para as amostras: a) *In natura* e b) amostra EQ.

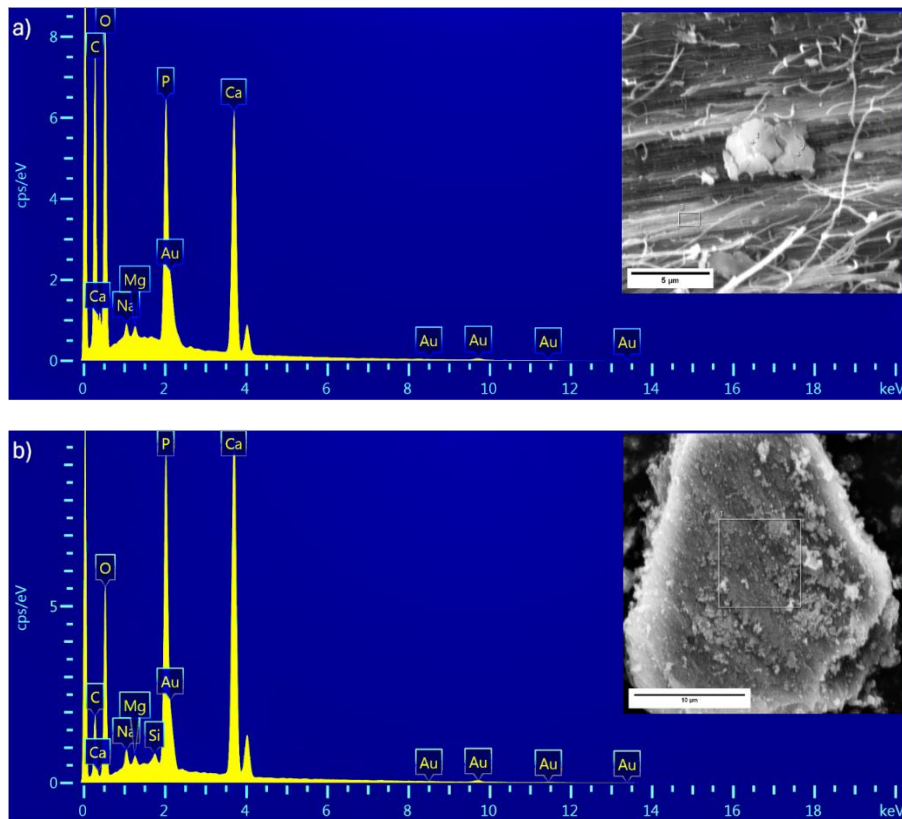
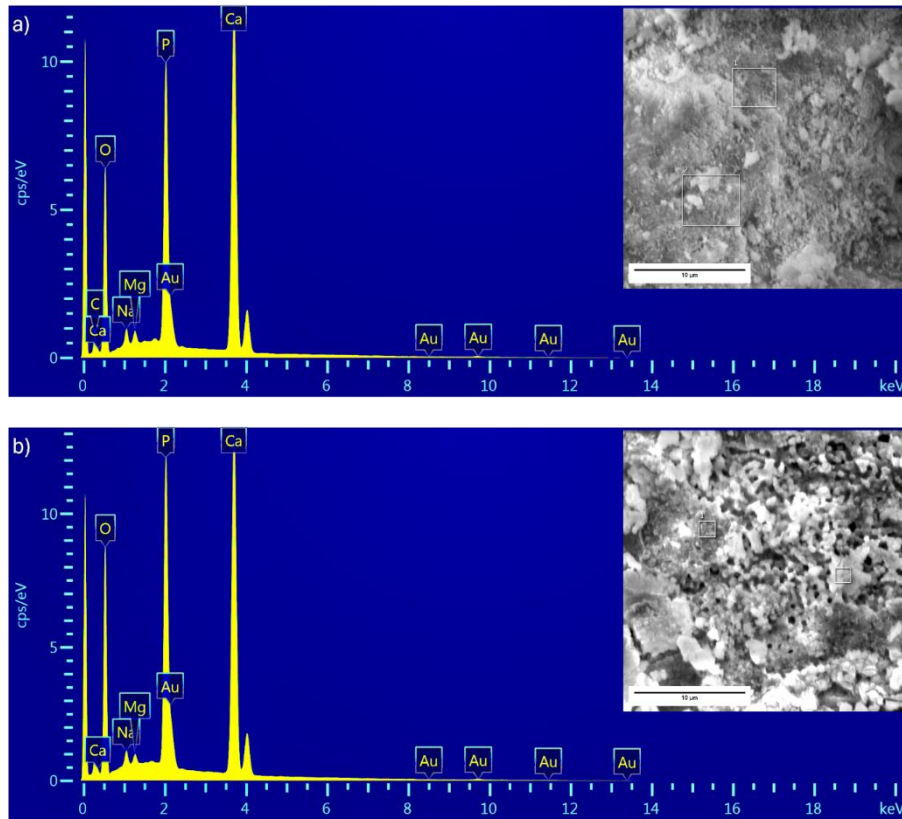


Figura 30 – Espectroscopia de energia dispersiva (EDS) para as amostras: a) H650 e b) H700.



O resultado de EDS para amostra *In natura* está representado na figura 29a, elucidando acerca da composição semiquantitativa da escama. É possível visualizar a presença dos elementos: cálcio (Ca), oxigênio (O), fósforo (P), carbono (C), sódio (Na) e magnésio (Mg). A Tabela 7 apresenta as concentrações semiquantitativas dos elementos que constituem as amostras, onde é possível inferir que esses elementos são recorrentes nas amostras EQ, H650 e H700.

Tabela 7 – Panorama de todas as amostras com os percentuais dos elementos que foram evidenciados por EDS.

| <i>In natura</i> | | | | | | | | | | | | Ca/P |
|------------------|-------|-------|------|------|-------|--------------|-------------|-------|------|------|-------|-------------|
| Peso % | | | | | | Atômico % | | | | | | |
| Ca | P | O | Na | Mg | C | Ca | P | O | Na | Mg | C | |
| 12,88 | 6,24 | 44,02 | 0,46 | 0,26 | 36,13 | 5,09 | 3,19 | 43,58 | 0,32 | 0,17 | 47,65 | 1,59 |
| EQ | | | | | | | | | | | | Ca/P |
| Peso % | | | | | | Atômico % | | | | | | |
| Ca | P | O | Na | Mg | C | Ca | P | O | Na | Mg | C | |
| 27,39 | 12,35 | 42,40 | 0,89 | 0,35 | 16,31 | 13,26 | 7,73 | 51,42 | 0,75 | 0,28 | 26,34 | 1,71 |
| H650 | | | | | | | | | | | | Ca/P |
| Peso % | | | | | | Atômico % | | | | | | |
| Ca | P | O | Na | Mg | C | Ca | P | O | Na | Mg | C | |
| 32,28 | 13,26 | 47,65 | 1,02 | 0,57 | 5,22 | 17,09 | 9,08 | 63,18 | 0,94 | 0,50 | 9,22 | 1,88 |
| H700 | | | | | | | | | | | | Ca/P |
| Peso % | | | | | | Atômico % | | | | | | |
| Ca | P | O | Na | Mg | C | Ca | P | O | Na | Mg | C | |
| 31,34 | 14,18 | 53,15 | 0,88 | 0,45 | - | 16,93 | 9,91 | 71,93 | 0,83 | 0,4 | - | 1,71 |

A análise da Tabela 7 fornece indícios da composição química da escama, evidenciando que a escama possui elevado teor de carbono com 47,65 at%, além disso, é possível perceber que, após o tratamento alcalino, esse percentual diminuiu para 26,34 at%. Esses resultados sugerem que o tratamento químico não promoveu a remoção total do conteúdo orgânico. O percentual de carbono decaiu para 9,22 at% após o tratamento térmico a 650 °C, o que pode ser atribuído à massa orgânica residual ou à formação de carbonatos. No entanto, o elemento carbono não foi identificado após a calcinação a 700 °C.

Os dados presentes na Tabela 7 também fornecem indícios acerca da estequiometria das amostras H650 e H700, sugerindo que, respectivamente, essas amostras apresentaram razão Ca/P de 1,88 e 1,71. Esses valores são superiores ao valor de 1,67 da HA estequiométrica, indicando excesso de cálcio em relação ao fósforo, que pode ser decorrente da substituição de fosfatos por carbonatos, característica da B-CHA (Hossain et al., 2024; Irfa'i et al., 2024).

A Tabela 7 sugere a presença de pequenas quantidades de sódio (Na) e magnésio (Mg) em todas as amostras. O percentual de sódio na amostra *In natura* é de 0,32 at%, e esse percentual aumenta após os tratamentos alcalino e térmico, alcançando 0,83 at% na amostra H700.

A amostra *In natura* apresentou 0,37 at% de Mg com leve variação até 0,40 at% na amostra H700. Os estudos de Wang et al. (2023) e Sathiskumar et al. (2019) relatam que pequenas quantidades de cátions de Na⁺ e Mg²⁺ são característicos da hidroxiapatita extraída de escamas e espinhas de peixes. Esses elementos são recorrentes em hidroxiapatita natural do tecido ósseo, portanto, a sua presença reforça o potencial das amostras para a mimetização da hidroxiapatita biológica (Cestari et al., 2021; Irfa'i et al., 2024; Sprio et al., 2020; Li et al., 2012).

O sódio em pequenas quantidades, na faixa de 0,5 a 0,8 at%, fomenta melhorias na adesão celular e no metabolismo para a formação do novo tecido, atuando como agente regulador de células osteoblásticas e osteoclásticas (Liu, T et al., 2021; Sathiskumar et al., 2019; Li et al., 2012; Sprio et al., 2020).

Normalmente, o magnésio está presente na HA como cátion de Mg²⁺, que se aloca em sítios de Ca²⁺, gerando instabilidade estrutural na HA (Sprio et al., 2020). Durante o tratamento térmico, essa instabilidade favorece a difusão do magnésio como óxido (MgO) em regiões de contorno de grão (Silva, Tavares e Santos, 2020). O óxido de magnésio acelera a diferenciação celular, decorrente da sua solubilidade; portanto, é deveras importante para a produção e adesão

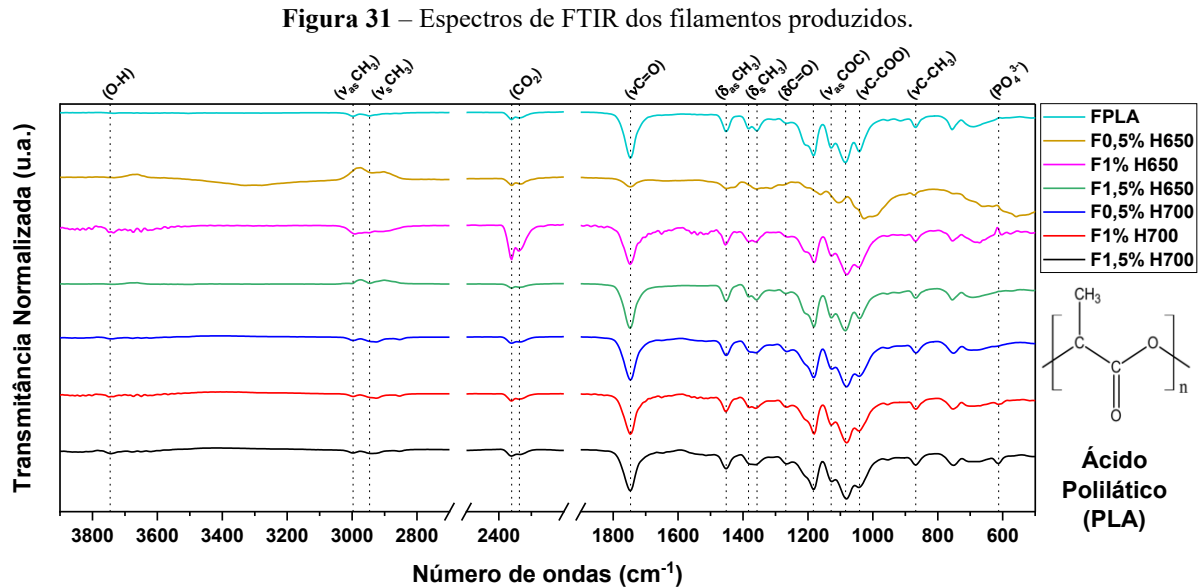
de células osteoblásticas responsáveis pela reconstrução do novo tecido (Silva, Tavares e Santos, 2020; Retegi-Carrion et al., 2022).

Esses resultados revelam a potencialidade da escama do *Arapaima gigas* como fonte natural de hidroxiapatita, pois elucidam que é possível realizar a síntese de HA com estequiometria próxima da razão molar de 1,67 e carregada de íons de carbonato, sódio e magnésio que podem atuar na deposição de cargas. Os resultados também revelam a possibilidade de produzir HA com elevada cristalinidade em temperaturas de 650 a 700 °C, demonstrando a flexibilidade da escama em produzir HA com diversas características.

5.2 2º Estágio - produção e caracterização de filamentos incorporados com HA

5.2.1 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier dos filamentos

Os espectros de FTIR dos filamentos extrudados e incorporados com hidroxiapatita estão representados pela Figura 31.



É possível observar que todos os espectros apresentaram bandas de absorção características do PLA. As bandas absorvidas em 2997 cm^{-1} e 2947 cm^{-1} são referentes, respectivamente, às deformações axiais assimétricas ($\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$) e simétrica ($\nu_{\text{s}}\text{CH}_3$) do grupo metila que constitui a estrutura alifática do PLA (Beltran et al., 2021; Stefano et al., 2022). A metila também pode ser detectada pela absorção da deformação angular assimétrica ($\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$) na banda de 1452 cm^{-1} e pela deformação angular simétrica ($\delta_{\text{s}}\text{CH}_3$), representadas pelas bandas 1383 cm^{-1} e 1357 cm^{-1} (Tang et al., 2020; Pérez-Davila et al., 2022; Pulgarin, Caicedo e López, 2022). As bandas presentes em 2361 cm^{-1} e 2337 cm^{-1} são características de moléculas de CO_2 (Sabouri et al., 2021).

A carboxila da estrutura do PLA pode ser identificada pelas bandas em 1747 cm^{-1} e 1268 cm^{-1} , que são, respectivamente, características dos modos vibracionais de deformação axial ($\nu\text{C}=\text{O}$) e angular ($\delta\text{C}=\text{O}$) do grupo funcional carbonila (Pérez-Davila et al., 2022). As bandas em 1183 cm^{-1} , 1128 cm^{-1} e 1084 cm^{-1} estão correlacionadas com a deformação axial assimétrica do grupo éter ($\nu_{\text{as}}\text{COC}$) (Beltran et al., 2021; Mondragón-Herrera et al., 2024; Tang et al., 2020). As interações entre a estrutura do PLA com os grupos funcionais de carbonila (νC -

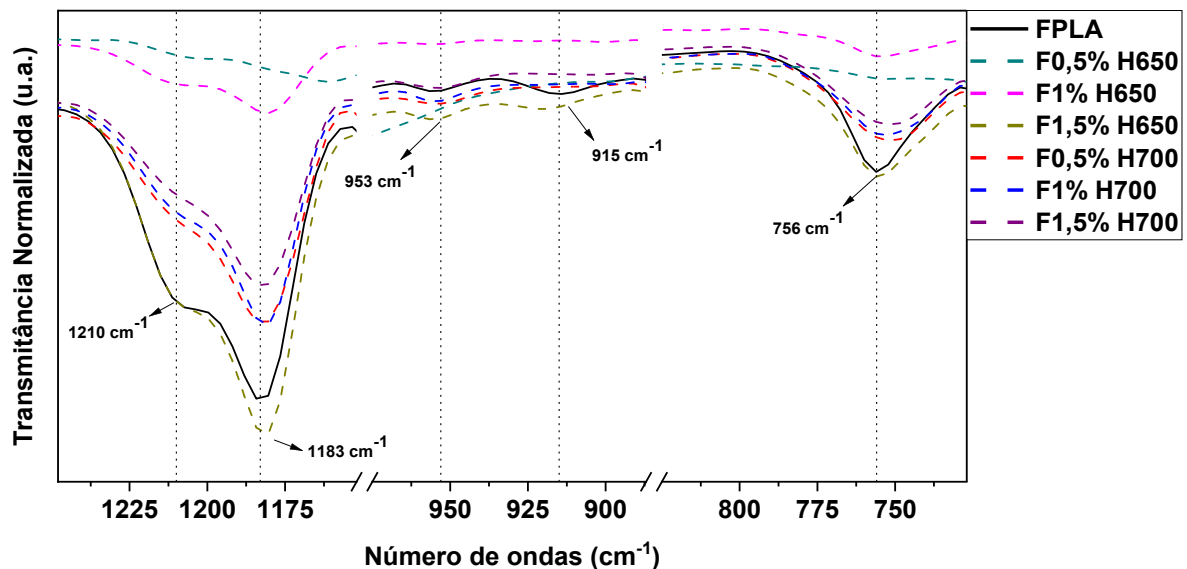
COO) e metila ($\nu\text{C-CH}_3$) podem ser observadas, respectivamente, pelas bandas em 1041 cm^{-1} e 868 cm^{-1} (Beltrán et al., 2021; Tang et al., 2020).

Apesar das similaridades entre os espectros, é possível observar diferenças sutis nas amostras F0,5% H650, F1% H650, F1% H700 e F1,5% H700, como a absorção em 3746 cm^{-1} presente no espectro das amostras F1% H650, F1% H700 e F1,5% H700. Essa banda é característica de hidroxila (O-H) livre que pode estar adsorvida nessas amostras (Soszka et al., 2021). Além disso, as amostras F1% H700 e F1,5% H700 apresentaram bandas em aproximadamente 613 cm^{-1} , o que sugere a presença dos ânions PO_4^{3-} da hidroxiapatita (Mobarak, Chowdhury e Ahmed, 2024).

É de conhecimento da literatura que as bandas em 1210 cm^{-1} , 1183 cm^{-1} , 953 cm^{-1} , 915 cm^{-1} e 753 cm^{-1} fornecem indícios das características cristalinas do PLA (Pérez-Davila et al., 2022; Mondragón-Herrera et al., 2024; Muñoz-Shugulí et al., 2024; Mystiridou et al., 2021; Goetjes et al., 2024; Pulgarin, Caicedo e López, 2022; Quynh et al., 2013; Meaurio, López-Rodríguez e Sarasua, 2006; Beltrán et al., 2021).

A Figura 32 apresenta a ampliação na região que abrange as bandas de 1210 cm^{-1} , 1183 cm^{-1} , 953 cm^{-1} , 915 cm^{-1} e 753 cm^{-1}

Figura 32 – Ampliação na região de $1210 - 750\text{ cm}^{-1}$.



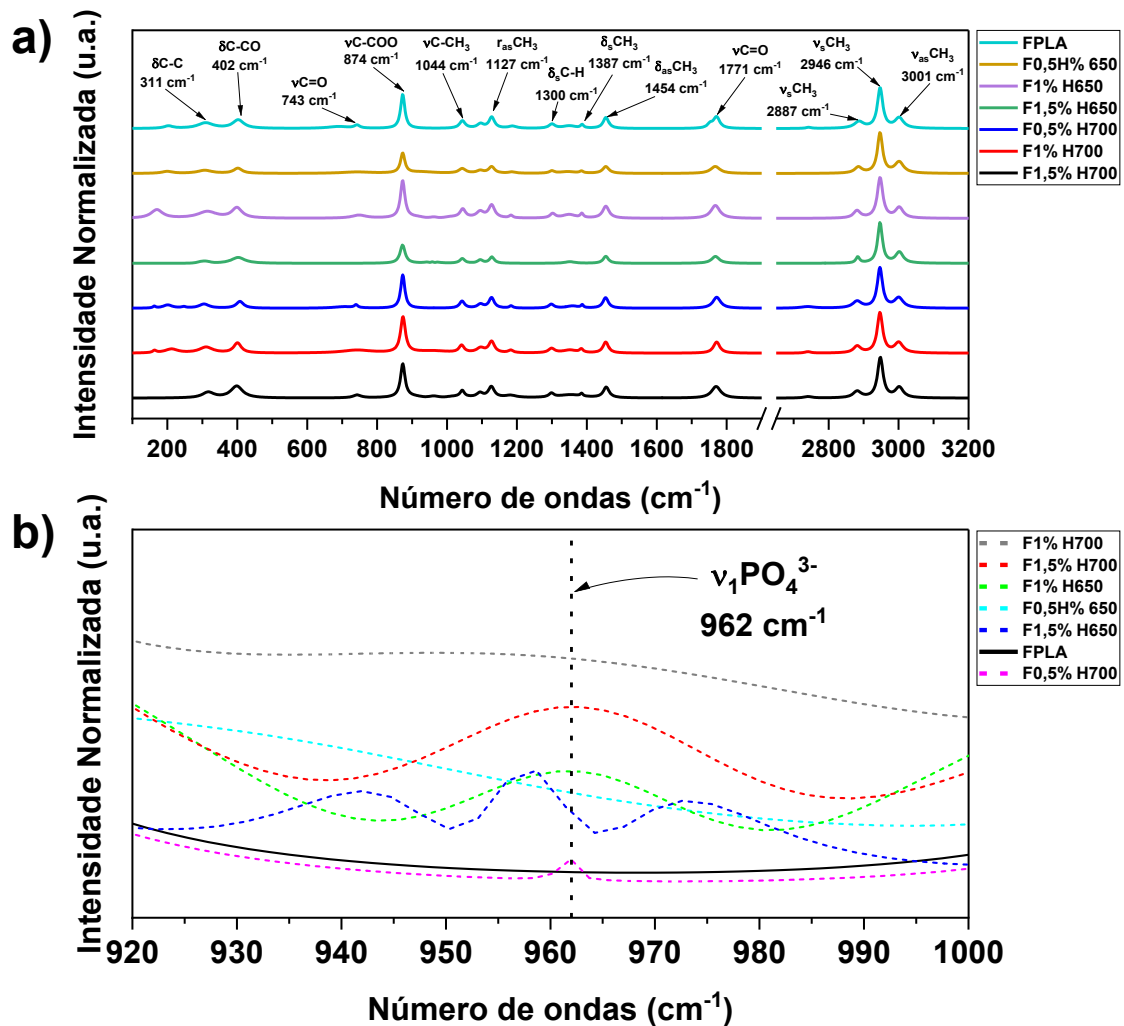
Pela Figura 32 é possível observar que a adição de HA ao PLA resultou no aumento da absorção nas bandas de 1183 cm^{-1} e 953 cm^{-1} . Também é possível notar a diminuição ou o desaparecimento de um halo em aproximadamente 1210 cm^{-1} e das bandas em 915 cm^{-1} e 756 cm^{-1} . Essa tendência está presente em quase todas as amostras, possuindo apenas a amostra F1,5% H650 como exceção, na qual apresenta espectro semelhante ao PLA, mas possuindo

diferenças nas bandas de 953 cm^{-1} e 915 cm^{-1} , onde é possível observar a mesma tendência das demais amostras de PLA carregado com HA. Esse comportamento sugere que a adição de HA ao PLA promove o aumento de regiões amorfas nas amostras, o que deixa o filamento mais suscetível à degradação por umidade e, posteriormente, compromete as propriedades mecânicas do filamento (Martín-Alonso et al., 2023).

5.2.2 Espectroscopia Raman dos filamentos

A Figura 33 ilustra as espectroscopias Raman dos filamentos carregados com HA.

Figura 33 – Espectros Raman dos filamentos. a) espectro completo; b) ampliação do espectro em $920 - 1000\text{ cm}^{-1}$.



O espectro Raman apresenta predominância das bandas características do PLA, em que as bandas em 311 cm^{-1} e 402 cm^{-1} representam a deformação angular das interações entre carbonos da cadeia principal com oxigênio ($\delta\text{C-C}$) e metila ($\delta\text{C-CO}$) (Ambrosio et al., 2021; Macías-Naranjo et al., 2024). A absorção em 743 cm^{-1} representa uma fraca vibração de estiramento da carbonila ($\nu\text{C=O}$) (Ambrosio et al., 2021). A carbonila também é identificada

nas deformações axiais de $\nu\text{C-COO}$ e $\nu\text{C=O}$ em 874 cm^{-1} e 1771 cm^{-1} , respectivamente (Bolskis, Adomavičiūtė e Griškonis, 2022; Macías-Naranjo et al., 2024). A maior intensidade da banda 874 cm^{-1} em relação a 1771 cm^{-1} sugere que o filamento possui alta quantidade de conteúdo amorfo, pois em materiais mais semicristalinos, essas bandas apresentam intensidades semelhantes e são mais finas (Modragon-Herrera et al., 2024).

A banda em 1044 cm^{-1} é atribuída ao estiramento da interação do carbono da cadeia do PLA com a metila ($\nu\text{C-CH}_3$), enquanto que a deformação angular assimétrica (*rocking*) do grupo metila ($\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$) pode ser visualizada pela banda 1127 cm^{-1} (Bolskis, Adomavičiūtė e Griškonis, 2022).

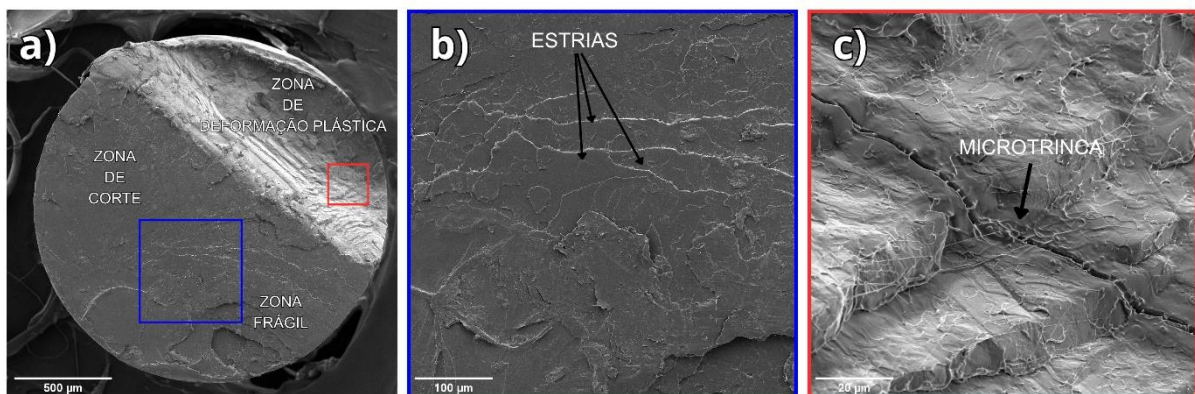
A banda em 1300 cm^{-1} está correlacionada com a deformação angular simétrica de $\delta_s\text{C-H}$ (Ambrosio et al., 2021). Os modos vibracionais deformação angular simétrica ($\delta_s\text{CH}_3$) e assimétrica ($\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$) da metila são apresentados pelas bandas 1387 e 1454 cm^{-1} (Ambrosio et al., 2021). Por sua vez, o estiramento de metila é representado pelas bandas 2887 , 2949 e 3001 cm^{-1} , sendo que as duas últimas representam o estiramento vibracional simétrico ($\nu_s\text{CH}_3$) e assimétrico ($\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$) (Bolskis, Adomavičiūtė e Griškonis, 2022).

A Figura 33b apresenta uma ampliação na faixa de $920 - 1000\text{ cm}^{-1}$ na qual é possível visualizar um suave aumento na banda de 962 cm^{-1} , características de $\nu_1\text{PO}_4^{3-}$, nas amostras F1% H650; F1,5% H650; F0,5% H700 e F1,5% H700 em relação ao filamento puro, o que evidencia a incorporação de hidroxiapatita aos filamentos (Basoli et al., 2025).

5.2.3 Microscopia eletrônica de varredura (MEV) dos filamentos

As Figuras 34, 35 e 36 apresentam a morfologia apresentada pelos filamentos de produzidos.

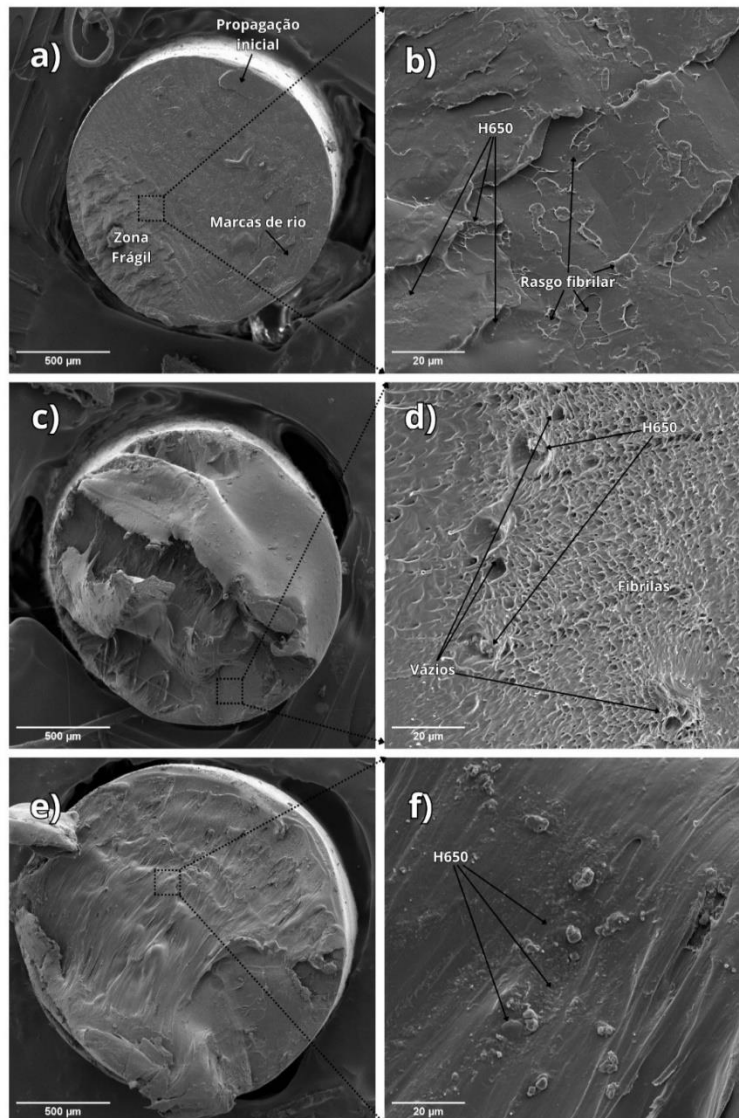
Figura 34 – Micrografia da secção transversal do filamento de PLA. a) Ampliação de 142x; b) Ampliação de 554x; c) Ampliação de 2,77kx.



A Figura 34a apresenta a secção transversal do filamento de PLA puro (FPLA). É possível visualizar superfície lisa com três zonas: zona de corte, zona de deformação plástica e uma zona frágil (Barreto et al., 2024; Zeng et al., 2018). A Figura 34b identifica a zona frágil onde é possível observar marcas de rios típicas desse tipo de fratura, enquanto que a Figura 34c destaca uma região na zona de deformação plástica a propagação de uma microtrinca (Barreto et al., 2024).

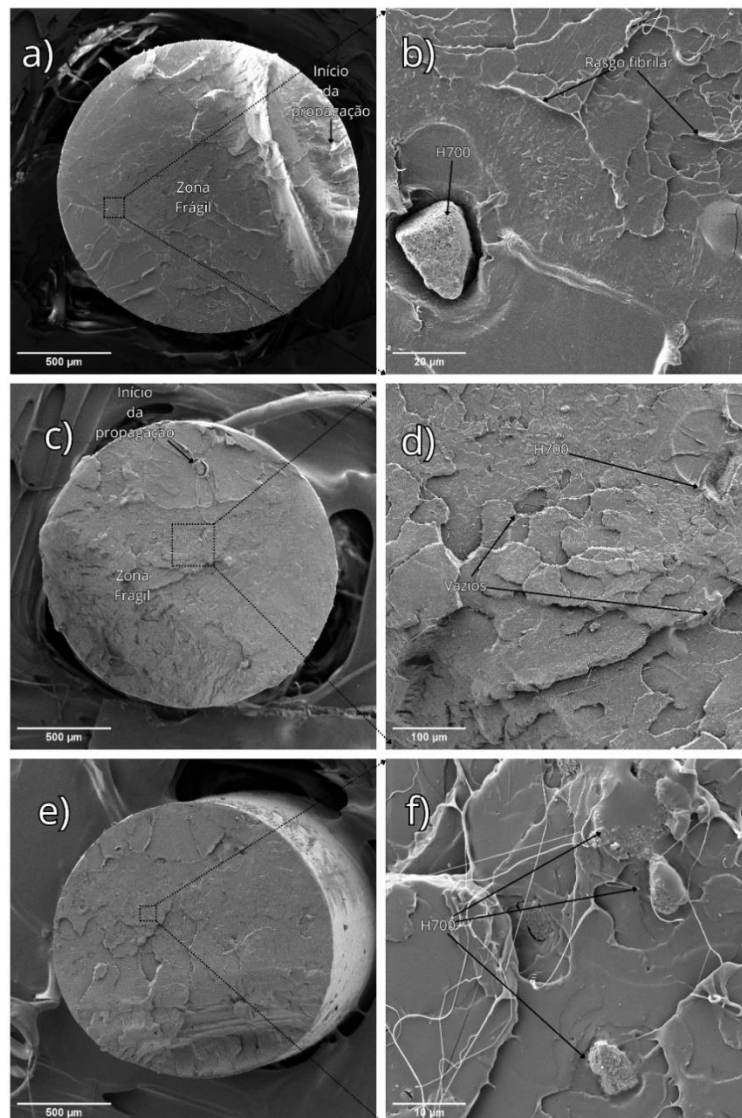
Esses resultados sugerem que a amostra apresentou comportamento morfológico frágil, típico do PLA, onde existe uma zona de deformação plástica responsável pela propagação inicial da trinca que se expande até a falha abrupta, o que culmina nas zonas de corte e frágil (Barreto et al., 2024; Tan et al., 2020; Jacob et al., 2024). A Figura 35 apresenta a morfologia obtida dos filamentos incorporados com H650.

Figura 35 – Morfologia dos filamentos carregados com H650. a) e b) 0,5%; c) e d) 1%; e) e f) 1,5%.



A amostra F0,5% H650 apresentou morfologia de fratura frágil, característica do PLA. Porém, pela Figura 35b é possível notar vestígios de particulados de H650 e a presença de rasgos fibrilares que podem conferir caráter dúctil para a amostra (Bharat et al., 2025). As figuras 35c e 35d apresentam as micrografias da amostra F1% H650 onde é possível observar um aspecto de maior ductilidade, visto a presença de fibrilas que sugerem acentuada deformação plástica antes do rompimento (Tao et al., 2021; Bouti et al., 2022). Além disso, é possível perceber locais com vazios e particulados de H650 preenchendo esses locais, sugerindo que a adição de HA promoveu alterações na morfologia do material. A morfologia da amostra F1,5% H650 está apresentada nas Figuras 35e e 35f, onde são exibidas marcas de acentuada deformação e a presença de particulados de H650.

Figura 36 – Morfologia dos filamentos carregados com H700. a) e b) 0,5%; c) e d) 1%; e) e f) 1,5%.



Em H700 todas as amostras apresentaram morfologia de rigidez na fratura. A amostra F0,5% H700 possui alguns rasgos de fibrilas e aglomerados de H700 que estão mal aderidos com a matriz, gerando vazios e pontos de concentração. É possível observar nas Figuras 36c e 36d a morfologia da amostra F1% H700, onde é visualizado vazios e aglomerados de H700, que se tornam pontos de propagação da falha. Essa tendência também está presente nas amostras F1,5% H700; contudo, é possível ver uma melhor adesão entre os aglomerados e a matriz. Uma boa adesão interfacial entre os particulados de H700 facilita a distribuição de esforços da matriz para o particulado, porém, particulados aglomerados e mal dispersos não atuam como um reforço efetivo (Bharat et al., 2025; Pitjarnit et al., 2020). Esses resultados confirmam a incorporação de HA no filamento e que promovem significativas alterações na morfologia do filamento.

5.2.4 Ensaio de tração dos filamentos

Os resultados dos ensaios de tração nos filamentos são expressos pelas Figuras 37 e 38, onde a Figura 37 apresenta a resistência à tração (σ_t), enquanto que o módulo de elasticidade (E_t), a deformação (ϵ_t) e as curvas de tensão – deformação são apresentadas pela figura 38. O panorama desses resultados pode ser visualizado na Tabela 8.

Figura 37 – Resistência à tração dos filamentos de PLA produzidos.

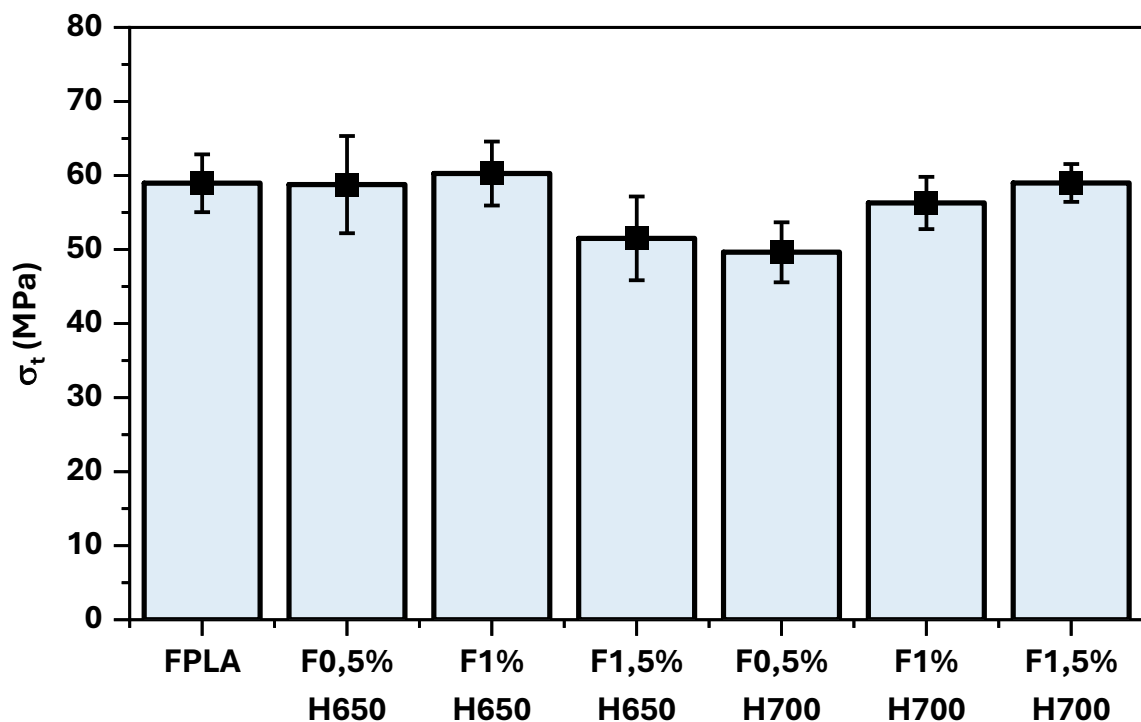


Tabela 8 – Valores obtidos do ensaio de tração dos filamentos.

| Amostras | σ_t (MPa) | ε_t (mm/mm) | E_t (GPa) |
|------------|---------------------|-------------------------|----------------------|
| FPLA | 58,96 (\pm 3,90) | 0,114 (\pm 0,032) | 0,696 (\pm 0,145) |
| F0,5% H650 | 58,77 (\pm 6,55) | 0,098 (\pm 0,014) | 0,733 (\pm 0,121) |
| F1% H650 | 60,26 (\pm 4,32) | 0,113 (\pm 0,025) | 0,659 (\pm 0,155) |
| F1,5% H650 | 51,51 (\pm 5,65) | 0,086 (\pm 0,013) | 0,694 (\pm 0,088) |
| F0,5% H700 | 49,63 (\pm 4,05) | 0,093 (\pm 0,028) | 0,633 (\pm 0,146) |
| F1% H700 | 56,29 (\pm 3,53) | 0,112 (\pm 0,017) | 0,650 (\pm 0,135) |
| F1,5% H700 | 58,99 (\pm 2,55) | 0,101 (\pm 0,019) | 0,782 (\pm 0,128) |

O filamento de PLA puro (FPLA) apresentou σ_t média de 58,96 MPa. Esse resultado está congruente com o que foi relatado por estudos de Gauss et al. (2022), Distler et al. (2020), Glück et al. (2024) e Mania et. (2019) que apresentam resistência à tração próxima aos filamentos comerciais com aproximadamente 60 MPa (Çevik e Kam, 2020; Andrzejewski et al., 2025). Contudo, essa resistência é superior aos filamentos obtidos por Barreto et al. (2024) e Vidakis et al. (2023). A Tabela 9 compara os resultados obtidos com a literatura.

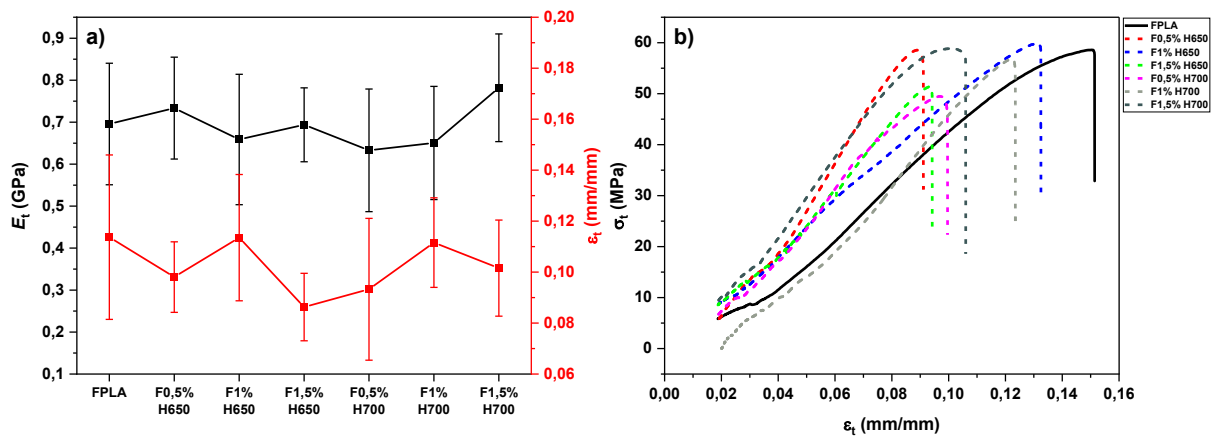
Tabela 9 – Comparação dos resultados com a literatura.

| Referências | σ_t (MPa) | ε_t (mm/mm) | E_t (GPa) |
|--|---------------------|-------------------------|----------------------|
| Este estudo | 49,63 – 60,26 | 0,086-0,114 | 0,633-0,782 |
| Gauss et al., 2022 | 62,8 (\pm 0,01) | 0,0361 (\pm 0,21) | 3,26 (\pm 0,03) |
| Distler et al., 2020 | \cong 60 | 0,05-0,1 | - |
| Glück et al., 2024 | 59,4 (\pm 1,78%) | 0,0763 (\pm 0,0139) | - |
| Mania et., 2019 | 58,9 (\pm 1,4) | 0,328 (\pm 0,022) | 1,987 (\pm 0,072) |
| barreto et al., 2024 | 18,3-19,6 | 0,06-0,08 | - |
| Vidakis et al., 2023 | 33,3 (\pm 3,3) | 0,101 (\pm 0,019) | 0,625 (\pm 0,031) |
| Bennet et al., 2022 | 22,68 (1,18) | 0,145 (\pm 0,006) | 1,14 (\pm 0,08) |
| Filamento comercial (Andrzejewski et al., 2025; Tolcha et al., 2023 e Rojas et al., 2021) | \cong 60 | 0,045-0,06 | 3,3-3,6 |

É possível observar que a adição de HA provocou diferenças sutis nos resultados. A amostra F0,5% H650 apresentou σ_t média similar à amostra FPLA. As amostras F1% H650 e

F1,5% H650, respectivamente, apresentaram aumento e diminuição na resistência à tração quando comparadas com a amostra FPLA. Comportamento distinto pode ser observado nos filamentos incorporados com H700. Esses filamentos apresentaram aumento da σ_t média à medida que o teor de HA aumentou, resultando na menor σ_t da amostra F0,5% H700 (49,63 MPa) e na maior σ_t da amostra F1,5% H700 (58,99 MPa).

Figura 38 - Propriedades mecânicas dos filamentos. a) Módulo de elasticidade e Deformação; b) Curvas de tensão deformação.



Os resultados do módulo de elasticidade e deformação exibidos pela Figura 38 demonstra que, em relação ao FPLA, somente os filamentos F0,5% H650 e F1,5% H700 apresentaram maior E_t médio, enquanto a amostra F1,5% H650 detém módulo semelhante. As amostras apresentaram rigidez inferior ao filamento comercial e aos estudos de Gauss et al. (2022), Bennett et al. (2022) e Mania et al. (2019).

A Figura 38 também revela que a amostra FPLA possui maior ϵ_t média, com 0,114 ($\pm 0,032$) mm/mm. Logo, a adição de HA promoveu diminuição na deformação do PLA, apresentando ϵ_t de até 0,086 ($\pm 0,013$) mm/mm na amostra F1,5% H650. Apesar da redução da deformação nos filamentos com HA, os resultados ainda são superiores ao que geralmente é visualizado em um filamento comercial (0,045-0,06 mm/mm) (Rojas et al., 2021; Andrzejewski et al., 2025).

A elevada resistência obtida, juntamente com o baixo módulo de elasticidade e elevada deformação, enfatiza que os filamentos produzidos apresentam características predominantemente amorfas, compactuando com o que foi observado pelas análises de FTIR e Raman (Li et al., 2022; Greco e Ferrari, 2020; Zainuddin et al., 2024). Pois as fases cristalinas conferem rigidez ao material, enquanto que as regiões amorfas são responsáveis pela

mobilidade de cadeias moleculares, influenciando em sua maleabilidade e capacidade de deformação (Yang e Du, 2024).

Porém, o aumento de regiões amorfas diminui a resistência à tração do polímero, o que não foi observado pela amostra FPLA. Essa característica pode decorrer da presença de fases amorfas móveis (FAM) do PLA, que podem estar orientadas por causa do processo de extrusão, tornando a resistência do filamento FPLA contudente aos filamentos comerciais, mesmo apresentando elevada deformação (Li et al., 2022; Marano et al., 2022).

O aumento da resistência na amostra F1% H650 e da rigidez nas amostras F0,5% H650 e F1,5% H700 podem estar correlacionados com particulados de HA atuando como reforço estrutural, pois, conforme relatado por Tazibt et al. (2023), pequenas quantidades de agregados de HA com boa dispersão na matriz podem fomentar em suave melhoria na rigidez e na resistência do compósito, no entanto, uma má dispersão e aumento exacerbado de HA pode enfraquecer a transferência de tensão e gerar pontos de concentração de tensão, além disso, adicionar particulados hidrofílicos pode acelerar o processo de degradação do material, conseqüentemente, afetando suas propriedades mecânicas (Distler et al., 2020; Thirugnanasambandam et al., 2025; Tazibt et al., 2023). Tais hipóteses justificam o baixo desempenho dos filamentos F1,5% H650 e F0,5% H700.

A análise estatística de variâncias (ANOVA) foi realizada para os resultados do ensaio de tração e está expressa na Tabela 10.

Tabela 10 - ANOVA dos resultados de tração.

| σ_t | | | | | | |
|--------------------------|-----------|-----------|-----------|----------|----------------|------------------|
| <i>Fonte da variação</i> | <i>SQ</i> | <i>gl</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>valor-P</i> | <i>F crítico</i> |
| Entre grupos | 2070,324 | 6 | 345,054 | 16,762 | 2,427E-14 | 2,167 |
| Dentro dos grupos | 2737,832 | 133 | 20,585 | | | |
| Total | 4808,156 | 139 | | | | |
| E_t | | | | | | |
| <i>Fonte da variação</i> | <i>SQ</i> | <i>gl</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>valor-P</i> | <i>F crítico</i> |
| Entre grupos | 0,323 | 6 | 0,0538 | 3,043 | 0,008033532 | 2,167 |
| Dentro dos grupos | 2,351 | 133 | 0,0177 | | | |
| Total | 2,674 | 139 | | | | |
| ε_t | | | | | | |
| <i>Fonte da variação</i> | <i>SQ</i> | <i>gl</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>valor-P</i> | <i>F crítico</i> |
| Entre grupos | 0,01396 | 6 | 0,00233 | 4,70741 | 0,00022367 | 2,16742 |
| Dentro dos grupos | 0,06575 | 133 | 0,00049 | | | |
| Total | 0,07971 | 139 | | | | |

A análise da Tabela 10 exibe que a ANOVA possui $F > F$ crítico e valor- $P < 0,05$ (significância) em todas as análises, o que sugere que para resistência à tração, módulo de elasticidade e deformação, ao menos um grupo possui uma média com diferença estatística significativa, evidenciando a influência da adição de HA ao PLA. Para identificar quais médias específicas diferem entre si, foi aplicado o teste de Tukey com os DMS de 4,2985; 0,1260 e 0,0211, respectivamente, para os testes das médias de resistência à tração, módulo de elasticidade e deformação. O teste de Tukey está apresentado na Tabela 11.

Tabela 11 - Teste de Tukey para as propriedades do filamento.

| σ_t | | | | | | | |
|-----------------|------|------------|----------|------------|------------|----------|------------|
| DMS = 4,2985 | FPLA | F0,5% H650 | F1% H650 | F1,5% H650 | F0,5% H700 | F1% H700 | F1,5% H700 |
| FPLA | | 0,1896 | 1,3024 | 7,4498 | 9,3275 | 2,6626 | 0,0334 |
| F0,5% H650 | | | 1,4919 | 7,2602 | 9,1380 | 2,4731 | 0,2230 |
| F1% H650 | | | | 8,7521 | 10,6299 | 3,9650 | 1,2690 |
| F1,5% H650 | | | | | 1,8778 | 4,7871 | 7,4832 |
| F0,5% H700 | | | | | | 6,6649 | 9,3609 |
| F1% H700 | | | | | | | 2,6960 |
| F1,5% H700 | | | | | | | |
| E_t | | | | | | | |
| DMS = 0,1260 | FPLA | F0,5% H650 | F1% H650 | F1,5% H650 | F0,5% H700 | F1% H700 | F1,5% H700 |
| FPLA | | 0,0378 | 0,0369 | 0,0019 | 0,0627 | 0,0452 | 0,0863 |
| F0,5% H650 | | | 0,0747 | 0,0397 | 0,1005 | 0,0830 | 0,0485 |
| F1% H650 | | | | 0,0350 | 0,0259 | 0,0083 | 0,1231 |
| F1,5% H650 | | | | | 0,0609 | 0,0433 | 0,0882 |
| F0,5% H700 | | | | | | 0,0176 | 0,1490 |
| F1% H700 | | | | | | | 0,1315 |
| F1,5% H700 | | | | | | | |
| ϵ_t | | | | | | | |
| DMS = 0,0211 | FPLA | F0,5% H650 | F1% H650 | F1,5% H650 | F0,5% H700 | F1% H700 | F1,5% H700 |
| FPLA | | 0,0157 | 0,0002 | 0,0274 | 0,0204 | 0,0021 | 0,0121 |
| F0,5% H650 | | | 0,0155 | 0,0118 | 0,0048 | 0,0135 | 0,0035 |
| F1% H650 | | | | 0,0272 | 0,0203 | 0,0019 | 0,0119 |
| F1,5% H650 | | | | | 0,0070 | 0,0253 | 0,0153 |
| F0,5% H700 | | | | | | 0,0183 | 0,0083 |
| F1% H700 | | | | | | | 0,0100 |
| F1,5% H700 | | | | | | | |

A Tabela 11 elucida que a resistência à tração dos filamentos apresenta maior quantidade de médias com diferenças estatisticamente significativas. As diferenças

significativas entre as médias de (FPLA – F1,5% H650) e (FPLA – F0,5% H700) possuem valores superiores ao DMS, determinando que a adição de HA influenciou na σ_t das amostras. Pelas diferenças demonstradas entre as médias de (FPLA – F1,5% H650), (F0,5% H650 – F1,5% H650) e (F1% H650 - F1,5% H650), é possível denotar que o teor de 1,5% de H650 influenciou a resistência.

Pela Figura 37, é possível observar que o filamento com 1,5% de H650 possui a menor média, com 51,51 ($\pm 5,65$), portanto, pelo teste de Tukey é possível estabelecer 1% de H650 como limite de adição de HA para que não ocorra o declínio da resistência à tração com o tipo de particulado. Também é importante frisar que a amostra com maior resistência (F1% H650) não possui diferença significativa em relação ao PLA.

Os filamentos com H700 apresentaram diferença significativas entre as médias de (FPLA – F0,5% H700), (F0,5% H700 – F1% H700) e (F0,5% H700 – F1,5% H700), demonstrando comportamento diferente dos filamentos com H650 e congruente com a Figura 37 que indica aumento na σ_t dos filamentos, à medida que o teor de H700 aumenta; porém, é importante frisar que as amostras F1% H700 e F1,5% H700 não apresentaram diferença significativa em relação ao PLA. Denota-se, pelo teste de Tukey que o tipo de particulado (H650 ou H700) promove diferença significativa no desempenho do teor (0,5%, 1% e 1,5%), sendo demonstrado pelas diferenças entre as médias das amostras (F0,5% H650 – F0,5% H700) e (F1,5% H650 – F1,5% H700).

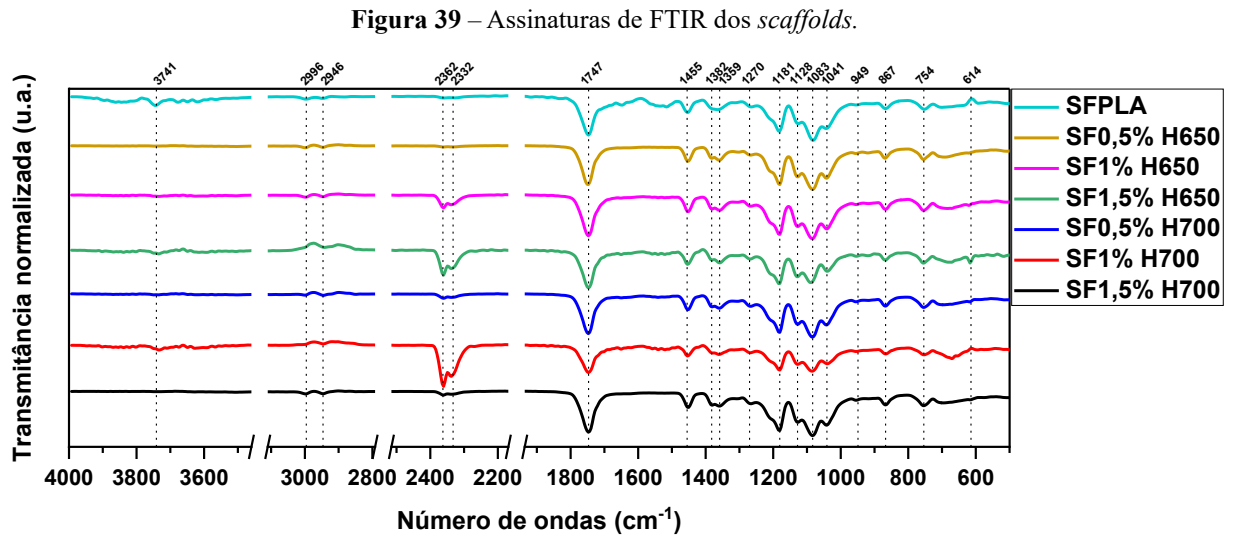
O teste de Tukey para o módulo de elasticidade possui somente duas diferenças significativas entre as médias de (F0,5% H700 – F1,5% H700) e (F1% H700 – F1,5% H700), ou seja, há diferença significativa no grupo de filamentos com H700. Logo, em relação ao PLA, a adição de H700 não promoveu diferenças significativas no módulo de elasticidade.

Por fim, o teste de Tukey para propriedades de deformação apresenta diferenças significativas apenas entre as médias das amostras (FPLA – F1,5% H650), (F1% H650 – F1,5% H650) e (F1,5% H650 – F1% H700), portanto, é possível estabelecer que a adição de 1,5% de H650 gera diferenças significativas nos filamentos e que, diferentemente da resistência à tração, o tipo de particulado não promoveu diferença significativa na deformação dos filamentos.

5.3 3º Estágio - Produção e caracterização de *scaffolds*

5.3.1 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier dos *scaffolds*

A Figura 39 apresenta as espectrografias de FTIR dos *scaffolds* manufacturados.

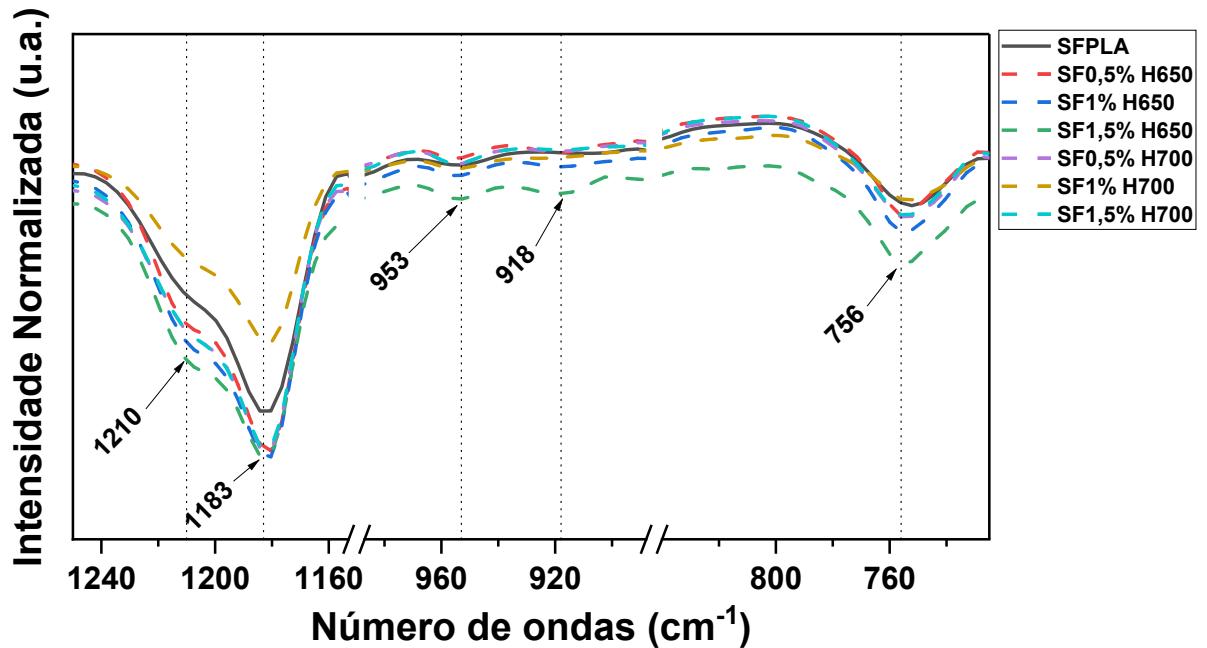


As amostras apresentaram predominantemente as bandas de PLA, possuindo sutis diferenças nas amostras SFP, SF1,5% H650 e SF1% H700, que apresentaram bandas de hidroxila livre e, especificamente a amostra SF1,5% H650, apresentou banda de PO_4^{3-} em 614 cm^{-1} . O Quadro 6 apresenta os modos vibracionais obtidos. A Figura 40 enfatiza a faixa de $1210 - 753 \text{ cm}^{-1}$.

Quadro 6 - Modos vibracionais apresentados pelos *scaffolds*.

| Modos vibracionais | Bandas (cm^{-1}) | Referência |
|--|-----------------------------|--|
| O-H | 3741 | Soszka et al., 2021 |
| $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$ e $\nu_{\text{s}}\text{CH}_3$ | 2996 e 2946 | beltran et al., 2021; Stefano et al., 2022 |
| CO_2 | 2362 e 2332 | Sabouri et al., 2021 |
| $\nu\text{C}=\text{O}$ e $\delta\text{C}=\text{O}$ | 1747 e 1270 | Pérez-Davila et al., 2022 |
| $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$ e $\delta_{\text{s}}\text{CH}_3$ | 1455, 1382 e 1359 | Tang et al., 2020; Pulgarin, Caicedo e López, 2022 |
| $\nu_{\text{as}}\text{COC}$ | 1181, 1128 e 1083 | Mondragón-Herrera et al., 2024 e Tang et al., 2020 |
| $\nu\text{C}-\text{COO}$ | 1041 | Beltrán et al., 2021; Tang et al., 2020 |
| $\nu\text{C}-\text{CH}_3$ | 867 | Beltrán et al., 2021; Tang et al., 2020 |
| PO_4^{3-} | 614 | Mobarak, Chowdhury e Ahmed, 2024 |

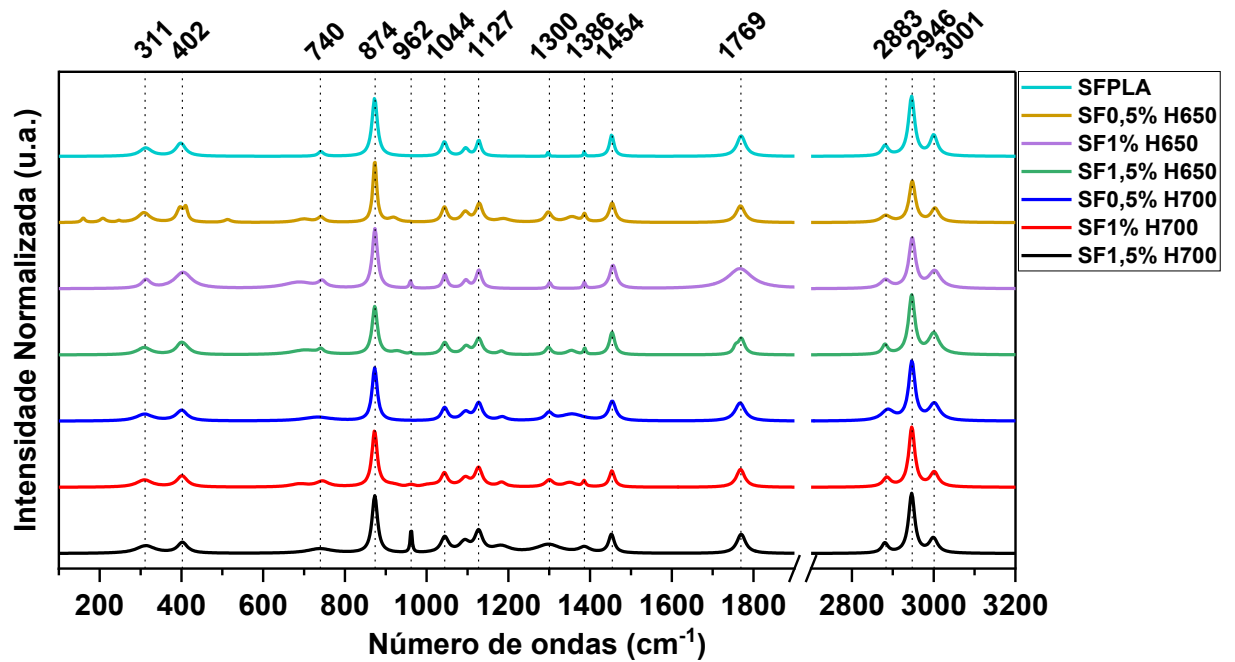
Figura 40 - Ampliação para a faixa de 1210-756 cm^{-1} do espectro FTIR dos *scaffolds*.



Pela Figura 40, observa-se que somente as amostras SF1% H650 e SF1,5% H650 apresentaram discrepâncias em relação ao PLA, ocorrendo aumento no ombro em 1210 cm^{-1} e da banda de 918 cm^{-1} , contudo, ainda possuem predominantemente as bandas de 1183 cm^{-1} e 953 cm^{-1} . Esses resultados reforçam que o caráter amorfo dos filamentos prevaleceu sobre os *scaffolds* (Martín-Alonso et al., 2023). Apesar do teor amorfo enfraquecer as suas propriedades mecânicas, regiões amorfas estimulam propriedades biocompatíveis, como a biodegradabilidade e citocompatibilidade (Chen et al., 2024; Garcia-Sobrino et al., 2023; Wasti et al., 2020). Essas regiões são pontos de vulnerabilidade do material que degradam preferencialmente em relação à região cristalina, levando a formação de um ambiente favorável para a regeneração do novo tecido (Chen et al., 2024). O PLA amorfo é processado pelo organismo de maneira mais eficiente e controlada do que o PLA cristalino, que, ao degradar, libera cadeias com elevada cristalinidade que podem ser nocivas ao meio biológico (Buszman et al., 2025; Cifuentes et al., 2019). Por essa razão, o *scaffold* composto por PLA amorfo pode apresentar boa citocompatibilidade, viabilidade celular e, quando incorporado com particulados, pode facilitar a deposição de íons (Garcia-Sobrino et al., 2023; Cifuentes et al., 2019).

5.3.2 Espectroscopia Raman dos *scaffolds*

A Figura 41 apresenta a espectroscopia Raman dos filamentos produzidos, seguido pelo Quadro 7 que resume os modos vibracionais apresentado pelos filamentos.

Figura 41 - Espectros de Raman dos *scaffolds*.Quadro 7 – Bandas de assinatura Raman dos *scaffolds*.

| Modos vibracionais | Bandas (cm ⁻¹) | Referências |
|---|----------------------------|---|
| $\delta\text{C-O-C}$ | 311 | Ambrosio et al., 2021; Macías-Naranjo et al., 2024 |
| $\delta\text{C-CH}_3$ e $\nu\text{C-CH}_3$ | 402, 1044 | Ambrosio et., 2021; Bolskis, Adomavičiūtė e Griškonis, 2022 |
| $\nu\text{C=O}$ | 740, 1769 | Ambrosio et., 2021; Modragon-Herrera et al., 2024 |
| $\nu\text{C-COO}$ | 874 | Bolskis, Adomavičiūtė e Griškonis, 2022; Macías-Naranjo et., 2024 |
| $r_{\text{as}}\text{CH}_3$, $\delta_{\text{s}}\text{CH}_3$ e $\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$ | 1127, 1386 e 1454 | Bolskis, Adomavičiūtė e Griškonis, 2022; Ambrosio et al., 2021 |
| $\delta_{\text{s}}\text{C-H}$ | 1300 | Ambrosio et al., 2021 |
| $\nu_{\text{s}}\text{CH}_3$ e $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$ | 2883, 2946 e 3001 | Bolskis, Adomavičiūtė e Griškonis, 2022 |
| $\nu_1\text{PO}_4^{3-}$ | 962 | Basoli et al., 2025 |

Assim como observado pelos resultados de FTIR, os *scaffolds* apresentaram as bandas características do PLA, inclusive a predominância da banda de 874 cm⁻¹ em relação a 1771 cm⁻¹

¹, o que sugere que o conteúdo amorfo ainda continua presente nos *scaffolds*, logo, em congruência com a análise de FTIR (Modragon-Herrera et al., 2024).

Na Figura 41 é possível notar que a banda de 962 cm^{-1} , referente a vibração de íons $\nu_1\text{PO}_4^{3-}$ está presente nas amostras SF1% H650 e SF1,5% H700, representando uma evidência concreta da presença desse composto inorgânico na matriz. A ausência dessa banda nas demais amostras pode estar correlacionada à pouca quantidade de HA introduzida e à sua pouca dispersão na matriz polimérica, propiciando que o polímero possa recobrir o particulado homogeneamente, o que dificulta a identificação de sua assinatura no espectro (Pandale et al., 2019). No geral, os espectros apresentados estão em congruência com o que foi observado pelos autores Pérez-Davila et al. (2023), Álvarez-Olcina et al. (2024) e Basoli et al. (2025) que fizeram *scaffolds* impressos em 3D utilizando compósito de PLA/HA com percentuais de 1 – 3% de HA.

5.3.3 Ensaio de compressão dos *scaffolds*.

A seguir, a Figura 42 apresenta as propriedades de compressão apresentadas pelos *scaffolds*. Os valores das propriedades de compressão estão representados na Tabela 12.

Figura 42 – Propriedades mecânicas do *scaffold*. a) Resistência à compressão; b) Módulo de elasticidade e deformação.

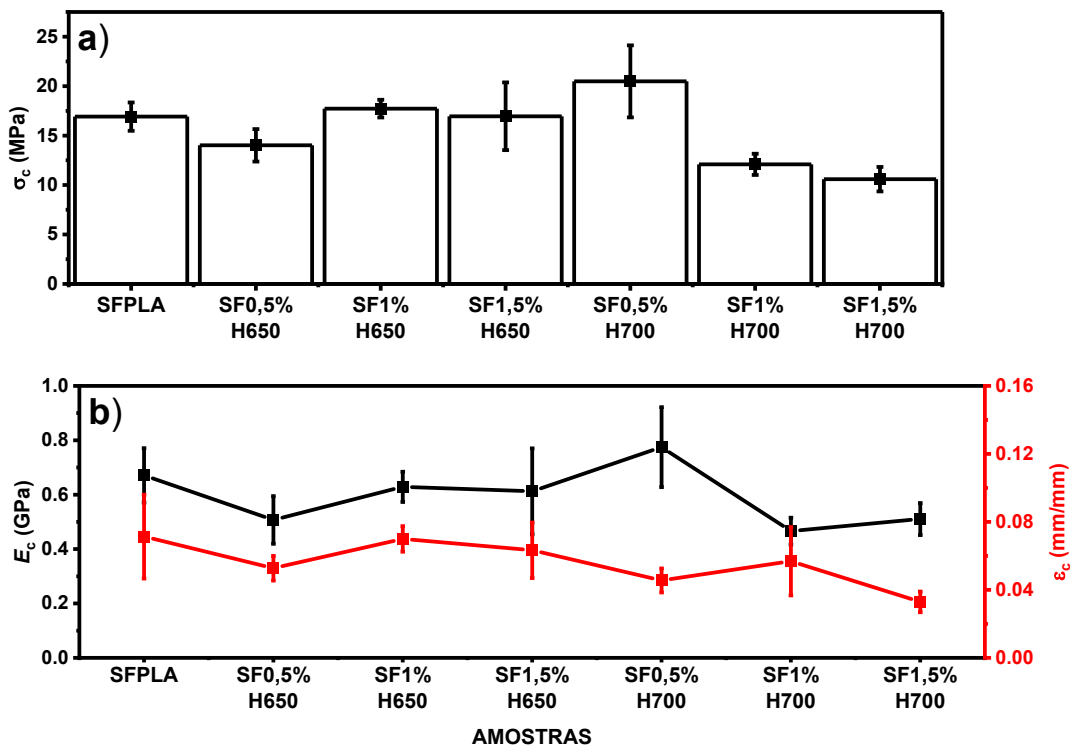


Tabela 12 – Valores obtidos do ensaio de compressão dos *scaffolds*.

| Amostras | σ_c (MPa) | ε_c (mm/mm) | E_c (GPa) |
|-------------|---------------------|-------------------------|----------------------|
| SFPLA | 16,92 (\pm 1,43) | 0,071 (\pm 0,025) | 0,671 (\pm 0,100) |
| SF0,5% H650 | 14,02 (\pm 1,64) | 0,053 (\pm 0,007) | 0,507 (\pm 0,087) |
| SF1% H650 | 17,73 (\pm 0,89) | 0,070 (\pm 0,007) | 0,629 (\pm 0,055) |
| SF1,5% H650 | 16,95 (\pm 3,42) | 0,063 (\pm 0,016) | 0,612 (\pm 0,158) |
| SF0,5% H700 | 20,49 (\pm 3,64) | 0,046 (\pm 0,007) | 0,775 (\pm 0,147) |
| SF1% H700 | 12,09 (\pm 1,07) | 0,057 (\pm 0,020) | 0,466 (\pm 0,049) |
| SF1,5% H700 | 10,60 (\pm 1,24) | 0,033 (\pm 0,006) | 0,510 (\pm 0,059) |

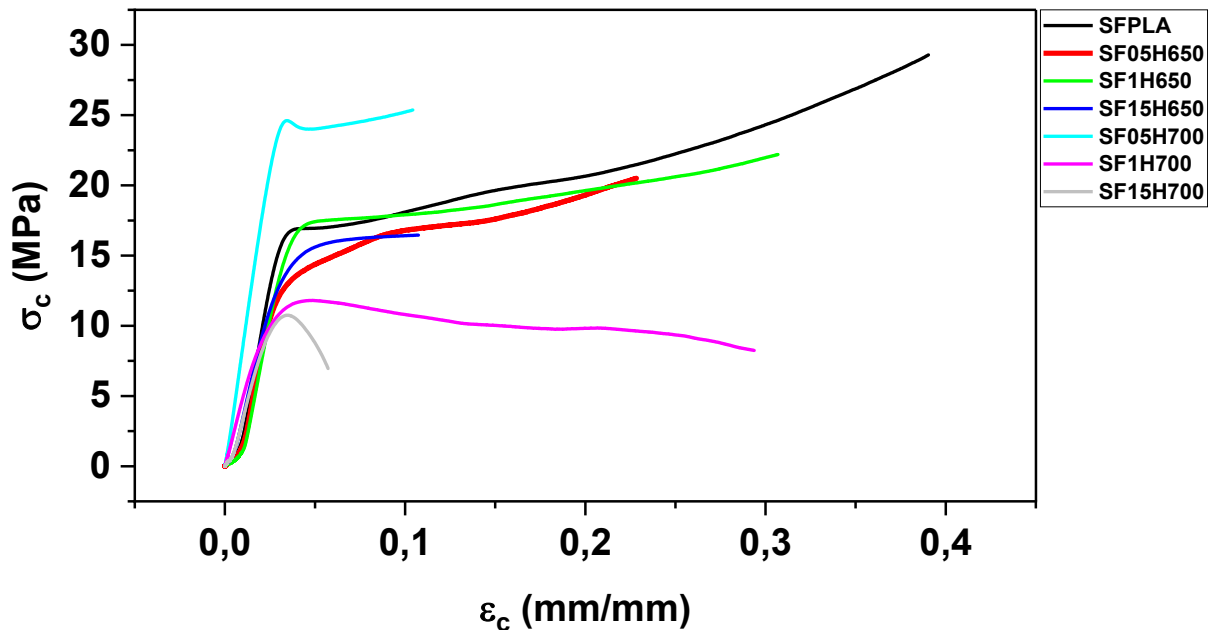
A amostra SF0,5% H700 apresentou a maior resistência à compressão média, com 20,49 MPa, enquanto a amostra SF1,5% H700 demonstrou menor resistência com 10,60 MPa. Quando comparadas com a amostra SFPLA, as amostras SF1% H650, SF1,5% H650 e SF0,5% H700 apresentaram aumento de resistência.

Em relação às amostras carregadas com H650, é possível observar a tendência de aumento entre 0,5 e 1%, seguida de queda em 1,5%. Esse comportamento é semelhante ao que foi reportado pelos resultados de tração dos filamentos, porém, com a amostra SF1,5% H650 apresentando queda menos acentuada.

Enquanto, nas amostras carregadas com particulados de H700, é possível observar acentuada diminuição na resistência à compressão das amostras SF1% H700 e SF1,5% H700 possuindo, respectivamente, resistências médias de 12,09 e 10,60 MPa, o que contrasta com a amostra SF0,5% H700 que apresentou resistência média de 20,49 MPa. Quando correlacionados com os resultados de tração dos filamentos, esses resultados apresentam uma tendência oposta ao que foi reportado.

O módulo de compressão máximo obtido foi de 0,775 GPa, referente à amostra SF0,5% H700, com exceção dessa amostra, todas as demais apresentaram valores inferiores ao módulo de SFPLA que obteve 0,671 GPa. Em relação a deformação na tensão máxima, as amostras SFPLA e SF1% H650 apresentaram maior deformação, possuindo, respectivamente, 0,071 e 0,070 mm/mm. A Figura 43 ilustra as curvas representativas de tensão-deformação apresentadas pelas amostras.

Figura 43 – Curvas de tensão - deformação.



A Figura 43 demonstra que as amostras SFPLA, SF0,5% H650, SF1% H650 e SF0,5% H700 apresentaram o comportamento típico de polímeros amorfos em que inicialmente apresentam comportamento linear, seguido por uma região de escoamento e transição para um regime de deformação plástica que apresenta aumento de tensão por causa do aumento da densidade do material e pela orientação de cadeias poliméricas amorfas, decorrente da carga induzida (Estrada et al., 2023; Chen et al., 2011; Vozniak e Bartczak, 2021).

Esse comportamento não foi observado nas amostras SF1% H700 e SF1,5% H700, onde pode ser visualizados baixos valores de tensão e deformação, assim como a ausência do aumento da tensão no regime de deformação plástica do material. Essa tendência indica que os particulados de H700 podem estar restringindo o movimento induzido das cadeias poliméricas e acelerando o processo de degradação do material, justificando os baixos valores de tensão e deformação (Wu et al., 2025; Estrada et al., 2023). Menores valores de deformação conferem maior integridade estrutural ao *scaffold*, inibindo falhas e fissuras que possam ocorrer por deformação excessiva (Pascual-Gonzalez et al., 2022).

Os resultados de resistência à compressão e módulo estão em concordância com as propriedades mecânicas necessárias para a sua utilização como enxerto de osso esponjoso, onde σ_c deve estar entre 2 a 20 MPa e E_c na faixa de 0,1 a 2 GPa (Emon et al., 2025). Quando relacionados com a literatura é possível observar que esses resultados estão em conformidade

com Belo et al. (2023) que produziram *scaffolds* com resistência à compressão de 16.62 MPa – 17.61 MPa e Módulo de 1,59 – 1,9 GPa; superiores aos do compósito produzido por Donate et al. (2023) que apresentou *scaffold* revestido com CaCO₃ e resistência de 14 MPa e módulo de 0,115 GPa; superior ao estudo de Bakhtiari et al. (2024) que produz *scaffolds* com geometria I-WP e obtém σ_c de 3 MPa e E_c de 79,8 MPa e também estão em conformidade com Vasconcelos et al. (2023), que apresentam resistência a compressão de 9,76 MPa e módulo de compressão de aproximadamente 0,36 GPa com *scaffolds* com geometria favo-de-mel (Belo et al., 2023; Donate et al., 2023; Bakhtiari et al., 2024; Vasconcelos et al., 2023),

A Tabela 13 apresenta uma comparativa desses resultados com os valores presentes na literatura.

Tabela 13 – Comparação dos resultados com a literatura.

| Referências | σ_c (MPa) | E_c (GPa) |
|---|------------------|---------------|
| Este estudo | 10,60 – 20,49 | 0,466-0,775 |
| Enxerto na região trabecular (Emon et al., 2025) | 2 – 20 | 0,1 – 2 |
| Belo et al., 2023 | 16,62 – 17,61 | 1,9 – 1,59 |
| Donate et al., 2023 | 14 – 25 | 0,115 – 0,150 |
| Bakhtiari et al., 2024 | 3 – 6,6 | 0,079 – 0,176 |
| Vasconcelos et al., 2023 | 9,76 | 0,36 |
| Liu et al., 2024 | 5 – 10 | - |
| Qin et al., 2022 | 4 – 25 | 0,3 – 0,9 |
| Baptista e Guedes, 2021 | 22,7 | 0,814 |
| Bakhshi et al., 2023 | 15,66 – 20,48 | 0,460 – 0,650 |
| Diez-Escudero et al., 2020 | 17 – 22 | 0,09 – 0,700 |

A análise estatística de variâncias (ANOVA) foi realizada para os testes de compressão e está expressa na Tabela 14.

Tabela 14 – Análise de variância (ANOVA) dos resultados.

| σ_c | | | | | | |
|--------------------------|------------|-----------|-----------|----------|------------------------|------------------|
| <i>Fonte da variação</i> | <i>SQ</i> | <i>gl</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>valor-P</i> | <i>F crítico</i> |
| Entre grupos | 502,40 | 6 | 83,73 | 17,64 | $4,46 \times 10^{-10}$ | 2,32 |
| Dentro dos grupos | 199,30 | 42 | 4,74 | | | |
| Total | 701,70 | 48 | | | | |
| E_c | | | | | | |
| <i>Fonte da variação</i> | <i>SQ</i> | <i>gl</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>valor-P</i> | <i>F crítico</i> |
| Entre grupos | 496.979,30 | 6 | 82.829,88 | 7,92 | $9,65 \times 10^{-6}$ | 2,32 |
| Dentro dos grupos | 439.148,49 | 42 | 10.455,91 | | | |
| Total | 936.127,79 | 48 | | | | |
| ϵ_c | | | | | | |
| <i>Fonte da variação</i> | <i>SQ</i> | <i>gl</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>valor-P</i> | <i>F crítico</i> |
| Entre grupos | 0,00796 | 6 | 0,00133 | 6,29 | $8,86 \times 10^{-5}$ | 2,32 |
| Dentro dos grupos | 0,00885 | 42 | 0,00021 | | | |
| Total | 0,01681 | 48 | | | | |

Pela Tabela 14 é possível visualizar que as análises de variância para os resultados de σ_c , E_c e ϵ_c apresentaram F de 17,64; 7,92 e 6,29 para F crítico de 2,32 e valores de P de $4,46 \times 10^{-10}$; $9,65 \times 10^{-6}$ e $8,86 \times 10^{-5}$ que são inferiores a significância de 0,05. Ou seja, análise de variância sugere que existe alguma média nos resultados com diferença significativa. Por essa razão, foi realizado o teste de Tukey para uma análise minuciosa entre as médias.

A Tabela 15 apresenta o teste de Tukey possuindo DMS de 3,58; 168,159 e 0,02388, respectivamente, para os testes das médias de σ_c , E_c e ϵ_c .

Tabela 15 – Teste de Tukey dos resultados de compressão.

| σ_c | | | | | | | |
|---------------|-------|-------------|-----------|-------------|-------------|-----------|-------------|
| DMS = 3,58 | SFPLA | SF0,5% H650 | SF1% H650 | SF1,5% H650 | SF0,5% H700 | SF1% H700 | SF1,5% H700 |
| SFPLA | | 2,901 | 0,8069399 | 0,0337502 | 3,568311 | 4,8229557 | 6,3228452 |
| SF0,5% H650 | | | 3,7082639 | 2,9350742 | 6,469635 | 1,9216317 | 3,4215212 |
| SF1% H650 | | | | 0,7731897 | 2,761371 | 5,6298956 | 7,1297851 |
| SF1,5% H650 | | | | | 3,534561 | 4,8567059 | 6,3565954 |
| SF0,5% H700 | | | | | | 8,391267 | 9,8911565 |
| SF1% H700 | | | | | | | 1,4998895 |
| SF1,5% H700 | | | | | | | |
| E_c | | | | | | | |
| DMS = 168,159 | SFPLA | SF0,5% H650 | SF1% H650 | SF1,5% H650 | SF0,5% H700 | SF1% H700 | SF1,5% H700 |
| SFPLA | | 163,758 | 42,12936 | 58,69487 | 103,7518 | 204,9109 | 160,551 |
| SF0,5% H650 | | | 121,6282 | 105,0627 | 267,5094 | 41,15328 | 3,206581 |
| SF1% H650 | | | | 16,56551 | 145,8812 | 162,7815 | 118,4217 |
| SF1,5% H650 | | | | | 162,4467 | 146,216 | 101,8562 |
| SF0,5% H700 | | | | | | 308,6627 | 264,3029 |
| SF1% H700 | | | | | | | 44,35986 |
| SF1,5% H700 | | | | | | | |
| ϵ_c | | | | | | | |
| DMS = 0,02388 | SFPLA | SF0,5% H650 | SF1% H650 | SF1,5% H650 | SF0,5% H700 | SF1% H700 | SF1,5% H700 |
| SFPLA | | 0,019 | 0,001352 | 0,008038 | 0,025794 | 0,014501 | 0,038415 |
| SF0,5% H650 | | | 0,017259 | 0,010573 | 0,007183 | 0,00411 | 0,019804 |
| SF1% H650 | | | | 0,006686 | 0,024442 | 0,013149 | 0,037063 |
| SF1,5% H650 | | | | | 0,017756 | 0,006463 | 0,030377 |
| SF0,5% H700 | | | | | | 0,011293 | 0,012621 |
| SF1% H700 | | | | | | | 0,023914 |
| SF1,5% H700 | | | | | | | |

Através do teste de Tukey das médias de σ_c , é possível inferir que somente as médias de SF1% H700 e SF1,5% H700 demonstram diferença significativa em relação ao SFPLA. Essas amostras apresentaram menores valores de resistência, portanto, a adição de particulados de H700 em percentuais acima de 0,5%, resulta em efeitos negativos em termos de σ_c . Em relação à influência do teor de particulados, somente as médias de 1% apresentaram diferença média significativa para ambos os particulados. Contudo, ao comparar em pares os teores 0,5%, 1% e 1,5% dos particulados de H650 com os de H700, é possível notar que o tipo de particulado possui diferença significativa. Pelos resultados expostos na Figura 42 é possível inferir que a adição de H650 em teores acima de 1% resulta em diminuição da resistência, enquanto que esse efeito pode ser visualizado nas amostras H700 em teores acima de 0,5% e com uma diminuição mais acentuada.

Em relação ao E_c , é possível observar que somente SF1% H700 obteve média significativa em relação ao PLA, o teor de particulado obteve influência somente nas amostras H700 e que, exceto a média da amostra SF0,5% H700, os particulados de H700 não apresentaram diferença média significativa. O teste de Tukey acerca das médias de ϵ_c indica que, em relação ao SFPLA, somente as médias de SF0,5% H700 e SF1,5% H700 apresentaram diferença média significativa; que, entre os particulados, o teor de particulado não apresentou diferença média significativa e que o tipo de particulado não teve influência significativa entre as médias.

De maneira geral, os resultados estão de acordo com a literatura, quando correlacionados com as evidências de FTIR e Raman sobre a degradabilidade do material, os *scaffolds* possuem características promissoras para sua aplicação como enxertos.

5.3.4 Ensaio de flexão dos *scaffolds*

Os resultados dos ensaios de flexão podem ser visualizados pelas Figura 44a e 44b. A resistência à flexão está presente na Figura 44a (σ_f), enquanto que a Figura 44b apresenta o módulo de flexão (E_f) e a deformação no ponto de máxima tensão (ϵ_f). A Tabela 16 apresenta os valores numéricos obtidos pelos testes de flexão.

Figura 44 – Propriedades mecânicas de flexão das amostras.

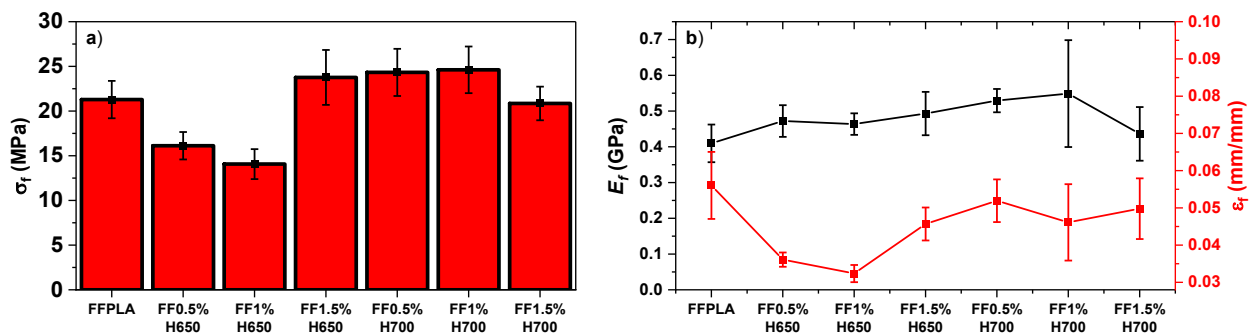


Tabela 16 – Valores obtidos do ensaio de flexão dos *scaffolds*.

| Amostras | σ_f (MPa) | ϵ_f (mm/mm) | E_f (GPa) |
|-------------|---------------------|----------------------|----------------------|
| FFPLA | 21,29 (\pm 2,09) | 0,056 (\pm 0.009) | 0,406 (\pm 0,053) |
| FF0,5% H650 | 16,12 (\pm 1,53) | 0,036 (\pm 0.002) | 0,472 (\pm 0,044) |
| FF1% H650 | 14,07 (\pm 1,67) | 0,032 (\pm 0.002) | 0,463 (\pm 0,030) |
| FF1,5% H650 | 23,77 (\pm 3,07) | 0,045 (\pm 0.004) | 0,493 (\pm 0,061) |
| FF0,5% H700 | 24,33 (\pm 2,64) | 0,052 (\pm 0.006) | 0,529 (\pm 0,032) |
| FF1% H700 | 24,61 (\pm 2,61) | 0,046 (\pm 0.010) | 0,549 (\pm 0,149) |
| FF1,5% H700 | 20,85 (\pm 1,88) | 0,050 (\pm 0.008) | 0,436 (\pm 0,075) |

Os dados demonstram que, em relação aos corpos de prova de PLA com resistência média de 21,29 MPa, a adição de particulados de H650 nos teores de 0,5% e 1%, resultou em diminuição da resistência à flexão, obtendo-se 16,12 MPa e 14,07 MPa, respectivamente. Contudo, é possível observar que o teor de 1,5% apresentou aumento alcançando até 23,77 MPa na resistência à flexão. Quanto aos particulados de H700, a adição de 0,5% e 1% aumentaram a resistência para 24,33 MPa e 24,61 MPa, respectivamente, porém, a amostra FF1,5% H700 apresentou diminuição para 20,85 MPa.

Esses resultados indicam que a adição de HA apresenta respostas distintas, dependendo do particulado e do teor, visto que as amostras com particulado H650 demonstram melhor desempenho com teor de 1,5%, enquanto que as amostras de H700 demonstram tendência oposta, pois, os teores de 0,5% e 1% apresentaram melhores resultados.

No que diz respeito ao módulo de flexão, a amostra FFPLA apresentou 0,406 GPa, sendo este o menor módulo quando comparado com as demais amostras que obtiveram de 0,436 GPa (FF1,5% H700) até 0,549 GPa (FF1% H700). No que tange à deformação, a amostra FFPLA apresentou maior deformação com 0,056 mm/mm, enquanto que a amostra FF1% H650 apresentou menor deformação com 0,032 mm/mm.

Ao equiparar a tendência apresentada por esses resultados com o comportamento visualizado no teste de compressão dos *scaffolds*, é possível notar diferenças nas tendências das propriedades de resistência, módulo e deformação; visto que, nos testes de compressão, a amostra SF1% H650 apresentou aumento na resistência e módulo inferior ao da amostra de controle, enquanto a amostra de SF1% H700 apresentou acentuada diminuição da resistência e módulo, contrastando com o que pode ser visualizado no teste de flexão.

O ensaio de flexão é um teste que gera tensões de compressão e tração nos corpos de prova (Kapler et al., 2019). A mudança de tendência observada insinua que a amostra SF1% H650 se beneficia da dureza dos particulados de H650, enquanto que a amostra SF1% H700 desenvolveu maior adesão dos particulados com a matriz de PLA, resultando em maior resistência à tração, o que justificaria o melhor desempenho da amostra com 1% de H700 no teste de flexão em comparação ao de compressão (Subramaniyan et al., 2024).

A seguir a Tabela 17 apresenta a análise de variância (ANOVA) para as médias obtidas pelos testes de flexão.

Tabela 17 – ANOVA dos resultados de flexão.

| σ_f | | | | | | |
|--------------------------|-------------|-----------|-----------|----------|----------------|------------------|
| <i>Fonte da variação</i> | <i>SQ</i> | <i>gl</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>valor-P</i> | <i>F crítico</i> |
| Entre grupos | 722,08 | 6 | 120,34 | 23,22 | 7,02E-12 | 2,32 |
| Dentro dos grupos | 217,67 | 42 | 5,18 | | | |
| Total | 939,75 | 48 | | | | |
| E_f | | | | | | |
| <i>Fonte da variação</i> | <i>SQ</i> | <i>gl</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>valor-P</i> | <i>F crítico</i> |
| Entre grupos | 101.758,58 | 6 | 16.959,76 | 3,09 | 0,0133 | 2,32 |
| Dentro dos grupos | 230.032,49 | 42 | 5.476,96 | | | |
| Total | 331791,0703 | 48 | | | | |
| ϵ_f | | | | | | |
| <i>Fonte da variação</i> | <i>SQ</i> | <i>gl</i> | <i>MQ</i> | <i>F</i> | <i>valor-P</i> | <i>F crítico</i> |
| Entre grupos | 0,00302 | 6 | 0,000503 | 11,23 | 1,9E-07 | 2,32 |
| Dentro dos grupos | 0,001883 | 42 | 4,48E-05 | | | |
| Total | 0,004903 | 48 | | | | |

Denota-se da análise de variância que as médias de resistência, módulo e deformação apresentaram F de 23,22; 3,09 e 11,23, que são superiores ao F - crítico de 2,32. Além disso, os valores de P estão inferiores a significância de 0,05, portanto, existe alguma média com diferença significativa nos resultados. Por essa razão, foi realizado o teste de Tukey para identificar as médias com diferenças significativas.

A Tabela 18 expõe o teste de Tukey possuindo DMD de 4,2985; 0,1260 e 0,0211, respectivamente, para σ_f , E_f e ϵ_f .

Tabela 18 – Tesde de Tukey dos resultados de flexão.

| σ_r | | | | | | | |
|--------------|-------|-------------|-----------|-------------|-------------|-----------|-------------|
| DMS = 3,74 | FFPLA | FF0,5% H650 | FF1% H650 | FF1,5% H650 | FF0,5% H700 | FF1% H700 | FF1,5% H700 |
| FFPLA | | 5,167 | 7,222821 | 2,475075 | 3,036213 | 3,321392 | 0,436235 |
| FF0,5% H650 | | | 2,055935 | 7,641961 | 8,203099 | 8,488278 | 4,730651 |
| FF1% H650 | | | | 9,697895 | 10,25903 | 10,54421 | 6,786585 |
| FF1,5% H650 | | | | | 0,561138 | 0,846318 | 2,91131 |
| FF0,5% H700 | | | | | | 0,285179 | 3,472449 |
| FF1% H700 | | | | | | | 3,757628 |
| FF1,5% H700 | | | | | | | |
| E_r | | | | | | | |
| DMS = 121,70 | FFPLA | FF0,5% H650 | FF1% H650 | FF1,5% H650 | FF0,5% H700 | FF1% H700 | FF1,5% H700 |
| FFPLA | | 62,620 | 54,02482 | 83,525 | 119,6621 | 139,2687 | 26,6123 |
| FF0,5% H650 | | | 8,595087 | 20,9051 | 57,04219 | 76,64879 | 36,0076 |
| FF1% H650 | | | | 29,50018 | 65,63728 | 85,24388 | 27,41251 |
| FF1,5% H650 | | | | | 36,13709 | 55,74369 | 56,9127 |
| FF0,5% H700 | | | | | | 19,6066 | 93,04979 |
| FF1% H700 | | | | | | | 112,6564 |
| FF1,5% H700 | | | | | | | |
| ϵ_r | | | | | | | |
| DMS = 0,0110 | FFPLA | FF0,5% H650 | FF1% H650 | FF1,5% H650 | FF0,5% H700 | FF1% H700 | FF1,5% H700 |
| FFPLA | | 0,020 | 0,023658 | 0,010351 | 0,00411 | 0,009922 | 0,006241 |
| FF0,5% H650 | | | 0,003737 | 0,00957 | 0,015812 | 0,009999 | 0,01368 |
| FF1% H650 | | | | 0,013307 | 0,019549 | 0,013736 | 0,017417 |
| FF1,5% H650 | | | | | 0,006241 | 0,000429 | 0,00411 |
| FF0,5% H700 | | | | | | 0,005813 | 0,002132 |
| FF1% H700 | | | | | | | 0,003681 |
| FF1,5% H700 | | | | | | | |

Em relação à tração somente as médias de FF0,5% e FF1% com particulados de H650 apresentaram diferença média significativa em relação ao grupo controle, corroborando que, nesse teor, os particulados diminuiriam a resistência à flexão do material. No que se refere ao teor, somente o aumento até 1,5% gera diferença significativa.

Quanto ao tipo de particulado, as médias apresentaram diferença significativa com exceção do teor 1,5%, sugerindo que o tipo de particulado influencia na resistência à flexão. Acerca do módulo de flexão, somente a amostra FF1% H700 apresentou diferença média significativa em relação ao FFPLA.

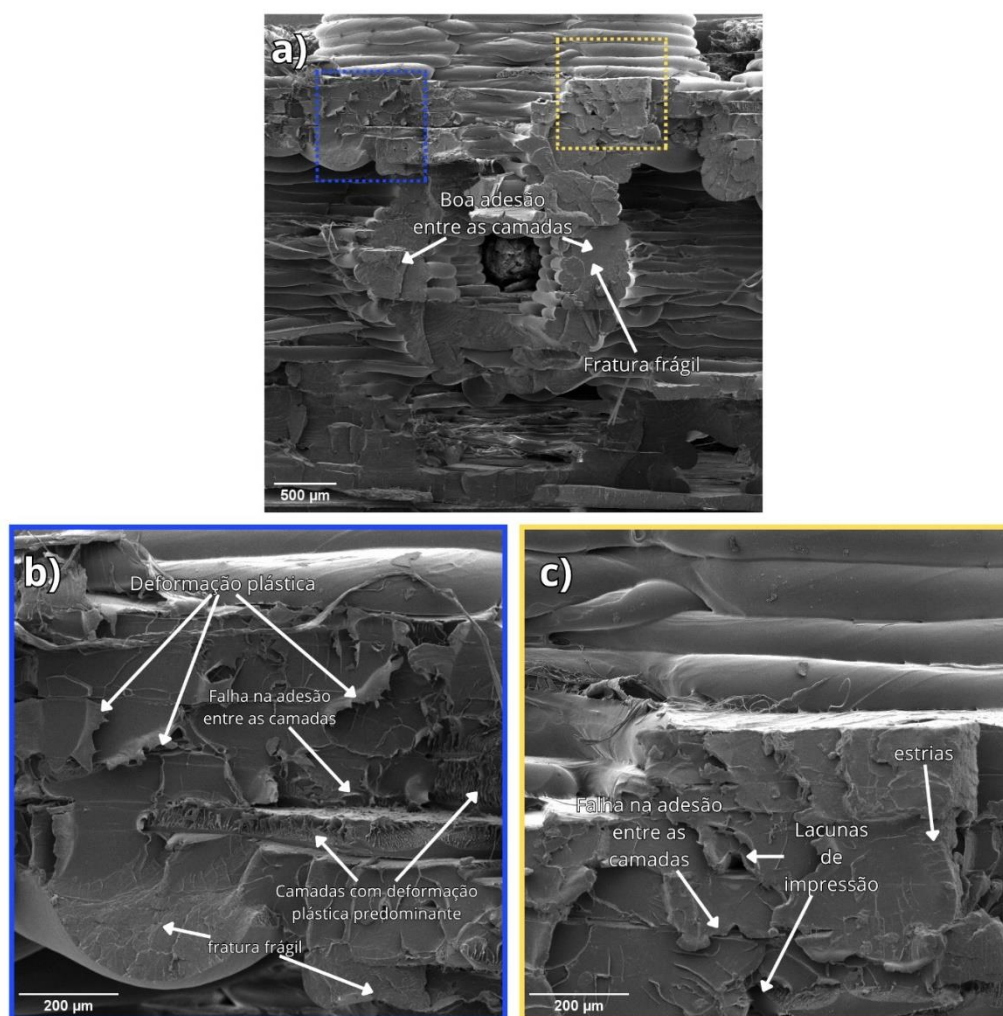
O teste de Tukey para deformação denota que somente as amostras FF0,5% e FF1% apresentaram diferença em relação ao FFPLA, que o teor somente gera diferença entre as amostras FF1% e FF1,5% com H650 e que, com exceção do teor de 1,5%, o tipo de particulado

gera diferença significativa na propriedade de deformação da amostra. Esses resultados corroboram que a adição de HA influenciou nas propriedades mecânicas do material.

5.3.5 Microscopia eletrônica de varredura dos testes de flexão

A microscopia eletrônica de varredura da secção transversal do corpo de prova de flexão da amostra FFPLA está exposto na Figura 45.

Figura 45 – Secção transversal da amostra FFPLA. a) Ampliação de 69x; b) local de fratura demarcado em azul, ampliação de 277x e c) Região demarcado em amarelo, ampliação de 277x.



Nota-se que a amostra possui os padrões típicos de materiais feitos por FDM, caracterizados pela presença de camadas. É possível notar que a peça apresentou padrões complexos de fratura, possuindo camadas com características distintas de fratura, sendo constituída de regiões de fratura frágil, característica do PLA, e localidades com proeminentes

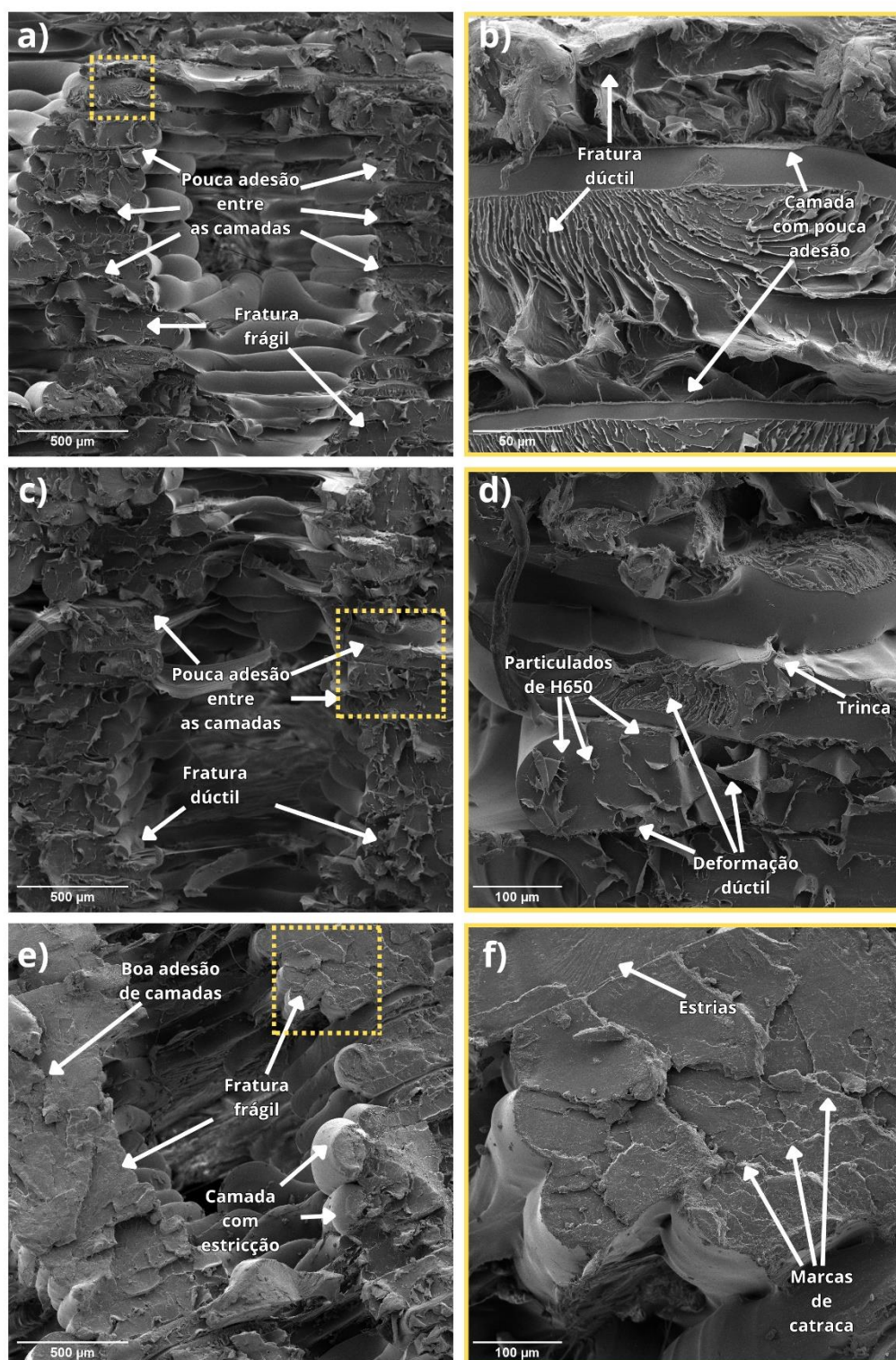
vestígios de fratura dúctil (Bouti et al., 2022). A Figura 45b apresenta regiões onde é possível notar falhas na adesão de camadas e notória presença de locais que indicam que o material deformou plasticamente antes da fratura (Bharat et al., 2025). A Figura 45c apresenta uma localidade com fratura frágil predominante, sendo evidenciada pela superfície lisa com a presença de estrias e lacunas de impressão 3D que estão entre as camadas e que podem atuar como pontos de concentração de tensão (Pantea et al., 2022; Ismail et al., 2022).

A adesão entre as camadas de impressão é um ponto crucial para determinar as propriedades mecânicas de uma peça feita por FDM e, além dos parâmetros de impressão, a qualidade do filamento reflete diretamente em qualquer falha que possa aparecer nas camadas, o que justifica a presença de lacunas e a má adesão de camadas e, conseqüentemente, aumentando a complexidade da compreensão acerca da fratura do material. (Ismail et al., 2022; Ritzen et al., 2021).

Apesar das falhas de impressão em algumas camadas, é possível perceber pela Figura 45a que a amostra apresentou boa adesão entre as camadas, isso pode ser constatado ao se observar a uniformidade na secção transversal, onde os limites das camadas não estão em evidência. Essa característica implica boa distribuição de tensão entre as camadas (Ismail et al., 2022).

A Figura 46 apresenta a morfologia das amostras incorporadas com 0,5%, 1% e 1,5% de H650.

Figura 46 – Morfologia dos corpos de prova de flexão produzidos com o filamento H650. a) FF 0,5% H650, ampliação de 138x. b) FF 0,5% H650, ampliação de 1,11kx; c) FF 1% H650, ampliação de 138x. d) FF 1% H650, ampliação de 554x. e) FF 1,5% H650, ampliação de 138x. f) FF 1,5% H650, ampliação de 554x.



Na Figura 46a é possível notar que as características de fratura apresentaram notável diferença em relação ao PLA, onde é possível perceber aumento na morfologia fibrosa, sugerindo predominância da fratura dúctil. Também é possível perceber limite de camadas com maior evidência, sugerindo pouca adesão entre as camadas, o que confere em pontos que promovem a propagação de trincas específicas nas camadas como está evidenciado pela Figura 46d.

Na Figura 46c é possível observar que o aumento do teor de H650, intensificou a capacidade de deformação da amostra, evidenciado por camadas com fratura dúctil.

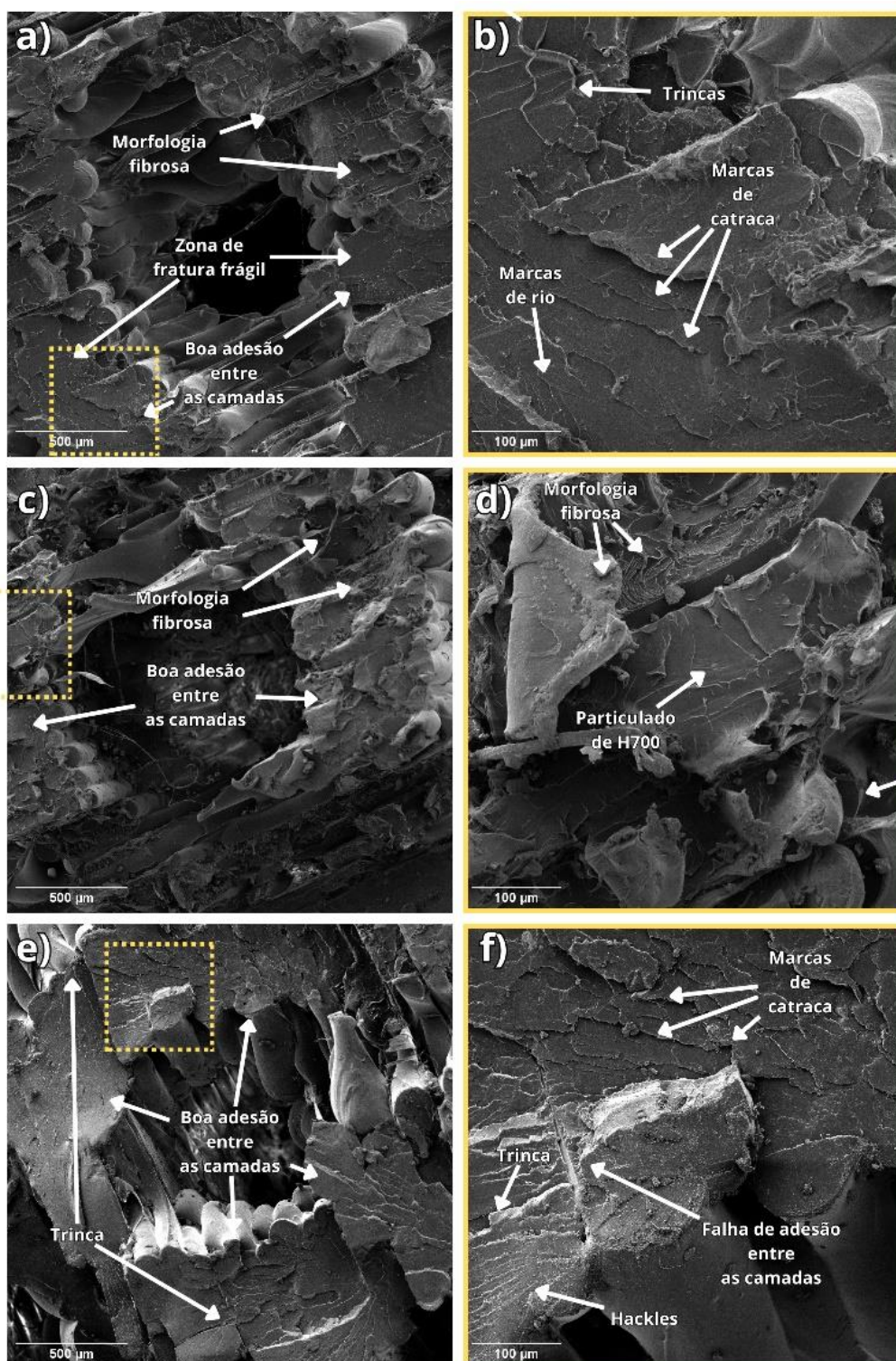
A micrografia da Figura 46d amplia em uma localidade, onde é possível visualizar vestígios de particulados de H650. Esses vestígios são caracterizados por lacunas presentes na matriz que podem ter abrigado particulados, mas que foram removidos com a aplicação de cargas, indicando pouca adesão interfacial entre as partículas e a matriz (Custodio et al., 2020).

As amostras FF1,5% H650 apresentaram morfologia diferente, sendo predominantemente caracterizada por fratura frágil e boa adesão das camadas. Pelas Figuras 46e e 46f, é possível visualizar múltiplas áreas com estrias de fadiga e marcas de catracas, o que sugere propagação de tensões cíclicas e propagação de trincas de diferentes origens, reforçando que as camadas apresentaram maneiras distintas de distribuição de tensão e propagação de trincas (Castro et al., 2019; Miranda et al., 2021).

Esses resultados estão de acordo com o que foi visualizado pelos testes de flexão, onde as amostras com os teores de 0,5% e 1% apresentaram menor resistência, quando comparadas com a amostra de controle. No entanto, essas amostras também apresentaram menor deformação e rigidez semelhante à amostra de controle, o que sugere que a principal razão para a falha foi a baixa adesão entre as camadas do material. A amostra FF1,5% H650, por sua vez, apresentou resistência e módulos superiores em relação ao grupo de controle, assim como conteve menor deformação, coerente com a morfologia frágil com alguns pontos de estrição, responsáveis pela deformação, sendo, portanto, compatível com a morfologia apresentada pela amostra FFPLA, mas com menos indícios de deformação plástica.

A Figura 47 apresenta a morfologia das amostras com os teores de 0,5%, 1% e 1,5% de H700.

Figura 47 – Morfologia dos corpos de prova de flexão produzidos com o filamento H700. a) FF 0,5% H700, ampliação de 138x. b) FF 0,5% H700, ampliação de 554x; c) FF 1% H700, ampliação de 138x. d) FF 1% H700, ampliação de 554x. e) FF 1,5% H700, ampliação de 138x. f) FF 1,5% H700, ampliação de 554x 1,5%.



É possível notar que a amostras FF0,5% H700 obteve boa adesão entre as camadas e fratura frágil com pouca deformação dúctil. Na Figura 47b é possível notar estrias e marcas de catraca, caracterizando a presença de fratura frágil; também é possível ver trincas em localidades próximas aos limites das camadas (Pantea et al., 2022). A morfologia da amostra FF1% H700 está presente nas Figuras 47c e 47d, onde é possível notar que a característica de fratura frágil prevaleceu, mas com aumento de regiões com deformação plástica. A amostra FF1,5% H700 apresentou característica semelhante às amostras com 0,5% e 1%, contudo, é possível notar falhas na adesão entre as camadas e propagação de trincas a partir dos limites de camadas.

A morfologia das amostras está coerente com os resultados obtidos pelo teste de flexão, sendo que as amostras com particulados de H700 apresentaram maior ou semelhante resistência à flexão que o grupo de controle, assim como obtiveram menor deformação e maior módulo, com exceção da amostra FF1,5% H700 que apresentou menor módulo.

Esses resultados implicam que a qualidade do filamento altera significativamente a morfologia da peça e reforçam que a adição de particulados de hidroxiapatita promove demasiada degradação no filamento, o que é transmitido para o produto de impressão 3D, contudo, a adesão entre camadas ainda se mantém como principal influência nas propriedades mecânicas das peças, podendo assim contornar os efeitos provocados pela adição de particulados.

6 CONCLUSÃO

Os resultados demonstram que a hidroxiapatita foi extraída com êxito da escama do Pirarucu. A análise termogravimétrica determinou que as temperaturas de 650 e 700 °C são eficazes na remoção de conteúdo orgânico residual. O DRX revelou a formação de hidroxiapatita (HA) com elevada cristalinidade (88,53% e 90,36%) e com fases de hidroxiapatita carbonatada do tipo AB (AB - CHA). As espectroscopias por transformada de Fourier e Raman corroboraram a formação de AB-CHA. O MEV demonstrou a extração da HA da escama *in natura* até a formação de particulados de HA com morfologia irregular e tamanho médio de 99,72 nm ($\pm 2,43$ nm) e 438,51 nm ($\pm 14,71$ nm). A análise de EDS demonstrou que a HA obtida pelas amostras H650 e H700 apresentaram razão de Ca/P de 1,88 e 1,71, respectivamente, assim como identificou a presença de Na e Mg. Portanto, a HA obtida apresentou características semelhantes às da HA biológica, o que reforça o potencial da HA obtida da escama do pirarucu para mimetizar o mineral do tecido ósseo.

A HA foi incorporada com êxito nos filamentos, porém, as análises de FTIR e Raman apresentaram vestígios de degradação dos filamentos. A análise das propriedades mecânicas e ANOVA dos filamentos sugere que somente a adição 1,5% de H650 e 0,5% de H700 promoveram diferença estatística significativa no material, sendo estas caracterizadas pela diminuição da resistência de 58,96 MPa para 49,63 MPa. As micrografias dos filamentos corroboraram a análise de tração e revelaram que a adição de HA muda a característica de fratura do PLA, sendo tipicamente frágil para dúctil, reforçando as análises de FTIR e Raman.

O presente estudo realizou com êxito a síntese de *scaffolds* com geometria I-WP, utilizando filamentos PLA/HA extraída da escama do pirarucu. Os corpos de prova foram produzidos para os testes de compressão e flexão. As espectroscopias de FTIR e Raman revelaram que os vestígios de conteúdo amorfo prevaleceram após a impressão. Os testes de compressão revelaram que a amostra SF0,5% H700 apresentou melhor desempenho, possuindo resistência à compressão de 20,49 MPa e módulo de 0,775 GPa, em contrapartida, a amostra SF0,5% H650 apresentou menor desempenho com resistência e módulo de 14,02 MPa e 0,507 GPa, respectivamente. Esses resultados estão congruentes com as propriedades mecânicas necessárias para a sua utilização como enxerto na região trabecular do osso.

Os testes de flexão revelaram que as amostras com 0,5% e 1% de H700 apresentaram maior resistência à flexão, maior módulo e menor deformação em relação ao PLA. As micrografias na região de fratura revelaram características complexas de fratura com características dúcteis e frágeis, sendo que as amostras com particulados de H650 apresentaram

maior tendência para fratura dúctil. Entretanto, a adesão entre as camadas permaneceu como maior influência nas propriedades mecânicas observadas pelas amostras FF0,5% H700 e FF1% H700. Por fim, essa dissertação fornece uma importante contribuição para a compreensão da hidroxiapatita obtida a partir da escama do *Arapaima gigas* e colabora para a sua utilização em práticas de enxertia, assim como evidencia o potencial da manufatura aditiva como tecnologia no desenvolvimento de biomateriais com geometrias complexas e controladas.

7 SUGESTÃO PARA TRABALHOS FUTUROS

- Realizar testes *in vitro* e avaliar seu desempenho biológico;
- Realizar análise de DRX nos filamentos e *scaffolds*;
- Produzir filamentos e *scaffolds* com teores de 2, 3 e 4% mm/mm de HA;
- Revestir os corpos de prova com HA e aplicar tratamento térmico à 110 – 120 °C para aprimorar a resistência do *scaffold*;
- Promover variação nos parâmetros geométricos e realizar testes com geometrias TPMS;
- Realizar a análise mecânica dinâmica (DMA) das amostras.

REFERÊNCIAS

- ØDEGAARD, Kristin S.; TORGERSEN, Jan ; ELVERUM, Christer W. Structural and Biomedical Properties of Common Additively Manufactured Biomaterials: A Concise Review. *Metals*, v. 10, n. 12, p. 1677, 2020.
- ABDULHAMEED, Osama; AL-AHMARI, Abdulrahman; AMEEN, Wadea; et al. Additive manufacturing: Challenges, trends, and applications. *Advances in Mechanical Engineering*, v. 11, n. 2, p. 168781401882288, 2019. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1687814018822880>>.
- AFRIDI, Ambreen; AL RASHID, Ans ; KOÇ, Muammer. Recent Advances in the Development of Stereolithography-Based Additive Manufacturing Processes: A Review of Applications and Challenges. *Bioprinting*, v. 43, p. e00360, 2024. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2405886624000320>>. Acesso em: 29 set. 2024.
- AHMAD, Mohd Nazri ; ISHAK, Mohamad Ridzwan ; TAHA, Mastura Mohammad ; et al. A Review of Natural Fiber-Based Filaments for 3D Printing: Filament Fabrication and Characterization. *Materials*, v. 16, n. 11, p. 4052–4052, 2023.
- AHMAD, Syed Zahid; MASOOD, Muhammad Hassan; KHATTAB, Muhammad Umar; et al. Recent Developments in Novel TPMS Lattice Materials: Design Optimization, Performance Control, and Applications in Biomimetic Scaffolds. *Materials*, v. 18, n. 22, p. 5209, 2025. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1996-1944/18/22/5209>>. Acesso em: 27 dez. 2025.
- ALIYYU, WC.; RIVA, FA.; ANABEL, SM.; et al. Nano-Hydroxyapatite toothpaste of rice field snail shell combined with basil leaf extract as a remineralizing and antibacterial agent to prevent dental caries. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, v. 16, n. 11, p. e1323–e1331, 2024.
- ÁLVAREZ-OLCINA, Serxio; LÓPEZ-ÁLVAREZ, Miriam; SERRA, Julia; et al. Iron-Oxide Nanoparticles Embedded in 3D-Printed PLA/HA Scaffolds for Magnetic Hyperthermia Therapy: An Experimental–Numerical Analysis of Thermal Behavior. *Materials*, v. 17, n. 23, p. 5836, 2024.
- AMBEKAR, Rushikesh S; KUSHWAHA, Brijesh; SHARMA, Pradeep; et al. Topologically engineered 3D printed architectures with superior mechanical strength. *Materials Today*, v. 48, p. 72–94, 2021.
- AMBROSIO, Gina; FAGLIA, Guido ; TAGLIABUE, Stefano; et al. Study of the Degradation of Biobased Plastic after Stress Tests in Water. *Coatings*, v. 11, n. 11, p. 1330–1330, 2021.
- AMINI, Zahra ; LARI, Roya. A systematic review of decellularized allograft and xenograft–derived scaffolds in bone tissue regeneration. *Tissue and Cell*, v. 69, p. 101494, 2021.
- AMORIM, M. O. de; JÚNIOR, J. C. C. S.; RUIZ, Y. L.; et al. Synthesis and characterization of niobium-doped fish scale-derived hydroxyapatite by physical ultrasound interference. *Cerâmica*, v. 67, n. 381, p. 23–27, 2021.
- ANDRZEJEWSKI, Jacek; SKÓRCZEWSKA, Katarzyna ; BARCZEWSKI, Mateusz. Evaluation of Thermomechanical Properties of Polymer Blends Intended for Additive

Manufacturing Processing: Comparative Study of Poly(Lactic Acid) and Poly(Lactic Acid)/Polyhydroxyalkanoate Blends. *Polymers*, v. 17, n. 18, p. 2454, 2025.

ANGGRAINI, R. ; SARI, M; AMINATUN, None ; et al. Nanostructure of carbonated hydroxyapatite precipitation extracted from pearl shells (*Pinctada maxima*) by pH treatment. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, v. 16, n. 4, p. 1619–1625, 2021.

ARNOLD, Emily L.; KEEBLE, Dean S.; EVANS, J. P. O.; et al. Investigating pair distribution function use in analysis of nanocrystalline hydroxyapatite and carbonate-substituted hydroxyapatite. *Acta Crystallographica Section C Structural Chemistry*, v. 78, n. 5, p. 271–279, 2022.

AWAN, Anum Ayub; LIAQAT, Usman ; HUSSAIN, Zakir. The effect of pH on the morphological transformation of nanocrystalline hydroxyapatite during wet chemical synthesis. *Journal of the Korean Ceramic Society*, v. 60, n. 6, p. 1010–1027, 2023.

AZIS, Raba'ah Syahidah ; MUSTAFFA, Muhammad Syazwan ; SHAHRANI, Nuraine Mariana Mohd . Sintering Temperature Effect on Microstructure and Magnetic Evolution Properties with Nano- and Micrometer Grain Size in Ferrite Polycrystals. In: LIU, Malin (Org.). *Sintering Technology - Method and Application*. London: IntechOpen, 2018.

AZIZ, Usman; HAQ, Ehsan Ul; RASHID, Mavia; et al. Development and characterization of biodegradable fish scale composite using natural binder. *Materials Today: Proceedings*, v. 47, p. S22–S27, 2021.

BACHHAV, Chetan Y.; SONAWWANAY, Puskaraj D; NAIK, Mahesh; et al. Experimental and FEA analysis of flexural properties of 3D printed parts. *Materials Today: Proceedings*, 2023. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214785323008064>>. Acesso em: 15 maio 2023.

BAKHTIARI, Hamed; NOURI, Alireza ; TOLOUEI-RAD, Majid. Fatigue Performance of 3D-Printed Poly-Lactic-Acid Bone Scaffolds with Triply Periodic Minimal Surface and Voronoi Pore Structures. *Polymers*, v. 16, n. 15, p. 2145, 2024.

BALDASSARRE, Francesco; ALTOMARE, Angela; MESTO, Ernesto; et al. Structural Characterization of Low-Sr-Doped Hydroxyapatite Obtained by Solid-State Synthesis. *Crystals*, v. 13, n. 1, p. 117, 2023.

BAPTISTA, R. ; GUEDES, M. Morphological and mechanical characterization of 3D printed PLA scaffolds with controlled porosity for trabecular bone tissue replacement. *Materials Science and Engineering: C*, v. 118, p. 111528, 2021.

BARAKAT, Abdallah ; SUN, BeiBei. Controlling TPMS lattice deformation for enhanced convective heat transfer: A comparative study of Diamond and Gyroid structures. *International Communications in Heat and Mass Transfer*, v. 154, p. 107443, 2024.

BARRETO, Gabriela; RESTREPO, Santiago; VIEIRA, Carlos Mauricio ; et al. Rice Husk with PLA: 3D Filament Making and Additive Manufacturing of Samples for Potential Structural Applications. *Polymers*, v. 16, n. 2, p. 245–245, 2024.

BAS, Merve; DAGLILAR, Sibel; KUSKONMAZ, Nilgun; et al. Mechanical and Biocompatibility Properties of Calcium Phosphate Bioceramics Derived from Salmon Fish Bone Wastes. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 21, p. 8082, 2020.

BASLÉ, M F; REBEL, A; GRIZON, F; et al. Cellular response to calcium phosphate ceramics implanted in rabbit bone. *Journal of Materials Science Materials in Medicine*, v. 4, n. 3, p. 273–280, 1993.

BASOLI, Valentina; BARBANO, Vittorio; BÄRTSCHI, Cecilia; et al. Engineering Poly(L-Lactic Acid)/Hydroxyapatite Scaffolds via Melt-Electrowriting: Enhancement of Osteochondral Cell Response in Human Nasal Chondrocytes. *Polymers*, v. 17, n. 18, p. 2455, 2025. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12473345/>>. Acesso em: 5 mar. 2026.

BEGUM, Sabana Ara; KRISHNAN, Gopala ; KANNY, Krishnan . Properties of poly (lactic Acid)/ hydroxyapatite biocomposites for 3D printing feedstock material. *Journal of Thermoplastic Composite Materials*, v. 37, n. 2, p. 644–668, 2023.

BELO, Francilene da Luz; VASCONCELOS, Esleane Vilela; PINHEIRO, Miriane Alexandrino; et al. Additive manufacturing of poly (lactic acid)/hydroxyapatite/carbon nanotubes biocomposites for fibroblast cell proliferation. *Scientific Reports*, v. 13, n. 1, p. 20387, 2023.

BELO, Francilene da Luz; VASCONCELOS, Esleane Vilela; PINHEIRO, Miriane Alexandrino; et al. Additive manufacturing of poly (lactic acid)/hydroxyapatite/carbon nanotubes biocomposites for fibroblast cell proliferation. *Scientific Reports*, v. 13, n. 1, p. 20387, 2023.

BELTRÁN, Freddy R.; ARRIETA, Marina P.; MORENO, Eduardo; et al. Evaluation of the Technical Viability of Distributed Mechanical Recycling of PLA 3D Printing Wastes. *Polymers*, v. 13, n. 8, p. 1247, 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4360/13/8/1247>>.

BENATAYA, K; LAKRAT, M; ELANSARI, L.L; et al. Synthesis of B-type carbonated hydroxyapatite by a new dissolution-precipitation method. *Materials Today: Proceedings*, v. 31, p. S83–S88, 2020.

BENNETT, Chonlada; SOJITHAMPORN, Phanumas ; THANAKULWATTANA, Warinthorn ; et al. Optimization of 3D Printing Technology for Fabrication of Dental Crown Prototype Using Plastic Powder and Zirconia Materials. *Materials*, v. 15, n. 23, p. 8618–8618, 2022.

BERNARDO, Marcela Piassi; DA SILVA, Bruna Cristina Rodrigues ; MATTOSO, Luiz Henrique Capparelli. Development of three-dimensional printing filaments based on poly(lactic acid)/hydroxyapatite composites with potential for tissue engineering. *Journal of Composite Materials*, v. 55, n. 17, p. 2289–2300, 2021.

BEZERRA, Wendell Bruno Almeida; MONTEIRO, Sergio Neves; OLIVEIRA, Michelle Souza; et al. Processing and characterization of Arapaima gigas scales and their reinforced epoxy composites. *Journal of Materials Research and Technology*, v. 9, n. 3, p. 3005–3012, 2020. Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S223878541930523X>>. Acesso em: 18 nov. 2020.

BHARAT, Nikhil; DHINAKARAN, Veeman; MISHRA, Vishal; et al. Development and Characterization of Novel PLA/Henna Biocomposites for Sustainable Additive Manufacturing. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, v. 35, n. 9, p. 7250–7267, 2025.

BINSI, P K; ASHRAF, P Muhamed; THOMAS, Nebu George; et al. Thermal transition analysis of fish scale originated hydroxyapatite: AFM and electrochemical impedance spectroscopy as complimentary techniques. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, v. 147, n. 6, p. 4027–4045, 2021.

BISHOP, Janice L; KING, S B; LANE, M. Daniel ; et al. Spectral Properties of Anhydrous Carbonates and Nitrates. *Earth and Space Science*, v. 8, n. 10, 2021.

BLAKEY-MILNER, Byron; GRADL, Paul; SNEDDEN, Glen; et al. Metal additive manufacturing in aerospace: A review. *Materials & Design*, v. 209, n. 1, p. 110008, 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264127521005633>>.

BOLSKIS, Evaldas; ADOMAVIČIŪTĒ, Erika ; GRIŠKONIS, Egidijus. Formation and Investigation of Mechanical, Thermal, Optical and Wetting Properties of Melt-Spun Multifilament Poly(lactic acid) Yarns with Added Rosins. *Polymers*, v. 14, n. 3, p. 379, 2022.

BOUTI, Mohamed; IRINISLIMANE, Ratiba ; BELHANECHÉ-BENSEMRA, Naima . Properties Investigation of Epoxidized Sunflower Oil as Bioplasticizer for Poly (Lactic Acid). *Journal of Polymers and the Environment*, v. 30, n. 1, p. 232–245, 2021.

BRAHIMI, Salim; RESSLER, Antonia; BOUMCHEDDA, Khaled ; et al. Preparation and characterization of biocomposites based on chitosan and biomimetic hydroxyapatite derived from natural phosphate rocks. *Materials Chemistry and Physics*, v. 276, p. 125421–125421, 2022.

BRANCEWICZ-STEINMETZ, Emila; SAWICKI, Jacek ; BYCZKOWSKA, Paulina. The Influence of 3D Printing Parameters on Adhesion between Polylactic Acid (PLA) and Thermoplastic Polyurethane (TPU). *Materials*, v. 14, n. 21, p. 6464, 2021.

BURDUSEL, Alexandra-Cristina; NEACSU, Ionela Andreea; BIRCA, Alexandra Catalina; et al. Microwave-Assisted Hydrothermal Treatment of Multifunctional Substituted Hydroxyapatite with Prospective Applications in Bone Regeneration. *Journal of functional biomaterials*, v. 14, n. 7, p. 378–378, 2023.

BUREEWONG, Namthip; INJORHOR, Preeyaporn; KRASAEKUN, Saifa; et al. Preparation and Characterization of Acrylonitrile Butadiene Rubber Reinforced with Bio-Hydroxyapatite from Fish Scale. *Polymers*, v. 15, n. 3, p. 729, 2023.

BUSZMAN, Piotr P; KACHEL, Mateusz; ŁUKASIK, Karolina ; et al. Improved vascular response to a novel polymeric blend PLLA/PLGA coronary scaffold material: preclinical study. *Scientific Reports*, v. 15, n. 1, p. 34219–34219, 2025. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/396095187_Improved_vascular_response_to_a_novel_polymeric_blend_PLLA/PLGA_coronary_scaffold_material_preclinical_study>. Acesso em: 8 dez. 2025.

BÜYÜK, Nisa İrem; AKSU, Didem ; KÖSE, Gamze Torun. Effect of different pore sizes of 3D printed PLA-based scaffold in bone tissue engineering. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, v. 72, n. 13, p. 1021–1031, 2022.

BYSTROV, V; PARAMONOVA, E V; BYSTROVA, A V; et al. Structural and physical properties of hydroxyapatite modified by Sr/Ca substitutions. *Ferroelectrics*, v. 605, n. 1, p. 117–128, 2023.

CALAMBÁS PULGARIN, Heidy Lorena; CAICEDO, Carolina ; LÓPEZ, Edwin Flórez. Effect of surfactant content on rheological, thermal, morphological and surface properties of thermoplastic starch (TPS) and polylactic acid (PLA) blends. *Heliyon*, v. 8, n. 10, p. e10833, 2022.

CAPUANA, Elisa; LOPRESTI, Francesco; CERAULO, Manuela; et al. Poly-L-Lactic Acid (PLLA)-Based Biomaterials for Regenerative Medicine: A Review on Processing and Applications. *Polymers*, v. 14, n. 6, p. 1153, 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4360/14/6/1153/htm>>.

CARPIO, K.C.R; BEZERRA, R.S; CAHÚ, T.B; et al. Extraction and characterization of collagen from the skin of Amazonian freshwater fish pirarucu. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 56, 2023.

CARVALHO, Bruno De; ROMPEN, Eric; LECLOUX, Geoffrey; et al. Effect of Sintering on In Vivo Biological Performance of Chemically Deproteinized Bovine Hydroxyapatite. *Materials*, v. 12, n. 23, p. 3946–3946, 2019.

CARVALHO, Rone. Idosos: por que morte por quedas quase dobraram em 10 anos no Brasil. *BBC News Brasil*, 2024. Disponível em: <<https://www.bbc.com/portuguese/articles/c72y598dp07o>>. Acesso em: 31 jan. 2025.

CASTILLO-PAZ, Angelica M; GOMEZ-RESENDIZ, Monserrat ; CAÑON-DAVILA, Dorian F; et al. The effect of temperature on the physical-chemical properties of bovine hydroxyapatite biomimetic scaffolds for bone tissue engineering. *Ceramics International*, v. 49, n. 21, p. 33735–33747, 2023.

CASTRO, Michele C. B. de; COUTO, Antônio A; ALMEIDA, Gisele F C; et al. The Effect of Plasma Nitriding on the Fatigue Behavior of the Ti-6Al-4V Alloy. *Materials*, v. 12, n. 3, p. 520–520, 2019.

CASTRO-AGUIRRE, E.; IÑIGUEZ-FRANCO, F.; SAMSUDIN, H.; et al. Poly(lactic acid)—Mass production, processing, industrial applications, and end of life. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 107, n. 107, p. 333–366, 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169409X16300965>>.

CAVALCANTE, Luyara de Almeida; RIBEIRO, Laís Sibaldo; TAKENO, Mitsuo Lopes; et al. Chlorapatite Derived from Fish Scales. *Materials*, v. 13, n. 5, p. 1129, 2020. Disponível em: <<https://www.nber.org/papers/w27264.pdf>>. Acesso em: 24 jun. 2020.

CAVALI, Jucilene; NUNES, Carla Taveira; VIEIRA, Jerônimo; et al. Chemical composition of commercial tambaqui (*Colossoma macropomum*) cuts in different body weight classes (Amazon: Brazil). *Research Society and Development*, v. 10, n. 3, p. e45510313464-e45510313464, 2021.

- CESTARI, Francesca; PETRETTA, Mauro; YANG, Yuejiao; et al. 3D printing of PCL/nano-hydroxyapatite scaffolds derived from biogenic sources for bone tissue engineering. *Sustainable Materials and Technologies*, v. 29, p. e00318, 2021.
- ÇEVIK, Ümit ; KAM, Menderes. A Review Study on Mechanical Properties of Obtained Products by FDM Method and Metal/Polymer Composite Filament Production. *Journal of Nanomaterials*, v. 2020, p. 1–9, 2020.
- CHAKRABORTY, Piyali; EQBAL, Md. Danish ; AHMED, Jasim. Three-dimensional printing and its application to legume proteins: A review. *Legume Science*, v. 5, n. 2, p. e172, 2022.
- CHEN, Kang ; SCHWEIZER, Kenneth S. Theory of Yielding, Strain Softening, and Steady Plastic Flow in Polymer Glasses under Constant Strain Rate Deformation. *Macromolecules*, v. 44, n. 10, p. 3988–4000, 2011.
- CHEN, Sijin; HONG, Zhuang; WEN, Hongmei; et al. Compositional and structural characteristics of pepsin-soluble type I collagen from the scales of red drum fish, *Sciaenops ocellatus*. *Food Hydrocolloids*, v. 123, p. 107111–107111, 2022.
- CHEN, Zeyu; ZHANG, Xi; FU, Ye; et al. Degradation Behaviors of Polylactic Acid, Polyglycolic Acid, and Their Copolymer Films in Simulated Marine Environments. *Polymers*, v. 16, n. 13, p. 1765, 2024. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4360/16/13/1765>>.
- CIFUENTES, Sandra C.; LIEBLICH, Marcela; SALDAÑA, Laura; et al. In vitro degradation of biodegradable polylactic acid/Mg composites: Influence of nature and crystalline degree of the polymeric matrix. *Materialia*, v. 6, p. 100270, 2019.
- COPPOLA, Daniela; LAURITANO, Chiara; PALMA ESPOSITO, Fortunato; et al. Fish Waste: From Problem to Valuable Resource. *Marine Drugs*, v. 19, n. 2, p. 116, 2021.
- CORONADO, Oscar Gutiérrez ; SALAZAR, Cuauhtémoc Sandoval ; CARRILLO, José Luis Muñoz; et al. Functionalized Nanomaterials in Cancer Treatment: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 6, p. 2633, 2025. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11942109/>>.
- COSTA JUNIOR, José Maria Farah; SILVA, Camile Irene Mota da; LIMA, Abner Ariel da Silva; et al. Teores de mercúrio em cabelo e consumo de pescado de comunidades ribeirinhas na Amazônia brasileira, região do Tapajós. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 23, n. 3, p. 805–812, 2018.
- COSTA, Meirilany Rozeno; CARVALHO, Adeilton; BRUNO, Carlos; et al. Toward the Production of Hydroxyapatite/Poly(Ether-Ether-Ketone) (PEEK) Biocomposites: Exploring the Physicochemical, Mechanical, Cytotoxic and Antimicrobial Properties. *Polymers*, v. 16, n. 17, p. 2520–2520, 2024.
- CURSARU, Laura Madalina; IOTA, Miruna; PITICESCU, Roxana Mioara; et al. Hydroxyapatite from Natural Sources for Medical Applications. *Materials*, v. 15, n. 15, p. 5091, 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1996-1944/15/15/5091>>.
- CUSTODIO, Cyron Lego; M. BROÑOLA, Phoebeliza Jane; R.CAYABYAB, Sharyjel; et al. Powder Loading Effects on the Physicochemical and Mechanical Properties of 3D Printed

- Poly Lactic Acid/Hydroxyapatite Biocomposites. *International Journal of Bioprinting*, v. 7, n. 1, p. 326, 2021.
- DE JONG, W.F. La Substance Minérale Dans les Os. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*, v. 45, n. 6, p. 445–448, 1926.
- DILLON, Brian; DORAN, Patrick; FUENMAYOR, Evert; et al. The Influence of Low Shear Microbore Extrusion on the Properties of High Molecular Weight Poly(l-Lactic Acid) for Medical Tubing Applications. *Polymers*, v. 11, n. 4, p. 710, 2019.
- DISTLER, Thomas; FOURNIER, Niklas; GRÜNEWALD, Alina; et al. Polymer-Bioactive Glass Composite Filaments for 3D Scaffold Manufacturing by Fused Deposition Modeling: Fabrication and Characterization. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 8, 2020.
- DOBROTA, Cristina Teodora; FLOREA, Alexandra-Diana; RACZ, Csaba-Pal; et al. Dynamics of Dental Enamel Surface Remineralization under the Action of Toothpastes with Substituted Hydroxyapatite and Birch Extract. *Materials*, v. 17, n. 9, p. 2038–2038, 2024.
- DOBZYŃSKA-MIZERA, Monika; DODDA, Jagan Mohan; LIU, Xiaohua; et al. Engineering of Bioresorbable Polymers for Tissue Engineering and Drug Delivery Applications. *Advanced Healthcare Materials*, v. 13, n. 30, 2024.
- DONATE, Ricardo; PAZ, Rubén; QUINTANA, Álvaro; et al. Calcium Carbonate Coating of 3D-Printed PLA Scaffolds Intended for Biomedical Applications. *Polymers*, v. 15, n. 11, p. 2506, 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4360/15/11/2506>>.
- DOROZHUKIN, Sergey V. Amorphous Calcium Orthophosphates: Nature, Chemistry and Biomedical Applications. *International Journal of Materials and Chemistry*, v. 2, n. 1, p. 19–46, 2012.
- DUARTE, Emanuele D.V.; BRÍÃO, Giani V.; RIBEIRO, Nielson F.P.; et al. Ternary adsorption of Auramine-O, Rhodamine 6G, and Brilliant Green onto Arapaima gigas scales hydroxyapatite: Adsorption mechanism investigation using CCD and DFT studies. *Sustainable Materials and Technologies*, v. 31, p. e00391, 2022.
- DUARTE, Emanuele Dutra Valente; RIBEIRO, Nielson Fernando da Paixão; SILVA, Meuris Gurgel Carlos da; et al. Pirarucu hydroxyapatite applied to ternary competitive adsorption of synthetic basic dyes as contaminants of emerging concern: kinetic, equilibrium, and ANN studies. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 31, n. 18, p. 26942–26960, 2024.
- DUQUE, Carolina; GÓMEZ-TIRADO, Carlos Andrés; OCAMPO, Sebastián; et al. Obtaining biocompatible polymeric scaffolds loaded with calcium phosphates through the digital light processing technique. *Journal of Materials Research*, v. 39, n. 13, p. 1886–1900, 2023.
- EGBO, Munonyedi Kelvin. A fundamental review on composite materials and some of their applications in biomedical engineering. *Journal of King Saud University - Engineering Sciences*, v. 33, n. 8, 2020.
- EICHHOLZ, Kian F; FREEMAN, Fiona E; PITACCO, Pierluca; et al. Scaffold microarchitecture regulates angiogenesis and the regeneration of large bone defects. *Biofabrication*, v. 14, n. 4, p. 045013, 2022.

EMON, Nazim Uddin; ZHANG, Lu; OSBORNE, Shelby Dawn; et al. Novel Nanomaterials for Developing Bone Scaffolds and Tissue Regeneration. *Nanomaterials*, v. 15, n. 15, p. 1198, 2025. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2079-4991/15/15/1198>>. Acesso em: 13 ago. 2025.

ESCUADERO, Marie Anne Gálvez ; LA VEGA, Anthony Jesús Mendoza De . Reproductive aspects of the Amazon giant paiche (*Arapaima gigas*): a review. *Fisheries and aquatic sciences*, v. 27, n. 2, p. 57–65, 2024. Disponível em: <https://www.e-fas.org/archive/view_article?pid=fas-27-2-57>. Acesso em: 17 nov. 2025.

ESTRADA, Rafael Guillermo; MULTIGNER, Marta; FAGALI, Natalia; et al. Metastable FeMg particles for controlling degradation rate, mechanical properties, and biocompatibility of Poly(l-lactic) acid (PLLA) for orthopedic applications. *Heliyon*, v. 9, n. 12, p. e22552, 2023. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844023097608#abs0010>>. Acesso em: 17 mar. 2026.

ESWARAN, Muthusankar; SWAMIAPPAN, Sathiskumar; CHOKKIAH, Bavatharani; et al. A green and economical approach to derive nanostructured hydroxyapatite from Garra mullya fish scale waste for biocompatible energy storage applications. *Materials Letters*, v. 302, p. 130341, 2021.

FARASHI, Sajjad ; VAFAEE, Fariborz. Effect of printing parameters on the tensile strength of FDM 3D samples: a meta-analysis focusing on layer thickness and sample orientation. *Progress in Additive Manufacturing*, v. 7, n. 4, 2022.

FELLAH, Mamoun ; HEZIL, Naouel ; BOURAS, Dikra; et al. Structural, mechanical and tribological performance of a nano structured biomaterial Co–Cr–Mo alloy synthesized via mechanical alloying. *Journal of Materials Research and Technology*, v. 25, p. 2152–2165, 2023.

FERNÁNDEZ-PENAS, Raquel; VERDUGO-ESCAMILLA, Cristóbal; TRIUNFO, Carla; et al. A sustainable one-pot method to transform seashell waste calcium carbonate to osteoinductive hydroxyapatite micro-nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry B*, v. 11, n. 32, p. 7766–7777, 2023.

FERRAZ, M. P; MONTEIRO, F. J ; MANUEL, C. M. Hydroxyapatite nanoparticles: A review of preparation methodologies. *Journal of applied biomaterials & biomechanics : JABB*, v. 2, n. 2, p. 74–80, 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20803440/>>.

FIUME, Elisa; MAGNATERRA, Giulia; RAHDAR, Abbas; et al. Hydroxyapatite for Biomedical Applications: A Short Overview. *Ceramics*, v. 4, n. 4, p. 542–563, 2021.

FLEET, Michael E.; LIU, Xiaoyang ; KING, Penelope L. Accommodation of the carbonate ion in apatite: An FTIR and X-ray structure study of crystals synthesized at 2–4 GPa. *American Mineralogist*, v. 89, n. 10, p. 1422–1432, 2004.

FREITAS, Alessandra Ferraiolo de ; TORREZAN, Renata; MATTIETTO, Rafaella de Andrade; et al. Nutritional, sensorial, and microbiological quality of canned pirarucu fillets from wild fishing and pisciculture. *Research Society and Development*, v. 13, n. 2, p. e4513244968-e4513244968, 2024.

- FTITI, Sondes; CIFUENTES, Sandra C; GUIDARA, Awatef; et al. The Structural, Thermal and Morphological Characterization of Polylactic Acid/B-Tricalcium Phosphate (PLA/B-TCP) Composites upon Immersion in SBF: A Comprehensive Analysis. *Polymers*, v. 16, n. 5, p. 719–719, 2024.
- FURKO, Monika; HORVÁTH, Zsolt E; MIHÁLY, Judith; et al. Comparison of the Morphological and Structural Characteristic of Bioresorbable and Biocompatible Hydroxyapatite-Loaded Biopolymer Composites. *Nanomaterials*, v. 11, n. 12, p. 3194–3194, 2021.
- GANI, Maria Apriliani; BUDIATIN, Aniek Setiya ; SHINTA, Dewi Wara ; et al. Bovine hydroxyapatite-based scaffold accelerated the inflammatory phase and bone growth in rats with bone defect. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*, v. 21, 2023.
- GARCÍA-SOBRINO, Rubén; MUÑOZ, Marta; RODRÍGUEZ-JARA, Elías; et al. Bioabsorbable Composites Based on Polymeric Matrix (PLA and PCL) Reinforced with Magnesium (Mg) for Use in Bone Regeneration Therapy: Physicochemical Properties and Biological Evaluation. *Polymers*, v. 15, n. 24, p. 4667, 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4360/15/24/4667>>. Acesso em: 7 fev. 2024.
- GAUSS, Christian; PICKERING, Kim L; TSHUMA, Joshua; et al. Production and Assessment of Poly(Lactic Acid) Matrix Composites Reinforced with Regenerated Cellulose Fibres for Fused Deposition Modelling. *Polymers*, v. 14, n. 19, p. 3991–3991, 2022.
- GHRIBI, Salem; DEGLI ESPOSTI, Lorenzo; STEVEN, Blaire; et al. Functionalization of Amorphous and Crystalline Calcium Phosphate Nanoparticles with Urea for Phosphorus and Nitrogen Fertilizer Applications. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 73, n. 28, p. 17507–17518, 2025.
- GLÜCK, Fernando de Brito; LUIZ FRANCISQUETTI, Édson ; LUÍS GASPARIN, Alexandre . Determination of thermomechanical properties in recycled PLA filaments for 3D printers. *Observatorio de la economía latinoamericana*, v. 22, n. 2, p. e3346–e3346, 2024.
- GNANASEKARAN, R; YUVARAJ, D; MUTHU, C. M Mathan; et al. Extraction and characterization of biocompatible Hydroxyapatite (Hap) from red big eye fish bone: potential for biomedical applications and reducing biowastes. *Sustainable Chemistry for the Environment*, v. 7, p. 100142–100142, 2024.
- GOETJES, Victoria; ZARGES, Jan-Christoph ; HEIM, Hans-Peter. Differentiation between Hydrolytic and Thermo-Oxidative Degradation of Poly(lactic acid) and Poly(lactic acid)/Starch Composites in Warm and Humid Environments. *Materials*, v. 17, n. 15, p. 3683–3683, 2024.
- GOMEZ-VAZQUEZ, Omar M; CORREA-PIÑA, Brandon A; ZUBIETA-OTERO, Luis F; et al. Synthesis and characterization of bioinspired nano-hydroxyapatite by wet chemical precipitation. *Ceramics international*, v. 47, n. 23, p. 32775–32785, 2021.
- GRECO, Antonio ; FERRARI, Francesca. Thermal behavior of PLA plasticized by commercial and cardanol-derived plasticizers and the effect on the mechanical properties. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, v. 146, n. 1, p. 131–141, 2020.
- GUO, Wang; YANG, Yanjuan; LIU, Chao; et al. 3D printed TPMS structural PLA/GO scaffold: Process parameter optimization, porous structure, mechanical and biological

properties. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, v. 142, p. 105848–105848, 2023.

HAMAD, K.; KASEEM, M.; YANG, H. W.; et al. Properties and medical applications of polylactic acid: A review. *Express Polymer Letters*, v. 9, n. 5, p. 435–455, 2015.

HAMMAMI, Imen; JAKKA, Suresh Kumar; SÁ-NOGUEIRA, Isabel; et al. The Effect of Iron Oxide Insertion on the In Vitro Bioactivity, and Antibacterial Properties of the 45S5 Bioactive Glass. *Biomimetics*, v. 9, n. 6, p. 325, 2024.

HAN, Jin; TONG, Xin-Yi; RAO, Chen-Ying; et al. Size-Dependent Cytotoxicity, Adhesion, and Endocytosis of Micro-/Nano-hydroxyapatite Crystals in HK-2 Cells. *ACS Omega*, v. 8, n. 50, p. 48432–48443, 2023.

HAN, Ki-Seok; SATHIYASEELAN, Anbazhagan; SARAVANAKUMAR, Kandasamy; et al. Wound healing efficacy of biocompatible hydroxyapatite from bovine bone waste for bone tissue engineering application. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, v. 10, n. 1, p. 106888, 2022.

HEDAYATI, Seyyed Kaveh; BEHRAVESH, Amir Hossein; HASANNIA, Sadegh; et al. 3D printed PCL scaffold reinforced with continuous biodegradable fiber yarn: A study on mechanical and cell viability properties. *Polymer Testing*, v. 83, p. 106347, 2020.

HEIDARI, Behzad Shiroud; DODDA, Jagan Mohan; EL-KHORDAGUI, Labiba K; et al. Emerging Materials and Technologies for Advancing Bioresorbable Surgical Meshes. *Acta biomaterialia*, v. 184, p. 1–21, 2024.

HERNÁNDEZ-BARRETO, Diego F; HERNÁNDEZ-COCOLETZI, Heriberto ; MORENO-PIRAJÁN, Juan Carlos. Biogenic Hydroxyapatite Obtained from Bone Wastes Using CO₂-Assisted Pyrolysis and Its Interaction with Glyphosate: A Computational and Experimental Study. *ACS Omega*, v. 7, n. 27, p. 23265–23275, 2022.

HORTA, Marla Karolyne dos Santos ; WESTIN, Cecília; ROCHA, Daniel Navarro da; et al. Hydroxyapatite from biowaste for biomedical applications: obtainment, characterization and in vitro assays. *Materials Research*, v. 26, p. e20220466, 2023. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/mr/a/6qQZYYPFJ9KcDL4CNDHZnYt/?lang=en>>. Acesso em: 6 set. 2025.

HORTA, Marla Karolyne dos Santos; MOURA, Francisco José; AGUILAR, Marilza Sampaio ; et al. In vitro evaluation of natural hydroxyapatite from *Osteoglossum bicirrhosum* fish scales for biomedical application. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, v. 18, n. 6, p. 1930–1937, 2021.

HOSSAIN, Md Sohag; HOSSAIN, Md Sahadat; AHMED, Samina; et al. Characterization and adsorption performance of nano-hydroxyapatite synthesized from *Conus litteratus* waste seashells for Congo red dye removal. *RSC Advances*, v. 14, n. 52, p. 38560–38577, 2024.

HOU, Xiaodong; ZHANG, Lei; ZHOU, Zifei; et al. Calcium Phosphate-Based Biomaterials for Bone Repair. *Journal of Functional Biomaterials*, v. 13, n. 4, p. 187, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-4983/13/4/187?type=check_update&version=1>.

HUSSIN, Mohamed Saiful Firdaus; ABDULLAH, Hasan Zuhudi; IDRIS, Maizlinda Izwana; et al. Extraction of natural hydroxyapatite for biomedical applications—A review. *Heliyon*, v. 8, n. 8, p. e10356, 2022.

HUZUM, Bogdan; PUHA, Bogdan; NECOARA, Riana Maria; et al. Biocompatibility assessment of biomaterials used in orthopedic devices: An overview (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, v. 22, n. 5, p. 1315, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8461597/>>.

IDOWU, Anthony Temitope ; BENJAKUL, Soottawat ; SINTHUSAMRAN, Sittichoke ; et al. Effect of Alkaline Treatment on Characteristics of Bio-Calcium and Hydroxyapatite Powders Derived from Salmon Bone. *Applied Sciences*, v. 10, n. 12, p. 4141–4141, 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. PPM - Pesquisa da Pecuária Municipal. IBGE, 2024. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/9107-producao-da-pecuaria-municipal.html?=&t=resultados>>. Acesso em: 30 jun. 2026.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Produção aquícola aumenta 6,2% no Brasil e gera R\$ 10,2 bilhões em 2023. Ministério da Pesca e Aquicultura, 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/mpa/pt-br/assuntos/noticias/producao-aquicola-aumenta-16-no-brasil-e-gera-r-10-2-bilhoes-em-2023>>. Acesso em: 3 jan. 2025.

IRAWAN, Vincent; AKAIKE, Kaori ; MIZUNO, Hayato Laurence; et al. Comparative study on the sintered porous A-type carbonate apatite, B-type carbonate apatite, and hydroxyapatite. *Journal of the American Ceramic Society*, 2025.

IRFA'I, Mochamad A; SCHMAHL, Wolfgang W; PUSPARIZKITA, Yustina M; et al. Hydrothermally synthesized-nanoscale carbonated hydroxyapatite with calcium carbonates derived from green mussel shell wastes. *Journal of Molecular Structure*, v. 1306, p. 137837, 2024. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022286024003600>>. Acesso em: 2 mar. 2024.

ISMAIL, Khairul Izwan; YAP, Tze Chuen ; AHMED, Rehan. 3D-Printed Fiber-Reinforced Polymer Composites by Fused Deposition Modelling (FDM): Fiber Length and Fiber Implementation Techniques. *Polymers*, v. 14, n. 21, p. 4659, 2022.

J. PATEL, Anand ; A. KILIC, Gülenay. A Review on Advanced Manufacturing Techniques and Their Applications. *Computational Optimization Techniques and Applications*, 2021.

JACOB, Jissy; LINSON, Nihita; MAVELIL-SAM, Rubie; et al. Poly(lactic acid)/nanocellulose biocomposites for sustainable food packaging. *Cellulose*, v. 31, 2024.

JEDYNASTY, Kinga ; ZIĘBA, Maciej ; ADAMSKI, Jakub; et al. Seasonally Dependent Change of the Number of Fractures after 50 Years of Age in Poland—Analysis of Combined Health Care and Climate Datasets. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 15, p. 9467–9467, 2022.

JIA, Zhilin; MA, Hailin; LIU, Jiaqi; et al. Preparation and Characterization of Polylactic Acid/Nano Hydroxyapatite/Nano Hydroxyapatite/Human Acellular Amniotic Membrane (PLA/nHAp/HAAM) Hybrid Scaffold for Bone Tissue Defect Repair. *Materials*, v. 16, n. 5,

p. 1937–1937, 2023. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10003763/>>. Acesso em: 11 maio 2024.

JINDAPON, Nunnuth ; KLINMALAI, Phatthranit ; SURAYOT, Utoomporn ; et al. Preparation, Characterization, and Biological Properties of Hydroxyapatite from Bigeye Snapper (*Priacanthus tayenus*) Bone. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 3, p. 2776–2776, 2023. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9917361/>>.

JUHL IV, Otto J; LATIFI, Seyed Mohsen ; DONAHUE, Henry J. Effect of carbonated hydroxyapatite submicron particles size on osteoblastic differentiation. *Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials*, v. 109, n. 9, p. 1369–1379, 2021.

KANG, Moon Sung; PARK, Rowoon; JO, Hyo Jung; et al. Spontaneous Osteogenic Differentiation of Human Mesenchymal Stem Cells by Tuna-Bone-Derived Hydroxyapatite Composites with Green Tea Polyphenol-Reduced Graphene Oxide. *Cells*, v. 12, n. 11, p. 1448, 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4409/12/11/1448>>. Acesso em: 21 mar. 2024.

KAPLER, Mariusz; NOWACKI, Jerzy ; SAJEK, Adam. Possibilities of Using Production Tests of the Arc Welding of Pins in the Qualifying of Operators. *Biuletyn Instytutu Spawalnictwa*, v. 2019, n. 6, 2019.

KARA, Kaoutar; OUANJI, Fatiha; MOSTAPHA LOTFI, El; et al. Valorization of a Good Bioceramic from Moroccan Waste Fish Bone by a Heat Treatment Method. *Journal of Renewable Materials*, v. 7, n. 1, p. 1–7, 2019.

KARAMPOUR, Hossein; PARSA, Mohammad Ahmadi; MOGHADAM, Ali Heidary; et al. Facile solution-based synthesis of impurity-free hydroxyapatite nanocrystals at ambient conditions. *Journal of Materials Research and Technology*, v. 16, p. 656–674, 2022.

KAREEM, Rebaz O; BULUT, Niyazi ; KAYGILI , Omer. Hydroxyapatite Biomaterials: A Comprehensive Review of their Properties, Structures, Medical Applications, and Fabrication Methods. *Journal of Chemical Reviews*, v. 6, n. 1, p. 1–26, 2024.

KAREEM, Zaid ; EYILER, Ersan . Synthesis of hydroxyapatite from eggshells via wet chemical precipitation: a review. *RSC Advances*, v. 14, n. 30, p. 21439–21452, 2024. Disponível em: <<https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2024/ra/d4ra02198c>>.

KAVASI, Rafaela-Maria; COELHO, Catarina C.; PLATANIA, Varvara; et al. In Vitro Biocompatibility Assessment of Nano-Hydroxyapatite. *Nanomaterials*, v. 11, n. 5, p. 1152, 2021.

KAWSAR, Md. ; HOSSAIN, Md Sahadat; BAHADUR, Newaz Mohammed; et al. Synthesis of nano-crystallite hydroxyapatites in different media and a comparative study for estimation of crystallite size using Scherrer method, Halder-Wagner method size-strain plot, and Williamson-Hall model. *Heliyon*, v. 10, n. 3, p. e25347–e25347, 2024.

KHAMKONGKAE0, Atchara; BOONCHUDUANG, Thanachai; KLYSUBUN, Wantana; et al. Sintering behavior and mechanical properties of hydroxyapatite ceramics prepared from Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) bone and commercial powder for biomedical applications. *Ceramics International*, v. 47, n. 24, p. 34575–34584, 2021.

KHAYATAN, Danial; OSKOU EI, Asal Bagherzadeh ; ALAM, Mostafa; et al. Cross Talk Between Cells and the Current Bioceramics in Bone Regeneration: A Comprehensive Review. *Cell Transplantation*, v. 33, 2024.

KHURSHID, Zohaib; ALFARHAN, Mohammed Farhan; MAZHER, Javed ; et al. Extraction of Hydroxyapatite from Camel Bone for Bone Tissue Engineering Application. *Molecules*, v. 27, n. 22, p. 7946–7946, 2022.

KLEIN, Cornelis ; DUTROW , Barbara. *Manual de Ciência dos Minerais*. Trad. Rualdo Menegat. 21. ed. Porto Alegre: Bookman, 2011.

KOJU, Naresh; NIRLA, Suyash ; FOTOVVATI, Behzad. Additively Manufactured Porous Ti6Al4V for Bone Implants: A Review. *Metals*, v. 12, n. 4, p. 687, 2022.

KOLMAS, Joanna; JAKLEWICZ, Andrzej ; ZIMA, Aneta; et al. Incorporation of carbonate and magnesium ions into synthetic hydroxyapatite: The effect on physicochemical properties. *Journal of Molecular Structure*, v. 987, n. 1-3, p. 40–50, 2011.

KOONS, Gerry L.; DIBA, Mani ; MIKOS, Antonios G. Materials design for bone-tissue engineering. *Nature Reviews Materials*, v. 5, n. 8, p. 584–603, 2020. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41578-020-0204-2#Sec8>>.

KOUKETSU, Atsumu ; MATSUI, Keiko; KAWAI, Tadashi; et al. Octacalcium phosphate collagen composite stimulates the expression and activity of osteogenic factors to promote bone regeneration. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*, v. 14, n. 1, p. 99–107, 2020.

KRISTIAWAN, Ruben Bayu; IMADUDDIN, Fitriani; ARIAWAN, Dody; et al. A Review on the Fused Deposition Modeling (FDM) 3D printing: Filament processing, materials, and Printing Parameters. *Open Engineering*, v. 11, n. 1, p. 639–649, 2021.

KUBICKI, Grzegorz; LESHCHYNSKY, Volf; ELSEDDAWY, Ahmed; et al. Microstructure and Properties of Hydroxyapatite Coatings Made by Aerosol Cold Spraying–Sintering Technology. *Coatings*, v. 12, n. 4, p. 535–535, 2022.

KULPETCHDARA, Krai; LIMPICHAIPANIT, Apichart ; RANDORN, Chamnan ; et al. Microstructure-property relations of biphasic calcium phosphate obtained by hot pressing process. *Processing and Application of Ceramics*, v. 13, n. 3, p. 300–309, 2019.

LAJARRIGE, Anaïs; GONTARD, Nathalie; GAUCEL, Sébastien; et al. Evaluation of the Food Contact Suitability of Aged Bio-Nanocomposite Materials Dedicated to Food Packaging Applications. *Applied Sciences*, v. 10, n. 3, p. 877, 2020.

LALA, Sumit Das; BARUA, Emon; DEB, Payel; et al. Physico-chemical and biological behaviour of eggshell bio-waste derived nano-hydroxyapatite matured at different aging time. *Materials Today Communications*, v. 27, p. 102443, 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2352492821004359>>. Acesso em: 8 dez. 2023.

LAMA-ODRÍA, María del Carmen De; VALLE, Luis J. del ; PUIGGALÍJordi . Lanthanides-Substituted Hydroxyapatite for Biomedical Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 4, p. 3446–3446, 2023.

LEE, Ching Hao; PADZIL, Farah Nadia Binti Mohammad; LEE, Seng Hua; et al. Potential for Natural Fiber Reinforcement in PLA Polymer Filaments for Fused Deposition Modeling (FDM) Additive Manufacturing: A Review. *Polymers*, v. 13, n. 9, p. 1407, 2021.

LI, Changfeng; LI, Dongying; XU, Yong; et al. A calcium sulfate hemihydrate self-setting interface reinforced polycaprolactone porous composite scaffold. *RSC Advances*, v. 15, n. 11, p. 8430–8442, 2025.

LI, Hejun; ZHAO, Xueni; CAO, Sheng; et al. Na-doped hydroxyapatite coating on carbon/carbon composites: Preparation, in vitro bioactivity and biocompatibility. *Applied Surface Science*, v. 263, p. 163–173, 2012.

LI, Jiqian; XU, Mohong; HE, Hezhi; et al. Enhancing Tensile Strength and Toughness via Moderate Orientation of Amorphous Molecular Chains in Biobased Biodegradable Poly(lactic acid). *ACS Applied Polymer Materials*, v. 4, n. 10, p. 6969–6977, 2022.

LIN, K ; CHANG, J. 1 - Structure and properties of hydroxyapatite for biomedical applications. In: MUCALO, Michael (Org.). *Hydroxyapatite (Hap) for Biomedical Applications*. [s.l.]: Woodhead Publishing Series in Biomaterials, 2015, p. 3–19.

LIU, Jiantao; WANG, Runqing; GONG, Xi; et al. Ti6Al4V biomimetic scaffolds for bone tissue engineering: Fabrication, biomechanics and osseointegration. *Materials & Design*, v. 234, p. 112330, 2023. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264127523007451>>.

LIU, Peng; LI, Zhengqiang; YUAN, Long; et al. Pourbaix-Guided Mineralization and Site-Selective Photoluminescence Properties of Rare Earth Substituted B-Type Carbonated Hydroxyapatite Nanocrystals. *Molecules*, v. 26, n. 3, p. 540, 2021.

LIU, Taotao; JIN, Meiqi; ZHANG, Yuzhuo; et al. K⁺/Sr²⁺/Na⁺ triple-doped hydroxyapatites/GelMA composite hydrogel scaffold for the repair of bone defects. *Ceramics International*, v. 47, n. 21, p. 30929–30937, 2021.

LIU, Yanhong; LIU, Mengyao; JI, Shuhuan; et al. Preparation and application of hydroxyapatite extracted from fish scale waste using deep eutectic solvents. *Ceramics International*, v. 47, n. 7, Part A, p. 9366–9372, 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272884220336658>>.

LIU, Zhensen; GAO, Zetian; DAI, Mingqiu; et al. Fluid Flow and Heat Transfer Performances of Aluminum Alloy Lattices with Triply Periodic Minimal Surfaces. *Materials*, v. 18, n. 7, p. 1407, 2025.

LONDOÑO-RESTREPO, Sandra M.; JERONIMO-CRUZ, Rodrigo; MILLÁN-MALO, Beatriz M.; et al. Effect of the Nano Crystal Size on the X-ray Diffraction Patterns of Biogenic Hydroxyapatite from Human, Bovine, and Porcine Bones. *Scientific Reports*, v. 9, n. 1, p. 5915, 2019. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-019-42269-9>>.

LÓPEZ-ÁLVAREZ, Miriam; PÉREZ-DAVILA, Sara; VÁZQUEZ, José Antonio; et al. Physicochemical Composition and Features of Skeleton Fractions Obtained from Fish Hydrolysate Production: Exploring Valuable Ca/P Sources. *Clean Technologies*, v. 7, n. 2, p. 32–32, 2025.

LÓPEZ-ORTIZ, S.; MENDOZA-ANAYA, D.; SÁNCHEZ-CAMPOS, D.; et al. The pH Effect on the Growth of Hexagonal and Monoclinic Hydroxyapatite Synthesized by the Hydrothermal Method. *Journal of Nanomaterials*, v. 2020, n. 1, p. 1–10, 2020.

LUBOJAŃSKI, Adam; ZAKRZEWSKI, Wojciech; SAMÓL, Kinga; et al. Application of Nanohydroxyapatite in Medicine—A Narrative Review. *Molecules*, v. 29, n. 23, p. 5628–5628, 2024.

LUO, Changqi; WANG, Claire; WU, Xiangdong; et al. Influence of porous tantalum scaffold pore size on osteogenesis and osteointegration: A comprehensive study based on 3D-printing technology. *Materials Science and Engineering: C*, v. 129, p. 112382, 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493121005221>>. Acesso em: 5 jan. 2025.

M.ASCE, Rashid K. Abu Al-Rub; LEE, Dong-Wook; KHAN, Kamran A; et al. Effective Anisotropic Elastic and Plastic Yield Properties of Periodic Foams Derived from Triply Periodic Schoen's I-WP Minimal Surface. *Journal of Engineering Mechanics-asce*, v. 146, n. 5, 2020.

MACDOUGALL, Laura; CULVER, Heidi; LIN, Chien-Chi; et al. 1.3.2F - Degradable and Resorbable Polymers. In: ZHANG, Guigen; SAKIYAMA-ELBERT, Shelly E ; YASZEMSK, Michael J (Orgs.). *Biomaterials Science: an Introduction to Materials in Medicine*. 4. ed. [s.l.]: Academic Press, 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/book/9780128161371/biomaterials-science>>. Acesso em: 27 dez. 2024.

MACÍAS-NARANJO, Mariana; SÁNCHEZ-DOMÍNGUEZ, Margarita; RUBIO-VALLE, J. F.; et al. A Study of PLA Thin Film on SS 316L Coronary Stents Using a Dip Coating Technique. *Polymers*, v. 16, n. 2, p. 284, 2024. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4360/16/2/284>>. Acesso em: 30 maio 2024.

MAGNAUDEIX, Amandine. Calcium phosphate bioceramics: From cell behavior to chemical-physical properties. *Frontiers in Biomaterials Science*, v. 1, 2022.

MALLA, Komal Prasad; REGMI, Sagar ; NEPAL, Achyut ; et al. Extraction and Characterization of Novel Natural Hydroxyapatite Bioceramic by Thermal Decomposition of Waste Ostrich Bone. *International Journal of Biomaterials*, v. 2020, p. 1–10, 2020.

MANIA, Szymon; RYL, Jacek; JINN, Jia-Rong; et al. The Production Possibility of the Antimicrobial Filaments by Co-Extrusion of the PLA Pellet with Chitosan Powder for FDM 3D Printing Technology. *Polymers*, v. 11, n. 11, p. 1893, 2019.

MARANO, Stefania; LAUDADIO, Emiliano; MINNELLI, Cristina; et al. Tailoring the Barrier Properties of PLA: A State-of-the-Art Review for Food Packaging Applications. *Polymers*, v. 14, n. 8, p. 1626, 2022.

MARTÍN-ALONSO, María Dolores; SALARIS, Valentina; LEONÉS, Adrián; et al. Centrifugal Force-Spinning to Obtain Multifunctional Fibers of PLA Reinforced with Functionalized Silver Nanoparticles. *Polymers*, v. 15, n. 5, p. 1240, 2023.

MEAURIO, E.; LÓPEZ-RODRÍGUEZ, N. ; SARASUA, J. R. Infrared Spectrum of Poly(l-lactide): Application to Crystallinity Studies. *Macromolecules*, v. 39, n. 26, p. 9291–9301, 2006.

- MEYERS, M. A.; LIN, Y. S.; OLEVSKY, E. A.; et al. Battle in the Amazon: Arapaima versus Piranha. *Advanced Engineering Materials*, v. 14, n. 5, p. B279–B288, 2012.
- MEYERS, Marc A ; RITCHIE, Robert O. Offering Toughness and Protection, Arapaima Scales Provide Effective Defense against Predation. *Matter*, v. 3, n. 6, p. 1979–1980, 2020.
- MILAN, Eduardo P.; RODRIGUES, Murilo Á. V.; MARTINS, Virginia C. A.; et al. Mineralization of Phosphorylated Fish Skin Collagen/Mangosteen Scaffolds as Potential Materials for Bone Tissue Regeneration. *Molecules*, v. 26, n. 10, p. 2899, 2021.
- MIRANDA, Rodrigo S.; CRUZ, Clarissa; CHEUNG, Noé; et al. Fatigue Failure Analysis of a Speed Reduction Shaft. *Metals*, v. 11, n. 6, p. 856, 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2075-4701/11/6/856/pdf>>.
- MIRON, Richard J. Optimized bone grafting. *Periodontology 2000*, v. 94, n. 1, p. 143–160, 2023.
- MOBARAK, Mashrafi Bin; CHOWDHURY, Fariha ; AHMED, Samina. Preparation and characterization of highly crystalline hydroxyapatite (HAp) from the scales of an anadromous fish (*Tenualosa ilisha*): a comparative study with the freshwater fish scale (*Labeo rohita*) derived HAp. *RSC Advances*, v. 14, n. 54, p. 39874–39889, 2024.
- MOGHADASI, Kaveh; MOHD ISA, Mohammad Syahid; ARIFFIN, Mohammad Ashraf; et al. A review on biomedical implant materials and the effect of friction stir based techniques on their mechanical and tribological properties. *Journal of Materials Research and Technology*, v. 17, p. 1054–1121, 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2238785422000503#:~:text=The%20tensile%20strength%2C%20fatigue%20strength>>.
- MOHD PU'AD, N.A.S; ABDUL HAQ, R.H; MOHD NOH, H; et al. Synthesis method of hydroxyapatite: A review. *Materials Today: Proceedings*, v. 29, p. 233–239, 2020.
- MONDAL, Nur Jalal; SONKAR, Rahul; BORO, Bitopan; et al. Nanocrystalline Ni–Zn spinel ferrites: size-dependent physical, photocatalytic and antioxidant properties. *Nanoscale Advances*, v. 5, n. 20, p. 5460–5475, 2023.
- MONDRAGÓN-HERRERA, L. Itzkuautli ; VARGAS-CORONADO, R F; CARRILLO-ESCALANTE, H.; et al. Mechanical, Thermal, and Physicochemical Properties of Filaments of Poly (Lactic Acid), Polyhydroxyalkanoates and Their Blend for Additive Manufacturing. *Polymers*, v. 16, n. 8, p. 1062–1062, 2024.
- MONROE, Ayrton Pablo Raiol ; SILVA, Arthur Vinicius Sousa ; MELO, Mariana Silva ; et al. Evaluation of the Bioenergy Potential of Blends (Green Coconut Shells and Fish Scales) as a Feedstock in Thermochemical Processes for Clean Energy Production. *Processes*, v. 12, n. 4, p. 710–710, 2024.
- MONROE, E A; VOTAVA, W; BASS, D B; et al. New Calcium Phosphate Ceramic Material for Bone and Tooth Implants. *Journal of dental research*, v. 50, n. 4, p. 860–861, 1971.
- MONTAZERIAN, H.; MOHAMED, M.G.A.; MONTAZERI, M. Mohaghegh; et al. Permeability and mechanical properties of gradient porous PDMS scaffolds fabricated by 3D-printed sacrificial templates designed with minimal surfaces. *Acta Biomaterialia*, v. 96, p. 149–160, 2019.

- MOYA-LOPEZ, Carmen; GONZÁLEZ-FUENTES, Joaquín; BRAVO, Iván; et al. Poly lactide Perspectives in Biomedicine: From Novel Synthesis to the Application Performance. *Pharmaceutics*, v. 14, n. 8, p. 1673, 2022.
- MUEHLENFELD, Christian; DUFFY, Patrick; YANG, Fengyuan; et al. Excipients in Pharmaceutical Additive Manufacturing: A Comprehensive Exploration of Polymeric Material Selection for Enhanced 3D Printing. *Pharmaceutics*, v. 16, n. 3, p. 317, 2024. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1999-4923/16/3/317>>. Acesso em: 27 mar. 2024.
- MUKASHEVA, Fariza ; ADILOVA, Laura; DYUSSENBINOV, Aibek ; et al. Optimizing scaffold pore size for tissue engineering: insights across various tissue types. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 12, 2024.
- MUÑOZ-SHUGULÍ, Cristina; RODRÍGUEZ-MERCADO, Francisco; GUARDA, Abel; et al. Release and Disintegration Properties of Poly(lactic Acid) Films with Allyl Isothiocyanate- β -Cyclodextrin Inclusion Complexes for Active Food Packaging. *Molecules*, v. 29, n. 24, p. 5859, 2024.
- MUNTEAN, Florin Lucian; OLARIU, Iustin ; MARIAN, Diana; et al. Hydroxyapatite from Mollusk Shells: Characteristics, Production, and Potential Applications in Dentistry. *Dentistry Journal*, v. 12, n. 12, p. 409–409, 2024. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2304-6767/12/12/409>>.
- MYAKININ, Alexandr ; TURLYBEKULY, Amanzhol ; POGREBNJAK, A.D. ; et al. In vitro evaluation of electrochemically bioactivated Ti6Al4V 3D porous scaffolds. *Materials Science and Engineering: C*, v. 121, p. 111870–111870, 2021.
- MYSTIRIDOU, Emmanouela; PATSIDIS, Anastasios C. ; BOUROPOULOS, Nikolaos. Development and Characterization of 3D Printed Multifunctional Bioscaffolds Based on PLA/PCL/HAp/BaTiO₃ Composites. *Applied Sciences*, v. 11, n. 9, p. 4253, 2021.
- NAKAMURA, Miho; HIRATAI, Rumi; HENTUNEN, Teuvo; et al. Hydroxyapatite with High Carbonate Substitutions Promotes Osteoclast Resorption through Osteocyte-like Cells. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, v. 2, n. 2, p. 259–267, 2016.
- NASER, Ahmed Z.; DEIAB, Ibrahim; DEFERSHA, Fantahun; et al. Expanding Poly(lactic acid) (PLA) and Polyhydroxyalkanoates (PHAs) Applications: A Review on Modifications and Effects. *Polymers*, v. 13, n. 23, p. 4271, 2021.
- NGATIJO, Ngatijo; BEMIS, Restina; HERIYANTI, Heriyanti; et al. Synthesis and Characterization of Nano-sized Carbonated Calcium Hydroxyapatite (CHAp) from Rebon shrimp (*Acetes erythraeus*) as a Candidate for Dental Restoring Application. *Jurnal Kimia Valensi*, v. 7, n. 2, p. 108–117, 2021.
- NII, Teruki ; KATAYAMA, Yoshiki. Biomaterial-Assisted Regenerative Medicine. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 16, p. 8657, 2021.
- NOORI, Alireza; HOSEINPOUR, Mahdiah ; KOLIVAND, Sedighe ; et al. Exploring the various effects of Cu doping in hydroxyapatite nanoparticle. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, 2024. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-024-53704-x>>.

NOWICKI, Duncan A.; SKAKLE, Janet M.S. ; GIBSON, Iain R. Faster synthesis of A-type carbonated hydroxyapatite powders prepared by high-temperature reaction. *Advanced Powder Technology*, v. 31, n. 8, p. 3318–3327, 2020.

NYAMBI, Ntiyiso Faith ; PREMLALL, Kasturie ; GOVENDER, Krishna Kuben. The Physicochemical Characterisation and Computational Studies of Tilapia Fish Scales as a Green Inhibitor for Steel Corrosion. *Engineering Proceedings*, v. 67, n. 1, p. 34–34, 2024. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2673-4591/67/1/34>>. Acesso em: 4 nov. 2024.

OKTAR, FN; YETMEZ, M ; GUNDUZ, O. Editorial- Novel Hydroxyapatite (HA) Production from Synthetic and Natural Sources. *Bioceramics Development and Applications*, v. 07, n. 01, 2017.

OKTAY, Busra; AHLATCIOĞLU ÖZEROL, Esmâ; SAHIN, Ali; et al. Production and Characterization of PLA/HA/GO Nanocomposite Scaffold. *ChemistrySelect*, v. 7, n. 30, 2022.

OLIVEIRA, Angélica Gonçalves; GIBIN, Mariana Sversut; GARCIA, Francielle Pelegrin; et al. Synthesis and characterization of Zn-modified hydroxyapatite photoactive composites from eggshell residues for bone regeneration. *Journal of Photochemistry and Photobiology A Chemistry*, v. 449, p. 115432–115432, 2023.

OMIGBODUN, Francis T ; OLADAPO, Bankole I. Enhanced Mechanical Properties and Degradation Control of Poly(Lactic) Acid/Hydroxyapatite/Reduced Graphene Oxide Composites for Advanced Bone Tissue Engineering Application. *Biomimetics*, v. 9, n. 11, p. 651–651, 2024. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2313-7673/9/11/651>>. Acesso em: 22 nov. 2024.

ONWORDI, C T; UCHE, Cosmas Chinedu ; AMEH, Alechine E; et al. Comparative study of the adsorption capacity of lead (II) ions onto bean husk and fish scale from aqueous solution. *Journal of Water Reuse and Desalination*, v. 9, n. 3, p. 249–262, 2019.

ONWUBU, S. C.; NAIDOO, D.; OBIECHEFU, Z.; et al. Enhancing Mechanical and Thermal Properties of Epoxy Composites with Fish Scale-Derived Collagen Reinforcement. *Advances in Polymer Technology*, v. 2024, n. 1, p. 1–12, 2024.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (ONU). Os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável no Brasil. *Nações Unidas no Brasil*, 2026. Disponível em: <<https://brasil.un.org/pt-br>>. Acesso em: 30 jun. 2026.

OTITOJU, Tunmise Ayode ; OKOYE, Patrick Ugochukwu ; CHEN, Guanting; et al. Advanced ceramic components: Materials, fabrication, and applications. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, v. 85, p. 34–65, 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1226086X20300757>>.

PANDELE, Andreea Madalina; CONSTANTINESCU, Andreea; RADU, Ionut Cristian; et al. Synthesis and Characterization of PLA-Micro-structured Hydroxyapatite Composite Films. *Materials*, v. 13, n. 2, p. 274, 2020.

PANTEA, Mihaela; CIOCOIU, Robert Cătălin; GREABU, Maria; et al. Compressive and Flexural Strength of 3D-Printed and Conventional Resins Designated for Interim Fixed Dental Prostheses: An In Vitro Comparison. *Materials*, v. 15, n. 9, p. 3075, 2022.

PARAMASIVAN, Mareeswari; KUMAR, T. S. Sampath ; KANNIYAPPAN, Hemalatha; et al. Biomimetic ion substituted and Co-substituted hydroxyapatite nanoparticle synthesis using *Serratia Marcescens*. *Scientific Reports*, v. 13, n. 1, p. 4513, 2023. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-023-30996-z>>. Acesso em: 14 jan. 2024.

PASCUAL-GONZÁLEZ, Cristina; VEGA, J. de la; THOMPSON, Cillian; et al. Processing and mechanical properties of novel biodegradable poly-lactic acid/Zn 3D printed scaffolds for application in tissue regeneration. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, v. 132, p. 105290–105290, 2022.

PAVANKUMAR, K; VENKATESWARLU, K. ; RAMESHBABU, N. ; et al. X-Ray Peak Broadening and In Vitro Dissolution Studies of Thermally Stabilized Nanocrystalline Carbonated Hydroxyapatite. *Key engineering materials*, v. 493-494, p. 739–745, 2011. Disponível em: <<https://www.scientific.net/KEM.493-494.739>>. Acesso em: 9 dez. 2025.

PÉREZ-DAVILA, Sara; GONZÁLEZ-RODRÍGUEZ, Laura; LAMA, Raquel; et al. 3D-Printed PLA Medical Devices: Physicochemical Changes and Biological Response after Sterilisation Treatments. *Polymers*, v. 14, n. 19, p. 4117, 2022.

PITJAMIT, Siwasit; THUNSIRI, Kittiya; NAKKIEW, Wasawat; et al. The Possibility of Interlocking Nail Fabrication from FFF 3D Printing PLA/PCL/HA Composites Coated by Local Silk Fibroin for Canine Bone Fracture Treatment. *Materials*, v. 13, n. 7, p. 1564, 2020.

PRADO, João Paulo dos Santos; YAMAMURA, Hirochi; MAGRI, Angela Maria Paiva; et al. In vitro and in vivo biological performance of hydroxyapatite from fish waste. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 32, n. 9, 2021.

PRAJAPATI, Sheonandan; SHARMA, Jai Kumar ; KUMAR, Sateesh; et al. A review on comparison of physical and mechanical properties of PLA, ABS, TPU, and PETG manufactured engineering components by using fused deposition modelling. *Materials today: proceedings*, 2024.

PRIHANTO, A; MURYANTO, S; ISMAIL, R; et al. Batch hydrothermal synthesis of nanocrystalline, thermostable hydroxyapatite at various pH and temperature levels. *Inorganic Chemistry Communications*, v. 157, p. 111301–111301, 2023.

PUNJ, Shivani; SINGH, Jashandeep ; SINGH, K. Ceramic biomaterials: Properties, state of the art and future prospectives. *Ceramics International*, v. 47, n. 20, p. 28059–28074, 2021.

QUYNH, Tran Minh; MAI, Hoang Hoa ; LAN, Pham Ngoc. Stereocomplexation of low molecular weight poly(L-lactic acid) and high molecular weight poly(D-lactic acid), radiation crosslinking PLLA/PDLA stereocomplexes and their characterization. *Radiation Physics and Chemistry*, v. 83, p. 105–110, 2013.

RABIEI, Marzieh; PALEVICIUS, Arvydas; MONSHI, Ahmad; et al. Comparing Methods for Calculating Nano Crystal Size of Natural Hydroxyapatite Using X-Ray Diffraction. *Nanomaterials*, v. 10, n. 9, p. 1627, 2020.

RATHORE, Surendra Singh ; MEHTA, Balkrishna; KUMAR, Pradeep; et al. Flow Characterization in Triply Periodic Minimal Surface (TPMS)-Based Porous Geometries: Part 1—Hydrodynamics. *Transport in porous media*, v. 146, n. 3, p. 669–701, 2022.

- RATTAN, Supriya; FAWCETT, Derek ; JAI, Eddy. Williamson-Hall based X-ray peak profile evaluation and nano-structural characterization of rod-shaped hydroxyapatite powder for potential dental restorative procedures. *AIMS Materials Science*, v. 8, n. 3, p. 359–372, 2021.
- RESENDE, Rodrigo F. B; SARTORETTO, Suelen C; UZEDA, Marcelo J; et al. Randomized Controlled Clinical Trial of Nanostructured Carbonated Hydroxyapatite for Alveolar Bone Repair. *Materials*, v. 12, n. 22, p. 3645–3645, 2019.
- RETEGI-CARRIÓN, Sugoi ; FERRANDEZ-MONTERO, Ana; EGUILUZ, Alvaro; et al. The Effect of Ca²⁺ and Mg²⁺ Ions Loaded at Degradable PLA Membranes on the Proliferation and Osteoinduction of MSCs. *Polymers*, v. 14, n. 12, p. 2422–2422, 2022.
- RITZEN, Linda; MONTANO, Vincenzo ; GARCIA, Santiago J. 3D Printing of a Self-Healing Thermoplastic Polyurethane through FDM: From Polymer Slab to Mechanical Assessment. *Polymers*, v. 13, n. 2, p. 305, 2021.
- ROCHA, Renan Carreiro; GALDINO, André Gustavo de Sousa ; SILVA, Sidnei Nicodemos da ; et al. Surface, microstructural, and adhesion strength investigations of a bioactive hydroxyapatite-titanium oxide ceramic coating applied to Ti-6Al-4V alloys by plasma thermal spraying. *Materials Research*, v. 21, n. 4, 2018. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/325405351_Surface_microstructural_and_adhesion_strength_investigations_of_a_bioactive_hydroxyapatite-titanium_oxide_ceramic_coating_applied_to_Ti-6Al-4V_alloys_by_plasma_thermal_spraying>. Acesso em: 30 maio 2025.
- ROHMADI, Rohmadi; HARWIJAYANTI, Widyanita; UBAIDILLAH, Ubaidillah; et al. In Vitro Degradation and Cytotoxicity of Eggshell-Based Hydroxyapatite: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Polymers*, v. 13, n. 19, p. 3223–3223, 2021.
- ROJAS, Adrián; VELÁSQUEZ, Eliezer; VIDAL, Cristian; et al. Active PLA Packaging Films: Effect of Processing and the Addition of Natural Antimicrobials and Antioxidants on Physical Properties, Release Kinetics, and Compostability. *Antioxidants*, v. 10, n. 12, p. 1976–1976, 2021.
- ROUF, Saquib; MALIK, Abrar; SINGH, Navdeep; et al. Additive manufacturing technologies: Industrial and medical applications. *Sustainable Operations and Computers*, v. 3, p. 258–274, 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666412722000125>>.
- RUÍZ-OSORIO, José J.; AGUILAR-SÁNCHEZ, R.; SILVA-GONZÁLEZ, Rutilo; et al. In Situ Synthesis of a Hydroxyapatite and Reduced Graphene Oxide Composite for Potential Electrochemical Biosensing Applications. *ACS Omega*, v. 10, n. 27, p. 29680–29689, 2025.
- SABOURI, Zahra; AKBARI, Alireza; HOSSEINI, Hasan Ali; et al. Green-based bio-synthesis of nickel oxide nanoparticles in Arabic gum and examination of their cytotoxicity, photocatalytic and antibacterial effects. *Green Chemistry Letters and Reviews*, v. 14, n. 2, p. 404–414, 2021.
- SAFRONOVA, Tatiana; VOROBYOV, Viktor; KILDEEVA, Natalia; et al. Inorganic Powders Prepared from Fish Scales. *Ceramics*, v. 5, n. 3, 2022. Disponível em:

<https://scite.ai/reports/inorganic-powders-prepared-from-fish-V0zv5m8M?utm_campaign=plugin&utm_medium=plugin&utm_source=generic>.

SAHA, Sudip ; ROY, Sougata. Metallic Dental Implants Wear Mechanisms, Materials, and Manufacturing Processes: A Literature Review. *Materials*, v. 16, n. 1, p. 161, 2022.

SALEH, Mustafa; ANWAR, Saqib; AL-AHMARI, Abdulrahman ; et al. Compression Performance and Failure Analysis of 3D-Printed Carbon Fiber/PLA Composite TPMS Lattice Structures. *Polymers*, v. 14, n. 21, p. 4595–4595, 2022.

SANTANA, Leonardo; ALVES, Jorge Lino; SABINO NETTO, Aurélio da Costa; et al. Estudo comparativo entre PETG e PLA para Impressão 3D através de caracterização térmica, química e mecânica. *Matéria (Rio de Janeiro)*, v. 23, n. 4, 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rmat/a/dpWDvBJzSXYtzbKnJdDqHVg/?lang=pt&format=pdf>>.

SANTOS JR, Arnaldo R. ; WADA, Maria Lucia F. Polímeros biorreabsorvíveis como substrato para cultura de células e engenharia tecidual. *Polímeros*, v. 17, n. 4, p. 308–317, 2007.

SARI, Mona; KRISTIANTO, Nicholas; CHOTIMAH, None; et al. Carbonated Hydroxyapatite-Based Honeycomb Scaffold Coatings on a Titanium Alloy for Bone Implant Application—Physicochemical and Mechanical Properties Analysis. *Coatings*, v. 11, n. 8, p. 941–941, 2021.

SARVESTANI, H. Yazdani ; LACELLE, T; SOHRABI-KASHANI, A. ; et al. 3D-printed polymer-derived ceramics with tunable cellular architectures. *Applied Materials Today*, v. 39, p. 102327–102327, 2024.

SATHISKUMAR, Swamiappan; VANARAJ, Sekar; SABARINATHAN, Devaraj; et al. Green synthesis of biocompatible nanostructured hydroxyapatite from *Cirrhinus mrigala* fish scale – A biowaste to biomaterial. *Ceramics International*, v. 45, n. 6, p. 7804–7810, 2019.

SEREDIN, Pavel ; GOLOSHCHAPOV, Dmitry ; BUYLOV, Nikita; et al. Compositional Analysis of the Dental Biomimetic Hybrid Nanomaterials Based on Bioinspired Nonstoichiometric Hydroxyapatite with Small Deviations in the Carbonate Incorporation. *Nanomaterials*, v. 12, n. 24, p. 4453–4453, 2022.

SEYHAN, Serap Ayaz ; ALKAYA, Dilek Bilgic ; CESUR, Sumeyye ; et al. Preparation and characterization of pure natural hydroxyapatite derived from seashells for controlled drug delivery. *Journal of the Australian Ceramic Society*, v. 58, n. 4, p. 1231–1240, 2022.

SHE, Yunlang; ZIWEN, Fan; WANG, Long; et al. 3D Printed Biomimetic PCL Scaffold as Framework Interspersed With Collagen for Long Segment Tracheal Replacement. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 9, 2021.

SHEKHAWAT, Deepika; SINGH, Amit; BANERJEE, M.K.; et al. Bioceramic composites for orthopaedic applications: A comprehensive review of mechanical, biological, and microstructural properties. *Ceramics International*, v. 47, n. 3, 2021.

SHI, Pujie; LIU, Meng; FAN, Fengjiao; et al. Characterization of natural hydroxyapatite originated from fish bone and its biocompatibility with osteoblasts. *Materials Science and Engineering: C*, v. 90, p. 706–712, 2018.

SHRIVER, Duward; WELLER, Mark ; OVERTON, Tina; et al. Inorganic Chemistry. 6. ed. New York, NY: W.H Freeman, 2014.

SHUAI, Cijun ; LI, Desheng; YAO, Xiong; et al. Additive manufacturing of promising heterostructure for biomedical applications. *International Journal of Extreme Manufacturing*, v. 5, n. 3, p. 032012–032012, 2023.

SILVA, Leila Melo da; TAVARES, Débora dos Santos ; SANTOS, Euler Araujo dos. Isolating the Effects of Mg²⁺, Mn²⁺ and Sr²⁺ Ions on Osteoblast Behavior from those Caused by Hydroxyapatite Transformation. *Materials Research*, v. 23, n. 2, 2020.

SILVA, Tatiane Ferreira da ; PENNA, Ana Lúcia Barretto. Colágeno: Características químicas e propriedades funcionais. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, v. 71, n. 3, p. 530–539, 2012.

SITTHISANG, Sonthikan ; HOU, Xunan; TREETONG, Alongkot ; et al. Nanomechanical mapping of PLA hydroxyapatite composite scaffolds links surface homogeneity to stem cell differentiation. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, 2024. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-024-72073-z#ref-CR2>>. Acesso em: 30 out. 2024.

SOSZKA, N.; HACHUŁA, B.; TARNACKA, M.; et al. Is a Dissociation Process Underlying the Molecular Origin of the Debye Process in Monohydroxy Alcohols? *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 125, n. 11, p. 2960–2967, 2021.

SPRIO, Simone; DAPPORTO, Massimiliano; PRETI, Lorenzo; et al. Enhancement of the Biological and Mechanical Performances of Sintered Hydroxyapatite by Multiple Ions Doping. *Frontiers in Materials*, v. 7, 2020.

STEFANO, Jéssica S; SILVA, Luiz; ROCHA, Raquel G; et al. New conductive filament ready-to-use for 3D-printing electrochemical (bio)sensors: Towards the detection of SARS-CoV-2. *Analytica Chimica Acta*, v. 1191, p. 339372–339372, 2022.

STEVANOVIĆ, Milena; DJOŠIĆ, Marija; JANKOVIĆ, Ana; et al. Antibacterial graphene-based

hydroxyapatite/chitosan coating with gentamicin for potential applications in bone tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, v. 108, n. 11, p. 2175–2189, 2020.

SUBRAMANIYAN, Madheswaran ; KARUPPAN, Sivakumar ; HELAILI, Sofiene ; et al. Structural, Mechanical, and In-vitro Characterization of Hydroxyapatite Loaded PLA Composites. *Journal of molecular structure*, v. 1306, p. 137862–137862, 2024.

SURYA, Parthasarathy; NITHIN, Ajith ; SUNDARAMANICKAM, Arumugam ; et al. Synthesis and characterization of nano-hydroxyapatite from *Sardinella longiceps* fish bone and its effects on human osteoblast bone cells. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, v. 119, p. 104501–104501, 2021.

SWETHA, T. Angelin; BORA, Abhispa; MOHANRASU, K.; et al. A comprehensive review on polylactic acid (PLA) – Synthesis, processing and application in food packaging. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 234, p. 123715, 2023.

TAN, Chin Joo; ANDRIYANA, Andri; ANG, Bee Chin; et al. Mechanical deformation and fracture mechanisms of polymeric fibres from the perspective of fractography – A review. *European Polymer Journal*, v. 137, p. 109924, 2020.

TANG, Zhenya; FAN, Fangling; CHU, Zhuangzhuang; et al. Barrier Properties and Characterizations of Poly(lactic Acid)/ZnO Nanocomposites. *Molecules*, v. 25, n. 6, p. 1310, 2020.

TAO, Gan; CHEN, Yuming; MU, Jingshan; et al. Exploring the entangled state and molecular weight of UHMWPE on the microstructure and mechanical properties of HDPE/UHMWPE blends. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 138, p. 50741, 2021.

TAZIBT, Nedjma; KACI, Mustapha; DEHOUCHE, Nadjet ; et al. Effect of Filler Content on the Morphology and Physical Properties of Poly(Lactic Acid)-Hydroxyapatite Composites. *Materials*, v. 16, n. 2, p. 809–809, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1996-1944/16/2/809?utm_source=chatgpt.com>.

THIRUGNANASAMBANDAM, Arunkumar; NALLAMUTHU, Ramasamy; RANGAPPA, Sanjay Mavinkere; et al. Material Extrusion of the Poly(lactic acid)/HAp Nanocomposite Scaffold for Bone Tissue Applications: A Comprehensive Investigation. *ACS Omega*, v. 10, n. 39, p. 44948–44959, 2025.

TIHTIH, Mohammed; SEVOSTIANOVA, Irina N.; KUROVICS, Emese; et al. Examination of the Influence of Cobalt Substitution on the Properties of Barium Titanate Ceramics. *Epitoanyag - Journal of Silicate Based and Composite Materials*, v. 73, n. 4, p. 160–165, 2021.

TIMCHENKO, Pavel E; TIMCHENKO, Elena V; PISAREVA, E V; et al. Spectral analysis of allogeneic hydroxyapatite powders. In: *IOP Conf. Series: Journal of Physics*. [s.l.]: International Symposium Physics, Engineering and Technologies for Bio-Medicine, 2017, v. 784, p. 012060–012060.

TOLCHA, Dame Ayane ; WOLDEMICHAEL, Dereje Engida . Development and characterization of short glass fiber reinforced-waste plastic composite filaments for 3D printing applications. *Heliyon*, v. 9, n. 11, p. e22333–e22333, 2023.

TREDWIN, Christopher J.; YOUNG, Anne M.; ABOU NEEL, Ensanya A.; et al. Hydroxyapatite, fluor-hydroxyapatite and fluorapatite produced via the sol–gel method: dissolution behaviour and biological properties after crystallisation. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 25, n. 1, p. 47–53, 2013.

TRZASKOWSKA, Marta; VIVCHARENKO, Vladyslav ; PRZEKORA, Agata. The Impact of Hydroxyapatite Sintering Temperature on Its Microstructural, Mechanical, and Biological Properties. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 6, p. 5083, 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1422-0067/24/6/5083>>.

VASCONCELOS, Esleane Vilela; DA LUZ, Francilene Belo; DA PAZ, Simone Patrícia Aranha; et al. Nanostructured 3D bioprinting of PLA with bioglass-CNT scaffolds for osseous tissue graft manufacturing. *Journal of Materials Research and Technology*, v. 23, p. 5923–5938, 2023. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2238785423004052>>.

VASILE, Victor A.; PIRVULESCU, Ruxandra A.; IANCU, Raluca C.; et al. Titanium Implants Coated with Hydroxyapatite Used in Orbital Wall Reconstruction—A Literature Review. *Materials*, v. 17, n. 7, p. 1676, 2024. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1996-1944/17/7/1676>>. Acesso em: 6 abr. 2024.

VENKATESAN, Jayachandran; LOWE, Baboucarr; MANIVASAGAN, Panchanathan; et al. Isolation and Characterization of Nano-Hydroxyapatite from Salmon Fish Bone. *Materials*, v. 8, n. 8, p. 5426–5439, 2015.

VIDAKIS, Nectarios ; MOUTSOPOULOU, Amalia; PETOUSIS, Markos ; et al. Medical-Grade PLA Nanocomposites with Optimized Tungsten Carbide Nanofiller Content in MEX Additive Manufacturing: A Rheological, Morphological, and Thermomechanical Evaluation. *Polymers*, v. 15, n. 19, p. 3883–3883, 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4360/15/19/3883>>. Acesso em: 25 ago. 2024.

VOZNIAK, Alina ; BARTCZAK, Zbigniew. Deformation of Poly-l-lactid acid (PLLA) under Uniaxial Tension and Plane-Strain Compression. *Polymers*, v. 13, n. 24, p. 4432, 2021.

WANG, Haoru; QIAN, Mingjie; ZHANG, Dongchen; et al. Ammonia-Nitrogen Removal by Hydroxyapatite Prepared from Waste Fish Scale. *Water*, v. 15, n. 7, p. 1274–1274, 2023.

WANG, Wenzhao; ZHANG, Boqing; ZHAO, Lihong; et al. Fabrication and properties of PLA/nano-HA composite scaffolds with balanced mechanical properties and biological functions for bone tissue engineering application. *Nanotechnology Reviews*, v. 10, n. 1, p. 1359–1373, 2021.

WANG, Yiyu; WANG, Zhengke ; DONG, Yan. Collagen-Based Biomaterials for Tissue Engineering. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, v. 9, n. 3, p. 1132–1150, 2023.

WANNIARACHCHI, Chameekara T; ARJUNAN, Arun; BAROUTAJI, Ahmad; et al. 3D printing customised stiffness-matched meta-biomaterial with near-zero auxeticity for load-bearing tissue repair. *Bioprinting*, v. 33, p. e00292–e00292, 2023.

WASTI, Sanjita ; ADHIKARI, Sushil. Use of Biomaterials for 3D Printing by Fused Deposition Modeling Technique: A Review. *Frontiers in Chemistry*, v. 8, 2020.

WILLIAMS, David F. Biocompatibility pathways and mechanisms for bioactive materials: The bioactivity zone. *Bioactive Materials*, v. 10, p. 306–322, 2022.

WU, Chin-San; WU, Dung-Yi ; WANG, Shan-Shue. Biodegradable Composite Nanofiber Containing Fish-Scale Extracts. *ACS applied bio materials*, v. 4, n. 1, p. 462–469, 2020.

WU, Siyang; REN, Lixing; XU, Jiyan; et al. Fabrication and Characterization of a Novel 3D-Printable Bio-Composite from Polylactic Acid (PLA) and Ruminant-Digested Corn Stover. *Polymers*, v. 17, n. 15, p. 2077–2077, 2025. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4360/17/15/2077>>. Acesso em: 17 nov. 2025.

XIAO, Ting; ZHANG, Yuyuan; WU, Leping; et al. Biomimetic mineralization of collagen from fish scale to construct a functionally gradient lamellar bone-like structure for guided bone regeneration. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 281, p. 136454–136454, 2024.

- YANG, Hongwei ; DU, Jianghua. Crystallinity, Rheology, and Mechanical Properties of Low-/High-Molecular-Weight PLA Blended Systems. *Molecules (Basel. Online)*, v. 29, n. 1, p. 169–169, 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10780580/>>. Acesso em: 7 abr. 2024.
- YANG, Leipeng; LI, Shujuan; LI, Yan; et al. Experimental Investigations for Optimizing the Extrusion Parameters on FDM PLA Printed Parts. *Journal of Materials Engineering and Performance*, v. 28, n. 1, p. 169–182, 2018.
- YANG, Wen; QUAN, Haocheng; MEYERS, Marc A; et al. Arapaima Fish Scale: One of the Toughest Flexible Biological Materials. *Matter*, v. 1, n. 6, p. 1557–1566, 2019.
- YOUSEFI, Azizeh-Mitra; JAMES, Paul F.; AKBARZADEH, Rosa; et al. Prospect of Stem Cells in Bone Tissue Engineering: A Review. *Stem Cells International*, v. 2016, p. 1–13, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4736569/>>.
- ZAINOL, I.; ADENAN, N.H.; RAHIM, N.A.; et al. Extraction of natural hydroxyapatite from tilapia fish scales using alkaline treatment. *Materials Today: Proceedings*, v. 16, p. 1942–1948, 2019.
- ZAKRZEWSKI, Wojciech; DOBRZYNSKI, Maciej; RYBAK, Zbigniew; et al. Selected Nanomaterials' Application Enhanced with the Use of Stem Cells in Acceleration of Alveolar Bone Regeneration during Augmentation Process. *Nanomaterials*, v. 10, n. 6, p. 1216, 2020.
- ZENG, Qingtao; FENG, Yongqi; WANG, Ruyin; et al. Fracture behavior of highly toughened poly(lactic acid)/ethylene-co-vinyl acetate blends. *e-Polymers*, v. 18, n. 2, p. 153–162, 2018.
- ZHANG, Kai; MA, Bin; HU, Kaiyan; et al. Evidence-based biomaterials research. *Bioactive Materials*, v. 15, p. 495–503, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9122837/>>.
- ZHAO, Wei; HUANG, Zhipeng; LIU, Liwu; et al. Porous bone tissue scaffold concept based on shape memory PLA/Fe₃O₄. *Composites Science and Technology*, v. 203, p. 108563, 2021.
- ZHAO, Ying-Zheng; CHEN, Hangbo; RAN, Kunjie; et al. Porous hydroxyapatite scaffold orchestrated with bioactive coatings for rapid bone repair. *Biomaterials advances*, v. 144, p. 213202–213202, 2023.
- ZHOU, Jingyu; XIONG, Shilang; LIU, Min; et al. Study on the influence of scaffold morphology and structure on osteogenic performance. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 11, 2023.
- ZHOU, Xiaojun; QIAN, Yuhan; CHEN, Liang; et al. Flowerbed-Inspired Biomimetic Scaffold with Rapid Internal Tissue Infiltration and Vascularization Capacity for Bone Repair. *ACS Nano*, v. 17, n. 5, p. 5140–5156, 2023.
- ZHOU, Xiaowen; ZHOU, Gan; JUNKA, Radoslaw; et al. Fabrication of polylactic acid (PLA)-based porous scaffold through the combination of traditional bio-fabrication and 3D printing technology for bone regeneration. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 197, p. 111420–111420, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7738389/>>. Acesso em: 5 jan. 2025.

ZULHILMI ZAINUDDIN, Muhammad ; ADNAN, Ahmad; FAISHAL NORJELI, Muhammad ; et al. The study of degradation and mechanical properties of poly(lactic) acid (PLA) based 3D printed filament. *Engineering Research Express*, v. 6, n. 2, p. 025423–025423, 2024.