

RESSALVA

Atendendo a solicitação do autor, o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de
06/09/2027



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

FACULDADE DE ENGENHARIA

CÂMPUS DE ILHA SOLTEIRA

RITA DE CÁSSIA REIS RANGEL

**Influência da funcionalização de superfície por meio de oxidação por
plasma eletrolítico na degradação/toxicidade do ferro: Estudos *in vitro***

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS

Rita de Cássia Reis Rangel

**Influência da funcionalização de superfície por meio de oxidação por plasma eletrolítico
na degradação/toxicidade do ferro: Estudos *in vitro***

Tese apresentada à Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira – Unesp como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Ciência dos Materiais.

Área de Conhecimento: Ciência dos Materiais - Área Biomateriais.

Orientadora

Dra. Ana Paula Rosifini Alves

Coorientadora

Dra. Ana Lúcia do Amaral Escada

Ilha Solteira - SP

2026

FICHA CATALOGRÁFICA

Desenvolvido pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

R196i Rangel, Rita de Cássia Reis.
Influência da funcionalização de superfície por meio de oxidação por plasma eletrolítico na degradação/toxicidade do ferro: estudos in vitro / Rita de Cássia Reis Rangel. -- Ilha Solteira: [s.n.], 2026
166 f. : il.

Tese (Doutorado em Ciências dos Materiais) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira. Área de conhecimento: Ciência e Engenharia de Materiais, 2026

Orientador: Ana Paula Rosifini Alves

Coorientador: Ana Lúcia do Amaral Escada

Inclui bibliografia

1. Biomateriais. 2. Ferro biodegradável. 3. Oxidação por plasma eletrolítico (PEO). 4. Cinética de degradação. 5. Funcionalização da superfície.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

A modificação de superfícies de ferro para aplicações biomédicas, especialmente pela técnica de oxidação por plasma eletrolítico (PEO), ainda não foi explorada na literatura científica atual. Essa lacuna representa uma oportunidade estratégica de avanço científico, conferindo caráter inovador e relevante a esta pesquisa. Ao investigar como diferentes parâmetros do tratamento de superfície e a incorporação de elementos específicos influenciam a resposta celular, espera-se obter informações fundamentais para o desenvolvimento de biomateriais à base de ferro mais eficazes, biocompatíveis e seguros. A pesquisa relaciona-se com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) 3 (Saúde e Bem-Estar) e 9 (Indústria, Inovação e Infraestrutura), ao buscar soluções inovadoras para a engenharia de biomateriais reabsorvíveis. Embora em estágio experimental, os resultados obtidos contribuem para estabelecer parâmetros e compreender mecanismos que poderão contribuir para orientar futuras aplicações biomédicas com maior segurança e eficácia.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

The modification of iron surfaces for biomedical applications, especially by the Plasma Electrolytic Oxidation (PEO) technique, remains largely unexplored in the current scientific literature. This gap represents a strategic opportunity for scientific advancement, lending an innovative and relevant character to this research. By investigating how different surface treatment parameters and the incorporation of specific elements influence cellular response, it is expected to gather fundamental information for the development of more effective, biocompatible, and safe iron-based biomaterials. This research relates to the Sustainable Development Goals (SDGs) 3 (Good Health and Well-Being) and 9 (Industry, Innovation, and Infrastructure), as it seeks innovative solutions for the engineering of resorbable biomaterials. Although at an experimental stage, the obtained results contribute to establishing parameters and understanding mechanisms that may help guide future biomedical applications with greater safety and efficacy.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

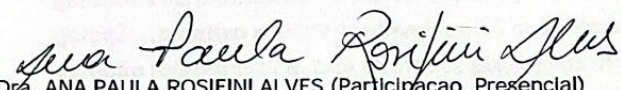
TÍTULO DA TESE: INFLUÊNCIA DA FUNCIONALIZAÇÃO DE SUPERFÍCIE POR MEIO DE
OXIDAÇÃO POR PLASMA ELETROLÍTICO NA DEGRADAÇÃO/TOXICIDADE DO FERRO:
ESTUDOS *IN VITRO*

AUTORA: RITA DE CÁSSIA REIS RANGEL

ORIENTADORA: ANA PAULA ROSIFINI ALVES

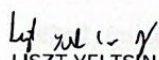
COORIENTADOR: COORIENTADORA: ANA LÚCIA DO AMARAL ESCADA

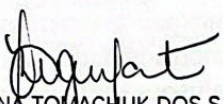
Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em Ciência dos
Materiais, área: Ciência e Engenharia dos Materiais pela Comissão Examinadora:


Profa. Dra. ANA PAULA ROSIFINI ALVES (Participação Presencial)
Departamento de Materiais e Tecnologia / UNESP / Câmpus de Guaratinguetá - FEG


Profa. Dra. DORIS HISSAKO MATSUSHITA (Participação Presencial)
Departamento de Ciências Básicas / UNESP / Câmpus de Araçatuba - FOA


Prof. Dr. ROGERIO PINTO MOTA (Participação Presencial)
Departamento de Física / UNESP / Câmpus de Guaratinguetá - FEG


Dr. LISZT YELTSIN COUTINHO MADRUGA (Participação Presencial)
Laboratory of Biomaterials and Biomechanics / George Mason University - GMU


Profa. Dra. CÉLIA REGINA TOMACHUK DOS SANTOS CATUOGNO (Participação Presencial)
Departamento de Ciências Básicas e Ambientais / Universidade de São Paulo - USP

Ilha Solteira, 06 de março de 2026.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Campus de Ilha Solteira

Aos meus pais e irmãos, por sustentarem meus passos. Dedico esta conquista à nossa história.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, *Profa. Dra. Ana Paula Rosifini Alves*, pelo incentivo, pela orientação acadêmica e pelos valiosos ensinamentos que, indo além da ciência, se tornaram verdadeiras lições de vida.

À minha coorientadora, *Profa. Dra. Ana Lúcia do Amaral Escada*, pela motivação, pelo comprometimento e pelas palavras de apoio que me encorajaram ao longo deste processo.

Aos meus familiares, pelo amor incondicional e pelas orações que me fortaleceram. Aos meus amigos, pela parceria leal e pela torcida sincera.

Ao meu companheiro *Alexandre*, por toda a paciência, motivação e amor que tornaram esta longa jornada um caminho mais leve ao meu lado.

À Unesp, pela oportunidade de desenvolver este estudo, que tanto contribuiu para meu crescimento pessoal e científico.

Aos queridos amigos do Grupo de Biomateriais da Unesp/FEG, em especial *Jasmine Keise, Danielle Domingues, Thaís Rodrigues, Nathalia Schiavon, Marielle Batista e Celso Bortolini*, pela parceria científica, pelo apoio e pelo companheirismo que transformaram desafios em conquistas.

Ao *Prof. Dr. Nilson Cruz* e a seu grupo da Unesp/ICTS – Campus Sorocaba, pela colaboração essencial na funcionalização das amostras e pela disponibilização do Laboratório de Plasmas Tecnológicos e do equipamento de PEO.

Ao Departamento de Materiais e Tecnologia da Unesp/FEG, em especial aos técnicos, pelo suporte operacional que possibilitou a execução de importantes etapas experimentais.

Aos motoristas *Hélio e Joaquim*, que tornaram as longas viagens a Sorocaba mais agradáveis com sua companhia e conversas amigas.

Ao *Prof. Dr. Rogério Hein* e a seus alunos, pela assistência nas análises de MEV da seção transversal e pelo apoio durante o doutorado.

Ao *Prof. Dr. Roberto Zenhei Nakazato*, pela orientação, atenção e disponibilidade durante o desenvolvimento deste estudo.

À *Dra. Thalita Sani*, do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE), pela colaboração fundamental nas caracterizações dos materiais.

Ao *Prof. Dr. Javier Andres Muñoz Chaves*, pelo auxílio nas análises de difração de raios X e espectroscopia Raman.

À *Profa. Dra. Célia Regina Tomachuk*, do Departamento de Ciências Básicas e Ambientais da EEL/USP, pela parceria nos ensaios de corrosão.

Ao *Dr. Gerson Santos de Almeida*, do Laboratório de Bioensaios e Dinâmica Celular (LaBIO) do Instituto de Biociências da Unesp/Botucatu, pela colaboração nos ensaios celulares *in vitro*.

Ao *Prof. Dr. Ketul Popat* e ao seu grupo de pesquisa, pela importante colaboração na avaliação biológica das amostras.

À CAPES, pelo apoio financeiro concedido por meio da bolsa de estudos.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Campus de Ilha Solteira

Aos membros da banca examinadora, por aceitarem o convite, pela leitura atenta desta tese e pelas valiosas contribuições, que certamente a enriquecerão.

Esta conquista é, em última instância, o reflexo de todas as mãos que me apoiaram. A cada uma delas, expresso minha eterna gratidão.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Campus de Ilha Solteira

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - código de financiamento 001.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Campus de Ilha Solteira

“O real não está na saída nem na chegada: ele
se dispõe para a gente é no meio da travessia”

(Guimarães Rosa)

RESUMO

O ferro emergiu como um material promissor para implantes biodegradáveis devido às suas excelentes propriedades mecânicas e funções bioquímicas essenciais. No entanto, sua aplicação clínica é limitada pela lenta taxa de degradação in vivo e pelo potencial estresse oxidativo induzido pelos íons Fe^{2+} liberados. A oxidação por plasma eletrolítico (PEO) é uma técnica versátil de modificação de superfície capaz de incorporar elementos bioativos e modular a interface implante-meio biológico. Este trabalho teve como objetivo funcionalizar a superfície do ferro puro por PEO, sintetizando revestimentos de fosfato de cálcio (CaP) com e sem a incorporação de estrôncio (Sr), elemento reconhecido por suas propriedades osteogênicas e imunomoduladoras. Foram desenvolvidos dois eletrólitos à base de glicerofosfato de cálcio, suplementados com acetato de cálcio (AcCa) ou acetato de estrôncio (AcSr), e aplicadas tensões de 400 V e 500 V. As superfícies resultantes foram caracterizadas quanto à morfologia, composição, estrutura, molhabilidade e comportamento à corrosão. A biocompatibilidade e resposta celular foram avaliadas in vitro com pré-osteoblastos da linhagem MC3T3-E1. Os revestimentos formados exibiram topografia porosa e heterogênea. As amostras tratadas com AcSr apresentaram camadas mais espessas ($\sim 28 \mu\text{m}$ a 400 V), enquanto as tratadas com AcCa resultaram em revestimentos mais finos ($\sim 5 \mu\text{m}$). A análise por EDS e XPS confirmou a incorporação de Ca, P e Sr, evidenciando a formação da fase bioativa $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ em todas as amostras modificadas, e um mecanismo de competição iônica entre Ca^{2+} e Sr^{2+} nos revestimentos com AcSr. Todos os revestimentos conferiram superhidrofilicidade (ângulo de contato $< 5^\circ$) à superfície. Os ensaios eletroquímicos (potencial de circuito aberto e polarização potenciodinâmica), juntamente com os ensaios de imersão em solução de Hank, demonstraram que o PEO elevou a taxa de degradação inicial do ferro. Entretanto, as amostras processadas a 500 V resultaram em uma cinética de degradação mais gradual e valores finais mais baixos em comparação com as processadas a 400 V, sugerindo a formação de revestimentos com maior estabilidade a longo prazo. A liberação de íons Fe manteve-se em níveis seguros ($< 5,5 \text{ mg/L}$ após 30 dias) em todas as condições, encontrando-se abaixo do limiar de toxicidade celular. Os ensaios biológicos indiretos demonstraram que nenhuma condição foi citotóxica (viabilidade $> 70\%$). A análise da expressão gênica mostrou que o ferro puro induziu um perfil inflamatório acentuado (alta expressão de IL-1 β , IL-6, IL-18), enquanto os revestimentos PEO, principalmente os obtidos com AcCa, atenuaram essa resposta pró-inflamatória. As amostras com AcSr, independentemente da tensão, apresentaram níveis mais elevados de IL-6 em comparação às com AcCa, indicando um perfil inflamatório mais pronunciado. A condição Fe500-AcSr destacou-se ainda pela maior expressão da anti-inflamatória IL-10 e pela mais intensa ativação de vias de adesão (Integrinas, FAK, Src, Cofilina) entre os grupos tratados, sugerindo uma resposta celular complexa que pode representar regulação eficaz ou mecanismo compensatório. Conclui-se que a técnica de PEO foi eficaz para funcionalizar o ferro, criando revestimentos bioativos que modulam a degradação, conferem superhidrofilicidade e ajustam positivamente a resposta biológica. As condições processadas a 400 V aceleraram a cinética de degradação em comparação com 500 V. Em relação aos perfis biológicos, observou-se que o eletrólito AcCa proporcionou melhor controle inflamatório, enquanto o AcSr promoveu maior estímulo à adesão celular, porém com resposta inflamatória mais acentuada.

Palavras-chave: Biomateriais; Ferro Biodegradável; Oxidação por Plasma Eletrolítico (PEO); Cinética de Degradação; Funcionalização da Superfície.

ABSTRACT

Iron has emerged as a promising material for biodegradable implants due to its excellent mechanical properties and essential biochemical functions. However, its clinical application is limited by the slow in vivo degradation rate and the potential oxidative stress induced by released Fe^{2+} ions. Plasma electrolytic oxidation (PEO) is a versatile surface modification technique capable of incorporating bioactive elements and modulating the implant-biological interface. This study aimed to functionalize pure iron surfaces by PEO, synthesizing calcium phosphate (CaP) coatings with and without the incorporation of strontium (Sr), an element recognized for its osteogenic and immunomodulatory properties. Two electrolytes based on calcium glycerophosphate, supplemented with calcium acetate (AcCa) or strontium acetate (AcSr), were developed and applied at voltages of 400 V and 500 V. The resulting surfaces were characterized in terms of morphology, composition, structure, wettability, and corrosion behavior. Biocompatibility and cellular response were evaluated in vitro using MC3T3-E1 pre-osteoblasts. The formed coatings exhibited a porous and heterogeneous topography. AcSr-treated samples presented thicker layers ($\sim 28 \mu\text{m}$ at 400 V), while AcCa-treated samples resulted in thinner coatings ($\sim 5 \mu\text{m}$). EDS and XPS analysis confirmed the incorporation of Ca, P, and Sr, evidencing the formation of the bioactive $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ phase in all modified samples, and an ionic competition mechanism between Ca^{2+} and Sr^{2+} in the AcSr coatings. All coatings conferred superhydrophilicity (contact angle $< 5^\circ$) to the surface. Electrochemical tests (open circuit potential and potentiodynamic polarization), together with immersion tests in Hank's solution, demonstrated that PEO increased the initial degradation rate of iron. However, samples processed at 500 V resulted in a more gradual degradation kinetics and lower final values compared to those processed at 400 V, suggesting the formation of coatings with greater long-term stability. Fe ion release remained at safe levels ($< 5.5 \text{ mg/L}$ after 30 days) in all conditions, below the cellular toxicity threshold. Indirect biological assays showed that no condition was cytotoxic (viability $> 70\%$). Gene expression analysis revealed that pure iron induced a pronounced inflammatory profile (high expression of IL-1 β , IL-6, IL-18), while PEO coatings, especially those obtained with AcCa, attenuated this pro-inflammatory response. AcSr samples, regardless of voltage, presented higher levels of IL-6 compared to AcCa ones, indicating a more pronounced inflammatory profile. The Fe500-AcSr condition stood out for its higher expression of the anti-inflammatory IL-10 and the most intense activation of adhesion pathways (Integrins, FAK, Src, Cofilin) among the treated groups, suggesting a complex cellular response that may represent effective regulation or a compensatory mechanism. It is concluded that the PEO technique was effective in functionalizing iron, creating bioactive coatings that modulate degradation, confer superhydrophilicity, and positively adjust the biological response. Conditions processed at 400 V accelerated degradation kinetics compared to 500 V. Regarding biological profiles, it was observed that the AcCa electrolyte provided better inflammatory control, while AcSr promoted greater stimulation of cell adhesion, but with a more pronounced inflammatory response.

Keywords: Biomaterials; Biodegradable Iron; Plasma Electrolytic Oxidation (PEO); Degradation Kinetics; Surface Functionalization.

LISTA DE EQUAÇÕES

Reação anódica: $M \rightarrow Mn^+ + ne^-$ (1).....	33
Reação catódica: $2H_2O + 2e^- \rightarrow H_2 + 2OH^-$ ou $2H_2O + O_2 \rightarrow 4OH^- + 4e^-$ (2).....	33
Formação de produtos: $Mn^+ + nOH^- \rightarrow M(OH)_n$ (3)	33
$Fe^{2+} + O_2 \rightarrow Fe^{3+} + O_2^{\bullet-}$ (4).....	41
$Fe^{2+} + O_2^{\bullet-} \rightarrow Fe^{3+} + H_2O_2$ (5)	41
$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + HO^{\bullet} + OH^-$ (Reação de Fenton) (6).....	41
$Fe(s) \rightarrow Fe^{2+}(aq) + 2e^-$ (7).....	43
$O_2 + 2H_2O + 4e^- \rightarrow 4OH^-(aq)$ (8).....	43
$Fe^{2+}(aq) + 2OH^-(aq) \rightarrow Fe(OH)_2(s)$ (9).....	43
$4Fe(OH)_2 + O_2 + 2H_2O \rightarrow 4Fe(OH)_3 \downarrow$ (10)	44
$Fe(OH)_2 + 2FeO(OH)^+ \rightarrow Fe_3O_4 \downarrow + H_2O$ (11).....	44
$DR = 8.76 \times 10^4 W / (A \times t \times \rho)$ (12).....	79
No ânodo: $Fe \rightarrow Fe^{2+} + 2e^-$ (13)	111
No cátodo (redução do oxigênio - ORR): $O_2 + 4e^- + 2H_2O \rightarrow 4OH^-$ (14).....	111
$Fe^{2+} + 2OH^- \rightarrow Fe(OH)_2$ (15).....	111
$Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+} + e^-$ (16).....	111
$Fe^{3+} + 3OH^- \rightarrow Fe(OH)_3$ (17).....	111
$Fe(OH)_2 + 2FeOOH \rightarrow Fe_3O_4 + H_2O$ (18)	111
$Fe(OH)_2 + Cl^- \rightarrow FeClOH + OH^-$ (19).....	113
$FeClOH + H^+ \rightarrow Fe^{2+} + Cl^- + H_2O$ (20)	113
$Fe^{2+} + O_2 + 3OH^- \rightarrow Fe(OH)_3 \downarrow + O_2^-$ (21).....	113
$Fe(OH)_3 + 2Cl^- \rightarrow FeCl_2OH + 2OH^-$ (22).....	113
$FeCl_2OH + H^+ \rightarrow Fe^{3+} + 2Cl^- + H_2O$ (23).....	113
$6PO_4^{3-} + 10Ca^{2+} + 2OH^- \rightarrow Ca_{10}(PO_4)_2(OH)_2 \downarrow$ (24)	113
$2PO_4^{3-} + 3Mg^{2+} \rightarrow Mg_3(PO_4)_2 \downarrow$ (25)	113
$2PO_4^{3-} + 3Fe^{2+} + 8H_2O \rightarrow Fe_3(PO_4)_2 \cdot 8H_2O$ (26)	113
$PO_4^{3-} + Fe^{3+} \rightarrow FePO_4 \downarrow$ (27).....	113

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Principais áreas de aplicação clínica de implantes biodegradáveis.	21
Figura 2 - Distribuição dinâmica e regulação do ferro no corpo humano.	23
Figura 3 - Evolução dos biomateriais ao longo das três gerações, destacando seus objetivos clínicos e o nível de interação com o tecido hospedeiro.	27
Figura 4 - Classificação esquemática dos principais tipos de metais biodegradáveis.	31
Figura 5 - (a) Relação entre função mecânica e biodegradação de biomateriais metálicos; (b) representação esquemática das reações anódicas, catódicas e formação de subprodutos na superfície do biomaterial.	32
Figura 6 - Número de publicações científicas anuais relacionadas a "ferro" e "implantes biodegradáveis" (<i>Web of Science</i> , consulta em 14 janeiro de 2026). O gráfico de setores inserido representa a contribuição proporcional dos principais países publicadores.	38
Figura 7 - Visão geral da homeostasia sistêmica do ferro. Diagrama esquemático destacando os principais compartimentos (eritrócitos, macrófagos, hepatócitos, enterócitos) e fluxos do ferro, incluindo a reciclagem eritrocitária, o transporte pela transferrina e a regulação central pela hepcidina.	40
Figura 8 - Diagrama de <i>Pourbaix</i> (Eh-pH) para o ferro a 37 °C, considerando produtos de corrosão hidratados (formas hidroxidadas). São mostrados os domínios de estabilidade para dois valores de concentração das espécies solúveis: 10 ⁻⁶ M e 1 M.	43
Figura 9 - Mecanismo de degradação e biointeração de um implante metálico biodegradável. O processo ilustra os principais fenômenos na interface implante-tecido: adsorção de biomoléculas (a), corrosão e formação de camadas de produtos (b), interação celular e a formação de tecido (c) e liberação controlada de produtos de degradação (d).	44
Figura 10 - Representação esquemática das principais propriedades de superfície de biomateriais e suas consequências biológicas iniciais, incluindo adsorção proteica, interações eletrostáticas, molhabilidade, rugosidade e energia de superfície, que determinam a adesão celular e o destino do implante.	46
Figura 11 - Classificação das principais técnicas de modificação de superfície para implantes metálicos.	47
Figura 12 - Micrografias eletrônicas de varredura (MEV) de superfícies típicas de revestimentos PEO (em Al), para espessuras de (a) 5 µm e (b) 60 µm	51
Figura 13 - Representação esquemática da evolução da tensão em função do tempo e dos eventos característicos da formação do revestimento por PEO, ilustrando os três estágios característicos: (1) formação da camada barreira, (2) microdescargas distribuídas, e (3) regime de microarcs com crescimento espesso do revestimento.	52
Figura 14 - Representação esquemática dos principais fatores que influenciam as características finais do revestimento PEO.	53
Figura 15 - Esquema ilustrando os principais benefícios de implantes metálicos com revestimento cerâmico bioativo	57
Figura 16- Representação da incorporação de íons estrôncio (Sr ²⁺) na estrutura da hidroxiapatita, mostrando a orientação dos eixos cristalográficos (a, b, c).	63
Figura 17 - Representação esquemática das cinco etapas metodológicas: (1) Processamento e obtenção dos substratos de ferro puro, (2) Modificação de superfície por PEO, (3) Caracterização físico-química, (4) Avaliação da corrosão e degradação em meio simulado, e (5) Ensaio de biocompatibilidade <i>in vitro</i> (adesão e viabilidade celular). (Imagem criada em https://www.biorender.com).	66
Figura 18 - Etapas do processamento do material: (a) fusão em forno a arco voltaico, (b) cadinho de cobre com lascas de ferro (matéria-prima), (c) lingote resultante da fusão dos botões, (d) tratamentos	

térmicos em forno tubular de quartzo, (e) forjamento a quente em forja rotativa, (f) barra conformada com diâmetro de ~10 mm.....	68
Figura 19 - (a) Equipamento MAO-30, (b) reator de aço inoxidável com entrada/saída de água, (c) esquema da montagem, destacando as amostras (ânodo) e a cuba do reator (cátodo).	70
Figura 20 - Etapas experimentais do processo de oxidação por plasma eletrolítico (PEO) aplicado ao ferro puro. (Imagem criada em https://www.biorender.com).....	73
Figura 21 - Esquema ilustrativo das principais técnicas empregadas na caracterização das superfícies das amostras. (Imagem criada em https://www.biorender.com).	74
Figura 22 - Montagem experimental para ensaios eletroquímicos. (a) vista geral do sistema (PalmSens4, computador e banho termostatizado a 37 °C), (b) detalhe da célula eletroquímica com eletrodos WE, CE, RE e termômetro. (Imagem criada em https://www.biorender.com).	77
Figura 23 - (a) Ilustração da amostra suspensa por fio de náilon em tubo Falcon contendo solução de Hank, (b) banho termostatizado utilizado para manter a temperatura do sistema a 37 ± 1 °C.	79
Figura 24 - (a) Solução após o ensaio de imersão, antes da digestão, (b) digestão ácida sob agitação e aquecimento após adição de HNO ₃ e H ₂ O ₂ , (c) solução digerida, com coloração amarelo-claro, (d) espectrômetro de absorção atômica Shimadzu AA7000 utilizado nas análises.	80
Figura 25 - Esquema dos métodos utilizados para avaliação da biocompatibilidade com a linhagem de pré-osteoblastos MC3T3-E1.	81
Figura 26 - Micrografia de MEV da superfície do ferro puro antes do processamento por oxidação por plasma eletrolítico (PEO).	85
Figura 27 - Micrografias da superfície da amostra de ferro após oxidação por plasma eletrolítico, em eletrólito contendo 0,02 mol/L de glicerosfato de cálcio (C ₃ H ₇ CaO ₆ P) e 2,5 g/L de hidróxido de sódio (NaOH), sob tensões de (a) 400 V e (b) 500 V, com aumento de 25 kx 86	86
Figura 28 - Morfologia da superfície dos revestimentos de PEO formados a (a-c) 400 V e (d-f) 500 V em eletrólito com acetato de estrôncio (AcSr). As imagens de MEV são apresentadas em diferentes ampliações: 10 kx, 25 kx e 50 kx (da esquerda para a direita).....	88
Figura 29 - Morfologia da superfície dos revestimentos de PEO formados a (a-c) 400 V e (d-f) 500 V em eletrólito com acetato de cálcio (AcCa). As imagens de MEV são apresentadas em diferentes ampliações: 10 kx, 25 kx e 50 kx (da esquerda para a direita).....	89
Figura 30 - Análise de EDS pontual (micrografia MEV e espectro) do revestimento formado em eletrólito com acetato de estrôncio (AcSr). (a, b): Amostra Fe400V-AcSr. (c, d): Amostra Fe500V-AcSr. Os pontos numerados (1-6) nas imagens correspondem às regiões de análise composicional... 91	91
Figura 31 - Análise de EDS pontual (micrografia MEV e espectro) do revestimento formado em eletrólito com acetato de cálcio (AcCa). (a, b): Amostra Fe400V-AcCa. (c, d): Amostra Fe500V-AcCa. Os pontos numerados (7-12) nas imagens correspondem às regiões de análise composicional. 92	92
Figura 32- Micrografias de MEV em seção transversal dos revestimentos obtidos por PEO em ferro, em diferentes eletrólitos e voltagens: (a) Fe-400V-AcSr (1000×), (b) Fe-500V-AcSr (1000×), (c) Fe-400V-AcCa (4000×) e (d) Fe-500V-AcCa (4000×). A camada de óxido formada está destacada em tom avermelhado. A barra de escala corresponde a 10 µm para as amostras com AcSr (a–b) e 5 µm para as amostras com AcCa (c–d).	93
Figura 33 - Espectros de XPS de alta resolução da região O 1s para: (a) ferro puro, (b) Fe400-AcSr, (c) Fe500-AcSr, (d) Fe400-AcCa e (e) Fe500-AcCa.....	97
Figura 34 - Espectros de XPS de alta resolução da região C 1s para: (a) ferro puro, (b) Fe400-AcSr, (c) Fe500-AcSr, (d) Fe400-AcCa e (e) Fe500-AcCa.	98
Figura 35 - Espectros de XPS de alta resolução da região Fe 2p _{3/2} para: (a) ferro puro, (b) Fe400-AcSr, (c) Fe500-AcSr, (d) Fe400-AcCa e (e) Fe500-AcCa.	99
Figura 36 - Espectros de XPS de alta resolução da região Ca 2p para: (a) Fe400-AcSr, (b) Fe500-AcSr, (c) Fe400-AcCa e (d) Fe500-AcCa.	100
Figura 37 - Espectros de XPS de alta resolução da região p 2s e P 2p para: (a) Fe400-AcSr, (b) Fe500-AcSr, (c) Fe400-AcCa e (d) Fe500-AcCa.	101

Figura 38 - Espectros de XPS de alta resolução da região Sr 3p _{3/2} para: (a) Fe400-AcSr, (b) Fe500-AcSr.....	102
Figura 39 - Espectros Raman da amostra de Fe puro e após oxidação por plasma eletrolítico em diferentes condições (a) e padrões de XRD correspondentes às condições estudadas (b).....	103
Figura 40 - Ângulo de contato da superfície do ferro (substrato) e após tratada por oxidação por plasma eletrolítico (PEO) em diferentes eletrólitos e tensões.....	105
Figura 41- Monitoramento do potencial de circuito aberto (OCP) em função do tempo para o ferro puro e as amostras tratadas por PEO. A medida foi realizada ao longo de 5400 segundos, em solução de Hank a 37 °C, utilizando um eletrodo de referência Ag/AgCl/Cl ⁻ e um contra-eletrodo de platina.	106
Figura 42- Curvas médias de polarização potenciodinâmica das amostras de ferro em solução de Hank a 37 °C: (a) amostras tratadas por PEO a 400 V e 500 V em solução de acetato de estrôncio; (b) amostras tratadas por PEO a 400 V e 500 V em solução de acetato de cálcio.	108
Figura 43 - Amostras de ferro puro antes (a) e após 3 (b), 10 (c) e 30 dias (d) de imersão em solução de Hank. As imagens no canto inferior direito de cada tubo mostram o substrato inicial, livre de precipitados, e as amostras após a imersão, evidenciando o acúmulo de produtos de corrosão na superfície à medida que a degradação avança.....	110
Figura 44- Variação do pH (a), taxa de degradação (mm/ano) (b), perda de massa (g/cm ²) (c) e taxa de perda de massa (g/cm ² ·dia) (d) em função do tempo de imersão para o ferro puro e as amostras tratadas por PEO a 400 V e 500 V em soluções contendo acetato de cálcio e acetato de estrôncio. ...	112
Figura 45- Representação esquemática da formação da camada de produtos de corrosão na interface ferro-eletrólito em meio fisiológico (a) e principais produtos de corrosão formados durante a degradação do ferro, incluindo óxidos, hidróxidos e fosfatos metálicos (b).....	114
Figura 46- Concentração de íons ferro dissolvido (mg/L) na solução de Hank após 3, 10 e 30 dias de imersão, quantificada por espectrometria de absorção atômica, para o ferro puro e as amostras tratadas por PEO.....	116
Figura 47 - (a) Viabilidade celular avaliada pelo ensaio MTT (n = 6), (b) adesão celular avaliada pelo ensaio de cristal violeta (n = 6). Os resultados estão expressos como porcentagem em relação ao controle.....	118
Figura 48 - Expressão gênica relativa de citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias em pré-osteoblastos MC3T3-E1 expostos ao meio condicionado por ferro puro e amostras tratadas por PEO. Foram avaliadas: (a) IL-1 β (interleucina 1 beta), (b) IL-6 (interleucina 6), (c) IL-18 (interleucina 18) e (d) IL-10 (interleucina 10). Os resultados representam a média $\pm$ desvio padrão de três experimentos independentes (n = 3), expressos em relação ao grupo controle.	121
Figura 49- Expressão gênica relativa de proteínas associadas à adesão celular e à sinalização intracelular em pré-osteoblastos MC3T3-E1 expostos ao meio condicionado por ferro puro e amostras tratadas por PEO. Foram avaliadas: (a) Integrina α 1, (b) Integrina β 1, (c) FAK, (d) Src e (e) Cofilina. Os resultados representam a média $\pm$ desvio padrão de três experimentos independentes (n = 3), expressos em relação ao grupo controle.....	124

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Propriedades mecânicas de materiais metálicos para implantes e do osso cortical.	28
Tabela 2- Propriedades mecânicas e taxas de corrosão representativas de metais biodegradáveis e suas ligas.	36
Tabela 3- Ingestão diária recomendada de ferro, principais funções fisiológicas, efeitos da deficiência e potenciais toxicidades.....	41
Tabela 4- Informações básicas das principais fases de fosfato de cálcio.....	58
Tabela 5 - Grupos experimentais e condições de tratamento por PEO aplicados ao ferro puro	72
Tabela 6 - Composição da solução salina balanceada de Hank (HBSS - Hank's Balanced Salt Solution), H1387, Sigma-Aldrich	78
Tabela 7 - Sequências dos primers e detalhes das condições do ciclo.	83
Tabela 8 - Composição química do substrato de ferro puro obtida por FRX.....	84
Tabela 9- Composição química da superfície (% em peso) do ferro puro por mapeamento EDS.....	85
Tabela 10 - Composição química (% em peso) obtida por mapeamento EDS da superfície das amostras de ferro submetidas ao processo PEO.....	87
Tabela 11 - Composição química (% em peso) obtida por mapeamento EDS da superfície das amostras de ferro submetidas ao processo PEO em diferentes eletrólitos e tensões.	90
Tabela 12- Composição elementar superficial (at.%) das amostras determinada por XPS*. A amostra 'Fe puro' corresponde ao substrato não revestido. As demais amostras são identificadas pelo eletrólito utilizado e pela tensão aplicada.	95
Tabela 13 - Razões atômicas Ca/P e (Sr+Ca)/P dos revestimentos obtidos por PEO.....	96
Tabela 14- Posições dos modos Raman e atribuição vibracional para óxidos de ferro identificados.	104
Tabela 15 - Parâmetros eletroquímicos das amostras após o tratamento por PEO, obtidos a partir das curvas de polarização potenciodinâmica.....	108

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AAS	Espectrometria de absorção atômica (<i>Atomic Absorption Spectrometry</i>)
ACP	Fosfato de cálcio amorfo (<i>Amorphous Calcium Phosphate</i>)
ALP	Fosfatase alcalina
ASTM	American Society for Testing and Materials
BCP	Fosfato de cálcio bifásico (<i>Biphasic Calcium Phosphate</i>)
BM-BA	Ligas metálicas biodegradáveis (<i>Biodegradable Metallic Alloys</i>)
BM-MC	Compósitos de matriz metálica biodegradável (<i>Biodegradable Metal Matrix Composites</i>)
BM-PM	Metais puros biodegradáveis (<i>Biodegradable Pure Metals</i>)
CA	Corrente alternada
CaP	Fosfato de cálcio
CC	Corrente contínua
CE	Contraeletrodo (<i>Counter Electrode</i>)
CTMs	Células-tronco mesenquimais
DES	Stents farmacológicos (<i>Drug-Eluting Stents</i>)
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DP	Desvio padrão
DR	Taxa de degradação (<i>Degradation Rate</i>)
Ecorr	Potencial de corrosão
EDS	Espectroscopia por energia dispersiva de raios X
EEL/USP	Escola de Engenharia de Lorena da Universidade de São Paulo
EROs	Espécies reativas de oxigênio
FAK	Quinase de adesão focal (<i>Focal Adhesion Kinase</i>)
HA	Hidroxiapatita
HBSS	Solução salina balanceada de Hank (<i>Hank's Balanced Salt Solution</i>)
INPE	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
Icorr	Densidade de corrente de corrosão
ISR	Reestenose intra-stent (<i>In-Stent Restenosis</i>)
Kps	Constantes do produto de solubilidade
LAIMat	Laboratório de Imagens de Materiais
LbL	Automontagem camada por camada (<i>Layer-by-Layer</i>)

LCE	Laboratório de Caracterização Estrutural
LEFE	Laboratório de Espectroscopia Eletrônica de Fótons
MAO	Oxidação por microarco (<i>Micro-Arc Oxidation</i>)
MBs	Metais biodegradáveis
MEC	Matriz extracelular
MGP	Proteína Gla da matriz (<i>Matrix Gla Protein</i>)
MTT	Brometo de tiazolil azul tetrazólio
NOAEL	Nível de ingestão diária sem efeitos adversos observados
OCP	Fosfato octacálcico
OCP (potencial)	Potencial de circuito aberto (<i>Open Circuit Potential</i>)
OPN	Osteopontina
ORR	Reação de redução do oxigênio (<i>Oxygen Reduction Reaction</i>)
PEO	Oxidação por plasma eletrolítico (<i>Plasma Electrolytic Oxidation</i>)
RE	Eletrodo de referência (<i>Reference Electrode</i>)
RT-qPCR	Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase quantitativa
SLM	Fusão seletiva a laser (<i>Selective Laser Melting</i>)
SrRan	Ranelato de estrôncio
TIPS	Pulverização catódica induzida por íons alvo (<i>Target Ion-Induced Plasma Sputtering</i>)
UFSCar	Universidade Federal de São Carlos
UNESP	Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”
WE	Eletrodo de trabalho (<i>Working Electrode</i>)
XPS	Espectroscopia fotoeletrônica de raios X (<i>X-Ray Photoelectron Spectroscopy</i>)
XRD	Difração de raios X (<i>X-Ray Diffraction</i>)
XRF	Fluorescência de raios X (<i>X-Ray Fluorescence</i>)
β-TCP	Fosfato tricálcico beta (<i>β-Tricalcium Phosphate</i>)
ρ	Densidade do material (g/cm ³)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	26
2.1 FUNDAMENTOS E EVOLUÇÃO DOS BIOMATERIAIS	26
2.2 BIOMATERIAIS METÁLICOS BIODEGRADÁVEIS	29
2.2.3 O Ferro como biomaterial biodegradável	36
2.3 MODIFICAÇÕES DE SUPERFÍCIE EM BIOMATERIAIS METÁLICOS	45
2.3.1 Oxidação por plasma eletrolítico (<i>Plasma Electrolytic Oxidation</i> - PEO)	49
2.3.2 Incorporação de cálcio, fosfato e estrôncio via PEO: Propriedades Biológicas dos revestimentos.....	57
3 OBJETIVOS	65
4 MATERIAIS E MÉTODOS	66
4.1 PROCESSAMENTO E OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS	67
4.2 TRATAMENTO DE SUPERFÍCIE DO FERRO POR PEO	69
4.3 CARACTERIZAÇÃO DA SUPERFÍCIE	73
4.3.1 Microscopia eletrônica de varredura e espectroscopia por energia dispersiva	74
4.3.2 Espectroscopia Fotoeletrônica de Raios X (XPS)	75
4.3.3 Análise de Difração de Raios X (XRD)	76
4.3.4 Espectroscopia Raman	76
4.3.5 Medida de ângulo de contato	76
4.4 AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA À CORROSÃO E DO COMPORTAMENTO DE DEGRADAÇÃO	77
4.4.1 Ensaios eletroquímicos: Potencial de Circuito Aberto (OCP) e Polarização Potenciodinâmica	77
4.4.2 Ensaio de imersão estática.....	78
4.5 ESTUDO DE BIOCOMPATIBILIDADE <i>IN VITRO</i>	80
4.5.1. Ensaios com a linhagem de pré-osteoblastos MC3T3-E1	80
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	84
5.1 CARACTERIZAÇÃO DA SUPERFÍCIE	84
5.2 ESTUDOS DE DEGRADAÇÃO – ENSAIO DE RESISTÊNCIA À CORROSÃO E ENSAIO DE IMERSÃO ESTÁTICA	106
5.3 CULTIVO CELULAR	117
5.4 RT-qPCR	118
6 CONCLUSÃO	125
REFERÊNCIAS	127

1 INTRODUÇÃO

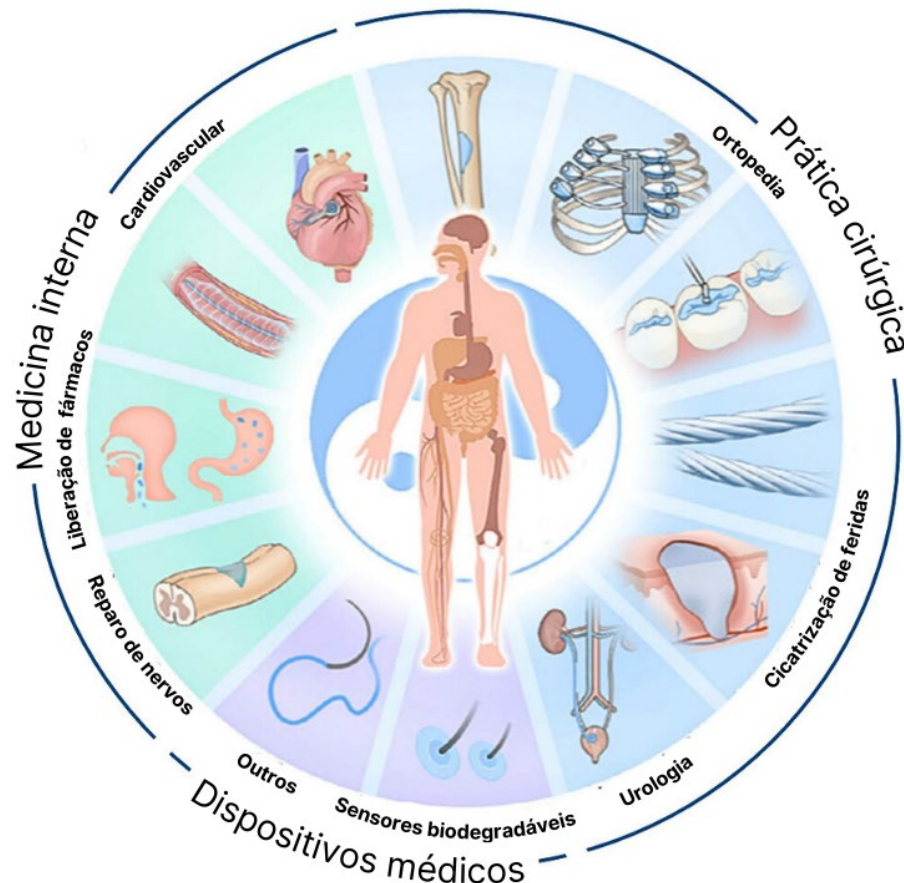
Os biomateriais, historicamente utilizados de forma rudimentar há mais de dois milênios, consolidaram-se como um campo multidisciplinar essencial para a medicina moderna. Durante uma conferência internacional realizada em Chengdu, na China (2018), estabeleceu-se o consenso de que um biomaterial (ou material biomédico) é “um material projetado para assumir uma forma que possa direcionar, por meio de interações com sistemas vivos, o curso de qualquer procedimento terapêutico ou diagnóstico” (Ghasemi-Mobarakeh et al., 2019; Vallet-Regí, 2022). Este avanço conceitual e tecnológico, marcado pela convergência entre engenharia, ciência dos materiais e biologia, foi impulsionado pela necessidade crescente de tratar condições associadas ao envelhecimento populacional, como doenças cardiovasculares e ortopédicas (Kousar et al., 2024; Ratner, 2019). O mercado global de biomateriais representa um empreendimento de bilhões de dólares, com projeção de crescimento contínuo, refletindo seu papel indispensável na melhoria da qualidade e expectativa de vida (Kravanja; Finšgar, 2022; Ratner, 2019).

Ao longo desse desenvolvimento, observou-se uma mudança de paradigma na interação entre o implante e o hospedeiro, partindo-se de uma primeira geração de materiais bioinertes, voltada à substituição mecânica de tecidos, até o desenvolvimento de sistemas de segunda e terceira gerações, que priorizam a bioatividade, a biodegradabilidade e a estimulação ativa da regeneração tecidual (Bag; Mandal, 2025).

Nesse contexto, os biomateriais biodegradáveis têm atraído significativa atenção por oferecerem avanços consideráveis em relação aos implantes convencionais. Ao contrário dos dispositivos permanentes, que frequentemente demandam cirurgias secundárias para sua remoção, os implantes biodegradáveis degradam-se naturalmente no ambiente fisiológico após cumprirem sua função estrutural (Han et al., 2019; Witte, 2020). Esse processo não apenas minimiza o risco de complicações a longo prazo e traumas adicionais ao paciente, mas também permite a liberação controlada de íons ou moléculas bioativas, que podem estimular respostas celulares favoráveis à regeneração tecidual óssea, vascular ou de tecidos moles (Hussain et al., 2024; Xia et al., 2025). Como resultado, a aplicação desses dispositivos expandiu-se significativamente nas últimas décadas, abrangendo desde a terapia cardiovascular e o reparo de nervos até intervenções complexas em ortopedia e urologia,

conforme sintetizado Figura 1 (De La Cruz et al., 2022; Mohd Salaha et al., 2025; Xia et al., 2025).

Figura 1 - Principais áreas de aplicação clínica de implantes biodegradáveis.



Fonte: adaptado de (Xia et al., 2025)

Os materiais biodegradáveis são representados principalmente por componentes poliméricos e metálicos. Embora polímeros como a polidioxanona e o poli(ácido L-lático) sejam comumente aplicados como *stents* biliares, os metais biodegradáveis (MBs) se destacam por oferecerem um desempenho superior (Khan et al., 2023; Panchal; Vasava, 2020). Em aplicações que demandam suporte estrutural, como implantes ósseos e *stents* cardiovasculares, os MBs estabelecem-se como a alternativa mais promissora por apresentarem maior resistência mecânica quando comparados aos materiais poliméricos (Davis et al., 2022; Khan et al., 2023).

As pesquisas concentram-se em três famílias principais de metais essenciais ao metabolismo humano: o magnésio (Mg), o zinco (Zn) e o ferro (Fe) (Zhang et al., 2025). Embora o magnésio seja amplamente estudado por possuir um módulo de elasticidade próximo ao do osso humano, sua rápida corrosão e a formação de gás de hidrogênio dificultam sua aplicação clínica (Amukarimi; Mozafari, 2021). O zinco, por sua vez, embora possua excelente biocompatibilidade e propriedades antibacterianas, apresenta limitações para aplicações ortopédicas de carga, pois sua estrutura hexagonal compacta resulta em baixos valores de tensão de escoamento ($\sim 29,3$ MPa) e alongamento ($\sim 1,2\%$) (Di et al., 2022).

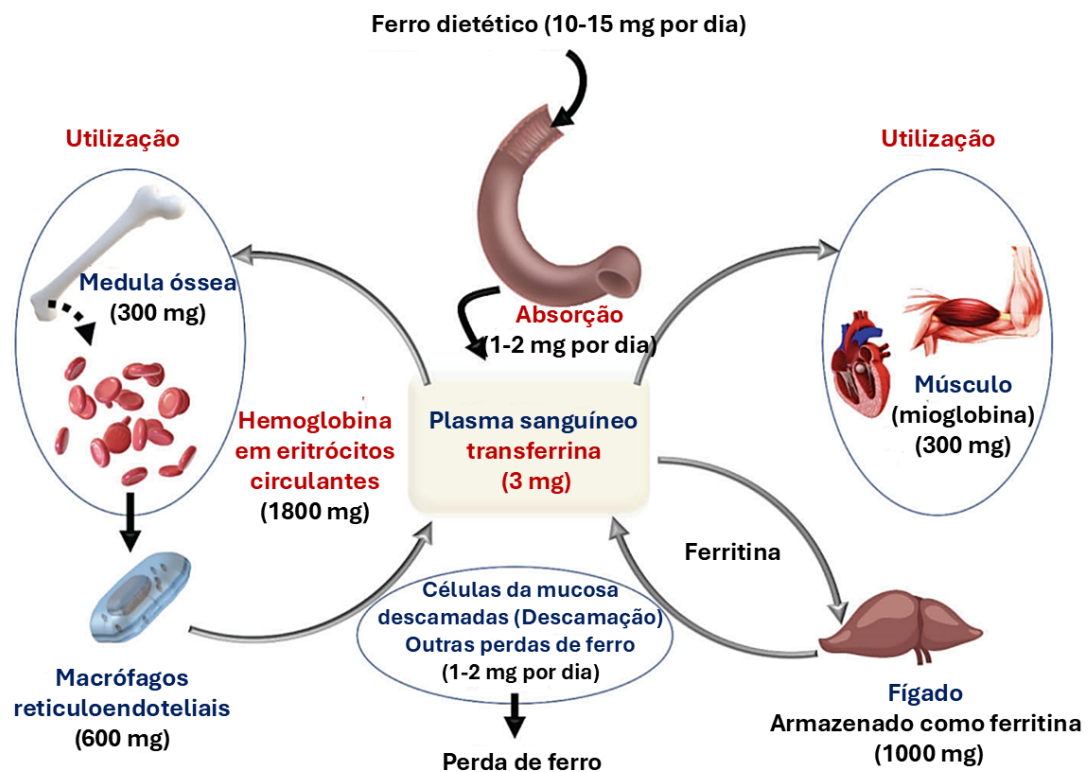
Nesse panorama, o ferro e suas ligas emergem como materiais de destaque, oferecendo um desempenho mecânico superior entre os MBs. Com uma tensão de escoamento superior a 150 MPa e alongamento que pode atingir 40%, o ferro apresenta as propriedades necessárias para garantir a estabilidade estrutural de implantes ortopédicos sob carga e de *stents* cardiovasculares, superando as limitações mecânicas do Mg e do Zn (Gouda et al., 2025; Loffredo; Paternoster; Mantovani, 2019; Mohd Salaha et al., 2025).

Além de suas propriedades estruturais, o ferro desempenha funções bioquímicas vitais, como o transporte de oxigênio e a síntese de DNA. Para compreender o potencial do ferro como biomaterial, é fundamental analisar sua homeostase, uma vez que a distribuição e o aproveitamento desse metal no organismo são regidos por mecanismos dinâmicos de transporte, armazenamento e reciclagem, conforme ilustrado na Figura 2, que esquematiza o ciclo fisiológico do ferro no corpo humano (Galaris; Barbouti; Pantopoulos, 2019; Rabeeh; Hanas, 2025).

Este ciclo fisiológico demonstra que, embora a ingestão diária média de ferro varie entre 10 e 20 mg, o organismo possui uma capacidade rigorosa de regulação, processando o metal através do trato digestivo e armazenando-o em órgãos como o fígado, o baço e a medula óssea (Rabeeh; Hanas, 2025). Contudo, a aplicação segura desse metal como biomaterial depende tanto da natureza química dos íons Fe liberados quanto da cinética de sua liberação. Embora essencial, os íons Fe^{2+} podem catalisar a reação de Fenton, gerando radicais livres e induzindo estresse oxidativo local, o que pode comprometer a biocompatibilidade do implante (Gaşior; Szczepański; Radtke, 2021; Katsarou; Pantopoulos, 2020; Zhong et al., 2025). Somado a esse desafio biológico, a taxa de degradação do ferro puro *in vivo* é consideravelmente lenta, limitada pela formação de camadas de óxidos pouco solúveis que atuam como barreira protetora durante a corrosão (Md Yusop et al., 2021; Salama et al., 2022). Por essa razão, estratégias como o desenvolvimento de novas ligas e modificações de

superfície têm sido amplamente investigadas. Essas abordagens buscam não apenas acelerar a degradação de forma controlada, mas também modular a bioatividade e a resposta celular (Li et al., 2022; Oriňaková et al., 2020).

Figura 2 - Distribuição dinâmica e regulação do ferro no corpo humano.



Fonte: adaptado de (Rabeeh; Hanas, 2025).

Dentre as estratégias de modificação de superfície, a Oxidação por Plasma Eletrolítico (PEO), também conhecida como Oxidação por Microarco (MAO), surge como uma técnica promissora para a funcionalização de biomateriais metálicos. Assim como na anodização convencional, o processo envolve a imersão do metal em um eletrólito sob aplicação de corrente elétrica. No entanto, enquanto a anodização opera em baixas tensões, o PEO utiliza potenciais elevados que superam o limite de ruptura dielétrica da camada de óxido. Esse regime favorece a ocorrência de microdescargas localizadas (microarcos) que induzem a fusão e oxidação *in situ* da superfície metálica, permitindo ainda a incorporação de elementos

bioativos ao revestimento por meio de ajustes nos componentes do eletrólito (Kaseem et al., 2021; Pesode; Barve, 2025; Simchen et al., 2020).

A síntese de revestimentos de fosfato de cálcio (CaP) via PEO é bem estabelecida na literatura, principalmente para ligas de titânio (Cardoso; Grandini; Rau, 2024; Kostelac et al., 2022; Sagidugumar et al., 2022). Esses revestimentos apresentam excelente afinidade biológica e servem como uma matriz para a incorporação simultânea de íons bioativos, como o estrôncio (Sr^{2+}) (Sagidugumar et al., 2022; Yu; Choe, 2019). Ao substituir o cálcio na rede cristalina das fases de CaP, como a hidroxiapatita (HA) e o fosfato tricálcico β (β -TCP), o Sr^{2+} pode aumentar a solubilidade da cerâmica, estimular a osteogênese e a angiogênese, e conferir propriedades antimicrobianas ao material (Anwar et al., 2023; Borciani et al., 2022; Chen et al., 2020; Pan et al., 2009; You; Zhang; Zhou, 2022).

O papel dessas camadas funcionais, no entanto, depende diretamente da natureza do substrato metálico. Embora o PEO seja tradicionalmente empregado para aumentar a resistência à corrosão em metais válvula, como o titânio, ele pode assumir uma função distinta em metais biodegradáveis. Em estudos com biomateriais à base de zinco, por exemplo, a técnica demonstrou ser capaz de modular de forma controlada a cinética de degradação (Rocca; Veys-Renaux; Guessoum, 2015; Shi et al., 2021; Yuan et al., 2019).

Ainda que a aplicação do PEO para funcionalizar o ferro puro permaneça inexplorada, estudos com outras técnicas de revestimento apontam um caminho promissor, no qual a incorporação de fosfatos de cálcio (especialmente a hidroxiapatita) em matrizes de ferro mostrou-se eficaz para acelerar sua taxa de degradação e melhorar sua bioatividade (Orinaková et al., 2015; Rabeeh et al., 2024; Rabeeh; Hanas, 2025). Adicionalmente, a incorporação de estrôncio (Sr) nesses sistemas tem demonstrado potencial para modular ainda mais a biocompatibilidade, a solubilidade e a resposta biológica (He et al., 2019; Ullah et al., 2018).

Nos últimos anos, nosso grupo de pesquisa tem investigado o processamento e a modificação de superfície do ferro e de suas ligas, focando no desenvolvimento de propriedades de volume e de interface mais adequadas para aplicações biomédicas (Da Silva et al., 2025; Rangel et al., 2024). A oxidação anódica convencional do ferro demonstrou potencial para gerar nanotubos de óxido que melhoram a citocompatibilidade do substrato, entretanto, apesar dos benefícios biológicos iniciais, essas camadas nanoestruturadas apresentam desafios em relação à adesão e estabilidade em meio fisiológico (Rangel et al., 2025).

Diante desse cenário e buscando dar continuidade a essa linha de investigação, este trabalho propõe a utilização da técnica de PEO para sintetizar revestimentos de fosfato de cálcio mais espessos e aderentes, com e sem a incorporação de estrôncio, sobre o ferro puro. Esta estratégia visa modular o comportamento de degradação do ferro e melhorar a bioatividade da superfície, investigando o efeito da composição do eletrólito e dos parâmetros do processo nas propriedades físico-químicas e biológicas do sistema resultante.

Investigar o efeito de diferentes condições de oxidação por plasma eletrolítico (PEO) na superfície do ferro puro, utilizando eletrólitos à base de glicerofosfato com diferentes composições iônicas (rico em Ca^{2+} e rico em Sr^{2+}) sob diferentes tensões aplicadas, e avaliar as propriedades físico-químicas e a resposta biológica das superfícies modificadas com vistas à aplicação biomédica.

Para isso, os seguintes objetivos específicos foram estabelecidos:

- a) Modificar a superfície do ferro puro por meio do tratamento por PEO;
- b) Avaliar o impacto da composição iônica do eletrólito e da tensão aplicada nas características físico-químicas da superfície obtida;
- c) Investigar o comportamento de corrosão e degradação das superfícies tratadas em meio fisiológico simulado;
- d) Avaliar a adesão e viabilidade celular (*in vitro*) nas superfícies tratadas.

REFERÊNCIAS

ACEBRÓN, Iván *et al.* Structural basis of Focal Adhesion Kinase activation on lipid membranes. **The EMBO Journal**, v. 39, n. 19, 11 out. 2020.

ACKLIN, Yves P.; MICHELITSCH, Christian; SOMMER, Christoph. Elective implant removal in symptomatic patients after internal fixation of proximal humerus fractures improves clinical outcome. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 17, n. 1, p. 119, 10 dez. 2016.

AGUIRRE, A. *et al.* Extracellular calcium modulates in vitro bone marrow-derived Flk-1+ CD34+ progenitor cell chemotaxis and differentiation through a calcium-sensing receptor. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 393, n. 1, p. 156–161, 26 fev. 2010.

AHMAD, Darem *et al.* Hydrophilic and hydrophobic materials and their applications. **Energy Sources, Part A: Recovery, Utilization, and Environmental Effects**, v. 40, n. 22, p. 2686–2725, 17 nov. 2018.

ALIOFKHAZRAEI, M. *et al.* Review of plasma electrolytic oxidation of titanium substrates: Mechanism, properties, applications and limitations. **Applied Surface Science Advances**, v. 5, p. 100121, 1 set. 2021.

ALIOFKHAZRAEI, M.; ROUHAGHDAM, A. Sabour. Fabrication of functionally gradient nanocomposite coatings by plasma electrolytic oxidation based on variable duty cycle. **Applied Surface Science**, v. 258, n. 6, p. 2093–2097, 1 jan. 2012.

ALIPAL, J. *et al.* Influence of altered Ca-P based electrolytes on the anodised titanium bioactivity. **Surface and Coatings Technology**, v. 412, p. 127041, 25 abr. 2021.

ALIYU, Mansur *et al.* Interleukin-6 cytokine: An overview of the immune regulation, immune dysregulation, and therapeutic approach. **International Immunopharmacology**, v. 111, p. 109130, 1 out. 2022.

ALSALHI, Mohamad S. *et al.* Synthesis and biocompatible role of hierarchical structured carbon nanoplates incorporated α -Fe₂O₃ nanocomposites for biomedical applications with

respect to cancer treatment. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 27, n. 2, p. 588–593, 1 fev. 2020.

ALSARAN, A. *et al.* Hydroxyapatite production on ultrafine-grained pure titanium by micro-arc oxidation and hydrothermal treatment. **Surface and Coatings Technology**, v. 205, n. SUPPL. 2, p. S537–S542, 25 jul. 2011.

ALVES CÔRTEZ, Juliana *et al.* The Effects of the Addition of Strontium on the Biological Response to Calcium Phosphate Biomaterials: A Systematic Review. **Applied Sciences**, v. 14, n. 17, p. 7566, 27 ago. 2024.

AMIRTHARAJ MOSAS, Kamalan Kirubaharan *et al.* Recent Advancements in Materials and Coatings for Biomedical Implants. **Gels**, v. 8, n. 5, p. 323, 21 maio 2022.

AMUKARIMI, Shukufe; MOZAFARI, Masoud. Biodegradable magnesium-based biomaterials: An overview of challenges and opportunities. **MedComm**, v. 2, n. 2, p. 123–144, 8 jun. 2021.

AN, Lingyun *et al.* Effects of additives, voltage and their interactions on PEO coatings formed on magnesium alloys. **Surface and Coatings Technology**, v. 354, p. 226–235, 25 nov. 2018.

AN, Yuanpeng *et al.* Ablation behavior of PEO coatings on niobium alloy. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 938, p. 168552, 25 mar. 2023.

ANDERSEN, Ole Z. *et al.* Accelerated bone ingrowth by local delivery of strontium from surface functionalized titanium implants. **Biomaterials**, v. 34, n. 24, p. 5883–5890, ago. 2013.

ANWAR, Aneela *et al.* Synthesis and Antimicrobial Analysis of High Surface Area Strontium-Substituted Calcium Phosphate Nanostructures for Bone Regeneration. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 19, p. 14527, 25 set. 2023.

AO, Ni *et al.* Microstructural characteristics of PEO coating: Effect of surface nanocrystallization. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 823, p. 153823, 15 maio 2020.

AQUINO-MARTÍNEZ, Rubén *et al.* Extracellular calcium promotes bone formation from bone marrow mesenchymal stem cells by amplifying the effects of BMP-2 on SMAD signalling. **PLOS ONE**, v. 12, n. 5, p. e0178158, 25 maio 2017.

ASTM F3160-16. **Standard Guide for Metallurgical Characterization of Absorbable Metallic Materials for Medical Implants**. West Conshohocken, PA: ASTM International, 2016. Disponível em: <<http://www.astm.org/cgi-bin/resolver.cgi?F3160-16>>.

ASTM G31-72. Standard Practice for Laboratory Immersion Corrosion Testing of Metals. **ASTM Special Technical Publication**, 2004.

ATRENS, Andrej *et al.* Viewpoint - Understanding Mg corrosion in the body for biodegradable medical implants. **Scripta Materialia**, v. 154, p. 92–100, 1 set. 2018.

ATTARZADEH, Navid *et al.* New Promising Ceramic Coatings for Corrosion and Wear Protection of Steels: A Review. **Surfaces and Interfaces**, v. 23, n. January, p. 100997, 2021.

ATUCHIN, V. V.; KESLER, V. G.; PERVUKHINA, N. V. ELECTRONIC AND STRUCTURAL PARAMETERS OF PHOSPHORUS–OXYGEN BONDS IN INORGANIC PHOSPHATE CRYSTALS. **Surface Review and Letters**, v. 15, n. 04, p. 391–399, 25 ago. 2008.

AVCI, Muhammed *et al.* Strontium doped hydroxyapatite biomimetic coatings on Ti6Al4V plates. **Ceramics International**, v. 43, n. 12, p. 9431–9436, 15 ago. 2017.

BAG, Sandip; MANDAL, Dibyendu. **Journey of Biomaterials: From Beginning to Future Development**. **Trends in Biomaterials and Artificial Organs** Society for Biomaterials and Artificial Organs - India, , 2025.

BAHRAMPOUR, Sara *et al.* Tuning biomechanical behavior and biocompatibility of Mg–Zn–Ca alloys by Mn₃O₄ incorporated plasma electrolytic oxidation coatings. **Ceramics International**, v. 50, n. 17, p. 29703–29710, 1 set. 2024.

BALA SRINIVASAN, P. *et al.* Effect of pulse frequency on the microstructure, phase composition and corrosion performance of a phosphate-based plasma electrolytic oxidation

coated AM50 magnesium alloy. **Applied Surface Science**, v. 256, n. 12, p. 3928–3935, 1 abr. 2010.

BECK, George R.; KNECHT, Nicole. Osteopontin Regulation by Inorganic Phosphate Is ERK1/2-, Protein Kinase C-, and Proteasome-dependent. **Journal of Biological Chemistry**, v. 278, n. 43, p. 41921–41929, 24 out. 2003.

BERTHOMÉ, G.; MALKI, B.; BAROUX, B. Pitting transients analysis of stainless steels at the open circuit potential. **Corrosion Science**, v. 48, n. 9, p. 2432–2441, set. 2006.

BIGI, Adriana; BOANINI, Elisa. Functionalized Biomimetic Calcium Phosphates for Bone Tissue Repair. **Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials**, v. 15, n. 4, p. e313–e325, 11 jan. 2017.

BLAWERT, C. *et al.* Plasma electrolytic oxidation of zinc alloy in a phosphate-aluminate electrolyte. **Applied Surface Science**, v. 505, p. 144552, 1 mar. 2020.

BOONRAWD, Wisanu *et al.* Wettability and in-vitro study of titanium surface profiling prepared by electrolytic plasma processing. **Surface and Coatings Technology**, v. 414, p. 127119, 25 maio 2021.

BORCIANI, Giorgia *et al.* Strontium Functionalization of Biomaterials for Bone Tissue Engineering Purposes: A Biological Point of View. **Materials**, v. 15, n. 5, p. 1724, 25 fev. 2022.

BOSE, Susmita; TARAFDER, Solaiman. Calcium phosphate ceramic systems in growth factor and drug delivery for bone tissue engineering: A review. **Acta Biomaterialia**, v. 8, n. 4, p. 1401–1421, abr. 2012.

BOYRAZ, Mustafa Ünal; SHEKHANY, Bestoon; SÜZERGÖZ, Faruk. Cellular Imaging Analysis of MTT Assay Based on Tetrazolium Reduction. **Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi**, v. 18, n. 1, p. 95–99, 28 abr. 2021.

BRISSOT, Pierre *et al.* Non-transferrin bound iron: A key role in iron overload and iron toxicity. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects**, v. 1820, n. 3, p. 403–410, mar. 2012.

BRUNNER, Molly *et al.* β 1 integrins mediate the BMP2 dependent transcriptional control of osteoblast differentiation and osteogenesis. **PLOS ONE**, v. 13, n. 4, p. e0196021, 20 abr. 2018.

CALIGARI CONTI, Malcolm *et al.* Influence of cold rolling on in vitro cytotoxicity and electrochemical behaviour of an Fe-Mn-C biodegradable alloy in physiological solutions. **Heliyon**, v. 4, n. 11, p. e00926, nov. 2018.

CAPUCCINI, C. *et al.* Interaction of Sr-doped hydroxyapatite nanocrystals with osteoclast and osteoblast-like cells. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 89A, n. 3, p. 594–600, 24 jun. 2009.

CARDOSO, Giovana Collombaro; GRANDINI, Carlos Roberto; RAU, Julietta V. Comprehensive review of PEO coatings on titanium alloys for biomedical implants. **Journal of Materials Research and Technology**, v. 31, p. 311–328, 1 jul. 2024.

CARLUCCIO, Danilo *et al.* Additively manufactured iron-manganese for biodegradable porous load-bearing bone scaffold applications. **Acta Biomaterialia**, v. 103, p. 346–360, 1 fev. 2020.

CARRASCAL-HERNÁNDEZ, Domingo Cesar *et al.* Evolution in Bone Tissue Regeneration: From Grafts to Innovative Biomaterials. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 9, p. 4242, 29 abr. 2025.

CAUDRILLIER, Axelle *et al.* Strontium Ranelate Decreases Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B Ligand-Induced Osteoclastic Differentiation In Vitro: Involvement of the Calcium-Sensing Receptor. **Molecular Pharmacology**, v. 78, n. 4, p. 569–576, out. 2010.

CAVALLARO, Flaminia *et al.* Anti-TNF-Mediated Modulation of Prohepcidin Improves Iron Availability in Inflammatory Bowel Disease, in an IL-6-Mediated Fashion. **Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 2017, p. 1–12, 2017.

CHAKARTNARODOM, Parinya; KONGKAJUN, Nuntaporn; SENTHONGKAEW, Payoon. Application of Numerical Method and Statistical Analysis in the Integrated Intensity Calculation of the Peaks from the X-Ray Diffraction (XRD) Pattern of α -Iron. **Key Engineering Materials**, v. 659, p. 350–354, ago. 2015.

CHEN, Qizhi; THOUAS, George A. Metallic implant biomaterials. **Materials Science and Engineering: R: Reports**, v. 87, p. 1–57, jan. 2015.

CHEN, Y. W. *et al.* Interaction of endothelial cells with biodegradable strontium-doped calcium polyphosphate for bone tissue engineering. **Applied Surface Science**, v. 255, n. 2, p. 331–335, 15 nov. 2008.

CHEN, Ying *et al.* Strontium-substituted biphasic calcium phosphate microspheres promoted degradation performance and enhanced bone regeneration. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 108, n. 4, p. 895–905, 26 abr. 2020.

CHEN, Zilin *et al.* Degradation behavior, biocompatibility and antibacterial activity of plasma electrolytic oxidation treated zinc substrates. **Surface and Coatings Technology**, v. 455, p. 129234, 25 fev. 2023.

CHENG, Bo *et al.* Formation of ceramic coatings on non-valve metal low carbon steel using micro-arc oxidation technology. **Ceramics International**, v. 50, n. 13, p. 23541–23549, 1 jul. 2024.

CHENG, Dawei *et al.* Strontium Ion-Functionalized Nano-Hydroxyapatite/Chitosan Composite Microspheres Promote Osteogenesis and Angiogenesis for Bone Regeneration. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 15, n. 16, p. 19951–19965, 26 abr. 2023.

CHERQAOU, Abdelhakim *et al.* Degradation behavior of austenite, ferrite, and martensite present in biodegradable Fe-based alloys in three protein-rich pseudo-physiological solutions. **Bioactive Materials**, v. 41, p. 96–107, 1 nov. 2024.

CHIN, Priscilla Yin Yee *et al.* A review of in-vivo and in-vitro real-time corrosion monitoring systems of biodegradable metal implants. **Applied Sciences (Switzerland)** MDPI AG, , 1 maio 2020.

CHO, Hye-Ri; CHOE, Han-Cheol. Micro-scaled morphology of Ti-40Nb-xZr alloy with applied voltage via plasma electrolytic oxidation. **Thin Solid Films**, v. 751, p. 139231, 1 jun. 2022.

CHOI, Jeongyong; LEE, Chai-Bong; KIM, Hyun-Tak. Correlation of ferromagnetism and structure in Fe observed by high resolution X-ray diffraction. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 324, n. 22, p. 3674–3678, nov. 2012.

CHONG, Eric Tzyy Jiann; NG, Jun Wei; LEE, Ping-Chin. Classification and Medical Applications of Biomaterials—A Mini Review. **BIO Integration**, v. 4, n. 2, p. 54–61, 2023.

CHU, Yajie *et al.* Influence of Applied Voltage on Surface Morphology and Wettability of Biological Coatings on Ti6-Al-4V by Micro-Arc Oxidation Treatment. **Materials Research**, v. 23, n. 1, 2020.

CLYNE, Trevor William; TROUGHTON, Samuel Christopher. A review of recent work on discharge characteristics during plasma electrolytic oxidation of various metals. **International Materials Reviews**, v. 64, n. 3, p. 127–162, 3 abr. 2019.

CRICHTON, Robert. **Iron Metabolism**. [S.l.]: Wiley, 2016. v. 284

CURRAN, J. A.; CLYNE, T. W. Thermo-physical properties of plasma electrolytic oxide coatings on aluminium. **Surface and Coatings Technology**, v. 199, n. 2–3, p. 168–176, 22 set. 2005.

DA SILVA, Kerolene Barboza *et al.* Influence of a Novel Thermomechanical Processing Route on the Structural, Mechanical, and Corrosion Properties of a Biodegradable Fe-35Mn Alloy. **Metals**, v. 15, n. 4, p. 462, 20 abr. 2025.

DAI, Weibing *et al.* Influence of duty cycle on fatigue life of AA2024 with thin coating fabricated by micro-arc oxidation. **Surface and Coatings Technology**, v. 360, p. 347–357, 25 fev. 2019.

DALSHAD OMAR, Halo. To Investigation the Structure and Morphology of Iron Metallic by Difference Techniques. **J. Nano. Adv. Mat**, v. 3, n. 2, p. 57, 2015.

DANEN, Erik H. J. *et al.* Integrins control motile strategy through a Rho–cofilin pathway. **The Journal of Cell Biology**, v. 169, n. 3, p. 515–526, 9 maio 2005.

DAS, Priyabrata *et al.* A review on the mechanical and biocorrosion behaviour of iron and zinc-based biodegradable materials fabricated using powder metallurgy routes. **Corrosion Reviews**, v. 43, n. 3, p. 279–300, 25 jun. 2025.

DAVIS, Rahul *et al.* A comprehensive review on metallic implant biomaterials and their subtractive manufacturing. **The International Journal of Advanced Manufacturing Technology**, v. 120, n. 3–4, p. 1473–1530, 23 maio 2022.

DE LA CRUZ, Julia E. *et al.* Biodegradable ureteral stents: in vitro assessment of the degradation rates of braided synthetic polymers and copolymers. **American journal of clinical and experimental urology**, v. 10, n. 1, p. 1–12, 2022.

DE MORAIS, Paula Bertin *et al.* Aqueous extracts of propolis modulate ECM remodeling and calcium levels during pre-osteoblast differentiation. **Tissue and Cell**, v. 97, p. 103101, 1 dez. 2025.

DEVI, Shamulailatpam Shreedarshanee; YADAV, Rashmi; ARYA, Ranjana. Altered Actin Dynamics in Cell Migration of GNE Mutant Cells. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, v. 9, 18 mar. 2021.

DI, Tongxin *et al.* Microstructure, Mechanical Performance and Anti-Bacterial Activity of Degradable Zn-Cu-Ag Alloy. **Metals**, v. 12, n. 9, p. 1444, 30 ago. 2022.

DONNEAU, A. F.; REGINSTER, J. Y. **Cardiovascular safety of strontium ranelate: Real-life assessment in clinical practice. Osteoporosis International** Springer-Verlag London Ltd, , 2014.

DOROZHUKIN, Sergey V. Calcium Orthophosphate (CaPO₄)-Based Bioceramics: Preparation, Properties, and Applications. **Coatings**, v. 12, n. 10, p. 1380, 21 set. 2022.

EIGHMY, T. Taylor *et al.* Whitlockite (β -Ca₃(PO₄)₂) Characterization by XPS: An Environmentally Important Mineral. **Surface Science Spectra**, v. 6, n. 3, p. 219–227, 1 jul. 1999.

ELIAZ, Noam. Corrosion of Metallic Biomaterials: A Review. **Materials**, v. 12, n. 3, p. 407, 28 jan. 2019.

ELIAZ, Noam; METOKI, Noah. Calcium Phosphate Bioceramics: A Review of Their History, Structure, Properties, Coating Technologies and Biomedical Applications. **Materials**, v. 10, n. 4, p. 334, 24 mar. 2017.

FAGALI, Natalia S. *et al.* Is there any difference in the biological impact of soluble and insoluble degradation products of iron-containing biomaterials? **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 160, p. 238–246, 1 dez. 2017.

FAN, Linlin *et al.* Metallic Materials for Bone Repair. **Advanced Healthcare Materials**, v. 13, n. 3, 12 jan. 2024.

FARAG, Mohammad M. Recent trends on biomaterials for tissue regeneration applications: review. **Journal of Materials Science**, v. 58, n. 2, p. 527–558, 1 jan. 2023.

FATHI, Mahnaz *et al.* Development, in vitro, and in vivo assessments of PCL-gelatin- β TCP fibrous scaffolds for cardiac regeneration. **BioImpacts**, v. 15, p. 31096, 17 ago. 2025.

FATTAH-ALHOSSEINI, Arash *et al.* Performance of PEO/Polymer Coatings on the Biodegradability, Antibacterial Effect and Biocompatibility of Mg-Based Materials. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 13, n. 4, p. 267, 30 nov. 2022.

FATTAH-ALHOSSEINI, Arash; BABAEI, Kazem; MOLAEI, Maryam. Plasma electrolytic oxidation (PEO) treatment of zinc and its alloys: A review. **Surfaces and Interfaces**, v. 18, p. 100441, 1 mar. 2020.

FENG, Yu Ping *et al.* Novel Fe–Mn–Si–Pd alloys: insights into mechanical, magnetic, corrosion resistance and biocompatibility performances. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 4, n. 39, p. 6402–6412, 2016.

FERREIRA-ERMITA, Dayana A. C. *et al.* Characterization and in vivo biocompatibility analysis of synthetic hydroxyapatite compounds associated with magnetite nanoparticles for a drug delivery system in osteomyelitis treatment. **Results in Materials**, v. 5, p. 100063, 1 mar. 2020.

FILLEBEEN, Carine *et al.* Transferrin receptor 1 controls systemic iron homeostasis by fine-tuning hepcidin expression to hepatocellular iron load. **Blood**, v. 133, n. 4, p. 344–355, 24 jan. 2019.

FRANÇA, Rodrigo *et al.* Nanoscale surface characterization of biphasic calcium phosphate, with comparisons to calcium hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate bioceramics. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 420, p. 182–188, 15 abr. 2014.

FUMIS, Daniel B. *et al.* The Effect of EDTA Functionalization on Fe₃O₄ Thermal Behavior. **Materials Research**, v. 25, 2022.

GALARIS, Dimitrios; BARBOUTI, Alexandra; PANTOPOULOS, Kostas. Iron homeostasis and oxidative stress: An intimate relationship. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research**, v. 1866, n. 12, p. 118535, 1 dez. 2019.

GAMBA, Matteo *et al.* Plasma Electrolytic Oxidation (PEO) coatings on aluminum alloy 2024: A review of mechanisms, processes, and corrosion resistance enhancement. **Applied Surface Science Advances**, v. 26, p. 100707, 1 mar. 2025.

GAŚSIOR, Gabriela; SZCZEPAŃSKI, Jonasz; RADTKE, Aleksandra. Biodegradable Iron-Based Materials—What Was Done and What More Can Be Done? **Materials**, v. 14, n. 12, p. 3381, 18 jun. 2021.

GEMBUS, Jan-Luca *et al.* Characterisation of single microdischarges during plasma electrolytic oxidation of aluminium and titanium. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 58, n. 33, p. 335203, 18 ago. 2025.

GHAEDI, M. *et al.* Cloud Point Extraction of Copper, Zinc, Iron and Nickel in Biological and Environmental Samples by Flame Atomic Absorption Spectrometry. **Separation Science and Technology**, v. 44, n. 3, p. 773–786, 3 fev. 2009.

GHASEMI, Mahshid *et al.* The MTT Assay: Utility, Limitations, Pitfalls, and Interpretation in Bulk and Single-Cell Analysis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 23, p. 12827, 26 nov. 2021.

GHASEMI-MOBARAKEH, Laleh *et al.* Key terminology in biomaterials and biocompatibility. **Current Opinion in Biomedical Engineering**, v. 10, p. 45–50, jun. 2019.

GNEDENKOV, Sergey Vasilievich *et al.* Functional coatings formed on the titanium and magnesium alloys as implant materials by plasma electrolytic oxidation technology: fundamental principles and synthesis conditions. **Corrosion Reviews**, v. 34, n. 1–2, p. 65–83, 1 mar. 2016.

GODWIN, Stephen L.; SOLTOFF, Stephen P. Extracellular Calcium and Platelet-derived Growth Factor Promote Receptor-mediated Chemotaxis in Osteoblasts through Different Signaling Pathways. **Journal of Biological Chemistry**, v. 272, n. 17, p. 11307–11312, abr. 1997.

GOMES, G. C. *et al.* Nd:YAG (532 nm) pulsed laser deposition produces crystalline hydroxyapatite thin coatings at room temperature. **Surface and Coatings Technology**, v. 329, p. 174–183, 25 nov. 2017.

GOMES, G. C. *et al.* Rapid stoichiometric analysis of calcium-phosphorus ratio on hydroxyapatite targets by one-point calibration laser-induced breakdown spectroscopy. **Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy**, v. 184, p. 106250, 1 out. 2021.

GORDILLO DELGADO, Fernando; GARCÍA GIRALDO, John Alexander. A comparative analysis of Cr(VI) reduction with Cu₂O, ZnO and Fe₂O₃ coatings grown by PEO. **Revista Facultad de Ingeniería Universidad de Antioquia**, n. 110, p. 65–76, 19 abr. 2023.

GOREJOVÁ, R. *et al.* Recent advancements in Fe-based biodegradable materials for bone repair. **Journal of Materials Science**, v. 54, n. 3, p. 1913–1947, 19 fev. 2019.

GOUDA, Mohammed *et al.* Effect of Alloying Elements on the Characteristics of Metallic Biodegradable Materials: A Review. **Chinese Journal of Mechanical Engineering Elements on the Characteristics of Metallic Biodegradable Materials: A Review**, 2025.

GROSVENOR, A. P. *et al.* Investigation of multiplet splitting of Fe 2p XPS spectra and bonding in iron compounds. **Surface and Interface Analysis**, v. 36, n. 12, p. 1564–1574, 7 dez. 2004.

GRUBER, Sarah; NICKEL, Angela. Toxic or not toxic? The specifications of the standard ISO 10993-5 are not explicit enough to yield comparable results in the cytotoxicity assessment of an identical medical device. **Frontiers in Medical Technology**, v. 5, 14 jun. 2023.

GU, Weichao *et al.* Deposition of duplex Al₂O₃/aluminum coatings on steel using a combined technique of arc spraying and plasma electrolytic oxidation. **Applied Surface Science**, v. 252, n. 8, p. 2927–2932, 15 fev. 2006.

HAMRAOUI, Ahmed. Cell adhesion and surface interactions: A comprehensive review of surface energy, wettability, and topography effects. **AIP Advances**, v. 15, n. 9, 1 set. 2025.

HAN, Hyung-Seop *et al.* Current status and outlook on the clinical translation of biodegradable metals. **Materials Today**, v. 23, p. 57–71, 1 mar. 2019.

HAN, Junjie *et al.* Fabrication and Evaluation of a Bioactive Sr–Ca–P Contained Micro-Arc Oxidation Coating on Magnesium Strontium Alloy for Bone Repair Application. **Journal of Materials Science & Technology**, v. 32, n. 3, p. 233–244, 1 mar. 2016.

HAN, Xiao *et al.* Surface modification techniques of titanium and titanium alloys for biomedical orthopaedics applications: A review. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 227, p. 113339, 1 jul. 2023.

HARADA, Takuma; YATAGAI, Tomonori; KAWASE, Yoshinori. Hydroxyl radical generation linked with iron dissolution and dissolved oxygen consumption in zero-valent iron wastewater treatment process. **Chemical Engineering Journal**, v. 303, p. 611–620, 1 nov. 2016.

HARTJEN, Philip *et al.* Plasma Electrolytic Oxidation of Titanium Implant Surfaces: Microgroove-Structures Improve Cellular Adhesion and Viability. **In Vivo**, v. 32, n. 2, p. 241–247, 27 fev. 2018.

HAUERT, Roland; KELLER, Beat A. Chemical Surface Analysis with Nanometer Depth Resolution. **CHIMIA**, v. 60, n. 11, p. 800, 29 nov. 2006.

HE, Jin *et al.* Cancellous-Bone-like Porous Iron Scaffold Coated with Strontium Incorporated Octacalcium Phosphate Nanowhiskers for Bone Regeneration. **ACS Biomaterials Science & Engineering**, v. 5, n. 2, p. 509–518, 11 fev. 2019.

HE, Liyong; DONG, Gang; DENG, Chunlin. Effects of strontium substitution on the phase transformation and crystal structure of calcium phosphate derived by chemical precipitation. **Ceramics International**, v. 42, n. 10, p. 11918–11923, 1 ago. 2016.

HE, Xiaojing *et al.* Antibacterial ability and osteogenic activity of porous Sr/Ag-containing TiO coatings. **Biomedical Materials**, v. 11, n. 4, p. 045008, 10 ago. 2016.

HE, Yun *et al.* The Relationship between Osteoinduction and Vascularization: Comparing the Ectopic Bone Formation of Five Different Calcium Phosphate Biomaterials. **Materials**, v. 15, n. 10, p. 3440, 10 maio 2022.

HEBBAR, R. S.; ISLOOR, A. M.; ISMAIL, A. F. Contact Angle Measurements. *In*: **Membrane Characterization**. [S.l.]: Elsevier, 2017. p. 219–255.

HENCH, Larry L.; POLAK, Julia M. Third-Generation Biomedical Materials. **Science**, v. 295, n. 5557, p. 1014–1017, 8 fev. 2002.

HERMAWAN, H. *et al.* Iron–manganese: new class of metallic degradable biomaterials prepared by powder metallurgy. **Powder Metallurgy**, v. 51, n. 1, p. 38–45, 19 mar. 2008.

HERMAWAN, H.; DUBÉ, D.; MANTOVANI, D. Developments in metallic biodegradable stents. **Acta Biomaterialia**, v. 6, n. 5, p. 1693–1697, maio 2010.

HERMAWAN, Hendra. Updates on the research and development of absorbable metals for biomedical applications. **Progress in Biomaterials**, v. 7, n. 2, p. 93–110, 22 jun. 2018.

HERMAWAN, Hendra; DUBÉ, Dominique; MANTOVANI, Diego. Degradable metallic biomaterials: Design and development of Fe-Mn alloys for stents. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 9999A, n. 1, p. NA-NA, 2009.

HERMAWAN, Hendra; RAMDAN, Dadan; P. DJUANSJAH, Joy R. Metals for Biomedical Applications. *In: Biomedical Engineering - From Theory to Applications*. [S.l.]: InTech, 2011.

HIMABINDU, Bantikatta; LATHA DEVI, N. S. M. P.; RAJINI KANTH, Bhogju. Microstructural parameters from X-ray peak profile analysis by Williamson-Hall models; A review. **Materials Today: Proceedings**, v. 47, p. 4891–4896, 2021.

HIROMOTO, Sachiko. Corrosion of metallic biomaterials. *In: Metals for Biomedical Devices*. [S.l.]: Elsevier, 2019. p. 131–152.

HOU, Xiaodong *et al.* Calcium Phosphate-Based Biomaterials for Bone Repair. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 13, n. 4, p. 187, 14 out. 2022.

HUANG, Honglei *et al.* Interleukin-10 Regulates Hecpudin in Plasmodium falciparum Malaria. **PLoS ONE**, v. 9, n. 2, p. e88408, 10 fev. 2014.

HUANG, P. *et al.* Effects of IL-10 on iron metabolism in LPS-induced inflammatory mice via modulating hepcidin expression. **European review for medical and pharmacological sciences**, v. 21, n. 15, p. 3469–3475, ago. 2017.

HUANG, T.; CHENG, J.; ZHENG, Y. F. In vitro degradation and biocompatibility of Fe–Pd and Fe–Pt composites fabricated by spark plasma sintering. **Materials Science and Engineering: C**, v. 35, n. 1, p. 43–53, fev. 2014.

HUANG, Tao; ZHENG, Yufeng; HAN, Yong. Accelerating degradation rate of pure iron by zinc ion implantation. **Regenerative Biomaterials**, v. 3, n. 4, p. 205–215, ago. 2016.

HUDECKI, Andrzej; KIRYCZYŃSKI, Gerard; ŁOS, Marek J. Biomaterials, Definition, Overview. *In: Stem Cells and Biomaterials for Regenerative Medicine*. Cambridge, MA: Elsevier, 2019. p. 85–98.

HUGHES, A. E. *et al.* Interpretation of complex x-ray photoelectron peak shapes. I. Case study of Fe 2p_{3/2} spectra. **Journal of Vacuum Science & Technology A**, v. 42, n. 5, 1 set. 2024.

HUSSAIN, Muzamil *et al.* Advances in biodegradable materials: Degradation mechanisms, mechanical properties, and biocompatibility for orthopedic applications. **Heliyon**, v. 10, n. 12, p. e32713, 30 jun. 2024.

HUSSAIN, T. *et al.* Corrosion Behavior of Cold Sprayed Titanium Coatings and Free Standing Deposits. **Journal of Thermal Spray Technology**, v. 20, n. 1–2, p. 260–274, 11 jan. 2011.

HUSSEIN, R. O. *et al.* Spectroscopic study of electrolytic plasma and discharging behaviour during the plasma electrolytic oxidation (PEO) process. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 43, n. 10, p. 105203, 17 mar. 2010.

IFIJEN, Ikhazuagbe H. *et al.* Performance of Metallic-Based Nanomaterials Doped with Strontium in Biomedical and Supercapacitor Electrodes: A Review. **Biomedical Materials & Devices**, v. 1, n. 1, p. 402–418, 4 mar. 2023.

INOUE, Yasunobu; YASUMORI, Iwao. Catalysis by Alkaline Earth Metal Oxides. III. X-Ray Photoelectron Spectroscopic Study of Catalytically Active MgO, CaO, and BaO Surfaces. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, v. 54, n. 5, p. 1505–1510, 1 maio 1981.

JAIN, Deepti *et al.* Effect of exposure time on corrosion behavior of zinc-alloy in simulated body fluid solution: Electrochemical and surface investigation. **Journal of Materials Research and Technology**, v. 10, p. 738–751, 1 jan. 2021.

JANG, Jeong-Hoon; KIM, Do-Hee; CHUN, Kyung-Soo. Tumor microenvironment regulation by reactive oxygen species-mediated inflammasome activation. **Archives of Pharmacal Research**, v. 48, n. 2, p. 115–131, 31 fev. 2025.

JIANG, B. L.; WANG, Y. M. Plasma electrolytic oxidation treatment of aluminium and titanium alloys. *In: Surface Engineering of Light Alloys. [S.l.]*: Elsevier, 2010. p. 110–154.

JIN, Pan *et al.* Calcium-to-phosphorus releasing ratio affects osteoinductivity and osteoconductivity of calcium phosphate bioceramics in bone tissue engineering. **BioMedical Engineering OnLine**, v. 22, n. 1, p. 12, 9 fev. 2023.

JOTHI PRAKASH, C. G.; PRASANTH, R. Approaches to design a surface with tunable wettability: a review on surface properties. **Journal of Materials Science**, v. 56, n. 1, p. 108–135, 2 jan. 2021.

JULIEN, Marion *et al.* Phosphate-Dependent Regulation of MGP in Osteoblasts: Role of ERK1/2 and Fra-1. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 24, n. 11, p. 1856–1868, 1 nov. 2009.

KAMIL, M. P. *et al.* Microstructural characteristics of oxide layer formed by plasma electrolytic oxidation: Nanocrystalline and amorphous structures. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 707, p. 167–171, 15 jun. 2017.

KARBASI, Minoo *et al.* A review on plasma electrolytic oxidation coatings for organic pollutant degradation: How to prepare them and what to expect of them? **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 11, n. 3, p. 110027, 1 jun. 2023.

KASEEM, Mosab *et al.* Recent progress in surface modification of metals coated by plasma electrolytic oxidation: Principle, structure, and performance. **Progress in Materials Science**, v. 117, p. 100735, 1 abr. 2021.

KASEEM, Mosab; CHOE, Han-Cheol. Acceleration of Bone Formation and Adhesion Ability on Dental Implant Surface via Plasma Electrolytic Oxidation in a Solution Containing Bone Ions. **Metals**, v. 11, n. 1, p. 106, 7 jan. 2021.

KATOH, Kazuo. Focal Adhesion Kinase (FAK) and c-Src Dependent Signal Transduction in Cell Adhesion. **Discovery Medicine**, v. 36, n. 189, p. 1998, 2024.

KATSAROU, Angeliki; PANTOPOULOS, Kostas. Basics and principles of cellular and systemic iron homeostasis. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 75, p. 100866, 1 out. 2020.

KHAN, Ahsan Riaz *et al.* Recent advances in biodegradable metals for implant applications: Exploring in vivo and in vitro responses. **Results in Engineering**, v. 20, p. 101526, 1 dez. 2023.

KHOSHNIAT, S. *et al.* Phosphate-dependent stimulation of MGP and OPN expression in osteoblasts via the ERK1/2 pathway is modulated by calcium. **Bone**, v. 48, n. 4, p. 894–902, abr. 2011.

KIM, S. Siow *et al.* XPS Study of Sulfur and Phosphorus Compounds with Different Oxidation States. **Sains Malaysiana**, v. 47, n. 8, p. 1913–1922, 31 ago. 2018.

KIM, Seung-Pyo; KASEEM, Mosab; CHOE, Han-Cheol. Plasma electrolytic oxidation of Ti-25Nb-xTa alloys in solution containing Ca and P ions. **Surface and Coatings Technology**, v. 395, p. 125916, ago. 2020.

KLOPROGGE, J. Theo. X-Ray Photoelectron Spectroscopy (XPS) Study of Layered Double Hydroxides with Different Exchangeable Anions. **Applied Sciences**, v. 15, n. 3, p. 1318, 27 jan. 2025.

KOLARŠ, Bela *et al.* Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: A Comprehensive Overview of Established and Emerging Concepts. **Pharmaceuticals**, v. 18, n. 8, p. 1104, 25 jul. 2025.

KOŁODZIEJSKA, Barbara; STEPIEŃ, Natalia; KOLMAS, Joanna. The Influence of Strontium on Bone Tissue Metabolism and Its Application in Osteoporosis Treatment. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 12, p. 6564, 18 jun. 2021.

KOMAI, Shiori; HIRANO, Mitsuhiro; OHTSU, Naofumi. Spectral analysis of Sr 3d XPS spectrum in Sr-containing hydroxyapatite. **Surface and Interface Analysis**, v. 52, n. 12, p. 823–828, 28 dez. 2020.

KOMAROVA, Ekaterina G. *et al.* Formation of structure and composition of Sr-Si-containing calcium phosphate coatings via micro-arc oxidation. **Materials Today: Proceedings**, v. 12, p. 137–141, 2019.

KONG, Decheng *et al.* Corrosion of metallic materials fabricated by selective laser melting. **npj Materials Degradation**, v. 3, n. 1, p. 24, 11 jun. 2019.

KOSTELAC, Lorena *et al.* Investigation of hydroxyapatite (HAP) containing coating on grade 2 titanium alloy prepared by plasma electrolytic oxidation (PEO) at low voltage. **Surfaces and Interfaces**, v. 30, p. 101888, 1 jun. 2022.

KOUSAR, Saik Safia *et al.* Biomaterials at the forefront: A comprehensive review of patented biomedical applications. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 15, n. 1, p. 21–31, 2024.

KRAJEWSKI, Adriano *et al.* Synthesis of carbonated hydroxyapatites: efficiency of the substitution and critical evaluation of analytical methods. **Journal of Molecular Structure**, v. 744–747, n. SPEC. ISS., p. 221–228, 3 jun. 2005.

KRAUS, Tanja *et al.* Biodegradable Fe-based alloys for use in osteosynthesis: Outcome of an in vivo study after 52weeks. **Acta Biomaterialia**, v. 10, n. 7, p. 3346–3353, jul. 2014.

KRAVANJA, Katja Andrina; FINŠGAR, Matjaž. A review of techniques for the application of bioactive coatings on metal-based implants to achieve controlled release of active ingredients. **Materials & Design**, v. 217, p. 110653, 1 maio 2022.

KRISHNA, D. Nanda Gopala; PHILIP, John. Review on surface-characterization applications of X-ray photoelectron spectroscopy (XPS): Recent developments and challenges. **Applied Surface Science Advances**, v. 12, p. 100332, 1 dez. 2022.

KYRYLENKO, Sergiy *et al.* Effects of the sources of calcium and phosphorus on the structural and functional properties of ceramic coatings on titanium dental implants produced by plasma electrolytic oxidation. **Materials Science and Engineering: C**, v. 119, p. 111607, 1 fev. 2021.

LAUSMAA, Jukka. Mechanical, thermal, chemical and electrochemical surface treatment of titanium. In: BRUNETTE, D. M. *et al.* (Orgs.). **Titanium in Medicine**. Berlin: Springer, 2001. p. 231–266.

LEE, Heon Goo *et al.* Aggravation of inflammatory response by costimulation with titanium particles and mechanical perturbations in osteoblast- and macrophage-like cells. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, v. 304, n. 5, p. C431–C439, 1 mar. 2013.

LEE, Min-Kyu *et al.* Accelerated biodegradation of iron-based implants via tantalum-implanted surface nanostructures. **Bioactive Materials**, v. 9, p. 239–250, mar. 2022.

LEE, T. C. *et al.* Deposition of novel bioactive nanoflower-like sodium titanate on TiO₂ coating via anodic oxidation for biomedical applications. **Materials Letters**, v. 216, p. 256–260, abr. 2018.

LI, Chunmei *et al.* Design of biodegradable, implantable devices towards clinical translation. **Nature Reviews Materials**, v. 5, n. 1, p. 61–81, 2 dez. 2019.

LI, Huafang; ZHENG, Yufeng; QIN, Ling. Progress of biodegradable metals. **Progress in Natural Science: Materials International**, v. 24, n. 5, p. 414–422, out. 2014.

LI, Jianhui *et al.* Recent Advancements in the Surface Modification of Additively Manufactured Metallic Bone Implants. **Additive Manufacturing Frontiers**, v. 4, n. 1, p. 200195, 1 mar. 2025a.

LI, Jingxuan *et al.* Engineered functional doped hydroxyapatite coating on titanium implants for osseointegration. **Journal of Materials Research and Technology**, v. 27, p. 122–152, 1 nov. 2023.

LI, Ruiyan *et al.* Comparative evaluation of Sr-incorporated calcium phosphate and calcium silicate as bioactive osteogenesis coating orthopedics applications. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 600, p. 124834, 5 set. 2020a.

LI, Sheng *et al.* Dilemmas and countermeasures of Fe-based biomaterials for next-generation bone implants. **Journal of Materials Research and Technology**, v. 20, p. 2034–2050, 1 set. 2022.

LI, Xiang *et al.* Research progress on surface modification and coating technologies of biomedical NiTi alloys. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 249, p. 114496, 1 maio 2025b.

LI, Xuewei *et al.* Transforming Hematite into Magnetite Using Mechanochemical Approach as a Pretreatment of Oolitic Hematite. **Mineral Processing and Extractive Metallurgy Review**, v. 38, n. 1, p. 24–29, 2 jan. 2017.

LI, Yada *et al.* Characterization and cytocompatibility of hierarchical porous TiO₂ coatings incorporated with calcium and strontium by one-step micro-arc oxidation. **Materials Science and Engineering: C**, v. 109, p. 110610, 1 abr. 2020b.

LI, Yiming *et al.* Immunomodulatory Biomaterials for Bone and Soft Tissue Chronic Inflammation Diseases. **Small Science**, 30 out. 2025c.

LI, Yunfeng *et al.* The effect of strontium-substituted hydroxyapatite coating on implant fixation in ovariectomized rats. **Biomaterials**, v. 31, n. 34, p. 9006–9014, dez. 2010.

LI, Yunfeng *et al.* Effects of strontium on proliferation and differentiation of rat bone marrow mesenchymal stem cells. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 418, n. 4, p. 725–730, 24 fev. 2012.

LI, Zhi *et al.* A re-understanding of the breakdown theory from the study of the plasma electrolytic oxidation of a carbon steel — A non-valve metal. **Electrochimica Acta**, v. 284, p. 681–695, 2018.

LIHONG, Lu *et al.* Evolution of micro-arc oxidation behaviors of the hot-dipping aluminum coatings on Q235 steel substrate. **Applied Surface Science**, v. 257, n. 9, p. 4144–4150, 15 fev. 2011.

LIMÓN, Irene *et al.* Study of the effect of magnetic fields on static degradation of Fe and Fe-12Mn-1.2C in balanced salts modified Hanks' solution. **Bioactive Materials**, v. 40, p. 524–540, 1 out. 2024.

LIU, Huinan *et al.* An in vitro evaluation of the Ca/P ratio for the cytocompatibility of nano-to-micron particulate calcium phosphates for bone regeneration. **Acta Biomaterialia**, v. 4, n. 5, p. 1472–1479, set. 2008.

LIU, Ruo-Yu *et al.* Design of Fe–Mn–Ag Alloys as Potential Candidates for Biodegradable Metals. **Acta Metallurgica Sinica (English Letters)**, v. 31, n. 6, p. 584–590, 29 jun. 2018.

LIU, Xin *et al.* Recent Advance of Strontium Functionalized in Biomaterials for Bone Regeneration. **Bioengineering**, v. 10, n. 4, p. 414, 26 mar. 2023.

LIU, Yang *et al.* Fundamental Theory of Biodegradable Metals—Definition, Criteria, and Design. **Advanced Functional Materials**, v. 29, n. 18, 25 maio 2019.

LOFFREDO, Sergio; PATERNOSTER, Carlo; MANTOVANI, Diego. Iron-Based Degradable Implants. *In: Encyclopedia of Biomedical Engineering*. [S.l.]: Elsevier, 2019. v. 1–3 p. 374–385.

LU, Jingyi; YU, Huijun; CHEN, Chuanzhong. Biological properties of calcium phosphate biomaterials for bone repair: a review. **RSC Advances**, v. 8, n. 4, p. 2015–2033, 2018.

LU, Lihong *et al.* TEM analysis and wear resistance of the ceramic coatings on Q235 steel prepared by hybrid method of hot-dipping aluminum and plasma electrolytic oxidation. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 512, n. 1, p. 57–62, 25 jan. 2012.

LU, Sihan *et al.* Biodegradable high-nitrogen iron alloy anastomotic staples: In vitro and in vivo studies. **Bioactive Materials**, v. 40, p. 34–46, out. 2024.

LUGOVSKOY, Alex; LUGOVSKOY, Svetlana. Production of hydroxyapatite layers on the plasma electrolytically oxidized surface of titanium alloys. **Materials Science and Engineering: C**, v. 43, p. 527–532, 1 out. 2014.

LUGOVSKOY, Alex; ZINIGR, Michael. Plasma Electrolytic Oxidation of Valve Metals. *In: Materials Science - Advanced Topics*. [S.l.]: InTech, 2013.

MA, Chunsheng *et al.* Anticorrosive non-crystalline coating prepared by plasma electrolytic oxidation for ship low carbon steel pipes. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 15675, 24 set. 2020.

MA, Xiao *et al.* Layer-by-layer self-assembly and clinical application in orthopedics. **Journal of Materials Science & Technology**, v. 147, p. 241–268, 1 jun. 2023.

MAACHOU, Hamida *et al.* XPS analysis of chitosan–hydroxyapatite biomaterials: from elements to compounds. **Surface and Interface Analysis**, v. 45, n. 7, p. 1088–1097, 21 jul. 2013.

MACIEJEWSKI, Marek *et al.* Phase transitions in amorphous calcium phosphates with different Ca/P ratios. **Thermochimica Acta**, v. 468, n. 1–2, p. 75–80, fev. 2008.

MAHMOUDI, M. *et al.* Cell toxicity of superparamagnetic iron oxide nanoparticles. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 336, n. 2, p. 510–518, 15 ago. 2009.

MAKURAT-KASPROLEWICZ, Balbina; OSSOWSKA, Agnieszka. Recent advances in electrochemically surface treated titanium and its alloys for biomedical applications: A review of anodic and plasma electrolytic oxidation methods. **Materials Today Communications**, v. 34, p. 105425, 1 mar. 2023.

MARIMUTHU, Arumugam *et al.* In vitro hemocompatibility studies on small-caliber stents for cardiovascular applications. **RSC Advances**, v. 13, n. 10, p. 6793–6799, 27 fev. 2023.

MARTIN, J. *et al.* Influence of electrolyte ageing on the Plasma Electrolytic Oxidation of aluminium. **Surface and Coatings Technology**, v. 269, p. 36–46, maio 2015.

MARTINELLI-ORLANDO, Federico; MUNDRA, Shishir; ANGST, Ueli M. Cathodic protection mechanism of iron and steel in porous media. **Communications Materials**, v. 5, n. 1, p. 15, 16 fev. 2024.

MARX, Daniella *et al.* A review of the latest insights into the mechanism of action of strontium in bone. **Bone Reports**, v. 12, p. 100273, 1 jun. 2020.

MATYKINA, E. *et al.* Real-time imaging of coating growth during plasma electrolytic oxidation of titanium. **Electrochimica Acta**, v. 53, n. 4, p. 1987–1994, 31 dez. 2007.

MCCARROLL, Angus G.; MENEZES, Pradeep L. Modern Innovations and Applications in Plasma Electrolytic Oxidation Coatings on Aluminum, Magnesium, and Titanium. **Coatings**, v. 15, n. 5, p. 592, 16 maio 2025.

MD YUSOP, Abdul Hakim *et al.* Insight into the bioabsorption of Fe-based materials and their current developments in bone applications. **Biotechnology Journal**, v. 16, n. 12, 4 dez. 2021.

MISHCHENKO, Oleg *et al.* **Advanced Strategies for Enhancing the Biocompatibility and Antibacterial Properties of Implantable Structures.** *Materials* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), , 1 fev. 2025.

MITCHELL, D. R. G. Contamination mitigation strategies for scanning transmission electron microscopy. *Micron*, v. 73, p. 36–46, 1 jun. 2015.

MOHD SALAHA, Zatul Faqihah *et al.* Biodegradable orthopaedic implants: A systematic review of in vitro and in vivo evaluations of magnesium, iron, and zinc alloys. **Results in Engineering**, v. 27, p. 105746, 1 set. 2025.

MORAVEJ, M. *et al.* Electroformed pure iron as a new biomaterial for degradable stents: In vitro degradation and preliminary cell viability studies☆. *Acta Biomaterialia*, v. 6, n. 5, p. 1843–1851, maio 2010.

MOUZOU, Essowè *et al.* In vitro degradation behavior of Fe–20Mn–1.2C alloy in three different pseudo-physiological solutions. **Materials Science and Engineering: C**, v. 61, p. 564–573, abr. 2016.

MUCKENTHALER, Martina U. *et al.* A Red Carpet for Iron Metabolism. *Cell*, v. 168, n. 3, p. 344–361, 26 jan. 2017.

MUNARON, Luca. Intracellular Calcium, Endothelial Cells and Angiogenesis. **Recent Patents on Anti-Cancer Drug Discovery**, v. 1, n. 1, p. 105–119, 1 jan. 2006.

MUNIR, Khurram *et al.* Surface modifications of metallic biomaterials. *In: Metallic Biomaterials Processing and Medical Device Manufacturing*. [S.l.]: Elsevier, 2020. p. 387–424.

NAHUM, Elinor Zadkani *et al.* The study of hydroxyapatite growth kinetics on CP – Ti and Ti65Zr treated by Plasma electrolytic oxidation process. **Journal of Materials Research and Technology**, v. 24, p. 2169–2186, 1 maio 2023.

NAKAYAMA, Don K. Antisepsis and Asepsis and how They Shaped Modern Surgery. **The American Surgeon™**, v. 84, n. 6, p. 766–771, 1 jun. 2018.

NARUPHONTJIRAKUL, Parichart *et al.* Interaction of monodispersed strontium containing bioactive glass nanoparticles with macrophages. **Biomaterials Advances**, v. 133, p. 112610, 1 fev. 2022.

NG, Jun Chen *et al.* Advancing biomaterial research with artificial intelligence. **Biomaterials Advances**, v. 180, p. 214535, 1 mar. 2026.

NIE, F. L. *et al.* In vitro corrosion, cytotoxicity and hemocompatibility of bulk nanocrystalline pure iron. **Biomedical Materials**, v. 5, n. 6, p. 065015, 1 dez. 2010.

NIE, Xueyuan *et al.* Advancement of plasma electrolytic oxidation towards non-valve metals. **Surface and Coatings Technology**, v. 442, n. March, p. 128403, 2022.

NIKOOMANZARI, Elham *et al.* Impressive strides in antibacterial performance amelioration of Ti-based implants via plasma electrolytic oxidation (PEO): A review of the recent advancements. **Chemical Engineering Journal**, v. 441, p. 136003, 1 ago. 2022.

NILAWAR, Sagar; UDDIN, Mohammad; CHATTERJEE, Kaushik. Surface engineering of biodegradable implants: emerging trends in bioactive ceramic coatings and mechanical treatments. **Materials Advances**, v. 2, n. 24, p. 7820–7841, 21 dez. 2021.

NNAH, Israel C.; LEE, Chih-Hao; WESSLING-RESNICK, Marianne. Iron potentiates microglial interleukin-1 β secretion induced by amyloid- β . **Journal of Neurochemistry**, v. 154, n. 2, p. 177–189, 21 jul. 2020.

OBAYI, Camillus Sunday *et al.* Influence of cross-rolling on the micro-texture and biodegradation of pure iron as biodegradable material for medical implants. **Acta Biomaterialia**, v. 17, p. 68–77, 15 abr. 2015.

OBAYI, Camillus Sunday *et al.* Effect of grain sizes on mechanical properties and biodegradation behavior of pure iron for cardiovascular stent application. **Biomatter**, v. 6, n. 1, p. e959874, 30 jan. 2016.

OJALA, Johanna; SUTINEN, Elina. The Role of Interleukin-18, Oxidative Stress and Metabolic Syndrome in Alzheimer’s Disease. **Journal of Clinical Medicine**, v. 6, n. 5, p. 55, 21 maio 2017.

OLIVEIRA, Hugo *et al.* The proangiogenic potential of a novel calcium releasing composite biomaterial: Orthotopic in vivo evaluation. **Acta Biomaterialia**, v. 54, p. 377–385, 1 maio 2017.

ORINAKOVÁ, Renata *et al.* In Vitro Degradation and Cytotoxicity Evaluation of Iron Biomaterials with Hydroxyapatite Film. **International Journal of Electrochemical Science**, v. 10, n. 10, p. 8158–8174, out. 2015.

ORIŇAKOVÁ, Renáta *et al.* Surface Modifications of Biodegradable Metallic Foams for Medical Applications. **Coatings**, v. 10, n. 9, p. 819, 24 ago. 2020.

OTTO, Martin *et al.* Mechanisms of laminar flow controlled in vitro corrosion of a biodegradable Fe-Mn-C steel. **Corrosion Science**, v. 249, p. 112860, 1 jun. 2025.

PAN, H. B. *et al.* Solubility of strontium-substituted apatite by solid titration. **Acta Biomaterialia**, v. 5, n. 5, p. 1678–1685, jun. 2009.

PANCHAL, Siddhi S.; VASAVA, Dilip V. Biodegradable Polymeric Materials: Synthetic Approach. **ACS Omega**, v. 5, n. 9, p. 4370–4379, 10 mar. 2020.

PANG, Xiaocong *et al.* Targeting integrin pathways: mechanisms and advances in therapy. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 8, n. 1, p. 1, 2 jan. 2023.

PAVARINI, Matteo; MOSCATELLI, Monica; CHIESA, Roberto. Plasma Electrolytic Oxidation: A Versatile Tool to Modulate the Degradation of Biodegradable Metals in Medical Applications. **JOM**, v. 77, n. 6, p. 4456–4472, 11 jun. 2025.

PENG, Feng *et al.* Sealing the Pores of PEO Coating with Mg-Al Layered Double Hydroxide: Enhanced Corrosion Resistance, Cytocompatibility and Drug Delivery Ability. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 8167, 15 ago. 2017.

PESODE, Pralhad; BARVE, Shivprakash. Surface modification of titanium and titanium alloy by plasma electrolytic oxidation process for biomedical applications: A review. *In*: Elsevier Ltd, 2021.

PESODE, Pralhad; BARVE, Shivprakash. Biocompatibility of Plasma Electrolytic Oxidation Coated Titanium Alloy for Biomedical Applications. **BioNanoScience**, v. 15, n. 2, p. 232, 11 jun. 2025.

PEUSTER, M. *et al.* A novel approach to temporary stenting: degradable cardiovascular stents produced from corrodible metal—results 6–18 months after implantation into New Zealand white rabbits. **Heart**, v. 86, n. 5, p. 563–569, 1 nov. 2001.

PEUSTER, Matthias *et al.* Long-term biocompatibility of a corrodible peripheral iron stent in the porcine descending aorta. **Biomaterials**, v. 27, n. 28, p. 4955–4962, out. 2006.

PEZZATO, L. *et al.* Effect of microstructure and porosity of AlSi10Mg alloy produced by selective laser melting on the corrosion properties of plasma electrolytic oxidation coatings. **Surface and Coatings Technology**, v. 404, p. 126477, 25 dez. 2020.

PIETTE, Michel; DESMET, Bernard; DAMS, Richard. Determination of strontium in human whole blood by ICP-AES. **Science of The Total Environment**, v. 141, n. 1–3, p. 269–273, jan. 1994.

POURMADADI, Mehrab *et al.* Role of Iron Oxide (Fe₂O₃) Nanocomposites in Advanced Biomedical Applications: A State-of-the-Art Review. **Nanomaterials**, v. 12, n. 21, p. 3873, 2 nov. 2022.

PRIYADARSHINI, B. *et al.* In situ fabrication of cerium-incorporated hydroxyapatite/magnetite nanocomposite coatings with bone regeneration and osteosarcoma potential. **Nanoscale Advances**, v. 5, n. 18, p. 5054–5076, 10 ago. 2023.

PUTRA, N. E. *et al.* Additive manufacturing of bioactive and biodegradable porous iron-akermanite composites for bone regeneration. **Acta Biomaterialia**, v. 148, p. 355–373, ago. 2022.

QADIR, Muhammad *et al.* Calcium Phosphate-Based Composite Coating by Micro-Arc Oxidation (MAO) for Biomedical Application: A Review. **Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences**, v. 43, n. 5, p. 392–416, 3 set. 2018.

QI, Yongli *et al.* Mechanism of Acceleration of Iron Corrosion by a Polylactide Coating. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 11, n. 1, p. 202–218, 9 jan. 2019.

QIU, Kai *et al.* Effect of strontium ions on the growth of ROS17/2.8 cells on porous calcium polyphosphate scaffolds. **Biomaterials**, v. 27, n. 8, p. 1277–1286, mar. 2006.

QURESHI, Akbar Ali *et al.* Systematic Investigation of Structural, Morphological, Thermal, Optoelectronic, and Magnetic Properties of High-Purity Hematite/Magnetite Nanoparticles for Optoelectronics. **Nanomaterials**, v. 12, n. 10, p. 1635, 11 maio 2022.

RABEEH, V. P. Muhammad *et al.* Fostering biomineralization and biodegradation: nano-hydroxyapatite reinforced iron composites for biodegradable implant application. **Discover Materials**, v. 4, n. 1, p. 39, 28 ago. 2024.

RABEEH, V. P. Muhammad; HANAS, T. Progress in manufacturing and processing of degradable Fe-based implants: a review. **Progress in Biomaterials**, v. 11, n. 2, p. 163–191, 18 jun. 2022.

RABEEH VP, Muhammad; HANAS, T. Enhancing biointerfacial properties of porous pure iron by gold sputtering for degradable implant applications. **Materials Today Communications**, v. 31, p. 103492, 1 jun. 2022.

RABEEH, VP Muhammad; HANAS, T. Iron as Biodegradable Implant. *In: [S.l.: S.n.]*. p. 15–29.

RAHMATI, M. *et al.* In situ synthesis and electrochemical corrosion behavior of plasma electrolytic oxidation coating containing an osteoporosis drug on AZ31 magnesium alloy. **Materials Chemistry and Physics**, v. 315, p. 128983, 1 mar. 2024.

RAJTAR, A. *et al.* Hydroxyapatite-coated cardiovascular stents. **EuroIntervention**, v. 2, p. 113–115, 2006.

RANGEL, Rita de Cássia Reis *et al.* Characterization of Iron Oxide Nanotubes Obtained by Anodic Oxidation for Biomedical Applications—In Vitro Studies. **Materials**, v. 17, n. 15, p. 3627, 23 jul. 2024.

RANGEL, Rita de Cássia Reis *et al.* Analysis of nanotubes formation (α -Fe₂O₃/Fe₃O₄) on the iron surface using anodic oxidation. **In vitro models**, 24 nov. 2025.

RANI, Ekta *et al.* Exploring uncommon Fe-oxides in non-metallic inclusions in ultra-high-strength steel. **Results in Materials**, v. 23, p. 100598, 1 set. 2024.

RATNER, Buddy D. Biomaterials: Been There, Done That, and Evolving into the Future. **Annual Review of Biomedical Engineering**, v. 21, n. 1, p. 171–191, 4 jun. 2019.

RATNER, Buddy D.; HOFFMAN, Allan S.; MCARTHUR, Sally L. Physicochemical Surface Modification of Materials Used in Medicine. *In: Biomaterials Science*. [S.l.]: Elsevier, 2020. p. 487–505.

RATNER, Buddy D.; ZHANG, Guigen. A History of Biomaterials. *In: Biomaterials Science*. [S.l.]: Elsevier, 2020. p. 21–34.

RAVI, Narmadha Devi; BALU, Rajkamal; SAMPATH KUMAR, T. S. Strontium-Substituted Calcium Deficient Hydroxyapatite Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Antibacterial Properties. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 95, n. 9, p. 2700–2708, 4 set. 2012.

RECALCATI, Stefania *et al.* Iron levels in polarized macrophages: Regulation of immunity and autoimmunity. **Autoimmunity Reviews**, v. 11, n. 12, p. 883–889, out. 2012.

REGINSTER, J.; DEROISY, R.; JUPSIN, I. Strontium ranelate: A new paradigm in the treatment of osteoporosis. **Drugs of Today**, v. 39, n. 2, p. 89, dez. 2003.

REIS, Rui L. 2nd Consensus conference on definitions on biomaterials science. **Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine**, v. 14, n. 4, p. 561–562, 23 abr. 2020.

REITH, Georg *et al.* Metal implant removal: benefits and drawbacks – a patient survey. **BMC Surgery**, v. 15, n. 1, p. 96, 7 dez. 2015.

RH. OWEN, Gethin; DARD, Michel; LARJAVA, Hannu. Hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate biphasic ceramics as regenerative material for the repair of complex bone defects. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, v. 106, n. 6, p. 2493–2512, 20 ago. 2018.

ROCCA, Emmanuel; VEYS-RENAUX, Delphine; GUESSOUM, Khadoudj. Electrochemical behavior of zinc in KOH media at high voltage: Micro-arc oxidation of zinc. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 754, p. 125–132, 25 out. 2015.

RODRIGUEZ-JAIMES, Y. *et al.* Formation of Ca/P ceramic coatings by Plasma Electrolytic Oxidation (PEO) on Ti6Al4V ELI alloy. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 935, p. 012031, dez. 2017.

ROKOSZ, Krzysztof; HRYNIEWICZ, Tadeusz; DUDEK, Łukasz. Phosphate Porous Coatings Enriched with Selected Elements via PEO Treatment on Titanium and Its Alloys: A Review. **Materials**, v. 13, n. 11, p. 2468, 28 maio 2020.

ROSENTHAL, Dirk *et al.* Combined XPS and TPD study of oxygen-functionalized carbon nanofibers grown on sintered metal fibers. **Carbon**, v. 48, n. 6, p. 1835–1843, maio 2010.

RUDNEV, V. S. *et al.* Combination of plasma-electrolytic oxidation and extraction-pyrolytic method for formation of metal oxide layers. **Russian Journal of Applied Chemistry**, v. 85, n. 4, p. 621–628, 17 abr. 2012.

RYBCHYN, Mark S. *et al.* An Akt-dependent Increase in Canonical Wnt Signaling and a Decrease in Sclerostin Protein Levels Are Involved in Strontium Ranelate-induced Osteogenic Effects in Human Osteoblasts. **Journal of Biological Chemistry**, v. 286, n. 27, p. 23771–23779, 8 jul. 2011.

SAGIDUGUMAR, A. N. *et al.* Calcium phosphate coating formed on titanium scaffold by plasma electrolytic oxidation. **Bulletin of the Karaganda University. “Physics” Series**, v. 106, n. 2, p. 32–36, 30 jun. 2022.

SAKAI, Susumu *et al.* Comparative study on the resorbability and dissolution behavior of octacalcium phosphate, α -tricalcium phosphate, and hydroxyapatite under physiological conditions. **Dental Materials Journal**, v. 35, n. 2, p. 216–224, 31 mar. 2016.

SAKKAF, Ahmed Al *et al.* Challenges in the use of Fe-based materials for bone scaffolds applications: Perspective from in vivo biocorrosion. **Materials Today Communications**, v. 33, p. 104564, dez. 2022.

SALAMA, Mariana *et al.* Biodegradable Iron and Porous Iron: Mechanical Properties, Degradation Behaviour, Manufacturing Routes and Biomedical Applications. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 13, n. 2, p. 72, 1 jun. 2022.

SANTOS, Ana Flávia Piquera *et al.* Interleukin-6 Expression of Osteogenic Cell Lines Grown on Laser-Treated and Hydroxyapatite-Coated Titanium Discs. **Applied Sciences**, v. 13, n. 23, p. 12646, 24 nov. 2023.

SARKAR, Moumita; BANDYOPADHYAY, Tapas Kumar. Patenting trends in biodegradable implant: An analysis. **World Patent Information**, v. 82, 1 set. 2025.

SAVIO, Davide; BAGNO, Andrea. When the Total Hip Replacement Fails: A Review on the Stress-Shielding Effect. **Processes**, v. 10, n. 3, p. 612, 21 mar. 2022.

SCARCELLO, E. *et al.* Hydroxyl radicals and oxidative stress: the dark side of Fe corrosion. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 185, n. October 2019, p. 110542, jan. 2020.

SCARCELLO, Eleonora; LISON, Dominique. Are Fe-Based Stenting Materials Biocompatible? A Critical Review of In Vitro and In Vivo Studies. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 11, n. 1, p. 2, 21 dez. 2019.

SCHLAEPFER, David D.; OJALILL, Marjaana; STUPACK, Dwayne G. Focal adhesion kinase signaling – tumor vulnerabilities and clinical opportunities. **Journal of Cell Science**, v. 137, n. 14, 15 jul. 2024.

SEXTON, Joel A. *et al.* Distinct functional constraints driving conservation of the cofilin N-terminal regulatory tail. **Nature Communications**, v. 15, n. 1, 1 dez. 2024.

SHARATH KUMAR, J.; KUMAR, Rakesh; VERMA, Rajeev. Surface Modification Aspects for Improving Biomedical Properties in Implants: A Review. **Acta Metallurgica Sinica (English Letters)**, v. 37, n. 2, p. 213–241, 11 fev. 2024.

SHCHUKAREV, A.; KOROLKOV, D. XPS Study of group IA carbonates. **Open Chemistry**, v. 2, n. 2, p. 347–362, 1 jun. 2004.

SHEIKH, Khursheed Ahmad *et al.* Advancements in surface engineering: A comprehensive review of functionally graded coatings for biomaterial implants. **Results in Surfaces and Interfaces**, v. 19, p. 100509, 1 maio 2025.

SHERIF, El-Sayed. A Comparative Study on the Electrochemical Corrosion Behavior of Iron and X-65 Steel in 4.0 wt % Sodium Chloride Solution after Different Exposure Intervals. **Molecules**, v. 19, n. 7, p. 9962–9974, 9 jul. 2014.

SHI, Xing-ling *et al.* Effects of electrolytic concentration on properties of micro-arc film on Ti6Al4V alloy. **Mining Science and Technology (China)**, v. 19, n. 2, p. 220–224, mar. 2009.

SHI, Yixuan *et al.* Corrosion and Biocompatibility of Pure Zn with a Micro-Arc-Oxidized Layer Coated with Calcium Phosphate. **Coatings**, v. 11, n. 11, p. 1425, 22 nov. 2021.

SHUAI, Cijun *et al.* Selective laser melted Fe-Mn bone scaffold: microstructure, corrosion behavior and cell response. **Materials Research Express**, v. 7, n. 1, p. 015404, 1 jan. 2020.

SIERRA-FILARDI, Elena *et al.* Heme Oxygenase-1 expression in M-CSF-polarized M2 macrophages contributes to LPS-induced IL-10 release. **Immunobiology**, v. 215, n. 9–10, p. 788–795, set. 2010.

SIGLIENTI, Ines *et al.* Cytokine profile of iron-laden macrophages: Implications for cellular magnetic resonance imaging. **Journal of Neuroimmunology**, v. 173, n. 1–2, p. 166–173, abr. 2006.

SIKDAR, Soumya *et al.* Plasma Electrolytic Oxidation (PEO) Process—Processing, Properties, and Applications. **Nanomaterials**, v. 11, n. 6, p. 1375, 22 maio 2021.

SIMCHEN, Frank *et al.* Introduction to Plasma Electrolytic Oxidation—An Overview of the Process and Applications. **Coatings**, v. 10, n. 7, p. 628, 30 jun. 2020.

SINGH, Satish S. *et al.* Feasibility Study of Strontium-Containing Calcium Phosphate Coatings on Micro-Arc Oxidized AZ31. **Materials**, v. 18, n. 19, p. 4509, 28 set. 2025.

SLAATS, Jeroen *et al.* IL-1 β /IL-6/CRP and IL-18/ferritin: Distinct Inflammatory Programs in Infections. **PLOS Pathogens**, v. 12, n. 12, p. e1005973, 15 dez. 2016.

SMITH, Graham C. Evaluation of a simple correction for the hydrocarbon contamination layer in quantitative surface analysis by XPS. **Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena**, v. 148, n. 1, p. 21–28, jul. 2005.

SOSULNIKOV, M. I.; TETERIN, Yu. A. X-ray photoelectron studies of Ca, Sr and Ba and their oxides and carbonates. **Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena**, v. 59, n. 2, p. 111–126, jul. 1992.

SPARAVIGNA, Amelia Carolina. **Raman Spectroscopy of the Iron Oxides in the Form of Minerals, Particles and Nanoparticles**. , 12 set. 2023. Disponível em:
<https://chemrxiv.org/engage/chemrxiv/article-details/64feef2bb6ab98a41c3f41ce>

STEINBERGER, R. *et al.* Oxygen accumulation on metal surfaces investigated by XPS, AES and LEIS, an issue for sputter depth profiling under UHV conditions. **Applied Surface Science**, v. 411, p. 189–196, 31 jul. 2017.

STOILLOV, Milan *et al.* Effects of Different Titanium Surface Treatments on Adhesion, Proliferation and Differentiation of Bone Cells: An In Vitro Study. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 13, n. 3, p. 143, 5 set. 2022.

STOJADINOVIĆ, Stevan; TADIĆ, Nenad; VASILIC, Rastko. Formation and characterization of ZnO films on zinc substrate by plasma electrolytic oxidation. **Surface and Coatings Technology**, v. 307, p. 650–657, 15 dez. 2016.

STRANICK, Michael A.; ROOT, Michael J. Influence of strontium on monofluorophosphate uptake by hydroxyapatite XPS characterization of the hydroxyapatite surface. **Colloids and Surfaces**, v. 55, p. 137–147, jan. 1991.

SU, Guangming *et al.* SIRT1-autophagy axis inhibits excess iron-induced ferroptosis of foam cells and subsequently increases IL-1B and IL-18. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 561, p. 33–39, 5 jul. 2021.

SUKHBAATAR, Nyamdelger; WEICHHART, Thomas. Iron Regulation: Macrophages in Control. **Pharmaceuticals**, v. 11, n. 4, p. 137, 14 dez. 2018.

SUNDAR, L. Syam. In-vitro and In-vivo Responses of Functional Biodegradable Materials for Bone Implant Applications: A Comprehensive Review. **Biomedical and Pharmacology Journal**, v. 18, n. 2, p. 1051–1085, 30 jun. 2025.

SZCZĘŚNY, Grzegorz; KOPEC, Mateusz; KOWALEWSKI, Zbigniew L. Toxicity, Irritation, and Allergy of Metal Implants: Historical Perspective and Modern Solutions. **Coatings**, v. 15, n. 3, p. 361, 20 mar. 2025.

TANG, Yuming *et al.* The influences of duty cycle on the bonding strength of AZ31B magnesium alloy by microarc oxidation treatment. **Surface and Coatings Technology**, v. 205, n. 6, p. 1789–1792, 15 dez. 2010.

TESTA-ANTA, Martín *et al.* Raman spectroscopy to unravel the magnetic properties of iron oxide nanocrystals for bio-related applications. **Nanoscale Advances**, v. 1, n. 6, p. 2086–2103, 2019.

THANIGAIVEL, S. *et al.* Insight on recent development in metallic biomaterials: Strategies involving synthesis, types and surface modification for advanced therapeutic and biomedical applications. **Biochemical Engineering Journal**, v. 187, p. 108522, 1 nov. 2022.

THUKKARAM, Monica *et al.* Fabrication of Microporous Coatings on Titanium Implants with Improved Mechanical, Antibacterial, and Cell-Interactive Properties. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 12, n. 27, p. 30155–30169, 8 jul. 2020.

TOBEIHA, Mohammad *et al.* RANKL/RANK/OPG Pathway: A Mechanism Involved in Exercise-Induced Bone Remodeling. **BioMed Research International**, v. 2020, n. 1, 20 jan. 2020.

TOLOUEI, Ranna *et al.* The use of multiple pseudo-physiological solutions to simulate the degradation behavior of pure iron as a metallic resorbable implant: a surface-characterization study. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 18, n. 29, p. 19637–19646, 2016.

TONNA, Christabelle *et al.* Biodegradation behaviour of Fe-based alloys in Hanks' Balanced Salt Solutions: Part I. material characterisation and corrosion testing. **Bioactive Materials**, v. 7, p. 426–440, 1 jan. 2022.

TORO, L. *et al.* New insights on the influence of low frequency pulsed current on the characteristics of PEO coatings formed on AZ31B. **Materials Research Express**, v. 7, n. 1, p. 016539, 1 jan. 2020.

TRINDADE, Ricardo *et al.* Foreign Body Reaction to Biomaterials: On Mechanisms for Buildup and Breakdown of Osseointegration. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 18, n. 1, p. 192–203, 25 fev. 2016.

TULLA, Mira *et al.* Effects of conformational activation of integrin $\alpha 1\text{I}$ and $\alpha 2\text{I}$ domains on selective recognition of laminin and collagen subtypes. **Experimental Cell Research**, v. 314, n. 8, p. 1734–1743, 1 maio 2008.

UEKI, Kosuke; HIRANO, Ryo; NAKAI, Masaaki. Development of biodegradable Fe-Mn-Mg alloys by mechanical alloying and spark plasma sintering. **Materials Today Communications**, v. 34, p. 105465, 1 mar. 2023.

ULLAH, Ismat *et al.* Simultaneous co-substitution of $\text{Sr}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ in hydroxyapatite nanoparticles for potential biomedical applications. **Ceramics International**, v. 44, n. 17, p. 21338–21348, 1 dez. 2018.

VALLET-REGÍ, Maria. Evolution of Biomaterials. **Frontiers in Materials**, v. 9, 18 mar. 2022.

VAN DE VEERDONK, Frank L. *et al.* Inflammasome activation and IL-1 β and IL-18 processing during infection. **Trends in Immunology**, v. 32, n. 3, p. 110–116, mar. 2011.

VAN HENGEL, I. A. J. *et al.* The effects of plasma electrolytically oxidized layers containing Sr and Ca on the osteogenic behavior of selective laser melted Ti6Al4V porous implants.

Materials Science and Engineering: C, v. 124, p. 112074, 1 maio 2021.

VIOLA, Antonella *et al.* The Metabolic Signature of Macrophage Responses. **Frontiers in Immunology**, v. 10, n. JULY, 3 jul. 2019.

VOJTĚCH, Dalibor; KUBÁSEK, Jiří; ČAPEK, Jaroslav. Comparative mechanical and corrosion studies on magnesium, zinc and iron alloys as biodegradable metals. **Materiali in tehnologije**, v. 49, n. 6, p. 877–882, 30 nov. 2015.

WANG, Cheng *et al.* Biodegradation behaviour of Fe-based alloys in Hanks' Balanced Salt Solutions: Part II. The evolution of local pH and dissolved oxygen concentration at metal interface. **Bioactive Materials**, v. 7, p. 412–425, 1 jan. 2022.

WANG, Henan *et al.* In vitro corrosion properties and cytocompatibility of Fe-Ga alloys as potential biodegradable metallic materials. **Materials Science and Engineering: C**, v. 71, p. 60–66, fev. 2017a.

WANG, Henan *et al.* In vitro corrosion behavior and cytocompatibility of pure Fe implanted with Ta. **Surface and Coatings Technology**, v. 320, p. 201–205, jun. 2017b.

WANG, Rui-qiang *et al.* An investigation about the evolution of microstructure and composition difference between two interfaces of plasma electrolytic oxidation coatings on Al. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 753, p. 272–281, 15 jul. 2018.

WANG, Xueying *et al.* In vitro corrosion behavior of zinc ion-implanted absorbable iron in Hank's solution. **Corrosion Science**, v. 245, p. 112677, 1 abr. 2025.

WANG, Yi *et al.* Review of the biocompatibility of micro-arc oxidation coated titanium alloys. **Materials & Design**, v. 85, p. 640–652, 15 nov. 2015.

WAS, G. S. *et al.* Resolution of the carbon contamination problem in ion irradiation experiments. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms**, v. 412, p. 58–65, 1 dez. 2017.

WEI, Daqing; ZHOU, Yu. Bioactive Microarc Oxidized TiO₂-based Coatings for Biomedical Implication. *In: Biomimetic Based Applications*. [S.l.]: InTech, 2011.

WILSON, J. Metallic biomaterials. *In: Fundamental Biomaterials: Metals*. [S.l.]: Elsevier, 2018. p. 1–33.

WIRTZ, G. P.; BROWN, S. D.; KRIVEN, W. M. Ceramic coatings by anodic spark deposition. **Materials and Manufacturing Processes**, v. 6, n. 1, p. 87–115, 1 jan. 1991.

WITTE, Frank. Biodegradable Metals. *In: Biomaterials Science*. 4. ed. San Diego: Elsevier, 2020. v. 77 p. 271–287.

XIA, Bo *et al.* Biodegradable Medical Implants: Reshaping Future Medical Practice. **Advanced Science**, v. 12, n. 35, 9 set. 2025.

XIA, Kada *et al.* Effect of Ca/P ratio on the structural and corrosion properties of biomimetic Ca P coatings on ZK60 magnesium alloy. **Materials Science and Engineering: C**, v. 72, p. 676–681, mar. 2017.

XU, An-tian *et al.* Effects of strontium-incorporated micro/nano rough titanium surfaces on osseointegration via modulating polarization of macrophages. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 207, p. 111992, 1 nov. 2021.

XUE, Tong *et al.* Surface Modification Techniques of Titanium and its Alloys to Functionally Optimize Their Biomedical Properties: Thematic Review. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 8, 11 nov. 2020.

YAN, Jun *et al.* Bone integration capability of a series of strontium-containing hydroxyapatite coatings formed by micro-arc oxidation. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 101A, n. 9, p. 2465–2480, 30 set. 2013.

YAN, Yuanyuan *et al.* Microstructure and bioactivity of Ca, P and Sr doped TiO₂ coating formed on porous titanium by micro-arc oxidation. **Surface and Coatings Technology**, v. 205, n. 6, p. 1702–1713, 15 dez. 2010.

YANG, Hongtao; LIN, Wenjiao; ZHENG, Yufeng. Advances and perspective on the translational medicine of biodegradable metals. **Biomaterials Translational**, v. 2, n. 3, p. 177–187, 1 set. 2021.

YANG, Jing *et al.* Investigation on the mechanism and properties of HA/TiO₂ composite coatings with selecting Ca/P contents by plasma electrolytic oxidation. **Journal of Materials Science**, v. 59, n. 39, p. 18499–18515, 7 out. 2024.

YANG, Minhui *et al.* Incorporation of copper and strontium ions in TiO₂ nanotubes via dopamine to enhance hemocompatibility and cytocompatibility. **Nanotechnology Reviews**, v. 11, n. 1, p. 1450–1463, 31 mar. 2022.

YAVARI, S. A. *et al.* Biofunctional surfaces by plasma electrolytic oxidation on titanium biomedical alloys. **Surface Engineering**, v. 32, n. 6, p. 411–417, 1 jun. 2016.

YIN, Mengting *et al.* Biomimetic Scaffolds Regulating the Iron Homeostasis for Remolding Infected Osteogenic Microenvironment. **Advanced Science**, v. 11, n. 44, 7 nov. 2024.

YOU, Jiaqian; ZHANG, Yidi; ZHOU, Yanmin. Strontium Functionalized in Biomaterials for Bone Tissue Engineering: A Prominent Role in Osteoimmunomodulation. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 10, 6 jul. 2022.

YU, Ji-Min; CHOE, Han-Cheol. Morphology changes and bone formation on PEO-treated Ti-6Al-4V alloy in electrolyte containing Ca, P, Sr, and Si ions. **Applied Surface Science**, v. 477, p. 121–130, 31 maio 2019.

YU, Tao *et al.* Vascularization of plastic calcium phosphate cement in vivo induced by in-situ-generated hollow channels. **Materials Science and Engineering: C**, v. 68, p. 153–162, 1 nov. 2016.

YUAN, Wei *et al.* Formation Mechanism, Corrosion Behavior, and Cytocompatibility of Microarc Oxidation Coating on Absorbable High-Purity Zinc. **ACS Biomaterials Science and Engineering**, v. 5, n. 2, p. 487–497, 11 fev. 2019.

ZAITSEVA, N. V. *et al.* Neurotoxic effects of aluminum and manganese: From molecular to clinical effects. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 473, p. 123480, 15 jun. 2025.

ZAMBUZZI, Willian F. *et al.* Intracellular signal transduction as a factor in the development of “Smart” biomaterials for bone tissue engineering. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 108, n. 6, p. 1246–1250, jun. 2011.

ZAMBUZZI, Willian Fernando *et al.* On the road to understanding of the osteoblast adhesion: Cytoskeleton organization is rearranged by distinct signaling pathways. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 108, n. 1, p. 134–144, 26 set. 2009.

ZAYED, M. A. *et al.* Preparation and structure characterization of hematite/magnetite ferro-fluid nanocomposites for hyperthermia purposes. **Journal of Molecular Liquids**, v. 222, p. 895–905, 1 out. 2016.

ZAYZAFOON, Majd. Calcium/calmodulin signaling controls osteoblast growth and differentiation. **Journal of Cellular Biochemistry**, v. 97, n. 1, p. 56–70, 1 jan. 2006.

ZHANG, Erlin; CHEN, Haiyan; SHEN, Feng. Biocorrosion properties and blood and cell compatibility of pure iron as a biodegradable biomaterial. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 21, n. 7, p. 2151–2163, 16 jul. 2010.

ZHANG, Jianzhuo *et al.* Micro-arc oxidation of Al alloys: mechanism, microstructure, surface properties, and fatigue damage behavior. **Journal of Materials Research and Technology**, v. 23, p. 4307–4333, 1 mar. 2023.

ZHANG, Qinli; NIU, Qiao. Necroptosis in aluminum-induced neural cells and animal models of Alzheimer’s disease. **Journal of Trace Elements and Minerals**, v. 8, p. 100125, 1 jun. 2024.

ZHANG, Xinxin *et al.* Growth mechanism of titania on titanium substrate during the early stage of plasma electrolytic oxidation. **Surface and Coatings Technology**, v. 400, p. 126202, 25 out. 2020.

ZHANG, Yu *et al.* Grain Growth upon Annealing and Its Influence on Biodegradation Rate for Pure Iron. **Materials**, v. 15, n. 22, p. 8030, 14 nov. 2022a.

ZHANG, Yuchen *et al.* The Osteoinductivity of Calcium Phosphate-Based Biomaterials: A Tight Interaction With Bone Healing. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 10, 16 maio 2022b.

ZHANG, Yue *et al.* Exploring the degradation behavior of biodegradable metals (Mg, Zn, and Fe) in human duodenal fluid. **Journal of Magnesium and Alloys**, v. 13, n. 5, p. 2103–2119, 1 maio 2025.

ZHANG, Zi Yi *et al.* Study on strontium doped bioactive coatings on titanium alloys surfaces by micro-arc oxidation. **Surface and Coatings Technology**, v. 451, 15 dez. 2022c.

ZHAO, Jiaming *et al.* From “immune silence” to “immune dialogue”: modification strategies for bone substitutes based on bone immunomodulatory characteristics. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, v. 13, 28 out. 2025.

ZHAO, Zifan *et al.* Biodegradation of HA and β -TCP Ceramics Regulated by T-Cells. **Pharmaceutics**, v. 14, n. 9, p. 1962, 16 set. 2022.

ZHEN, Zhen; XI, Ting-fei; ZHENG, Yu-feng. A review on in vitro corrosion performance test of biodegradable metallic materials. **Transactions of Nonferrous Metals Society of China**, v. 23, n. 8, p. 2283–2293, ago. 2013.

ZHENG, Y. F.; GU, X. N.; WITTE, F. Biodegradable metals. **Materials Science and Engineering: R: Reports**, v. 77, p. 1–34, mar. 2014.

ZHENG, Yufeng *et al.* Perceiving the connection between the bone healing process and biodegradation of biodegradable metal implants through precise bioadaptability principle. **Journal of Materials Science and Technology** Chinese Society of Metals, , 1 jun. 2023.

ZHONG, Meijuan *et al.* Iron metabolism and ferroptosis in human health and disease. **BMC Biology**, v. 23, n. 1, p. 263, 22 ago. 2025.

ZHOU, C. *et al.* Antiadipogenesis and Osseointegration of Strontium-Doped Implant Surfaces. **Journal of Dental Research**, v. 98, n. 7, p. 795–802, 28 jul. 2019a.

ZHOU, Jianhong; SHAO, Jianmin; HAN, Yong. Effect of hydrothermal treatment model on stability and bioactivity of microarc oxidized titania coatings. **Applied Surface Science**, v. 303, p. 367–372, 1 jun. 2014.

ZHOU, Juncen *et al.* Iron surface functionalization system - Iron oxide nanostructured arrays with polycaprolactone coatings: Biodegradation, cytocompatibility, and drug release behavior. **Applied Surface Science**, v. 492, p. 669–682, out. 2019b.

ZHOU, Yun *et al.* Iron overloaded polarizes macrophage to proinflammation phenotype through ROS /acetyl-p53 pathway. **Cancer Medicine**, v. 7, n. 8, p. 4012–4022, 10 ago. 2018.

ZHU, Guang; WANG, Guocheng; LI, Jiao Jiao. Advances in implant surface modifications to improve osseointegration. **Materials Advances**, v. 2, n. 21, p. 6901–6927, 7 nov. 2021.

ZOPPI, A. *et al.* Al-for-Fe substitution in hematite: the effect of low Al concentrations in the Raman spectrum of Fe₂O₃. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 39, n. 1, p. 40–46, 3 jan. 2008.

ZUBAIRU, Siyaka Mj *et al.* Templating Iron(III) Oxides on DNA Molecules. **Nanomaterials**, v. 14, n. 19, p. 1609, 7 out. 2024.