



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DE MATERIAIS

ALISSON SILVA DE ALBUQUERQUE

**DESENVOLVIMENTO BIOINSPIRADO DE
MICROAGULHAS POR MANUFATURA ADITIVA
FUNCIONALIZADAS COM AÇÃO
AUTODESCONTAMINANTE**

Recife

2024

ALISSON SILVA DE ALBUQUERQUE

**DESENVOLVIMENTO BIOINSPIRADO DE
MICROAGULHAS POR MANUFATURA ADITIVA
FUNCIONALIZADAS COM AÇÃO
AUTODESCONTAMINANTE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciência de Materiais.

Área de concentração: materiais não metálicos.

Linha de pesquisa: nano e biomateriais.

Orientador: Prof. Dr. Petrus d'Amorim Santa Cruz Oliveira

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Janaína Versiani dos Anjos

Recife

2024

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Albuquerque, Alisson Silva de.

Desenvolvimento bioinspirado de microagulhas por manufatura aditiva funcionalizadas com ação autodescontaminante / Alisson Silva de Albuquerque. - Recife, 2024.

155f.: il.

Tese (Doutorado)- Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Exatas e da Natureza (CCEN), Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais, 2024.

Orientação: Petrus d'Amorim Santa Cruz Oliveira.

Coorientação: Janaína Versiani dos Anjos.

1. Nanocompósito imprimível; 2. Aplicações biomédicas; 3. Estereolitografia; 4. Bioinspiração; 5. Fotorredução 3D; 6. Nanopartículas de prata. I. Oliveira, Petrus d'Amorim Santa Cruz. II. Anjos, Janaína Versiani dos. III. Título.

UFPE-Biblioteca Central

ALISSON SILVA DE ALBUQUERQUE

**DESENVOLVIMENTO BIOINSPIRADO DE MICROAGULHAS POR
MANUFATURA ADITIVA FUNCIONALIZADAS COM AÇÃO
AUTODESCONTAMINANTE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciência de Materiais.

Aprovado em: 31/10/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Petrus d'Amorim Santa Cruz Oliveira (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Armando Juan Navarro Vazquez (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. André Galembeck (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Carlos Cesar Bof Bufon (Examinador Externo)
Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Prof^a. Dr^a. Fabiane Caxico de Abreu Galdino (Examinadora Externa)
Universidade Federal de Alagoas

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese a Almerinda Rodrigues da Silva (*in memoriam*), nossa Tia Suzi.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter-me guiado até aqui com Sua divina sabedoria.

À minha filha, Ana Cruz Albuquerque, por ter sido minha fonte de força de vontade e inspiração nesta jornada.

Aos meus pais, Alcir Araújo de Albuquerque e Silvana Bezerra da Silva por terem-me dado a vida e por todo o apoio incondicional. Suas presenças foram fundamentais.

Ao meu orientador, Professor Doutor Petrus d'Amorim Santa Cruz Oliveira, e à minha coorientadora, Professora Doutora Janaína Versiani dos Anjos, pelas valiosas orientações, ensinamentos e paciência.

Aos meus familiares e amigos, por toda a ajuda e encorajamento ao longo desta caminhada. Em especial, agradeço a Irla Carla de França Barbosa, sem a qual nada disso teria começado.

Aos colegas de departamento e laboratórios, em especial ao LandFoton François Auzel e ao LASON/DQF/UFPE, onde este trabalho foi desenvolvido.

Agradeço à CAPES e ao CNPq pelo fomento da bolsa, e ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais (PGMTr) do Departamento de Química Fundamental (DQF) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), bem como aos seus técnicos e docentes.

Por fim, agradeço à Rede Interdisciplinar de Materiais Autodescontaminantes (RIMA) pelo projeto no qual esta tese se insere.

*“ Não deixeis que a chama se apague!
Guardada de era em era,
Nas suas cavernas escuras,
Nos seus templos sagrados,
Alimentada por puros ministros do amor,
Não deixeis que a chama se apague! “*

Edward Carpenter, *Towards Democracy: after
long age*, 1922.

RESUMO

A pele, maior órgão do corpo humano, permite a entrega de drogas de forma gradual, contudo a administração transdérmica de fármacos é útil apenas para um pequeno grupo de medicamentos porque a maioria dos compostos não pode atravessá-la em taxas terapêuticas. As extraordinárias propriedades de barreira do estrato córneo, a parte mais externa da pele, permitem que apenas certas moléculas, como as de baixo peso molecular, ou drogas lipofílicas, passem por ele. Essa baixa permeabilidade da pele pode ser contornada com o uso de microagulhas que são microestruturas pontiagudas projetadas para romper a pele atingindo a microcirculação dérmica, permitindo a entrega de macromoléculas, de forma indolor e segura. A manufatura aditiva fornece soluções versáteis, simples, de alta reprodutibilidade e precisão em escala micrométrica para a fabricação dessas microagulhas de maneira rápida, confiável e econômica. Este trabalho traz uma solução integrada para a impressão de microagulhas através da bioinspiração nas microestruturas dos pelos urticantes da *Urtica dioica* (L.), associando o desenvolvimento de um nanocompósito imprimível biocompatível com a ação autodescontaminante de superfícies devido a nanopartículas de prata fotorreduzidas *in situ*.

Palavras-chave: nanocompósito imprimível; aplicações biomédicas; estereolitografia; bioinspiração; fotorredução 3D; nanopartículas de prata.

ABSTRACT

The skin, the largest organ in the human body, allows drugs to be delivered gradually, but transdermal drug administration is only useful for a small group of drugs because most compounds cannot pass through it at therapeutic rates. The extraordinary barrier properties of the *stratum corneum*, the outermost part of the skin, allow only certain molecules, such as low molecular weight or lipophilic drugs, to pass through. This low permeability of the skin can be circumvented with the use of microneedles, which are pointed microstructures designed to break through the skin and reach the dermal microcirculation, allowing macromolecules to be delivered painlessly and safely. Additive manufacturing provides versatile, simple, highly reproducible and precise solutions on a micrometer scale for manufacturing these microneedles quickly, reliably and economically. This work presents an integrated solution for printing of microneedles through bioinspiration in the microstructures of *Urtica dioica* (L.) stinging hairs, associating the development of a printable and biocompatible nanocomposite with the self-decontaminating action of surfaces due to in situ photoreduced silver nanoparticles.

Keywords: printable nanocomposite; biomedical applications; stereolithography; bioinspiration; 3D photoreduction; silver nanoparticles.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Dados sobre P&D de microagulhas entre 2010 e 2020: a) publicações por ano; b) citações por ano (<i>Web of Science</i>); c) patentes por ano (<i>Espacenet</i>); d) publicações em três diferentes aplicações de MNs (<i>Web of Science</i>).	27
Figura 2 – Ilustração da estrutura da pele com as diferentes vias de injeções e as profundidades alcançadas por cada uma.	29
Figura 3 – Microagulhas ilustradas com base nas estruturas e estratégias de entrega: a) sólidas; b) revestidas; c) ocas; d) porosas.	30
Figura 4 – MEV da superfície da folha da <i>Urtica dioica</i> com os pelos urticantes: SE) elétrons espalhados; BSE) elétrons retroespalhados.	32
Figura 5 – Representação das regras para geração de um STL: a) orientação da face de um triângulo no arquivo STL; b) violação da regra vértice-para-vértice; c) correta triangulação.	35
Figura 6 – Tecnologias de fotopolimerização de resinas em cubas: SLA, DLP e LCD.	37
Figura 7 – Ilustração do método de impressão “de-cabeça-para-baixo” para estereolitografia de resina fotopolimerizável em reservatório.	37
Figura 8 – Grupo arila-cetona.....	39
Figura 9 – Processo de cisão Tipo I do óxido de trimetilbenzoil-difenil-fosfina (TPO).....	40
Figura 10 – Ilustração genérica das etapas do processo de polimerização de resinas líquidas.....	41
Figura 11 – Estrutura molecular do ácido metacrílico.	41
Figura 12 – Cores vistas a partir das diferentes dimensões em função da quantidade de NaBH_4 adicionados a cada mistura para sintetizar doze coloides de Ag-NPs.	45
Figura 13 – Rotas de síntese de nanopartículas de prata.	46
Figura 14 – Estrutura molecular do nitrato de prata.	46
Figura 15 – Síntese de nanopartículas de prata por fotorredução.....	47
Figura 16 – A dependência da energia livre do <i>cluster</i> , ΔG , do raio do <i>cluster</i> , r , de acordo com a CNT. A curva tem uma energia livre máxima ΔG em um tamanho de agrupamento crítico, r_c , que define as primeiras partículas estáveis - os núcleos.	48
Figura 17 – Mecanismo proposto para a ação das nanopartículas de prata contra o crescimento e proliferação de bactérias.	50
Figura 18 – Imagens de sondas de AFM disponíveis comercialmente.	55
Figura 19 – Espectro das radiações eletromagnéticas.	58
Figura 20 – Esboço de aparato óptico para detecção da ressonância plasmônica de superfície utilizando nanopartículas dissolvidas e contidas em recipiente de vidro.	60

Figura 21 – Representação esquemática da banda de ressonância plasmônica de superfície (SPR) em um corpo esférico e de nanopartículas plasmônicas em forma de bastão.	61
Figura 22 – Estudo das propriedades ópticas plasmônicas de absorção e dispersão de NPs de Ag coloidais usando espectroscopia de absorção UV-vis. a) NPs esféricas; b) NPs esféricas e em forma de bastão; c-k) NPs esféricas, em forma de bastão e triangulares; l) NPs esféricas, em forma de bastão e em forma de biscoito.	62
Figura 23 – Esquema do processo de bioinspiração das microagulhas.	64
Figura 24 – Amostra de urtiga posicionada com fita de carbono em um suporte para microscopia eletrônica de varredura (MEV) em modo ambiental, sob baixo vácuo.	65
Figura 25 – Imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) ambiental da superfície de uma amostra de urtiga, mostrando os tricomas. (A) Imagem no modo de elétrons secundários (SE), destacando a topografia detalhada da superfície. (B) Imagem no modo de elétrons retroespalhados (BSE), revelando variações de densidade na estrutura dos tricomas. Ambas as imagens foram obtidas com uma escala de 500 micrômetros.	65
Figura 26 – STL do arranjo das microagulhas bioinspiradas indicando o ângulo de curvatura.	66
Figura 27 – Perfil 3D das microagulhas bioinspiradas.	66
Figura 28 – STL do modelo tridimensional da minicuba com seção circular vista no software Fusion 360.	68
Figura 29 – STL do modelo tridimensional da miniplataforma com seção circular vista no software Fusion 360.	69
Figura 30 – STL do modelo tridimensional do prolongador para a Phrozen Sonic Mini 4K vista no software Fusion 360.	70
Figura 31 – Estrutura molecular do imidazol.	72
Figura 32 – Estrutura molecular da acetonitrila.	72
Figura 33 – a) Impressão 3D FDM dos espaçadores; b) minicuba presa ao FEP, em vista frontal; c) miniplataforma aderida à plataforma de construção da Anycubic Photon S.	76
Figura 34 – a) Minicuba circular após impressão com a resina Anycubic Basic Green; b) Miniplataforma circular impressa e aderida à plataforma da impressora Phrozen Sonic Mini 4K, com prolongador.	77
Figura 35 – Espectro FTIR do ácido metacrílico.	78
Figura 36 – Espectro FTIR do imidazol.	79

Figura 37 – Espectro FTIR da acetonitrila.	80
Figura 38 – Espectro FTIR da resina sintetizada Res@ não polimerizada.	81
Figura 39 – Espectros FTIR do imidazol do precursor, do ácido metacrílico e da resina sintetizada.	83
Figura 40 – Espectros FTIR da resina sem prata, Res@, antes e após a fotopolimerização.	84
Figura 41 – Representação da estrutura da resina fotopolimerizada formando o polímero com ácido metacrílico e ligações de hidrogênio entre os grupos de ácido e o imidazol.	85
Figura 42 – Espectros de FTIR comparando as resinas com e sem prata ainda no estado líquido.	85
Figura 43 – Espectros FTIR para comparar resinas fotopolimerizadas com e sem prata.	86
Figura 44 – Representação estrutural da matriz contendo prata obtida pela fotopolimerização da resina.	87
Figura 45 – TGA das resinas Res@, Res@Ag e Res@Ag-2.	88
Figura 46 – Curvas DTG das resinas Res@, Res@Ag e Res@Ag-2.	89
Figura 47 – TGA/DTG da resina sem prata Res@.	90
Figura 48 – TGA/DTG da resina sem prata Res@Ag.	91
Figura 49 – TGA/DTG da resina sem prata Res@Ag2.	92
Figura 50 – MEV da superfície da amostra de resina desenvolvida sem adição de prata, Res@. (a) Imagem mostrando as manchas na superfície da resina. (b) Imagem evidenciando a deterioração durante análise.	93
Figura 51 – Espectro de energia dispersiva de raios-X (EDS) da superfície da amostra de resina desenvolvida sem a adição de prata. Os principais elementos identificados foram carbono (C), oxigênio (O), cálcio (Ca) e prata (Ag).	94
Figura 52 – Mapeamento dos elementos presentes na superfície da resina Res@.	95
Figura 53 – MEV da resina Res@Ag. (a) Seção transversal mostrando camadas de 50 µm. (b) Superfície da resina com distribuição de dendritos. (c) Detalhe das formações cristalinas. (d) Região de obtenção do espectro.	96
Figura 54 - Espectro de EDS mostrando a composição elementar da superfície da amostra Res@Ag contendo prata (Ag), nitrogênio (N), carbono (C), oxigênio (O).	97
Figura 55 – Mapeamento dos elementos presentes na superfície da resina Res@Ag.	97
Figura 56 – MEV da resina Res@Ag2. (a) Seção transversal. (b) Superfície com distribuição de dendritos. (c) Ampliação da área observada. (d) Região de obtenção do espectro.	98
Figura 57 - Espectro de EDS da amostra Res@Ag2.	99

Figura 58 - Mapeamento dos elementos presentes na superfície da resina Res@Ag2.	99
Figura 59 – Microscopia de força atômica da superfície da amostra sem prata, Res@: a) Vista superior do ponto 1_3, área de 118 μm x 118 μm ; b) Vista superior do ponto 2_2, área de 51 μm x 51 μm ; c) vista 3D do ponto 1_3; d) vista 3D do ponto 2_2.	101
Figura 60 – Microscopia de força atômica da superfície da amostra sem prata, Res@Ag: a) Vista superior do ponto 2_2, área de 118 μm x 118 μm ; b) Vista superior do ponto 3_1, área de 118 μm x 118 μm ; c) vista 3D do ponto 2_2; d) vista 3D do ponto 3_1.	102
Figura 61 – Microscopia de força atômica da superfície da amostra sem prata, Res@Ag2: a) Vista superior do ponto 1_2, área de 118 μm x 118 μm ; b) Vista superior do ponto 2_2, área de 118 μm x 118 μm ; c) vista 3D do ponto 1_2; d) vista 3D do ponto 2_2.	103
Figura 62 – a) Discos impressos com as resinas com e sem prata antes da imersão no SBF. b) Amostras logo após a adição do SBF.	106
Figura 63 – a) Amostras após 15 minutos de imersão no SBF, indicando leve turvação e escurecimento da solução das amostras contendo prata. b) Amostras após 30 minutos de imersão com intensificação da diluição e cor do fluido ao redor das amostras contendo prata ficando mais escura.....	107
Figura 64 – a) Amostras após 1 h de imersão no SBF. A turvação e a coloração do fluido ao redor das amostras contendo prata tornaram-se mais intensas. b) Amostras após 1,5 h de imersão no SBF indicando dissolução completa dos discos impressos com as resinas desenvolvidas.	108
Figura 65 – Espectros de absorção normalizada por UV-Vis das amostras após a dissolução completa em SBF: a) comparação entre as resinas indicando picos no UV; b-d) Res@, Res@Ag, Res@Ag2, respectivamente, com valores de FWHM.....	109
Figura 66 – Microagulhas bioinspiradas impressas na Sonic Mini 8K com z igual a 50 μm .	110
Figura 67 – Microagulhas retas impressas na Sonic Mini 8K com z igual 50 μm	111
Figura 68 – Microagulhas cônicas impressas na Sonic Mini 4K com z igual a 50 μm	112
Figura 69 - Interação da resina desenvolvida com substratos de cobre e alumínio.....	115
Figura 70 – a) Disco impresso com resina sem prata; b) Disco impresso com resina com prata.	115
Figura 71 – Microscopia óptica de microagulhas bioinspiradas impressas com resina (A) sem e (B) com prata.	116
Figura 72 – Microscopia de resina fotopolimerizada com vidro e prata.	127

Figura 73 – AFM da resina Clear com: grandes áreas: a) vista superior; b) 3D com filtros; e, alta resolução c) vista superior; d) 3D com filtros.....	128
Figura 74 – AFM de disco Clear- $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{GeO}_2$ e PAGEAg-0,5 com EasyScan-57 (grandes áreas): a, c, e, g) vista superior; b, d, f, h) 3D com filtro.....	129
Figura 75 – AFM de disco Clear- $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{GeO}_2$ e PAGEAg-0,5 com EasyScan-55: a, c) vista superior; b, d) 3D com filtro.....	130
Figura 76 – Nanotexturização como estratégia para inativação viral.....	131
Figura 77 – Estruturas de nanotubos de carbono: a) SWCNT; e b) MWCNT.....	132
Figura 78 – Configuração do aparato para aplicação de um campo elétrico AC.	133
Figura 79 – Acessórios para alinhamento dos MWCNTs.	135
Figura 80 – MWCNTs alinhados após aplicação de tensão.	135
Figura 81 – AFM de amostras impressas com a resina incorporada Clear-MWCNT, fotopolimerizadas na tampa e durante impressão 3D: a, c) vista superior e seção transversal; b, d) 3D com filtros.	137
Figura 82 – Aplicador das microagulhas projetado para a pesquisa de bioinspiração. a) Peças impressas espalhadas sobre a superfície de trabalho; b) Grade projetada para manter oito camadas de Parafilm firmemente colocadas; c) Aplicador em posição inicial sobre um dos quadrantes da grade com Parafilm; d) Vista superior do aplicador; e) Vista inferior do aplicador com arranjo de microagulhas posicionadas na base..	137
Gráfico 1 – Comparação entre os parâmetros de rugosidade S_a e S_q das amostras analisadas.	105
Gráfico 2 – Relação entre o percentual de erro na altura projetada e a altura de projeto para microagulhas bioinspiradas e cônicas com diferentes resoluções.	114

LISTAS DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1 – Classificação de países quanto às publicações sobre microagulhas (2010–2020).	28
Tabela 2 – Impressoras utilizadas e suas principais características.....	64
Tabela 3 – Percentual em massa dos precursores na composição das resinas com e sem prata.	73
Tabela 4 – Ordem dos reagentes e quantidades para o preparo do SBF.	75
Tabela 5 – Picos característicos do ácido metacrílico no FTIR-ATR na literatura.	79
Tabela 6 – Picos característicos do imidazol no FTIR-ATR na literatura.....	80
Tabela 7 – Picos característicos da acetonitrila no FTIR-ATR na literatura.	81
Tabela 8 – Valores da taxa de decomposição e variação das massas das resinas.	92
Tabela 9 – Rugosidade em área de AFM de disco impresso com a resina sem prata, Res@, em µm.....	101
Tabela 10 – Rugosidade em área de AFM de disco impresso com a resina sem prata, Res@Ag, em µm.	103
Tabela 11 – Rugosidade em área de AFM de disco impresso com a resina sem prata, Res@Ag2, em µm.	104
Tabela 12 – Rugosidade média das amostras Res@, Res@Ag, Res@Ag2, em µm.....	104
Tabela 13 – Massas das amostras das resinas impressas em discos para o teste de dissolução.	105
Tabela 14 – Dimensões das microagulhas bioinspiradas impressas na Sonic Mini 8K.....	111
Tabela 15 – Dimensões das microagulhas retas impressas na Sonic Mini 8K.....	112
Tabela 16 – Dimensões das microagulhas retas impressas na Sonic Mini 4K.....	113
Tabela 17 – Rugosidade em área de AFM de disco impresso com a Clear, em µm.	128
Tabela 18 – Rugosidade em área das amostras NaH ₂ PO ₄ /GeO ₂ e PAGEAg-0,5, com EasyScan- 57, em µm.	130
Tabela 19 – Rugosidade em área de AFM de disco impresso Clear- NaH ₂ PO ₄ /GeO ₂ e PAGEAg- 0,5, com EasyScan-55, em µm.	131
Tabela 20 – Rugosidade em área de AFM de amostras impressas com a resina incorporada Clear-MWCNT, fotopolimerizadas na tampa e durante impressão 3D, em µm. .	137
Quadro 1 – Estrutura básica de um arquivo STL no formato ASCII.	34
Quadro 2 – Composições das resinas comerciais utilizadas.....	71

Quadro 3 – Planejamento do experimento com variação das proporções dos principais componentes: ácido metacrílico, imidazol, acetonitrila, nitrato de prata, e TPO, e variação do tempo de fotopolimerização, além da descrição do estudo para cada.	140
---	-----

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D	Bidimensionais
3D	Tridimensional
AFM	<i>Atomic Force Microscopy</i>
AgNPs	Nanopartículas de prata
AM	<i>Additive Manufacturing</i>
ASCII	<i>American Standard Code for Information Interchange</i>
BMN	<i>Bioinspired Microneedle</i>
BSE	<i>Backscattered Electrons</i>
CAD	<i>Computer Aided Design</i>
CAE	<i>Computer-Aided Engineering</i>
CAM	<i>Computer-Aided Manufacturing</i>
CNT	<i>Carbon Nanotubes</i>
DLP	<i>Digital Light Projection</i>
DLS	<i>Dynamic Light Scattering</i>
DoD	<i>Drop-on-Demand</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FEM	<i>Finite Element Method</i>
FEP	<i>Fluorinated Ethylene Propylene</i>
FFF	<i>Fused Filament Fabrication</i>
FTIR	<i>Fourier-transform infrared spectroscopy</i>
FWHM	<i>Full Width at Half Maximum</i>
IEEE	<i>Institute of Electrical and Electronic Engineers</i>
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
IV	Infravermelho
LbL	<i>Layer-by-Layer</i>
LCD	<i>Liquid Crystal display</i>
LED	<i>Light-Emitting Diode</i>
MA	<i>Methacrylic acid</i>
MN	<i>Microneedle</i>
MSLA	<i>Masked Stereolithography Apparatus</i>
MTT	Brometo de 3-[4,5-dimetil-tiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazólio

MWCNT	<i>Multi-Wall Carbon Nanotubes</i>
nD	N-Dimensional
SBF	<i>Simulated Body Fluid</i>
SE	<i>Scattered Electrons</i>
SEM	<i>Scanning Electron Microscopy</i>
SLA	<i>Stereolithography</i>
SLS	<i>Selective Laser Sintering</i>
SPR	<i>Surface Plasmonic Resonance</i>
STL	<i>Standard Tessellation Language</i>
SWCNT	<i>Single-Wall Carbon Nanotubes</i>
TEM	<i>Transmission Electron Microscopy</i>
TPO	<i>Diphenyl(2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphine oxide</i>
USP	<i>United States Pharmacopeia</i>
UV	Ultravioleta
Vis	Visível

LISTAS DE SÍMBOLOS

R_a	rugosidade média em linha
S_a	rugosidade média em área
E_a	energia de ativação
R	constante universal dos gases perfeitos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	22
2	OBJETIVOS	26
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	27
3.1	MICROAGULHAS BIOINSPIRADAS.....	27
3.1.1	Microagulhas.....	28
3.1.2	Bioinspiração.....	30
3.1.2.1	<i>Urtica dioica</i> (L.).....	31
3.2	MANUFATURA ADITIVA E BIOCOMPATIBILIDADE	33
3.2.1	Modelagem auxiliada por computador.....	33
3.2.2	Estereolitografia.....	36
3.2.3	Resinas fotopolimerizáveis.....	39
3.2.3.1	Biocompatibilidade.....	42
3.3	AÇÃO AUTODESCONTAMINANTE	44
3.3.1	Nanopartículas de prata.....	44
3.4	CARACTERIZAÇÕES	50
3.4.1	Espectroscopia com infravermelho (FTIR).....	51
3.4.2	Análise termogravimétrica (TGA)	52
3.4.3	Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	53
3.4.3.1	Espectroscopia de energia dispersiva de raios X (EDS).....	54
3.4.4	Microscopia de força atômica (AFM)	55
3.4.5	Espectroscopia de absorção ultravioleta e visível (UV-Vis).....	58
4	EXPERIMENTAL.....	63
4.1	METODOLOGIA.....	63
4.1.1	Modelagens e impressões	63
4.1.1.1	Impressoras e softwares	63
4.1.1.2	Microagulhas	64
4.1.1.3	Miniplataforma e minicuba	67
4.1.1.3.1	<i>Seção retangular</i>	67
4.1.1.3.2	<i>Seção circular</i>	68
4.1.2	Resinas fotopolimerizáveis.....	70
4.1.2.1	Resinas comerciais	70
4.1.2.2	Resina desenvolvida	71
4.1.2.2.1	<i>Caracterizações</i>	73

4.2	RESULTADOS	76
4.2.1	Miniplataforma e minicuba	76
4.2.2	Caracterizações	77
4.2.2.1	FTIR.....	78
4.2.2.2	TGA	87
4.2.2.3	MEV	93
4.2.2.4	AFM.....	100
4.2.2.5	Teste de dissolução	105
4.2.2.6	UV-Vis.....	108
4.2.3	Microagulhas.....	110
4.2.3.1	Impressões com resina comercial	110
4.2.3.2	Impressões com resina desenvolvida.....	114
4.3	DISCUSSÃO	116
5	CONCLUSÕES.....	125
6	PERSPECTIVAS.....	126
6.1	INCORPORAÇÃO DE RESINA COM PÓS DE VIDRO CONTENDO PRATA IÔNICA	126
6.1.1	Vidros à base de $\text{GeO}_2\text{-PbF}_2$ com prata.....	126
6.1.2	Vidros à base de $\text{CaF}_2\text{-B}_2\text{O}_3$ contendo prata iônica	126
6.1.3	Resinas incorporadas	127
6.2	ESTUDO DA ORIENTAÇÃO DE NANOTUBOS DE CARBONO.....	131
6.2.1	Nanotubos de carbono multiparedes	131
6.2.1.1	Alinhamento de nanotubos de carbono multiparedes.....	133
6.2.2	Configuração dos acessórios e resultados preliminares sobre o alinhamento dos MWCNTs.....	134
6.2.3	Resina incorporada com MWCNT	136
6.3	ANÁLISES DE PENETRAÇÃO E RESISTÊNCIA AO CISALHAMENTO DAS MICROAGULHAS	137
6.4	OTIMIZAÇÃO DA COMPOSIÇÃO DAS RESINAS	138
6.5	OUTRAS OPORTUNIDADES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	140
	REFERÊNCIAS	143
	ANEXOS	153

ANEXO A – ARTIGO OPTICAL MATERIALS: X – “ACTIVE BIOSOLUBLE COMPOSITE MATERIAL OBTAINED BY REAL-TIME LBL PHOTOREDUCTION OF SILVER VIA LIGHT-BASED 3D PRINTING”	153
ANEXO B – DESENHO TÉCNICO DA MINICUBA COM SEÇÃO CIRCULAR	154
ANEXO C – DESENHO TÉCNICO DA MINIPLATAFORMA COM SEÇÃO CIRCULAR	155

1 INTRODUÇÃO

A administração de medicamentos na forma de comprimidos ou injeções, nem sempre é a forma ideal de entrega de um fármaco. Os medicamentos tomados por via oral, por exemplo, devem sobreviver ao ambiente cheio de enzimas presentes no trato gastrointestinal, em seguida, serem absorvidos com sucesso para fora do intestino, indo para a corrente sanguínea, para depois passarem pelo fígado. Drogas que não podem ser tomadas como pílulas, são geralmente administradas via injeções, e, podem causar dor ou infecções, exigindo, por conta disso, a aplicação em ambiente ambulatorial, ou hospitalar. Embora as injeções forneçam uma via de baixo custo, rápida e direta, para inserir quase qualquer tipo de molécula no corpo, as seringas não podem ser facilmente usadas pelos pacientes comuns. São utilizadas, principalmente, em clínicas, ou pelos pacientes que receberam treinamento especial no método de injeção correto, com descarte seguro das agulhas, e demais cuidados. Outro aspecto, é que a adesão do paciente é ainda mais limitada pela dor e fobia por agulhas experimentada por alguns (KIM; PARK; PRAUSNITZ, 2012).

Como uma alternativa aos comprimidos e injeções, a entrega de drogas pela via transdérmica, foi desenvolvida para lentamente transportar drogas para o corpo através da pele. A pele é uma via ideal porque é o maior órgão do corpo humano. Também, possui uma população rica de antígenos, capazes de induzir um microambiente pró-inflamatório, favorecendo uma imunidade adaptativa potente e durável (KIM *et al.*, 2020). Contudo, a administração transdérmica de drogas é útil apenas para um pequeno grupo de medicamentos, porque a maioria dos compostos não pode atravessar a pele em taxas terapêuticas. As extraordinárias propriedades de barreira do estrato córneo, a parte mais externa da pele, permitem que apenas certas moléculas, como as de baixo peso molecular, ou, drogas lipofílicas, passem por ele (PARK; ALLEN; PRAUSNITZ, 2005).

Essa baixíssima permeabilidade pode ser contornada com o uso das microagulhas (MN – *Microneedle*) que são microestruturas pontiagudas que rompem a pele atingindo a circulação e permitindo a entrega de macromoléculas, de forma indolor e segura. Contudo, embora amplamente utilizados em pesquisas, os métodos convencionais de fabricação apresentam restrições em termos de escalabilidade e personalização. Na fase de desenvolvimento, por exemplo, a adaptação de protótipos para estudar e aperfeiçoar os parâmetros é fundamental. Métodos complexos ou que requeiram equipamentos caros acabam por dificultar o escalonamento (ECONOMIDOU; DOUROUMIS, 2021).

A partir de projetos criados em um software de computação auxiliada por computador (CAD – *Computer Aided Design*), a impressão tridimensional (3D) por manufatura aditiva permite a criação de estruturas complexas camada por camada, sendo uma técnica de prototipagem rápida (GAO *et al.*, 2020; LI; BOYER; ZHANG, 2022). Ao contrário das estratégias tradicionais de fabricação formativa ou subtrativa, a manufatura aditiva permite a construção de um modelo físico robusto de qualquer complexidade geométrica, camada por camada (LbL – *Layer-by-Layer*). A manufatura aditiva pode fornecer soluções para a fabricação de microagulhas de maneira rápida, confiável e econômica. A versatilidade, simplicidade, alta reprodutibilidade e precisão em microescala associadas à manufatura aditiva incentivam sua aplicação na fabricação de sistemas transdérmicos de microagulhas. Dentre as técnicas de manufatura aditiva para microagulhas, a mais promissora é baseada na fotopolimerização de resinas expostas seletivamente à radiação eletromagnética (na faixa do UV ou próxima), induzindo à rápida polimerização dos monômeros e solidificação de camadas. Na literatura, essa técnica, inicialmente colocada sob o termo genérico de estereolitografia, divide-se atualmente pela forma como a radiação irradia a resina: SLA (*Stereolithography Apparatus*), que usa um laser como fonte de radiação, MSLA (*Masked Stereolithography Apparatus*) ou estereolitografia com máscara, que utiliza LEDs e uma tela LCD como máscara digital, ou processamento de luz digital (DLP – *Digital Light Processing*), que utiliza um projetor 2D.

Neste trabalho, a proposta para o desenho de microagulhas carregadas com fármacos é através da bioinspiração. A bioinspiração significa aprender os princípios de design da natureza em diversas escalas, utilizando esse conhecimento para resolver os desafios da ciência moderna, integrando design multifuncional e materiais, otimizando o uso dos recursos. Aqui, a bioinspiração parte do estudo das superfícies da *Urtica dioica* (L.), popularmente conhecida como urtiga, e nela, mais especificamente, os tricomas que a recobrem, simulando suas curvaturas para a modelagem das microagulhas. O formato desses pelos urticantes mostra imenso potencial de bioinspiração para o desenho de microagulhas.

Além da esterilização das áreas da pele onde serão aplicadas as microagulhas, também é necessário que as microagulhas estejam assépticas antes das aplicações. Isso deve ser feito através de métodos adequados que possam efetivamente evitar infecções cutâneas ou sistêmicas e que minimizem a estimulação imunológica das células. A escolha desse método de esterilização vai depender principalmente do tipo de material que compõe essas microagulhas, além da praticidade e custo do processo. Nesse sentido, a ação autodescontaminante da

superfície a ser impressa é uma característica fundamental no desenvolvimento do material que irá compor a agulha.

Novas propriedades de materiais vinculadas à escala nanométrica resultam em novas aplicações e, por esse motivo, empresas e governos têm investido nesta área. A nanotecnologia centrada em nanopartículas e outros materiais em nanoescala já causa impacto no mercado ligado a setores com expectativas de grandes crescimentos e que estão associados a altos investimentos em tecnologia de ponta, como os de fármacos e nanobiotecnologia. Por exemplo, materiais contendo nanopartículas de prata são apropriados para aplicações biológicas por seu caráter anti-inflamatório, beneficiando a cicatrização de feridas, além de possuírem efeitos bactericidas, reduzirem adesão bacteriana e previnirem formação de biofilmes, tendo uso, por exemplo, em curativos e para aplicações odontológicas (LUCACEL *et al.*, 2014).

Nanopartículas de prata (Ag-NPs) também apresentam o fenômeno de ressonância plasmônica de superfície (SPR – *Surface Plasmonic Resonance*), na faixa espectral do ultravioleta (UV) e visível (Vis). Fatores críticos para melhor explorar as propriedades dessas nanopartículas envolvem as condições para obtenção da morfologia desejada durante a síntese.. As técnicas de fotorredução por radiação UV, quando combinadas com materiais fotocuráveis como as resinas para impressão 3D, permitem a síntese de nanopartículas de prata por meio de nucleação rápida. Além de serem mais sustentáveis, evitando o uso dos agentes redutores utilizados nos métodos convencionais de síntese, que são agressivos ao meio ambiente, essas técnicas possuem melhor custo-benefício e são mais eficientes energeticamente (MALTA *et al.*, 1985a; MALTA *et al.*, 1987; SCHNEIDER *et al.*, 2017; BARRERA *et al.*, 2018; NAZAR *et al.*, 2018; CALAMAK; ERMIS, 2021; CHEN *et al.*, 2021; FANTONI, 2022; MUNICOY *et al.*, 2022).

Representando um avanço na produção de estruturas tridimensionais complexas, a incorporação de nanopartículas de prata em resinas fotocuráveis é adequada para diversas aplicações e permite o desenvolvimento de materiais e dispositivos funcionalizados, como superfícies autodescontaminantes. O desafio neste caso é obter uma dispersão uniforme das nanopartículas dentro da matriz polimérica, mantendo as propriedades desejáveis durante a impressão 3D (WEBER; RUTALA, 2013; FANTINO *et al.*, 2016; NAZAR *et al.*, 2018; QUERIDO *et al.*, 2019; DENG *et al.*, 2021; VALENCIA *et al.*, 2022; SIRIPONGPREDA *et al.*, 2023).

Para garantir a formação da rede, as resinas para impressão 3D necessitam de grupos funcionais, compostas por um fotoiniciador, monômeros e oligômeros, além de aditivos como estabilizadores, cargas ou absorventes. Devido a essa composição, a maioria dessas resinas não

apresenta biocompatibilidade, e mesmo aquelas consideradas ecologicamente amigáveis ainda possuem risco de toxicidade. Para atender à necessidade de biocompatibilidade e solubilidade do material utilizado neste estudo, optou-se por sintetizar uma resina contendo imidazol. O imidazol é conhecido há muito tempo por seu uso farmacológico, bem como pelo seu mecanismo de ação fungicida e atividade antibacteriana. Esta abordagem visa assegurar a funcionalização e autodescontaminação da superfície impressa (ANDREI; ANDREI; ROXANA, 2021).

Durante o processo de impressão 3D, a impressora MSLA utilizada, por estereolitografia de máscara, utiliza radiação de 405 nm para fotocurar resinas, viabilizando assim a técnica aqui proposta, de fotorredução em tempo real para criar nanopartículas de prata. Ao enfrentar os desafios de síntese e integração, busca-se obter uma dispersão uniforme, resultando em um nanocompósito com potencial para diversas aplicações, por exemplo estruturas antimicrobianas impressas em 3D. O processo proposto para a produção de nanopartículas de prata durante a fotopolimerização é escalonável, e garante uma distribuição homogênea na matriz polimérica na produção para uso em dispositivos biomédicos (NAZAR *et al.*, 2018; GONZALEZ-HENRIQUEZ *et al.*, 2019; DENG *et al.*, 2021; MUNICOY *et al.*, 2022; VALENCIA *et al.*, 2022; ZHAO *et al.*, 2022; ZHAKEYEV *et al.*, 2023; ZHAKEYEV *et al.*, 2023).

As etapas para a produção deste trabalho visam desenvolver e imprimir um dispositivo com microagulhas bioinspiradas (BMN – *Bioinspired Microneedle*), nos tricomas da *Urtica dioica* (L.) utilizando resina biocompatível autodescontaminante produzida por estereolitografia de um nanocompósito imprimível. Busca-se a otimização das microagulhas por bioinspiração e o desenvolvimento de uma resina biocompatível e solúvel em fluido intersticial com nanopartículas de prata fotorreduzidas *in situ* durante impressão 3D por estereolitografia.

2 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é desenvolver microagulhas bioinspiradas nos tricomas da *Urtica dioica* (L.) para aplicação de vacinas e que também possuam uma superfície autodescontaminante produzida por estereolitografia de um nanocompósito imprimível. Duas propostas são apresentadas aqui, que são a otimização do desenho de microagulhas a partir da bioinspiração na urtiga; e o desenvolvimento de uma resina solúvel biocompatível e imprimível como prova de conceito para a produção de uma superfície autodescontaminante pela ação de estruturas hierárquicas. O objetivo final é aperfeiçoar o modelo de microagulhas a partir da bioinspiração e também o desenvolvimento de um nanocompósito para impressão dos dispositivos com superfície autodescontaminante para aplicações biomédicas.

Os objetivos específicos deste trabalho, são:

- Modelar microagulhas bioinspiradas nos tricomas da *Urtica Dioica* (L.) para o melhoramento dessas microestruturas com vistas à aplicação transdérmica de fármacos, buscando aumentar o comprimento das microagulhas para ter maior dose disponível, sem atingir as terminações nervosas;
- Sintetizar resina imprimível, solúvel e biocompatível, contendo prata fotorreduzida durante impressão 3D;
- Imprimir e caracterizar as microagulhas bioinspiradas solúveis impressas utilizando a resina fotopolimerizável biocompatível incorporada com os nanomateriais;
- Realizar as análises biológicas dos materiais quanto à biocompatibilidade, e analisar a ação autodescontaminante das superfícies das peças impressas.

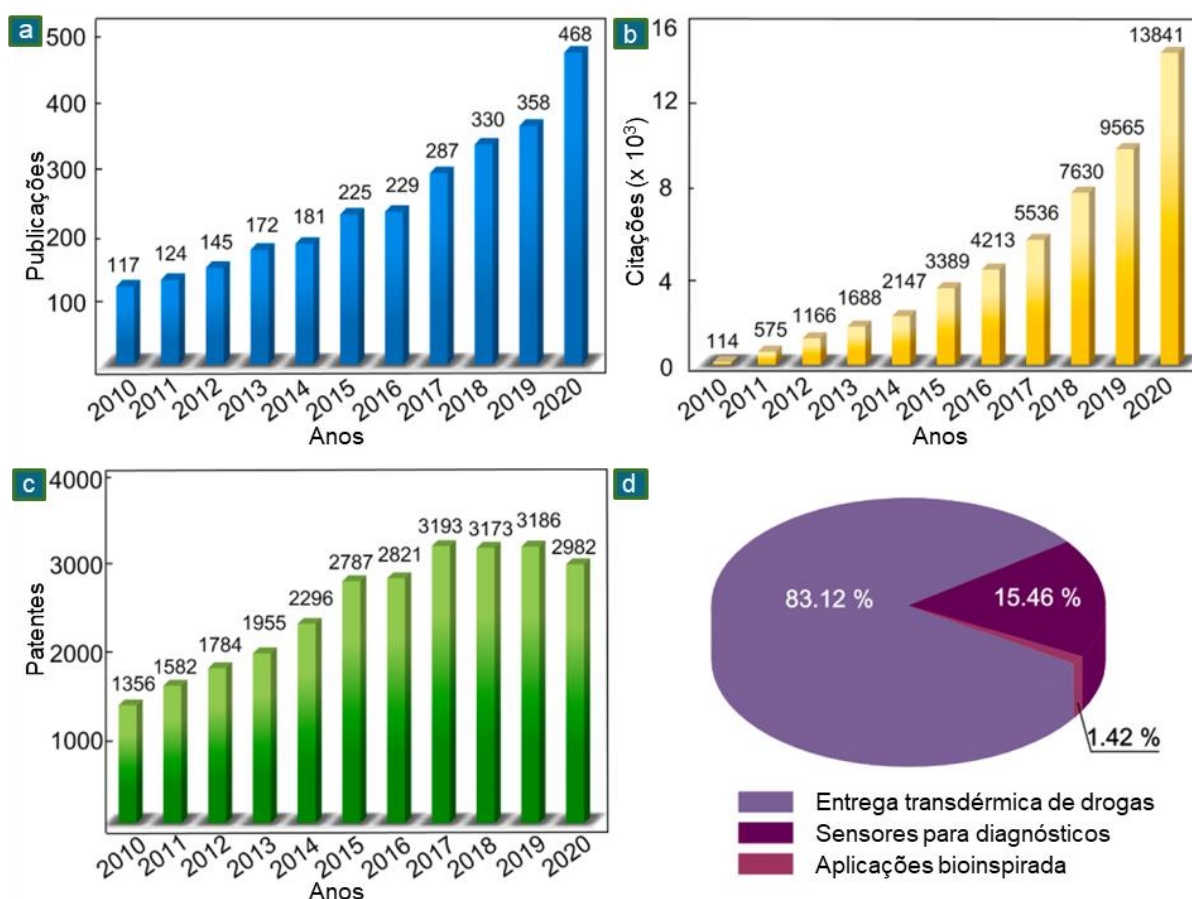
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Neste capítulo serão mostrados conceitos importantes para o entendimento dos materiais, equipamentos e técnicas utilizadas neste trabalho.

3.1 MICROAGULHAS BIOINSPIRADAS

Para superar as propriedades de barreira da pele que bloqueiam a administração transdérmica da maioria dos medicamentos, arranjos de agulhas microscópicas têm sido desenvolvidas (PARK; ALLEN; PRAUSNITZ, 2005). Essas microagulhas são projetadas para administrar antígenos em uma profundidade específica da pele, o que maximiza a interação com células do sistema imunológico (SULLIVAN *et al.*, 2010).

Figura 1 – Dados sobre P&D de microagulhas entre 2010 e 2020: a) publicações por ano; b) citações por ano (*Web of Science*); c) patentes por ano (*Espacenet*); d) publicações em três diferentes aplicações de MNs (*Web of Science*).



Fonte: adaptado de Yang *et al.* (2021).

Os gráficos da figura 1 mostram que entre os anos de 2010 e 2020 houve um aumento na quantidade de publicações (figura 1a), citações (figura 1b) e patentes (figura 1c) sobre as microagulhas expondo um crescente interesse por esse tema. Dentre as três aplicações atuais das microagulhas mostradas na figura 1d, fica evidente que elas têm sido amplamente

exploradas para entrega transdérmica e biossensores, tendo as aplicações bioinspiradas uma pequena representação.

Através de análises bibliométricas em bancos de dados do tipo *Web of Science*, Chen *et al.* (2022) mostraram o desenvolvimento das pesquisas sobre as microagulhas entre 2010 e 2020, com os dados de publicações e a distribuição geográfica. Este estudo também mostrou que a maior quantidade de colaborações foi feita entre os Estados Unidos e a China, e que os artigos analisados possuem como principais temas: em primeiro lugar, cosméticos; seguido por vacinação; técnicas de fabricação; e, tratamento de doenças com microagulhas, nesta ordem.

Tabela 1 – Classificação de países quanto às publicações sobre microagulhas (2010–2020).

Classificação	País/Região	Nº de artigos	Total de citações
1	Estados Unidos	275	9263
2	China	180	3596
3	Coreia do Sul	148	2437
4	Irlanda do Norte	74	3298
5	Japão	62	1313
6	Inglaterra	53	1328
7	Índia	38	526
8	Singapura	33	933
9	Irlanda	32	1191
10	Holanda	30	1173

Fonte: adaptado de Chen *et al.* (2022).

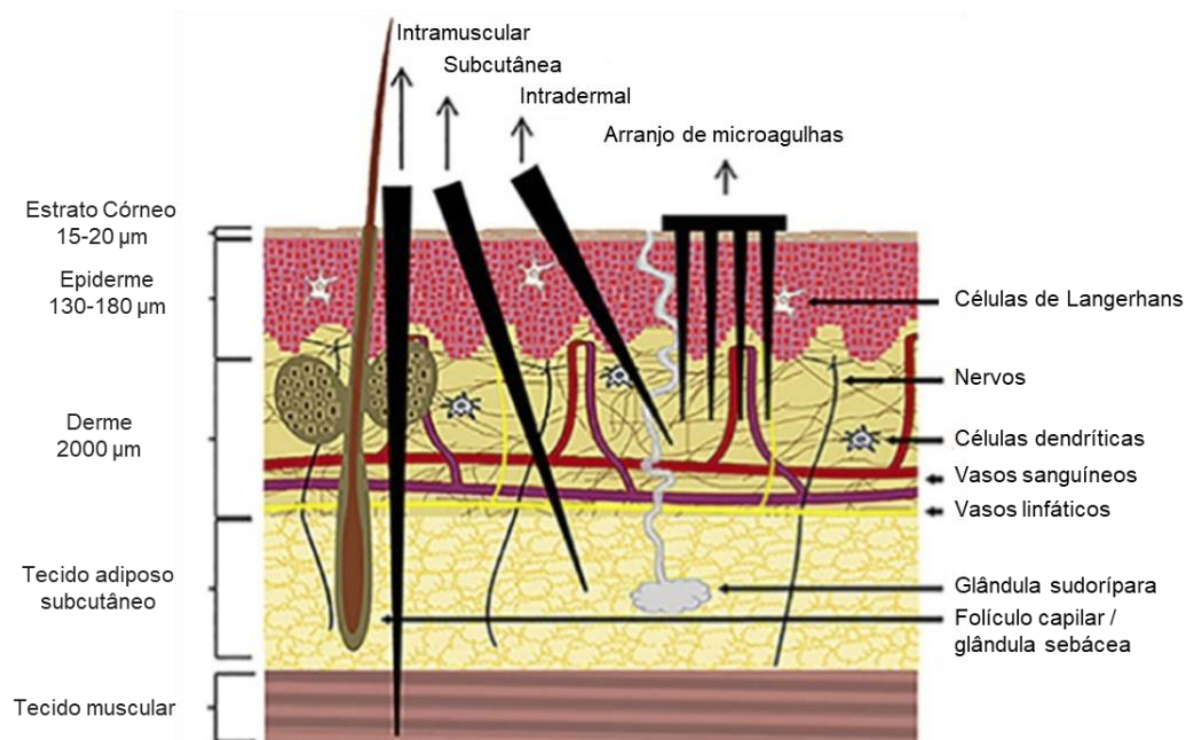
A tabela 1 mostra a classificação dos dez países e regiões que mais publicaram trabalhos científicos sobre microagulhas entre os anos de 2010 e 2020.

3.1.1 Microagulhas

As microagulhas são semelhantes às agulhas convencionais, porém com dimensões em microescala, podendo ser também usadas para a entrega transdérmica de agentes farmacológicos (BOEHM *et al.*, 2012). Nos anos 70, microagulhas foram criadas para administração de drogas, mas foi somente na década de 90 que a indústria de microfabricação trouxe as ferramentas necessárias para fazer microagulhas adequadas para aplicações farmacêuticas (KIM; PARK; PRAUSNITZ, 2012).

Enquanto a agulha hipodérmica, ilustrada na figura 2, perfura a pele, tecido adiposo subcutâneo e o tecido muscular, as microagulhas perfuram o estrato córneo sem atingir os nervos, entregando macromoléculas, de forma pouco invasiva e indolor.

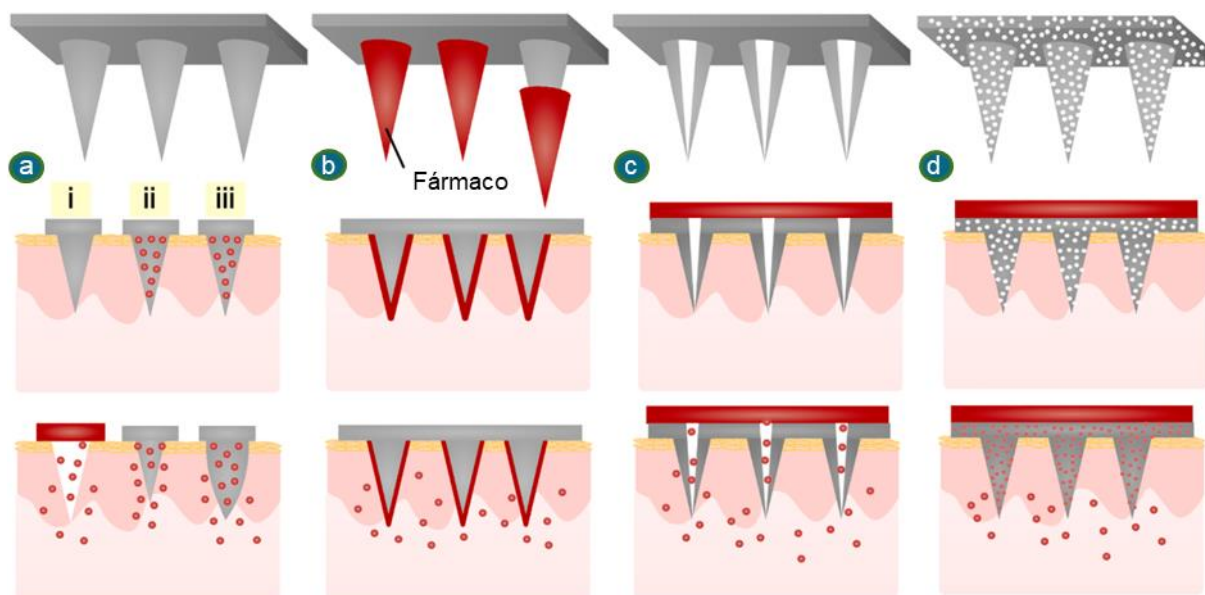
Figura 2 – Ilustração da estrutura da pele com as diferentes vias de injeções e as profundidades alcançadas por cada uma.



Fonte: adaptado de Rodgers, Cordeiro e Donnelly (2019).

As microagulhas podem ser classificadas com base nas estruturas e em suas estratégias de entrega de fármacos pela via transdérmica. A figura 3a mostra as microagulhas sólidas sem poros ou canais nas superfícies ou no interior. Essas microagulhas podem ser: (i) não degradáveis, servindo para aumentar a permeabilidade dos fármacos criando microfuros na pele; (ii) solúveis, liberando os fármacos incorporados em si enquanto se dissolvem; (iii) de hidrogel, atuando ao absorver os fluídos causando inchaço em si e liberando as drogas encapsuladas. As microagulhas revestidas (figura 3b) também são sólidas e não degradáveis, porém as superfícies são cobertas com fármacos solúveis em água. Sua principal limitação está na capacidade de carregamento de drogas em suas superfícies e a garantia da estabilidade do fármaco sobre o revestimento. A figura 3c ilustra as microagulhas ocas com um canal em cada agulha, que permite que a droga flua para a pele, mas que as torna frágeis à punção e podem entupir, impedindo que as drogas fluam, além de terem uma preparação complicada e de alto custo. A figura 3d ilustra as microagulhas com poros distribuídos em suas superfícies e em seus interiores que podem servir como reservatório. Além do processo de fabricação sofisticado, as pontas dessas microagulhas podem quebrar durante a inserção devido à baixa resistência mecânica ocasionada pelos poros, o que poderia levar a um acúmulo e inflamação (YANG *et al.*, 2021).

Figura 3 – Microagulhas ilustradas com base nas estruturas e estratégias de entrega: a) sólidas; b) revestidas; c) ocas; d) porosas.



Fonte: adaptado de Yang *et al.* (2021).

As microagulhas completamente solúveis em meio aquoso, objeto deste trabalho, são compostas por um polímero biodegradável que encapsula uma droga a ser veiculada, e, que após a inserção na pele se dissolve liberando a carga útil de medicamentos sem deixar resíduos de objetos perfurocortantes. Microagulhas solúveis possuem capacidade de carga e liberação controlável dos fármacos. São preparadas a partir de materiais biodegradáveis ou solúveis em água nos quais as drogas são encapsuladas. As microagulhas são dissolvidas sequencialmente da camada mais externa para a mais interna, determinando a taxa de liberação. Os principais benefícios dessas microagulhas são o baixo custo e a viabilidade de escalonamento. Além das técnicas de micromoldagem, a manufatura aditiva também pode ser empregada na fabricação de microagulhas solúveis. Existem diversas tecnologias para impressão 3D, dentre elas a estereolitografia, que é uma das mais usadas para a fabricação de microagulhas solúveis.

3.1.2 Bioinspiração

As estruturas e funcionalidades das microagulhas podem ser inspiradas nos muitos designs otimizados e bioestruturas da natureza que realizam suas funções únicas de maneira excelente, seja como proteção contra inimigos, caça, alimentação, coleta de água, entre outras (YANG *et al.*, 2021).

Bioinspiração significa aprender os princípios de design da natureza na construção de modelos complexos em escalas diferentes das originais utilizando essa riqueza de conhecimento para resolver os desafios da ciência moderna. Ao valorizar o design multifuncional e o uso de

materiais que possam ser integrados em ciclos produtivos, a bioinspiração reforça a otimização de recursos e alinha-se aos princípios do desenvolvimento de estratégias inteligentes para resoluções de problemas reais (SOUSA, 2017).

Um produto biomimético deve imitar o natural, diferente de um produto ou processo bioinspirado que só deve ser influenciado ou informado pela biologia para ser considerado como tal, tornando a bioinspiração um campo muito maior. A biomimética é a replicação de um produto ou processo natural e tem como objetivos a compreensão aprofundada dos processos biológicos que podem adequar-se a uma provável aplicação e a imitação da natureza para obter uma alternativa sintética, adaptada para uma determinada finalidade (RAWLINGS; BRAMBLE; STANILAND, 2012).

Economistas preveem que até 2030 a indústria bioinspirada representará aproximadamente US\$ 1,6 trilhão da produção global, sendo crítica também para a redução dos custos de proteção ambiental, saúde e segurança. A tendência de bioinspiração na engenharia de materiais tem sido estimulada pelos recentes avanços nas áreas de manufatura aditiva e nanotecnologia. Estruturas funcionais geometricamente complexas têm sido produzidas integrando nanomateriais no processo de manufatura aditiva combinado com o desenvolvimento dos hardwares computacionais e softwares de design. Isso tornou possível o projeto de estruturas artificiais com microestruturas hierárquicas iguais às presentes em sistemas biológicos (BROECKHOVEN; DU PLESSIS, 2022).

A imitação de processos biológicos e estruturas funcionais de espécies é um dos focos de interesse no design de materiais funcionais bioinspirados. Uma das rotas para o desenvolvimento de dispositivos bioinspirados baseados em estruturas hierárquicas de superfície das plantas utiliza processos de manufatura aditiva (WEIBEL; DILUZIO; WHITESIDES, 2007).

3.1.2.1 *Urtica dioica* (L.)

A *Urtica dioica* (L.), conhecida popularmente no nordeste do Brasil por urtiga, é uma erva daninha comum que pode causar uma larga escala de reações cutâneas. O contato com os pelos nos caules e nas folhas causa a liberação de diversas substâncias biologicamente ativas. O caule é coberto densamente com pelos e suas folhas são ovais sendo, às vezes, em forma de lanças. É uma planta herbácea perene e de caules simples ou pouco ramificados, com cerca de 40 cm a 1 m de altura. As urtigas representam uma importante fonte de drogas, considerando a ampla diversidade de moléculas com um potencial medicinal e podem ter uma efetiva

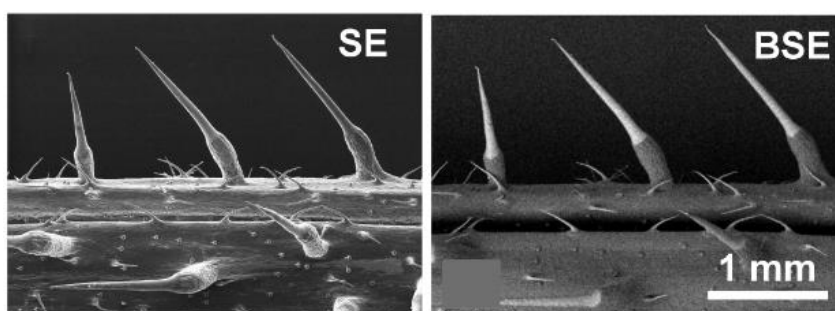
contribuição na pesquisa de novos produtos bioativos, podendo ser utilizados no tratamento da alopecia, diabetes, hiperplasia prostática benigna e reumatismo (LIMA *et al.*, 2008).

A espécie ocorre em floras de pastagem ricas em nutrientes e é frequentemente uma das poucas espécies que permanecem intactas em campos fortemente pastados. Seus tricomas atuam como um eficaz dissuasor para herbívoros vertebrados. Esses tricomas são compostos de uma ponta unicelular silicificada apoiada em uma base multicelular. Ao pressionar, uma tampa na ponta se rompe, enquanto perfura a pele e o líquido pungente é injetado. Este líquido que causa a irritação cutânea é uma combinação de histamina, acetilcolina e 5-hidroxitriptamina (PULLIN; GILBERT, 1989).

A micromorfologia das superfícies vegetais é formada pelo contorno e estrutura de uma única célula epidérmica considerando seu contorno e relevos que podem ser planos, convexos ou côncavos, sendo que a forma celular mais comum é a convexa. Células convexas com razão de aspecto entre altura e largura iguais ou superiores a 7:1 são chamadas de pelos ou tricomas. A diversidade da morfologia dos tricomas e suas funções podem variar e serem compostas de várias células (KOCH; BARTHLOTT, 2009).

A figura 4 é uma imagem de microscopia eletrônica de varredura da superfície da folha de urtiga, sem revestimento metálico, que mostra os tricomas de sílica e o bulbo na base de cada estrutura e que contêm o líquido urticante. A imagem de elétrons espalhados (SE – *Scattered Electrons*), mostra a topografia, e a imagem de elétrons retroespalhados (BSE – *Backscattered Electrons*), indica a presença dos compostos de silício e cálcio através do contraste das cores que denotam os diferentes elementos.

Figura 4 – MEV da superfície da folha da *Urtica dioica* com os pelos urticantes: SE) elétrons espalhados; BSE) elétrons retroespalhados.



Fonte: Ensikat, Ditsche-Kuru e Barthlott (2010).

A estrutura dos tricomas é composta por uma célula urticante que se alonga consideravelmente por crescimento intercalar. Nos pelos amadurecidos e urticantes há canais que permitem que as toxinas sintetizadas nas bases sejam canalizadas e penetrem causando a urticária. O topo e laterais da parede celular urticante são silicificados e a quantidade de sílica

diminui gradualmente em direção à base. A calcificação começa concomitantemente com a diminuição da sílica até substituí-la inteiramente perto da base do pelo. A ponta da célula urticante é em forma de lança e é plenamente capaz de perfurar a pele. Quando quebrada após a picada essa ponta atua de forma semelhante uma agulha hipodérmica (THURSTON, 1969).

Para a completa estratégia de bioinspiração com foco na reprodução das microagulhas é fundamental correlacionar as propriedades desejadas, com as estruturas presentes nos tricomas nas escalas micrométrica e nanométrica. Possibilitando a seleção da melhor técnica para replicação e escalonamento, bem como a otimização dos recursos utilizados (KOCH; BHUSHAN; BARTHLOTT, 2008).

3.2 MANUFATURA ADITIVA E BIOCOMPATIBILIDADE

A engenharia moderna utiliza diversas tecnologias auxiliadas por computador para tornar possível cada etapa do desenvolvimento de um produto ou serviço influenciando processos, planejamentos, análises e técnicas. Nesse contexto, a manufatura aditiva (AM – *Additive Manufacturing*), é uma prototipagem do tipo camada por camada que permite realizar uma rápida criação com a ajuda de modelagens tridimensionais auxiliadas por computador (YAN *et al.*, 2020). A impressão 3D permite a criação de geometrias complexas com precisões micrométricas, possibilitando novas funcionalidades e melhores desempenhos.

3.2.1 Modelagem auxiliada por computador

Dentre as tecnologias da nova revolução industrial está a modelagem auxiliada por computador CAD, uma técnica que utiliza sistemas computacionais para ajudar na criação e modificação de modelos bidimensionais (2D) e 3D. Associada à tecnologia CAD está a modelagem n-dimensional (nD) correspondente a uma expansão do modelo 3D, que deixa de ser visto apenas como um desenho e passa a ser explorado em relação a atributos tais como custos de produção, recursos humanos necessários, compatibilidade dos processos, cronograma, sustentabilidade, entre outros.

A manufatura auxiliada por computador (CAM – *Computer-Aided Manufacturing*), é a tecnologia empregada através de sistemas computacionais para auxiliar no planejamento, gerenciamento e controle de processos de fabricação, que torna possível o escalonamento e gestão da produção a partir das informações de um banco de dados, inclusive de modelos CAD. A engenharia auxiliada por computador (CAE – *Computer-Aided Engineering*), é uma tecnologia que analisa o modelo CAD em relação à sua geometria e que permite a simulação do comportamento mecânico através de informações das propriedades físicas do material e de análises de tensão, transferência de calor, magnetismo, vibrações, dentre outras. A análise é

realizada utilizando os dados conhecidos dos materiais associados ao método dos elementos finitos (FEM – *Finite Element Method*), transformando o problema físico em um modelo simplificado de elementos interconectados.

A sequência de etapas comum a todos os processos de manufatura aditiva, também chamada de impressão 3D, é: 1) criação do modelo 3D; 2) geração do arquivo da malha de elementos finitos (STL – *Standard Tessellation Language*); 3) geração do arquivo fatiado; 4) impressão do modelo em camadas. Em um arquivo STL o modelo 3D é representado por triângulos que definem através de suas faces a superfície externa de um objeto. Há dois tipos de arquivos STL, um no formato binário, e outro, o Código Padrão Americano para Intercâmbio de Informações (ASCII – *American Standard Code for Information Interchange*). A diferença entre esses dois formatos está na definição dos dados, enquanto em binário as informações da topologia são registradas como ponto flutuante de precisão simples, ocupando cada dado 32 bits na memória do computador, definidos pelo Instituto de Engenheiros Elétricos e Eletrônicos (IEEE – *Institute of Electrical and Electronic Engineers*), *standard* 754 (INSTITUTE OF ELECTRICAL AND ELECTRONICS ENGINEERS, 2019). No caso do formato ASCII as informações são gravadas como “palavras” (*strings*) como indicadores, o que torna o arquivo possível de ser lido por humanos, também chamado de linguagem de alto nível, mas também aumenta o espaço de memória ocupado. A estrutura de um arquivo STL, mostrada no quadro 1, é formada unitariamente por um algoritmo iniciado pela palavra *solid* e finalizado por *endsolid*, e entre elas o triângulo é definido a partir das coordenadas de seus vértices e do vetor normal à face externa.

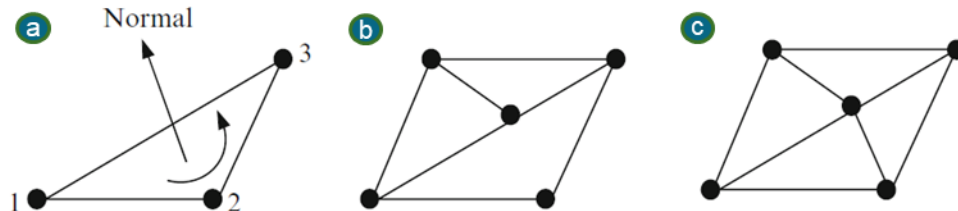
Quadro 1 – Estrutura básica de um arquivo STL no formato ASCII.

Algoritmo	Descrição
solid name	Nome do arquivo STL
facet normal n_i, n_j, n_k	Vetor normal unitário da face
outer loop	
vertex v_{x1}, v_{y1}, v_{z1}	Coordenada do vértice 1
vertex v_{x2}, v_{y2}, v_{z2}	Coordenada do vértice 2
vertex v_{x3}, v_{y3}, v_{z3}	Coordenada do vértice 3
end loop	
endfacet	
endsolid name	

Fonte: adaptado de Bártolo (2011).

A orientação de uma face de um sólido STL é definido a partir dos vértices de cada triângulo que compõe a malha de elementos finitos classificadas no sentido anti-horário (figura 5a).

Figura 5 – Representação das regras para geração de um STL: a) orientação da face de um triângulo no arquivo STL; b) violação da regra vértice-para-vértice; c) correta triangulação.



Fonte: adaptado de Bártolo (2011).

Cada face triangular deve compartilhar dois vértices com cada um de seus triângulos adjacentes, ou seja, para cada aresta de uma face deve haver uma outra face compartilhando a mesma aresta. Como os vértices de uma face são ordenados, a direção na aresta de uma face é exatamente oposta à de outra face que compartilha a mesma aresta. Esta condição é conhecida como regra de Möbius, e a figura 5b mostra como seria uma violação a essa regra. Para garantir que essa regra de adjacência seja seguida, como mostrado na figura 5c, é necessário verificar através de testes de consistência, que são (BÁRTOLO, 2011):

- o número de triângulos deve ser par;
- o número de arestas deve ser um múltiplo de três;
- o número de triângulo deve ser igual a dois terços do número de arestas;
- o número de vértices é dado por (1):

$$V = 0,5 * T + 2 \quad (1)$$

No qual:

V = número de vértices;

T = número de triângulos.

O processo de fatiamento se refere à interseção de um modelo CAD com um plano para determinar os contornos 2D que servem como o limite de impressão de cada camada. Camadas mais finas produzem melhores contornos tridimensionais das superfícies curvilíneas nas regiões limite de cada camada impressa, mas também aumenta o tempo para concluir a impressão. Quanto maior for o número de triângulos que compõem a malha de elementos finitos, maior será a definição da peça impressa suavizando as bordas e curvas, porém maior também será o espaço necessário para gravar o arquivo STL em disco.

3.2.2 Estereolitografia

Microagulhas bioinspiradas podem ser fabricadas diretamente com SLA ou a técnica pode ser usada para fabricar moldes de microagulhas a serem preenchidos. A técnica também pode ser utilizada para imprimir itens compostos por diferentes materiais, cada um de uma vez. Podendo ser combinada a outras tecnologias como sistemas de entrega de fármacos (MAKVANDI *et al.*, 2022).

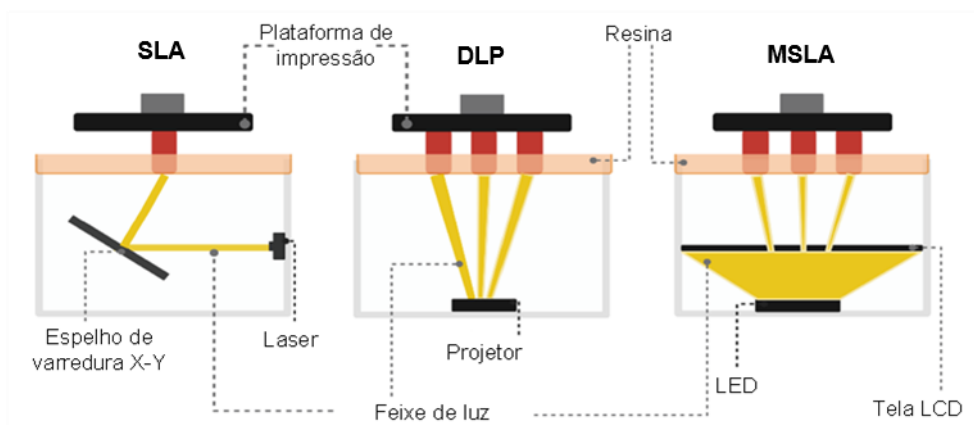
A estereolitografia permite a produção de objetos em um único material a partir de uma resina fotopolimerizável por meio de um laser focado ou outra fonte de radiação, por exemplo, diodos emissores de luz (LED – *Light-Emitting Diode*). O processo de fotopolimerização localizada é acionado pela projeção digital dos padrões na superfície do líquido. Uma vez que o processo de impressão ocorre em um ambiente líquido, esta técnica elimina a necessidade do uso de quaisquer materiais de suporte na fabricação de estruturas porosas ou ocas (KOWSARI *et al.*, 2018).

Entre as tecnologias de impressão 3D disponíveis, aquelas baseadas em resinas líquidas como a SLA, MSLA e a DLP apresentam ótima resolução e precisão. A conversão seletiva e rápida de monômeros ou oligômeros líquidos em polímeros sólidos após cura por radiação eletromagnética é a base dessas técnicas. O diâmetro do feixe focado do laser ou dimensões dos píxeis projetor ou da tela LCD usada como máscara digital para os LEDs determinam a resolução no plano xy, e a resolução do eixo z é definida pela profundidade de cura, que atualmente é de 10 µm. Há, inclusive, a resolução do eixo z de até 100 nm relatada usando a abordagem de fotopolimerização por dois fótons. Uma limitação atual para essas técnicas é a possibilidade de impressão apenas de uma única resina por vez, restringindo a variação de funções e propriedades disponíveis. Portanto, o desenvolvimento de resinas funcionais é muito desejado na impressão 3D atual para aprimorar e ampliar as aplicações das tecnologias SLA, MSLA e DLP na indústria de manufatura (WANG *et al.*, 2017).

A principal diferença entre as impressões do tipo SLA, DLP e MSLA, que usa tela de cristal líquido (LCD – *Liquid Crystal Display*), está na fonte e no sistema de projeção das imagens que formam as camadas, como mostra a figura 6. No SLA o feixe de laser incide diretamente na cuba que contém a resina fotopolimerizável. A técnica DLP, por sua vez, usa projetores digitais, ao invés de lasers, para curar a resina. A técnica MSLA, que usa LCD como máscara digital, é parecida com a DLP, modificando em relação à forma como a imagem é projetada, que nesse caso é feita por LEDs que brilham através da tela e podem variar suas intensidades permitindo o controle de mais parâmetros (MADŽAREVIĆ; IBRIĆ, 2021). A

projeção expõe uma camada inteira de resina de uma só vez usando uma tela de cristal líquido, fazendo com que a resolução seja determinada pelo tamanho do pixel projetado. A técnica MSLA apresenta a capacidade de fabricação em escala múltipla com alta resolução espacial, permitindo que a geometria em massa e a estrutura fina de um modelo 3D complexo sejam construídos através de um único processo (ANANDAKRISHNAN *et al.*, 2020).

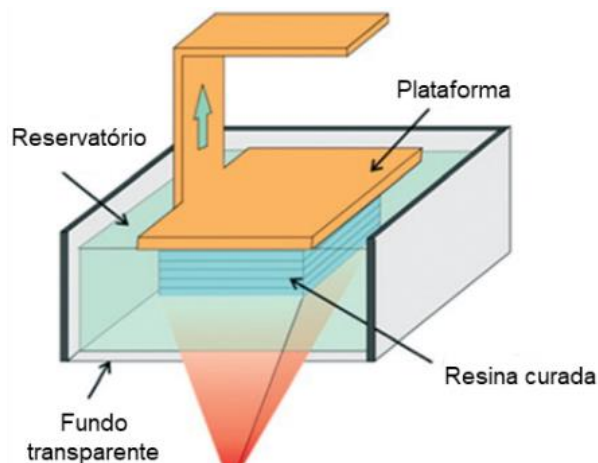
Figura 6 – Tecnologias de fotopolimerização de resinas em cubas: SLA, DLP e MSLA.



Fonte: adaptado de Madzarevic e Ibric (2021).

Os sistemas baseados em laser mais recentes e todos os sistemas DLP e MSLA usam uma configuração em que a resina é fotopolimerizada contra a superfície inferior da cuba. Dessa forma, a plataforma de metal suspensa de cabeça para baixo sobre a cuba é baixada para a fotopolimerização de uma camada e, em seguida, elevada para ser separada da superfície inferior do tanque, retornando à posição suspensa original. Esta configuração resulta na construção do objeto em uma orientação de cabeça para baixo, por esse motivo é chamada de “morcego” (figura 7) (BHATTACHARJEE *et al.*, 2016).

Figura 7 – Ilustração do método de impressão “de-cabeça-para-baixo” para estereolitografia de resina fotopolimerizável em reservatório.



Fonte: adaptado de Bhattacharjee *et al.* (2016).

A técnica de fotopolimerização é considerada de baixo custo e alto rendimento quando comparada às outras técnicas de impressão 3D existentes, por exemplo, a fusão de filamentos (FFF – *Fused Filament Fabrication*), sinterização seletiva a laser (SLS – *Selective Laser Sintering*) e *Drop-on-Demand* (DoD). A técnica ocorre dentro de uma cuba contendo uma resina com monômeros, oligômeros e fotoiniciadores, e é capaz de gerar uma variedade de estruturas 3D com arquiteturas altamente complexas e precisão submicrométrica (PATEL *et al.*, 2017).

Uma cuba para resina fotopolimerizável é um componente essencial em impressoras 3D que utilizam a tecnologia de estereolitografia. Esse recipiente, denominado cuba ou tanque, armazena a resina líquida durante o processo de impressão, sendo fabricado com materiais que não reagem com a resina, como plásticos especiais ou metal revestido. Geralmente, a forma da cuba é retangular ou quadrada, projetada para acomodar a área de construção da impressora, e o tamanho pode variar significativamente conforme o modelo da impressora. As cubas utilizam metais como alumínio anodizado, visando maior durabilidade e resistência a impactos. Dado que a cuba serve como reservatório para a resina líquida durante o processo de impressão, é fundamental que ela mantenha a resina em uma posição estável para garantir a precisão da impressão de cada camada. Movimentos ou vibrações indesejadas podem comprometer a qualidade do resultado final. Além disso, a base da cuba deve ser transparente ao UV ou ao comprimento de onda específico utilizado, permitindo a passagem da luz necessária para a solidificação da resina (CAMARGO *et al.*, 2021).

O filme de Etileno Propileno Fluorado (FEP – *Fluorinated Ethylene Propylene*), é um componente essencial localizado no fundo da cuba. O FEP é altamente transparente aos comprimentos de onda no UV e no visível, possibilitando a passagem eficiente da radiação necessária para a cura da resina. Essa propriedade é crucial para assegurar que cada camada da resina seja solidificada corretamente de acordo com o modelo digital. Uma das características mais importantes do FEP é sua baixa aderência. Isso significa que a resina solidificada (a peça impressa) se desprende facilmente do filme durante a elevação da plataforma de construção, reduzindo o risco de falhas na impressão e garantindo uma superfície lisa na base da peça. O FEP é quimicamente inerte, ou seja, não reage com a resina fotopolimerizável ou com outros produtos químicos utilizados na manutenção e limpeza da cuba. Essa inércia química prolonga a vida útil do filme e mantém a qualidade das impressões (SHAN *et al.*, 2022).

Embora o filme de FEP seja fino, ele é bastante durável e resistente a rasgos. No entanto, pode se desgastar com o tempo devido ao contato contínuo com a resina e à exposição à luz, necessitando de substituições periódicas. O filme de FEP deve estar perfeitamente alinhado e

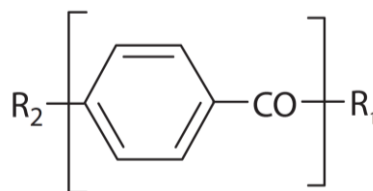
esticado na base da cuba para garantir uma superfície lisa e sem rugas, pois qualquer imperfeição pode afetar a precisão da impressão. A conexão entre o filme de FEP e a cuba deve ser hermética para evitar vazamentos de resina, que podem causar danos à impressora e comprometer a qualidade da impressão (YOGESH *et al.*, 2019).

3.2.3 Resinas fotopolimerizáveis

As resinas para estereolitografia requerem a presença de grupos funcionais para garantir a formação da rede tornando a escolha do material limitada. Os sistemas fotocuráveis contendo acrilatos, por exemplo, sofrem polimerização por crescimento de cadeia via radical livre durante a impressão 3D e consistem em um fotoiniciador, monômeros e/ou oligômeros. Acrilatos possuem cura rápida e podem ser funcionalizados com ésteres para obter materiais com propriedades variadas. Contudo, também são voláteis e exalam um odor desagradável sendo também potencialmente tóxicos (BÁRTOLO, 2011).

Os fotoiniciadores que compõem essas resinas são desenvolvidos para absorver a radiação em comprimentos de onda específicos produzindo espécies reativas, desencadeando a reação de cura. Esse radical gerado pode iniciar um processo de polimerização dependendo dos monômeros e oligômeros usados. Os fótons necessários para ativar o processo de polimerização são gerados a partir de lâmpadas ou LEDs que emitem na faixa de absorção do fotoiniciador. A absorção da radiação pelo fotoiniciador desencadeia processos que se iniciam com a produção de um estado singleto de alta energia que decai para o estado tripleto mais estável e menos energético. Dentre as estruturas dos fotoiniciadores comerciais, o cromóforo mais eficiente para absorção na região do UV, por exemplo, para formar essas espécies excitadas é o grupo arila-cetona, mostrado na figura 8 (GREEN, 2010).

Figura 8 – Grupo arila-cetona.

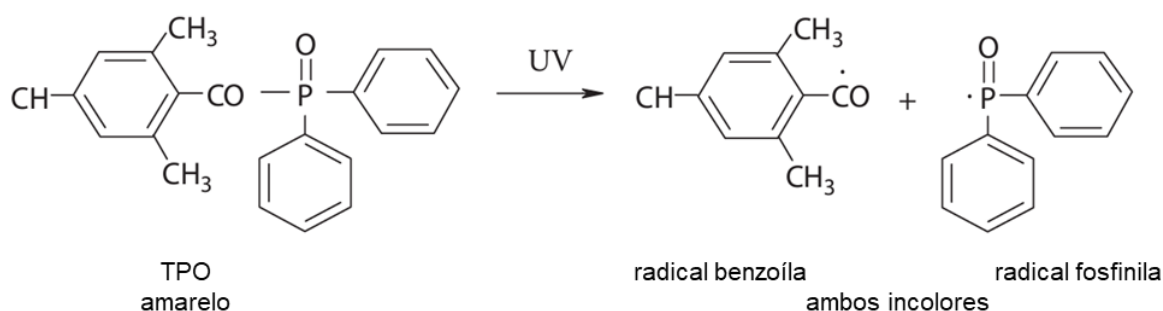


Fonte: Green (2010).

Na geração de radicais livres o fotoiniciador deve absorver radiação suficiente para produzir um estado excitado e isso segue dois mecanismos distintos, os tipos I e II. A cisão do tipo I ocorre no caso do radical R_1 ser um grupo alquila, o qual possui na ligação alquila-CO uma energia da ordem de 65 a 70 kcal/mol. Por sua vez, a radiação UV provê algo em torno de 70 a 80 kcal/mol. Isso é suficiente para que ocorra uma clivagem gerando dois radicais livres.

Quando o radical R_1 é um grupo aril a radiação UV absorvida torna-se insuficiente para romper a ligação aril-CO, que possui energia da ordem de 80 a 90 kcal/mol. Isso faz com que o fotoiniciador permaneça no estado tripleto excitado até reagir com um doador de hidrogênio produzindo um radical acetila, que é menos reativo, e um outro doador, altamente reativo. Neste caso, têm-se um mecanismo de cisão do tipo II. Os óxidos de fosfina, por exemplo o óxido de 2,4,6-trimetilbenzoil-difenil-fosfina (TPO), mostrado na figura 9, segue o processo de cisão do Tipo I para produzir dois radicais e tem uma banda de absorção entre 370 nm e 420 nm (GREEN, 2010).

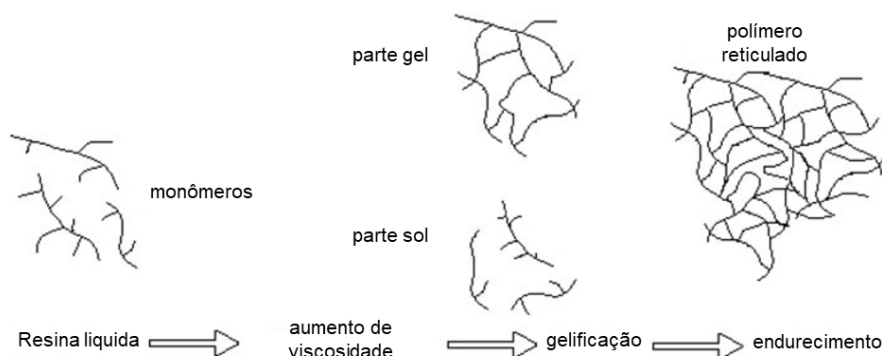
Figura 9 – Processo de cisão Tipo I do óxido de trimetilbenzoil-difenil-fosfina (TPO).



Fonte: adaptado de Green (2010).

A geração de radicais livres é o primeiro passo no processo de cura no qual os monômeros e/ou oligômeros reagem entre si para produzir uma matriz polimérica a partir da formulação a ser curada. A fotopolimerização via radicais livres envolve quatro processos que são iniciação, propagação, encadeamento e terminação, mas somente a primeira etapa é fotossensível, sendo todas as outras podendo ser acionadas termicamente. Isso ocorre porque a reação de cura é um processo de polimerização exotérmica, caracterizado por reações químicas que criam uma matriz altamente reticulada. Durante a reação de cura observa-se um aumento na temperatura de transição vítrea do material como consequência do aumento do peso molecular e da densidade de reticulação. Durante a reação de cura dois eventos principais ocorrem, a gelificação e a vitrificação. A gelificação corresponde à pré-formação do reticulado molecular e está associada ao aumento da viscosidade, sendo irreversível e correspondente à parte gel que coexiste nesta fase junto com a parte sol, ambas mostradas na figura 10 (BÁRTOLO, 2011).

Figura 10 – Ilustração genérica das etapas do processo de polimerização de resinas líquidas.

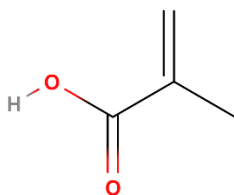


Fonte: adaptado de Bártolo (2011).

O comportamento mecânico dos polímeros termofixos se relaciona fortemente com a arquitetura molecular de sua matriz reticulada, que pode ser influenciada pela razão monômero/oligômero e o número de grupos funcionais. Em geral, os sistemas de acrilatos são conhecidos por sua cura rápida, e isso resulta em polímeros altamente reticulados formados por redes heterogêneas, tornando-os frágeis e com baixa tenacidade. Os metacrilatos são menos reativos que os acrilatos e sua incorporação em resinas fotocuráveis tende a aumentar a rigidez e a resistência à tração (GUIT *et al.*, 2020).

O ácido metacrílico (MA) é um composto orgânico de fórmula molecular $C_4H_6O_2$ e estrutura química $CH_2=C(CH_3)COOH$, mostrada na figura 11. Ele é um ácido carboxílico insaturado ligado a um alceno ($C=C$) e uma metila.

Figura 11 – Estrutura molecular do ácido metacrílico.



Fonte: o autor (2022).

O MA é um monômero usado na síntese de polímeros, sendo o precursor do metacrilato de metila (MMA) usado na produção do PMMA, que é um plástico transparente e resistente, utilizado em lentes, painéis, próteses dentárias, dentre outros produtos. O ácido metacrílico também é usado na fabricação de resinas acrílicas que são empregadas em revestimentos, tintas, adesivos e selantes devido à sua resistência ao intemperismo e à radiação UV. O ácido metacrílico pode ser copolimerizado com outros monômeros para criar materiais com propriedades físicas específicas, como flexibilidade, resistência ao calor e durabilidade. Como monômero, o ácido metacrílico pode ser polimerizado sob a ação de iniciadores químicos (NUYKEN, 2005).

3.2.3.1 Biocompatibilidade

Segundo a norma ISO 10993-1 da Organização Internacional para Padronização (ISO – *International Organization for Standardization*), um dispositivo médico é definido como:

[...] qualquer instrumento, aparelho, implemento, máquina, aparelho, implante, reagente *in vitro* ou calibrador, software, material, ou, outro artigo semelhante ou relacionado, destinado pelo fabricante a ser usado, sozinho ou em combinação, destinados a seres humanos, para um ou mais dos seguintes propósitos específicos:

- diagnóstico, prevenção, monitoramento, tratamento ou alívio de doenças,
- diagnóstico, monitoramento, tratamento, alívio ou compensação de uma lesão,
- investigação, substituição, modificação ou suporte da anatomia ou de um processo fisiológico,
- apoiar ou sustentar a vida,
- controle da concepção,
- desinfecção de dispositivos médicos,
- fornecer informações para fins médicos por meio de exame *in vitro* de amostras derivadas do corpo humano;

e que não atinge sua ação principal pretendida no corpo humano por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, mas que pode ser auxiliado em sua função por tais meios (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2009).

Para que os dispositivos impressos em 3D se tornem aplicáveis em pesquisas biomédicas e ambientes clínicos, a resina utilizada deve ter biocompatibilidade confirmada experimentalmente através de uma investigação minuciosa sobre a sua biossegurança e biofuncionalidade. As normas ISO 10993 e USP 36 <88> definem os testes e classificações necessárias para a certificação de biocompatibilidade de materiais plásticos e são frequentemente usadas pelos fabricantes que buscam certificar seus materiais (HOLMES, 2019).

Os testes exigidos pela USP <88> são projetados para determinar a resposta de animais a elastômeros, plásticos, entre outros materiais poliméricos que podem ter contato direto ou indireto com pacientes, ou que venham a ser injetados. A norma classifica os plásticos baseados na resposta a uma série de testes *in vivo*, da classe I à VI, sendo a última a certificação mais rigorosa. Esses testes não substituem os ensaios necessários de acordo com os padrões ISO, apenas buscam garantir resultados de biocompatibilidade mais favoráveis. Há três testes *in vivo* na classificação de plásticos a partir dos quais combinações definem os seis níveis, são eles, o teste de injeção sistêmica e intercutâneo, que determinam respostas biológicas a polímeros pela injeção de dose única de extratos preparados de uma amostra. E o terceiro teste é o teste de

implantação que se destina a avaliar a reação do tecido vivo a um material (UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION, 2013).

O foco da norma internacional ISO 10993 é avaliar os potenciais riscos aos seres humanos decorrentes de dispositivos médicos, servindo como um guia para ensaios biológicos implementados no desenvolvimento desses produtos para conhecimento de seus efeitos sobre os tecidos. A identificação completa da composição dos materiais deve ser realizada conforme a ISO 10993-18 (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2005). O teste de citotoxicidade determinado pela ISO 10993-5 (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2009) utiliza cultura de células para determinar a taxa de mortalidade celular ou a inibição do seu crescimento, a formação de colônias e efeitos causados por um dispositivo médico ou por seus materiais constituintes. Os testes de irritação cutânea, inclusive intradermal, são definidos pela ISO 10993-10 (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2010) que determina a forma apropriada de aplicação no tecido e escolha do mesmo. Testes de genotoxicidade *in vitro* através de cultura de células devem ser realizados, segundo a norma ISO-10993-3 (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2003) para determinar se o material ou dispositivo médico é mutagênico, ou seja, se pode causar alterações na estrutura do DNA. Também são definidos pela norma os testes de carcinogenicidade que devem ser usados para determinar o potencial tumoral de dispositivos médicos e seus materiais. E, também, os testes de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento que avaliam os efeitos potenciais na função reprodutiva e de desenvolvimento embrionário.

Complementarmente, a ISO-13485 (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2016) define os requerimentos para a classificação dos dispositivos e materiais com finalidades médicas, cujos fabricantes buscam suas certificações.

Poucos estudos sobre a biossegurança das resinas comercialmente disponíveis foram realizados devido, principalmente, ao fato de suas formulações serem patenteadas. No entanto, a agência estadunidense de vigilância sanitária (FDA – *Food and Drug Administration*) aprova apenas dispositivos, e não materiais. Desta forma, essas certificações não tornam os plásticos automaticamente seguros para uso em todas as aplicações biomédicas. Estudos mais específicos e de longo prazo precisam ser realizados nos dispositivos impressos para verificar sua biossegurança e biofuncionalidade. Ainda assim, a FDA tem certificado resinas quanto às suas biocompatibilidades, algumas tendo sido consideradas como classe VI, tais como a WaterShed e Visijet SL Clear, atendendo aos padrões mais rigorosos. Pesquisas recentes tratam sobre a biocompatibilidade de algumas das resinas que têm sido usadas para fabricar microagulhas com

estereolitografia. Polímeros à base de acrilato disponíveis comercialmente (e-Shell 200 e 300), classificados como biocompatíveis de classe IIa, têm sido usados para fabricar microagulhas e aparelhos auditivos. Muitos esforços de pesquisa foram direcionados para melhorar os fotoiniciadores, que são a fonte de muitos dos efeitos citotóxicos. Análises sistemáticas de fotoiniciadores demonstraram que o Irgacure-2959, também, o Irgacure-819, e, o Diinone, possuem citotoxicidade baixa (BHATTACHARJEE *et al.*, 2016).

3.3 AÇÃO AUTODESCONTAMINANTE

3.3.1 Nanopartículas de prata

A nanotecnologia pode ser utilizada para projeto, síntese e manipulação de partículas com dimensões menores que 100 nm (SADOWSKI, 2010). Desde o trabalho publicado por Michael Faraday em 1857, no qual ele relata um estudo sistemático da síntese de colóides de ouro, vários artigos científicos têm sido publicados envolvendo nanopartículas metálicas. Foram estabelecidos procedimentos seguros para preparação de nanopartículas metálicas com controle de tamanho e forma. As características físico-químicas que determinam o comportamento desses sistemas também passaram a ser entendidas e suas propriedades começaram a ser exploradas em aplicações tecnológicas (LIZ-MARZÁN, 2020).

A coloração de vidros por introdução de nanoaglomerados metálicos de Ag é um dos métodos mais antigos conhecidos pela humanidade. Os mecanismos que levam à nucleação e crescimento de tais nanoaglomerados são importantes tanto para a produção de vidro colorido, quanto para todas as outras aplicações potenciais de vidros com nanopartículas de prata (NIKONOROV; SIDOROV; TSEKHOMSKII, 2010).

As nanopartículas de metais nobres possuem propriedades ópticas únicas que as diferenciam de sua forma massiva, exibindo cores brilhantes (figura 12), diferentes do metal visto macroscopicamente. As nanopartículas metálicas espalham a luz com alta eficiência, fazendo com que seus espectros sejam uma combinação de absorção e dispersão. A interação do campo eletromagnético oscilante da luz com as nanopartículas metálicas resulta na oscilação coletiva dos elétrons de condução do metal. Em uma determinada frequência da luz esse processo é ressonante, recebendo o nome de Ressonância Plasmônica de Superfície Localizada, e é o responsável pela forte banda de extinção exibida pelas nanopartículas (CARO *et al.*, 2010).

Figura 12 – Cores vistas a partir das diferentes dimensões em função da quantidade de NaBH_4 adicionados a cada mistura para sintetizar doze colóides de Ag-NPs.

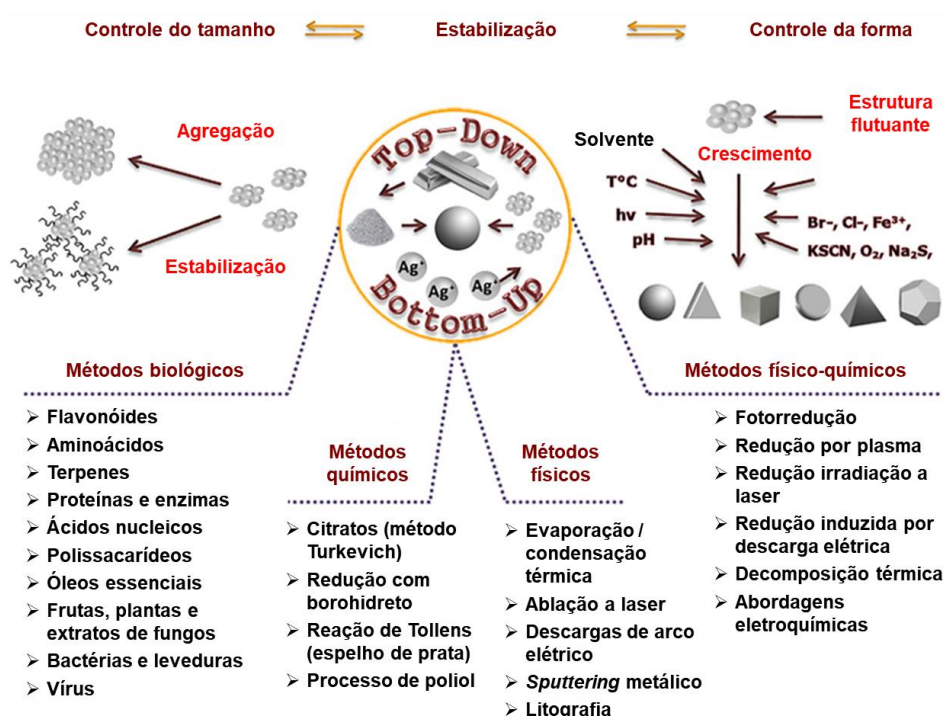


Fonte: Huang e Xu (2010).

Há diversos métodos de síntese de nanopartículas de prata (Ag-NPs) relatados, tais como a redução química de íons de prata, a decomposição térmica em solventes orgânicos, os processos micelares invertidos, a fotorredução, a irradiação ultrassônica, com ^{60}Co e por micro-ondas. A partir desses métodos é possível obter Ag-NPs com formas esféricas, nanofios ou nanoprismas com tamanhos ajustáveis, mas sempre a uma baixa concentração de prata na presença de estabilizadores adequados (WANG *et al.*, 2010). Existem vários métodos para preparação de nanopartículas metálicas bem utilizados por resultarem em nanopartículas livres, interessantes para a maioria dos processos nanotecnológicos. Alguns dos métodos mais usados são baseados em reações químicas em solução. Um exemplo é o método do poliol de Figlarz, que consiste em refluxar uma solução de metal precursor em etilenoglicol ou um poliol maior (LIZ-MARZÁN, 2020).

A abundância de métodos existentes pode ser dividida em duas abordagens básicas de síntese, ilustrada da figura 13, nomeadamente *top-down* (descendente) e *bottom-up* (ascendente). Os métodos descendentes produzem estruturas na escala nanométrica a partir do material maciço, reduzindo o seu tamanho através de remoções até às dimensões requeridas. Por outro lado, os métodos ascendentes utilizam os componentes moleculares, atômicos ou iônicos para produzir as nanopartículas, de forma mais eficiente e com menos produção de resíduos. As técnicas de síntese também podem ser classificadas de acordo com os processos utilizados, sendo eles métodos físicos, químicos ou biológicos.

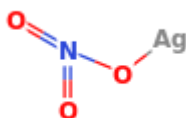
Figura 13 – Rotas de síntese de nanopartículas de prata.



Fonte: adaptado de Pryshchepa, Pomastowski e Buszewski (2020).

Neste trabalho, as nanopartículas metálicas foram produzidas a partir da fotorredução de íons de prata durante o processo de impressão 3D MSLA, tendo sido introduzidos na composição de partida na forma de nitrato. Neste processo, as nanopartículas já são produzidas e imobilizadas na resina. Rotas fotoquímicas têm mais vantagens para a nanotecnologia em relação a outros métodos, pois não usam compostos tóxicos ou perigosos nem exigem equipamentos caros e pessoal altamente treinado. Além de poderem ser realizadas em temperatura ambiente e pressão atmosférica (NGUYEN *et al.*, 2023). O nitrato de prata ($AgNO_3$) é um composto inorgânico composto por íons de prata (Ag^+) e íons de nitrato (NO_3^-), como mostrado na figura 14.

Figura 14 – Estrutura molecular do nitrato de prata.



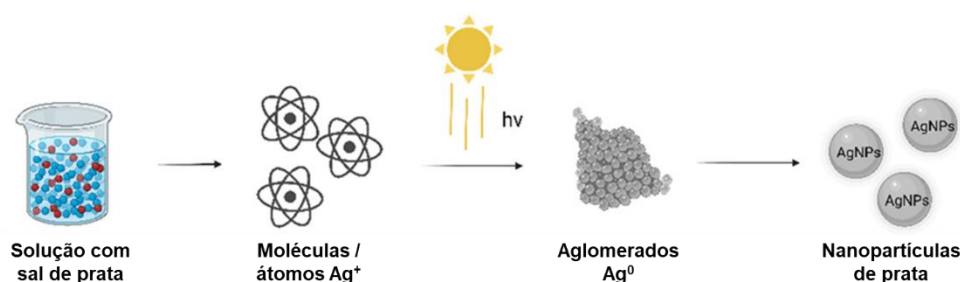
Fonte: National Institute of Standards and Technology US (2024).

O sal de nitrato de prata tem sido amplamente utilizado em aplicações industriais, laboratoriais e médicas. O nitrato de prata é fotossensível, se decompondo sob luz, reduzindo a prata à forma metálica e liberando óxidos de nitrogênio. Em baixas concentrações, é usado, por exemplo, como antisséptico para prevenir infecções em feridas e queimaduras. Em

concentrações mais altas, pode ser usado para cauterizar tecidos ou tratando feridas crônicas, tendo, tradicionalmente, sido usado na forma de colírios para prevenir a conjuntivite gonocócica em recém-nascidos (THANGAVELU *et al.*, 2021). O nitrato de prata também é utilizado na síntese de nanopartículas de prata, que possuem propriedades antimicrobianas e são usadas em revestimentos, materiais médicos e eletrônicos. Podendo reagir com compostos orgânicos, levando à carbonização ou formação de compostos de prata (LAL *et al.*, 2021).

No mecanismo de síntese *in situ* de Ag-NP por irradiação UV, os íons Ag^+ resultantes da dissolução do nitrato de prata ($\text{AgNO}_3 \rightarrow \text{Ag}^+ + \text{NO}_3^-$) são reduzidos em solução. As espécies reativas presentes durante a irradiação reduzem os íons Ag^+ . A captura de elétrons dos íons Ag^+ é alta, logo, um grande número de átomos Ag^0 neutros pode ser produzido, e encontrarem íons Ag^+ para formar espécies Ag_2^+ relativamente estáveis, o que leva à formação de Ag-NPs. O processo envolve uma sequência de eventos, iniciando-se pela redução do íon ($\text{Ag}^+ + e^- \rightarrow \text{Ag}^0$), nucleação e crescimento das nanopartículas, resultando na formação de prata metálica no interior do material, como ilustra a figura 15 (CALAMAK; ERMIS, 2021).

Figura 15 – Síntese de nanopartículas de prata por fotorredução.



Fonte: adaptado de Nguyen *et al.* (2023).

A nucleação é um modelo termodinâmico que descreve um processo de transição no qual uma nova fase, o núcleo, surge numa solução primária metastável. A teoria clássica de nucleação (CNT - *Classical Nucleation Theory*), baseada na minimização da energia livre de Gibbs, foi inicialmente usada para descrever a condensação de líquidos a partir da fase de vapor, mas foi estendida a outras transições de fase, como a precipitação e cristalização de sólidos. A CNT distingue nucleação homogênea, que ocorre espontaneamente em estados supercríticos, da nucleação heterogênea, que ocorre em superfícies preferenciais. Na nucleação homogênea a energia livre de Gibbs de um núcleo, ΔG , é composta por dois termos, sendo um negativo, que representa a energia favorável da ligação entre monômeros e *clusters*, e um outro positivo, relacionado ao aumento da energia de superfície, e é dada por (2).

$$\Delta G = -\frac{4}{3}\pi r^3 |\Delta G_V| + 4\pi^2 \gamma \quad (2)$$

No qual r é o raio da partícula, $|\Delta G_V|$ é a diferença na energia livre de Gibbs por unidade de volume, e, γ é a energia de superfície por unidade de área.

O processo também pode ser descrito através do ponto crítico em que o raio do núcleo atinge um valor denominado raio crítico, r_c , dado por (3).

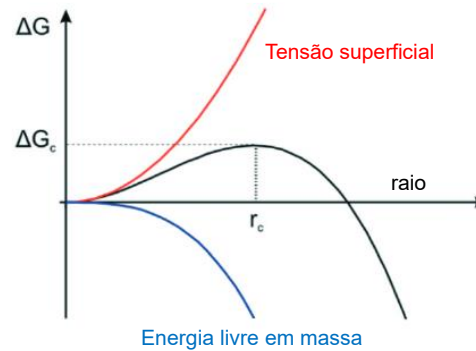
$$r_c = \frac{2\gamma}{|\Delta G_V|} \quad (3)$$

Onde o crescimento torna-se favorável, superando a barreira de ativação de energia, ΔG_c , dada por (4).

$$\Delta G_c = \frac{16\pi\gamma^3}{|\Delta G_V|^2} \quad (4)$$

Antes desse ponto, os clusters tendem a se dissolver, mas, ao ultrapassá-lo, eles crescem. A figura 16 coloca em um gráfico a dependência desses parâmetros para a formação das nanopartículas.

Figura 16 – A dependência da energia livre do *cluster*, ΔG , do raio do *cluster*, r , de acordo com a CNT. A curva tem uma energia livre máxima ΔG em um tamanho de agrupamento crítico, r_c , que define as primeiras partículas estáveis - os núcleos.



Fonte: adaptado de Polte *et al.* (2015).

A nucleação homogênea é regida por um processo estatístico, descrito pela equação de Arrhenius, e requer uma alta supersaturação para superar a barreira de energia e permitir a formação espontânea de núcleos, e pode ser descrita pela equação (5).

$$J(T, \Delta G_c) = A \exp\left(\frac{-\Delta G_c}{k_B T}\right) \quad (5)$$

A nucleação heterogênea ocorre em locais como superfícies sólidas em contato com um líquido ou vapor, onde a energia de superfície é reduzida, diminuindo a barreira de ativação para o processo. Isso torna a nucleação mais provável em comparação com a nucleação homogênea. A presença de impurezas, interfaces ou partículas preexistentes facilita esse processo. No contexto de síntese de nanopartículas (NPs), a nucleação heterogênea é vista como

o mecanismo principal em métodos de crescimento com sementes, onde os núcleos pré-formados servem como pontos para o crescimento adicional (POLTE, 2015).

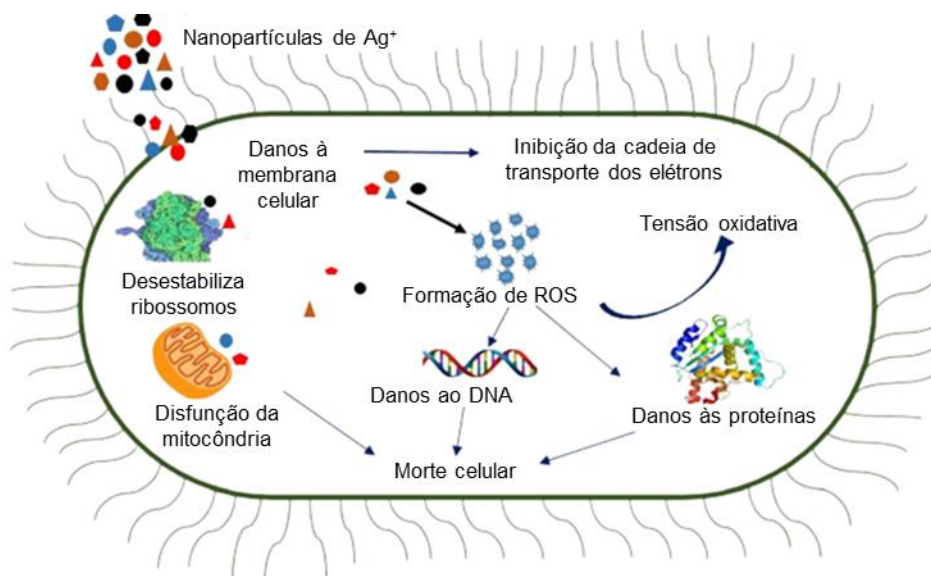
A caracterização das nanopartículas é muito importante para examinar tamanho, forma e quantidade e, para tal, várias técnicas de medição podem ser usadas, tais como a espectroscopia UV-visível, a microscopia eletrônica de varredura e transmissão (SEM/TEM), a microscopia de força atômica (AFM) e a dispersão dinâmica de luz (DLS). Essas técnicas fornecem a imagem de um pequeno pedaço da amostra, ou seja, fornecem informações sobre as propriedades locais, caracterizando algumas nanopartículas por vez (WANG *et al.*, 2010).

Métodos eficazes para imobilização de Ag-NPs para uso prático são insuficientemente avançados, e sua incorporação em várias matrizes têm sido investigada (KOGA; KITAOKA, 2010).

As Ag-NPs possuem aplicações biomédicas devido à sua biocompatibilidade e propriedades antibacterianas com baixa toxicidade para humanos e animais, em comparação com outros metais pesados. A prata tem sido usada há milênios para prevenir infecções e tem sido eficaz contra quase todos os organismos testados. Porém, também foi reportado que altas doses de prata, quando administradas por via intravenosa, podem causar convulsões ou até morte e, quando por via oral pode causar distúrbios gastrointestinais.

A prata ou materiais compostos por ela são eficazes contra o crescimento de bactérias Gram-negativas e Gram-positivas, enquanto a eficácia dos antibióticos convencionais varia de acordo com o tipo de bactéria. As bactérias são organismos procarióticos, microscópicos e unicelulares que não possuem organela ligada à membrana no citoplasma. Elas podem habitar todos os tipos de ambientes e existir como organismos independentes ou como parasitas. A ação bactericida das nanopartículas de prata ocorre quando ela se liga à membrana e paredes celulares bacteriana inibindo a via pela qual a energia química das moléculas é liberada e capturada na forma de ATP. As nanopartículas de prata, ilustradas na figura 17, interagem com proteínas da membrana bacteriana que contém enxofre, bem como com compostos contendo fósforo, como o DNA, inibindo a replicação. Aplicações biomédicas de nanopartículas de prata precisam ser citocompatíveis e ter a capacidade de restaurar a morfologia natural do tecido em contato sem desencadear imunogenicidade. Diferentes ensaios podem ser usados para avaliar sua viabilidade celular, por exemplo, o teste do MTT (KLIPPSTEIN *et al.*, 2010).

Figura 17 – Mecanismo proposto para a ação das nanopartículas de prata contra o crescimento e proliferação de bactérias.



Fonte: adaptado de Rahman *et al.* (2019).

As vantagens intrínsecas decorrentes da combinação da manufatura aditiva com a nanotecnologia para produzir nanocompósitos pode facilmente explicar os inúmeros artigos que têm sido publicados sobre o assunto. Foi relatada a viabilidade da impressão 3D de peças com base em formulações acrílicas fotocuráveis, contendo nanopartículas de prata geradas *in situ* pela redução induzida por UV de acetato de prata. Esta abordagem envolve um processo simultâneo de polimerização e redução, em que a polimerização de monômeros acrílicos e a redução de Ag^+ à prata metálica ocorrem ao mesmo tempo por meio da ação do laser de uma impressora SLA (TAORMINA *et al.*, 2018).

3.4 CARACTERIZAÇÕES

As caracterizações apresentadas têm como objetivo compreender a composição e o comportamento estrutural das amostras. Os resultados são correlacionados e comparados com a literatura para obter informações sobre o material desenvolvido utilizando-se processos mais vantajosos, como o uso de impressão 3D por MSLA, em que toda a camada é impressa de uma só vez com fotorredução da prata, graças ao uso de máscara digital, em contraste com a SLA, em que o processo é feito ponto a ponto por um laser. O foco dessas caracterizações é confirmar a presença de prata metálica e avaliar as propriedades físicas do material impresso (LI; BOYER; ZHANG, 2022). Isso se alinha com o escopo da pesquisa, que visa produzir dispositivos com atributos específicos para aplicações médicas (SALAMA *et al.*, 2021).

Nesta seção são abordados os conceitos e aplicações das caracterizações realizadas para o desenvolvimento do trabalho. Foram analisadas propriedades químicas e térmicas, características morfológicas, propriedades mecânicas e de dissolução.

3.4.1 Espectroscopia com infravermelho (FTIR)

A radiação infravermelha (IV) refere-se à faixa do espectro eletromagnético situada entre as regiões do visível e das micro-ondas, sendo a parte limitada entre 4000 e 400 cm^{-1} a de maior utilidade prática para uma análise de química orgânica. A técnica funciona através da comparação do espectro de um composto desconhecido com o de uma amostra de referência fazendo uma correlação pico a pico em busca de uma prova de identidade. Isso porque, com exceção dos enantiômeros, compostos diferentes não podem apresentar exatamente o mesmo espectro de IV. Ainda assim, certos grupos funcionais dão origem a bandas com a mesma frequência ou próximas dela, independentemente da estrutura do resto da molécula. Por isso, é a intensidade das ocorrências mais observadas destas bandas características que permite obter informações estruturais através da referência a gráficos generalizados de frequências de grupos característicos.

A radiação infravermelha de frequências inferiores a cerca de 100 cm^{-1} é absorvida e convertida por uma molécula orgânica em energia de rotacional, sendo esta absorção quantizada e o espectro de rotação molecular consistindo em linhas discretas. Já a radiação infravermelha entre 10.000 – 100 cm^{-1} é absorvida e convertida em energia de vibracional, também quantizada, mas os espectros vibracionais aparecem como bandas e não como linhas. Isso porque uma única mudança de energia vibracional é acompanhada por várias mudanças de energia rotacional. A frequência ou comprimento de onda de absorção depende das massas relativas dos átomos, das constantes de força das ligações e da geometria dos átomos. As intensidades das bandas podem ser expressas como transmitância (T) ou absorvância (A). A transmitância é razão entre a quantidade de luz que atravessa um meio e a quantidade de luz que sobre ele incide. A absorvância é o logaritmo, na base 10, do recíproco da transmitância, logo $A = \log_{10}(1/T)$. Existem dois tipos de vibrações moleculares: estiramento e flexão. Uma estiramento é um movimento rítmico ao longo do eixo da ligação, de tal forma que a distância interatômica aumenta ou diminui. Uma flexão consiste numa alteração do ângulo entre ligações com o resto da molécula, sem movimento dos átomos do grupo em relação uns aos outros. Apenas as vibrações que resultam numa alteração rítmica do momento de dipolo da molécula são observadas no IV a partir do campo elétrico alternado produzido pela alteração da distribuição de cargas numa vibração (SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2005).

3.4.2 Análise termogravimétrica (TGA)

A análise térmica consiste em um conjunto de técnicas que permitem medir as mudanças de uma propriedade física ou química de uma substância em função da temperatura. Neste trabalho foi utilizada a técnica de TGA. A TGA é uma técnica que mede a variação de massa de uma substância quando submetida a uma taxa de aquecimento constante, ou em função do tempo em uma isoterma. A aplicação desta técnica é voltada para processos que incluem reações de decomposição térmica e de oxidação, e a processos físicos como vaporização, sublimação e dessorção. A TGA não indica a natureza do material perdido, nem que volatiliza com o aumento da temperatura, para isso a análise deve ser feita junto com outras técnicas analíticas. A faixa de temperatura de TGAs comerciais é suficiente para aplicações em polímeros e em alguns materiais vítreos e metálicos, sendo as taxas de aquecimento tipicamente entre 5 e 20 °C/min. Um gás de purga fluindo pela balança cria uma atmosfera que pode ser inerte, oxidante, ou redutora, e a vazão deve ser regulada conforme sugerido pelo fabricante. Nos experimentos reais de TGA, o gás de purga e a taxa de fluxo devem ser os mesmos usados para calibração (PRIME *et al.*, 2009).

A TGA é uma técnica amplamente utilizada para avaliar a estabilidade térmica dos materiais, permitindo determinar as temperaturas em que ocorrem perdas de massa significativas, associadas a processos de decomposição, desidratação ou volatilização. Na curva de TGA, observam-se várias etapas distintas de perda de massa que são acompanhadas pela derivada da termogravimetria (DTG), a qual fornece uma indicação mais clara das temperaturas em que ocorrem as maiores taxas de decomposição. A análise das curvas de DTG (derivada termogravimétrica) nos termogramas apresentados permitiu avaliar a velocidade de perda de massa das resinas em função da temperatura, o que está diretamente relacionado à cinética de decomposição térmica dos materiais.

As informações cinéticas permitem avaliar os tempos e temperaturas associadas ao processamento, vida útil e armazenamento de materiais, e para a compreensão dos processos térmicos, através de uma relação matemática entre tempo, temperatura e conversão. A uma pressão constante, a taxa dos processos ativados termicamente é uma função das variáveis temperatura, T , que é programada pelo usuário, e a extensão da conversão, α , que é definida na equação (6) determinada a partir de medições de perda de massa (PRIME *et al.*, 2009):

$$\alpha = \frac{m_i - m_T}{m_i - m_f} \quad (6)$$

Onde m_T é a massa na temperatura T e m_i e m_f são, respectivamente, as massas inicial e final em um trecho da curva.

No caso mais simples, a equação de velocidade pode ser descrita como a equação (7):

$$\frac{d\alpha}{dt} = K(T)f(\alpha) \quad (7)$$

Onde $K(T)$ é a constante de velocidade e $f(a)$ é o modelo de reação.

A dependência da temperatura é quase universalmente descrita pela equação de Arrhenius, mostrada na equação (8).

$$K = K_0 \exp(-E_a/RT) \quad (8)$$

Substituindo (7) em (8) têm-se a expressão (9):

$$\frac{d\alpha}{dt} = K_0 \exp\left(\frac{-E_a}{RT}\right) f(\alpha) \quad (9)$$

A taxa de reação depende da conversão, e pode ser representada por um modelo de reação $f(a)$. Os modelos de aceleração representam processos cuja taxa aumenta linearmente com a extensão da conversão, e um exemplo típico são os chamados modelos de lei de potência que são descritos pela equação geral (10):

$$f(\alpha) = n\alpha^{(n-1)/n} \quad (10)$$

Onde n é uma constante e representa a ordem da reação.

Muitas medições cinéticas são realizadas em condições não-isotérmicas que permitem execuções mais rápidas em uma faixa de temperatura mais ampla. As execuções são normalmente realizadas a uma taxa de aquecimento constante:

$$q = \frac{dT}{dt} \quad (11)$$

Para essas condições, a equação (9) pode ser reescrita como a equação (12):

$$\frac{d\alpha}{dT} = \frac{k_0}{q} \exp\left(\frac{-E_a}{RT}\right) f(\alpha) \quad (12)$$

As curvas não-isotérmicas não fornecem indicação do tipo de modelo de reação porque nesse tipo de execução a temperatura aumenta fazendo com que a taxa de reação acelere continuamente em todos os processos exibindo sempre uma sigmoide.

3.4.3 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A microscopia eletrônica de varredura permite análises das características microestruturais de sólidos em alta resolução (da ordem de 2 a 5 nm) e elevada profundidade de foco, resultando numa aparência tridimensional da imagem, sem maiores dificuldades na preparação das amostras. O microscópio eletrônico de varredura realiza análises por reflexão, de forma que a espessura da amostra não interfere na medida, não havendo necessidade de métodos especiais de preparação das amostras. Se a amostra não é boa condutora elétrica, é

geralmente necessário apenas cobrir a amostra com uma camada fina de um material condutor, especialmente para evitar acúmulo de carga na sua superfície.

No MEV um feixe de elétrons emitido por um canhão é focado através de lentes eletromagnéticas na superfície da amostra. Elétrons secundários, resultantes do espalhamento inelástico, são emitidos da superfície da amostra e coletados por um detector que, então, converte o sinal para tensão e o amplifica. Esta diferença de potencial é aplicada num tubo de raios catódicos e convertida em imagem. A intensidade da imagem (brilho) é determinada pelo número de elétrons secundários que atingem o tubo de raios catódicos, que é dependente do ângulo com que os elétrons saem da espécie. Assim, a imagem da espécie depende de sua topografia.

3.4.3.1 Espectroscopia de energia dispersiva de raios X (EDS)

A técnica de espectroscopia de energia dispersiva de raio X (EDS) é usada para identificar a composição elementar dentro de um microvolume do material analisado. Isto é possível porque o sistema de análise do EDS geralmente funciona acoplado a um MEV, permitindo assim que a análise seja feita diretamente numa área selecionada da imagem sob observação do feixe de elétrons, através da medida da energia e da intensidade dos raios X gerados por meio deste feixe de elétrons.

Quando o feixe de elétrons incide na amostra dois tipos de raios X podem ser gerados: os raios X contínuos ou raios X *bremsstrahlung*, e, os raios X característicos, resultantes da ionização de camadas internas dos átomos. Estas radiações dão origem a dois diferentes componentes dos espectros de raios X: um componente característico que identifica o átomo ou átomos presentes no volume de interação, e o componente contínuo, que não é específico e que forma o background (GOLDSTEIN *et al.*, 2018).

Os raios X contínuos são produzidos quando um feixe de elétrons com determinada energia sofre uma desaceleração no campo coulombiano do núcleo atômico. A energia perdida pelos elétrons neste processo de desaceleração é emitida na forma de energia eletromagnética, e esta radiação é referida como raios X *bremsstrahlung*. Por causa da natureza aleatória da interação, os elétrons do feixe incidente podem perder diferentes quantidades de energia. Desta forma, os raios X produzidos podem apresentar energia com valores que variam de zero até o valor da energia do elétron incidente, formando assim um espectro contínuo (GOLDSTEIN *et al.*, 2018).

Os elétrons do feixe incidente podem interagir com os elétrons de camadas mais internas dos átomos presentes na amostra, causando a ionização dos mesmos e deixando uma vacância

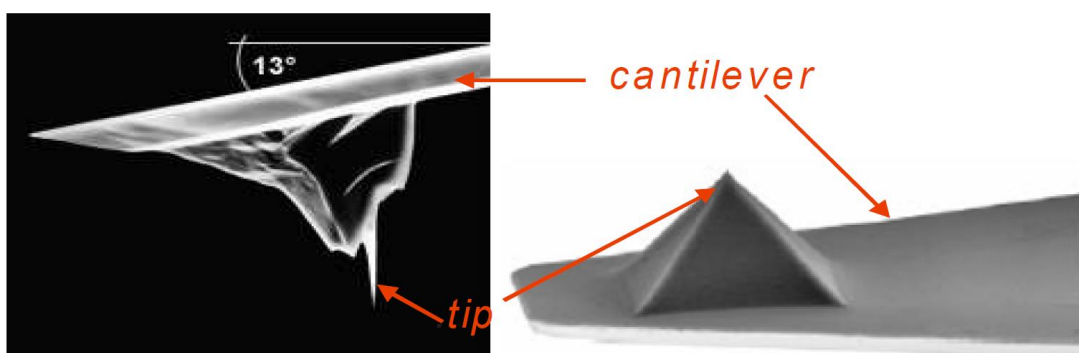
nesta camada. O átomo fica então num estado excitado, e tende a minimizar a sua energia através de uma série de transições permitidas dos elétrons nas camadas claramente definidas, com valores característicos, e este excesso de energia pode ser liberado do átomo de duas maneiras: pela emissão de um elétron Auger e pela emissão de raios X característicos. A energia do fóton é específica de cada elemento e contém as informações sobre a composição química de cada espécie (GOLDSTEIN *et al.*, 2018).

O resultado da análise de EDS é um espectro em que a intensidade de emissão é apresentada em função da energia na região dos raios X. Os picos característicos aparecem sobrepostos ao *background* de raios X *bremsstrahlung*. A partir do espectro de emissão de raios X é possível obter informações qualitativas e quantitativas sobre a composição da amostra em escala microscópica. Os dados podem ser obtidos de uma região isolada da amostra (modo de *spot*), também ao longo de um traço linear pré-selecionado ou de uma área. A análise de EDS é capaz de identificar elementos que estão na faixa de números atômicos do boro ao urânio (WILLIAMS; CARTER, 1996).

3.4.4 Microscopia de força atômica (AFM)

A microscopia de força atômica é uma técnica de varredura que permite a caracterização de superfícies através de imagens de alta resolução. É possível medir com AFM através de um sistema mecânico controlado eletronicamente forças menores que 1 nN, estabelecidas entre o *tip*, que é a sonda que varre com precisão nanométrica a superfície da amostra (figura 18), e a superfície da amostra, permitindo reconstruir a imagem tridimensional da topologia com resolução atômica. Estas forças são mensuradas pela medida do deslocamento do *cantilever* (haste) que comporta o *tip* em sua extremidade, com comprimento em torno de 100 a 200 μm , e o *tip* em torno de 500 nm e raio entre 5 e 100 nm, (GAMEIRO, 2002; VICKERMAN; GILMORE, 2009).

Figura 18 – Imagens de sondas de AFM disponíveis comercialmente.



Fonte: Schneider (2012).

As deflexões da haste são causadas por forças de interação entre a sonda e a amostra, assim, o AFM opera medindo as forças de interação entre os átomos da ponteira e os da superfície analisada, transformando os resultados em imagens que representam a topologia. Um detector capta a deflexão da haste através do deslocamento do feixe de laser refletindo em sua superfície oposta à ponteira (WILSON *et al.*, 2002). As forças entre a ponteira e a amostra dependem de diversos fatores como, por exemplo, os materiais que as compõem, distância entre elas e a geometria da ponteira.

Durante a aproximação da sonda, predominam as forças atrativas, que agem a algumas centenas de nanômetros. Quando a ponteira se aproxima muito da superfície da amostra, os orbitais eletrônicos de seus átomos começam a se repelir devido às forças repulsivas. Existem diferentes modos de operação do AFM. Os modos de fazer as imagens, também chamados de modos de varredura ou de operação, referem-se basicamente à distância mantida entre a sonda e a amostra no momento da varredura, e às formas de movimentar a ponteira sobre a superfície a ser estudada. Modos básicos de AFM requerem somente que a amostra seja suportada sobre uma superfície rígida o suficiente para se opor à varredura. A possibilidade de medida de diferentes tipos de forças, por exemplo, de van der Waals, eletrostáticas e magnéticas, expande seu campo de aplicações para as mais variadas áreas da ciência e tecnologia. Equipamentos com módulos mais sofisticados e ponteiros adequados podem, além da topologia, caracterizar propriedades elétricas, mecânicas e químicas (SCHNEIDER, 2012).

Os modos de operação para obtenção de imagens, em geral, podem ser classificados como: contato, contato intermitente (ou modo de força dinâmica) e não-contato, dependendo das forças entre a ponteira e amostra (WILSON *et al.*, 2002). Quando o equipamento é operado na região atrativa, o método chama-se não-contato, e nesta região a haste inclina-se na direção da amostra. A operação na região repulsiva chama-se contato, e a haste se afasta da amostra. O contato intermitente acontece quando a haste é forçada a oscilar a uma frequência definida e a certa distância da amostra, de tal forma que periodicamente toca na superfície, alternando entre forças atrativas e repulsivas. Neste modo, também é possível se monitorar mudanças de fase da frequência de oscilação, que podem ser relacionadas com a natureza do material.

Esta técnica é usada para resolver problemas em ciência de materiais, processamento e controle de qualidade nas áreas de eletrônica, telecomunicações, biologia, química, automotiva e aeroespacial, entre outras. Os materiais investigados incluem filmes finos e espessos, cerâmicas, compósitos, vidros, membranas sintéticas e biológicas, metais, polímeros e semicondutores. O AFM também é aplicado na indústria para estudos de fenômenos e

propriedades tais como abrasão, adesão, corrosão, lubrificação, polimento, rugosidade, dureza, rigidez, elasticidade e atrito (KARBACH; DRECHSLER, 1999).

A ferramenta para o cálculo da rugosidade em área permite calcular a rugosidade de um determinado plano selecionado. O tamanho da área é definido pelo usuário, podendo ser até a totalidade da imagem a ser analisada e mostrada no painel de informações da ferramenta. O valor real calculado é mostrado no painel de resultados.

Os valores exibidos no painel de resultados são definidos da seguinte forma (NANOSURF, 2003):

1) Rugosidade média, S_a , equação (13):

$$S_a = \frac{1}{MN} \sum_{k=0}^{M-1} \sum_{l=0}^{N-1} |z(x_k, y_l)| \quad (13)$$

A rugosidade média em área, S_a , mede a média aritmética dos desvios do perfil da superfície em relação a uma região de referência sendo útil para entender o grau de irregularidade em duas dimensões (no plano). Esse parâmetro pode indicar a presença de picos e vales na extensão de um plano oferecendo uma visão mais abrangente da rugosidade geral da superfície, levando em conta as variações em todas as direções de uma área específica.

2) Raiz quadrada média, S_q , equação (14):

$$S_q = \sqrt{\frac{1}{MN} \sum_{k=0}^{M-1} \sum_{l=0}^{N-1} (z(x_k, y_l))^2} \quad (14)$$

S_q é a raiz quadrada da média dos quadrados dos desvios dos perfis em relação a um plano de referência, e mede a dispersão da topografia. Sendo assim, S_q é mais sensível a grandes desvios do que S_a , uma vez que eleva os desvios ao quadrado antes de calculá-los. Portanto, é útil para detectar a presença de picos ou vales mais pronunciados na superfície fornecendo uma indicação da intensidade das variações topográficas em toda a área analisada. Em área, a rugosidade média e a rugosidade quadrática confirmam a uniformidade da superfície.

3) Valor médio, S_m , equação (15):

$$S_m = \frac{1}{MN} \sum_{k=0}^{M-1} \sum_{l=0}^{N-1} z(x_k, y_l) \quad (15)$$

O valor S_m refere-se à média dos desvios da altura (Z) na área selecionada da superfície da amostra fornecendo uma medida do quanto a medida varia em relação à média na extensão de uma área, proporcionando uma visão mais abrangente da rugosidade superficial. Um valor alto indica que a superfície tem grandes variações de altura, enquanto um valor baixo sugere

uma topologia mais uniforme, sugerindo uma superfície mais rugosa e irregular ou mais lisa e homogênea, respectivamente.

4) Altura do pico-vale, S_y , equação (16):

$$S_y = S_p - S_v \quad (16)$$

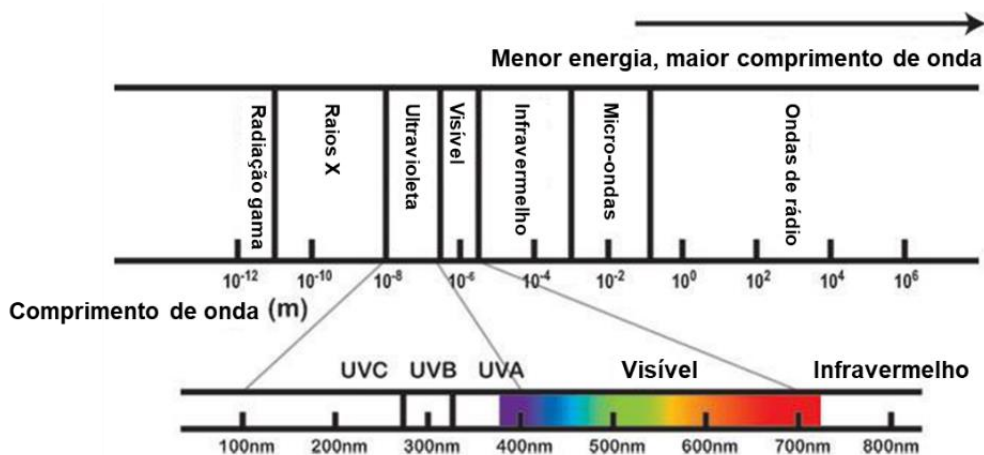
Na qual:

- S_y é a diferença entre o pico mais alto e o vale mais profundo em uma área;
- S_p é o maior valor observado para as alturas dos picos em uma área;
- S_v é o menor valor registrado para as profundidades dos vales em uma área.

3.4.5 Espectroscopia de absorção ultravioleta e visível (UV-Vis)

A figura 19 ilustra o espectro de radiação eletromagnética em ordem decrescente de energia. A camada superior mostra uma visão geral, começando com raios gama, seguidos por raios X, ultravioleta, visível, infravermelho, micro-ondas e, por fim, ondas de rádio. A camada inferior oferece uma divisão da radiação UV, sendo UVC (entre 100 nm e 280 nm), UVB (entre 280 nm e 320 nm) e UVA (320 nm e 375 nm). A região do visível abrange de 375 nm a 725 nm (GOVERNMENT OF CANADA, 2017).

Figura 19 – Espectro das radiações eletromagnéticas.



Fonte: adaptado de Government of Canada (2017).

A radiação ultravioleta e visível que incide sobre uma superfície pode interagir com a matéria de diferentes formas, podendo ser transmitida, refletida, absorvida, emitida como fotoluminescência, ou difundida em comprimentos de onda diferentes da radiação monocromática incidente (difusão ou efeito Raman) (PICOLLO; ACETO; VITORINO, 2019).

O uso da espectroscopia UV-Vis na pesquisa de materiais pode servir para medições quantitativas de um analito na fase gasosa, líquida ou sólida, e para a caracterização das propriedades ópticas e eletrônicas de um material. Isso porque existe uma relação linear entre

a absorvância e a concentração do analito, o que torna a espectroscopia UV-Vis interessante para a realização de medições quantitativas (TISSUE, 2003).

A absorção é definida como o processo pelo qual a intensidade da luz do feixe de medição é diminuída porque as moléculas na amostra passam por uma transição do estado fundamental, geralmente o estado singleto S_0 para moléculas à temperatura ambiente, indo para um estado excitado S_1 , S_2 ou mais alto (MÄNTELE; DENIZ, 2017).

A espectroscopia UV-Vis mede a atenuação da luz quando ela passa através de uma amostra ou é refletida de uma superfície de amostra. A transmitância ou refletância total resultante é suficiente para determinar a adequação de um material para uma determinada aplicação. As medições experimentais são feitas em termos da transmitância T :

$$T = P/P_0 \quad (17)$$

Onde P é a potência radiante, ou seja, a energia radiante na unidade de área na unidade de tempo, após passar pela amostra, e, P_0 é a potência radiante inicial. Essa relação também pode ser entendida em termos das intensidades:

$$T = I/I_0 \quad (18)$$

Em geral, quando a matéria absorve parte da radiação incidente e é excitada para níveis de energia mais altos, esse estado não é estável e a espécie volta ao seu equilíbrio inicial (PICOLLO; ACETO; VITORINO, 2019). Dependendo do ambiente molecular e do processo de desativação, os estados de excitação podem existir por 10^{-13} a 10^{-3} segundos. Lambert e Beer desenvolveram uma relação que correlaciona a intensidade de uma absorção com a concentração e espessura das espécies absorventes observada apenas para materiais em meio homogêneo diluído. O valor numérico obtido em um experimento de espectroscopia UV-VIS pela aplicação da lei de Lambert-Beer é dado pela equação (19):

$$A = -\log T = \log \frac{I_0}{I} = \varepsilon \cdot c \cdot d \quad (19)$$

Sendo:

T : transmitância;

I_0, I : intensidade do feixe de medição antes/depois de passar pela amostra;

ε : coeficiente de absorção molar;

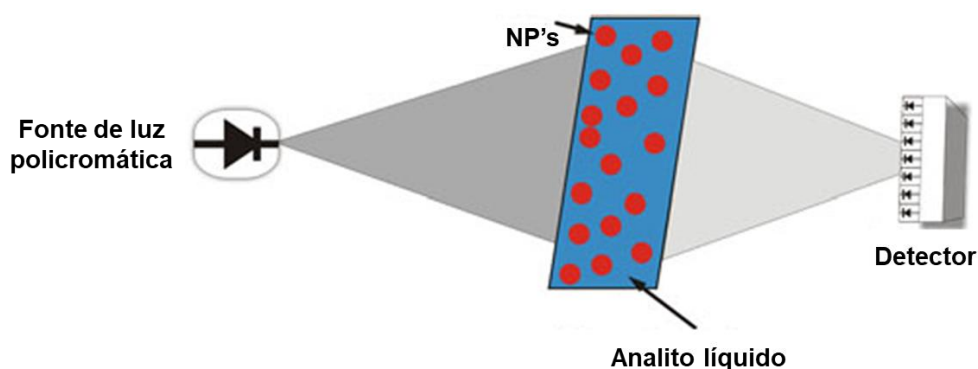
c : concentração;

d : comprimento do caminho do feixe de medição na amostra.

A é a Absorvância que é plotada em relação ao comprimento de onda. De acordo com a equação (19), a aplicação da lei de Lambert-Beer pressupõe uma medição da relação entre as intensidades de luz I e I_0 , porém, ao medir em cubetas de quartzo ou de vidro óptico especial

(figura 20), parte da luz é perdida através da reflexão nas superfícies dessas cubetas. Para eliminar esta fonte de erro, uma medição de referência é feita em uma cubeta com o mesmo comprimento do caminho de luz, mas não contendo a substância a ser medida. A cubeta padrão deve conter o solvente puro, que idealmente não deve ser absorvido na região espectral em consideração. A escolha do solvente depende de uma solubilidade adequada da substância a ser medida (PERKAMPUS, 1992; TISSUE, 2003).

Figura 20 – Esboço de aparato óptico para detecção da ressonância plasmônica de superfície utilizando nanopartículas dissolvidas e contidas em recipiente de vidro.



Fonte: adaptado de Oliveira (2019).

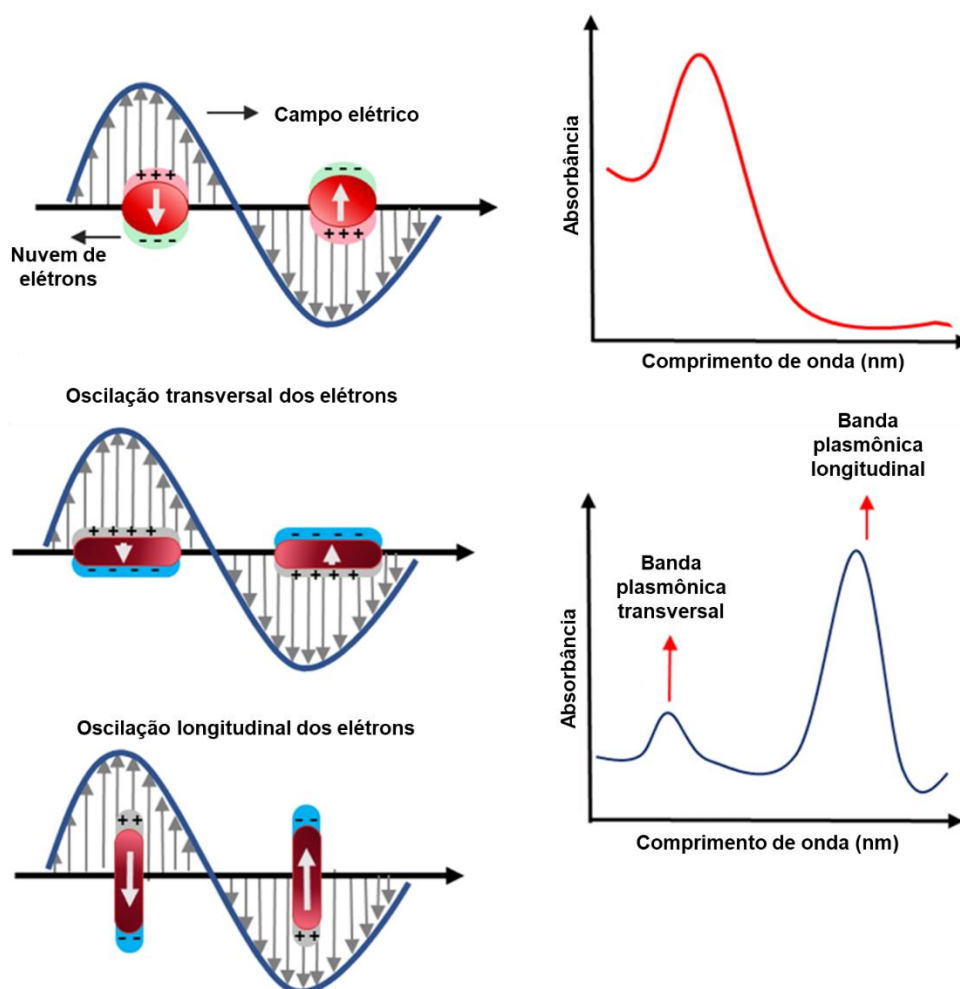
A espectroscopia UV-Vis está relacionada à excitação dos elétrons mais externos dos átomos das moléculas. Esse fenômeno ocorre se a frequência da radiação incidente corresponder à diferença de energia de uma transição entre dois níveis de energia, essa frequência específica é absorvida pelo material causando uma excitação de ressonância que gera uma variação na distribuição da densidade eletrônica.

Plasmons são oscilações coletivas de elétrons livres em metais. Como essas oscilações ocorrem em uma frequência bem definida, um plasmon é classificado como uma excitação de quasipartícula bosônica e corresponde a um quantum de oscilação de plasma. Os plasmons podem ser descritos como uma nuvem de elétrons com carga negativa coerentemente deslocada de sua posição de equilíbrio em torno de uma rede feita de íons com carga positiva, em analogia a um plasma real (AMENDOLA *et al.*, 2017). As nanopartículas plasmônicas são compostas por partículas coloidais de metais nobres que apresentam uma banda característica de ressonância plasmônica de superfície (SPR - *Surface Plasmon Resonance*). A banda SPR é atribuída ao campo elétrico da luz incidente, que induz a oscilação coerente dos elétrons da banda de condução do núcleo metálico carregado positivamente (ALBA-MOLINA; GINER-CASARES; CANO, 2020).

Numa nanopartícula esférica (figura 21) sob influência de um campo elétrico oscilante de uma onda eletromagnética, sua nuvem de elétrons, ao ser polarizada, oscila e cria um dipolo

elétrico temporário. Este processo resulta numa absorção máxima no espectro de absorbância, indicada pelo pico no gráfico, que reflete o comprimento de onda onde a SPR é mais intensa. Este comportamento característico depende do tamanho e forma da partícula. Em nanopartículas com formato de bastão há duas modalidades de oscilação possíveis devido à anisotropia da forma. A oscilação transversal ocorre quando o campo elétrico está perpendicular ao eixo maior da nanopartícula, resultando numa banda de absorção em um comprimento de onda mais curto. Por outro lado, a oscilação longitudinal se manifesta quando o campo elétrico está alinhado com o eixo longo, gerando uma banda de absorção em comprimentos de onda mais longos. As duas bandas distintas são evidenciadas no gráfico, mostrando a diversidade de respostas ópticas que podem ser alcançadas através da manipulação da forma das nanopartículas.

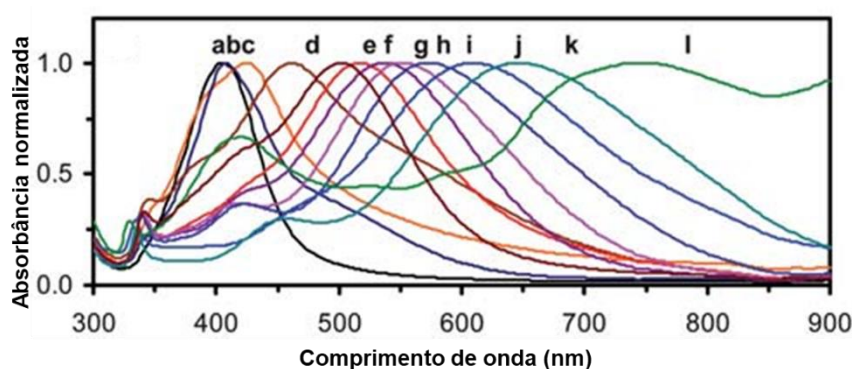
Figura 21 – Representação esquemática da banda de ressonância plasmônica de superfície (SPR) em um corpo esférico e de nanopartículas plasmônicas em forma de bastão.



Fonte: adaptado de Alba-Molina, Giner-Casares e Cano (2020).

A figura 22 apresenta parte do estudo realizado por Huang e Xu (2010) sobre as propriedades ópticas plasmônicas de nanopartículas de prata coloidais, investigadas por meio de espectroscopia de absorção UV-vis. A análise dos espectros de absorção normalizados revela a variação dos comprimentos de onda de pico e da largura total em meia altura (FWHM - *Full Width at Half Maximum*) em diferentes amostras de NPs, sendo: a) NPs esféricas; b) NPs esféricas e em forma de bastão; c-k) NPs esféricas, em forma de bastão e triangulares; l) NPs esféricas, em forma de bastão e em forma de biscoito. Cada curva na imagem refere-se a uma amostra distinta de nanopartículas, cujo λ_{max} varia conforme a alteração no tamanho, forma, agregação ou estado de dispersão das partículas coloidais.

Figura 22 – Estudo das propriedades ópticas plasmônicas de absorção e dispersão de NPs de Ag coloidais usando espectroscopia de absorção UV-vis. a) NPs esféricas; b) NPs esféricas e em forma de bastão; c-k) NPs esféricas, em forma de bastão e triangulares; l) NPs esféricas, em forma de bastão e em forma de biscoito.



Fonte: adaptado de Huang e Xu (2010).

Os picos dos espectros variaram de 393 nm, na curva (a), com um FWHM de 64 nm, até 738 nm, na curva (l), com FWHM de 130 nm. À medida que os comprimentos de onda de pico aumentaram, observaram-se também picos de ombro, que indicaram a presença de interações plasmônicas adicionais. Estes picos secundários apareceram em diferentes posições, como em 526 nm para a curva (b) e 382 nm para a curva (d). As variações nas larguras dos picos também indicaram diferentes graus de dispersão das NPs. Por exemplo, a curva (d) apresentou um FWHM de 192 nm, o que sugeriu uma maior heterogeneidade na distribuição dos tamanhos e formas das partículas (HUANG; XU, 2010).

4 EXPERIMENTAL

Neste capítulo são apresentadas as etapas experimentais para o desenvolvimento das microagulhas bioinspiradas e os resultados das sínteses e caracterizações realizadas da resina funcionalizada.

4.1 METODOLOGIA

Para a impressão 3D do dispositivo bioinspirado funcionalizado foram necessárias duas frentes de trabalho:

- 1ª) Modelagem das microagulhas bioinspiradas e também dos demais acessórios necessários para as impressões e ensaios;
- 2ª) Produção de um nanocompósito funcionalizado e imprimível desenvolvido na forma de uma resina biocompatível curável por fotopolimerização no comprimento de 405 nm contendo prata iônica como precursor com foco na fotorredução para prata metálica.

4.1.1 Modelagens e impressões

4.1.1.1 Impressoras e softwares

Uma das impressoras usada neste trabalho foi a Phrozen Sonic Mini 8K que é uma impressora MSLA 3D de alta resolução que possui tela LCD em combinação com uma matriz de LEDs de alta potência. Sua resolução teórica no eixo xy é de 22 μm , e, de 10 μm no eixo z. A impressora usa uma matriz de LEDs de 405 nm que é colimada com uma lente. A luz passa então seletivamente por uma tela LCD que funciona como filtro digital com resolução de 7500 x 3240 pixels. Todo o sistema é operado por uma placa mãe dedicada.

Foram impressas peças também na impressora Phrozen Sonic Mini 4K. Apesar das características de funcionamento dessa impressora serem similares às da 8K, sua resolução no plano xy é de 35 μm , pois sua tela LCD que é de 3840 x 2160 pixels, além de possuir um módulo de LEDs convencional. Em relação à 8K, a Sonic Mini 4K se iguala na resolução em z, com faixa da altura de camada entre 10 a 300 μm para ambas.

Devido aos diferentes caracteres das amostras impressas, bem como das peças necessárias para as impressões, foram realizadas impressões em diferentes impressoras. A tabela 2 mostra a relação dessas impressoras e suas principais características. A impressora Anycubic Photon S, também MSLA, possui LCD de resolução menor (2K), que resulta em resolução x-y menor (47 μm) e por possuir eixo simples, resolução em z também menor. Todas operam com LEDs emitindo radiação de 405 nm.

Tabela 2 – Impressoras utilizadas e suas principais características.

Impressora	Volume de impressão (mm)	Resolução xy (µm)	Número de pixels (x, y)	Intervalo de altura de camada (µm)
Sonic Mini 8K	165 x 72 x 180	22	7500 x 3240	10 – 300
Sonic Mini 4K	134 x 75 x 130	35	3840 x 2160	10 – 300
Photon S	115 x 65 x 165	47	2560 x 1440	25 – 100

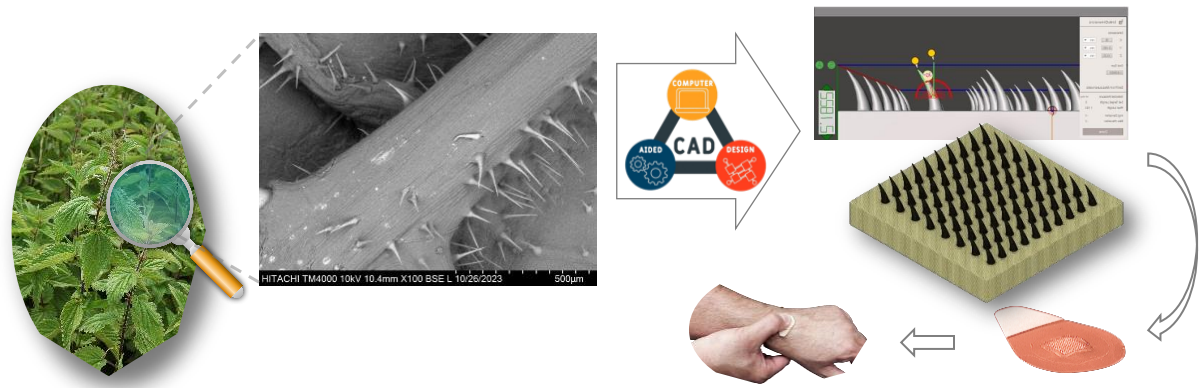
Fonte: o autor (2022).

Os modelos para impressões foram preparados em softwares CAD e fatiados com o uso do programa Chitubox. As impressões das amostras foram variadas em alguns parâmetros para que fosse possível uma observação do comportamento das peças impressas.

4.1.1.2 Microagulhas

O processo exibido na figura 23 mostra as etapas necessárias para obter bioinspiração das folhas de urtiga (*Urtica dioica*). Para a impressão 3D do modelo bioinspirado de microagulhas foi necessária a obtenção de uma imagem de microscopia dos tricomas da *Urtica dioica L.* para que com isso fosse realizada a modelagem das peças. Ao aplicar uma curvatura com base em seus tricomas, um perfil foi criado e replicado e, em seguida, colocado em uma base de montagem.

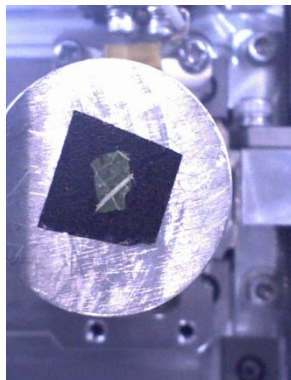
Figura 23 – Esquema do processo de bioinspiração das microagulhas.



Fonte: de Albuquerque *et al.* (2024).

Foi utilizada a técnica de microscopia eletrônica de varredura sob baixo vácuo para obter uma visualização detalhada dos tricomas na superfície de uma amostra de urtiga. A amostra foi posicionada com fita de carbono em um suporte, como mostra a figura 24.

Figura 24 – Amostra de urtiga posicionada com fita de carbono em um suporte para microscopia eletrônica de varredura (MEV) em modo ambiental, sob baixo vácuo.

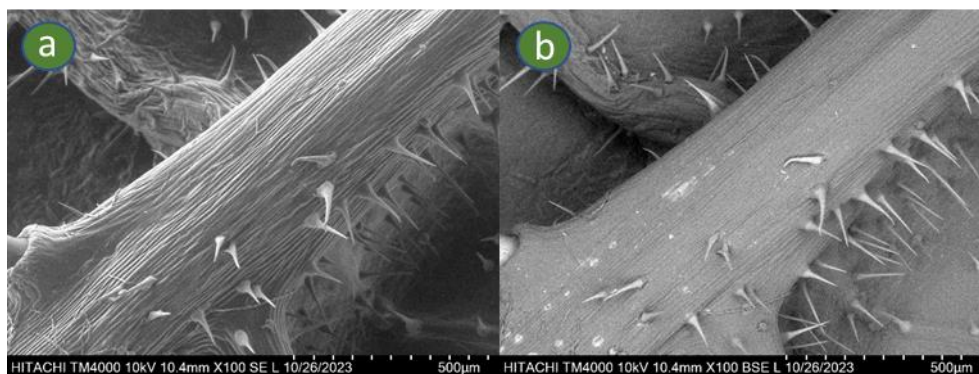


Fonte: o autor (2023).

Os perfis tridimensionais dos tricomas foram capturados com alta resolução para servir como bioinspiração para a modelagem e fabricação das microagulhas. A figura 25a, capturada no modo de elétrons secundários (SE), destaca a topografia da superfície, permitindo a visualização dos tricomas, que aparecem como estruturas finas e alongadas. A figura 25b, obtida no modo de elétrons retroespalhados (BSE), fornece contraste baseado na composição atômica, revelando variações de densidade na superfície da urtiga.

Figura 25 – Imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) ambiental da superfície de uma amostra de urtiga, mostrando os tricomas. (A) Imagem no modo de elétrons secundários (SE), destacando a topografia detalhada da superfície. (B) Imagem no modo de elétrons retroespalhados (BSE), revelando variações de densidade na estrutura dos tricomas.

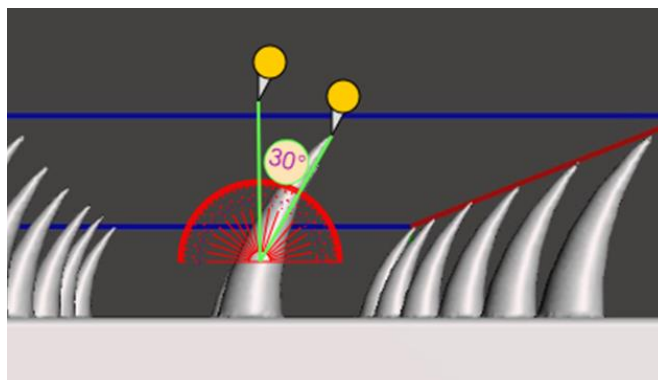
Ambas as imagens foram obtidas com uma escala de 500 micrômetros.



Fonte: o autor (2023).

A figura 26 mostra as microagulhas com altura final obtida a partir de um cone de 1,10 mm, e, posteriormente curvado a um ângulo de 30°. A escolha desse ângulo foi a partir da observação do padrão dos ângulos de curvatura dos tricomas da *Urtica Dioica L.*

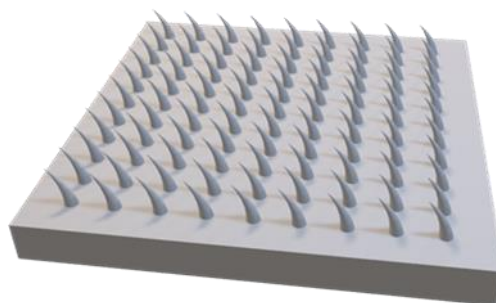
Figura 26 –STL do arranjo das microagulhas bioinspiradas indicando o ângulo de curvatura.



Fonte: o autor (2022).

A figura 27 mostra o modelo 3D em formato STL de um arranjo de 99 BMNs, cada um replicando um tricoma de *U. dioica* bioinspirado, com uma altura de 1 mm em uma base de 10 x 10 x 1 mm, separados por 1 mm entre as faces externas em ambas as direções. O formato curvo dos tricomas bioinspirados permite uma maior área de superfície para liberar medicamentos ou até mesmo nanopartículas de prata como agente antibacteriano, reduzindo a profundidade de penetração através do estrato córneo sem atingir as células nervosas.

Figura 27 – Perfil 3D das microagulhas bioinspiradas.



Fonte: de Albuquerque *et al.* (2024).

As microagulhas foram modeladas com um software CAD 3D desenvolvido pela Autodesk, chamado Meshmixer. E, foram fatiadas para impressão no software Chitubox em versão compatível com a impressora. Foram realizadas investigações buscando melhorar suas formas e os parâmetros de impressão para uma impressão consistente entre as dimensões dos perfis e as amostras impressas. O processo de impressão foi executado usando uma impressora 3D Phrozen Sonic Mini 4K (Phrozen, Hsinchu, Taiwan). O aparato da impressora foi aprimorado por um protótipo modificado de VAT, caracterizado por sua necessidade mínima de volume de resina. Esse projeto destacou um formato de cone truncado exclusivo, estrategicamente projetado para promover a interferência construtiva de ondas de choque na região central do tanque de impressão. Antes dos procedimentos de impressão, a resina foi submetida a um processo de sonicação de 10 minutos. Após a impressão, as amostras foram

lavadas em isopropanol por 1 minuto, seguido de um processo de pós-cura de 2 minutos usando o equipamento Anycubic Wash'n Cure.

4.1.1.3 Miniplataforma e minicuba

Por conta do baixo volume necessário para impressão de um arranjo de microagulhas, e a própria natureza da análise que não necessita de muitas amostras de uma mesma impressão para coleta de resultados, foi avaliada a possibilidade de confinar um volume menor de resina, de maneira que apenas uma quantidade próxima da necessária para impressão fosse preparada para utilização. Dessa forma, foi projetada de forma original a modelagem de um contêiner e plataforma de impressão menores.

Um segundo protótipo de minicuba e miniplataforma foi concebido com uma seção transversal circular. Essa escolha de design foi realizada com o objetivo de atenuar as tensões geradas no centro do reservatório devido às vibrações mecânicas no fluido. Foi observado a partir desse segundo modelo que havia um ganho de resolução da peça final ao ser utilizada nessa nova minicuba. Sendo assim, a partir desse momento todas as impressões foram realizadas com esse novo modelo original de minicuba e miniplataforma.

4.1.1.3.1 Seção retangular

Para o primeiro protótipo idealizado foram modeladas três peças para obtenção de um conjunto para impressões com volume de até 10 ml. Uma plataforma menor foi modelada a partir da peça similar da impressora. Essa miniplataforma foi composta por paralelepípedos e troncos de pirâmides de bases retangulares conectando-se a um pilar prismático. A base retangular menor serviu como base para as impressões, e a base maior dessa peça sendo onde ela adere à plataforma original de impressão. A superfície da plataforma original da impressora é de alumínio e conta com ranhuras, as quais servem como fixadores da resina nessa geometria, de maneira que o objeto 3D que estiver sendo impresso permaneça na plataforma e não sobre o filme de teflon.

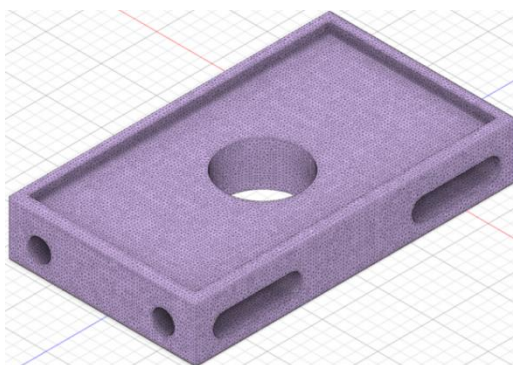
O volume de resina utilizado é armazenado em um fosso com dimensões de 25 x 45 x 20 mm, no centro de um paralelepípedo maciço, onde fica a região de impressão. Espaçadores foram utilizados, e para suas impressões foi utilizada a impressora Flashforge Finder, que usa tecnologia FDM (*Fused Deposition Modelling*), por extrusão de filamentos poliméricos. Nesse caso foi utilizado um filamento elástico para a impressão das peças, e, com isso, através das tensões geradas pelo efeito elástico em todas as direções simultaneamente, manter a minicuba bem posicionada e imobilizada durante as impressões.

4.1.1.3.2 Seção circular

Um outro modelo de minicuba e miniplataforma foi projetado tendo como fosso central uma seção transversal circular. Esse modelo foi projetado visando a atenuação das ondas mecânicas na região central da resina líquida durante a impressão. A seção transversal circular distribui de maneira mais uniforme as tensões ao longo da estrutura, minimizando pontos de concentração de tensão e, conseqüentemente, reduzindo o risco de falhas estruturais. Ademais, essa geometria facilita o fluxo do fluido, proporcionando uma dinâmica mais uniforme e estável dentro do reservatório.

A região central da minicuba foi modelada como um tronco de cone, com circunferências de 30 mm e 35 mm de diâmetro nas suas extremidades e possuindo 25 mm de altura. Essa configuração geométrica foi escolhida para proporcionar uma transição suave entre diferentes seções do reservatório, contribuindo para a distribuição uniforme das tensões e a atenuação das vibrações mecânicas no fluido. Além disso, foram inseridos vazios na peça, como pode ser visto na figura 28, melhorando a manuseabilidade e a eficiência estrutural do protótipo, mantendo a resistência necessária para seu funcionamento adequado, e como a minicuba fica presa ao FEP por conta da aderência durante a impressão, uma peça mais leve diminui as chances de descolamento. Para colar essa minicuba foi criado um arquivo com as dez primeiras camadas a serem impressas. Cada uma dessas camadas recebeu 60 segundos de exposição, garantindo uma adesão inicial robusta ao FEP e estabilizando a peça durante o restante do processo de impressão.

Figura 28 – Modelo tridimensional (formato STL) da minicuba com seção circular visto no software Fusion 360 (Autodesk).

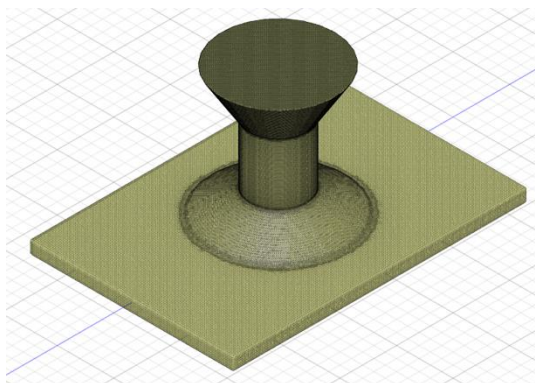


Fonte: o autor (2022).

Foi projetada uma miniplataforma, mostrada na figura 29, com seção transversal circular, constituída por uma base retangular aderida à plataforma de construção original. Na superfície da base, foi integrado um tronco de cone largo, que se afunila até um cilindro com 10 mm de diâmetro e termina em um tronco de cone com diâmetro maior de 25 mm. Esta base

final foi empregada para a realização das impressões. Para evitar a fusão das peças impressas com a resina da miniplataforma, foi aplicada uma camada de fita adesiva de alumínio sobre a superfície da base.

Figura 29 –Modelo tridimensional (formato STL) da miniplataforma com seção circular visto no software Fusion 360.

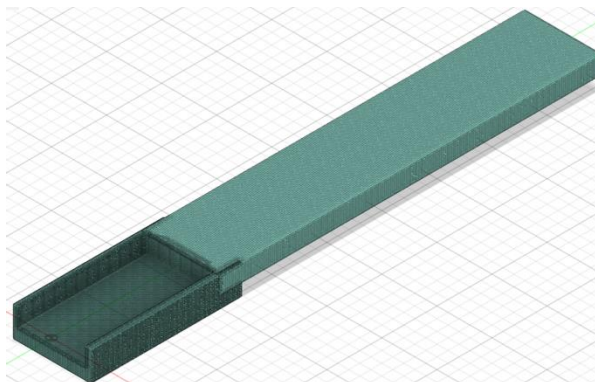


Fonte: o autor (2022).

Para que a miniplataforma pudesse ser adequadamente utilizada, foi necessário projetar um prolongador, o qual foi acoplado a uma lingueta conectada ao carrinho, com a função de indicar o fim de curso para que o motor de passo do eixo z da impressora possa cessar seu movimento. Caso essa indicação não ocorra, o motor continuará a girar o eixo sem fim, forçando a plataforma de construção contra a tela LCD. O sensor utilizado é constituído por um módulo que opera com um feixe infravermelho. Quando esse feixe é interrompido por um anteparo, o sensor envia um sinal à controladora, indicando o fim de curso. O prolongador foi modelado de forma a, após ser impresso, indicar, na altura da miniplataforma, que ela se encontra na cota do eixo Z igual a zero, conhecida como posição inicial. Sem esse prolongador, a lingueta não alcançaria o sensor de fim de curso, resultando no motor de passo forçando a base da miniplataforma contra a tela LCD, o que poderia causar a quebra da mesma.

O prolongador foi projetado com uma abertura para encaixe na lingueta original, possuindo comprimento igual ao da miniplataforma e largura ideal para manter a verticalidade, permitindo que ele passe pela fenda do sensor. Um modelo tridimensional do prolongador pode ser visto na figura 30.

Figura 30 –Modelo tridimensional (formato STL) do prolongador projetado para a Phrozen Sonic Mini 4K, visto no software Fusion 360 (Autodesk).



Fonte: o autor (2022).

Uma nova versão do protótipo com seção circular foi projetada. Neste novo modelo, buscou-se a eficiência no uso de resina mediante a incorporação de elementos estruturais. A superfície superior foi removida e treliças foram inseridas para sustentar o reservatório e manter a estabilidade da base, evitando a curvatura. Esse novo design resultou em uma redução do volume de resina utilizada na produção da minicuba circular. A diminuição da massa total da peça também contribui para a peça permanecer aderida ao FEP da cuba original da impressora durante o processo de impressão 3D.

4.1.2 Resinas fotopolimerizáveis

Foram utilizadas diferentes resinas fotopolimerizáveis para cada etapa da prototipagem do dispositivo em desenvolvimento, e buscando uma alternativa biocompatível para as microagulhas bioinspiradas, foi desenvolvida, através de colaboração com o Laboratório de Síntese Orgânica Medicinal do DQF/UFPE, uma resina capaz de imprimir as microestruturas e não ser nociva ao organismo humano. Como uma prova de conceito para aplicação em um dispositivo médico, a resina desenvolvida foi usada para produzir as microagulhas bioinspiradas.

4.1.2.1 Resinas comerciais

As resinas disponíveis comercialmente foram utilizadas na confecção das primeiras microagulhas, e dos protótipos de minicubas e miniplataformas. Além disso, uma dessas resinas, a Basic Clear da Anycubic, serviu para a incorporação e misturas. O quadro 2 lista as resinas comerciais utilizadas neste trabalho e detalha as suas composições. As resinas da Anycubic Basic Clear e Basic Green possuem formulações parecidas, com exceção da pigmentação, e fazem parte da linha *Colored UV Sensitive* da Anycubic, já a ECO White pertence à linha *Plant-based*, produzida a partir de óleo de soja.

Quadro 2 – Composições das resinas comerciais utilizadas.

Resina	Composição
Anycubic ECO (ANYCUBIC, 2022a)	Ésteres butílicos de ácidos graxos de soja epoxidados (45%), Acrilato de isooctila, prop-2-enoato de 6-metil-heptila (30%), 2-[(2,2-bis{[(1-oxoalil)oxi]metil}butoxi)metil]-2-etil-1,3-propanodiil diacrilato (15%), 2-hidroxi-1-{4-[4-(2-hidroxi-2-metilpropionil)benzil]fenil}-2-metilpropan-1-ona (5%), Ftalocianina policlorada de cobre (5%)
Anycubic UV Sensitive (ANYCUBIC, 2022b)	Resina epóxi fenólica (60%), (1-metil-1,2-etanodiil)-bis[oxi(metil-2,1-etanodi-il)] diacrilato (35%), 1-Hidroxiciclohexil-fenil-cetona, Irgacure 184 (5%)
Phrozen Aqua-Gray 4K (PHROZEN, 2022a)	Oligômero acrilato (N/D), DPGDA (N/D), Monômero acrilato 1 (N/D), Monômero acrilato 2 (N/D), Óxido de difenil(2,4,6-trimetilbenzoil)fosfina, TPO (< 5%), Dióxido de titânio (< 1%), Negro de carbono (< 0,1%)Dióxido de titânio (< 1%) – CAS 13463-67-7 Negro de carbono (< 0,1%) – CAS 1333-86-4
Phrozen Aqua-Gray 8K (PHROZEN, 2022b)	Dipropilenoglicol diacrilato (N/D), Epóxi acrilato (N/D), Acrilolil morfolina (N/D), Tris-2-Hidroxietil-isocianurato triacrilato (N/D), Acrilato de uretano (N/D), Dióxido de silício (N/D), Óxido de difenil(2,4,6-trimetilbenzoil)fosfina, TPO (1–10%), Dióxido de titânio (< 1%), Negro de carbono (< 1%)

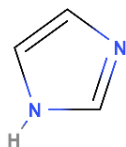
Fonte: o autor (2022).

A composição química e a estrutura da resina ECO são diferentes da resina básica, sendo a primeira mais complexa, considerando a formulação (TULCAN; VASILESCU; TULCAN, 2021). As fabricantes das resinas Phrozen Aqua-Gray 4K e 8K, por questões de patente, não divulgaram as composições exatas de seus produtos tampouco as proporções, deixando apenas as informações mais genéricas sobre o caráter das substâncias utilizadas nas matrizes poliméricas.

4.1.2.2 Resina desenvolvida

Considerando a biocompatibilidade e a solubilidade, foi sintetizada uma resina contendo imidazol, que é um heterociclo em um anel de cinco membros com átomos de nitrogênio nas posições 1 e 3, cuja estrutura molecular está mostrada na figura 31. O uso farmacológico do imidazol é conhecido, assim como o mecanismo de sua ação fungicida e atividade antibacteriana. Seus agentes antibacterianos atuam como inibidores da síntese proteica e das vias metabólicas, dependendo dos grupos funcionais ou radicais ligados a ele (ANDREI; ANDREI; ROXANA, 2021). Essa abordagem buscou garantir uma superfície impressa funcionalizada e autodescontaminante.

Figura 31 – Fórmula estrutural do imidazol.

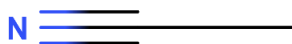


Fonte: o autor (2022).

Os materiais utilizados para a síntese das resinas foram imidazol, TPO, ácido metacrílico, nitrato de prata (AgNO_3) e acetonitrila, adquiridos da Sigma-Aldrich e usados como recebidos. Para a preparação da resina sem prata, o imidazol (2g, 0,029 mol, 1 eq) e o TPO (0,1g, 0,29 mol, 0,01 eq, 1 mol%) foram dissolvidos em 2,5 ml de ácido metacrílico (0,029 mol, 1 eq) e agitados em temperatura ambiente para dissolução completa. Essa resina de sal de metacrilato de imidazol foi mantida no escuro até o uso para evitar a fotopolimerização prematura, e foi denominada Res@.

Para as resinas contendo prata, AgNO_3 (0,7 g, 3,6 mmol, 0,125 eq) foi dissolvido em 0,7 ml de acetonitrila por meio de sonicação (Branson 3510 DTH Ultrasonic Cleaner). A acetonitrila (CH_3CN) é um solvente orgânico utilizado em laboratórios e indústrias químicas. Consiste em um grupo metil ligado a um grupo ciano, como mostrado na figura 32. É um líquido incolor e volátil utilizado em sínteses orgânicas para a produção de compostos como aminas e ácidos carboxílicos, e como solvente na produção de fármacos (GASPARETTO *et al.*, 2012).

Figura 32 – Fórmula estrutural da acetonitrila.



Fonte: o autor (2022).

A dissolução de nitrato de prata (AgNO_3) em acetonitrila (CH_3CN) é um processo no qual os íons de prata (Ag^+) e os íons nitrato (NO_3^-) se dissociam parcialmente. A acetonitrila, devido ao seu caráter polar, estabiliza esses íons através de interações dipolo-íon, mas não forma ligações de hidrogênio como a água (ZARZYCKI *et al.*, 2010). A solubilidade do nitrato de prata em acetonitrila permitiu uma mistura homogênea com a resina, facilitando a dispersão dos íons prata na matriz polimérica. Isso resultou em uma melhor interação entre os componentes durante a exposição UV, promovendo uma fotopolimerização mais eficiente. Em acetonitrila, os íons Ag^+ devem ficar mais expostos devido às características do próprio solvente (LAL *et al.*, 2021). A solução de acetonitrila com nitrato de prata foi então incorporada à resina de sal de metacrilato de imidazol sob agitação magnética para garantir a homogeneização

completa. Essa resina contendo prata também foi mantida no escuro até o uso para evitar a fotopolimerização prematura, e foi denominada Res@Ag.

Tabela 3 – Percentual em massa dos precursores na composição das resinas com e sem prata.

Precursor	Composição	Massa molar (g/mol)	Massa utilizada (g)	Percentual em Res@[4,447 g] (%)	Percentual em Res@Ag [5,697 g] (%)
Ácido Metacrílico	C ₄ H ₆ O ₂	86,09	$\frac{2,5 \text{ ml}}{0,939 \text{ g/ml}} = 2,347$	52,78	41,21
Imidazol	C ₃ H ₄ N ₂	68,08	2,0	44,97	35,11
TPO	C ₂₂ H ₂₁ O ₂ P	348,38	0,1	2,25	1,76
Nitrato de prata	AgNO ₃	169,87	0,7	—	12,28
Acetonitrila	CH ₃ CN	41,05	$\frac{0,7 \text{ ml}}{0,786 \text{ g/ml}} = 0,55$	—	9,64

Fonte: o autor (2024).

Como a prata corresponde a 63,49% da massa total do AgNO₃, e o percentual em massa do nitrato de prata numa amostra é de 12,28%, conforme a tabela 3, obtém-se um valor de 7,79% correspondente ao íon Ag⁺.

4.1.2.2.1 Caracterizações

As análises de FTIR foram realizadas no modo ATR com cristal de diamante no espectrômetro Alpha-II da Bruker. É um instrumento compacto e versátil que permite a análise química de materiais, por exemplo, polímeros, compósitos e fármacos. No modo ATR, um cristal de alto índice de refração (diamante, germanato de zinco ou selênio de zinco) é pressionado contra a amostra, enquanto a radiação infravermelha incide sobre o mesmo refletindo internamente e interagindo com a superfície da amostra em contato. Durante essas reflexões, uma parte da radiação penetra na amostra ocorrendo a absorção das frequências características dos diferentes grupos funcionais presentes. As leituras foram realizadas no modo de transmissão, entre 4000 cm⁻¹ a 400 cm⁻¹, resolução de 2 cm⁻¹, 32 varreduras e com correção de linha de base e remoção de fundo (*background*). Os espectros obtidos foram comparados com a base de dados dos precursores para identificação dos grupos funcionais antes e depois da fotopolimerização das resinas desenvolvidas.

As análises termogravimétricas foram realizadas em placas de platina sob fluxo constante de nitrogênio (vazão de 50 ml/min) com uma taxa de aquecimento de 10 °C/min, numa faixa de temperatura de 25 °C a 900 °C. As análises foram realizadas utilizando o equipamento TGA-50 da Shimadzu. Os valores apresentados são obtidos utilizando o software TA-60 da LabSolutions. A análise do comportamento das curvas TGA é feita a partir das inflexões dos termogramas as quais indicam as etapas de decomposição do material. Cada queda significativa de massa corresponde a um estágio de decomposição específico. Traçando tangentes para cima e para baixo a partir das inflexões da curva TGA é possível obter as temperaturas iniciais e finais dessas etapas, também chamadas de *Onset* e *Endset*. O ponto no qual as tangentes mudam de sentido, ou seja, onde termina uma e começa a outra, é chamado de *Mid-Point* e corresponde à temperatura de decomposição máxima sendo representativo dos picos cinéticos observados na DTG.

Para microscopia eletrônica de varredura foi utilizado o equipamento Tescan Mira 3, a uma tensão de 20 kV e alto vácuo. Este microscópio permite a visualização detalhada da topografia de amostras com alta resolução e profundidade de campo, utilizando um feixe de elétrons para varrer a superfície do material. O Tescan Mira 3 pode ser equipado com um sistema de espectroscopia por dispersão de energia que permite a análise qualitativa da composição elementar da amostra. O EDS detecta raios X característicos emitidos pela amostra quando é bombardeada pelo feixe de elétrons do MEV. Cada elemento químico emite raios X com energias específicas, permitindo a identificação dos elementos presentes na superfície.

As imagens de AFM foram obtidas no modo dinâmico (DFM) com o microscópio da Nanosurf indicado para análises de grandes áreas, o EasyScan-57, que varre uma área de 110 µm x 110 µm, e, no eixo z de 0,25 µm até 20 µm. O equipamento possui cabeça do tipo “*stand alone*”, permitindo análise de amostras inteiras, sem limite de tamanho, operando no modo estático ou dinâmico, e contraste de fase. O microscópio fica sobre uma mesa estabilizadora antivibração modelo Table Stable. A rugosidade da superfície foi medida por DFM. Além das informações de rugosidade e visualização em vista superior e seção transversal da superfície de uma amostra, o software também possibilita a observação do modelo estudado em vista tridimensional. Os arquivos salvos a partir do software EasyScan, no formato .ezd, também foram tratados no software Gwyddion para redução de ruídos e normalização das superfícies, inclusive para utilização de filtros que facilitam a visualização da diferença de nível da topologia estudada.

O teste de dissolução foi conduzido para avaliar a solubilidade e o comportamento das amostras de resina no fluido corporal simulado (SBF – *Simulated Body Fluid*). O estudo incluiu

amostras com e sem a incorporação de prata. O SBF foi preparado seguindo a metodologia descrita na tese de Ágreda ((2013)), ajustando o pH para 7,4, que corresponde ao valor fisiológico. A tabela 4 apresenta os reagentes utilizados, suas quantidades, bem como a ordem preparo. Cada reagente foi dissolvido em água ultrapura, a uma temperatura de 36,5 °C, para a produção de 100 ml de SBF.

Tabela 4 – Ordem dos reagentes e quantidades para o preparo do SBF.

Ordem	Reagentes	Massa (g)	Volume (ml)
1°	NaCl	8,035	
2°	NaHCO ₃	0,355	
3°	KCl	0,225	
4°	K ₂ HPO ₄ .3H ₂ O	0,231	
5°	MgCl ₂ .6H ₂ O	0,311	
6°	HCl – 1M		39
7°	CaCl ₂	0,292	
8°	Na ₂ SO ₄	0,072	
9°	Tris	6,118	
10°	HCl – 1M		0-5

Fonte: adaptado de Ágreda (2013).

A solução foi armazenada em tubos tipo Falcon de 50 ml e mantida sob refrigeração em temperatura de 8 °C. A utilização do fluido ocorreu no dia posterior à preparação. As dissoluções foram realizadas em tempos de 30 minutos, 1 hora e 1,5 horas, com monitoramento das condições da solução e das amostras. O comportamento de dissolução foi analisado visualmente e por meio de imagens obtidas nos tempos especificados.

As soluções foram analisadas por espectroscopia UV-Vis utilizando o espectrômetro Ocean Optics USB4000, que cobre a faixa de 200 a 1.100 nm, dependendo das configurações e fenda de entrada. No caso das resinas, o tempo de integração foi ajustado para 300.000 µs. Foram realizados espectros de referência (*reference spectrum*) e escuros (*dark spectrum*) para calibração. A suavização dos dados foi feita com um valor de *boxcar smoothing* de 10, e as médias foram de 10 espectros. Uma lâmpada de deutério foi utilizada como fonte de radiação, e fibras ópticas de 600 µm e 400 µm foram usadas para saída e entrada, respectivamente. O software SpectraSuite foi utilizado no controle e processamento dos dados. Além de realizar medições de absorbância e refletância, o software facilitou a correção de ruídos e monitoramento de referências.

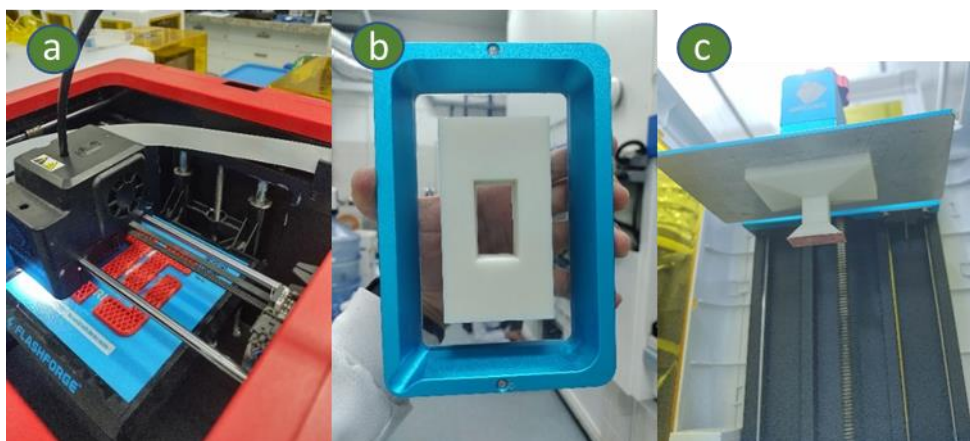
4.2 RESULTADOS

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos para os materiais desenvolvidos. Os resultados são apresentados visando a caracterização dos materiais para a funcionalização do compósito final. Os principais resultados foram publicados no periódico *Optical Materials: X*, volume 21, 2024 (Elsevier), e o artigo encontra-se no **Anexo A** deste trabalho. Foram modeladas e impressas além das microagulhas bioinspiradas, também protótipos de minicubas e miniplataformas para o aumento da sustentabilidade do processo em relação ao volume das impressões.

4.2.1 Miniplataforma e minicuba

A figura 33a mostra o início do processo de impressão por filamento na qual pode-se ver os hexágonos que formam a região interna da peça que foi projetada para ter seu interior parcialmente oco. Para que essa peça pudesse ser colada na superfície e permitisse o confinamento do fluido para impressão, foram executadas sete camadas utilizando o mesmo tipo de resina, com tempo de exposição de 60 segundos por camada. Dessa forma, através da aderência da resina fotopolimerizada sobre o FEP foi possível colar a peça nesse material.

Figura 33 – a) Impressão 3D FDM dos espaçadores; b) minicuba presa ao FEP, em vista frontal; c) miniplataforma aderida à plataforma de construção da Anycubic Photon S.



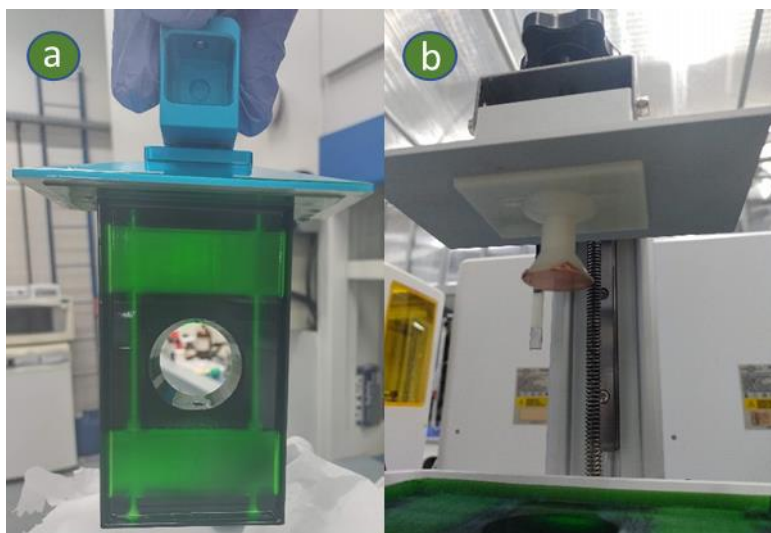
Fonte: o autor (2022).

A figura 33b mostra a minicuba colada sobre o filme de teflon dentro da cuba original da impressora Photon S. As impressões tanto da minicuba, quanto da miniplataforma, foram realizadas na impressora Photon S, da AnyCubic, e utilizando a resina ECO White da mesma fabricante, e, nenhuma das peças possuem regiões ocas ou vazadas. Para que a peça pudesse ficar devidamente posicionada dentro da cuba original foram modelados espaçadores com formatos e dimensões equivalentes ao espaço entre a minicuba e as molduras do reservatório. A figura 33c mostra a miniplataforma impressa com a resina Anycubic ECO White, aderida à

plataforma de construção da impressora 3D Anycubic Photon S. Na base da miniplataforma foi aplicada uma fita de cobre lixada, a qual serve como superfície metálica e proporciona a rugosidade necessária para a impressão das peças, evitando que estas se fundam à resina do protótipo.

A figura 34a ilustra a minicuba impressa com a resina Anycubic Basic Green, ainda presa à plataforma de construção da impressora Anycubic Photon S, logo após a conclusão da impressão. O modelo apresentou uma impressão de alta qualidade, com as dimensões preservadas e a verticalidade das faces mantida. Na figura é possível visualizar as regiões ocas no interior da minicuba e que foram projetadas para diminuir o peso da peça e o consumo de resina. Ao lado, a figura 34b exibe uma imagem da miniplataforma com seção circular, impressa com a resina Anycubic ECO White e com uma fita de cobre aplicada na base. A fita de cobre foi utilizada para evitar a fusão dos polímeros e aumentar a rugosidade. A miniplataforma mostrada na figura está aderida à plataforma de construção da impressora 3D Phrozen Sonic Mini 4K.

Figura 34 – a) Minicuba circular após impressão com a resina Anycubic Basic Green; b) Miniplataforma circular impressa e aderida à plataforma da impressora Phrozen Sonic Mini 4K, com prolongador. A miniplataforma aparece com base revestida com filme de cobre.



Fonte: o autor (2022).

Os desenhos técnicos com as dimensões dos protótipos circulares utilizados nesta pesquisa estão expostos nos **Anexos B e C** deste trabalho.

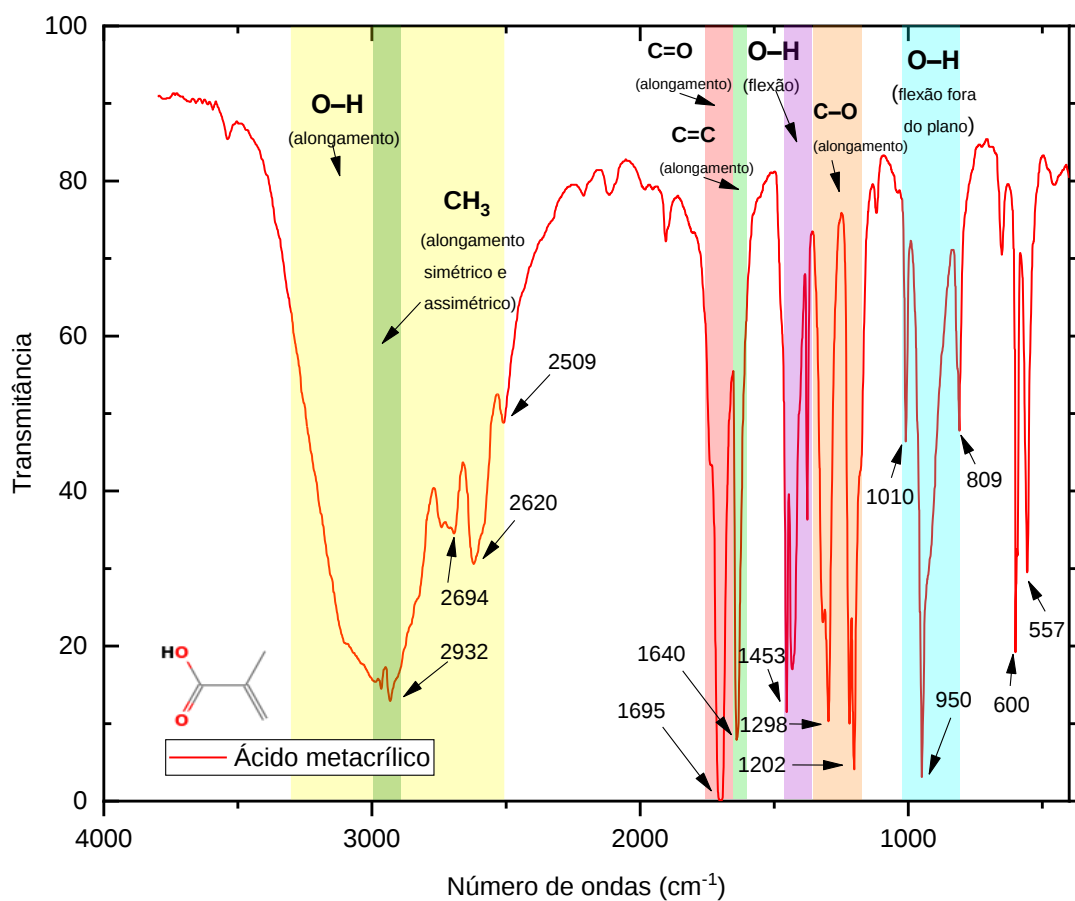
4.2.2 Caracterizações

As amostras foram caracterizadas tendo sido obtidas informações sobre a composição estrutural do material, além da topologia da superfície, e estabilidade térmica. Os resultados foram confrontados sempre que possível com a literatura, para análises correlacionais.

4.2.2.1 FTIR

Inicialmente foram analisados os precursores. O espectro do ácido metacrílico, mostrado na figura 35, confirma a presença de seus grupos funcionais, como esperado.

Figura 35 – Espectro FTIR do ácido metacrílico.



Fonte: o autor (2023).

Os picos condizem com a literatura e valores esperados, resumidos na tabela 5.

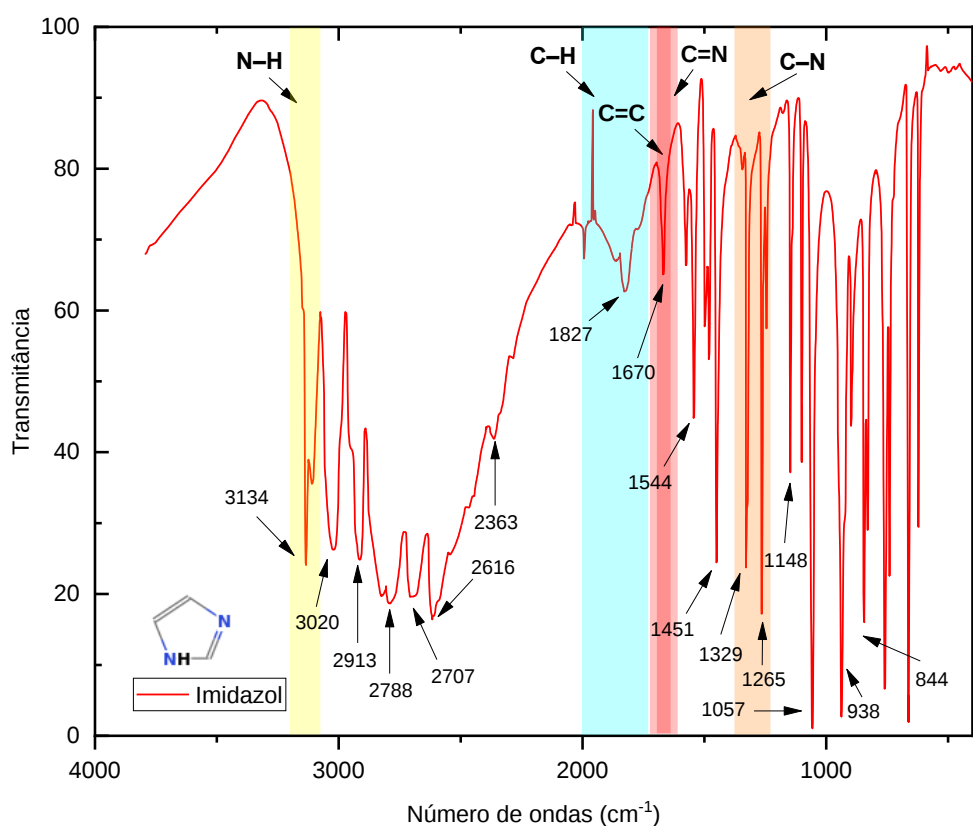
Tabela 5 – Picos característicos do ácido metacrílico no FTIR-ATR na literatura.

Grupo Funcional	Vibração	Região (cm ⁻¹)	Intensidade do pico
-COOH	Alongamento C=O	1706-1720	Forte
-COOH	Alongamento O-H	2500-3300	Largo e Forte
-COOH	Alongamento C-O	1210-1320	Forte
-COOH	Flexão O-H	1395-1440	Média
C=C	Alongamento	1638-1648	Forte
CH ₃	Alongamento assimétrico	~2960	Média
CH ₃	Alongamento simétrico C-H	~2872	Fraca
CH ₃	Flexão assimétrica C-H	~1450	Média
CH ₃	Flexão simétrica C-H	~1375	Média

Fonte: adaptado de Silverstein, Webster e Kiemle (2005).

O espectro FTIR-ATR do imidazol, mostrado na figura 36, apresenta picos como o estiramento N-H e as vibrações do anel aromático (C=C e C=N), como esperado.

Figura 36 – Espectro FTIR do imidazol.



Fonte: o autor (2023).

Os picos condizem com a literatura e valores esperados, resumidos na tabela 6.

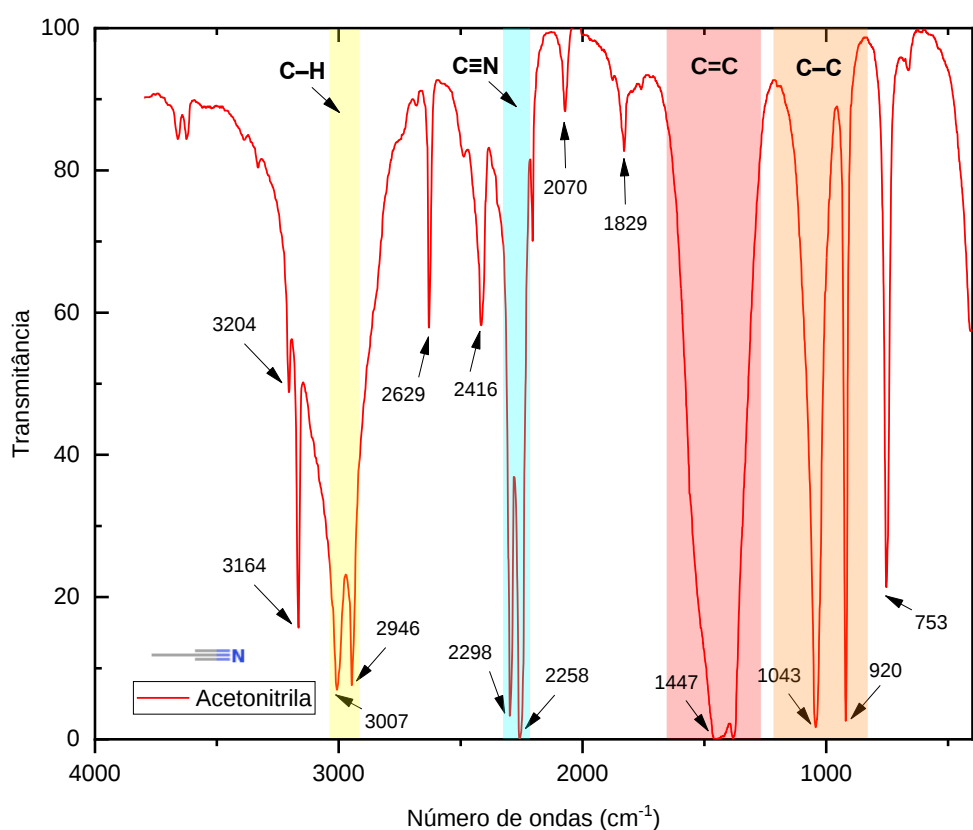
Tabela 6 –Picos característicos do imidazol no FTIR-ATR na literatura.

Grupo Funcional	Vibração	Região (cm ⁻¹)	Intensidade do pico
N-H (secundária)	Alongamento	3310-3350	Média
C=C (Aromático)	Alongamento	1665-1675	Fraca
C=N (Aromático)	Alongamento	1640-1690	Média
C–N (Aromático)	Alongamento	1266-1342	Forte
C-H (Aromático)	Flexão	1650-2000	Fraca

Fonte: adaptado de Silverstein, Webster e Kiemle (2005).

O espectro da acetonitrila, mostrado na figura 37, é caracterizado por um forte pico de estiramento C≡N em ~2222-2260 cm⁻¹, assinatura do grupo nitrilo, além de picos associados ao alongamento e flexão C–H do grupo metila.

Figura 37 – Espectro FTIR da acetonitrila.



Fonte: o autor (2023).

Os picos, resumidos na tabela 7, condizem com a literatura e os valores esperados.

Tabela 7 – Picos característicos da acetonitrila no FTIR-ATR na literatura.

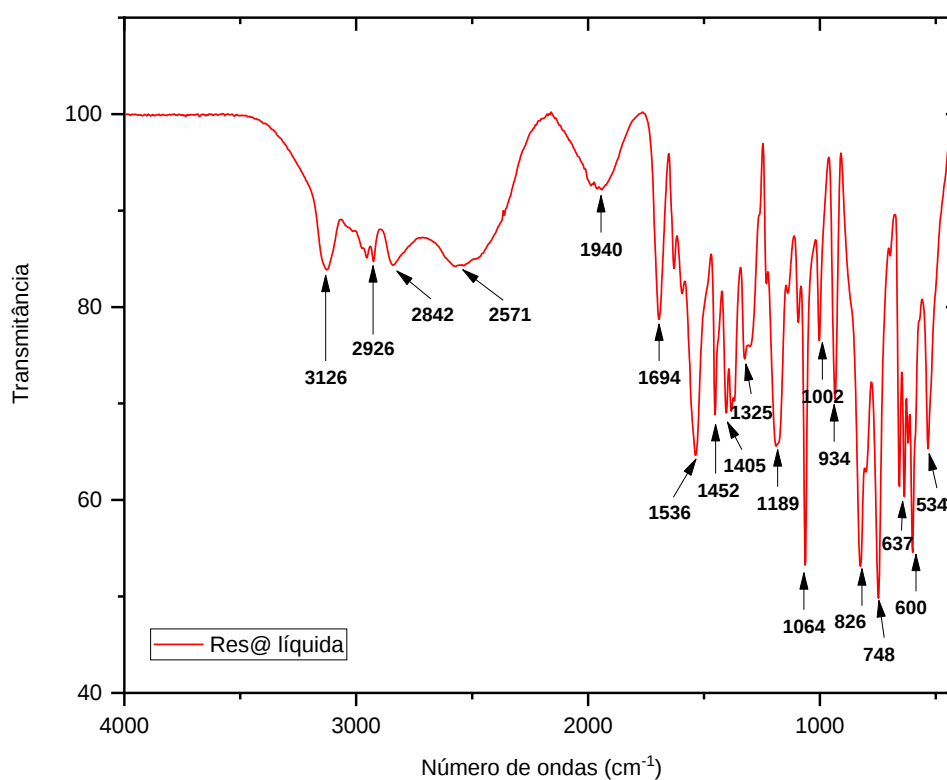
Grupo Funcional	Vibração	Região (cm ⁻¹)	Intensidade do pico
-C≡N	Alongamento C≡N	2222-2260	Fraca
CH ₃	Alongamento assimétrico	~2960	Média
CH ₃	Alongamento simétrico C-H	~2872	Fraca
CH ₃	Flexão assimétrica C-H	~1450	Média
CH ₃	Flexão simétrica C-H	~1375	Média
C-C	Alongamento C-C	800-1200	Fraca

Fonte: adaptado de Silverstein, Webster e Kiemle (2005).

O espectro do nitrato de prata é dominado pelas vibrações do grupo nitrato (NO₃⁻), intenso entre 1500-1550 cm⁻¹ (SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2005). O cátion Ag⁺ não contribui diretamente para o espectro IR, pois não possui modos de vibração ativos.

A resina produzida pode ser descrita como um sal orgânico formado entre o ácido metacrílico e o imidazol. O espectro FTIR da resina Res@ líquida, mostrado na figura 38, pode dar informações sobre a dissolução do imidazol no ácido metacrílico.

Figura 38 – Espectro FTIR da resina sintetizada Res@ não polimerizada.

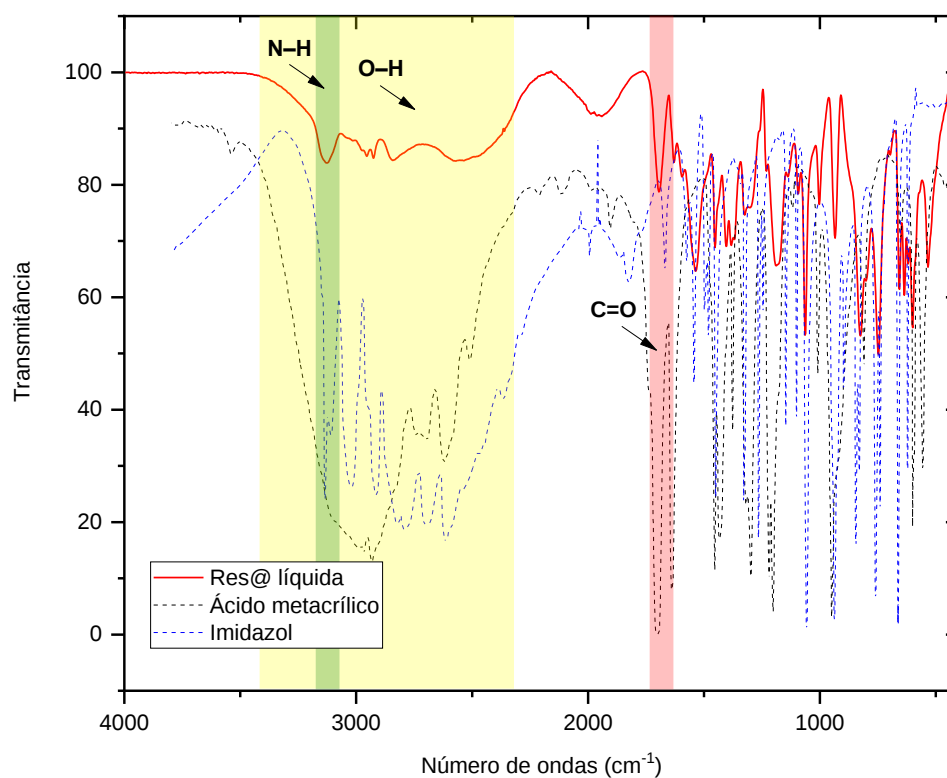


Fonte: o autor (2023).

Os grupos N–H e C=N do imidazol podem interagir com o grupo -COOH do ácido metacrílico. Quando o imidazol é dissolvido no ácido metacrílico pode ocorrer interações do tipo ligação de hidrogênio entre o nitrogênio e o grupo carboxila, evidenciadas por alargamentos na banda da carbonila, indicando uma redução da energia de ligação devido à interação intermolecular. O pico em 1694 cm^{-1} indica a presença do alongamento da carbonila do ácido metacrílico. Os picos em 1536 cm^{-1} e 1452 cm^{-1} podem ser atribuídas ao anel aromático do imidazol, que mostra que ele se dissolve no meio, mantendo sua estrutura intacta, não havendo rompimento do anel aromático. Os picos C–H (2926 cm^{-1} e 2842 cm^{-1}), e C–O (1189 cm^{-1}) não sofreram mudanças significativas na forma ou intensidade indicando que não houve reação química.

Ao analisar a resina formada, nota-se que o pico em 1694 cm^{-1} , atribuído ao alongamento C=O do ácido carboxílico, está na mesma posição em comparação com o ácido metacrílico livre (1695 cm^{-1}). O pico em 1536 cm^{-1} corresponde ao alongamento de C–O do ânion carboxilato. A região associada ao carboxilato se sobrepõe à região de alongamento C=C do imidazol. Enquanto isso, o pico em 1629 cm^{-1} corresponde ao estiramento C=N do imidazol. Vale ressaltar que, no imidazol, esses picos têm uma intensidade moderada a fraca. Além disso, o pico correspondente ao ânion carboxilato não é observado no ácido metacrílico, como mostra a comparação entre os espectros observada na figura 39.

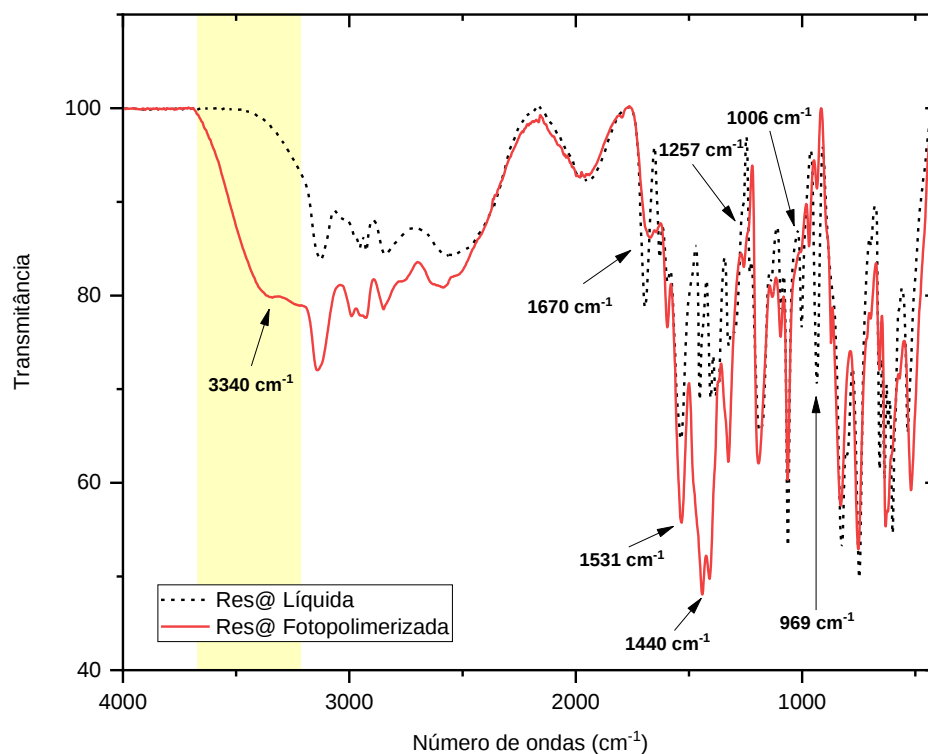
Figura 39 – Espectros FTIR do imidazol do precursor, do ácido metacrílico e da resina sintetizada.



Fonte: o autor (2023).

Ao comparar os espectros antes e depois da fotopolimerização, foi possível verificar a eficiência do processo e como eles interagem entre si no material final. Após a fotopolimerização, o pico associado ao trecho C=O (1670 cm^{-1}) sofre uma redução na intensidade e se desloca para números de onda mais baixos. Esse pico coincide com a região C=C, conforme ilustrado na figura 40.

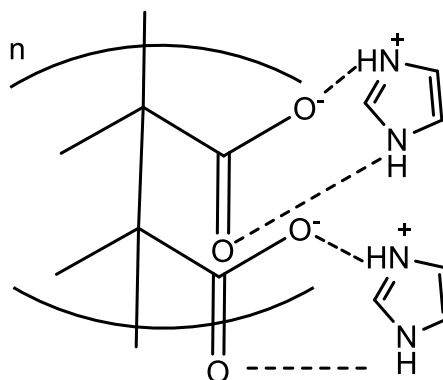
Figura 40 – Espectros FTIR da resina sem prata, Res@, antes e após a fotopolimerização.



Fonte: o autor (2023).

Também ocorre que, os picos correspondentes à carbonila e ao C=N do imidazol não podem ser detectados. Em vez disso, novos picos aparecem ou se tornam mais fortes em torno de 1440 cm⁻¹, indicando o alongamento da ligação C–N associado aos átomos de carbono hibridizados sp₃. Esses picos podem ser um sinal de polimerização. O intenso pico em 1531 cm⁻¹ pode corresponder à banda C–N(C–H). Além disso, há uma banda em torno de 3340 cm⁻¹ que surge indicando alongamento de O–H (SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2005). Isso sugere que a polimerização ocorre no ácido metacrílico como esperado devido às ligações C=C, e que ligações de hidrogênio são formadas entre os grupos ácidos do ácido metacrílico e as moléculas de imidazol, conforme mostrado na figura 41.

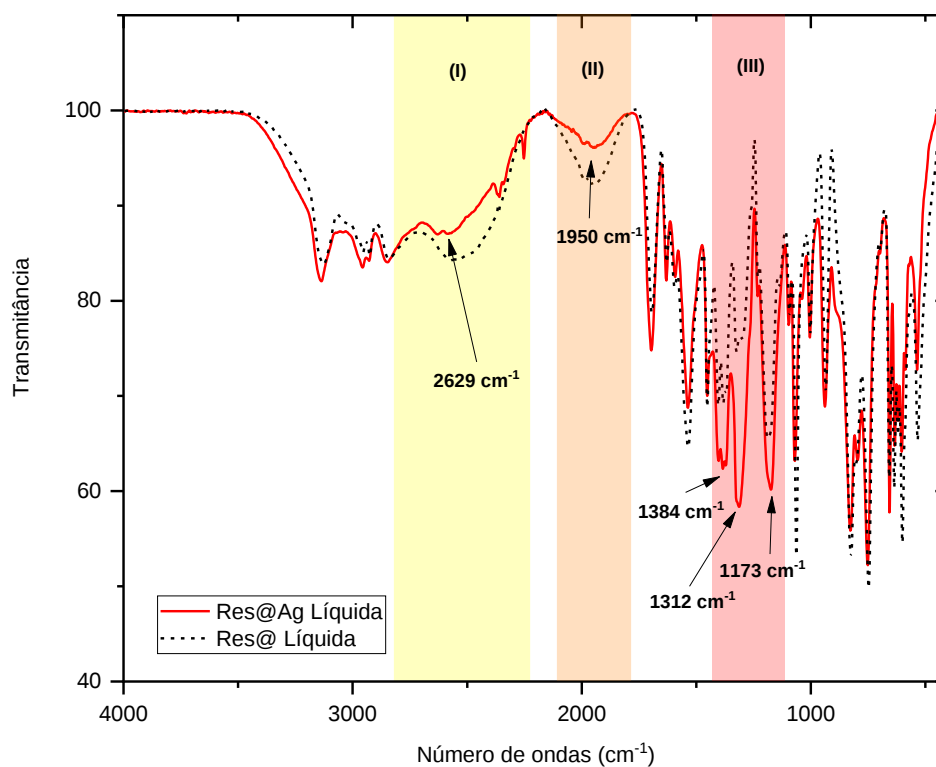
Figura 41 – Representação da estrutura da resina fotopolimerizada formando o polímero com ácido metacrílico e ligações de hidrogênio entre os grupos de ácido e o imidazol.



Fonte: de Albuquerque *et al.* (2024).

Na resina Res@Ag foi utilizado como precursor nitrato de prata diluído em acetonitrila. Os espectros da figura 42 mostram alterações nas regiões I e II nas quais ocorreram diminuições das intensidades dos picos a 2629 cm^{-1} e 1950 cm^{-1} , e que podem estar relacionadas com os alongamentos dos grupos C–H e O–H, e C=O e C=C, respectivamente. As interações prováveis envolvem o íon prata e o grupo carboxílico do ácido metacrílico. A presença do ânion nitrato está indicada através da intensificação dos picos na região III, em 1312 cm^{-1} e 1384 cm^{-1} .

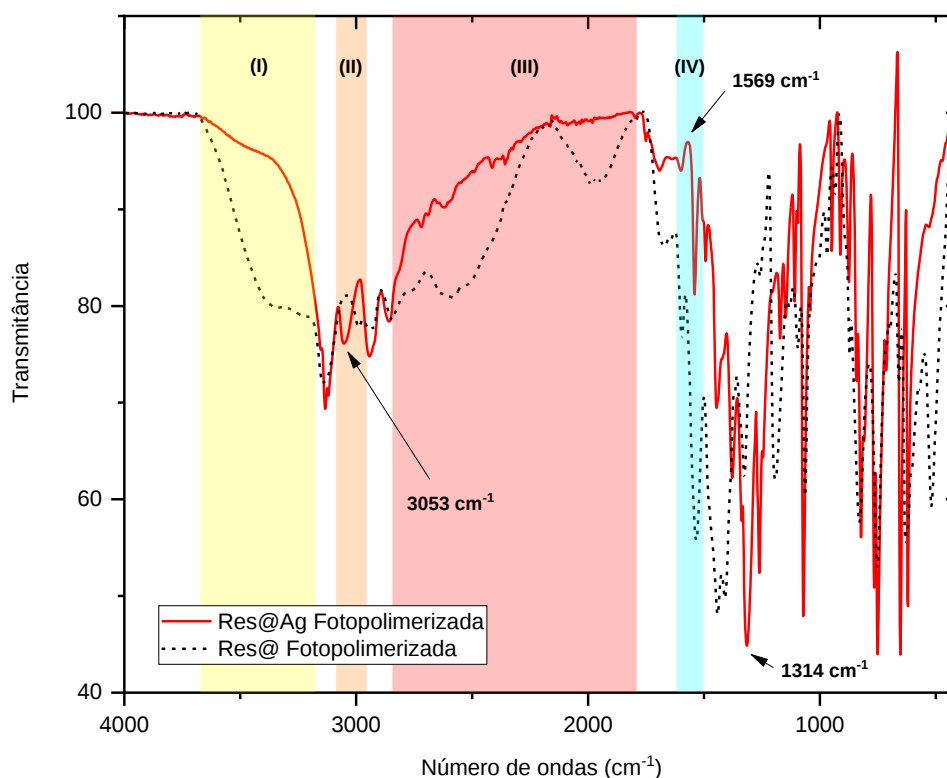
Figura 42 – Espectros de FTIR comparando as resinas com e sem prata ainda no estado líquido.



Fonte: o autor (2023).

Na região I do espectro da resina Res@Ag fotopolimerizada, mostrado na figura 43, ocorreu uma diminuição da intensidade entre 3160 cm^{-1} e 3660 cm^{-1} . Na região II observa-se um pico em 3053 cm^{-1} que está relacionado com alongamentos de hidroxilas e metilas. Na região III ocorreu também uma diminuição na intensidade dos picos relacionados com os grupos funcionais hidroxila, carbonila e alceno. Na região IV observa-se uma faixa característica de alongamentos assimétricos de grupos carboxilato (COO^-). Isso sugere que o ácido metacrílico foi convertido em sais de carboxilato na presença da prata, indicando uma possível interação entre a prata e o grupo carboxílico. Esta banda também pode ser interpretada como resultado da fotorredução do nitrato de prata (Ag^+) para prata metálica (Ag^0), onde a prata estaria coordenada com o grupo carboxilato, resultando em um deslocamento desse pico para esta posição.

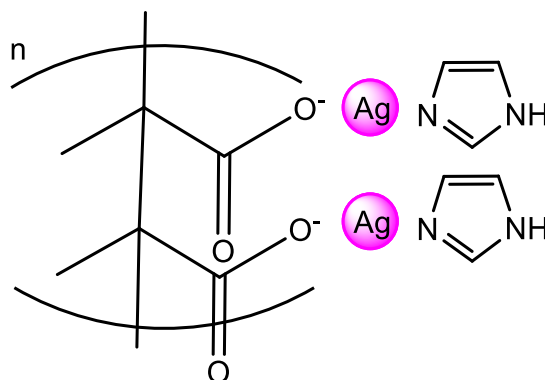
Figura 43 – Espectros FTIR para comparar resinas fotopolimerizadas com e sem prata.



Fonte: o autor (2023).

O estudo constatou que algumas bandas, incluindo o estiramento C–N a 1314 cm^{-1} , foram intensificadas devido à banda de transferência de carga causada pela ressonância dos plasmons de superfície das partículas de prata formadas durante a fotopolimerização da resina (VILLANUEVA *et al.*, 2020). Uma representação da estrutura proposta é mostrada na figura 44 (VALENCIA *et al.*, 2022; SCIANCALEPORE *et al.*, 2017).

Figura 44 – Representação estrutural da matriz contendo prata obtida pela fotopolimerização da resina.



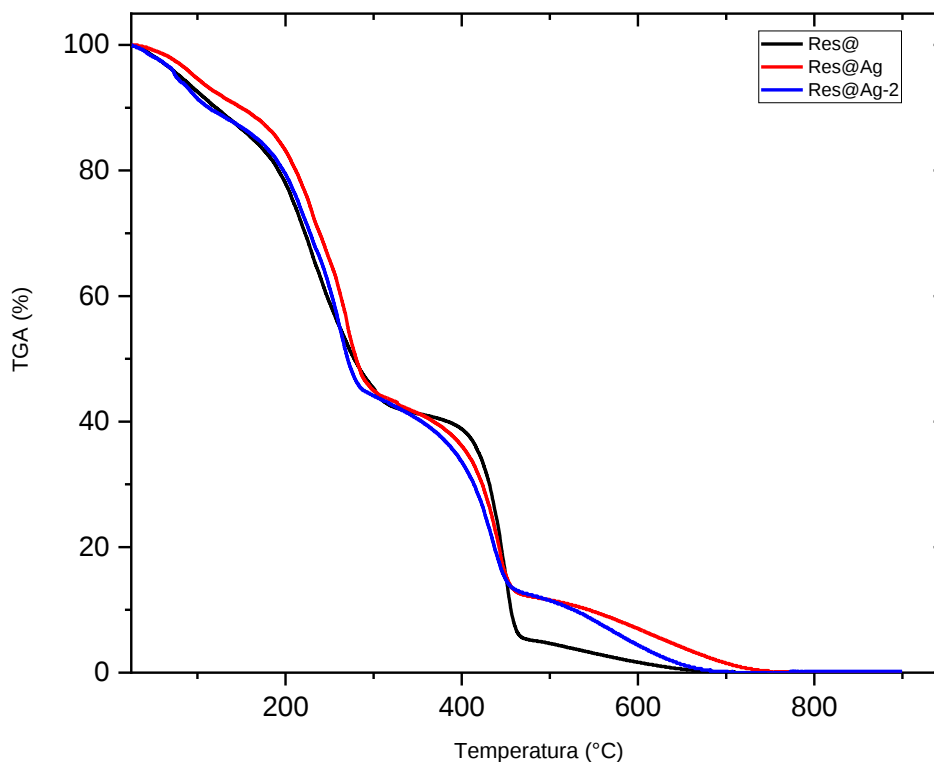
Fonte: de Albuquerque *et al.* (2024).

Segundo Sciancalepore *et al.* (2017) e Valencia *et al.* (2022), na presença de monômeros e outras moléculas orgânicas, a fotorredução da prata é preferida na fotopolimerização. A partir das caracterizações FTIR apresentadas, e baseando-se no trabalho de Van viet *et al.* (2018), verificou-se que a prata forma inicialmente um complexo com o grupo carboxilato resultante do ácido metacrílico formado na resina líquida e o imidazol. A polimerização ocorre nas ligações duplas das moléculas de ácido metacrílico, e a prata é fotorreduzida no complexo formado. Isso leva à agregação de mais átomos de prata e à estabilização das partículas formadas pelo grupo carboxilato e pelo imidazol. Esse processo permite a distribuição da prata por toda a resina fotopolimerizada, e está de acordo com a proposta de Villanueva *et al.* (2020) para a formação de nanopartículas de prata.

4.2.2.2 TGA

As análises termogravimétricas mostradas na figura 45 indicaram que a incorporação de prata influenciou as propriedades estruturais do polímero tornando-o menos suscetível à degradação conferindo uma estabilidade térmica maior para as resinas incorporadas Res@Ag e Res@Ag2.

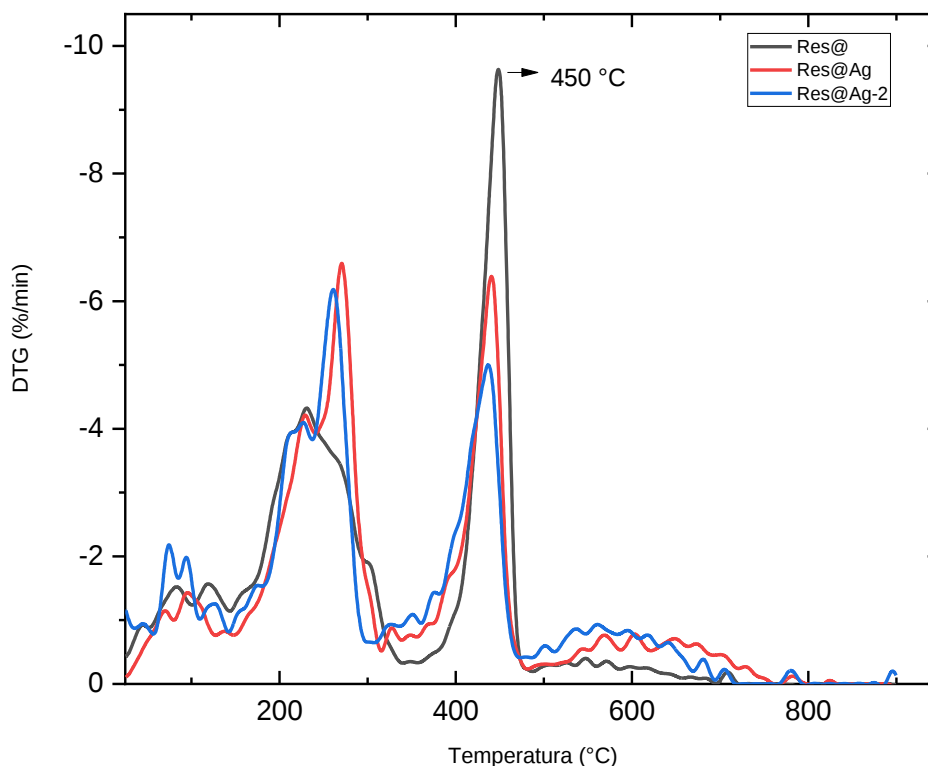
Figura 45 – TGA das resinas Res@, Res@Ag e Res@Ag-2.



Fonte: de Albuquerque *et al.* (2024).

Para uma maior precisão, as derivadas das termoanálises foram calculadas, e as curvas DTG das resinas mostraram múltiplos picos de perda de massa, como pode ser visto na figura 46. Esses picos indicaram que a decomposição das resinas ocorreu em várias etapas distintas, cada uma com taxa específica e temperatura. A presença de vários picos também sugeriu a existência de diferentes componentes ou mecanismos de decomposição, cada um com sua própria faixa de temperatura. Observa-se que as temperaturas dos picos são ligeiramente superiores às da resina sem prata, indicando que sua presença aumentou a estabilidade térmica das resinas, possivelmente estabilizando as cadeias poliméricas ou influenciando na taxa de degradação (AJJI; ALI, 2010; FANTINO; PIRRI; CALIGNANO, 2016).

Figura 46 – Curvas DTG das resinas Res@), Res@Ag e Res@Ag-2.



Fonte: de Albuquerque *et al.* (2024).

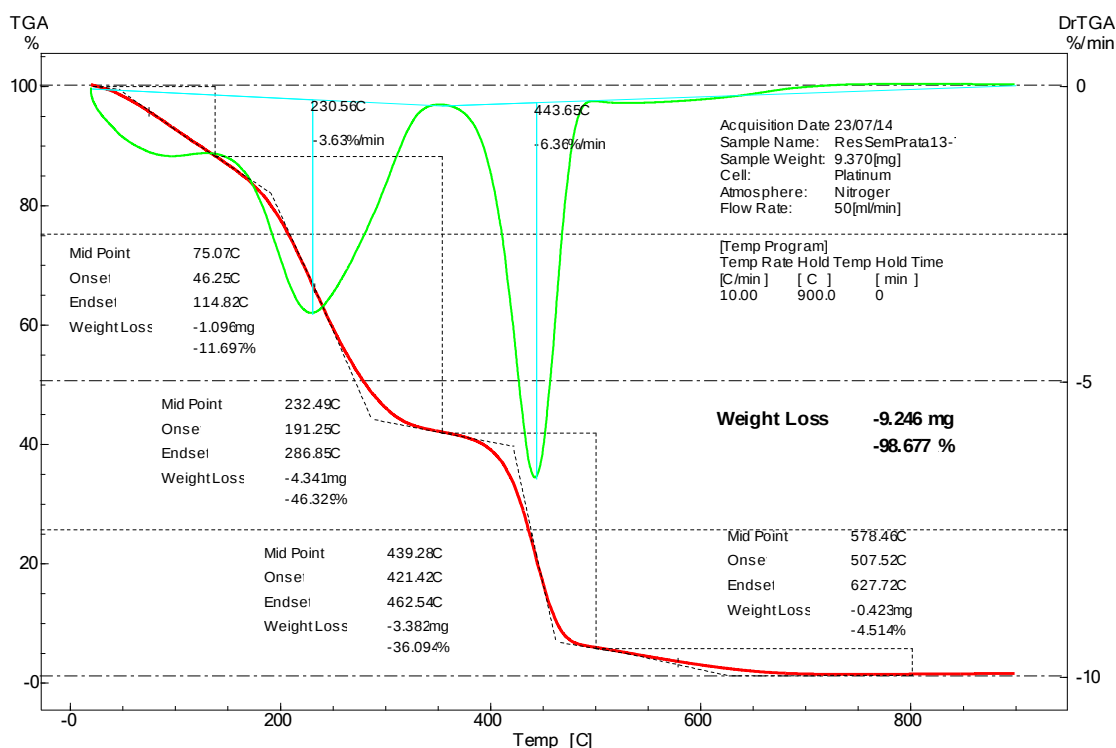
A primeira perda de massa significativa ocorreu em torno de 260 °C e pode ser atribuída à degradação dos grupos do poli (ácido metacrílico) (BAYRAMGIL, 2008). Por sua vez, a segunda perda de massa foi por volta de 450 °C pode ser atribuída à degradação dos grupos imidazólicos (BOZKURT; MEYER; WEGNER, 2003; FODOR *et al.*, 2012; FODOR *et al.*, 2015; SHENG *et al.*, 2020).

Embora as temperaturas dos picos sejam similares às das outras resinas, a amplitude e a largura dos picos são diferentes, indicando variações na cinética de decomposição. A curva DTG de Res@Ag2 mostrou que a perda de massa ocorreu em uma faixa de temperatura mais ampla, com picos mais largos, sugerindo uma decomposição mais gradual e menos agressiva. Isso pode estar relacionado à concentração ou distribuição da prata na matriz, que pode ter variado em comparação com Res@Ag. Isso ficou evidente pelo peso residual e pela taxa de perda de massa diferentes (AKTITIZ *et al.*, 2020).

A figura 47 mostra os resultados de TGA (linha contínua vermelha) para a resina sem prata Res@. As perdas de massa da amostra ocorreram desde o princípio da análise, indicando a eliminação de moléculas voláteis. A taxa máxima de perda de massa nesta etapa é vista pelo pico DTG (linha contínua verde) a 75,1 °C. A segunda fase de decomposição começou a 191,5 °C e se estendeu até 287,0 °C. Nesse estágio observa-se uma acentuação na perda de massa

com pico a 230,6 °C. Esta etapa está relacionada à decomposição do poli (ácido metacrílico). Até à temperatura final a amostra perdeu cerca de 58% de sua massa. A decomposição mais acentuada foi observada entre 421,4 °C e 462,5 °C, onde ocorreu a maior perda de massa com pico a 443,7 °C. Esta é a etapa dominante de decomposição térmica e está relacionada à eliminação do imidazol. No último estágio observou-se uma estabilização com perda de massa total de 98,7%, restando apenas uma pequena fração que consiste no carbono residual formado durante a pirólise dos componentes orgânicos da resina e materiais inorgânicos.

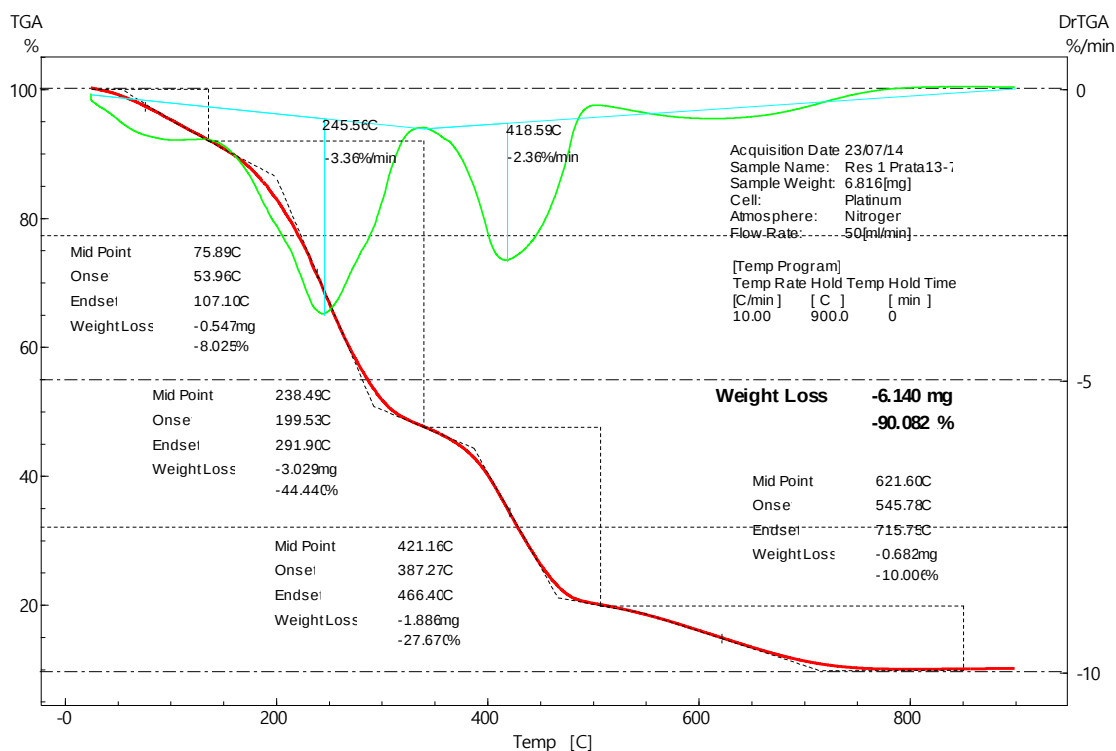
Figura 47 – TGA/DTG da resina sem prata Res@.



Fonte: o autor (2023).

A figura 48 mostra os resultados de TGA para a resina sem prata Res@Ag. Assim como na amostra sem prata, a queda de massa ocorreu desde o princípio da análise sendo atribuída à volatilização, com taxa máxima de perda a 75,9 °C. A acentuação da decomposição foi entre 199,5 °C e 291,9 °C, com pico a 245,6 °C e perda de massa acumulada de cerca de 52%. O terceiro estágio foi entre 387,3 °C e 466,4 °C com pico a 418,6 °C. Após 715,8°C, observa-se uma estabilização na curva de TGA, com um resíduo de 9,9% e está associado à prata incorporada.

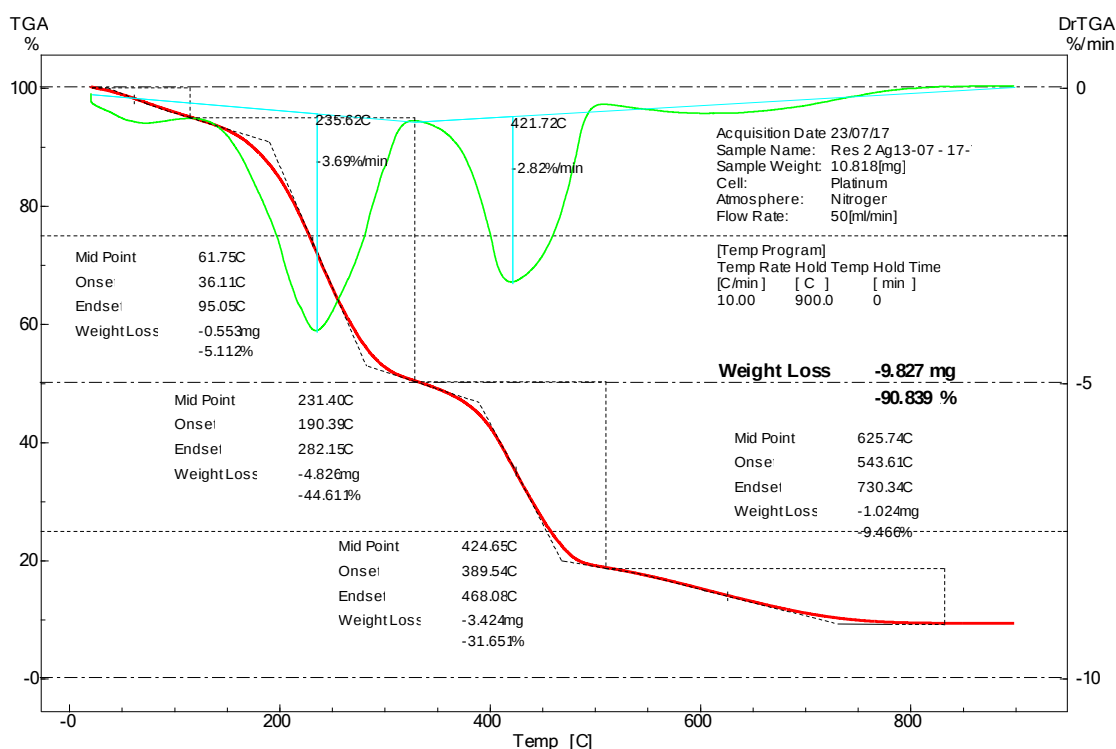
Figura 48 – TGA/DTG da resina sem prata Res@Ag.



Fonte: o autor (2023).

Os resultados de TGA para a resina Res@Ag₂ estão apresentados na figura 49. Assim como nas demais amostras, a perda de massa ocorreu desde o princípio da análise devido à volatilização de componentes da resina. O primeiro pico DTG foi a 61,8 °C. O segundo estágio de decomposição foi entre 190,4 °C e 282,2 °C com pico a 231,4 °C e perda de 50% de sua massa. O terceiro estágio foi entre 389,5 °C e 468,1 °C, com pico a 424,7 °C. Após 730,3 °C, observa-se uma estabilização na curva de TGA, com um resíduo de 9,2% atribuído à prata.

Figura 49 – TGA/DTG da resina sem prata Res@Ag2.



Fonte: o autor (2023).

A tabela 8 apresenta dados das resinas analisadas. A resina sem prata apresentou uma estabilidade térmica inferior no primeiro pico em comparação com as resinas contendo prata tendo a temperatura sido mais baixa e a taxa de decomposição mais alta. No segundo pico a presença da prata diminui a temperatura de degradação máxima em relação à amostra sem incorporação, contudo a taxa de decomposição foi de menos da metade. As perdas de massas foram equivalentes para as amostras contendo prata dentro de um desvio-padrão.

Tabela 8 – Valores da taxa de decomposição e variação das massas das resinas.

Amostra	Massa inicial (mg)	1° pico (°C)	1° pico (%/min)	2° pico (°C)	2° pico (%/min)	Perda de massa total (%)	Massa residual (mg)
Res@	9,4	232,49	-3,63	443,65	-6,36	-98,7	0,124
Res@Ag	6,8	245,56	-3,36	418,59	-2,36	-90,1	0,676
Res@Ag2	10,8	235,62	-3,69	421,72	-2,82	-90,8	0,991

Fonte: o autor (2023).

Essas informações sugerem que a incorporação de prata estabiliza a matriz polimérica, possivelmente através da interação com os componentes da resina, retardando a degradação térmica. Isso indica que a prata influencia a decomposição térmica dos componentes da resina, possivelmente estabilizando ou alterando a forma como as cadeias poliméricas se rompem. A

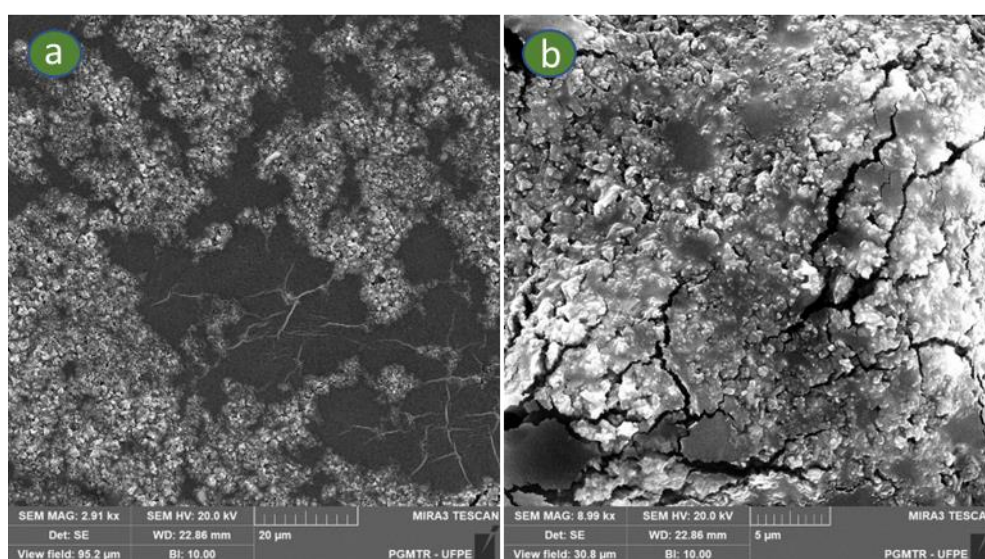
diferença entre Res@Ag e Res@Ag2 pode ser atribuída à variação na concentração de prata nos cristais formados.

4.2.2.3 MEV

A análise em MEV revelou a presença de microestruturas semelhantes a cristais na superfície das amostras contendo prata, e que não ocorreram na amostra que não a continha. A amostra sem adição de prata apresentou manchas na superfície (figura 50a), possivelmente resultantes de uma contaminação durante o processo de preparação, e que não são visíveis a olho nu. Além disso, ocorreu a deterioração da superfície da amostra (figura 50b) durante a exposição ao feixe de elétrons. A deterioração observada ocorreu quando a amostra foi submetida ao feixe de elétrons de alta energia, o qual foi convertido em calor ao atingir a superfície, levando a um aumento de temperatura na região focalizada e causando as fissuras.

Figura 50 – MEV da superfície da amostra de resina desenvolvida sem adição de prata, Res@.

(a) Imagem mostrando as manchas na superfície da resina. (b) Imagem evidenciando a deterioração durante análise.

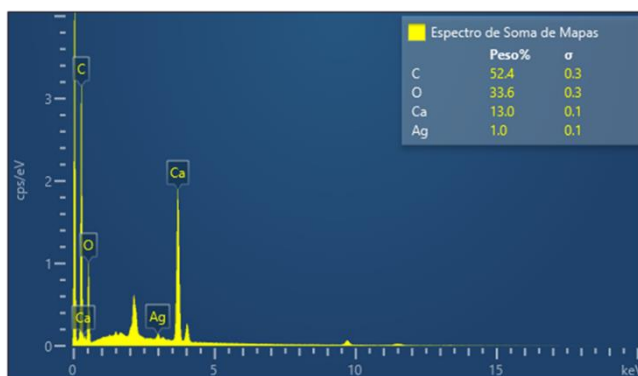


Fonte: o autor (2023).

A figura 51 corresponde ao espectro de energia dispersiva de raios-X (EDS) da amostra Res@. O espectro mostra os picos característicos dos elementos presentes na superfície. Os principais componentes identificados foram carbono e oxigênio, com porcentagens em peso de 52,4% e 33,6%, respectivamente. Estes elementos são consistentes com a composição da resina de base orgânica. A presença significativa de cálcio (13,0%) pode ser atribuída a um contaminante ou a um aditivo na resina. Apesar de a resina ter sido desenvolvida sem adição de prata, o EDS revela um pequeno pico de prata (1,0%), indicando que houve uma

contaminação por este metal, o que pode ter ocorrido durante o processo de fabricação ou manipulação, podendo também estar relacionada às manchas observadas.

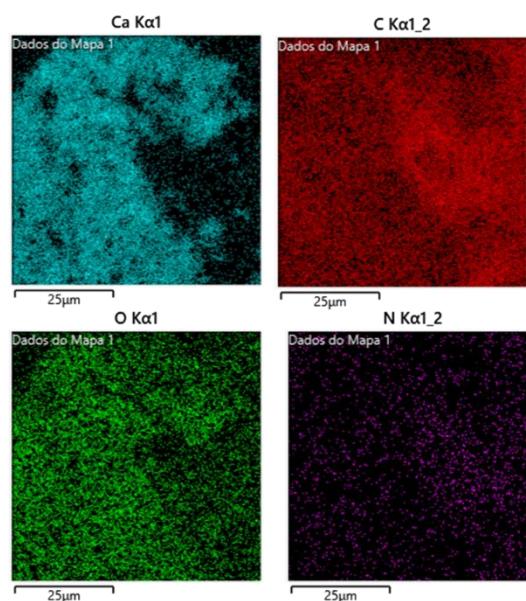
Figura 51 – Espectro de energia dispersiva de raios-X (EDS) da superfície da amostra de resina desenvolvida sem a adição de prata. Os principais elementos identificados foram carbono (C), oxigênio (O), cálcio (Ca) e prata (Ag).



Fonte: o autor (2023).

O mapeamento exibido na figura 52 mostra a distribuição dos elementos na superfície da amostra Res@ por meio de mapas de cor. Na cor ciano está o elemento cálcio, e sua presença está associada a contaminação no processo de preparo da amostra sendo possível observar sua distribuição da mesma forma que a mancha identificada por elétrons espalhados. Na cor vermelha está o carbono que é um dos principais componentes da resina, presente no ácido metacrílico, no imidazol e no TPO. A distribuição uniforme do carbono é coerente com a estrutura da matriz polimérica. O oxigênio, representado pela cor verde, está distribuído de maneira homogênea, o que reflete a presença de grupos funcionais como os grupos carboxílicos do ácido metacrílico. O nitrogênio, na cor roxa, indica que o imidazol foi incorporado adequadamente na matriz da resina, sem áreas de segregação ou concentrações localizadas.

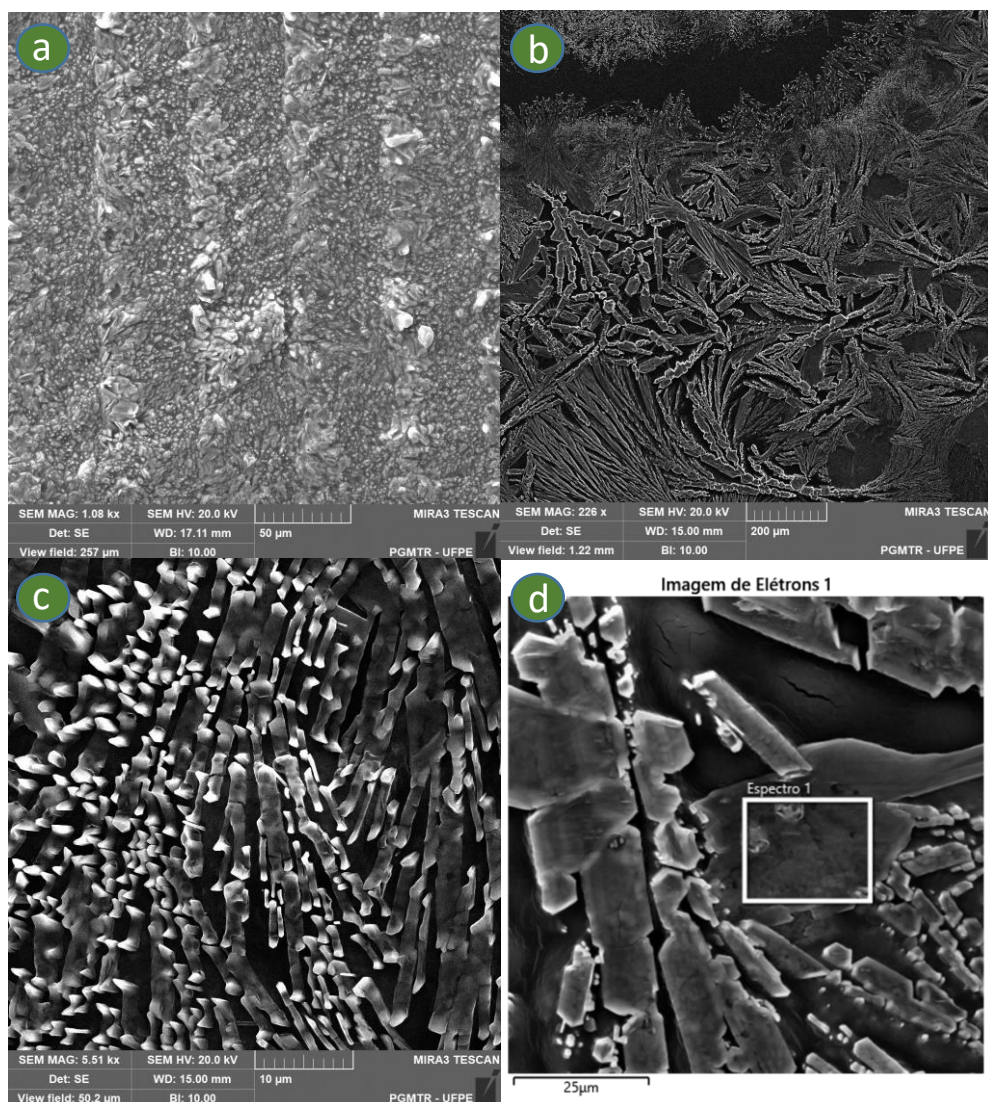
Figura 52 – Mapeamento dos elementos presentes na superfície da resina Res@.



Fonte: o autor (2023).

As amostras com adição de nitrato de prata apresentaram um padrão superficial distinto, como mostrado na figura 53 referente à resina Res@Ag. As formações destacadas podem ter sido resultantes de um processo de nucleação e crescimento de cristais de prata durante a fotopolimerização. A figura 53a exibe uma seção transversal da região interna de um disco impresso, evidenciando camadas com altura de aproximadamente 50 micrômetros. A figura 53b mostra a superfície externa dessas amostras, onde se observa uma distribuição densa de formações cristalinas que conferem uma textura rugosa e heterogênea. A figura 53c, com maior ampliação, revela a complexidade dessas formações, com morfologias dendríticas que indicam um crescimento competitivo dos cristais. Finalmente, a figura 53d foca em uma dessas. Essas amostras apresentaram fissuras em menor quantidade e apenas quando o feixe foi aproximado.

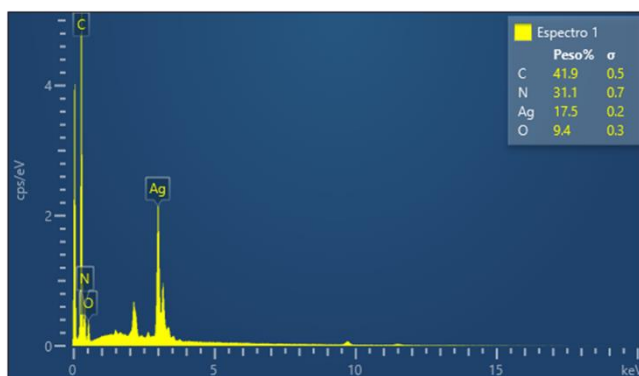
Figura 53 – MEV da resina Res@Ag. (a) Seção transversal mostrando camadas de 50 μm . (b) Superfície da resina com distribuição de dendritos. (c) Detalhe das formações cristalinas. (d) Região de obtenção do espectro.



Fonte: o autor (2023).

A análise de EDS (figura 54) da resina Res@Ag mostrou uma concentração de prata de 17,5%. Isso ajudou a dissipar o calor gerado e estabilizou a matriz degradando menos.

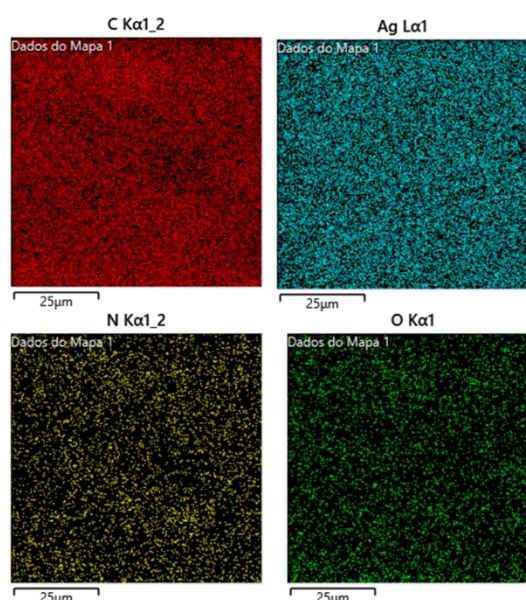
Figura 54 - Espectro de EDS mostrando a composição elementar da superfície da amostra Res@Ag contendo prata (Ag), nitrogênio (N), carbono (C), oxigênio (O).



Fonte: o autor (2023).

Analisando o mapeamento dos elementos da resina Res@Ag, mostrado na figura 55, observa-se uma distribuição homogênea do carbono (cor vermelha), e em proporções menores ainda assim igualmente distribuídos de maneira uniforme, estão apresentados o nitrogênio (cor amarela) e o oxigênio (cor verde). Na cor ciano está apresentada a prata a qual está bem distribuída, sugerindo uma boa incorporação das partículas na matriz da resina. Isso é indicativo de que a dissolução do nitrato de prata e posterior incorporação da prata metálica após a fotorredução ocorreu de maneira uniforme. Isso reforça que o processo de fotorredução foi eficiente, e a prata se encontra bem distribuída, potencialmente em forma de nanopartículas.

Figura 55 – Mapeamento dos elementos presentes na superfície da resina Res@Ag.



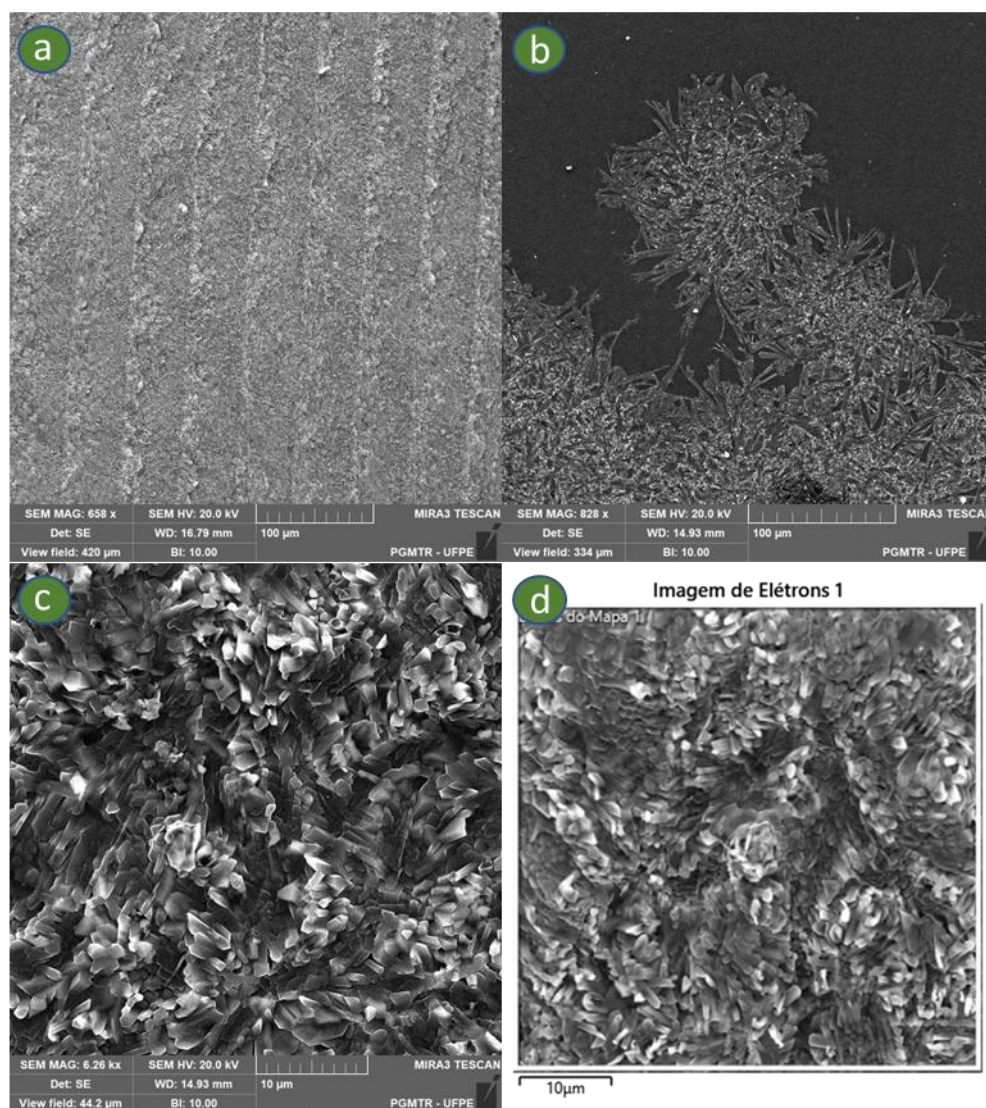
Fonte: o autor (2023).

É importante ressaltar a presença do nitrogênio numa concentração significativa nesse espectro, uma vez que esse elemento faz parte da composição do imidazol que é precursor das

resinas sintetizadas. No espectro das amostras sem adição de prata não foi identificada a presença desse elemento na superfície da resina fotopolimerizada.

A amostra Res@Ag2 apresentou as mesmas formações, porém com aspecto mais cristalino, como mostrado na figura 56.

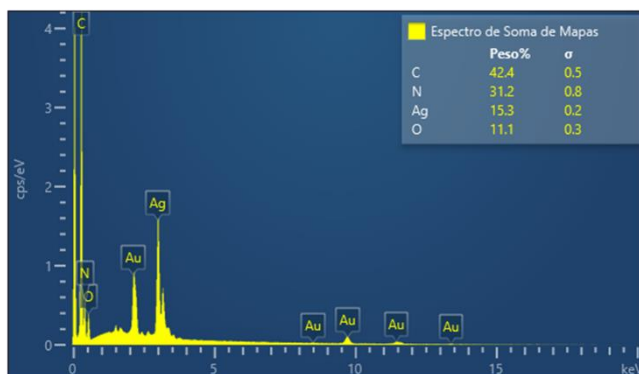
Figura 56 –MEV da resina Res@Ag2. (a) Seção transversal. (b) Superfície com distribuição de dendritos. (c) Ampliação da área observada. (d) Região de obtenção do espectro.



Fonte: o autor (2023).

A análise de EDS da amostra Res@Ag2 (figura 57) mostrou uma concentração de prata de 15,3%, bem como também indicou a presença de nitrogênio, carbono e oxigênio nas concentrações por peso iguais a 31,2%, 42,4% e 11,1%, respectivamente. A composição dessa segunda amostra, preparada da mesma forma que sua correspondente anterior, condiz com os precursores utilizados na síntese.

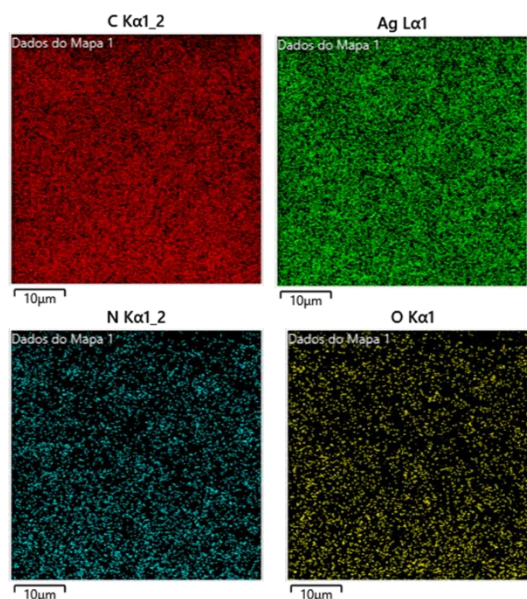
Figura 57 - Espectro de EDS da amostra Res@Ag2.



Fonte: o autor (2023).

O mapeamento dos elementos da resina Res@Ag2, na figura 58, deixa claro uma distribuição semelhante a amostra Res@Ag, apresentando uniformidade do carbono (cor vermelha), nitrogênio (cor ciano), oxigênio (cor amarela), bem como da prata (cor verde). Isso reforça que o processo de fotorredução foi eficiente, e a prata se encontra bem distribuída, potencialmente em forma de nanopartículas.

Figura 58 - Mapeamento dos elementos presentes na superfície da resina Res@Ag2.



Fonte: o autor (2023).

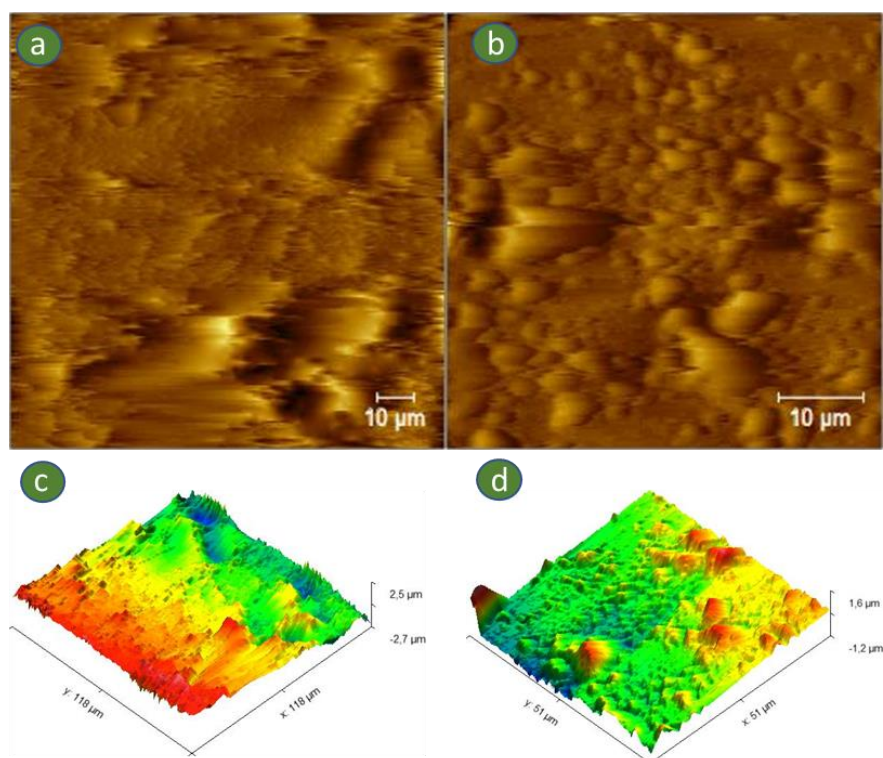
Os elementos encontrados e as concentrações observadas foram condizentes com os precursores utilizados nas sínteses. Contudo, na amostra sem adição de prata foi observado uma quantidade inferior de nitrogênio em sua superfície. Isso pode indicar uma direção preferencial de polimerização da matriz por indução radiativa ou afinidade química, ou mesmo a liberação desse elemento na face externa da peça.

4.2.2.4 AFM

Dando continuidade à caracterização dos materiais necessários para o desenvolvimento das microagulhas bioinspiradas e funcionalizadas, foram realizadas varreduras por AFM, no modo dinâmico (DFM), da superfície de discos impressos com a resina desenvolvida com e sem prata. Essas medidas tiveram o intuito de de uma análise comparada da topografia da superfície das peças impressas sob certos parâmetros utilizando a resina desenvolvida. A técnica foi utilizada para caracterizar a topografia de superfícies de três amostras de resinas: Res@ (sem adição de prata), Res@Ag (com adição de nitrato de prata) e Res@Ag2 (com a mesma composição de Res@Ag). A análise detalhada dessas superfícies forneceu informações sobre a rugosidade, a morfologia da superfície e outras características que podem influenciar as propriedades das resinas.

A amostra Res@ apresentou a menor rugosidade superficial entre as três amostras analisadas. A figura 59a apresenta a vista superior de uma região da superfície da amostra Res@ denominado ponto 1_3, e que possui uma área de 118 μm x 118 μm . A figura 59b apresenta a vista superior de uma região mais ampliada da superfície da amostra Res@ denominado ponto 2_2, possuindo uma área de 51 μm x 51 μm . Na figura é possível visualizar os gomos formados na superfície e que parecem estar relacionados com as manchas vistas na microscopia eletrônica de varredura, os quais não são visíveis a olho nu. A figura 59c mostra uma vista tridimensional do ponto 1_3, e, a figura 59d, do ponto 2_2.

Figura 59 – Microscopia de força atômica da superfície da amostra sem prata, Res@: a) Vista superior do ponto 1_3, área de 118 μm x 118 μm ; b) Vista superior do ponto 2_2, área de 51 μm x 51 μm ; c) vista 3D do ponto 1_3; d) vista 3D do ponto 2_2.



Fonte: o autor (2023).

A tabela 9 apresenta os valores obtidos pelo software EasyScan para os parâmetros de rugosidade em área calculados para a superfície da amostra Res@. Na amostra, os valores de S_a variaram entre 0,0822 μm e 0,43 μm , e os valores de S_q entre 0,107 μm e 0,583 μm . Res@ apresentou S_y variando de 0,716 μm a 6,29 μm , com S_p variando de 0,438 μm a 3,14 μm , S_v de -0,278 μm a -3,3 μm , e, S_m variando entre 0,0288 μm e 0,0422 μm .

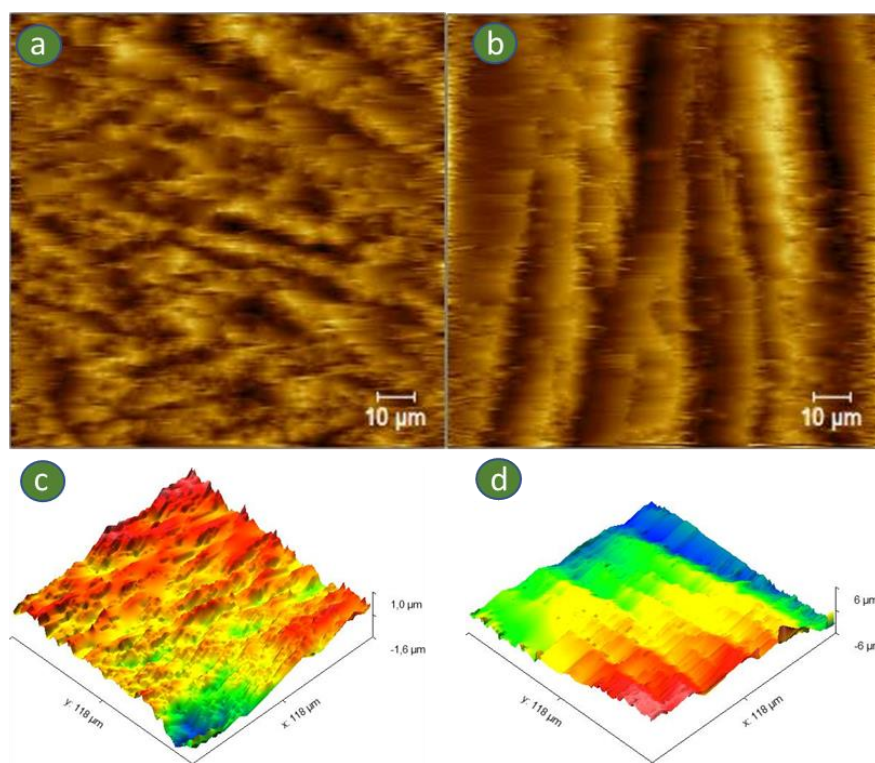
Tabela 9 – Rugosidade em área de AFM de disco impresso com a resina sem prata, Res@, em μm .

Ponto	Área (μm^2)	S_a	S_q	S_y	S_p	S_v	S_m
1_1	81,5	0,0822	0,107	0,716	0,438	-0,278	0,0422
1_2	14.021,0	0,414	0,566	5,89	2,59	-3,3	0,03
1_3	14.021,0	0,43	0,583	6,29	3,14	-3,14	0,0418
2_1	14.021,0	0,212	0,302	3,03	1,79	-1,23	0,0335
2_2	2.635,9	0,162	0,232	2,79	1,63	-1,15	0,0335
2_3	2.635,9	0,156	0,215	3,1	1,31	-1,79	0,0322
2_4	403,2	0,0972	0,128	1,91	0,677	-1,23	0,0288

Fonte: o autor (2023).

As amostras Res@Ag e Res@Ag2 foram sintetizadas com a adição de nitrato de prata na mesma proporção e sob as mesmas condições de síntese. A análise de AFM dessas amostras revelou um aumento significativo na rugosidade superficial em comparação com a Res@. A figura 60 mostra a superfície da amostra Res@Ag. A figura 60a apresenta a vista superior de uma região da superfície da amostra Res@Ag denominado ponto 2_2, e que possui uma área de $118\text{ }\mu\text{m} \times 118\text{ }\mu\text{m}$. A figura 60b apresenta a vista superior, de mesma área, da região denominada ponto 3_1. A figura 60c mostra uma vista tridimensional do ponto 2_2, e, a figura 60d, do ponto 3_1.

Figura 60 – Microscopia de força atômica da superfície da amostra sem prata, Res@Ag: a) Vista superior do ponto 2_2, área de $118\text{ }\mu\text{m} \times 118\text{ }\mu\text{m}$; b) Vista superior do ponto 3_1, área de $118\text{ }\mu\text{m} \times 118\text{ }\mu\text{m}$; c) vista 3D do ponto 2_2; d) vista 3D do ponto 3_1.



Fonte: o autor (2023).

A tabela 10 apresenta os resultados de rugosidade analisadas na amostra Res@Ag a qual apresentou S_a variando entre $0,157\text{ }\mu\text{m}$ e $0,822\text{ }\mu\text{m}$, e S_q entre $0,198\text{ }\mu\text{m}$ e $1,65\text{ }\mu\text{m}$. Esses valores indicam uma superfície mais rugosa em comparação com Res@. S_y foi entre $1,65\text{ }\mu\text{m}$ e $19\text{ }\mu\text{m}$, S_p entre $0,886\text{ }\mu\text{m}$ e $10,1\text{ }\mu\text{m}$, e S_v entre $-0,766\text{ }\mu\text{m}$ e $-8,88\text{ }\mu\text{m}$. Res@Ag mostrou valores de S_m entre $0,00197\text{ }\mu\text{m}$ e $0,49\text{ }\mu\text{m}$.

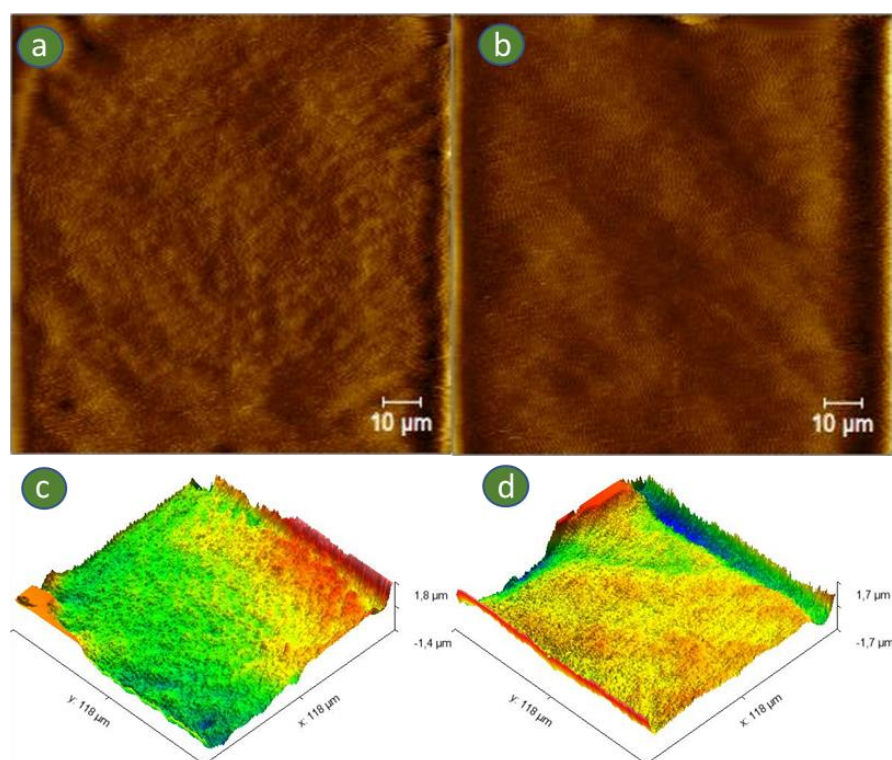
Tabela 10 – Rugosidade em área de AFM de disco impresso com a resina sem prata, Res@Ag, em μm .

Ponto	Área (μm^2)	S_a	S_q	S_y	S_p	S_v	S_m
1_1	14.021,0	0,296	1,29	19	10,1	-8,88	0,195
1_2	14.021,0	0,822	1,65	10,1	5,07	-5,07	0,49
1_3	3.450,6	0,295	0,581	10,1	5,07	-5,07	0,0246
2_1	14.021,0	0,277	0,356	3,5	1,69	-1,81	0,021
2_2	14.021,0	0,157	0,198	1,65	0,886	-0,766	0,00873
2_3	14.015,0	0,325	0,467	4,64	2,1	-2,54	0,00197
3_1	13.974,0	0,53	0,658	10,1	5,07	-5,07	0,0231
3_2	13.974,0	0,368	0,487	5,02	2,41	-2,61	0,0199

Fonte: o autor (2023).

A figura 61 mostra a superfície da amostra Res@Ag2. A figura 61a apresenta a vista superior de uma região da superfície da amostra Res@Ag2 denominado ponto 1_2, e que possui uma área de $118 \mu\text{m} \times 118 \mu\text{m}$. A figura 61b apresenta a vista superior, de mesma área, da região denominada ponto 2_2. A figura 61c mostra uma vista tridimensional do ponto 1_2, e, a figura 61d, do ponto 2_2.

Figura 61 – Microscopia de força atômica da superfície da amostra sem prata, Res@Ag2: a) Vista superior do ponto 1_2, área de $118 \mu\text{m} \times 118 \mu\text{m}$; b) Vista superior do ponto 2_2, área de $118 \mu\text{m} \times 118 \mu\text{m}$; c) vista 3D do ponto 1_2; d) vista 3D do ponto 2_2.



Fonte: o autor (2023).

A tabela 11 apresenta os resultados de rugosidade analisadas na amostra Res@Ag2, tendo S_a variado entre 0,149 μm e 1,98 μm , e S_q entre 0,226 μm e 3,48 μm . Em Res@Ag2, S_y variou entre 2,07 μm e 20,3 μm , com S_p entre 1,27 μm e 10,1 μm , e S_v entre -0,801 μm e -10,1 μm . S_m variou entre 0,00766 μm e 0,818 μm .

Tabela 11 – Rugosidade em área de AFM de disco impresso com a resina sem prata, Res@Ag2, em μm .

Ponto	Área (μm^2)	S_a	S_q	S_y	S_p	S_v	S_m
1_1	13.974,00	0,149	0,226	2,07	1,27	-0,801	0,0136
1_2	13.974,00	0,163	0,26	2,54	1,27	-1,27	0,0181
2_1	14.021,00	0,201	0,291	4,46	2,54	-1,92	0,0108
2_2	14.021,00	0,234	0,343	2,54	1,27	-1,27	0,00766
2_3	14.021,00	0,275	0,414	3,5	2,54	-0,965	0,024
3_1	2.638,50	1,98	3,48	20,3	10,1	-10,1	0,818

Fonte: o autor (2023).

As amostras com adição de prata apresentaram superfícies mais rugosas em comparação à Res@. A tabela 12 apresenta a média dos parâmetros de rugosidade das amostras analisadas.

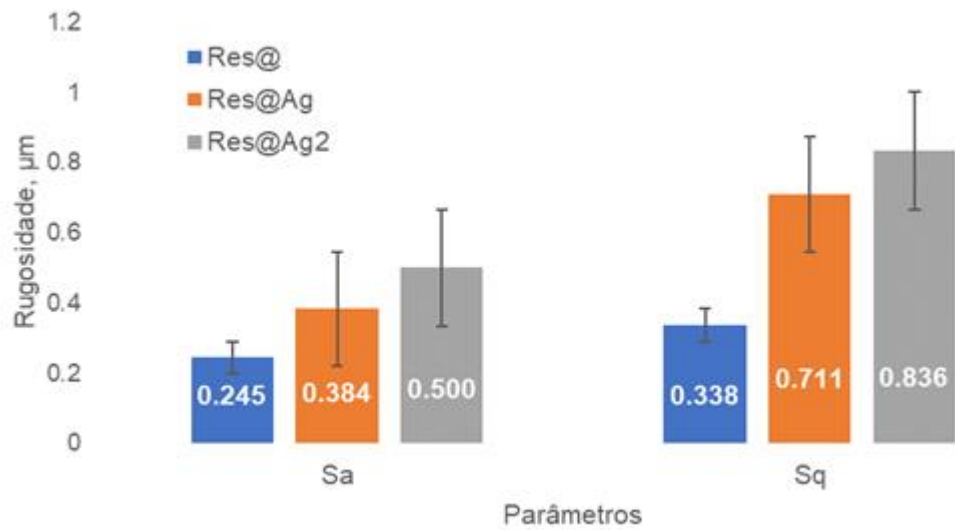
Tabela 12 – Rugosidade média das amostras Res@, Res@Ag, Res@Ag2, em μm .

Amostra	Área (μm^2)	S_a	S_q	S_y	S_p	S_v	S_m
Res@	8328,5	0,245	0,338	3,835	1,856	-1,973	0,033
Res@Ag	14018,0	0,384	0,711	8,014	4,050	-3,977	0,098
Res@Ag2	13997,5	0,500	0,836	5,902	3,165	-2,721	0,149

Fonte: o autor (2024).

O gráfico 1 apresenta uma comparação entre as médias dos parâmetros de rugosidade média e quadrática das amostras analisadas.

Gráfico 1 – Comparação entre os parâmetros de rugosidade S_a e S_q das amostras analisadas.



Fonte: o autor (2024).

Os dados revelaram variações visíveis na rugosidade da superfície entre as amostras, dependendo da presença ou ausência de integração de prata. Essas amostras exibiram características e padrões de superfície exclusivos diretamente correlacionados à inclusão de prata no material (ZHANG *et al.*, 2022).

4.2.2.5 Teste de dissolução

Os testes foram realizados com corpos de prova na forma de discos de dimensões iguais, com 5 mm de diâmetro e 1 mm de espessura impressos no protótipo de minicuba e miniplataforma montados na impressora Phrozen Sonic Mini 4K e utilizando as resinas com e sem prata. A tabela 13 apresenta as massas pesadas em balança de precisão para as amostras utilizadas no ensaio de dissolução das resinas ativas desenvolvidas para serem solúveis em fluido corporal para entrega de fármacos. Mesmo tendo sido impressas simultaneamente e nas mesmas condições, observa-se uma variação nas massas medidas.

Tabela 13 – Massas das amostras das resinas impressas em discos para o teste de dissolução.

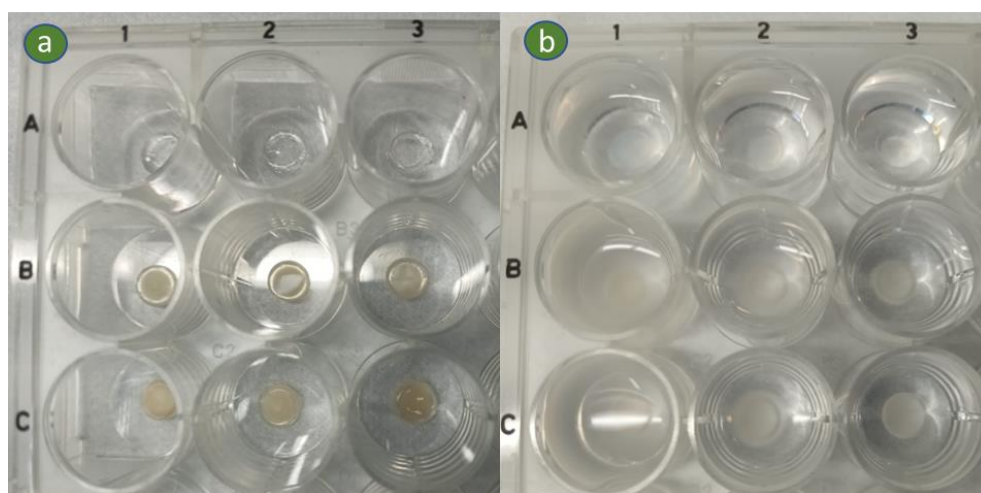
Amostra	Res@			Res@Ag			Res@Ag2		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Massa (mg)	37,4	40,2	35,0	34,1	32,4	34,2	38,6	33,7	37,7

Fonte: o autor (2023).

Na figura 62a estão as amostras de resinas antes do início do teste de dissolução, ainda sem a adição de fluido corporal simulado (SBF). Esta etapa inicial serviu como um ponto de referência para comparação das mudanças que ocorreram ao longo do ensaio. As três linhas

representam as diferentes formulações das resinas: na linha A, está a resina sem adição de prata Res@; na linha B, a resina com adição de prata Res@Ag; e, na linha C, a resina Res@Ag2. As colunas 1, 2 e 3 indicam as replicações de cada formulação para a reprodutibilidade dos resultados. Todas as amostras exibem uma aparência visual homogênea e estável, sem sinais de degradação ou alteração superficial significativa. Em termos de cor, as amostras da linha A (Res@) são translúcidas, enquanto as resinas das linhas B (Res@Ag) e C (Res@Ag2) apresentam uma coloração amarelada. Essa diferença está relacionada à presença de nanopartículas de prata nas resinas com prata, sugerindo uma modificação nas interações químicas da resina com esse elemento.

Figura 62 – a) Discos impressos com as resinas com e sem prata antes da imersão no SBF. b) Amostras logo após a adição do SBF.



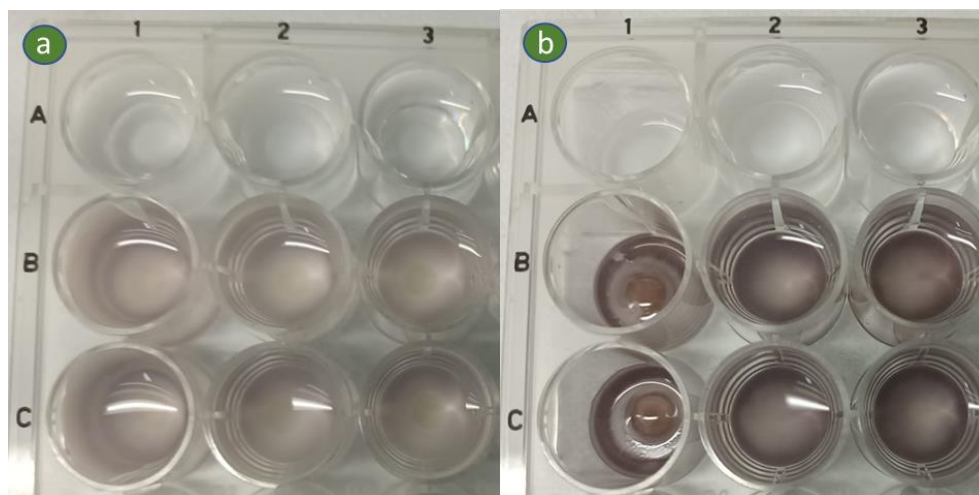
Fonte: o autor (2023).

Na figura 62b estão as amostras logo após a adição do SBF. Os poços com as amostras foram preenchidos com 2 ml de SBF, iniciando o processo de dissolução. A resina sem prata manteve sua aparência translúcida. Ao observar o fluido ao redor das amostras, é possível notar uma leve turvação começando a se formar, especialmente nas resinas contendo prata. Isso pode ser um indicativo de uma interação inicial entre o SBF e as partículas de prata presentes na matriz da resina. As amostras sem prata não apresentaram essa turvação, o que pode sugerir que a dissolução ou interação com o fluido ocorre de maneira diferente nessa formulação, influenciando no processo de degradação e dissolução das resinas. A coloração das resinas contendo prata também começou a se alterar tornando-se mais esbranquiçada, o que pode ser indicativo de mudanças no material.

A figura 63a apresenta o estado das amostras após 15 minutos de imersão no SBF, na qual observa-se mudanças mais evidentes nas resinas, especialmente nas que contêm prata. As amostras sem adição de prata mantiveram seu aspecto translúcido e o fluido ao redor das

amostras permaneceu transparente. As resinas contendo prata mostraram sinais de interação com o SBF, tendo o fluido ao redor dessas amostras se tornado mais turvo, o que sugere a ocorrência de dissolução e liberação de partículas de prata no meio.

Figura 63 – a) Amostras após 15 minutos de imersão no SBF, indicando leve turvação e escurecimento da solução das amostras contendo prata. b) Amostras após 30 minutos de imersão com intensificação da diluição e cor do fluido ao redor das amostras contendo prata ficando mais escura.

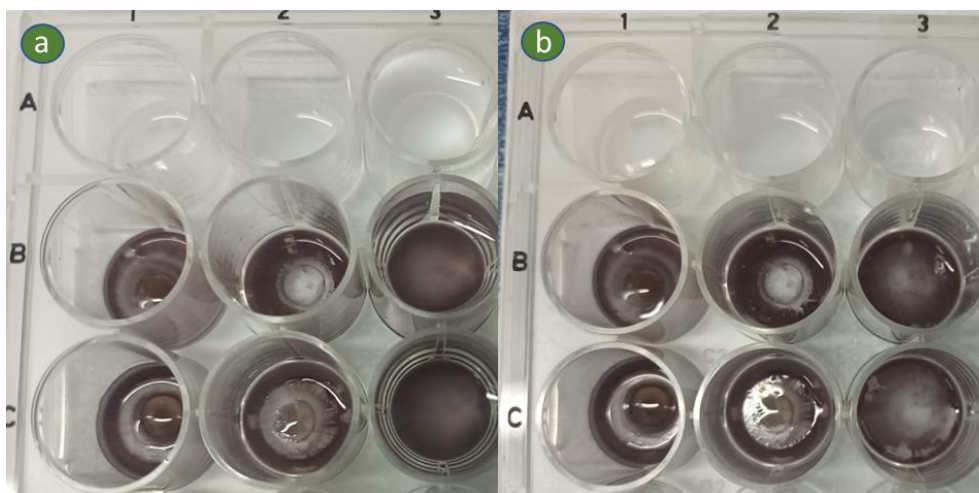


Fonte: o autor (2023).

A figura 63b apresenta as amostras após 30 minutos de imersão no SBF. A resina Res@ permaneceu translúcida, mas com sinais evidentes de dissolução avançada. Já nas resinas com prata, a interação com o SBF intensificou a coloração ao redor das amostras tornando-o mais escurecido, podendo ser atribuído à maior liberação da prata. Segundo Mulfinger *et al.* (2007), com relação à dissolução em SBF, ao longo do tempo, a cor da solução muda de rosa para violeta. Isso indica que as nanopartículas estão se aglomerando para formar partículas com tamanho entre 60-100 nm. A razão para essa aglomeração é a presença de sais na composição do SBF. O líquido da coluna 1 foi retirado e colocado em tubos Eppendorf e mantidos em sacos escuros para análise da dissolução após imersão por 30 minutos. No respectivos poços nota-se a presença dos discos impressos com prata, porém não é possível distinguir resquícios do disco impresso com a resina Res@, indicando possível dissolução avançada.

A figura 64a corresponde ao estágio de 1 hora de imersão das resinas no SBF. Os efeitos da dissolução nas amostras tornaram-se mais evidentes. Na linha A, o fluido ao redor delas permaneceu claro, mesmo a estrutura das amostras tendo se degradado quase toda. Nas linhas B e C, as colorações ao redor das amostras se tornaram mais escura. O líquido nos poços da coluna 2 também foi retirado e armazenado em tubos do tipo Eppendorf e mantidos em sacos escuros para serem utilizados em análise da dissolução após uma hora de imersão.

Figura 64 – a) Amostras após 1 h de imersão no SBF. A turvação e a coloração do fluido ao redor das amostras contendo prata tornaram-se mais intensas. b) Amostras após 1,5 h de imersão no SBF indicando dissolução completa dos discos impressos com as resinas desenvolvidas.



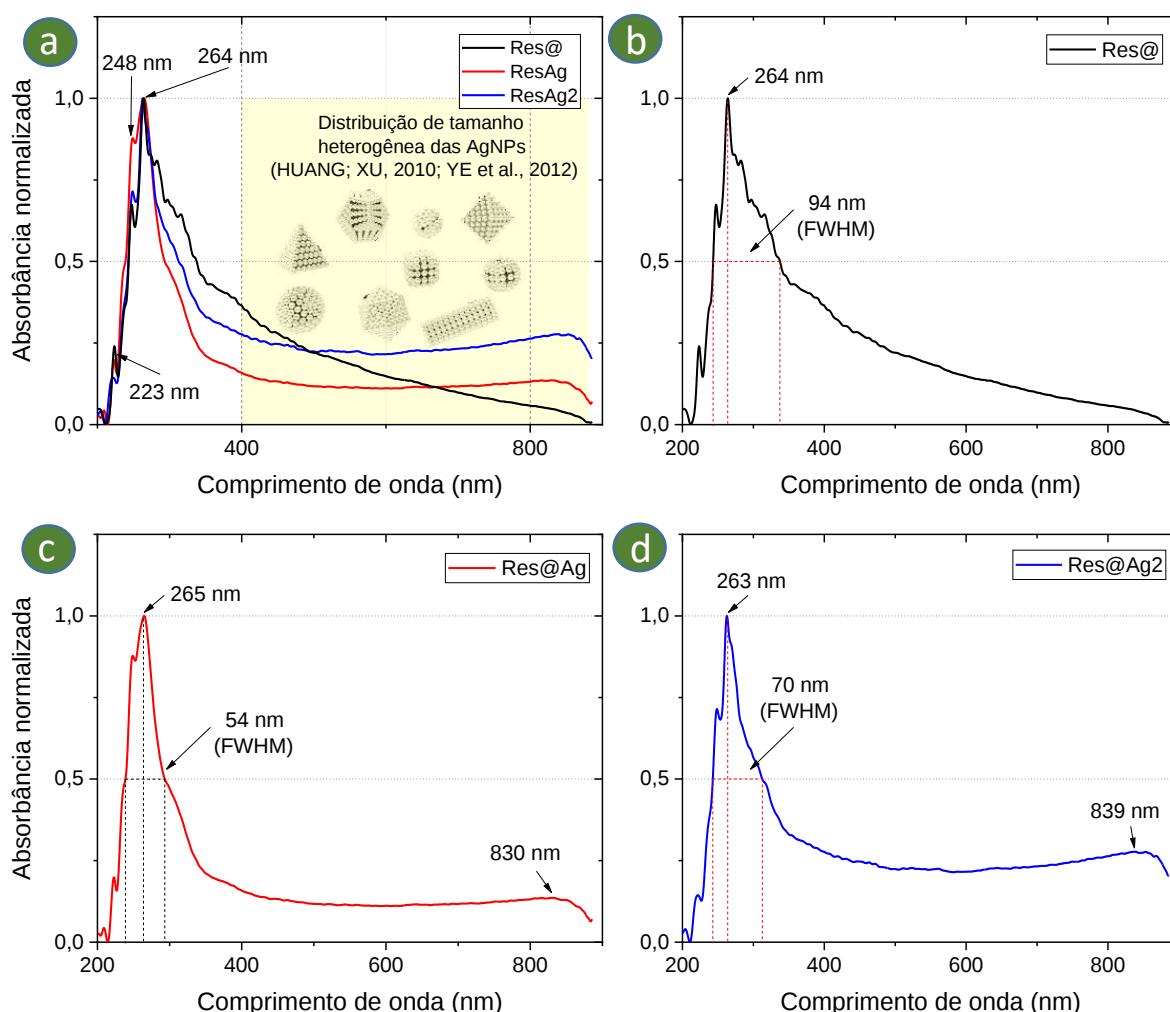
Fonte: o autor (2023).

Na figura 64b, correspondente ao estágio de 1 hora e meia de imersão no SBF, todas as amostras se dissolveram. Na linha A o fluido continuou translúcido indicando que a diluição da resina sem prata no SBF não alterou suas características visuais. Já nas linhas B e C, que representam as resinas Res@Ag e Res@Ag2, os efeitos da dissolução são bastante evidentes. A solução nos poços da coluna 3 também foi retirada e armazenada nas mesmas condições anteriores, dessa vez para análise da dissolução após uma hora e meia de imersão.

4.2.2.6 UV-Vis

Os espectros de absorção UV-Vis revelaram alterações nas bandas de absorção entre 400 e 800 nm, o que é característico da inclusão de prata (figura 65). A ausência de uma banda em 400 nm indica que as nanopartículas de prata têm um diâmetro maior. Foi observada uma banda larga entre 500 e 850 nm, que resulta da absorção associada aos plásmons de superfície das nanopartículas metálicas (CALAMAK; ERMIS, 2021; YE *et al.*, 2012).

Figura 65 – Espectros de absorção normalizada por UV-Vis das amostras após a dissolução completa em SBF: a) comparação entre as resinas indicando picos no UV; b-d) Res@, Res@Ag, Res@Ag2, respectivamente, com valores de FWHM.



Fonte: o autor (2023).

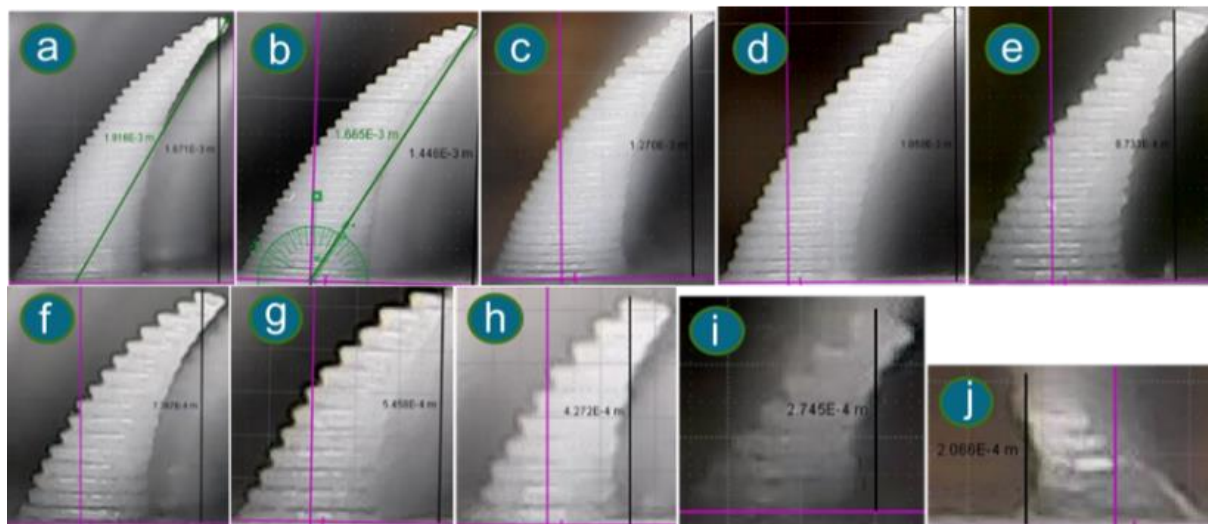
O principal pico observado em torno de 264 nm indica uma forte absorção na região do ultravioleta. Para as resinas que contêm prata (Res@Ag e Res@Ag2), o pico em 264 nm é menos intenso, o que pode ser devido à incorporação da prata, que altera as propriedades ópticas da resina e influencia em sua absorção. Isso sugere que a prata está interagindo de alguma maneira com a matriz polimérica, possivelmente influenciando a densidade eletrônica nas ligações conjugadas. O surgimento de um ombro em torno de 840 nm, particularmente destacado na resina Res@Ag2, indica uma possível formação de agregados de prata ou a presença de nanopartículas com formatos anisotrópicos. O fato desse pico ser mais pronunciado na Res@Ag2 sugere que ela contém uma quantidade ou uma distribuição maior de nanopartículas de prata do que a Res@Ag.

4.2.3 Microagulhas

4.2.3.1 Impressões com resina comercial

As microagulhas bioinspiradas foram impressas com a Phrozen Sonic Mini 8K. A figura 66 mostra as microagulhas impressas com camadas de 50 micrômetros utilizando a resina específica da impressora produzida para alcançar a máxima resolução das impressões.

Figura 66 – Microagulhas bioinspiradas impressas na Sonic Mini 8K com z igual a 50 μm .



Fonte: o autor (2022).

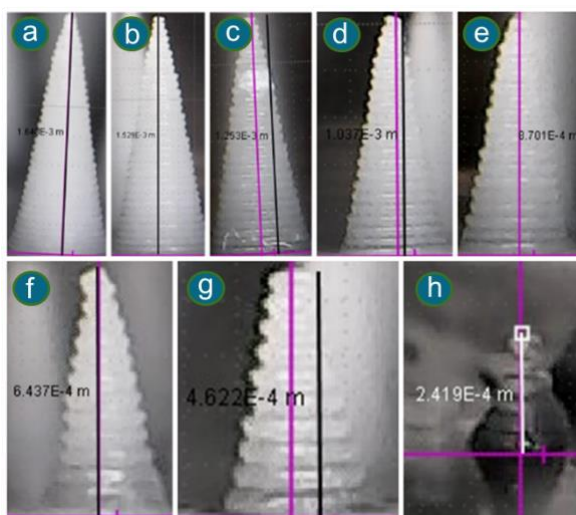
Para realização da microscopia óptica foi utilizado um microscópio digital U500X da *Cooling Tech*. Para realizar as medições foi utilizado o programa *Tracker Video Analysis and Modeling Tool for Physics Education* que é um software livre e de código aberto para análise de vídeo em experimentos para aulas de Física básica. As alturas de projeto e medidas através do software Tracker estão na tabela 14.

Tabela 14 – Dimensões das microagulhas bioinspiradas impressas na Sonic Mini 8K.

Referência	Altura de projeto (mm)	Altura medida (mm)	Δh
a	2,0	1,7	15%
b	1,8	1,4	22%
c	1,6	1,3	19%
d	1,4	1,1	21%
e	1,2	0,9	25%
f	1,0	0,7	30%
g	0,8	0,5	38%
h	0,7	0,4	43%
i	0,6	0,3	50%
j	0,5	0,2	60%

Fonte: o autor (2022).

Também foram impressas microagulhas cônicas na impressora Mini 8K, com as mesmas alturas das peças bioinspiradas. As imagens foram obtidas com uso de um microscópio óptico, e estão mostradas na figura 67.

Figura 67 – Microagulhas retas impressas na Sonic Mini 8K com z igual 50 μm .

Fonte: o autor (2022).

A tabela 15 mostra as dimensões de projeto e as alturas medidas com uso do software Tracker calibrado, e, também mostra o cálculo do erro entre as alturas de projeto e medidas para as microagulhas cônicas retas.

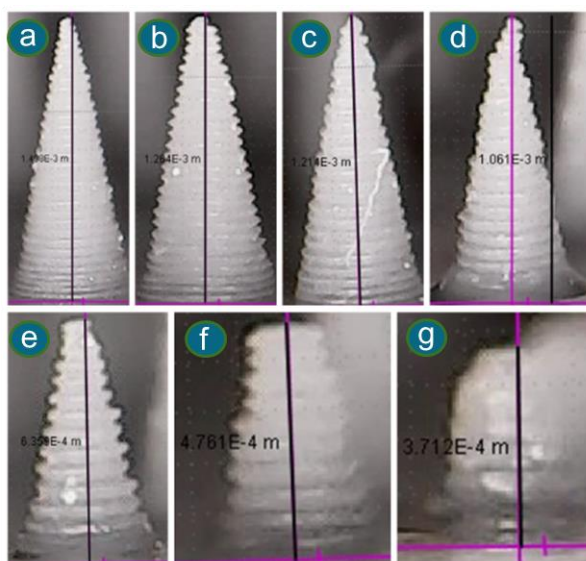
Tabela 15 – Dimensões das microagulhas retas impressas na Sonic Mini 8K.

Referência	Altura de projeto (mm)	Altura medida (mm)	Δh
a	2,0	1,6	20%
b	1,8	1,5	17%
c	1,6	1,3	19%
d	1,4	1,0	29%
e	1,2	0,9	25%
f	1,0	0,6	40%
g	0,8	0,5	38%
h	0,6	0,2	67%

Fonte: o autor (2022).

Também foram realizadas impressões de microagulhas retas na impressora Phrozen Sonic Mini 4K. A figura 68 mostra as impressões realizadas num intervalo de altura entre 2,0 mm e 0,8 mm, que é a altura mínima com algum nível de detalhamento das peças impressas.

Figura 68 – Microagulhas cônicas impressas na Sonic Mini 4K com z igual a 50 μm .



Fonte: o autor (2022).

Assim como para a impressora 8K, também foram realizadas as medições das alturas das microagulhas impressas na Sonic Mini 4K, e o cálculo do erro de impressão em relação ao projeto, mostrados na tabela 16.

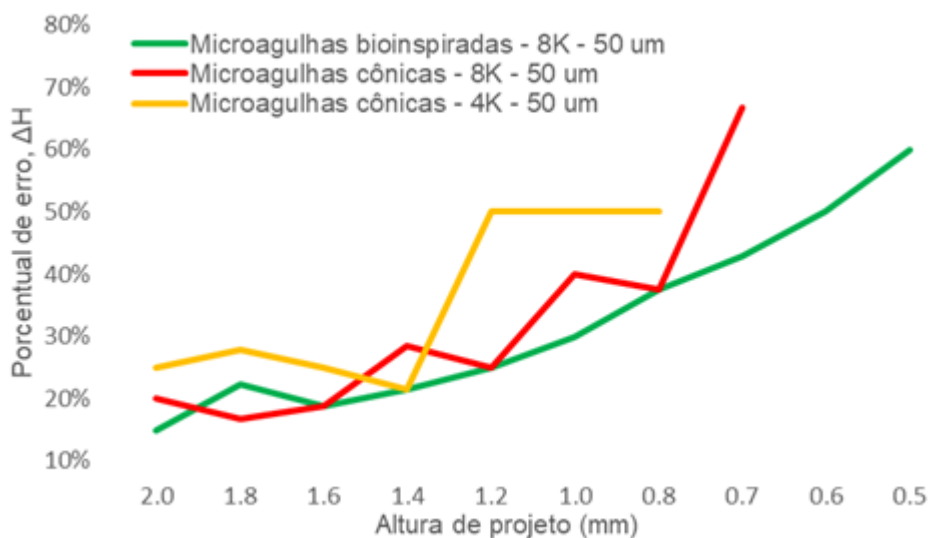
Tabela 16 – Dimensões das microagulhas retas impressas na Sonic Mini 4K.

Referência	Altura de projeto (mm)	Altura medida (mm)	Δh
a	2,0	1,5	25%
b	1,8	1,3	28%
c	1,6	1,2	25%
d	1,4	1,1	21%
e	1,2	0,6	50%
f	1,0	0,5	50%
g	0,8	0,4	50%

Fonte: o autor (2022).

No gráfico 2 apresentado, constata-se a relação entre o percentual de erro na altura projetada (ΔH) e a altura de projeto (em milímetros) para três tipos distintos de microagulhas: microagulhas bioinspiradas com resolução de 8K (representadas pela linha verde), microagulhas cônicas com resolução de 8K (representadas pela linha vermelha) e microagulhas cônicas com resolução de 4K (representadas pela linha amarela). Verificou-se que as microagulhas bioinspiradas impressas com resolução de 8K apresentaram um aumento mais gradual no percentual de erro à medida que a altura de projeto foi reduzida. Maior estabilidade e precisão na reprodução de menores alturas são indicadas por esse comportamento, em comparação com os demais tipos de microagulhas. Observou-se um aumento mais acentuado no percentual de erro nas microagulhas cônicas impressas com resolução de 8K, representadas pela linha vermelha, especialmente em alturas de projeto inferiores a 1 mm. Isso sugere uma maior dificuldade em se controlar a precisão da altura nessas dimensões.

Gráfico 2 – Relação entre o percentual de erro na altura projetada e a altura de projeto para microagulhas bioinspiradas e cônicas com diferentes resoluções.



Fonte: o autor (2024).

As microagulhas cônicas impressas com resolução de 4K, representadas pela linha amarela no gráfico, embora apresentem um comportamento similar ao das microagulhas cônicas com resolução de 8K, mostraram um percentual de erro menor em alguns pontos. Esses dados podem indicar que, apesar da menor resolução (4K), essas microagulhas podem, em determinadas situações, apresentar maior estabilidade ou serem mais facilmente controladas.

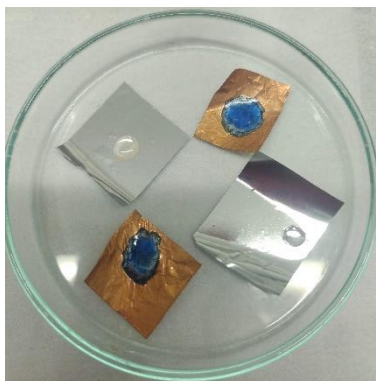
4.2.3.2 Impressões com resina desenvolvida

Como uma prova de conceito, a resina ativa projetada contendo imidazol e desenvolvida para atuar como resina ativa e solúvel em fluido corpóreo foi utilizada e permitiu a impressão de formas bioinspiradas, com ou sem prata em suas composições, mantendo as dimensões dentro de excelentes desvios-padrão. As amostras foram impressas utilizando a impressora Phrozen Sonic Mini 4K, por apresentar maior estabilidade nessa faixa de impressão. Para as impressões foram utilizados os protótipo de minicuba e miniplataforma criados.

A figura 69 ilustra um experimento realizado para avaliar a interação da resina desenvolvida com diferentes substratos metálicos, sendo estes uma fita de cobre e outra de alumínio. Inicialmente, a fita de cobre foi utilizada como base para a miniplataforma para impressões utilizando resinas comerciais. Contudo, observou-se que a resina desenvolvida reagia quando em contato com o cobre. Optou-se, então, por substituir a fita de cobre pela de alumínio, na tentativa de eliminar essa incompatibilidade. A interação entre a resina e o cobre pode ser explicada por possíveis reações redox, onde o cobre, ao ser oxidado, interage com componentes químicos da resina, resultando em degradação ou alteração das propriedades da

mesma. O alumínio, sendo menos reativo, oferece uma superfície inerte adequada para a base da miniplataforma. A substituição do cobre pelo alumínio garantiu a integridade das amostras de resina.

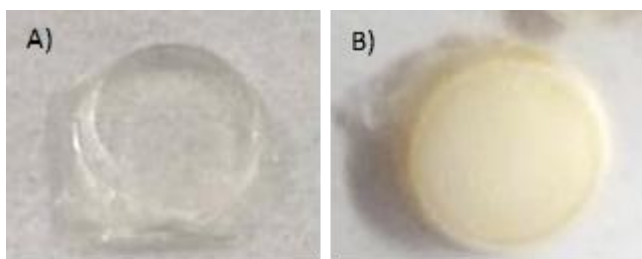
Figura 69 - Interação da resina desenvolvida com substratos de cobre e alumínio.



Fonte: o autor (2022).

Na figura 70, são apresentadas duas imagens de discos de resina: uma impressa sem prata (a) e a outra impressa com prata (b). Há uma mudança evidente na cor das resinas impressas; a cor amarelada indica a presença de nanopartículas de prata entre 10 e 20 nm de diâmetro (MULFINGER *et al.*, 2007).

Figura 70 – a) Disco impresso com resina sem prata; b) Disco impresso com resina com prata.



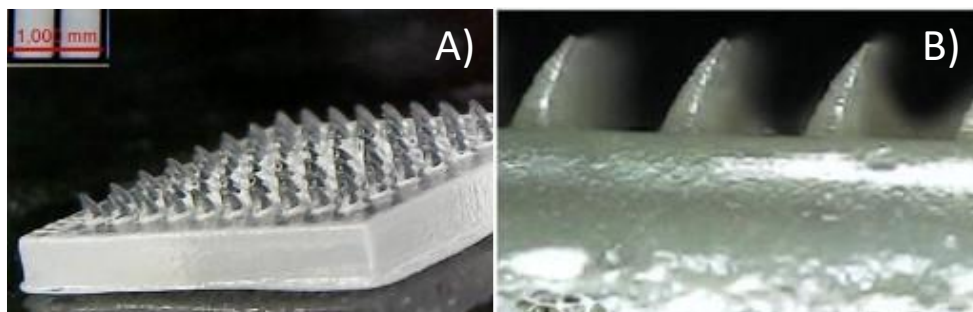
Fonte: de Albuquerque *et al.* (2024).

Outros autores já demonstraram a presença desse corante em resinas contendo nanopartículas de prata (FANTINO *et al.*, 2016; SCIANCALEPORE *et al.*, 2017; CALAMAK; ERMIS, 2021; DENG *et al.*, 2021; ZOUARI *et al.*, 2021; VALENCIA *et al.*, 2022).

Durante o processo de impressão as pontas das microagulhas foram preservadas, todavia, na resina com prata, elas ficaram mais nítidas, correspondendo ao modelo. A figura 71a mostra as microagulhas bioinspiradas impressas sem prata em sua composição. A amostra apresenta uma aparência translúcida mesmo após o processo de pós-cura. Por sua vez, a figura 71b mostra o arranjo de microagulhas bioinspiradas impressas com íons de prata em sua composição. Para observar uma aparência metálica que identificasse visualmente a presença de prata metálica, a resina foi curada em excesso durante o processo de fotopolimerização. Ao

expor os íons de prata à radiação exacerbada, a partícula torna-se grande o suficiente para apresentar essa aparência metálica em massa.

Figura 71 – Microscopia óptica de microagulhas bioinspiradas impressas com resina (A) sem e (B) com prata.



Fonte: de Albuquerque *et al.* (2024).

Esse resultado evidencia que a adição de prata à resina, seguida de um processo de cura prolongado, pode ser utilizada para modificar as propriedades ópticas das microagulhas, conferindo-lhes uma aparência metálica. Esse efeito é causado pelo aumento no tamanho das partículas de prata metálica, que se tornam grandes o suficiente para dispersar a luz, resultando na aparência metálica observada. Além disso, a nitidez das pontas das microagulhas nas amostras com prata indica que a resina desenvolvida não apenas permite a incorporação de materiais funcionais, como também mantém a precisão necessária para a fabricação de microestruturas detalhadas.

4.3 DISCUSSÃO

Os tricomas da urtiga foram utilizados como modelos de estruturas naturais que podem ser adaptados para funções específicas. Essas estruturas foram analisadas em detalhe para inspirar o design das microagulhas bioinspiradas. Essa bioinspiração permitiu a criação de microagulhas que são eficientes e com um design que maximiza a interação com as células da pele enquanto minimiza o desconforto, por garantir maior área superficial reduzindo a profundidade de penetração. A adaptação das características dos tricomas da urtiga para as microagulhas considerou a integridade estrutural durante a inserção na pele tornando o dispositivo suficientemente robusto para aplicação, mas também flexível o suficiente para evitar quebras durante o uso.

A inovação derivada da urtiga também se estendeu à funcionalidade das microagulhas. A ideia de incorporar uma superfície autodescontaminante, inspirada na capacidade dos tricomas de liberar substâncias ativas para defesa, complementa a abordagem bioinspirada, proporcionando uma solução de entrega de medicamentos que é tanto eficaz quanto

higienicamente segura. O estudo demonstrou que a combinação de técnicas avançadas de manufatura, caracterização detalhada e bioinspiração levou ao desenvolvimento bem-sucedido de microagulhas com propriedades superiores para aplicações biomédicas.

As microagulhas produzidas com a resina comercial foram utilizadas para avaliar a eficácia e a qualidade das impressões e escolher os melhores parâmetros para servirem de referência para as resinas desenvolvidas. A resina comercial utilizada ofereceu uma base para avaliar a performance das impressões por ser específica da fabricante das impressoras e feitas para esses mesmos equipamentos, logo, servindo como uma base comparativa valiosa. A impressão das microagulhas com as resinas comerciais demonstrou características distintas em termos de precisão e acabamento superficial, exibindo limitações em termos de controle das dimensões em escalas micrométricas. Embora adequadas para aplicações gerais, essas resinas não são indicadas para as aplicações biomédicas intencionadas.

Devido à sua alta resolução, a Sonic Mini 8K foi utilizada para imprimir as microagulhas bioinspiradas e cônicas usando a resina comercial, nas quais a precisão e o detalhe foram cruciais. A Sonic Mini 4K, que possui uma resolução um pouco inferior, foi utilizada para montagem do sistema de miniplataforma e minicuba, e impressões das amostras caracterizadas. A Photon S foi utilizada para imprimir os protótipos de minicubas e outras peças de estudos adjacentes.

Os modelos para impressão foram preparados usando softwares CAD, o que permitiu a criação das microagulhas bioinspiradas e dos protótipos de miniplataformas e minicubas. Foram realizadas variações nos parâmetros de impressão para observar os resultados em relação às dimensões. Estes parâmetros incluíram altura de camada e tempo de exposição. Essas variações permitiram avaliar como diferentes condições afetam a precisão e a qualidade das impressões das microagulhas. A parametrização adequada deu condições para que as peças fossem impressas de acordo com o projeto, minimizando os erros em relação a esse aspecto.

As microagulhas bioinspiradas e cônicas foram impressas com a Phrozen Sonic Mini 8K e Sonic Mini 4K com diferentes alturas de projeto e foram realizadas as respectivas medições. A impressora 8K oferece uma maior resolução, o que é evidenciado pela melhor definição das microagulhas impressas nela. A tabela 14 mostrou que as microagulhas bioinspiradas apresentaram um erro percentual de altura que aumentou gradualmente com a redução da altura de projeto. Por sua vez, as microagulhas cônicas mostraram um aumento um pouco mais acentuado nesse erro percentual para as alturas inferiores a 1 mm (tabela 16). A comparação entre a Sonic Mini 8K e 4K revela que, apesar da menor resolução, a impressora

4K conseguiu manter um desempenho razoável para alturas maiores. O gráfico 2 mostrou a relação entre o percentual de erro e a altura de projeto para diferentes tipos de microagulhas.

As microagulhas bioinspiradas impressas com resolução de 8K exibiram uma relação mais estável e gradual entre o erro e a altura, enquanto as microagulhas cônicas tiveram variações mais acentuadas, especialmente em alturas menores. A tendência observada sugere que as microagulhas bioinspiradas podem ser mais apropriadas para impressões de alta resolução quando se requer maior precisão.

A utilização da resina funcional e biosolúvel desenvolvida, tanto com prata quanto sem, mostrou uma capacidade de impressão consistente, com pequenas variações nas dimensões finais das microagulhas. As impressões foram realizadas com a impressora Phrozen Sonic Mini 4K e destacaram a estabilidade da resina desenvolvida. A interação dos íons de prata com substratos metálicos revelou que a fita de cobre sofreu reações indesejadas com a resina, resultando em degradação dessa base de impressão. A substituição por alumínio, uma superfície menos reativa, garantiu a integridade das amostras, demonstrando a importância da compatibilidade entre os substratos e os materiais de impressão.

As microagulhas impressas com resina contendo prata apresentaram mudanças visuais significativas. A presença de prata conferiu uma aparência metálica às microagulhas, que foi mais evidente após um processo de cura prolongada. O aumento no tamanho das partículas de prata devido à cura excessiva resultou na dispersão da luz e na aparência metálica observada. Além disso, a nitidez das pontas das microagulhas foi mantida, indicando que a resina desenvolvida preserva a precisão necessária para a fabricação de microestruturas detalhadas.

A capacidade da resina desenvolvida de criar microagulhas com comprimento aumentado e formatos específicos possibilitou um aumento na dose disponível de fármacos, sem comprometer a segurança e a eficácia, uma vez que as terminações nervosas não virão a ser atingidas.

Foi realizada uma análise dos custos dos precursores das resinas Res@ e Res@Ag, levando em consideração as maiores e menores quantidades comercializadas de cada material. A análise revelou que, em termos percentuais, o custo da Res@Ag é significativamente maior em relação à Res@, de 42,4%, principalmente devido à adição do nitrato de prata que corresponde a 43% do custo total de produção da resina. Quando comparadas com resinas comerciais, os resultados mostraram que Res@ apresentou um custo entre 397,48% a 617,97% maior em relação à Aqua-grey 8K, e 714,94% a 1.076,14% maior em comparação com a Aqua-grey 4K. Essa diferença de preço se dá em grande parte pelos precursores especializados

utilizados, como o fotoiniciador TPO e o nitrato de prata, que possuem preços elevados tanto nas menores quanto nas maiores quantidades comercializadas.

Esses valores impactam diretamente no custo final das resinas desenvolvidas. Portanto, apesar da superioridade técnica e das propriedades específicas das resinas experimentais, os custos elevados associados à síntese em pequenas quantidades tornam suas formulações significativamente mais caras em comparação com as opções comerciais mais amplamente utilizadas no mercado.

O desenvolvimento das minicubas e miniplataformas foi fortemente influenciado pelo custo dos precursores das resinas. As miniplataformas e minicubas foram projetadas para tornarem mais eficientes a utilização das resinas produzidas. Isso permitiu economizar material e tempo em sínteses menores, reduzindo o desperdício e permitindo um controle maior sobre a quantidade de material usado durante a fase de desenvolvimento. Para isso, a configuração de impressão padrão da impressora Phrozen Sonic Mini 4K foi adaptada ao design dos protótipos projetados.

As cubas originais das impressoras 3D MSLA exigem um volume mínimo de cerca de 60 ml de resina para realizar impressões, o que resultaria em um consumo excessivo, especialmente considerando o alto preço dos materiais utilizados no desenvolvimento das resinas fotopolimerizáveis. A introdução das minicubas permitiu reduzir o volume necessário para apenas 2 ml, maximizando a eficiência no uso de resinas e minimizando os custos sem comprometer a qualidade das impressões.

A alteração da seção transversal circular no fosso da minicuba foi projetada especificamente para reduzir as ondas de choque geradas pelo movimento vertical da miniplataforma a cada camada de impressão. As ondas formadas na seção retangular anterior estavam afetando a qualidade das pontas das microagulhas, prejudicando a resolução final das impressões. Com a implementação da seção circular, o impacto das ondas de choque foi significativamente minimizado, resultando em uma maior estabilidade no processo e em impressões mais precisas, principalmente nas estruturas mais delicadas como as microagulhas.

As análises de espectroscopia infravermelho foram realizadas no modo ATR com cristal de diamante no espectrômetro Alpha-II da Bruker. A faixa de medição foi de 4000 cm^{-1} a 400 cm^{-1} , com resolução de 2 cm^{-1} e 32 varreduras. A comparação dos espectros FTIR das resinas antes e depois da fotopolimerização revelou mudanças significativas nas bandas características, indicando a formação de novas ligações e a evolução dos grupos funcionais ao longo do processo. Antes da fotopolimerização, os espectros das resinas mostraram picos correspondentes aos grupos funcionais presentes nos precursores, como os grupos carbonila,

metileno e fenólico. Após a fotopolimerização, observou-se uma redução nas bandas associadas aos grupos insaturados e uma intensificação das bandas relacionadas a ligações cruzadas, o que confirma a ocorrência de uma reação de polimerização bem-sucedida.

Os espectros Res@ foram obtidos e comparados com a base de dados dos precursores. O espectro da resina sem prata na forma líquida mostrou interações entre o imidazol e o ácido metacrílico, com destaque para a banda C=O (1694 cm^{-1}) e a presença de picos atribuídos ao imidazol. A interação do grupo -COOH com o imidazol é evidenciada pela alteração na banda da carbonila. Após a fotopolimerização alterações foram observadas como a redução da intensidade do pico C=O (1670 cm^{-1}) e deslocamento para números de onda mais baixos. Também surgiram novos picos em torno de 1440 cm^{-1} e houve aumento na intensidade de bandas associadas ao alongamento de C-N e O-H. Isso sugere polimerização e formação de novas ligações.

A resina com prata Res@Ag, antes da fotopolimerização, apresentou uma diminuição da intensidade dos picos associados aos grupos C-H e O-H em relação à composição sem prata. Além disso, houve uma intensificação dos picos relacionados ao ânion nitrato. Após a fotopolimerização ocorreu uma diminuição da intensidade entre 3160 cm^{-1} e 3660 cm^{-1} e surgimento de picos associados a grupos carboxilato. Isso é uma indicação de que o ácido metacrílico foi convertido em sais de carboxilato e que a prata pode ter sido reduzida a prata metálica e coordenada com o grupo carboxilato, formando nanopartículas de prata na resina. A fotorredução e a agregação de prata estão alinhadas com a literatura citada.

A análise termogravimétrica foi realizada com o equipamento TGA-50 da Shimadzu, em fluxo de nitrogênio a 50 ml/min , com taxa de aquecimento de 10 °C/min , na faixa de 25 °C a 900 °C . Esta técnica foi utilizada para determinar as etapas de decomposição térmica, e ajudar a entender a influência da prata na estrutura polimérica garantindo que as resinas desenvolvidas atendam aos requisitos de desempenho para suas aplicações propostas. A incorporação de prata nas resinas Res@Ag e Res@Ag₂ conferiu uma maior estabilidade térmica ao material fotopolimerizado em comparação com a resina sem prata Res@. A presença de prata estabilizou a matriz polimérica, resultando em temperaturas de decomposição mais elevadas e em uma redução na taxa de decomposição. As curvas DTG indicaram múltiplos picos de perda de massa, sugerindo uma decomposição em várias etapas. A presença de prata alterou a temperatura e a largura desses picos.

Em geral, a primeira perda de massa significativa ocorreu em torno de 260 °C , atribuída à degradação dos grupos do poli (ácido metacrílico). A segunda perda significativa ocorreu por volta de 450 °C , associada à degradação dos grupos imidazólicos. Essas temperaturas são

semelhantes para todas as amostras, mas a presença de prata altera a taxa e a amplitude da perda de massa.

A resina Res@ teve a maior perda de massa ocorrendo a 443,7 °C, relacionada à eliminação do imidazol. A perda de massa total foi de 98,7%. Por sua vez, a resina Res@Ag teve uma diminuição de massa semelhante no início, com a maior perda ocorrendo a 418,6 °C. O resíduo após a análise foi de 9,9%, proveniente em grande parte pela presença da prata. A resina Res@Ag2 seguiu um padrão similar de perda de massa inicial, mas a faixa de temperatura da decomposição foi um pouco mais ampla, com um resíduo de 9,2% relacionado também à prata, após 730,3 °C. Res@Ag2 mostrou uma decomposição mais gradual, o que pode sugerir uma distribuição diferente atribuída à variação na concentração de prata superficial.

Para caracterização da superfície das amostras impressas foi utilizado o equipamento Tescan Mira 3 a 20 kV para análise por MEV. A técnica foi complementada com o sistema de espectroscopia por dispersão de energia para composição elementar. Os resultados de MEV-EDS forneceram uma visão detalhada das características superficiais e da distribuição dos elementos nas resinas, revelando como a adição de prata afeta a morfologia e a composição das amostras.

A superfície da resina sem prata mostrou manchas e deterioração devido ao feixe de elétrons, provavelmente causado por contaminação e aumento de temperatura. A quantidade de nitrogênio observada foi significativamente menor na superfície da amostra sem prata, o que pode sugerir uma possível perda ou redistribuição do imidazol durante a síntese ou a preparação da amostra.

A resina com prata Res@Ag apresentou cristais de prata na superfície, com morfologias dendríticas e uma textura rugosa. As camadas internas tiveram cerca de 50 µm de altura cada, conforme parâmetros de impressão determinados, e a superfície externa apresentou uma distribuição densa de formações cristalinas. O mapeamento mostrou uma distribuição homogênea do carbono, nitrogênio, oxigênio e prata, indicando uma boa incorporação e distribuição das partículas metálicas. A resina com prata Res@Ag2 exibiu formações cristalinas com aparência mais uniforme, semelhantes às de Res@Ag, mas com uma estrutura mais definida. A concentração dos elementos nitrogênio, carbono, oxigênio e prata presentes nas concentrações esperadas condizem com os precursores utilizados.

As microscopias de força atômica forneceram detalhes sobre a topografia e as propriedades superficiais das amostras de resinas desenvolvidas. As imagens obtidas por AFM revelaram a morfologia em escala nanométrica, permitindo a avaliação das características

estruturais e das irregularidades superficiais. Para isso foi utilizado o microscópio EasyScan-57 da Nanosurf para analisar a rugosidade e topografia das amostras. As imagens foram tratadas no software Gwyddion para redução de ruídos e normalização das superfícies.

A amostra Res@ apresentou a menor rugosidade superficial, com valores de S_a e S_q variando de 0,0822 μm a 0,43 μm e de 0,107 μm a 0,583 μm , respectivamente (tabela 9). As rugosidades foram associadas às manchas observadas por MEV, que não são visíveis a olho nu. Por outro lado, as amostras Res@Ag e Res@Ag2 exibiram um aumento significativo na rugosidade. A amostra Res@Ag teve valores de S_a variando de 0,157 μm a 0,822 μm e S_q de 0,198 μm a 1,65 μm (tabela 10), enquanto a Res@Ag2 apresentou valores de S_a variando de 0,149 μm a 1,98 μm e S_q de 0,226 μm a 3,48 μm (tabela 11). A presença de prata contribuiu para uma superfície mais rugosa, com as médias dos parâmetros de rugosidade indicando um padrão mais acentuado comparado à amostra sem prata (tabela 12). A comparação entre os parâmetros de rugosidade S_a e S_q , ilustrada no gráfico 1, confirma que a inclusão de prata na resina resultou em um aumento significativo na rugosidade superficial, refletindo na variação da topografia das amostras.

Os testes de dissolução foram realizados em fluido corporal simulado preparado conforme metodologia adaptada de Ágreda (2013), utilizando discos de resinas com e sem prata. As amostras foram inicialmente examinadas para verificar sua aparência antes da imersão no SBF (figura 62a). Observou-se que as amostras com prata tinham uma coloração amarelada, enquanto a amostra sem prata Res@ era translúcida. Esta diferença de cor está associada à presença de nanopartículas de prata e suas interações na matriz da resina. Os testes demonstraram que as resinas contendo prata (Res@Ag e Res@Ag2) interagem de maneira diferente com o SBF em comparação com a resina sem prata (Res@).

A dissolução foi monitorada em três intervalos temporais distintos, de 30 minutos, 1 hora, e 1 hora e meia, permitindo uma avaliação do comportamento das resinas em diferentes tempos de imersão. Para as amostras de resina sem prata, os resultados mostraram uma dissolução gradual com o tempo. Inicialmente, a maioria dos discos apresentou uma leve alteração em sua integridade superficial, com alguns sinais iniciais de degradação, logo a dissolução tornou-se mais pronunciada, com uma redução visível no volume das amostras. Por fim, a degradação dos discos foi evidente, indicando que a resina havia se dissolvido por completo.

Após a imersão inicial em SBF (figura 62b), o fluido ao redor das amostras com prata começou a se tornar turvo, indicando interação entre as partículas de prata e o meio. A Res@ manteve sua aparência translúcida. Após 15 minutos de imersão, as amostras com prata

exibiram turvação e escurecimento do fluido ao redor (figura 63a). A Res@ continuou translúcida, enquanto as resinas com prata mostraram sinais evidentes de dissolução e liberação de partículas de prata. Após 30 minutos, o fluido ao redor das amostras com prata se tornou mais escuro, enquanto a Res@ ainda estava translúcida, mas apresentava sinais de dissolução avançada. Foi observada a presença de discos dissolvidos e a coloração escura do fluido nas amostras contendo prata. Após uma hora e meia de imersão, todas as amostras se dissolveram completamente. As amostras Res@ continuaram com fluido translúcido, indicando que a dissolução não alterou suas características visuais. Já as amostras com prata mostraram uma dissolução mais intensa e uma solução mais escura.

Esses resultados sugerem que a presença de prata na resina tem um efeito estabilizador, possivelmente devido à interação das partículas de prata com a matriz polimérica, o que pode retardar o processo de dissolução. A menor taxa de degradação das amostras com prata indica uma maior resistência ao fluido corporal simulado, o que é um aspecto positivo para aplicações biomédicas, onde a durabilidade e a integridade do material são cruciais.

Os testes de espectroscopia UV-Vis foram realizados para analisar as propriedades ópticas das resinas desenvolvidas e para verificar o efeito da presença de prata nas características espectrais das amostras. Foi utilizado o espectrômetro Ocean Optics USB4000, cobrindo a faixa de 300 a 900 nm. Os parâmetros incluíram tempo de integração de 300.000 μ s, suavização com *boxcar* de 10 e média de 10 espectros. Uma lâmpada de deutério foi usada como fonte de radiação. As amostras analisadas foram coletadas durante os testes de solubilização em SBF, nos respectivos intervalos de dissolução.

Os espectros mostraram alterações significativas nas bandas de absorção entre 400 e 800 nm, evidenciando a inclusão de nanopartículas de prata. A ausência de uma banda em torno de 400 nm sugere que as nanopartículas de prata presentes nas resinas têm um diâmetro maior do que o esperado. No entanto, uma banda larga observada entre 500 e 850 nm é característica da absorção dos plasmons de superfície das nanopartículas metálicas, conforme descrito na literatura por Calamak e Ermis, (2021) e Ye *et al.*, (2012).

O principal pico de absorção observado em torno de 264 nm é notável e indica uma forte absorção na região do ultravioleta. Para as resinas contendo prata, esse pico em 264 nm é menos intenso em comparação com a resina sem incorporação. Isso pode ser atribuído à interação da prata com a matriz polimérica, que pode alterar as propriedades ópticas da resina e, portanto, influenciar a absorção na região do UV. A presença de prata pode alterar a densidade eletrônica nas ligações conjugadas, reduzindo a intensidade do pico UV. Além disso, um ombro observado em torno de 840 nm, especialmente acentuado na resina Res@Ag₂, sugere

a formação de agregados de prata ou a presença de nanopartículas com formatos anisotrópicos. O fato de esse pico ser mais pronunciado na Res@Ag₂ indica que esta formulação contém uma quantidade maior ou uma distribuição mais significativa de nanopartículas de prata em comparação com a Res@Ag.

5 CONCLUSÕES

O estudo demonstrou que a modelagem das microagulhas inspiradas nos tricomas da *Urtica dioica* foi bem-sucedida, resultando em uma estrutura capaz de replicar o mecanismo natural. A bioinspiração permitiu a criação de microestruturas para aplicação transdérmica, com foco na maximização da dose de substâncias ativas a serem administradas, garantindo boa área superficial, mas sem atingir as terminações nervosas. Além disso, a síntese de uma resina biocompatível contendo prata a ser fotorreduzida durante a impressão 3D, juntamente com os testes iniciais de impressão, demonstrou o potencial do nanocompósito para aplicações como dispositivos biomédicos ativos. O uso do nitrato de prata como precursor permitiu obter *in situ* e durante a impressão 3D, nanocompósitos com propriedades potencialmente autodescontaminantes, essenciais para o objetivo de uma superfície segura em ambientes clínicos.

A adoção da minicuba e miniplataforma projetadas permitiu realizar impressões 3D com um volume mínimo de resina, reduzindo desperdícios e tornando os testes mais eficientes. Ao utilizar uma seção transversal circular no fosso da minicuba, as ondas de choque geradas não se acumularam ou interferiram negativamente na precisão da impressão. A redução dessas distorções contribuiu para uma melhoria na resolução das impressões, além da otimização do processo de impressão, ao reduzir a quantidade de resina utilizada, que é por si só um avanço significativo da manufatura aditiva por estereolitografia de máscara. O protótipo permitiu uma impressão eficiente com uma quantidade mínima de resina de 2 ml, assegurando a sustentabilidade do processo de desenvolvimento e pesquisa. Isso correspondeu a uma redução de até trinta vezes menos na quantidade mínima de resina necessária para uma impressão numa impressora MSLA comercial.

As técnicas analíticas utilizadas forneceram uma compreensão das transformações químicas e morfológicas das resinas com e sem prata. As análises por FTIR evidenciaram as interações moleculares entre os componentes da resina antes e depois da fotopolimerização, enquanto a espectroscopia UV-Vis mostrou a evolução e estabilidade da prata na matriz após a fotorredução. Além disso, as análises térmicas por TGA corroboraram a estabilidade e resistência térmica das resinas, enquanto as imagens de MEV e AFM destacaram as microestruturas superficiais. Os ensaios de dissolução dos discos de resina corroboraram a proposta de aplicação da resina. Os resultados desses testes validaram o comportamento esperado para as microagulhas que precisam dissolver-se de forma controlada ou permitir a liberação transdérmica de medicamentos para o caso de ficarem inseridas na pele.

6 PERSPECTIVAS

Esta pesquisa realizou avanços no desenvolvimento de novas resinas ativas e microagulhas com características inovadoras, e durante sua realização deu origem a atividades paralelas associadas ao tema que merecem ser relatadas por inserir iniciativas potencialmente promissoras para futuras pesquisas vinculadas, havendo oportunidades para expandir e aprimorar esses resultados.

6.1 INCORPORAÇÃO DE RESINA COM PÓS DE VIDRO CONTENDO PRATA IÔNICA

Com alternativa à incorporação da prata iônica diretamente na resina fotopolimerizável, a ideia desta linha paralela de pesquisa é sintetizar vidro biocompatível contendo prata iônica, pulverizá-lo para diáspersão na resina, e realizar redução para formação de nanopartículas de prata como prova de conceito para um reservatório de prata metálica, disponibilizado pela radiação UV. Esses pós de vidro foram incorporados a uma resina comercial para ser estudada como uma fonte de prata metálica para desenvolvimento de um material autodescontaminante.

6.1.1 Vidros à base de $\text{GeO}_2\text{-PbF}_2$ com prata

A primeira rota de síntese empregou uma matriz vítrea composta por óxido de germânio (GeO_2), fluoreto de chumbo (PbF_2), óxido de alumínio (Al_2O_3) e nitrato de prata (AgNO_3). Para evitar a degradação da prata, o laboratório foi iluminado apenas com luz vermelha. Os reagentes foram homogeneizados e fundidos a $950\text{ }^\circ\text{C}$ em cadinho de platina com tampa de alumínio, por uma hora. O vidro fundido foi então vertido em moldes de grafite à temperatura ambiente. Um tratamento térmico foi realizado a $280\text{ }^\circ\text{C}$ por 5 horas para evitar tensões e promover a homogeneidade da matriz.

Essa rota foi utilizada para estudar as técnicas de produção dos vidros, bem como as características físicas dos produtos. Contudo, devido à toxicidade dos reagentes, uma outra matriz foi estudada visando a biocompatibilidade.

6.1.2 Vidros à base de $\text{CaF}_2\text{-B}_2\text{O}_3$ contendo prata iônica

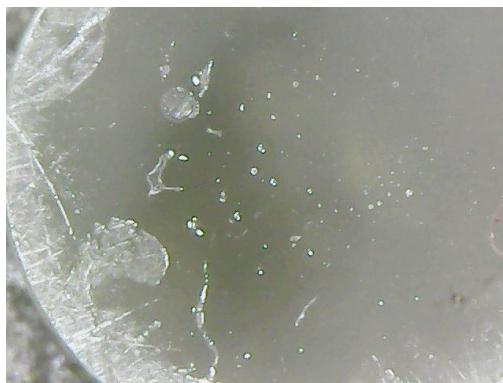
A segunda rota de síntese utilizou uma matriz vítrea de fluoreto de cálcio (CaF_2) e óxido de boro (B_2O_3), devido à baixa toxicidade dos reagentes. As amostras foram preparadas com diferentes proporções de nitrato de prata (AgNO_3), variando entre 0,5% e 7,5% em massa. Após a pesagem dos reagentes, incluindo CaF_2 , B_2O_3 e AgNO_3 , as misturas foram homogeneizadas em almofariz de ágata e fundidas em cadinho de Pt/Au a $1200\text{ }^\circ\text{C}$ por uma hora, utilizando um forno resistivo. Durante a fusão, o ambiente foi mantido com as luzes apagadas para evitar a fotorredução da prata. Após o processo de fusão, o material foi submetido a um choque térmico

ao ser vertido em moldes de grafite a 300 °C, seguido por um tratamento térmico (*annealing*) a 300 °C, com durações de 30 minutos a até 5 horas, dependendo da amostra. Esse tratamento resultou na formação de nanopartículas de prata dentro da matriz vítrea. As amostras obtidas foram cortadas e polidas para análises subsequentes.

6.1.3 Resinas incorporadas

Ambas as rotas exploraram a incorporação de nanopartículas de prata, sendo as matrizes vítreas de $\text{CaF}_2\text{-B}_2\text{O}_3$ e de $\text{GeO}_2\text{-PbF}_2$ as principais para estudo realizado até este ponto. Foram testadas misturas da resina Anycubic Basic Clear com as matrizes vítreas pulverizadas. Esses compósitos imprimíveis foram utilizados para produzir peças em formato de disco com dimensões de 6 mm de diâmetro e 2 mm de altura, e que serviram para análises de AFM e testes biológicos. Uma mistura da matriz vítrea $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{GeO}_2$ com PAGEAg-0,5 foi usada para ser incorporada à resina comercial utilizada como matriz. A mistura foi de 3 ml da resina Anycubic Basic Clear com 1,5 mg do pó das matrizes vítreas pulverizadas e homogeneizadas. As amostras vítreas foram pulverizadas utilizando almofariz e pistilo de ágata, e em seguida foram peneiradas para obter os grãos com dimensões que passavam pela peneira de malha 200 (*mesh*).

Figura 72 – Microscopia de resina fotopolimerizada com vidro e prata.

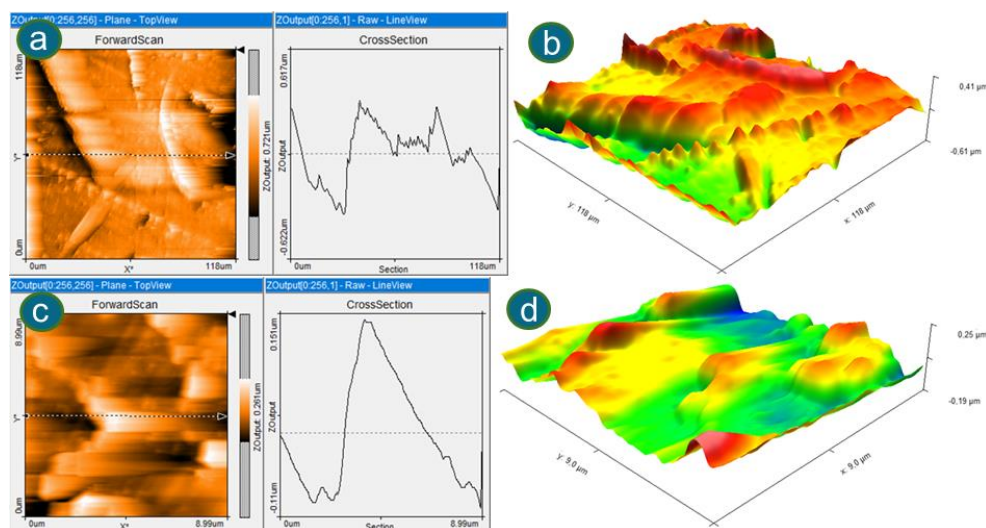


Fonte: o autor (2022).

A figura 72 é uma microscopia óptica da superfície de um disco 6 x 2 mm impresso na Sonic Mini 4K utilizando a minicuba circular e a miniplataforma de base circular com fita de cobre. Para evitar aglomeração das partículas de vidro incorporadas à resina, a mistura foi colocada em um béquer e submetida à sonicação por 20 minutos. Após a dispersão por ultrassom, a resina foi transportada para o contêiner da minicuba. Para a impressão desses discos foram programadas alturas de camada, primeiro, de 150 μm e, após verificada a integridade do FEP da cuba original da impressora, foram realizadas impressões com camadas de 100 μm .

A figura 73a é a varredura de uma área de dimensões 118 μm x 118 μm , de um disco impresso com a resina Anycubic Basic Clear utilizando a impressora Sonic Mini 8K da Phrozen, e mostra a seção transversal na região central dessa posição. Essa leitura foi obtida a partir do microscópio de grandes áreas, o EasyScan-57. A figura 73b é o modelo 3D tratado com os filtros do Gwyddion para essa mesma superfície da amostra. Para entender melhor o comportamento dessas resinas e topologia das peças impressas, também foram realizadas varreduras utilizando o microscópio de alta resolução, o EasyScan-55. A figura 73c traz a vista superior de uma região de 81 μm^2 da superfície do disco impresso com a resina comercial Basic Clear da Anycubic utilizando a Sonic Mini 8K, e ao lado, a figura 73d é modelo 3D com filtros dessa mesma área.

Figura 73 – AFM da resina Clear com: grandes áreas: a) vista superior; b) 3D com filtros; e, alta resolução c) vista superior; d) 3D com filtros.



Fonte: o autor (2022).

Para caracterização da superfície foram verificadas as informações de rugosidade. A tabela 17 mostra os dados obtidos das rugosidades nas duas condições de área e intervalos do eixo z.

Tabela 17 – Rugosidade em área de AFM de disco impresso com a Clear, em μm .

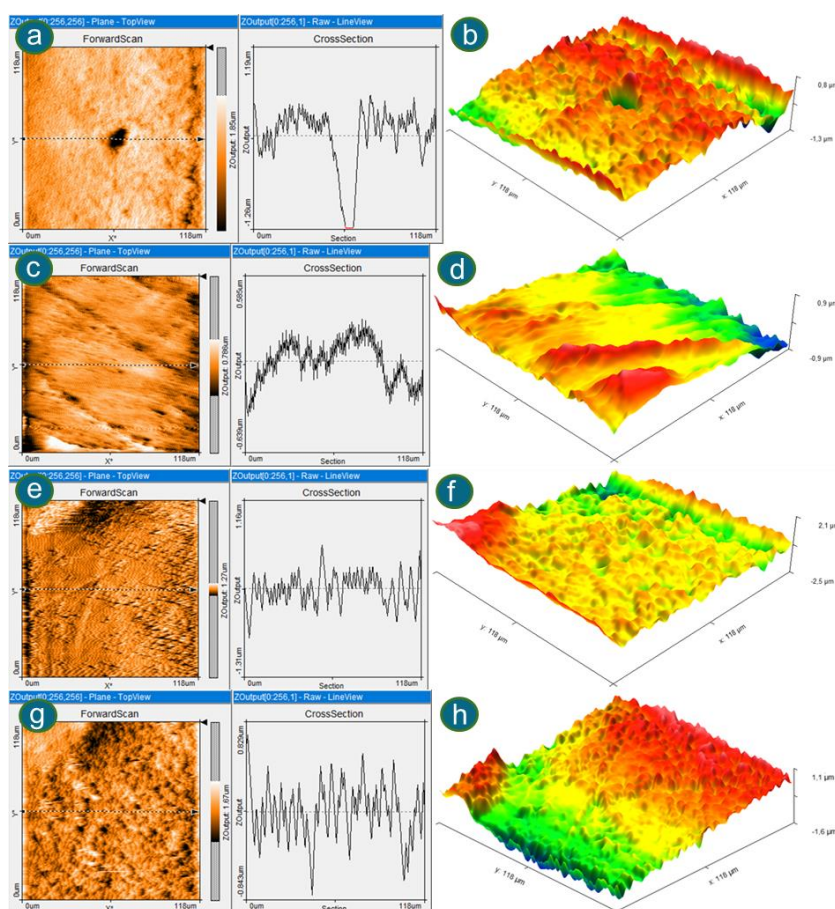
Amostra	Área (μm^2)	S_a	S_q	S_y	S_p	S_v	S_m
Grandes áreas	14.021,00	0,0997	0,137	1,27	0,634	0,634	0,00209
Alta resolução	81,00	0,0391	0,0498	0,339	0,185	0,154	0,00159

Fonte: o autor (2022).

Análises de AFM também foram realizadas com discos produzidos com a resina comercial Basic Clear da Anycubic misturada com $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{GeO}_2$ e PAGEAg-0,5 pulverizados e homogeneizados numa proporção de 3 ml para 1,5 mg de pó (#200). As

primeiras amostras foram impressas com camadas de 150 μm e intervalo no eixo z (*Z-Output*) de 2,5 μm no equipamento de grandes áreas, o EasyScan-57. A figura 74a é o resultado da varredura do disco impresso com a resina incorporada com pós de vidro, e mostra a topologia e seção transversal na primeira posição analisada, e a figura 74b é o modelo 3D dessa superfície após aplicação de filtros. Em seguida, foi realizada a varredura em uma nova posição da amostra sob as mesmas condições, mostrada na figura 74c, e também no modelo tridimensional da figura 74d. Visto que a impressão com camadas de 150 μm não danificou o FEP, foram realizadas novas impressões mudando a altura das camadas para 100 μm , com *Z-Output* igual a 5 μm . A primeira medida de AFM dessa amostra está mostrada na figura 74e junto com a seção transversal, e a figura 74f que é o modelo 3D da superfície. Para melhor compreensão da amostra foi realizada uma nova medição em uma segunda posição. A figura 74g traz a imagem da região, e a figura 74h o modelo 3D dessa topologia.

Figura 74 – AFM de disco Clear- $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{GeO}_2$ e PAGEAg-0,5 com EasyScan-57 (grandes áreas): a, c, e, g) vista superior; b, d, f, h) 3D com filtro.



Fonte: o autor (2022).

A tabela 18 traz os dados das rugosidades nas áreas de 118 μm x 118 μm analisadas nas duas amostras e nos dois pontos de cada uma.

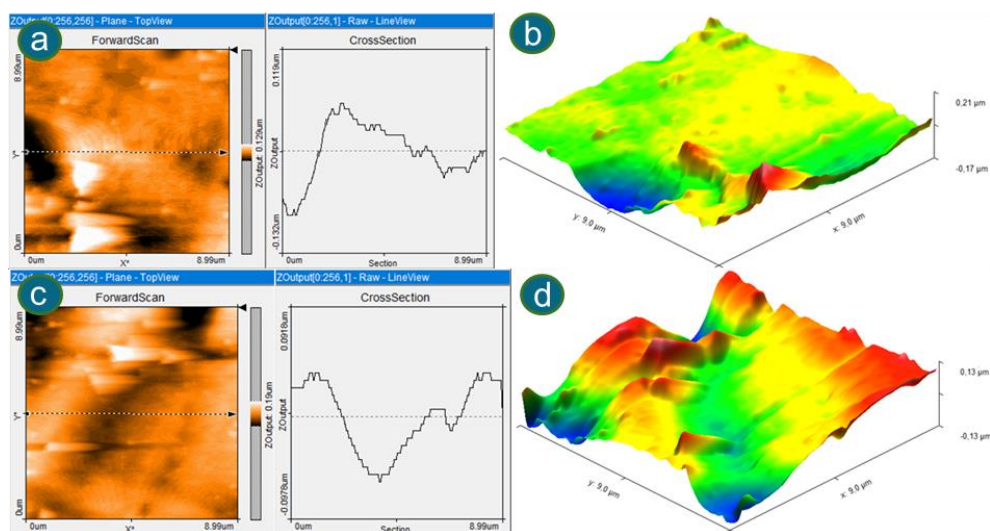
Tabela 18 – Rugosidade em área das amostras $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{GeO}_2$ e PAGEAg-0,5, com EasyScan-57, em μm .

Amostra	S_a	S_q	S_y	S_p	S_v	S_m
150 μm , P1	0,204	0,269	2,44	1,17	-1,27	0,00461
150 μm , P2	0,115	0,15	1,6	0,652	-0,95	0,00486
100 μm , P1	0,2	0,257	2,71	1,23	-1,47	0,0348
100 μm , P2	0,246	0,314	2,97	1,74	-1,22	0,00856

Fonte: o autor (2022).

Em seguida, para obter uma melhor compreensão da superfície das amostras, foram realizadas impressões utilizando a resina Clear com os pós de vidro, em camadas de 100 μm , com Z-Output de 1,72 μm , no microscópio de alta resolução. A figura 75a é a varredura de AFM na primeira posição, e a figura 75b seu modelo 3D com filtros. Para obter mais dados foi realizada uma segunda varredura em outro ponto aleatório, mostrada na figura 75c, e em modelo 3D na figura 75d.

Figura 75 – AFM de disco Clear- $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{GeO}_2$ e PAGEAg-0,5 com EasyScan-55: a, c) vista superior; b, d) 3D com filtro.



Fonte: o autor (2022).

Também foram obtidas as informações da topologia em área para as duas posições de análise da amostra, conforme tabela 19.

Tabela 19 – Rugosidade em área de AFM de disco impresso Clear- $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{GeO}_2$ e PAGEAg-0,5, com EasyScan-55, em μm .

Amostra	Área (μm^2)	S_a	S_q	S_y	S_p	S_v	S_m
Posição 1	81,00	0,0196	0,0289	0,264	0,173	-0,0914	0,00292
Posição 2	81,00	0,0295	0,0371	0,264	0,139	-0,125	0,00279

Fonte: o autor (2022).

Poderiam complementar esses resultados a realização de MEV e EDS das amostras vítreas, bem como dos discos misturados com pós de vidro (com e sem Ag-NPs). Verificar através da técnica de DRX o caráter cristalino das amostras. A espectroscopia FTIR também pode ser empregada para investigar a estrutura dos vidros.

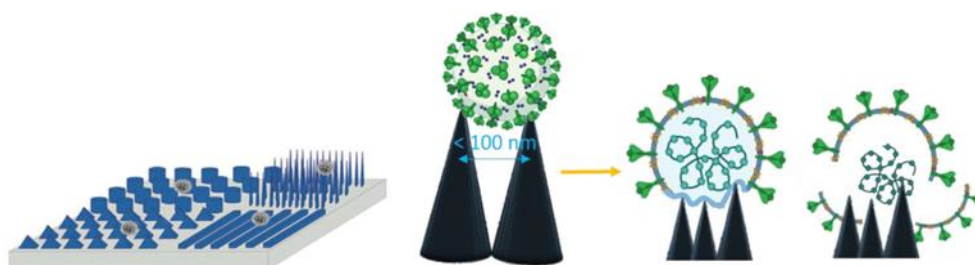
6.2 ESTUDO DA ORIENTAÇÃO DE NANOTUBOS DE CARBONO

Uma proposta adicional iniciada neste trabalho, foi a incorporação de nanotubos de carbono multiparedes na resina e sua orientação controlada durante a impressão por meio da aplicação de um campo elétrico. A criação de uma superfície hierárquica com propriedades autodescontaminantes pode ser amplamente beneficiada por essa técnica. Uma investigação futura pode explorar esse comportamento dos nanotubos na resina e como sua orientação pode influenciar as propriedades mecânicas e autodescontaminantes do material, visando incluir novos mecanismos de descontaminação de superfície, neste caso adicionando mecanismos indutores de danos à camada proteica para inativação viral.

6.2.1 Nanotubos de carbono multiparedes

Inspirando-se na natureza, superfícies nanotexturizadas feitas de uma matriz com separação de 100 a 1000 nm e altura equivalente, como mostradas na figura 76, foram capazes de matar bactérias por contato físico. Estudos iniciais mostraram também a eficácia antiviral de superfícies nanoestruturadas com pilares densos e afiados, feitos de silício, com a capacidade de romper o vírus influenza.

Figura 76 – Nanotexturização como estratégia para inativação viral.



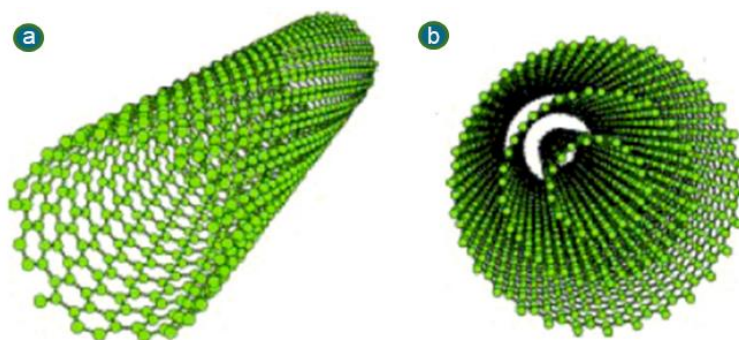
Fonte: Mouritz *et al.* (2021).

Devido às suas altas razões de aspecto, geometrias nanométricas e excelentes propriedades mecânicas, elétricas e químicas, as nanoestruturas unidimensionais, tais como os nanotubos e nanofios, são interessantes, inclusive, na biologia. O mais representativo dos materiais nanoestruturados sintetizados pelo homem é o nanotubo de carbono (CNT – *Carbon Nanotubes*), obtido e descrito assim pela primeira vez por Iijima (1991). Os nanotubos de carbono têm propriedades físicas ideais para atuarem como nanoagulhas, tais como geometria semelhante a uma agulha com diâmetro pequeno (1 a 100 nm) e elevado módulo de elasticidade (1 TPa), além de alta resistência à tração dobrando-se elasticamente ao invés de fraturar sob uma grande carga (YUM; WANG; YU, 2010). Os CNTs podem ser classificados quanto ao número de paredes concêntricas, em duas famílias (DRESSELHAUS; DRESSELHAUS; ECKLUND, 1996):

- SWCNT (*Single-Wall Carbon Nanotubes*) – nanotubos de carbono de parede simples, conceitualmente construído por um plano de grafeno (formado por hexágonos de carbono sp^2) enrolado em função da quiralidade, em forma cilíndrica com um átomo de espessura da parede;
- MWCNT (*Multi-Wall Carbon Nanotubes*) – nanotubos de múltiplas paredes, com fraco acoplamento entre os cilindros de carbono concêntricos.

A representação desses dois tipos de nanotubos está apresentada na figura 77. Assim, os CNTs têm normalmente uma faixa de diâmetro de um a algumas dezenas de nanômetros e podem ter comprimento de alguns micrômetros (PAN *et al.*, 1998).

Figura 77 – Estruturas de nanotubos de carbono: a) SWCNT; e b) MWCNT.



Fonte: adaptado de Zarbin (2007).

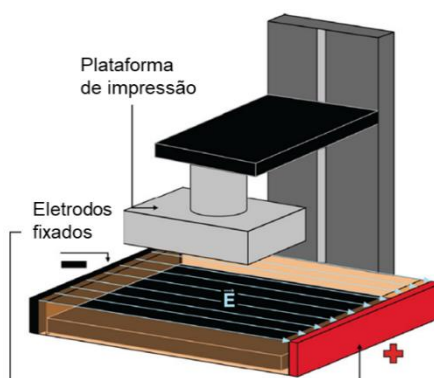
Desde que foi desenvolvido o CNT, surgiram diversas aplicações para este material devido às suas propriedades mecânicas, eletrônicas e ópticas diferenciadas pela nanoestrutura. Em função de suas propriedades elétricas, os CNTs podem apresentar características metálicas, semicondutoras ou até supercondutoras, de acordo com sua quiralidade, diâmetro e número de camada (DRESSELHAUS; DRESSELHAUS; AVOURIS, 2003). Os compósitos poliméricos

reforçados com CNT têm sido amplamente estudados há décadas, porque a compatibilidade entre CNT e polímeros é muito melhor do que a de outras matrizes, tais como metais e cerâmicas inorgânicas (ZHU *et al.*, 2009). Os CNTs possuem alta estabilidade química, e poucos átomos ou moléculas podem interagir diretamente com suas paredes. A modificação da superfície dos nanotubos pode ser conseguida por meio de funcionalização (CORREA-DUARTE; LIZ-MARZÁN, 2006).

6.2.1.1 Alinhamento de nanotubos de carbono multiparedes

Yamamoto, Akita e Nakayama (1998) alinharam nanotubos de carbono multiparedes em solução de isopropanol através da aplicação de um campo elétrico por corrente alternada (AC). Desde então, outros trabalhos foram desenvolvidos para entender mais sobre os impactos nas propriedades físicas devido à aplicação de um campo elétrico sobre MWCNTs dispersos em soluções e resinas (ZHU *et al.*, 2009; OLIVA-AVILÉS *et al.*, 2012; CHAVEZ *et al.*, 2019). Nesses estudos foram utilizados aparatos personalizados configurados para que fosse possível aplicar o campo elétrico alternado nas soluções, inclusive durante a fotopolimerização de resinas, enquanto MWCNTs eram alinhados. Chavez *et al.* (2019) demonstraram o alinhamento de MWCNT usando campos elétricos aplicados em amostras impressas por estereolitografia, usando acessórios personalizados. Os MWCNTs funcionalizados com ácido foram neutralizados, secos, pulverizados, e misturados com a resina comercial que serviu como matriz. A mistura foi numa proporção de massa de 1:99 para produção do nanocompósito imprimível. A figura 78 mostra um esquema da configuração experimental usada para a aplicação do campo elétrico.

Figura 78 – Configuração do aparato para aplicação de um campo elétrico AC.



Fonte: adaptado de Chavez *et al.* (2019).

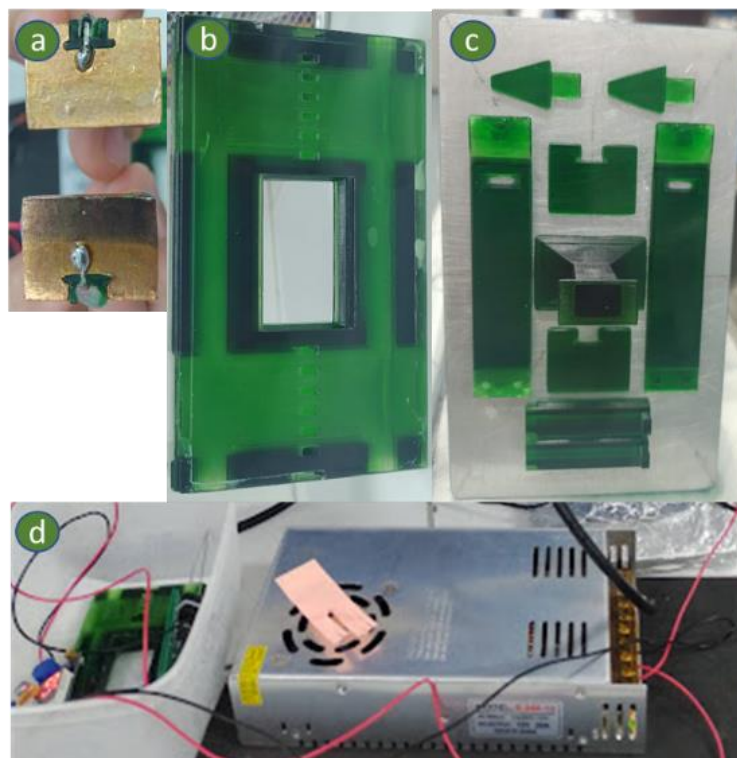
O alinhamento do MWCNT em diferentes meios ocorre devido ao torque induzido pela dieletroforese quando um campo elétrico externo de corrente alternada é aplicado. De acordo com Chavez *et al.* (2019), ao misturar uma resina comercial com os MWCNTs e aplicar um

campo elétrico sobre eles durante as impressões, ocorrem alterações nas propriedades mecânicas dos compósitos. Ainda segundo os autores, as amostras com MWCNTs obtiveram maiores resistência à tração, e alongamento na ruptura quando usados os campos elétricos paralelos e perpendiculares. Quando incorporados MWCNTs sem a aplicação de um campo elétrico, o alongamento na ruptura diminuiu, tornando as amostras frágeis devido à má distribuição dos MWCNTs, e isso ocorre porque os aglomerados se tornam pontos de concentração de tensão.

6.2.2 Configuração dos acessórios e resultados preliminares sobre o alinhamento dos MWCNTs

Para o alinhamento de MWCNT durante as impressões foi projetada uma configuração para este trabalho, e a partir disso foi modelada uma nova minicuba para a realização de impressões 3D com resina fotopolimerizável na impressora, enquanto pode ser aplicado um campo elétrico nos MWCNTs. Essa minicuba foi planejada para ter duas peças internas que serviram como eletrodos (figura 79a). Esses eletrodos ficam presos a sulcos projetados na superfície da minicuba (figura 79b) para conferir estabilidade durante os movimentos periódicos das impressões. As peças impressas, com exceção da minicuba, estão mostradas na figura 79c, que além dos acessórios para os eletrodos e centralização também mostra a miniplataforma de base retangular. Essa miniplataforma foi modelada com base retangular devido ao formato da minicuba que é o mesmo tendo sido influenciada pelas peças dos eletrodos. Para gerar tensão foi usada uma fonte 12 V, mostrada na figura 79d, e para o restante da configuração necessária foi utilizada uma bobina de Tesla de 450 kV, uma controladora de corrente e tensão, e uma chave liga/desliga.

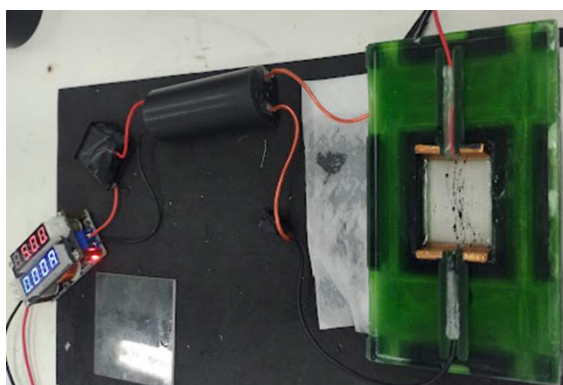
Figura 79 – Acessórios para alinhamento dos MWCNTs.



Fonte: o autor (2022).

Foram realizados testes colocando pequenas porções de MWCNTs no centro da minicuba preenchida com a resina Anycubic Basic Clear. Após a aplicação do campo elétrico constante os MWCNTs foram se alinhando até formarem uma corrente de nanotubos de um eletrodo ao outro em pouco menos de 5 segundos, sendo a distância entre as peças igual a 2,5 cm. A figura 80 mostra o resultado do alinhamento dos MWCNTs que estavam aglomerados na resina Anycubic Basic Clear e foram enfileirados após aplicação do campo elétrico constante.

Figura 80 – MWCNTs alinhados após aplicação de tensão.



Fonte: o autor (2022).

6.2.3 Resina incorporada com MWCNT

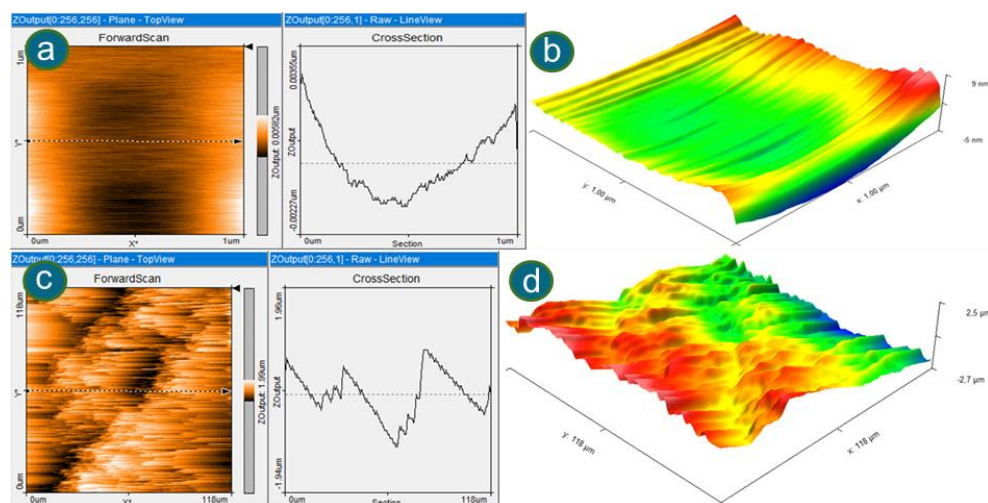
Foram testadas misturas da resina Anycubic Basic Clear com os nanotubos de carbono. Esses compósitos imprimíveis foram utilizados para produzir peças em formato de disco com dimensões de 6 mm de diâmetro e 2 mm de altura. Foram realizadas curas da resina fotopolimerizável comercial Clear misturada com MWCNTs numa proporção de 1:99 em massa. Foi utilizado um volume de 50 ml da resina Clear, e foram pesadas em balança de precisão uma massa de 1 mg de MWCNT. Os materiais foram misturados em um tubo do tipo Falcon, e submetidos à sonicação por 10 minutos. Para uma fotopolimerização de teste foi adaptado um aparato utilizando uma lâmpada de emissão ultravioleta no comprimento de onda de 405 nm, o mesmo do fotoiniciador da matriz polimérica. Como molde para essa peça foi utilizada a tampa removida de um Eppendorf devido ao seu formato com dimensões próximas a dos discos modelados.

Como a superfície específica dos nanotubos de carbono é muito alta, e a dispersão desses nanomateriais ocorre com facilidade na resina Basic Clear, foram realizadas diluições e uma nova proporção foi obtida de 0,5% em massa. Ainda assim observou-se uma concentração alta dos MWCNTs, por isso foram realizadas diluições para uma proporção de 0,02%, e, por fim, de 0,01% de nanotubos de carbono em massa para o volume de resina Anycubic Basic Clear.

A impressão dos discos utilizando a impressora Anycubic Photon S equipada com o protótipo da minicuba retangular, foi para evitar a contaminação da Phrozen Sonic Mini 4K com os MWCNTs da resina incorporada. Os discos não ficaram corretamente impressos, tendo as suas camadas se deslocado horizontalmente durante as impressões resultando em peças deformadas, ainda assim tiveram suas superfícies analisadas.

Após a cura da resina na tampa de um Eppendorf, a peça teve sua superfície varrida pelo AFM, e a imagem obtida está mostrada na figura 81a como vista superior e seção transversal, e na figura 81b como modelo 3D tratado com filtros. Apesar das peças impressas com a resina misturada com MWCNT, após diluições, terem sofrido deformações com deslizamento horizontal das camadas durante o processo de impressão, ainda assim as amostras puderam ser analisadas por AFM. A figura 81c é a vista superior da região varrida mostrando sua topologia, e ao lado a seção transversal da região central. E, a figura 81d é o modelo tridimensional dessa superfície após tratamento com filtros.

Figura 81 – AFM de amostras impressas com a resina incorporada Clear-MWCNT, fotopolimerizadas na tampa e durante impressão 3D: a, c) vista superior e seção transversal; b, d) 3D com filtros.



Fonte: o autor (2022).

Os dados de rugosidades das áreas varridas das amostras estão mostrados na tabela 20

Tabela 20 – Rugosidade em área de AFM de amostras impressas com a resina incorporada Clear-MWCNT, fotopolimerizadas na tampa e durante impressão 3D, em μm .

Amostra	Área (μm^2)	S_a	S_q	S_y	S_p	S_v	S_m
Tampa	1,00	0,000912	0,00117	0,0073	0,00481	-0,00249	0,000076
Photon S	14.021,00	0,337	0,419	3,03	1,71	-1,31	0,0399

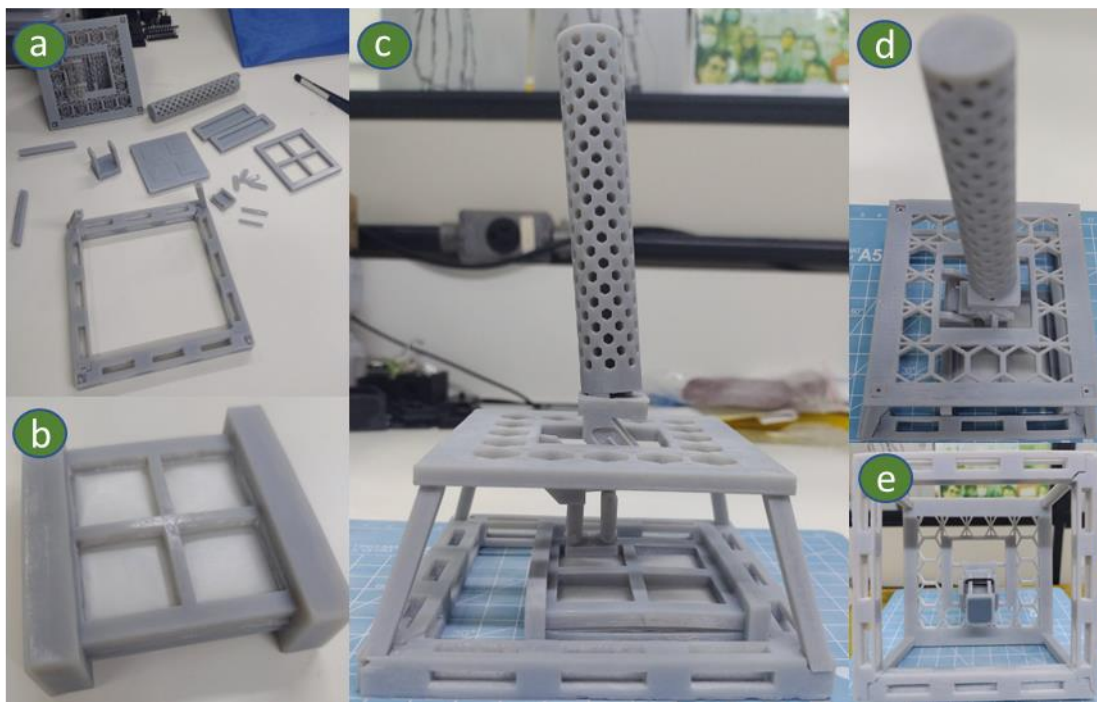
Fonte: o autor (2022).

6.3 ANÁLISES DE PENETRAÇÃO E RESISTÊNCIA AO CISALHAMENTO DAS MICROAGULHAS

Testes preliminares realizados nesta pesquisa, com o uso de Parafilm mostraram que as microagulhas impressas com resina comercial foram eficazes em penetrar até oito camadas do material sem quebrar. No entanto, esses ensaios ainda são considerados inconclusivos, principalmente devido às limitações do aplicador utilizado e à ausência de condições realistas de aplicação. Para garantir resultados mais confiáveis, é necessário ajustar o aplicador, de modo que ele replique com precisão os movimentos e a pressão aplicados por um usuário humano durante a administração de vacinas transdérmicas.

Figura 82 – Aplicador das microagulhas projetado para a pesquisa de bioinspiração. a) Peças impressas espalhadas sobre a superfície de trabalho; b) Grade projetada para manter oito camadas de Parafilm firmemente colocadas; c) Aplicador em posição inicial sobre um dos

quadrantes da grade com Parafilm; d) Vista superior do aplicador; e) Vista inferior do aplicador com arranjo de microagulhas posicionadas na base.



Fonte: o autor (2024).

Este estudo, no entanto, ainda não foi concluído devido à necessidade de ajustes no design do aplicador e de adaptações em equipamentos que permitam medir a força de aplicação, bem como a eficiência de penetração. Ensaios futuros devem incluir medições precisas da resistência ao cisalhamento e força necessária para a inserção bem-sucedida das microagulhas bioinspiradas.

6.4 OTIMIZAÇÃO DA COMPOSIÇÃO DAS RESINAS

A variação nas proporções dos componentes das resinas com diferentes composições pode ser estudada em busca de otimizar as proporções, quantidades e tempos de síntese para entender a obter uma produção controlada de nanopartículas a partir da concentração de seus íons. Para isso, pode ser realizada a variação dos precursores utilizados, como outros sais de prata, bem como, ajustar o tempo de exposição de UV na fotopolimerização, ou diminuir a concentração de AgNO_3 para 10%, 25% e 50%.

Para o estudo das proporções entre ácido metacrílico, imidazol, acetonitrila, nitrato de prata, e fotoiniciador na formulação das resinas com e sem prata, é essencial utilizar um planejamento fatorial para determinar as melhores concentrações de cada precursor. Baseando-se no livro “Como fazer experimentos: pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria”

de Neto, Scarmino e Bruns (2001)), o planejamento fatorial permite investigar múltiplos fatores simultaneamente e suas interações, visando otimizar o experimento.

Essa proposta de planejamento considera três níveis para as variáveis sendo eles baixo (x1), médio (x2), alto (x3). Busca-se com isso aplicar o conceito de cálculo numérico do Método de Newton para encontrar raízes reais de forma geométrica. Este experimento, baseado em um planejamento fatorial, permite otimizar as propriedades das resinas com e sem prata, levando em consideração a complexidade química do sistema e a eficiência de fotopolimerização. O objetivo é:

- Encontrar a proporção ideal de ácido metacrílico e imidazol para assegurar uma polimerização eficiente;
- Determinar a quantidade mínima eficaz de acetonitrila para dissolução eficiente do nitrato de prata sem prejudicar a estabilidade do sistema;
- Avaliar o efeito da concentração de nitrato de prata na formação e distribuição de nanopartículas metálicas na superfície fotopolimerizada;
- Estudar o impacto da variação do fotoiniciador na cinética de cura e propriedades finais do material, tanto para resinas com e sem prata.

Para se avaliar os resultados, são propostas caracterizações da formação de nanopartículas a partir das análises por MEV e espectroscopia Raman, além de verificar a eficiência da fotopolimerização utilizando espectros FTIR, e propriedades físico-químicas por UV-Vis e dureza Shore D. A partir dos dados desses resultados deve-se aplicar análise de variância (ANOVA) para identificar os fatores significativos e suas interações, visando determinar as proporções ótimas. O quadro 3 organiza o planejamento do experimento proposto, com base nos objetivos.

Quadro 3 – Planejamento do experimento com variação das proporções dos principais componentes: ácido metacrílico, imidazol, acetonitrila, nitrato de prata, e TPO, e variação do tempo de fotopolimerização, além da descrição do estudo para cada.

Fatores	Proporções (%)	Descrição
Ácido metacrílico	20, 40, 60	Variar a proporção para observar influência na polimerização e dureza final das resinas.
Imidazol	10, 25, 40	Avaliar a reatividade com ácido metacrílico e a formação de rede polimérica.
Acetonitrila	5, 10, 15	Testar solubilidade do nitrato de prata e sua dispersão na resina.
Nitrato de prata (AgNO ₃)	10, 25, 50	Estudar a formação e dispersão de nanopartículas de prata e sua presença na superfície.
Fotoiniciador (TPO)	1, 2, 5	Avaliar o tempo de fotopolimerização e eficiência com diferentes concentrações.
Tempo de fotopolimerização	10 min, 20 min, 30 min	Ajustar o tempo de exposição UV para observar a influência na formação de prata metálica.

Fonte: o autor (2024).

A combinação dos fatores formará um planejamento fatorial completo, onde todas as combinações possíveis das variáveis e suas proporções (níveis) serão testadas permitindo observar os efeitos e as interações entre os componentes. As respostas analisadas permitirão otimizar a composição das resinas com e sem prata de forma sistemática e controlada.

6.5 OUTRAS OPORTUNIDADES PARA TRABALHOS FUTUROS

Para dar continuidade ao trabalho, são necessários ensaios de autodescontaminação e biocompatibilidade, análises avançadas da prata nas resinas, otimização dos parâmetros de impressão e ensaios mecânicos. Dentre os pontos que podem ser considerados para trabalhos futuros, estão:

- Ensaio de autodescontaminação. Os ensaios de autodescontaminação bactericida e inativação viral, previstos para testar a eficiência das superfícies desenvolvidas, não puderam ser realizados devido à limitação de tempo. Esses testes são essenciais para validar o potencial das peças impressas como superfícies autodescontaminantes para aplicações biomédicas, especialmente em cenários de aplicação transdérmica. A proposta para futuros trabalhos é realizar ensaios rigorosos que simulem condições reais, a fim de comprovar o efeito autodescontaminante;

- Testes de biocompatibilidade. Os ensaios de biocompatibilidade, que garantem a segurança do uso desses materiais em contato com tecidos biológicos, constituem uma etapa futura importante para que o desenvolvimento seja consolidado. A biocompatibilidade dos materiais desenvolvidos é um critério essencial para o uso clínico das microagulhas. Embora a formulação da resina tenha sido otimizada com essa propriedade em vistas, a ausência de ensaios biológicos impede a validação de seu uso seguro em contato com tecidos vivos. Assim, testes futuros devem focar na interação do nanocompósito *in vivo*, avaliando citotoxicidade, inflamação e rejeição imunológica;
- Análise da fotorredução e dimensões da prata. A incorporação de prata nas resinas e sua fotorredução são elementos-chave no desenvolvimento de superfícies autodescontaminantes. Embora a prata tenha sido incorporada e fotorreduzida, no entanto, sua caracterização detalhada na superfície da resina, incluindo suas dimensões e estado de oxidação, não foram realizadas de maneira conclusiva. Análises mais robustas, como microscopia eletrônica de transmissão (TEM) e espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X (XPS), são necessárias para confirmar a fotorredução e investigar o estado de oxidação da prata e as dimensões das nanopartículas formadas. A microscopia Raman e o infravermelho próximo (NIR) podem ser métodos promissores para a identificação da prata nas resinas desenvolvidas. A microscopia Raman, com sua alta sensibilidade à presença de metais como a prata, pode detectar a formação de prata metálica e avaliar suas interações com a matriz polimérica após a fotopolimerização. Além disso, o infravermelho próximo pode fornecer informações complementares sobre a presença e distribuição da prata, ajudando a analisar a estrutura do nanocompósito e suas possíveis alterações durante os processos de síntese e cura;
- Ensaio mecânicos das resinas e das microagulhas. A realização de ensaios mecânicos das resinas é fundamental para avaliar a resistência estrutural e a durabilidade das microagulhas desenvolvidas, garantindo que atendam aos requisitos em aplicações reais. A resistência mecânica das resinas desenvolvidas, incluindo resistência à compressão e à punção, é uma variável essencial para a aplicação das microagulhas em contextos práticos. Ensaio mecânicos devem ser conduzidos para determinar a durabilidade e resiliência

das microagulhas, além de otimizar sua formulação para garantir que resistam às tensões mecânicas de procedimentos médicos;

- Otimização dos parâmetros de impressão. O processo de impressão 3D por estereolitografia depende dos parâmetros escolhidos como configurações para a impressora através do fatiamento em software apropriado. A modulação das condições de fotopolimerização pode melhorar a qualidade final dos dispositivos impressos. Estudos futuros podem focar na experimentação com diferentes parâmetros de impressão, buscando aumentar a eficiência do processo e a precisão das estruturas.

REFERÊNCIAS

- ÁGREDA, Carola G. **Ticp e liga Ti-13Nb-13Zr com diferentes tratamentos de superfície-testes in vitro e in vivo**. 2013. 133p. Tese de Doutorado – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.
- AJJI, Zaki; ALI, Ali M. Separation of copper ions from iron ions using PVA-g-(acrylic acid/N-vinyl imidazole) membranes prepared by radiation-induced grafting. **Journal of Hazardous Materials**, v. 173, n. 1-3, p. 71-74, 2010.
- AKTITIZ, Ismail *et al.* In-situ synthesis of 3D printable mono-and Bi-metallic (Cu/Ag) nanoparticles embedded polymeric structures with enhanced electromechanical properties. **Polymer Testing**, v. 90, p. 106724, 2020.
- ALBA-MOLINA, David; GINER-CASARES, Juan J.; CANO, Manuel. Bioconjugated plasmonic nanoparticles for enhanced skin penetration. **Surface-modified Nanobiomaterials for Electrochemical and Biomedicine Applications**, p. 219-235, 2020.
- AMENDOLA, Vincenzo *et al.* Surface plasmon resonance in gold nanoparticles: a review. **Journal of physics: Condensed matter**, v. 29, n. 20, p. 203002, 2017.
- ANANDAKRISHNAN, Nanditha *et al.* Fast 3D printing of large-scale biocompatible hydrogel models. **bioRxiv**, 2020.
- ANDREI, Gâz S.; ANDREI, Boda F.; ROXANA, Pop R. Imidazole derivatives and their antibacterial activity-a mini-review. **Mini Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 21, n. 11, p. 1380-1392, 2021.
- ANYCUBIC. Anycubic Resin User Manual & MSDS. **ANYCUBIC 3D Printing**, 2022a. Disponível em: https://bit.ly/3D_Printing_ECO_UV_Resin. Acesso em: 24 dez. 2022.
- ANYCUBIC. Anycubic Resin User Manual & MSDS. **ANYCUBIC 3D Printing**, 2022b. Disponível em: https://bit.ly/3D_Printing_UV_Sensitive_Resin. Acesso em: 24 dez. 2022.
- BARRERA, Nicole *et al.* Printable nanocomposites of polymers and silver nanoparticles for antibacterial devices produced by DoD technology. **PLoS One**, v. 13, n. 7, p. e0200918, 2018.
- BÁRTOLO, Paulo J. (ed.). **Stereolithography: materials, processes and applications**. Springer Science & Business Media, 2011.
- BAYRAMGIL, Nursel P. Thermal degradation of [poly (N-vinylimidazole)--polyacrylic acid] interpolymer complexes. **Polymer Degradation and Stability**, v. 93, n. 8, p. 1504-1509, 2008.
- BHATTACHARJEE, Nirveek *et al.* The upcoming 3D-printing revolution in microfluidics. **Lab on a Chip**, v. 16, n. 10, p. 1720-1742, 2016.
- BOEHM, Ryan, D. *et al.* Indirect rapid prototyping of antibacterial acid anhydride copolymer microneedles. **Biofabrication**, v. 4, n. 1, p. 011002, 2012.

BOZKURT, Ayhan; MEYER, Wolfgang H.; WEGNER, Gerhard. PAA/imidazol-based proton conducting polymer electrolytes. **Journal of Power Sources**, v. 123, n. 2, p. 126-131, 2003.

BROECKHOVEN, Chris; DU PLESSIS, Anton. Escaping the labyrinth of bioinspiration: biodiversity as key to successful product innovation. **Advanced Functional Materials**, v. 32, n. 18, p. 2110235, 2022.

CALAMAK, Semih; ERMIS, Menekse. In situ silver nanoparticle synthesis on 3D-printed polylactic acid scaffolds for biomedical applications. **Journal of Materials Research**, v. 36, p. 166-175, 2021.

CAMARGO, I L. *et al.* Impressão 3D cerâmica avançada por fotopolimerização em Cuba: comparação entre equipamento comercial e protótipo. **Anais eletrônicos do 5º Simpósio do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica**, São Carlos, 2021.

CARO, Carlos *et al.* Silver nanoparticles: sensing and imagins applications. *In*: PEREZ, David P. **Silver Nanoparticles**. 2010. p. 201-224.

CHAVEZ, Luis A. *et al.* Electrical and mechanical tuning of 3D printed photopolymer–MWCNT nanocomposites through in situ dispersion. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 136, n. 22, p. 47600, 2019.

CHEN, Hong *et al.* In situ generation of Ag nanoparticles during photopolymerization by using newly developed dyes-based three-component photoinitiating systems and the related 3D printing applications and their shape change behavior. **Journal of Polymer Science**, v. 59, n. 10, p. 843-859, 2021.

CHEN, Xinghan *et al.* Research hotspot and trend of microneedles in biomedical field: A bibliometric analysis from 2011 to 2020. **Burns**, v. 48, p. 959-972, 2022.

CORREA-DUARTE, Miguel A.; LIZ-MARZÁN, Luis M. Carbon nanotubes as templates for one-dimensional nanoparticle assemblies. **Journal of Materials Chemistry**, v. 16, n. 1, p. 22-25, 2006.

DE ALBUQUERQUE, Alisson S. *et al.* Active biosoluble composite material obtained by real-time LbL photoreduction of silver via light-based 3D printing. **Optical Materials: X**, v. 21, p. 100283, 2024.

DENG, Jie *et al.* Antifungal property of acrylic denture soft liner containing silver nanoparticles synthesized in situ. **Journal of Dentistry**, v. 106, p. 103589, 2021.

DRESSELHAUS, M. S.; DRESSELHAUS, G.; ECKLUND, P. C. **Science of fullerenes and carbon nanotubes**. San Diego: Academic Press, 1996.

DRESSELHAUS, Mildred S.; DRESSELHAUS, Gene; AVOURIS, Phaedon (ed.). **Carbon Nanotubes: Synthesis, Structure, Properties and Applications**. Topics in Applied Physics, v. 80, 2003.

ECONOMIDOU, Sophia N.; DOUROUMIS, Dennis. 3D printing as a transformative tool for microneedle systems: Recent advances, manufacturing considerations and market potential. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 173, p. 60-69, 2021.

ENSIKAT, H. J.; DITSCHKE-KURU, P.; BARTHLOTT, W. Scanning electron microscopy of plant surfaces: simple but sophisticated methods for preparation and examination.

Microscopy: Science, Technology, Applications and Education, v. 1, n. 13, p. 248-255, 2010.

FANTINO, Erika *et al.* In situ thermal generation of silver nanoparticles in 3D printed polymeric structures. **Materials**, v. 9, n. 7, p. 589, 2016.

FANTINO, Erika A. C. A. A. R. I. A. M. D. A. B. R.; PIRRI, Candido F.; CALIGNANO, Flaviana. 3D Printing of Conductive Complex Structures with In Situ Generation of Silver Nanoparticles. **Advanced materials (Deerfield Beach, Fla.)**, v. 28, n. 19, p. 3712-3717, 2016.

FANTONI, Antonella. **Bio-based photopolymers for lithography-based 3D printing**. 2022. Tese de Doutorado – Institute of Applied Synthetic Chemistry, TU Wien, Viena, 2022.

FODOR, Csaba *et al.* Thermal behavior, stability, and decomposition mechanism of poly (N-vinylimidazole). **Macromolecules**, v. 45, n. 22, p. 8953-8960, 2012.

FODOR, Csaba *et al.* Unexpected thermal decomposition behavior of poly (N-vinylimidazole)-l-poly (tetrahydrofuran) amphiphilic conetworks, a class of chemically forced blends. **RSC advances**, v. 5, n. 23, p. 17413-17423, 2015.

GAMEIRO, Cristiana G. **Supressão seletiva da luminescência de nanofilmes de complexos de lantanídeos induzida por radiação UV-n-DOMO: um dosímetro molecular**. 2002. 172p. Tese (Doutorado em Química) – Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2002.

GAO, Yi *et al.* 3D printing preview for stereo-lithography based on photopolymerization kinetic models. **Bioactive materials**, v. 5, n. 4, p. 798-807, 2020.

GASPARETTO, João C. *et al.* Overview of acetonitrile: physicochemical properties, applications and clinical aspects. **Acetonitrile: Properties, Applications and Health Effects**, Nova Publishers, Inc, p. 1-24, 2012.

GOLDSTEIN, Joseph I. *et al.* **Scanning electron microscopy and X-ray microanalysis**. 4. ed. Springer, 2018.

GONZALEZ-HENRIQUEZ, Carmen M. *et al.* In situ-preparation and characterization of silver-HEMA/PEGDA hydrogel matrix nanocomposites: Silver inclusion studies into hydrogel matrix. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 12, n. 7, p. 1413-1423, 2019.

GOVERNMENT OF CANADA. What is ultraviolet radiation? **Canada**, 2017. Disponível em: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/sun-safety/what-is-ultraviolet-radiation.html>. Acesso em: 15 set. 2024.

GREEN, W. A. **Industrial photoinitiators: a technical guide**. CRC Press, 2010.

GUIT, Jarno *et al.* Photopolymer resins with biobased methacrylates based on soybean oil for stereolithography. **ACS Applied Polymer Materials**, v. 2, n. 2, p. 949-957, 2020.

HOLMES, Mark. Additive manufacturing continues composites market growth. **Reinforced Plastics**, v. 63, n. 6, p. 296-301, 2019.

HUANG, Tao; XU, Xiao-Hong N. Synthesis and characterization of tunable rainbow colored colloidal silver nanoparticles using single-nanoparticle plasmonic microscopy and spectroscopy. **Journal of materials chemistry**, v. 20, n. 44, p. 9867-9876, 2010.

IJIMA, Sumio. Helical microtubules of graphitic carbon. **nature**, v. 354, n. 6348, p. 56-58, 1991.

INSTITUTE OF ELECTRICAL AND ELECTRONICS ENGINEERS. **IEEE 754**: Standard for Floating-Point Arithmetic. IEEE, 2019.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 10993-3**: Biological evaluation of medical devices – Part 3 – Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity. 2. ed. Switzerland: ISO, 2003.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 10993-18**: Biological evaluation of medical devices – Part 18 – Chemical characterization of materials. Switzerland: ISO, 2005.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 10993-1**: Biological evaluation of medical devices – Part 1 – Evaluation and testing within a risk management process. 4. ed. Switzerland: ISO, 2009.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 10993-5**: Biological evaluation of medical devices - Part 5 - Tests for in vitro cytotoxicity. 3. ed. Switzerland: ISO, 2009.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 10993-10**: Biological evaluation of medical devices - Part 10 - Tests for irritation and skin sensitization. 3. ed. Switzerland: ISO, 2010.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO 13485**: Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes. Switzerland: ISO, 2016.

KARBACH, A.; DRECHSLER, D. Atomic force microscopy: a powerful tool for industrial applications. **Surface and interface analysis**, v. 27, n. 5-6, p. 401-409, 1999.

KIM, Eun *et al.* Microneedle array delivered recombinant coronavirus vaccines: Immunogenicity and rapid translational development. **EBioMedicine**, v. 55, p. 102743, 2020.

KIM, Yeu-Chun; PARK, Jung-Hwan; PRAUSNITZ, Mark R. microneedles for drug and vaccine delivery. **Advanced drug delivery reviews**, v. 64, n. 14, p. 1547-1568, 2012.

KLIPPSTEIN, Rebecca *et al.* Silver nanoparticles interactions with the immune system: implications for health and disease. In: PEREZ, David P. **Silver Nanoparticles**. 2010. p. 309-324.

KOCH, Kerstin; BARTHLOTT, Wilhelm. Superhydrophobic and superhydrophilic plant surfaces: an inspiration for biomimetic materials. **Philosophical Transactions of the Royal**

Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, v. 367, n. 1893, p. 1487-1509, 2009.

KOCH, Kerstin; BHUSHAN, Bharat; BARTHLOTT, Wilhelm. Diversity of structure, morphology and wetting of plant surfaces. **Soft Matter**, v. 4, n. 10, p. 1943-1963, 2008.

KOGA, Hirotaka; KITAOKA, Takuya. On-paper Synthesis of Silver Nanoparticles for Antibacterial Applications. In: PEREZ, David P. **Silver Nanoparticles**. 2010. p. 277-294.

KOWSARI, Kavin *et al.* High-efficiency high-resolution multimaterial fabrication for digital light processing-based three-dimensional printing. **3D Printing and Additive Manufacturing**, v. 5, n. 3, p. 185-193, 2018.

LAL, Hiran M. *et al.* **Polymer Nanocomposites Based on Silver Nanoparticles**. Springer, 2021.

LI, Jia; BOYER, Cyrille; ZHANG, Xuwen. 3D printing based on photopolymerization and photocatalysts: review and prospect. **Macromolecular Materials and Engineering**, v. 307, n. 8, p. 2200010, 2022.

LIMA, Naiana G. P. B. *et al.* Urtica dioica: uma revisão dos estudos das suas propriedades farmacológicas. **Revista Brasileira de Farmacologia**, v. 89, n. 3, p. 199-206, 2008.

LIZ-MARZÁN, Luis (ed.). **Colloidal Synthesis of Plasmonic Nanometals**. Jenny Stanford Publishing, 2020.

LUCACEL, R. C. *et al.* The influence of local structure and surface morphology on the antibacterial activity of silver-containing calcium borosilicate glasses. **Journal of non-crystalline solids**, v. 404, p. 98-103, 2014.

MADŽAREVIĆ, Marijana; IBRIĆ, Svetlana. Evaluation of exposure time and visible light irradiation in LCD 3D printing of ibuprofen extended release tablets. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 158, p. 105688, 2021.

MAKVANDI, Pooyan *et al.* Bioinspired microneedle patches: Biomimetic designs, fabrication, and biomedical applications. **Matter**, v. 5, n. 2, p. 390-429, 2022.

MALTA, O L. *et al.* Up-conversion yield in glass ceramics containing silver. **Journal of Solid State Chemistry**, v. 68, n. 2, p. 314-319, 1987.

MALTA, O. L. *et al.* Fluorescence enhancement induced by the presence of small silver particles in Eu³⁺ doped materials. **Journal of Luminescence**, v. 33, n. 3, p. 261-272, 1985a.

MÄNTELE, Werner; DENIZ, Erhan. UV-Vis absorption spectroscopy: Lambert-Beer reloaded. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 173, p. 965-968, 2017.

MOURITZ, adrian P. *et al.* Towards antiviral polymer composites to combat COVID-19 transmission. **Nano Select**, v. 2, n. 11, p. 2061-2071, 2021.

MULFINGER, Lorraine *et al.* Synthesis and study of silver nanoparticles. **Journal of chemical education**, v. 84, n. 2, p. 322, 2007.

MUNICOY, Sofia *et al.* Development of 3D-Printed Collagen Scaffolds with In-Situ Synthesis of Silver Nanoparticles. **Antibiotic**, v. 12, n. 1, p. 16, 2022.

NANOSURF. **EasyScan DFM Software Reference**. Switzerland: Nanosurf, 2003.

NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY US. 1H-Imidazole. **NIST**, 2024. Disponível em: <https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C288324&Mask=80>. Acesso em: 4 set. 2024.

NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY US. 2-Propenoic acid, 2-methyl-. **NIST**, 2024. Disponível em: <https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C79414&Type=IR-SPEC&Index=1#IR-SPEC>. Acesso em: 4 set. 2024.

NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY US. Acetonitrile. **NIST**, 2024. Disponível em: <https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C75058&Type=IR-SPEC&Index=2>. Acesso em: 4 set. 2024.

NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHNOLOGY US. Silver nitrate. **NIST**, 2024. Disponível em: <https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=B6000530&Mask=80>. Acesso em: 4 set. 2024.

NAZAR, Rabia *et al.* Silver polymer nanocomposites by photoreduction of AgNO₃ and simultaneous photocrosslinking of the acrylic matrix: effect of PVP on Ag particle formation. **Journal of Polymer Engineering**, v. 38, n. 8, p. 803-809, 2018.

NETO, Benício B.; SCARMINIO, Ieda S.; BRUNS, Roy E. **Como fazer experimentos: pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria**. Campinas, SP: Unicamp, 2001.

NGUYEN, Ngoc P. U. *et al.* Synthesis of silver nanoparticles: from conventional to 'modern' methods — a review. **Processes**, v. 11, n. 9, p. 2617, 2023.

NIKONOROV, N. V.; SIDOROV, A. I.; TSEKHOMSKII, V. A. Silver nanoparticles in oxide glasses: technologies and properties. In: PEREZ, David P. **Silver Nanoparticles**. Vukovar, Croatia: In-Teh, 2010. p. 177-200.

NUYKEN, Oskar. Polymers of Acrylic Acid, Methacrylic Acid, Maleic Acid and their Derivatives. In: KRICHELDORF, Hans R.; NUYKEN, Oskar; SWIFT, Graham. **Handbook of Polymer Synthesis**. 2. ed. 2005. Cap. 4, p. 253-344.

OLIVA-AVILÉS, A. I. *et al.* Dynamics of carbon nanotube alignment by electric fields. **Nanotechnology**, v. 23, n. 46, p. 465710, 2012.

OLIVEIRA, Leiva C. *et al.* **Surface Plasmon Resonance Sensors - A Materials Guide to Design, Characterization, Optimization, and Usage**. 2. ed. Springer, 2019.

PAN, Z. W. *et al.* Very long carbon nanotubes. **Nature**, v. 394, n. 6694, p. 631-632, 1998.

PARK, Jung-Hwan; ALLEN, Mark G.; PRAUSNITZ, Mark R. Biodegradable polymer microneedles: fabrications, mechanics and transdermal drug delivery. **Journal of controlled release**, v. 104, n. 1, p. 51-66, 2005.

PATEL, Dinesh K. *et al.* Highly stretchable and UV curable elastomers for digital light processing based 3D printing. **Advanced Materials**, v. 29, n. 15, p. 1606000, 2017.

PERKAMPUS, Heinz-Helmut. **UV-VIS spectroscopy and its applications**. Berlin: Springer-Verlag, 1992.

PHROZEN. Phrozen Aqua 4K 3D Printer Resin. **Phrozen**, 2022a. Disponível em: <https://bit.ly/aqua-gray-4k-resin-phrozen>. Acesso em: 24 dez. 2022.

PHROZEN. Phrozen Aqua 8K Resin. **Phrozen**, 2022b. Disponível em: <https://bit.ly/phrozen-aqua-8k-resin>. Acesso em: 24 dez. 2022.

PICOLLO, Marcello; ACETO, Maurizio; VITORINO, Tatiana. UV-Vis spectroscopy. **Physical sciences reviews**, v. 4, n. 4, 2019.

POLTE, Jörg. Fundamental growth principles of colloidal metal nanoparticles - a new perspective. **CrystEngComm**, v. 17, n. 36, p. 6809-6830, 2015.

PRIME, R. B. *et al.* Thermogravimetric analysis (TGA). In: MENCZEL, Joseph D.; PRIME, R. B. **Thermal analysis of polymers: fundamental and applications**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2009. Cap. 3.

PRYSHCHEPA, Oleksandra; POMASTOWSKI, Pawel; BUSZEWSKI, Boguslaw. Silver nanoparticles: Synthesis, investigation techniques, and properties. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 284, p. 102246, 2020.

PULLIN, Andrew S.; GILBERT, Julie E. The stinging nettle, *Urtica dioica*, increases trichome density after herbivore and mechanical damage. **Oikos**, v. 54, n. 3, p. 275-280, 1989.

QUERIDO, Micaela M. *et al.* Self-disinfecting surfaces and infection control. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 178, p. 8-21, 2019.

RAHMAN, Sidra *et al.* Endophyte-mediated synthesis of silver nanoparticles and their biological applications. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 103, n. 6, p. 2551-2569, 2019.

RAWLINGS, Andrea E.; BRAMBLE, Jonathan P.; STANILAND, Sarah S. Innovation through imitation: biomimetic, bioinspired and biokleptic research. **Soft Matter**, v. 8, n. 25, p. 6675-6679, 2012.

RODGERS, Aoife M.; CORDEIRO, Ana S.; DONNELLY, Ryan F. Technology update: dissolvable microneedle patches for vaccine delivery. **Medical Devices: Evidence and Research**, v. 12, p. 379-398, 2019.

SADOWSKI, Zygmunt. Biosynthesis and application of silver and gold nanoparticles. In: PEREZ, David P. **Silver Nanoparticles**. 2010. p. 257-276.

SALAMA, Ahmed *et al.* Cellulose-silver composites materials: Preparation and applications. **Biomolecules**, v. 11, n. 11, p. 1684, 2021.

SCHNEIDER, Ricardo *et al.* Lead--germanate glasses: an easy growth process for silver nanoparticles and their promising applications in photonics and catalysis. **RSC advances**, v. 7, n. 66, p. 41479--41485, 2017.

SCHNEIDER, Ricardo. **Desenvolvimento de materiais para nanodispositivos híbridos baseados em filmes nanoestruturados obtidos por processo bottom-up**. 2012. 164p. Tese (Doutorado em Química) – Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2012.

SCIANCELEPORE, Corrado *et al.* Acrylate-based silver nanocomposite by simultaneous polymerization--reduction approach via 3D stereolithography. **Composites Communications**, v. 6, p. 11-16, 2017.

SHAN, Yujie *et al.* Reducing lateral stair-stepping defects in liquid crystal display-based vat photopolymerization by defocusing the image pattern. **Additive Manufacturing**, 2022.

SHENG, Weibing *et al.* Quaternized poly (2, 6-dimethyl-1, 4-phenylene oxide) anion exchange membranes with pendant sterically-protected imidazoliums for alkaline fuel cells. **Journal of Membrane Science**, v. 601, p. 117881, 2020.

SILVERSTEIN, Robert M.; WEBSTER, Francis X.; KIEMLE, David J. **Spectrometric Identification of Organic Compounds**. 7. ed. John Wiley & Sons, 2005.

SIRIPONGPREDA, Tatiya *et al.* Emerging 3D printing based on polymers and nanomaterial additives: Enhancement of properties and potential applications. **European Polymer Journal**, v. 184, p. 111806, 2023.

SOUSA, Felipe L. N. **Filmes superhidrofóbicos biomimetizados a partir de estruturas hierárquicas da superfície de folhas de espécies vegetais da caatinga**. 2017. 74p. Dissertação (Mestrado em Ciência de Materiais) – Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2017.

SULLIVAN, Sean P. *et al.* Dissolving polymer microneedle patches for influenza vaccination. **Nature medicine**, v. 16, n. 8, p. 915-920, 2010.

TAORMINA, Gabriele *et al.* Advanced resins for stereolithography: in situ generation of silver nanoparticles. **AIP Conference Proceedings**, 2018.

TAORMINA, Gabriele *et al.* Special resins for Stereolithography: In situ generation of Silver Nanoparticles. **Polymers**, v. 10, n. 2, p. 212, 2018.

THANGAVELU, Lakshmi *et al.* Antimicrobial properties of silver nitrate nanoparticle and its application in endodontics and dentistry: a review of literature. **Journal of Nanomaterials**, n. 1, 2021.

THURSTON, Earle L. **An anatomical and fine structure study of stinging hairs in some members of the Urticaceae, Euphorbiaceae and Loasaceae**. Iowa State University: Retrospective Theses and Dissertations, 1969.

TISSUE, Brian M. Ultraviolet and visible absorption spectroscopy. *In*: KAUFMANN, elton N. **Characterization of Materials**. New Jersey: John wiley & Sons, Inc., 2003. v. 1-2.

TULCAN, Aurel; VASILESCU, Mircea D.; TULCAN, Liliana. Comparative Study of the Influence of Bio-Resin Color on the Dimension, Flatness and Straightness of the Part in the 3D Printing Process. **Polymers**, v. 13, n. 9, p. 1412, 2021.

UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. **USP 36-NF 31 (88)**: Biological Tests – Biological Reactivity Tests, In Vivo. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, v. 3, 2013.

VALENCIA, Luisa M. *et al.* Synthesis of silver nanocomposites for stereolithography: in situ formation of nanoparticles. **Polymers**, v. 14, n. 6, p. 1168, 2022.

VAN VIET, Pham *et al.* An improved green synthesis method and Escherichia coli antibacterial activity of silver nanoparticles. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 182, p. 108-114, 2018.

VICKERMAN, John C.; GILMORE, Ian S. (ed.). **Surface analysis: the principal techniques**. 2. ed. Wiley, 2009.

VILLANUEVA, M E. *et al.* Oligomer-stabilized silver nanoparticles for antimicrobial coatings for plastics. **Nano-Structures & Nano-Objects**, v. 24, p. 100610, 2020.

WANG, Chien *et al.* Silver nanoparticles as optical sensors. *In*: PEREZ, David P. **Silver Nanoparticles**. 2010. p. 225-256.

WANG, Fei *et al.* Photopolymer resins for luminescent three-dimensional printing. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 134, n. 32, p. 44988, 2017.

WEBER, David J.; RUTALA, William A. Self-disinfecting surfaces: review of current methodologies and future prospects. **American journal of infection control**, v. 41, n. 5, p. 531-535, 2013.

WEIBEL, Douglas B.; DILUZIO, Willow R.; WHITESIDES, George M. Microfabrication meets microbiology. **Nature Reviews Microbiology**, v. 5, n. 3, p. 209-218, 2007.

WILLIAMS, David B.; CARTER, C. B. **Transmission electron microscopy: a textbook for materials science**. Springer, 1996.

WILSON, Michael *et al.* **Nanotechnology: basic science and emerging technologies**. CRC, 2002.

YAMAMOTO, Kunitoshi; AKITA, Seiji; NAKAYAMA, Yoshikazu. Orientation and purification of carbon nanotubes using ac electrophoresis. **Journal of physics D: Applied physics**, v. 31, n. 8, p. 34-36, 1998.

YAN, Changyou *et al.* 3D printing of bioinspired textured surfaces with superamphiphobicity. **Nanoscale**, v. 12, n. 5, p. 2924-2938, 2020.

YANG, Jingbo *et al.* Recent advances of microneedles used towards stimuli-responsive drug delivery, disease theranostics, and bioinspired applications. **Chemical Engineering Journal**, v. 426, p. 130561, 2021.

YE, Liqun *et al.* Two different roles of metallic Ag on Ag/AgX/BiOX (X= Cl, Br) visible light photocatalysts: surface plasmon resonance and Z-scheme bridge. **ACS Catalysis**, v. 2, n. 8, p. 1677-1683, 2012.

YOGESH, Patil *et al.* Layer Separation Mechanisms in DLP 3D Printing. *In*: SHUNMUGAM, M S.; KANTHABABU, M. **Advances in Additive Manufacturing and Joining**. 2019. Cap. 15, p. 179 - 187.

YUM, Kyungsuk; WANG, Ning; YU, Min-Feng. Nanoneedle: A multifunctional tool for biological studies in living cells. **Nanoscale**, v. 2, n. 3, p. 363-372, 2010.

ZARBIN, Aldo J. G. Química de (nano) materiais. **Química nova**, v. 30, p. 1469-1479, 2007.

ZARZYCKI, P K. *et al.* Acetonitrile, the polarity chameleon. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 397, p. 905-908, 2010.

ZHAKEYEV, Adilet *et al.* Upconversion 3D printing enables single-immersion multi-material stereolithography. **Applied Materials Today**, v. 32, p. 101854, 2023.

ZHAKEYEV, Adilet *et al.* Upconversion 3D printing enhancement via silver sensitization to enable selective metallization. **Optical Materials**, v. 142, p. 114044, 2023.

ZHANG, Xiaoyu *et al.* Enhancing antibacterial property of porous titanium surfaces with silver nanoparticles coatings via electron-beam evaporation. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 33, n. 7, p. 57, 2022.

ZHAO, Weidong *et al.* Combining printing and nanoparticle assembly: Methodology and application of nanoparticle patterning. **The Innovation**, v. 3, n. 4, p. 100253, 2022.

ZHU, Yue-Feng *et al.* Alignment of multiwalled carbon nanotubes in bulk epoxy composites via electric field. **Journal of Applied Physics**, v. 105, n. 5, p. 054319, 2009.

ZOUARI, H B. *et al.* Influence of in situ photo-induced silver nanoparticles on the ageing of acrylate materials. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 408, p. 113112, 2021.

ANEXOS

ANEXO A – Artigo Optical Materials: X – “Active biosoluble composite material obtained by real-time LbL photoreduction of silver via light-based 3D printing”

<https://doi.org/10.1016/j.omx.2023.100283>

Optical Materials: X 21 (2024) 100283



Contents lists available at ScienceDirect

Optical Materials: X

journal homepage: www.journals.elsevier.com/optical-materials-x



Active biosoluble composite material obtained by real-time LbL photoreduction of silver via light-based 3D printing

Alisson S. de Albuquerque^a, Elaine C.R. Vaz^b, Janaína V. dos Anjos^a, Petrus A. Santa-Cruz^{a,*}

^a Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, 50740-560, Recife, PE, Brazil

^b Escola Politécnica de Pernambuco, Universidade de Pernambuco, 50720-001, Recife, PE, Brazil

ARTICLE INFO

Keywords

Silver photoreduction
Imidazole salts
Soluble resin
MSLA 3D printing
Bioinspired microneedles

ABSTRACT

In this study, a silver-containing photopolymerizable resin was developed and synthesized to create an active biosoluble composite for various applications, including biomedical devices. The main goal was to investigate the properties of this material, which can be produced through real-time LbL (Layer-by-Layer) *in situ* silver photoreduction during resin photopolymerization. This process uses the 405 nm LEDs of an MSLA (Masked Stereolithography Apparatus) 3D printer. Characterization techniques reveal chemical changes caused by the photoreduction of silver as well as an improvement in physical properties attributed to the presence of metallic silver. The silver nanocomposite has the potential for applications such as 3D-printed antimicrobial structures for biomedicine and engineering. To demonstrate the application of the developed material, a PoC (Proof of Concept) of 3D printing of bioinspired microneedles is presented, aiming to contribute to methods of drug administration that bypass the stratum corneum without causing pain.

1. Introduction

The incorporation of silver into various materials has garnered significant interest due to its diverse range of applications in fields such as biomedicine, catalysis, electronics, and photonics [1–6]. Materials containing silver nanoparticles are well-known for their potent antibacterial properties, as well as their unique optical and electrical features, including surface plasmon resonance (SPR) within the ultraviolet (UV) and visible (Vis) spectra [7,8]. However, achieving the desired morphology under mild conditions, such as ambient air, solvent-free environments, and room temperature, remains a significant challenge [1].

Conventional methods for synthesizing silver particles often involve chemical reduction processes that require toxic or environmentally non-friendly reducing agents. In contrast, photoreduction techniques have emerged as a more sustainable option that employs UV irradiation to synthesize the nanoparticles without the use of hazardous reducing agents [9]. This approach offers several advantages, including energy efficiency, cost-effectiveness, and sustainability [7]. Moreover, the light-mediated synthesis of silver nanoparticles enables rapid nucleation, especially when combined with 3D-printable resin materials [1, 7]. Additive manufacturing, also known as 3D printing, is a rapid

prototyping technique that allows the creation of complex structures layer by layer from designs created in Computer-Aided Design (CAD) software [10,11].

Incorporating silver nanoparticles into UV-light-curable resins for 3D printing represents a significant advancement in the production of complex three-dimensional structures. This technology has the potential to develop advanced materials that possess customized functional characteristics, suitable for various applications [12–14] such as self-disinfecting surfaces [15,16]. However, the challenge lies in achieving uniform dispersion of small particle sizes in the nanometric range within the resin matrix, while maintaining desirable properties [8, 14,17].

Looking at the biocompatibility and solubility, in the present work, a resin was synthesized containing imidazole, which is a heterocycle in a five-membered ring with nitrogen atoms in positions 1 and 3. The pharmacological use of the imidazole ring has been known for a long time, as has the mechanism of its fungicidal action and antibacterial activity. Its antibacterial agents act as inhibitors of protein synthesis and metabolic pathways, depending on the functional groups or radicals attached to it [18]. This approach seeks to guarantee a functionalized, self-decontaminating printed surface.

The MSLA printer uses radiation to cure resin, which can be used as a

* Corresponding author.

E-mail address: petrus.santacruz@ufpe.br (P.A. Santa-Cruz).

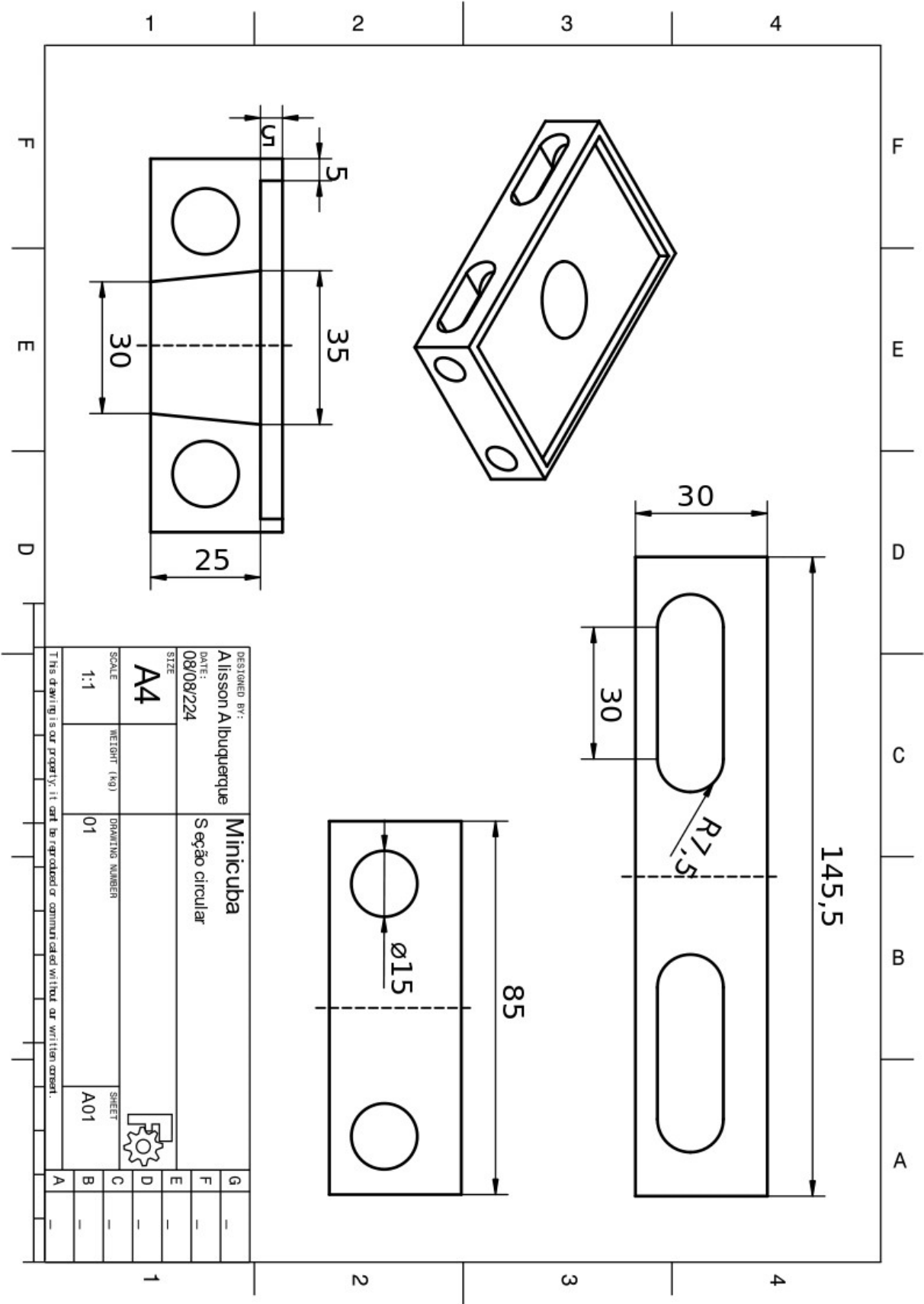
<https://doi.org/10.1016/j.omx.2023.100283>

Received 31 October 2023; Accepted 30 November 2023

Available online 5 December 2023

2590-1478/© 2023 The Authors. Published by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ANEXO B – Desenho Técnico da Minicuba com Seção Circular



ANEXO C – Desenho Técnico da Miniplataforma com Seção Circular

