



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

TAMIRES DA SILVA LIMA

**DESENVOLVIMENTO DE SUPERFÍCIE ATIVO-PASSIVA BIOINSPIRADA NA
MICROESTRUTURA DA FLOR *Huernia penzigii* COM NANOCOMPÓSITOS DE
COBRE PARA SUPERFÍCIES IMPRIMÍVEIS AUTODESCONTAMINANTES**

Recife

2025

TAMIRES DA SILVA LIMA

**DESENVOLVIMENTO DE SUPERFÍCIE ATIVO-PASSIVA BIOINSPIRADA NA
MICROESTRUTURA DA FLOR *Huernia penzigii* COM NANOCOMPÓSITOS DE
COBRE PARA SUPERFÍCIES IMPRIMÍVEIS AUTODESCONTAMINANTES**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Ciência de Materiais da Universidade Federal de
Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do
título de Doutora em Ciência de Materiais.

Área de Concentração: Materiais Não Metálicos

Orientador: Petrus d'Amorim Santa Cruz Oliveira

Coorientadora: Ivani Malvestiti

Recife

2025

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Lima, Tamires da Silva.

Desenvolvimento de superfície ativo-passiva bioinspirada na microestrutura da flor *Huernia penzigii* com nanocompósitos de cobre para superfícies imprimíveis autodescontaminantes / Tamires da Silva Lima. - Recife, 2025.

142f.: il.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Programa de Pós-Graduação em Ciências de Materiais, 2025.

Orientação: Petrus d'Amorim Santa Cruz Oliveira.

Coorientação: Ivani Malvestiti.

Inclui referências e apêndices.

1. Superfície autodescontaminante; 2. Bioinspiração; 3. Impressão 3D. I. Oliveira, Petrus d'Amorim Santa Cruz. II. Malvestiti, Ivani. III. Título.

UFPE-Biblioteca Central

TAMIRES DA SILVA LIMA

Desenvolvimento de Superfície Ativo-Passiva Bioinspirada na Microestrutura da Flor *Huernia penzigii* com Nanocompósitos de Cobre para Superfícies Imprimíveis Autodescontaminantes

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 Doutora em Ciência de Materiais.

Aprovada em: 30 / 04 / 2025

BANCA EXAMINADORA

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

Prof^a. Dr^a. Nathalia Bezerra de Lima (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Maria de Lourdes Florêncio dos Santos (Examinadora Externa)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Beate Saegesser Santos (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

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

AGRADECIMENTOS

Minha maior gratidão a Deus, a quem devo a dádiva da vida e redenção. Que em sua infinita graça me conduziu e sustentou até aqui. Eu sou pequeninha, mas Deus me ensina a ter grandes sonhos.

Agradeço àqueles que são a melhor parte de mim, minha família, o apoio e motivação de cada um foi o combustível para continuar firme nos momentos mais desafiadores.

À minha cunhada que me abraçou e foi um porto seguro nesta reta final do doutorado em que lidei com um quadro de *Burnout*.

Ao meu orientador, professor Petrus, por todo acolhimento e carinho durante esses anos, por me ensinar que na pesquisa o céu não é perto, mas o mais importante (sua frase patenteada), é nunca desistir até conseguir. Diante de valorosos ensinamentos científicos, o que mais me ensinou foi sua dedicação aos trabalhos e compromisso com o LandFoton.

A professora Ivani, minha coorientadora, a quem tenho grande carinho e admiração, por desde o começo ser a calma e voz gentil que me fez refletir sobre questões fundamentais deste trabalho.

Aos meus amigos do LandFoton: Nicole, Áurea, Karina, Elaine, Luana, Alisson e em especial a Anderson e Lays, que se tornaram amigos para além da academia, nossos cafés e risadas foram afago e doses de motivação. E a Karen, que sempre fez do meu aniversário um pedacinho de casa.

Aos amigos do DQF e DEQ, em especial Vitor e Érica que sempre se dispuseram a ajudar e interagir.

À família IBLagoa que ganhei em Recife, que tornou essa jornada mais leve e trouxe sentido a cada etapa, as orações e apoio dos meus líderes e amigos com certeza foram fundamentais.

Agradeço aos órgãos de fomento e à CAPES (Projeto RIMA - Programa Emergencial Estratégico de Prevenção e Combate a Surto, Endemias, Epidemias e Pandemias (Edital nº 09/2020)) pelo financiamento desse trabalho de tese.

Aos professores responsáveis pelos laboratórios multiusuários do CCEN e INTM, em especial da Central Analítica – DQF, Central multiusuário – DF, Laboratório de Microscopia Eletrônica de Varredura (PGMtr e INTM) pelas oportunidades para caracterização dos materiais e, principalmente, aos técnicos, Eliete, Tarcila, Elverson, Sérgio e Nielson por toda ajuda.

Agradeço à secretária do Programa de Ciência de Materiais (PGMtr), Ingrid Vanessa, por seu profissionalismo e competência na área administrativa que foram essenciais desde a época da pandemia até a conclusão deste trabalho.

Aos funcionários da equipe de limpeza do DQF, que sempre estiveram disponíveis para ajudar em demandas do LandFoton, em especial seu Jorge, que durante esses anos sempre me alegrou às 7 h da manhã me acompanhando em um cafezinho.

“Se eu sei que o mundo gira
Mantenho minha sensatez
E como a tapioca vira
Vai chegar a minha vez
Reclamar é troço feio
Por isso eu não me aperreio
Não perco a fé nem a paz
Peço a Deus sabedoria
Sua presença todo dia
O resto eu corro atrás”.

Cordel: Um dia a tapioca vira
(Evandro Aquino)

RESUMO

As infecções virais e aumento de bactérias resistentes a medicamentos são um desafio de saúde pública. A pandemia da COVID-19 aumentou a demanda por medidas antivirais, evidenciando a necessidade de desenvolvimento de novos tratamentos para superfícies, incluindo nanomateriais ativos que possam atuar de forma efetiva na inativação viral para redução de contaminação cruzada. A incidência de contaminação de materiais de uso comum através do contato com superfícies contaminadas se apresenta como uma via secundária de propagação de vírus com um alto nível de transmissibilidade, e essas superfícies passam a atuar como fômites. O presente estudo relata o desenvolvimento de novos materiais híbridos imprimíveis à base de nanopartículas de cobre (CuNPs) e óxido de cobre (CuONPs), incorporadas em resinas fotopolimerizáveis, para produção de nanocompósitos ativos com potencial atividade antiviral. Em outra hierarquia de tamanho, microestruturas impressas com esses nanocompósitos têm o papel de aumentar a interação entre as nanopartículas de cobre e os aerossóis expelidos por pessoas contaminadas por vírus, aliando uma nova abordagem baseada na técnica de Manufatura Aditiva (MA), por impressão 3D MSLA (*Masked Stereolithography*) bioinspirada, para produzir em alta resolução um recobrimento funcional, aqui bioinspirado no design de micropapilas presentes na superfície interna da flor *Huernia penzigii*, obtendo-se assim um novo material quimicamente ativo-passivo. Nas sínteses de NPs, exploramos duas metodologias ambientalmente amigáveis: redução química por ácido ascórbico e síntese mecanoquímica, e na produção dos nanocompósitos, priorizamos resinas fotopolimerizáveis biocompatíveis, à base de óleo de soja. Foram realizadas análises de UV-vis, FTIR, DRX, MEV, MET e medidas de ângulo de contato, assim como ensaios preliminares como uma Prova de Conceito (PoC) para o que se propõe neste trabalho. Os resultados referentes às NPs mostram que obtivemos distribuição, morfologias e tamanhos promissores pelos dois métodos. Em relação aos nanocompósitos poliméricos (PNCs), obtivemos materiais com boa homogeneidade e dispersão entre as fases, garantindo estabilidade para o nanomaterial produzido. Por meio de PoC, fomos capazes de estabelecer uma correlação entre a proporção de tamanho das micropapilas impressas, bioinspiradas de *H. penzigii*, e o ângulo de contato resultante, para gotículas de água sobre a superfície. Ao contrário de situações convencionais, em que o objetivo é de se aumentar o ângulo de contato para evitar adesão bacteriana e evitar formação de colônias, para inativação viral objetivou-se a redução deste ângulo para aumentar a interação NP-vírus. Para micropapilas ajustadas a uma altura de 400 μm , observamos o ângulo de contato reduzido para 38°, indicando que o ajuste do ângulo de contato na estrutura híbrida ativa-passiva bioinspirada pode ser uma boa estratégia visando induzir a interação de gotículas mais significativa para aumentar a atividade antiviral das superfícies e combater a contaminação por fômites.

Palavras-chave: superfície autodescontaminante, bioinspiração, impressão 3D, hidrofilicidade, estruturas hierárquicas.

ABSTRACT

Viral infections and the rise of drug-resistant bacteria are a public health challenge. The COVID-19 pandemic has increased the demand for antiviral measures, highlighting the need to develop new surface treatments, including active nanomaterials that can act effectively in viral inactivation to reduce cross-contamination. The incidence of contamination of commonly used materials through contact with contaminated surfaces presents itself as a secondary route for the spread of viruses with a high level of transmissibility, and these surfaces start to act as fomites. This study reports on the development of new printable hybrid materials based on copper nanoparticles (CuNPs) and copper oxide (CuONPs), incorporated into photopolymerizable resins, to produce active nanocomposites with potential antiviral activity. In another size hierarchy, microstructures printed with these nanocomposites have the role of increasing the interaction between copper nanoparticles and the aerosols expelled by people contaminated by viruses, combining a new approach based on the Additive Manufacturing (AM) technique, by bio-inspired MSLA (Masked Stereolithography) 3D printing, to produce a functional coating in high resolution, here bio-inspired in the design of micropapillae present on the inner surface of the *Huernia penzigii* flower, thus obtaining a new chemically active-passive material. In the synthesis of NPs, we explored two environmentally friendly methodologies: chemical reduction by ascorbic acid and mechano-chemical synthesis, and in the production of nanocomposites we prioritized biocompatible photopolymerizable resins based on soybean oil. UV-vis, FTIR, XRD, SEM, TEM and contact angle measurements were carried out, as well as preliminary tests such as Proof of Concept (PoC) for what is proposed in this work. The results regarding the NPs show that we obtained promising distributions, morphologies and sizes using both methods. With regard to the polymer nanocomposites (PNCs), we obtained materials with good homogeneity and dispersion between the phases, ensuring stability for the nanomaterial produced. Through a PoC, we were able to establish a correlation between the size ratio of the printed micropapillae, bioinspired from *H. penzigii*, and the resulting contact angle for water droplets on the surface. Unlike conventional situations, where the aim is to increase the contact angle to prevent bacterial adhesion and avoid colony formation, for viral inactivation we aimed to reduce this angle to increase NP-virus interaction. For micropapillae adjusted to a height of 400 μm , we observed the contact angle reduced to 38° , indicating that adjusting the contact angle in the bioinspired active-passive hybrid structure could be a good strategy for inducing more significant droplet interaction to increase the antiviral activity of the surfaces and combat fomite contamination.

Keywords: self-decontaminating surface, bioinspiration, 3D printing, hydrophilicity, hierarchical structures.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Principais modos de transmissão de vírus respiratórios durante a transmissão de curto e longo alcance.	26
Figura 2. Persistência de SARS-CoV-2 em superfícies.	27
Figura 3. Diagrama esquemático da pesquisa atual e dos revestimentos e superfícies antivirais emergentes, incluindo nanomateriais metálicos e inorgânicos, revestimentos poliméricos e orgânicos, e tecnologias emergentes, como revestimentos onifóbicos (alto ângulo de contato) repelentes de patógenos.	29
Figura 4. Representação esquemática de mecanismo antiviral de materiais inorgânicos.	35
Figura 5. Diferentes métodos e abordagens para síntese de nanopartículas.	36
Figura 6. Diagrama da ocorrência de reações mecanoquímicas.	38
Figura 7. Diferentes tipos de moagem de bolas e seus princípios de funcionamento a: (1) moagem de bolas planetária, (2) moagem de bolas em tambor, (3) moagem de bolas por atrito e (4) moagem de bolas por vibração (onde f é a frequência de vibração, A é a amplitude de vibração e ω é a velocidade angular) e b: mecanismo reacional em moinhos mais utilizados em sínteses mecanoquímicas.	39
Figura 8. Esquema representativo das etapas da reação mecanoquímica com moinho de bolas.	40
Figura 9. Possíveis estruturas obtidas na formação de compósitos: a) microcompósito, b) nanocompósito intercalado e c) nanocompósito esfoliado.	42
Figura 10. Classificação das diferentes estruturas possíveis para a formação de compósitos poliméricos: a) particulados, b) fibrosos, e c) lamelares.	43
Figura 11. Diagrama da estrutura de um nanocompósito polimérico: matriz polimérica (linhas pretas) e material de reforço ou enchimento (símbolos azuis), aqui representada por nanopartículas.	44
Figura 12. Exemplos de técnicas utilizadas na preparação de nanocompósitos poliméricos.	45
Figura 13. Métodos para criar superfícies e recobrimentos de superfícies compostos de polímeros antivirais.	49
Figura 14. Esquema de iCVD de uma etapa do revestimento P(DMAMS-co-PFDA) (PDP) catiônico e fluorado na superfície do tecido de poliéster hidrofílico.	50
Figura 15. Esquema ilustrativo do mecanismo de ação de uma superfície superhidrofóbica com partículas de cobre embutidas no revestimento: (a) uma gota não isolada com encapsulamento do vírus, (b) supressão da contaminação e (c) eliminação do vírus pela inativação com Cu.	51

Figura 16. Ilustração do processo unificado e orientado do funcionamento da abordagem baseada em problemas no campo da biomimética e bioinspiração.	54
Figura 17. Esquema do processo de bioinspiração nas folhas de <i>Urtica dioica</i> para o desenvolvimento de microagulhas funcionais.	56
Figura 18. Exemplos de design de superfície inspirados na natureza. a) nanoestrutura de Cu para absorção de comprimento de onda amplo gerada através da folha de <i>Phanera pupurea</i> / <i>Pistia stratiotes</i> como modelo; b) alteração de cor com ângulos diferentes inspirada na pena de gaio-de-Steller; c) nanoestrutura de Cu gerada usando laser, estrutura de couve-flor; d) bloco de construção inspirado na estrutura cristalina; e) grafeno hierárquico ultraleve inspirado em <i>Elytrigia repens</i> ; f) pinça de papel robótica macia acionada termicamente inspirada no enrolamento de folhas de repolho; g) nanopilar impresso em 3D para ação super-hidrofóbica inspirada em uma folha de lótus.	57
Figura 19. Espécies afro-árabes de <i>Huernia</i> com flores: a) <i>Huernia penzigii</i> N.E. Br.; b) <i>Huernia sudanensis</i> ; c) <i>Huernia delicata</i> ; d) <i>Huernia yemenensis</i> ; e) <i>Huernia boleana</i>	58
Figura 20. <i>Huernia penzigii</i> , com destaque na superfície interna da flor, recoberta por micropapilas e visualização das micropapilas.	58
Figura 21. Ângulos de contato de diferentes comportamentos de molhabilidade. a) Esquema do ângulo de contato e tensões superficiais descritas na equação de Young e b) Deformações de gota de água em função do tipo de superfície sólida.	59
Figura 22. Vários estados de uma gota em uma superfície sólida. a) Modelo de Young, b) Modelo de Wenzel e c) Modelo de Cassie-Baxter.	60
Figura 23. Sete categorias de processos da Manufatura Aditiva.	62
Figura 24. Diagrama esquemático dos principais materiais e tipos de processo para a impressão 3D por MA.	62
Figura 25. Aplicação da manufatura aditiva durante a pandemia.	63
Figura 26. Fluxo de trabalho para impressão 3D.	65
Figura 27. Tecnologias de impressão 3D por fotopolimerização.	66
Figura 28. Impressora 3D MSLA <i>Photon S</i> e equipamento <i>Wash and Cure</i> para processos de pós-impressão.	69
Figura 29. A difração do feixe de raios X incidente por planos atômicos num sólido cristalino pode resultar em sinais melhorados se todas as ondas estiverem em fase. Isto pode ser conseguido se houver um valor de onda integral, como determinado pela lei de Bragg....	73
Figura 30. Instrumentação de Difração de raios X de Pó. a) Um detector 2-D colocado perpendicularmente ao feixe incidente captura os anéis de difração de Debye-Scherrer que	

resultam de uma amostra policristalina. (b) Um corte através desses anéis concêntricos resulta no difratograma típico, com intensidade no eixo y e 2θ no eixo x.	74
Figura 31. Ilustração de vários sinais gerados pela interação feixe de elétrons-material no microscópio eletrônico de varredura e as regiões nas quais os sinais podem ser detectados... 76	76
Figura 32. Ilustração das etapas de síntese das CuNPs, via rota por redução química.	80
Figura 33. Ilustração das etapas de síntese das CuONPs, via rota mecanoquímica por dois equipamentos de moagem, a) por meio do moinho de bolas (Retsch MM 200), b) por meio de moinho <i>Ultra-Turrax</i> (IKA) e c) etapas de sonicação, lavagem, centrifugação e secagem para obtenção das CuONPs.	81
Figura 34. Design para impressão 3D de corpos de prova (discos 6x2 mm).	84
Figura 35. Fluxo da construção de arquivos STL para impressão 3D de microestruturas bioinspiradas: a) <i>Huernia penzigii</i> flower; b) Micropapillae morphology; c) Size of micropapillae; d) STL1; e) Modeling the bioinspired arrangement; f) Structure STL2 file; g) corpos de prova decorados; h) Sonic Mini 8K LCD Ultra-high resolution.....	86
Figura 36. Disposição dos discos com diferentes dimensões de microvilosidades para fatiamento.	87
Figura 37. Diagrama do projeto de minicuba e miniplataforma: a) arquivos stl para impressão de minicuba e miniplataforma; b) stl e peça da minicuba após impressão 3D e fixação na cuba original; c) stl e peça da miniplataforma após impressão, mantida na plataforma original onde foi feita também a limpeza e cura por UV (na foto a miniplataforma foi recoberta com fita de cobre após impressão; d) esquema para impressão com adaptação de minicuba e miniplataforma.	89
Figura 38. Otimização de projeto de minicuba e miniplataforma no formato circular.	90
Figura 39. Diagrama esquemático da metodologia de teste de difusão de discos para ensaios antimicrobianos.	93
Figura 40. Espectro de UV-vis de CuNPs via redução química em L-ácido ascórbico após 14h de síntese.	95
Figura 41. Espectros de IR para a) sal precursor, b) agente redutor e c) nanopartícula de cobre.	97
Figura 42. Padrão de DRX das CuNPs sintetizadas.	97
Figura 43. Imagens de MEV de CuNPs sintetizadas em a) aglomerado de NPs 2 μ m, b) aglomerado de NPs 1 μ m e c) perfil morfológico visualizado a 500 nm, d) mapa de distribuição dos elementos químicos (EDS/MEV), e) espectro EDS da porcentagem da razão molar dos elementos.	98

Figura 44. Imagens de MET das CuNPs sintetizadas em a) na escala de 200 nm, b) na escala de 100 nm, c) na escala de 100 nm e d) na escala de 50 nm.	99
Figura 45. Espectro de UV-vis de CuONPs via mecanoquímica.	101
Figura 46. Espectros de IR de precursores e de nanopartículas óxido de cobre (CuONP). ...	101
Figura 47. Espectros de IR de nanopartículas óxido de cobre (CuONP) obtidos em diferentes moinhos (MM 200 e <i>Ultra-Turrax</i>).	102
Figura 48. Padrão de difração de raios X de CuONPs.	103
Figura 49. Sínteses mecanoquímicas realizadas em dois equipamentos (MM 200 e <i>Ultra-Turrax</i>).	103
Figura 50. a) imagem MEV de CuONPs sintetizadas, b) aglomerado de NPs, c) mapa de distribuição dos elementos químicos (EDS/MEV), d) espectro EDS da porcentagem da razão molar dos elementos.	104
Figura 51. Imagens de MET das CuONPs sintetizadas em a) aglomerado na escala de 100 nm, b), c) e d) morfologia destacada na escala de 100 nm.	105
Figura 52. Produção de nanocompósito com homogeneizador <i>Vibra-Cell</i> . a) bastão do homogeneizador ultrassônico, b) resina Clear e c) nanocompósito fotopolimerizável contendo CuNPs (0,2% em relação a massa/volume) após 2 min de agitação com potência de 104 W.	105
Figura 53. Passagem de feixe de luz através da Resina pura <i>Basic Clear</i> (esquerda) e nanocompósito fotopolimerizável (direita) (NCC1).	106
Figura 54. Homogeneização de nanocompósitos. a) Resina, NC1: (0,2% CuNP); NC2 (0,5% CuNP); NC3 (0,2% CuONP) e NC4 (0,5% CuONP) e b) mesmo material após 30 min.	107
Figura 55. Impressão de corpos de prova padrão com resina fotopolimerizável <i>Basic Clear</i> em minicuba e miniplataforma.	108
Figura 56. Impressão de nanocompósitos com diferentes resinas. a) resina <i>Eco White</i> (branco, NC1, NC2, NC3 E NC4) e b) resina <i>Basic Clear</i> (Branco, NCC1 e NCC2).	109
Figura 57. Espectros de IR de resinas fotopolimerizáveis comerciais: a) resina <i>Basic Clear</i> e b) resina <i>Eco White</i>	109
Figura 58. Espectros de IR da resina <i>Basic Clear</i> e nanocompósitos da mesma resina com diferentes concentrações de CuNPs.	110
Figura 59. Espectros de IR de resina <i>Eco White</i> , CuNPs e nanocompósitos da mesma resina com diferentes concentrações de CuNPs (NC1 0,2%) e (NC2 0,5%).	111
Figura 60. Espectros de IR de resina <i>Eco White</i> , CuONPs e nanocompósitos da mesma resina com diferentes concentrações de CuONPs (NC3 0,2%) e (NC4 0,5%).	111

Figura 61. Imagem de superfície do disco referência: a) disco liso (impresso apenas com resina <i>Eco White</i>), b) análise da superfície do material, c) EDS desta superfície em destaque o percentual de elementos.....	112
Figura 62. Imagem de MEV de corpo de prova com impresso com material nanocompósito: a) superfície do disco, b) aglomerado de partículas com maior ampliação e c) EDS do material com o percentual de elementos.....	113
Figura 63. Imagens de MEV da superfície do disco com nanocompósito NC6 (1,0%): a) aglomerado de CuNPs, b) perfil morfológico das NP recobertas e c) CuNPs recobertas com fina camada de resina.....	113
Figura 64. Imagens de MEV da superfície do disco com nanocompósito NC12 (5,0%): a) aglomerado de CuONPs, b) morfologia das NP recobertas e c) ampliação de estruturas de CuONPs na superfície do corpo de prova.	114
Figura 65. Imagens de MEV/EDS de prova de conceito NC8: a) aglomerado de CuNPs recobertas por resina, b) imagens de mapa da superfície destacada com distribuição dos componentes e c) presença de Cu, bem como elementos em maior proporção da composição do nanocompósito.....	114
Figura 66. Imagem de MEV/EDS de prova de conceito NC12: a) aglomerado de CuONPs recobertas por resina, b) imagens de mapa da superfície destacada com distribuição dos componentes de estudo e c) presença de Cu, bem como elementos em maior proporção da composição do nanocompósito.....	115
Figura 67. Análises para PoC do estudo de exposição por desbaste de superfície: a) amostra NCCu1% padrão (sem tratamento, b) Poc pós-tratamento com desbaste em superfície com (lixa 150); c) pós-tratamento com desbaste em superfície com (lixa 600), seguido de imagens de MEV/EDS e mapa da superfície destacada com distribuição dos componentes.....	116
Figura 68. Impressões 3D de material híbrido bioinspirado. (a) arquivo STL dos protótipos em duplicata, (b) impressão de protótipos, (c) material após cura UV, (d) impressão de nanocompósito com microestruturas de (d) (referência 0.6), (e) (referência 1.4) e (f) (referência 1.6).....	117
Figura 69. Imagem do disco impresso com nanocompósito e microestruturas, b) micropapila impressa isolada, c) aglomerado de partículas na ponta da micropapila impressa.....	118
Figura 70. Representação esquemática de uma gota d'água em superfícies hidrofílica, hidrofóbica e superhidrofóbica.....	118
Figura 71. Medidas de ângulo de contato de corpos de prova impressos: (a) superfície lisa, (b) referência 0.3, (c) referência 0.7, (d) referência 0.9, (e) referência 1.1 e (f) referência 1.5...	119
Figura 72. Gráficos do estudo os ângulos de contato em função das alturas micropapilas, nos corpos de prova sem e com impressão de material nanocompósito.	121

Figura 73. Mecanismo de ação das duas fases: fase passiva, onde há um espalhamento da gota devido a hidrofilicidade provocada pelas microestruturas, forçando a gotícula contaminada com vírus a interagir com a fase quimicamente ativa.	122
Figura 74. Halos de inibição das CuONPs (6 – esquerda) e CuNP (7 – direita) para a espécie <i>S. aureus</i>	135
Figura 75. Halos de inibição das CuONPs (6 – esquerda) e CuNP (7 – direita) para a espécie <i>E. coli</i>	135
Figura 76. Halos de inibição de nanocompósitos com CuONPs com diferentes concentrações para microrganismos <i>S. aureus</i> e <i>E. coli</i>	136
Figura 77. Ensaio de citotoxicidade: (a) Distribuição dos discos na placa por 72 h. Poços de controle celular, sem disco, b) Placa após solução com MTT por 3-4 h, poços mais escuros, células mais viáveis.	137
Figura 78. Reação de redução do MTT (um sal de coloração amarela e solúvel em água) à formazan (sal de coloração arroxeada e insolúvel em água).	138
Figura 79. a) controle celular, b) resina fotopolimerizável <i>Basic Clear</i> , c) resina fotopolimerizável <i>Eco White</i> , d) Nanocompósito.	138
Figura 80. Norma (ISO 21702) para medição da atividade antiviral em plásticos e outras superfícies não porosas para ensaios e testes antivirais em NB3.	140
Figura 81. Nanocompósitos impressos de acordo com a (ISO 21702) para testes: resina, NC1: (0,2% CuNP); NC2 (0,5% CuNP); NC3 (0,2% CuONP) e NC4 (0,5% CuONP).	140
Figura 82. Adaptação da Norma (ISO 21702) para medição da atividade antiviral em plásticos e outras superfícies não porosas para ensaios e testes antivirais em NB3.	141
Figura 83. Nanocompósitos impressos para testes: resina, NC1: (0,2% CuNP); NC2 (0,5% CuNP); NC3 (0,2% CuONP) e NC4 (0,5% CuONP).	141

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estudos sobre o efeito de compostos de cobre em vírus respiratórios.	32
Tabela 2. Evolução das impressoras e resolução x-y.	66
Tabela 3. Regiões espectrais do infravermelho.	71
Tabela 4. Propriedades físicas, químicas e de impressão de resinas fotopolimerizáveis.	83
Tabela 5. Parâmetros de impressão 3D dos discos.	84
Tabela 6. Parâmetros para a impressão 3D 8K de nanocompósitos com superfícies bioinspiradas.	87
Tabela 7. Dados referente aos corpos de prova com micropapilas impressas só com matriz polimérica.	120
Tabela 8. Dados referente aos corpos de prova com micropapilas impressas com nanocompósito.	120
Tabela 9. Viabilidade celular de resinas e nanocompósito.	139

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Composição das resinas <i>Anycubic</i> e <i>Phrozen</i> utilizadas neste trabalho	82
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BPR - Razão Bola/Pó

CuNPs - Nanopartícula de cobre

CuONPs - Nanopartícula de óxido de cobre

DLP - *Digital Light Processing*

DoD - *Drop-on-Demand*

DRX - Difractometria de Raios X

EDS - *Energy Dispersive -ray Spectroscopy*

ERO - Espécies Reativas de Oxigênio

EPA - *Environmental Protection Agency*

FEP - Fluoroetilenopropileno

FTIR - Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier

LbL - *Layer by Layer*

MA – Manufatura Aditiva

MEV - Microscopia Eletrônica de Varredura

MET - Microscopia Eletrônica de Transmissão

MSLA - *Masked Stereolithography*

NP - Nanopartícula

PNCs - Nanocompósitos poliméricos

PoC - *Proof of Concept*

SARS-CoV-2 - *Severe Acute Respiratory Syndrome — Related Coronavirus 2*

SLA – Estereolitografia

STL – *Standard Tessellation Language*

u.a. - unidades arbitrárias

UV-VIS - Espectrofotometria de absorção no Ultravioleta-visível

UTTD – *Ultra-Turrax Tube Drive*

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	21
2.	OBJETIVOS.....	25
3.	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	26
3.1.	Nanomateriais híbridos.....	28
3.1.1.	Nanopartículas metálicas e atividade biológica frente a patógenos.....	30
3.1.2.	Métodos de obtenção de NP.....	36
3.1.2.1.	Síntese via redução química.....	37
3.1.2.2.	Síntese mecanoquímica	38
3.2.	Nanocompósitos e nanorevestimentos.....	41
3.3.	Bioinspiração e Biomimética.....	52
3.3.1.	Espécies afro-árabes de Huernia – Huernia penzigii	57
3.4.	Molhabilidade de superfícies.....	59
3.4.1.	Considerações sobre os modelos de Wenzel e Cassie-Baxter	60
3.5.	Impressão de materiais	61
3.5.1.	Manufatura Aditiva	61
3.5.2.	Técnicas de impressão 3D.....	64
3.5.3.	Processo de fotopolimerização em cuba	67
3.6.	Métodos de caracterização.....	70
3.6.1.	Espectrometria de absorção molecular na região do ultravioleta-visível (UV-vis)	70
3.6.2.	Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR).....	71
3.6.3.	Difratometria de Raios X (DRX).....	72
3.6.4.	Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	75
3.6.5.	Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)	78
4.	METODOLOGIA.....	80
4.1.	Reagentes.....	80
4.2.	Síntese de nanopartículas.....	80
4.2.1.	Síntese de CuNPs – rota verde via redução química.....	80
4.2.2.	Síntese de CuONPs – rota mecanoquímica.....	81
4.3.	Produção de nanocompósitos fotopolimerizáveis	82
4.3.1.	Resinas fotopolimerizáveis (matriz polimérica)	82
4.3.2.	Técnicas de homogeneização	83
4.3.3.	Elaboração de corpos de prova e parâmetros de impressão	83
4.3.4.	Produção de design bioinspirado nas microestruturas internas da flor de Huernia penzigii	85
4.3.1.	Desing de protótipos com diferentes razões de aspecto.....	86

4.3.2. Parâmetros de impressão de material nanocompósito e bioinspirado em impressora 3D (8K)	87
4.4. Desenvolvimento e produção de minicuba e miniplataforma para impressão 3D	88
4.4.1. Modelo retangular	88
4.4.2. Modelo circular	90
4.5. Caracterização dos materiais	91
4.5.1. Espectrometria de UV-Vis	91
4.5.2. Espectroscopia de Infravermelho (FTIR)	91
4.5.3. Difractometria de raios X (DRX)	91
4.5.4. Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	91
4.5.5. Microscopia eletrônica de transmissão (MET)	92
4.5.6. Ângulo de contato	92
4.5.7. Testes antimicrobianos	92
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	95
5.1. Caracterização de nanopartículas	95
5.1.1. Análise de formação, tamanho e morfologia	95
5.1.1.1. Nanopartículas de cobre (CuNPs)	95
5.1.1.2. Nanopartículas de óxido de cobre (CuONPs)	100
5.2. Caracterização de resina fotopolimerizável e nanocompósitos	105
5.2.1. Produção de nanocompósitos fotopolimerizáveis	105
5.2.2. Impressão de corpos de prova padrão como minicuba e miniplataforma	108
5.2.3. Avaliação dos nanocompósitos por FTIR	109
5.2.4. Morfologia da superfície de nanocompósitos de Cu e CuO impressos	112
5.2.5. Prova de conceito para avaliar índice de exposição de NP em nanocompósitos poliméricos	114
5.3. Segunda PoC: Análise de impressão com design bioinspirado	117
5.3.1. Avaliação de resolução de peças impressas - Inspeção visual e microscópica	117
5.3.1. Estudo da sintonização do ângulo de contato em função da razão aspecto	118
6. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	123
REFERÊNCIAS	125
APÊNDICE A – Avaliação da atividade antimicrobiana da fase ativa	135
APÊNDICE B – Análises de citotoxicidade de resinas	137
APÊNDICE C – Estudos preliminares de ensaios antivirais em parceria com a Fiocruz-PE	140
APÊNDICE D – Trabalhos enviados e apresentados em congressos científicos	142

1. INTRODUÇÃO

Mitigar ou mesmo prevenir infecções causadas pela transmissão de patógenos, tais como vírus, bactérias e fungos, tem sido um desafio histórico. Com o surgimento de novos vírus e bactérias resistentes a medicamentos, a incidência de contaminação de materiais de uso comum através do contato com superfícies contaminadas, tidas como fômites, é uma via secundária de transmissão que apresenta um alto nível de transmissibilidade (Sportelli *et al.*, 2020; Kampf, 2020; van Doremalen *et al.*, 2020; Walker *et al.*, 2021).

O surto de SARS-CoV-2, responsável pela pandemia da COVID-19, demonstrou que a contaminação de superfícies é um ponto muito mais relevante em termos de propagação de infecções do que se pensava anteriormente. Apesar da utilização de equipamentos de proteção individual (EPI's), os profissionais de saúde e o público em geral continuaram a contrair o vírus, mesmo depois dessas precauções de barreira terem sido implementadas (Kampf, 2020; van Doremalen *et al.*, 2020). A razão para isso foi encontrada na contaminação por contato indireto, onde os aerossóis e fômites desempenham um papel crucial na transmissão dos patógenos, devido à persistência do SARS-CoV-2 suspenso em gotículas no ar e principalmente em superfícies por várias horas (Kampf, 2020; van Doremalen *et al.*, 2020). As partículas virais podem contaminar amplamente as superfícies comuns, e essas superfícies atuam como reservatórios virais para promover a disseminação de graves infecções nosocomiais (adquiridas em hospitais), por meio da autoinoculação (Walker *et al.*, 2021; Leung, 2021).

Nesse sentido, nos últimos anos muitas pesquisas foram dedicadas ao desenvolvimento de produtos e processos capazes de romper a cadeia de transmissão e contaminação por meio de superfícies, e a nanotecnologia contribuiu para o desenvolvimento de materiais nanoestruturados ativos e funcionais com aplicações abrangentes (Heiligttag; Niederberger, 2013; Shaikh *et al.*, 2019; Wang; Hu; Shao, 2017; Ishida, 2018; Crisan; Teodora; Lucian, 2022).

Materiais à base de nanopartículas metálicas, por exemplo, exibem grande potencial para aplicações tecnológicas inovadoras, em função de características exclusivas responsáveis por suas propriedades multifuncionais (Sportelli; Picca; Cioffi, 2016), (Carvalho; Conte-Junior, 2021), despertando interesse sobretudo diante de cenários em que o desenvolvimento e modificações para otimizar potenciais compostos ativos tornam-se uma área prioritária de pesquisa (Shaikh *et al.*, 2019), (Zuniga; Cortes, 2020), (Sportelli *et al.*, 2020).

O desenvolvimento de materiais que exploram a ação antibacteriana, antifúngica e antiviral de nanopartículas metálicas é relatado em muitas pesquisas de diferentes campos de aplicação (Tortella *et al.*, 2022), (Nguyen; Trinh, 2019), (Crisan; Teodora; Lucian, 2022).

Características específicas das nanopartículas comparadas ao seu material massivo (*bulk*) revelam diferentes propriedades associadas à escala nanométrica que estão correlacionadas à área de superfície e leva a um aumento de reatividade e ação sob microrganismos (Hajipour *et al.*, 2012), (Souza; Souza; Franchi, 2019).

O principal mecanismo atribuído à atividade das nanopartículas metálicas frente a patógenos é a atuação como reservatórios de íons para a liberação controlada de íons bioativos, espécies reativas de oxigênio (ERO), que atuam dentro do hospedeiro inibindo a replicação viral, ou fora, bloqueando a entrada de partículas bacterianas e virais (Shaikh *et al.*, 2019). Pesquisas mais recentes sugerem que além da liberação de íons metálicos, há outros possíveis mecanismos que precisam ser mais explorados (Wang; Hu; Shao, 2017).

Estudos reportam o desenvolvimento de materiais com propriedades que podem atuar na fabricação e no revestimento de superfícies com propriedades ativas (Lemire; Harrison; Turner, 2013; Ermini; Voliani, 2021; Toledo *et al.*, 2022; Rakowska *et al.*, 2021), incluindo nanopartículas metálicas como Au, Ag, Cu e seus óxidos, materiais à base de ZnO, TiO₂, CeO₂, MgO, e NPs à base de Fe₃O₄, materiais poliméricos e compósitos que têm propriedades subjacentes estudadas (Merkel; Long; McInerney, 2021; Cortes; Zuñiga, 2020; Tamayo *et al.*, 2016; Bagheri; Jin, 2019; Poggio *et al.*, 2020).

A natureza, no entanto, a partir de mecanismos evolutivos das espécies, desenvolveu soluções engenhosas para suas preservações, e algumas superfícies topológicas dessas espécies podem servir como base para o design de superfícies para minimizar o risco de contaminação e propagação de patógenos (Muneer *et al.*, 2024; Yuxiang *et al.*, 2023; Yang *et al.*, 2022). A inspiração em propriedades baseadas em estruturas hierárquicas e comportamentos inteligentes da natureza nos leva ao desenvolvimento de materiais funcionais que podem ajudar a prevenir a propagação de infecções.

Superfícies bioinspiradas vêm sendo exploradas no estudo de propriedades antibacterianas. Design bioinspirados na superfície da folha de lótus, asas de cigarras, asas de libélulas, pele de tubarão e pés de lagartixa são exemplos de destaque nesses estudos. Inspiradas por essas elegantes superfícies biológicas, as superfícies antibacterianas artificiais surgiram como uma alternativa eficiente aos antibióticos para lidar com os desafios bacterianos (Yuxiang *et al.*, 2023; Hwang *et al.*, 2015; du Plessis *et al.*, 2019).

O mecanismo explorado através dessas superfícies consiste na sua formação por estruturas hierárquicas nano-micro, que fazem com que a energia de superfície diminua a molhabilidade da superfície frente a gotículas (Yuxiang *et al.*, 2023; Hwang *et al.*, 2015; du Plessis *et al.*, 2019). A natureza tem mostrado que características de molhabilidade, além da

composição do material, são dadas também por essas estruturas hierárquicas. Dessa forma, para o mecanismo de ação antibacteriana, busca-se a inspiração de estruturas que propiciem características hidrofóbicas e super-hidrofóbicas, que garantam a não interação de gotículas, repelindo-as da superfície (Muneer *et al.*, 2024; Yang *et al.*, 2022; du Plessis *et al.*, 2019).

Trabalhos anteriores do nosso grupo exploram o desenvolvimento de estratégias para recobrimentos híbridos imprimíveis, aliando propriedades antimicrobianas de nanopartículas de prata (Barrera *et al.*, 2018; Albuquerque *et al.*, 2024), com texturas imprimíveis para a redução da adesão bacteriana bioinspiradas em folhas hidrofóbicas (Santa-Cruz *et al.*, 2019) usadas como *biotemplates* digitais para impressão *layer-by-layer* (LbL) de materiais para a produção superfícies híbridas (Melo *et al.*, 2018).

Nesse estudo, propomos uma nova abordagem para o desenvolvimento de novas superfícies híbridas que possam apresentar propriedades antivirais, a partir de nanocompósitos fotopolimerizáveis ativos imprimíveis em 3D através de Manufatura Aditiva (MA) de alta resolução por MSLA (*Masked Stereolithography*), utilizando *templates* bioinspirados. Pretende-se que o material final, quimicamente ativo-passivo, viabilize a sintonia de molhabilidade da superfície por gotículas contaminadas. A partir da manipulação dos modelos de estereolitografia (STL) das microestruturas passivas, utilizando-se de uma estratégia oposta à utilizada para evitar adesão bacteriana, o objetivo passa então a ser o de sintonizar a molhabilidade para promover maior interação entre a fase ativa (nanopartículas metálicas) e os vírus transportados pelas gotículas.

A fase quimicamente ativa consiste em um nanocompósito fotopolimerizável de cobre, para atuar como um material autodescontaminante, visto que nanopartículas de cobre apresentam atividade antiviral (Tamayo *et al.*, 2016; Ermini; Voliani, 2021; Ishida, 2018; Crisan; Teodora; Lucian, 2022). A fase quimicamente passiva é produzida por meio da impressão 3D de superfícies com diferentes estruturas hierárquicas, projetadas aqui a partir do design bioinspirado nas micropapilas presentes na superfície interna de uma flor da espécie *Huernia penzigii* (Plowes, 2014; Alharbi; Al-Qthanin, 2021).

Esse design bioinspirado propõe de forma inovadora a sintonização da molhabilidade das superfícies em função da razão de aspecto das microestruturas bioinspiradas impressas. Essa sintonia visa produzir um regime hidrofílico que induza a aproximação de gotículas eventualmente contaminadas, para uma maior interação com a superfície ativa à base do nanocompósito de cobre imprimível. Dessa forma, a hipótese desta tese é de ter a hidrofobicidade como meio para aumentar o contato entre gotículas contaminadas com nanopartículas quimicamente ativas

Assim, uma das propostas deste trabalho é de explorar uma topologia bioinspirada otimizada para a abordagem de um desafio crítico no desenvolvimento de superfícies: reduzir o risco de peças impressas em 3D atuarem como fômites, melhorando a interação das gotículas contaminadas com os componentes ativos dos nanocompósitos fotopolimerizáveis, como as nanopartículas de cobre.

Decorrente do processo inovador desenvolvido nesta tese, foi depositada no INPI uma patente de um recobrimento funcional antiviral para objetos produzidos em impressoras 3D, caracterizado por aliar microestruturas bioinspiradas com molhabilidade sintonizável a nanopartículas de cobre incorporadas em resinas fotopolimerizáveis (Lima; Santa-Cruz, 2025), com artigo associado aceito para publicação no periódico *Journal of Coatings Technology and Research (Springer)*, da *American Coatings Association* (Lima *et al.*, 2025).

2. OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho consiste no desenvolvimento de um material híbrido imprimível ativo-passivo constituído por duas fases: uma fase ativa nanoestruturada, contendo nanopartículas de cobre e óxido de cobre, dispersas em resina fotopolimerizável compatíveis com impressoras 3D MSLA; e uma fase passiva, bioinspirada nas microestruturas internas da flor *Huernia penzigii*. A topologia do material impresso deve contemplar diferentes estruturas hierárquicas, para aplicações em materiais que possam atuar como superfícies e/ou revestimentos autodescontaminantes, contornando os altos índices de contaminação típicos de superfícies que atuam como de fômites, disseminado microrganismos infecciosos.

Sendo determinados como objetivos específicos:

- Sintetizar nanopartículas de cobre (CuNP) e óxido de cobre (CuONP) por rotas ambientalmente amigáveis;
- Caracterizar e avaliar as nanopartículas obtidas por diferentes técnicas de caracterização (UV-vis, FTIR, DRX, MEV e TEM);
- Avaliar métodos de incorporação de CuNP e de CuONP em diferentes resinas fotopolimerizáveis para produção de nanocompósito estável;
- Otimizar parâmetros de impressão 3D de corpos de prova com material nanocompósito;
- Caracterizar as fases nanoestruturadas compostas por CuNP e CuONP, após impressão e cura;
- Projetar design bioinspirado nas microestruturas internas da flor *Huernia penzigii* com diferentes razões de aspecto;
- Avaliar a imprimibilidade de corpos de prova com microestruturas bioinspiradas em sua superfície com impressora 3D MSLA de alta resolução;
- Avaliar a atividade do material desenvolvido para atuar como superfície autodescontaminante.

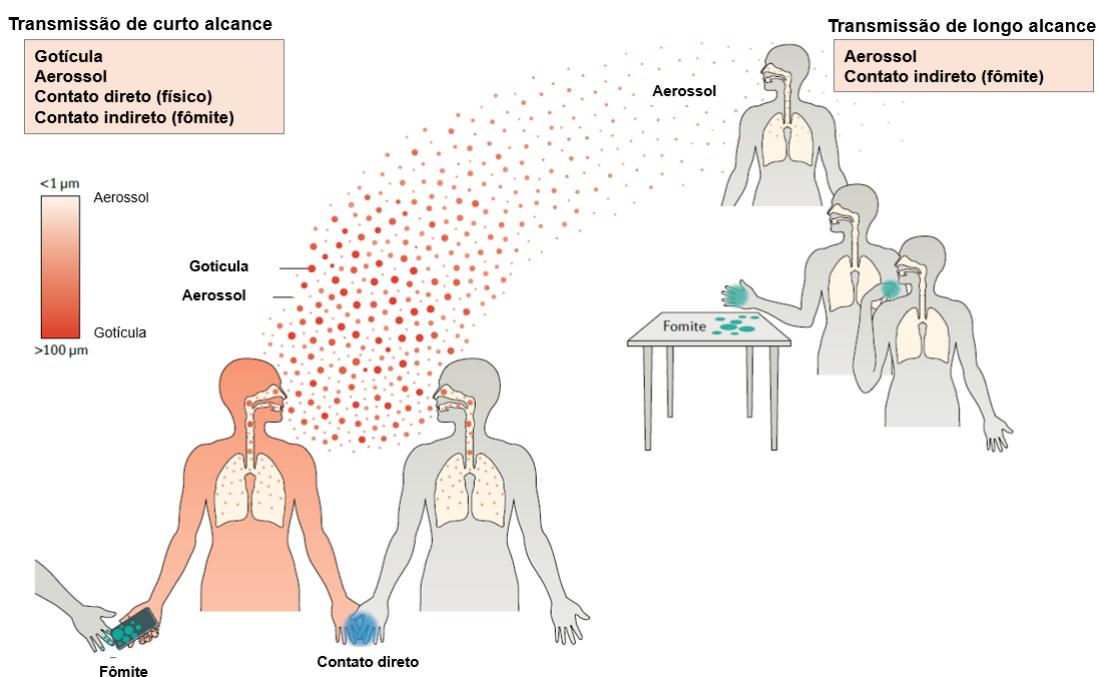
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Pesquisas para o desenvolvimento de superfícies e revestimentos capazes de minimizar a permanência de patógenos virais ativos foram intensificadas após a pandemia de COVID-19, que se estendeu como Emergência de Saúde Pública até maio de 2023.

O tipo de coronavírus que causa a doença foi identificado pela primeira vez em 2019, a partir de um surto na China, e em março de 2020 a COVID-19 foi caracterizada pela OMS como uma pandemia, mas a primeira vacina só ficou disponível cerca de um ano depois. Assim, como o contato através do toque em superfícies contaminadas diretamente pelos infectados ou por gotículas expelidas por eles levou a uma rápida disseminação da contaminação, esforços foram concentrados objetivando a produção de materiais e dispositivos que pudessem atuar no controle dessa via de transmissão, para mitigar a disseminação de patógenos infecciosos, através dessas superfícies (Ermini; Voliani, 2021; Leung, 2021; Sportelli *et al.*, 2020).

Tradicionalmente, acredita-se que os vírus respiratórios possuem quatro principais modos de transmissão (contato direto, contato indireto/fômite, gotícula e aerossol). Como ilustrado na Figura 1, a rota de transmissão direta se dá por contato físico entre um indivíduo infectado e um indivíduo suscetível, ou diretamente pelo ar de um trato respiratório para outro, por meio de grandes gotículas respiratórias ou por meio de aerossóis respiratórios, e a rota indireta, por contato com fômites, superfícies contaminadas capazes de transportar o patógeno.

Figura 1. Principais modos de transmissão de vírus respiratórios durante a transmissão de curto e longo alcance.



Fonte: adaptado de Leung (2021).

A ênfase no desenvolvimento de novas superfícies ativas em estudos recentes está apoiada no fato de que a contaminação de superfícies é um fator mais significativo na disseminação da infecção do que se pensava anteriormente. Muitas superfícies comumente tocadas em ambientes hospitalares, restaurantes, transportes e compartimentos públicos, resultaram em contaminação cruzada contínua (Ong *et al.*, 2020; Kampf, 2020).

Observações já sinalizadas por Warnes e colaboradores (2015), pontuavam a persistência do coronavírus humano 229E na superfície de materiais comuns e reconheceram que, mesmo após a higienização, agentes de limpeza ineficazes poderiam também ser responsáveis por propagar a infecção por contato de superfícies (Warnes; Little; Keevil, 2015).

Nesse sentido, a literatura reporta muitos estudos nos últimos anos que têm se dedicado ao desenvolvimento de tecnologias e mecanismos capazes de quebrar a cadeia de transmissão e contaminação por meio de superfícies (Heiligttag; Niederberger, 2013; Shaikh *et al.*, 2019; Wang; Hu; Shao, 2017; Ishida, 2018; Crisan; Teodora; Lucian, 2022).

Uma revisão publicada por Kampf (2020) analisou o potencial de superfícies inanimadas para a disseminação do SARS-CoV-2 e sua inativação com agentes desinfetantes. Um estudo de van Doremalen e colaboradores (2020) mostrou que o vírus pode permanecer viável e infeccioso em aerossóis por horas e em superfícies, até por vários dias. Os autores testaram a viabilidade do SARS-CoV-2 em diferentes materiais em condições ambientais, aerossóis, plástico, aço inoxidável, cobre e papelão, como mostrado na Figura 2.

Figura 2. Persistência de SARS-CoV-2 em superfícies.



Fonte: adaptado de van Doremalen *et al.* (2020).

A viabilidade mais longa constatada para a persistência do vírus ativo foi em superfícies de plástico e aço inoxidável, em que a média estimada de meia-vida do vírus foi em torno de 4 dias, e a mais curta foi em superfícies a base de cobre, em que os autores destacam que este material se apresenta como o mais eficaz para a inativação do vírus em menor tempo (~ 4 h) (Van Doremalen *et al.*, 2020).

Esses resultados corroboram com o que já havia sido relatado no coronavírus humano CoV-229E em 2015, que indicava resultados semelhantes para materiais com uma porcentagem de 70% de cobre em sua composição como eficazes na inativação do CoV-229E, ressaltando que a taxa de inativação é diretamente proporcional à porcentagem de cobre. Demonstrou-se dessa forma, que a liberação de íons de cobre e a geração de espécies reativas de oxigênio (ERO) são responsáveis pela inativação de coronavírus em superfícies de cobre e ligas de cobre.

O uso de nanopartículas de cobre e soluções de sais (cloreto, iodeto, sulfeto, etc.), conhecidos por terem um efeito antiviral (Ananth *et al.*, 2015; Kobayashi; Yasuda; Morita, 2016; Shankar; Rhim, 2014; Sportelli; Picca; Cioffi, 2016; Tortella *et al.*, 2022), pode ser útil no desenvolvimento de novos nanocompósitos com melhores propriedades de blindagem, tendo em vista que íons de cobre podem ajudar na prevenção de infecções hospitalares indesejadas e na propagação do vírus (Sportelli; Picca; Cioffi, 2016).

3.1. Nanomateriais híbridos

A nanotecnologia emergiu como um campo multidisciplinar, no qual o entendimento fundamental das propriedades mecânicas, ópticas, magnéticas e elétricas das nanoestruturas contribuiu para o desenvolvimento de materiais funcionais com aplicações abrangentes. A diminuição do tamanho de partículas para dimensões tipicamente menores que 100 nm (10^{-7} m), resulta em propriedades únicas frente a partículas maiores do mesmo material, na forma massiva (bulk).

A relação superfície/volume aumenta significativamente nas nanopartículas em comparação com partículas maiores (Baig *et al.*, 2021; Jeevanandam *et al.*, 2018). Essa propriedade extrínseca única, de área de superfície, influencia diferentes propriedades intrínsecas, como a forte reatividade superficial, que é dependente do tamanho (Goia; Matijević, 1998), (Heiligtag; Niederberger, 2013b), (Jeevanandam *et al.*, 2018).

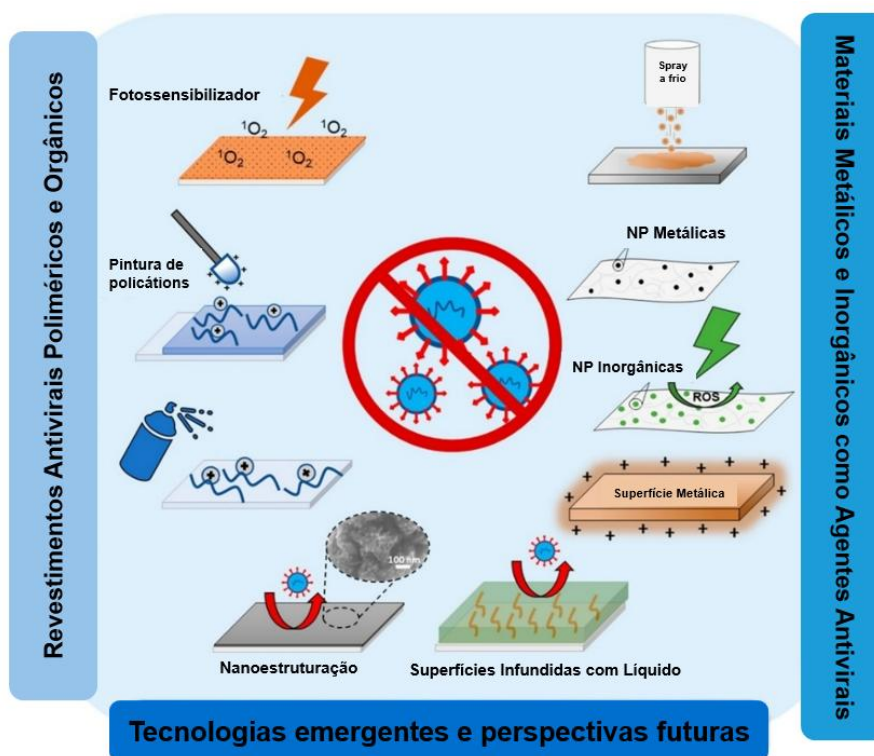
Em geral, todas as propriedades de superfície passam a ser mais relevantes que as relacionadas ao volume, devido ao grande aumento da área superficial dessas nanopartículas. Além disso, surgem propriedades quânticas de tamanho associadas ao confinamento dos

elétrons em volume reduzido. Os nanomateriais, servindo como blocos de construção na nanoescala, e a nanotecnologia, envolvendo o design e a aplicação de estruturas e dispositivos explorando as novas propriedades dessa escala, oferecem conjuntamente novas possibilidades em diversos campos científicos e tecnológicos.

As estratégias de formulação baseadas em nanomateriais se apresentam como promissoras para aplicações com vistas a propriedades autodescontaminantes, por exemplo, no desenvolvimento de nanomateriais como filtros ultrafinos para máscaras faciais e novas superfícies antivirais revestidas que impedem a adesão viral e podem inativar o vírus, e estratégias de aprimoramento das ferramentas para rastreamento de contato, através de marcadores (Tiwari *et al.*, 2022).

Um resumo abrangente do estado da arte na pesquisa sobre materiais e superfícies antivirais é apresentado por Imani e colaboradores (2020), em que são abordados materiais metálicos e inorgânicos, com foco em nanomateriais, com propriedades antivirais e revestimentos de superfície com materiais poliméricos e orgânicos, esquematizado de acordo com a Figura 3.

Figura 3. Diagrama esquemático da pesquisa atual e dos revestimentos e superfícies antivirais emergentes, incluindo nanomateriais metálicos e inorgânicos, revestimentos poliméricos e orgânicos, e tecnologias emergentes, como revestimentos onifóbicos (alto ângulo de contato) repelentes de patógenos.



Fonte: adaptado de Imani *et al.* (2020).

3.1.1. Nanopartículas metálicas e atividade biológica frente a patógenos

As nanopartículas metálicas apresentam várias propriedades e aplicações que abriram novos caminhos na nanotecnologia a serem explorados. No âmbito da saúde, sobretudo no que diz respeito aos protocolos de desinfecção clássicos que são utilizados nesses ambientes, a utilização de materiais à base de nanopartículas metálicas oferece métodos alternativos devido às suas propriedades antipatogênicas intrínsecas e sua capacidade de inativar vírus, bactérias, fungos ou leveduras (Heiligttag; Niederberger, 2013; Shaikh *et al.*, 2019).

A combinação da atividade antimicrobiana de metais com nanotecnologia está sendo cada vez mais apontada como a defesa de última linha para doenças transmissíveis. As nanopartículas de base metálica têm a peculiaridade de serem capazes de atingir múltiplas biomoléculas e micróbios comprometendo o desenvolvimento de cepas resistentes, além de serem eficazes como agentes antimicrobianos por meio de mecanismos diferentes em relação aos tratamentos clássicos (Ingle; Duran; Rai, 2014).

Muitas nanopartículas podem atuar como agentes ativos frente a vírus e bactérias incluindo NPs à base de Au (Zhao; Li; Astruc, 2013), (Yu *et al.*, 2016); NPs à base de Ag (Barrera *et al.*, 2018), (León-Silva; Fernández-Luqueño; López-Valdez, 2016), (Khodashenas; Ghorbani, 2019); NPs à base de Cu (Ingle; Duran; Rai, 2014), (Tamayo *et al.*, 2016), (Jagaran; Singh, 2020), (Cortes; Zuñiga, 2020), (Purniawan *et al.*, 2022); NPs à base de Fe₃O₄ NPs (Chifiriuc *et al.*, 2012) e NPs YF (Lellouche *et al.*, 2012).

As propriedades antimicrobianas dos metais massivos (*bulk*) têm sido exploradas há milhares de anos. Por exemplo, cobre (Cu) e prata (Ag) têm sido usados para sanitização de água e preservação de alimentos desde a época dos persas, folhas de Ag e compostos de cobre têm sido historicamente usadas para prevenir infecção de feridas (Heiligttag; Niederberger, 2013).

O estudo das propriedades do cobre se intensificou a partir do século XIX após várias pesquisas apontarem resultados promissores enquanto agente antimicrobiano, diminuindo o risco de propagação de bactérias e fungos, e mais recentemente, o cobre tem sido considerado um material proeminente com efeitos antivirais e vem ganhando destaque no que diz respeito a metodologias que exploram nanopartículas de cobre (CuNP).

A utilização e aplicação do cobre ligada a área da saúde embora tenha seu destaque nos últimos anos, é uma prática reconhecidamente antiga, possuindo aplicações na esterilização de ferimentos, bem como aplicações mais efetivas em tratamento de doenças pulmonares e infecções. Apesar da antiguidade de aplicação, estudos assinalam que o cobre tem suas

propriedades ainda pouco exploradas e a investigação de novas rotas podem oferecer muito no desenvolvimento de novos nanomateriais com potencial atividade antiviral (Ermini; Voliani, 2021).

O cobre é um elemento essencial nos animais e em plantas, e um oligoelemento presente em muitos organismos. Há relatos do uso de compostos à base de cobre há mais de 9.000 anos, e a atividade antimicrobiana é universalmente reconhecida, a ênfase nos estudos ganhou destaque com o registro pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (*Environmental Protection Agency*) – EPA, em 2008, em torno de 300 ligas de cobre distintas como agentes antimicrobianos, adicionalmente, os protocolos da EPA demonstraram ainda o efeito antibacteriano do cobre e suas ligas contra cinco cepas de bactérias (*“Antimicrobial Cupron Enhanced EOS Surface”*, 2012).

A EPA aprovou os registros de ligas de cobre como materiais antimicrobianos com benefícios para a saúde pública, permitindo que os fabricantes façam reivindicações legais sobre os benefícios para a saúde pública de produtos feitos de ligas registradas. Esta lista é composta de materiais como grades de cama, corrimãos, mesas, pias, torneiras, maçanetas, *hardware* de banheiro, teclados de computador, equipamentos de academia e alças de carrinho de compras.

O estudo destas propriedades tem despertado a atenção de pesquisadores no âmbito do desenvolvimento de novos materiais autodescontaminantes, sobretudo, no contexto de pandemia que o mundo enfrentou de maneira severa no final de 2019 diante do SARS-CoV-2. Nesse contexto, o cobre foi reconhecido como o melhor metal antimicrobiano e potencial antiviral (Cortes; Zuñiga, 2020; Ermini; Voliani, 2021; Jagaran; Singh, 2020).

Fujimori e colaboradores (2011) investigaram a atividade antiviral de nanopartículas de iodeto de cobre (CuI) (160 nm) contra o vírus da gripe suína, pandemia de H1N1. Esses autores constataram que o título viral diminuía devido à incubação com nanopartículas de CuI em função da dose (Fujimori *et al.*, 2012).

Em um estudo da inibição de calicivírus felino (FCV), também por nanopartículas de CuI, usando *Crandell-Rees Feline Kidney Cell* (CRFK), foi demonstrado uma infecciosidade sete vezes menor do FCV após um tratamento de nanopartículas de CuI a 1 mg/mL (Shionoiri *et al.*, 2012).

O potencial antiviral das nanopartículas de CuI foi atribuído principalmente aos íons Cu^+ , que levam à geração de espécies reativas de oxigênio (ERO), seguido pela oxidação da proteína do capsídeo. Assim, os autores sugerem que o suprimento contínuo de íon de Cu^+ de nanopartículas de CuI pode ser responsável pela inibição da replicação viral.

As nanopartículas de cobre também têm a capacidade de neutralizar vírus infecciosos, como vírus da bronquite, poliovírus, vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1) e outros vírus de DNA e RNA de fita simples ou dupla, envelopados ou não (Broglie *et al.*, 2015). Vários estudos descrevem as propriedades antimicrobianas e antivirais do cobre sobre uma variedade de patógenos.

O uso de materiais e compostos à base de cobre é uma alternativa mais eficaz, barata e segura, comparando-se a outras NP. Essas nanopartículas podem ser sintetizadas por métodos ecologicamente corretos, e além de apresentar propriedades antivirais mais eficazes e com maior disponibilidade, se dissociam liberando íons mais rapidamente do que outros metais nobres (Ermini; Voliani, 2021).

Dessa forma, compostos à base de cobre têm encontrado diversas aplicações em diferentes áreas e notável destaque em revestimentos metálicos, tintas e em ligas com aplicações em revestimentos antimicrobianos e desinfecção de vírus (Cortes; Zuñiga, 2020; Jagaran; Singh, 2020). A Tabela 1 resume alguns dos estudos relacionados especificamente a vírus respiratórios.

Tabela 1. Estudos sobre o efeito de compostos de cobre em vírus respiratórios.

Vírus	Substrato	Resultados
H1N1, H2N2 e H3N3	Quelatos de cobre	Cobre 5 μ M inibe apoptose do vírus da gripe de 98% a 100%, independentemente do tipo influenza. Liberação de vírus inibida durante a apoptose (MIYAMOTO <i>et al.</i> , 1998).
SARS-CoV	Cu/Al ₂ O ₃	Após 5 min de exposição, a infecciosidade baixou para níveis indetectáveis (HAN <i>et al.</i> , 2005).
H1N1	Aço inoxidável e Cu ⁺ a concentração 2,5-250 μ M	500.000 partículas de vírus permanecem infecciosas após 24 h de incubação em aço inoxidável; 500 partículas estavam ativas após 6 h na incubação do cobre (HORIE <i>et al.</i> , 2008).
H1N1 e H9N2	Óxido de cobre	Após 30 min de respiração simulada, 5,03 $\pm$ 0,54 títulos de vírus log ₁₀ TCID ₅₀ foram recuperados das máscaras de controle. Não foram encontrados títulos de gripe em máscaras contendo óxido de cobre ($\leq$ 0,88 log ₁₀ TCID ₅₀) (BORKOW <i>et al.</i> , 2010).
H5N1, H5N3	Cu ⁺ (0,1 mL)	Os títulos de H5N1 diminuíram $>5,0$ log ₁₀ e 5,0 log ₁₀ , respectivamente, após 30 s de incubação no tecido. H5N3 diminuiu em taxas semelhantes (IMAI <i>et al.</i> , 2012).
SARS-CoV (HuCoV-229E)	Superfície de ligas de cobre	Destruição completa e irreversível do coronavírus. Danos rápidos às proteínas de superfície e membrana, quebrando o envelope. RNA genômico do coronavírus revelou fragmentação inespecífica (WARNES; LITTLE; KEEVIL, 2015).
SARS-CoV-2	Cu-Ag	Rápida inibição do SARS-CoV-2 após apenas 5 min em duas superfícies diferentes contendo nanohíbridos de cobre-prata (Cu-Ag) (MOSELHY <i>et al.</i> , 2021)

Fonte: adaptado de (CORTES; ZUÑIGA, 2020).

Além das ligas de cobre, outras superfícies contendo micropartículas de óxido de cobre também foram aprovadas pela EPA com eficácia antimicrobiana demonstrada (Grass; Rensing; Solioz, 2011) e tem uso efetivo em vários hospitais nos EUA (Sifri; Burke; Enfield, 2016). Estudos reportam que em larga escala, superfícies impregnadas de óxido de cobre à base de polímeros podem ser mais fáceis de incorporar e mais adaptáveis do que as ligas de cobre.

O cobre é classificado como um elemento de transição do grupo 11 da tabela periódica, com estados de oxidação típicos de +1 e +2, formando dois óxidos binários, óxido de cobre (I) (Cu_2O) e óxido de cobre (II) (CuO). O óxido de cobre II (CuO) ocorre na natureza como o mineral tenorita. Sua estrutura apresenta átomos de cobre (II) rodeados por quatro átomos de oxigênio com geometria quadrado planar.

Na forma de nanopartículas, existe grande interesse na aplicação do CuO em diversas áreas, como: catálise, células fotovoltaicas, sensores de gás, células eletroquímicas, mídia de armazenamento magnético, com grandes vantagens na performance quando comparadas com o material na forma macroscópica (*bulk*). As nanopartículas de óxido de cobre (II) têm como grande vantagem o baixo custo se comparado com outras nanopartículas de óxidos metálicos e propriedades físicas e químicas relativamente estáveis (Monk *et al.*, 2014).

Entre os óxidos de cobre mais comuns, alguns estudos consideram o CuO mais efetivo do que o óxido de cobre (I) (Cu_2O), indicando como vantagens a sua melhor estabilidade em temperatura ambiente e seu melhor rendimento nos processos de adsorção e dessorção em bactérias, devido ao seu sistema cristalino monoclinico, mais adequado que o sistema cúbico do Cu_2O (Ahamed *et al.*, 2014).

Foi desenvolvida uma tecnologia de plataforma durável, que introduz óxido de cobre em fibras têxteis, látex e outros produtos poliméricos (Borkow *et al.*, 2010), (Gabbay *et al.*, 2006). Os produtos impregnados com óxido de cobre possuem propriedades antimicrobianas de amplo espectro incluindo propriedades antivirais (Borkow *et al.*, 2007), (Ditaranto *et al.*, 2016; Hang *et al.*, 2015; Monk *et al.*, 2014).

Borkow e colaboradores (2010) demonstraram que a impregnação de óxido de cobre em máscaras protetoras respiratórias confere propriedades antivirais contra o vírus da gripe A e aviária sem alterar suas propriedades de barreira física. Testado em condições respiratórias simuladas, nenhuma partícula viral infecciosa foi recuperada das máscaras contendo óxido de cobre após 30 min, ao contrário das máscaras de controle.

Mais recentemente, Toledo e colaboradores (2022) desenvolveram superfícies antivirais preparando suspensões de nanopartículas de cobre e óxido cúprico em duas matrizes poliméricas diferentes, poli (metacrilato de metila) e poliepóxido. Para teores totais de cobre

tão baixos quanto 5%, o material compósito mostrou propriedades antivirais notáveis contra o coronavírus humano HCoV-OC43 e contra um lentivírus modelo e provou ser resistente a condições de envelhecimento acelerado (Toledo *et al.*, 2022).

O mecanismo de ação antimicrobiano das nanopartículas metálicas é amplamente conhecido e explorado, geralmente descrito como aderente a um dos três modelos: indução de estresse oxidativo, liberação de íons metálicos ou mecanismos não oxidativos. Esses três tipos de mecanismos podem ocorrer simultaneamente (Wang; Hu; Shao, 2017).

De maneira geral, os principais processos subjacentes aos efeitos antimicrobianos das NPs são os seguintes: 1) rompimento da membrana celular bacteriana; 2) geração de ERO; 3) penetração da membrana celular bacteriana e 4) indução de efeitos antibacterianos intracelulares, incluindo interações com DNA e proteínas (Shaikh *et al.*, 2019).

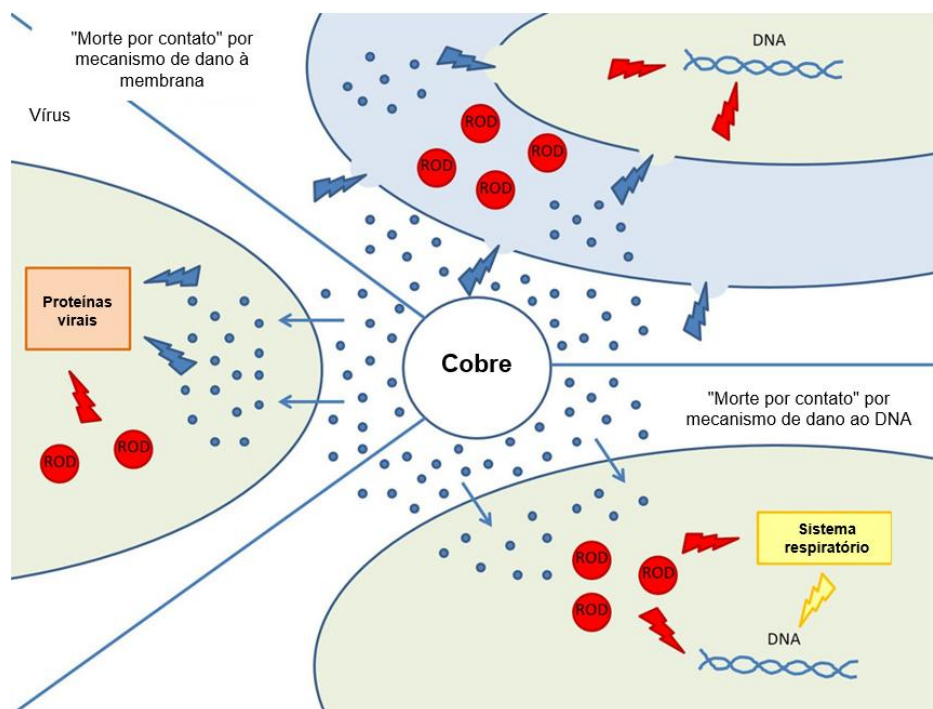
Estudos consolidados no mecanismo de ação de AgNPs e AuNPs, por exemplo, reportam que as NPs provocam a neutralização da carga elétrica da superfície da membrana e alteram sua penetrabilidade, levando à morte bacteriana. Além disso, a geração de espécies reativas de oxigênio (ERO) inibe o sistema de defesa antioxidante e causa danos mecânicos à membrana celular (Syafiuddin *et al.*, 2017).

Em comparação a outras NPs o mecanismo de ação antibacteriano e, principalmente, antiviral para nanopartículas de cobre (CuNPs) ainda é pouco explorado (Sportelli *et al.*, 2020). Ermini e Voliani (2021) sinalizam que embora muitos trabalhos possam ser encontrados sobre NPs de metais, um grupo reduzido destes tratam de mecanismos de ação do cobre e discutem ainda menos, de forma abrangente, a atividade antiviral do cobre.

Embora não haja um consenso claro entre os cientistas quanto aos eventos sequenciais exatos do mecanismo, o de “morte por contato” é frequentemente o mais adotado para elucidar a ação de novos materiais e sugerir mecanismos de ação antiviral. Essa falta de consenso pode ser explicada por as diferenças entre as cepas testadas e os componentes da superfície, os diferentes protocolos e testes conduzidos, as várias condições experimentais ou as diferentes formas de cobre testadas (Vincent *et al.* 2016).

Apesar dessas diferenças, percebe-se que a atividade está diretamente ligada ao comportamento oxidativo do cobre, juntamente com as propriedades de solubilidade dos óxidos de cobre (Hans *et al.*, 2016; Vincent *et al.*, 2016). Na maioria dos casos, a interação direta entre a NP metálica e as proteínas da superfície do vírus pode ser demonstrada como o mecanismo demonstrado na Figura 4.

Figura 4. Representação esquemática de mecanismo antiviral de materiais inorgânicos.



Fonte: adaptado de Vincent *et al.* (2017).

As NPs podem interagir com as glicoproteínas da superfície do vírus para destruir sua estrutura e podem entrar nas células e afetar a replicação do vírus, interagindo com o genoma viral (RNA ou DNA) para exercer atividade antiviral. As peculiaridades da ação das CuNPs ainda não são completamente reconhecidas. Possivelmente, como sugerem alguns autores, pelo fato de tenderem a se dissociar como íons mais facilmente em relação a outros metais nobres e devido ao delicado equilíbrio entre sua ação e toxicidade.

No estudo desse mecanismo relacionado a superfícies antivirais, Imani e colaboradores (2020), sinalizam o desafio encontrado na literatura devido à ampla gama de vírus usados em testes, pois é comum encontrar testes conduzidos usando bacteriófagos, influenza ou HIV, como explorado nesta seção, no entanto, muitas vezes não há um estudo sistemático que permita a compreensão precisa do comportamento antiviral.

Em virtude de muitos dos estudos se concentrarem em propriedades antibacterianas, ainda há uma lacuna no mecanismo antiviral sistemático de ação antiviral de nanopartículas de cobre e seus óxidos, sobretudo, em superfícies e revestimentos antivirais (Imani *et al.* (2020).

Em estudo recente, publicado por Lima *et al.* (2024), os autores apresentam um nanomaterial de Cu-TiO₂ com propriedades antibacterianas e sugerem que a ação antiviral também pode ser efetiva neste nanocompósito mediante estudos futuros de investigação do

mecanismo antiviral, abrindo novos caminhos para aumentar as atividades fungicidas e virucidas de nanocompósitos.

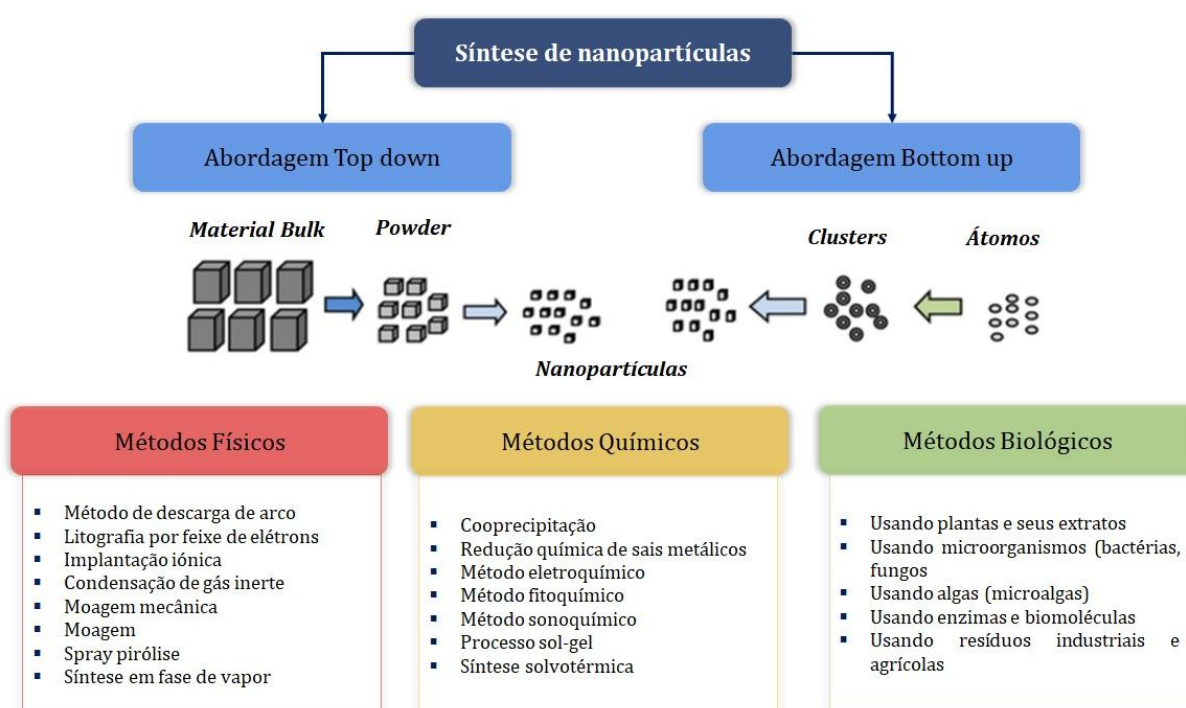
3.1.2. Métodos de obtenção de NP

Nanopartículas podem ser sintetizadas usando uma ampla variedade de métodos, incluindo técnicas físicas, químicas, biológicas e híbridas. Para a síntese de NP, as abordagens mais empregadas são caracterizadas em dois tipos principais: métodos *top down* e métodos *bottom up*. A principal diferença entre estes dois métodos é o material de partida da preparação das NP (Jamkhande *et al.*, 2019; Patra; Baek, 2014).

O material massivo (*bulk*) é usado como material de partida em métodos *top down* e o tamanho das partículas é reduzido a nanopartículas por diferentes processos físicos, químicos e mecânicos, enquanto átomos ou moléculas são o material de partida em métodos *bottom up*. (Jamkhande *et al.*, 2019).

A abordagem *bottom up* é baseada na formação de nanopartículas a partir de fragmentos menores, como união de átomos, moléculas ou pequenas partículas. Nesse método, os blocos de construção nanoestruturados das nanopartículas primeiro são formados e depois montados para produzir a nanopartícula final (Baig *et al.*, 2021; Jamkhande *et al.*, 2019). A Figura 5 ilustra as principais técnicas utilizadas por essas abordagens.

Figura 5. Diferentes métodos e abordagens para síntese de nanopartículas.



Fonte: a autora (2022).

A produção de nanopartículas através de métodos físicos e químicos convencionais apresenta a vantagem da produção de NP em escala, com tamanhos e formas definidas em um período mais curto, no entanto, alguns métodos podem gerar subprodutos tóxicos que são perigosos e que resultam em impacto ambiental, além de se apresentarem como técnicas caras.

Nos últimos anos, houve um interesse crescente na síntese de nanopartículas através de métodos ambientalmente amigáveis que não produzam resíduos tóxicos durante o processo de fabricação e que buscam minimizar o impacto ao ambiente, tais como rotas verdes e métodos mecanoquímicos (Patra; Baek, 2014; Tadjarodi; Roshani, 2014; Xiong *et al.*, 2011).

3.1.2.1. Síntese via redução química

Entre os métodos citados na Figura 5, o método de redução química é o mais utilizado para síntese de nanopartículas. Esse método consiste na redução de uma solução de sal de íon metálico que leva em conta três fatores no processo de redução, o solvente, o agente redutor e o agente estabilizante.

A maioria dos métodos de redução química dependem de solventes orgânicos e por vezes agentes redutores fortes que podem ser tóxicos, por exemplo, hidrazina, borohidreto de sódio, dimetilformamida, formaldeído, hipofosfito de sódio (Umer *et al.*, 2012).

Há uma ênfase crescente no tema da Química verde, que é compreendida como o design de produtos químicos e processos que reduzam ou eliminem o uso e a geração de substâncias e subprodutos perigosos. Doze princípios fundamentais norteiam o tema e sugerem uma abordagem ambientalmente amigável no projeto de rotas sintéticas, análises químicas ou processos (Patra; Baek, 2014).

A abordagem verde das sínteses de nanopartículas concentra-se na utilização de materiais biocompatíveis eficazes no processo de oxirredução, capazes de produzir nanopartículas estáveis, que minimizem reagentes tóxicos, sendo mais amigáveis ao meio ambiente. Em razão disso, vários métodos vêm sendo propostos e utilizados, seguindo alguns desses princípios para a síntese de nanopartículas por meio de protocolos simples ecologicamente corretos.

Nesses estudos, com ênfase na diminuição ou substituição de agentes químicos tóxicos, a água é usada como solvente, substituindo solventes orgânicos, e agentes redutores e estabilizadores tóxicos por outros agentes mais suaves, como glicose, amido, extratos de plantas e ácido ascórbico. Este último, em especial, tem sido repostado como um agente de ação dupla (redutor e estabilizante) eficaz nas sínteses de íons metálicos.

3.1.2.2. Síntese mecanoquímica

Diante do desenvolvimento urgente de novas técnicas mais verdes para síntese química, a mecanoquímica se tornou uma técnica amplamente difundida tanto em laboratórios de bancada quanto em pesquisas industriais. As reações mecanoquímicas são reconhecidas por sua simplicidade na configuração de reações e principalmente pelo tempo de reação reduzido em comparação com abordagens clássicas (Schio *et al.*, 2021).

Além disso, possuem a versatilidade de um vasto número de mecanismos com a possibilidade de conduzir reações sem solvente ou o uso reduzido de solvente, tornando a síntese mecanoquímica uma poderosa abordagem na química verde. Tem sido empregada na produção de uma variedade de materiais, orgânicos ou inorgânicos, apresentando uma vantagem importante que é a possibilidade de escalonamento na produção dos materiais (Tadjarodi; Roshani, 2014).

A síntese mecanoquímica abrange três subáreas distintas, a ativação mecânica de sólidos, as ligas mecânicas e a moagem de sólidos. A ativação mecânica refere-se à indução de reações químicas por meio da absorção direta de energia mecânica, que pode ser transmitida ao sistema por diferentes modos de ação mecânica, como impacto, compressão e cisalhamento. A liga mecânica, por sua vez, envolve o processo de moagem de uma substância no estado sólido, visando obter uma liga na forma de pó (Lesz *et al.*, 2022).

Por fim, a moagem de sólidos ocorre quando a força mecânica é aplicada, por exemplo, por um moinho de bolas, a fim de gerar atrito e calor, induzindo assim uma reação química. Essa ação mecânica resulta na redução do tamanho das partículas e na criação de sítios ativos para reatividade química, bem como na geração de novas superfícies ativas para que as partículas entrem em contato, coalesçam e reajam entre si. A Figura 6 apresenta um esquema demonstrativo destas reações mecanoquímicas.

Figura 6. Diagrama da ocorrência de reações mecanoquímicas.

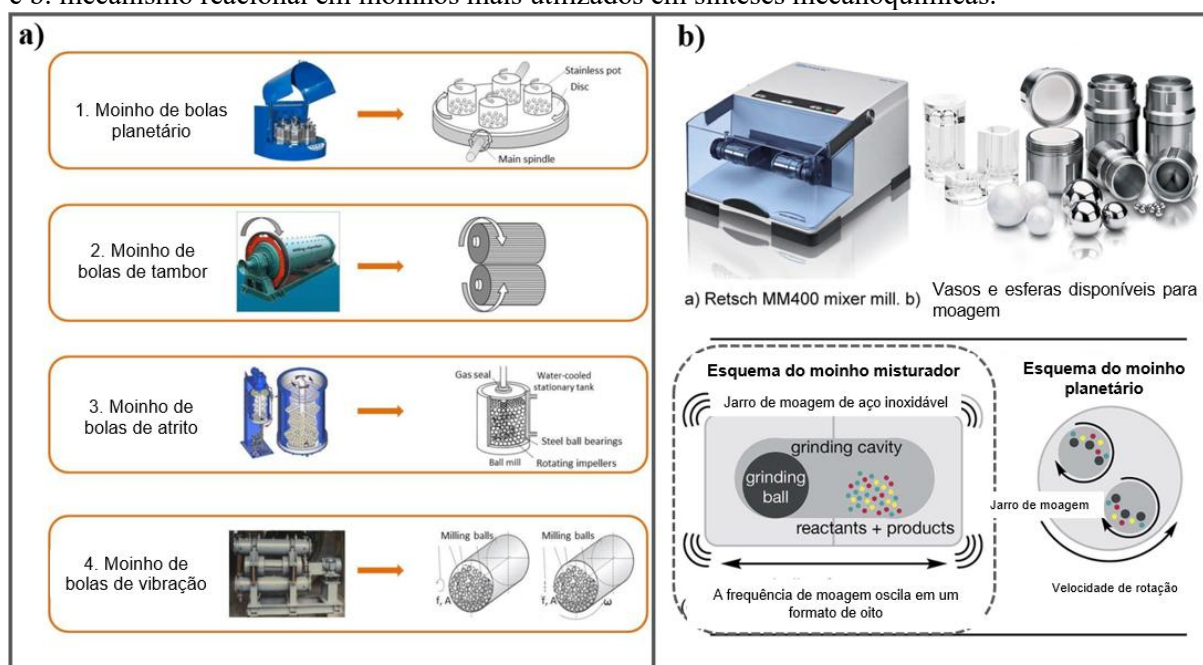


Fonte: adaptado de Xu *et al.* (2015).

O princípio da síntese mecanoquímica consiste em promover as reações químicas por meio de forças mecânicas produzidas por diferentes técnicas, incluindo moagem de bolas de alta energia, conduzida pela energia liberada pelos choques das esferas de moagem entre si e pelos choques entre as esferas e as paredes do jarro de moagem.

Atualmente, diferentes tipos de moinhos são comercializados tanto para aplicações e estudos em escala laboratorial como industrial. Dentre eles destacam-se os moinhos de bolas dos tipos convencional, *attritor*, SPEX, de vibração e planetário. O diagrama esquemático na Figura 7 apresenta esses tipos de moinhos e resumidamente o mecanismo reacional de cada um.

Figura 7. Diferentes tipos de moagem de bolas e seus princípios de funcionamento a: (1) moagem de bolas planetária, (2) moagem de bolas em tambor, (3) moagem de bolas por atrito e (4) moagem de bolas por vibração (onde f é a frequência de vibração, A é a amplitude de vibração e ω é a velocidade angular) e b: mecanismo reacional em moinhos mais utilizados em sínteses mecanoquímicas.



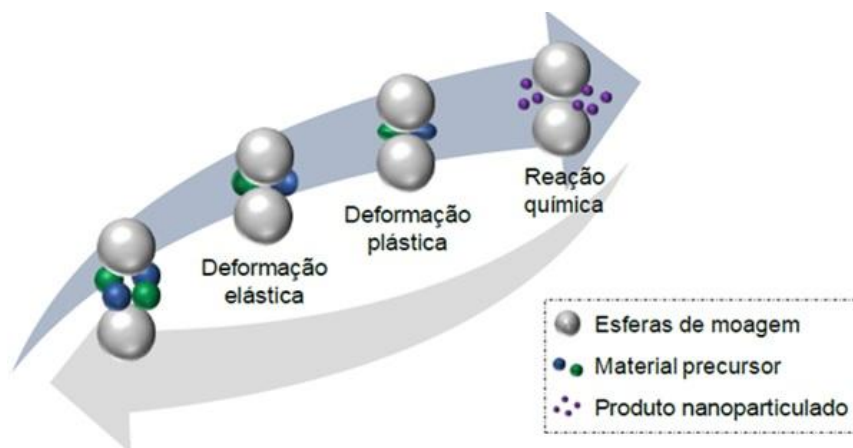
Fonte: adaptado de Kumar *et al.* (2020) e Howard *et al.* (2018).

Em moinhos de bolas, compreende-se que no mecanismo de ação das forças mecânicas na promoção das reações químicas, a energia necessária para a transformação é originada nos pontos de alta temperatura e pressão gerados no momento do choque entre as esferas de moagem e o material precursor. Na colisão, a energia cinética é dissipada sob forma de deformação, fricção e calor, os quais inicialmente promovem deformações elásticas no material.

À medida que a energia aumenta, a distorção elástica é transformada em deformação plástica irreversível, no qual as partículas se unem sem nenhuma reação química, portanto, a agregação de partículas é bastante esperada. A deformação plástica ocorre normalmente sob

tensão de cisalhamento, paralela à superfície do material, em oposição às fraturas quebradiças que ocorrem sob tensão na direção perpendicular à superfície. Consequentemente, são desencadeadas as reações acompanhadas de uma contínua redução do tamanho da partícula, esse processo é ilustrado na Figura 8.

Figura 8. Esquema representativo das etapas da reação mecanoquímica com moinho de bolas.



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

Assim, tratando-se de um processo dinâmico, independentemente do tipo de moinho, há outros parâmetros reacionais de suma importância que atuam sobre a constituição e morfologia do produto, como: material do jarro e das esferas de moagem, preenchimento do jarro, razão de carga, tamanho das esferas de moagem, velocidade de rotação, temperatura e tempo de moagem. Todos esses fatores também atuam sobre o desempenho das reações mecanoquímicas, ou seja, na energia cinética, em como essa energia é transferida para os reagentes e na frequência das colisões.

O material do jarro e das esferas de moagem é importante, pois devido aos impactos consecutivos provenientes da moagem, há risco de contaminação. Desse modo, o jarro e as esferas são geralmente fabricados em aço inoxidável, carbeto de tungstênio, dióxido de zircônio ou teflon, sendo desses, o carbeto de tungstênio a melhor opção porque é considerado o mais resistente e inerte, eliminando o risco de contaminação da amostra proveniente da erosão do material das esferas e do próprio jarro de moagem. (Xu *et al.*, 2015).

Quanto ao preenchimento do jarro de moagem, Suryanarayana (2001) discute a importância do uso adequado desse espaço para uma síntese eficiente. Em seu estudo é recomendado o uso de até 50% do volume total do jarro, pois se for pouco preenchido haverá baixa taxa de produção, enquanto se for muito preenchido os impactos serão de baixa energia e não promoverão a síntese.

Ainda, referente ao tamanho das esferas de moagem, é constatado que moagens de maior energia são realizadas utilizando esferas de diferentes tamanhos, uma vez que isso randomiza os movimentos do sistema gerando maior número de combinações de choques, otimizando o princípio reacional.

A razão de carga (BPR, Razão Bola/Pó) representa a razão entre a massa de esferas de moagem e a massa de reagentes ou de material precursor. Estudos apresentam razões de 1:1 até 220:1, mas recomenda-se o máximo de 100:1 para sínteses mecanoquímicas, pois considera-se que a frequência dos choques é proporcional à razão de carga, logo, quando esta é alta, ocorre maior redução do tamanho de partículas do sistema (Howard; Cao; Browne, 2018).

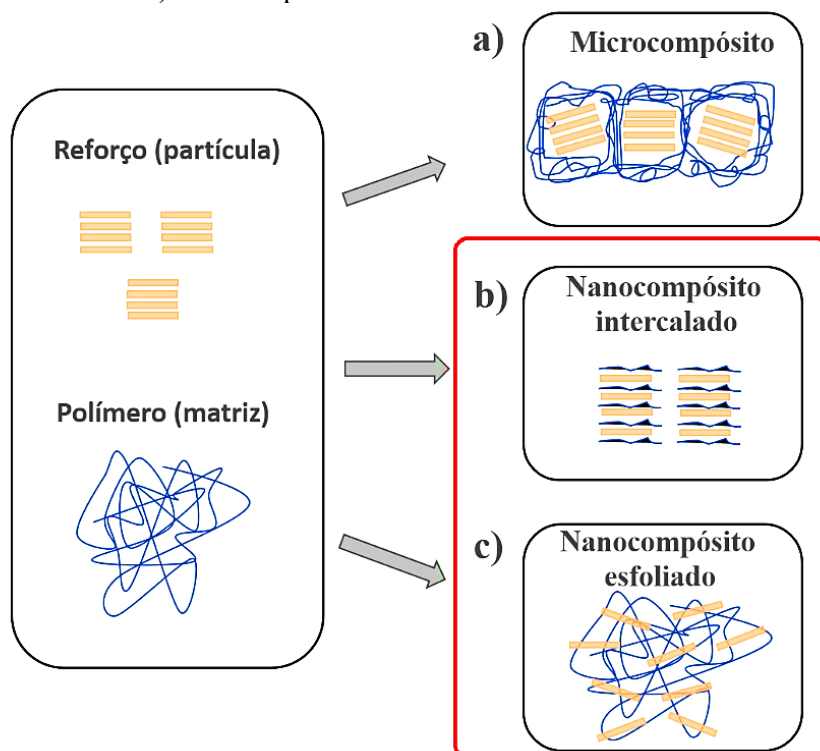
Os parâmetros velocidade de rotação, temperatura e tempo de moagem atuam concomitantemente. Altas velocidades de rotação acarretam o aumento do número de colisões por unidade de tempo, consequentemente, aumentando a temperatura no interior do jarro. Isso é vantajoso quando o tempo de moagem é curto ou quando a difusão é requerida para promover a formação de ligas; do contrário, gera o risco de decompor a amostra. Em moagens de longa duração, fases indesejáveis podem ser formadas, além de gerar o risco de contaminação.

Ainda, para ajudar na homogeneidade e na mistura, agentes de moagem podem ser usados. A adição de um sal diluente e inerte (mais comumente cloreto de sódio ou cloreto de lítio) aos reagentes precursores evita a ocorrência de aglomeração, pois o diluente separa os reagentes e absorve parte da energia de colisão durante a moagem, reduzindo a transferência de energia para os reagentes e a temperatura de moagem (Howard; Cao; Browne, 2018).

3.2. Nanocompósitos e nanorevestimentos

Compósitos são materiais multifásicos cujas propriedades diferem daquelas de seus componentes individuais apresentando um caráter sinérgico. Os compósitos poliméricos têm sua classificação dependente da natureza dos componentes empregados na formação deles, bem como do método de preparação utilizado. Convencionalmente, os compósitos podem ser classificados de acordo com as dimensões da fase dispersa em microcompósito, nanocompósito intercalado e nanocompósito esfoliado (Figura 9).

Figura 9. Possíveis estruturas obtidas na formação de compósitos: a) microcompósito, b) nanocompósito intercalado e c) nanocompósito esfoliado.



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

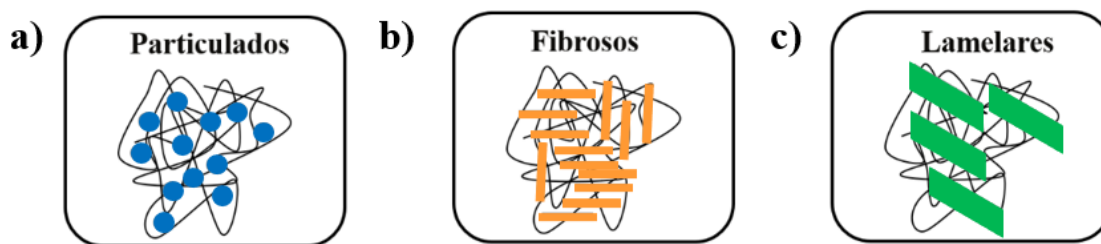
Assim, diferentes estruturas podem ser obtidas e classificadas de acordo com o tamanho de uma das fases da combinação dos materiais para a formação do compósito polimérico. Especialmente no caso do nanocompósito intercalado, o que ocorre é um padrão repetitivo de intercalação entre as cadeias poliméricas e o reforço.

A dispersão nesse caso também não é completa, resultando em um material formado por regiões onde há maior ou menor concentração do reforço, impactando principalmente nas propriedades mecânicas do nanocompósito em função da heterogeneidade e transferência da tensão por todo o nanocompósito.

Já para o nanocompósito esfoliado, o reforço está bem separado e uniformemente disperso na matriz polimérica. Para a maioria das aplicações, esse tipo de estrutura é a mais desejada, pois possibilita uma melhor distribuição do reforço na matriz polimérica (Martins *et al.*, 2022).

Além das diferentes estruturas, a fase dispersa (reforço) pode apresentar diferentes formas e tamanhos, como partículas, lamelas e fibras, levando à formação de compósitos particulados, fibrosos e lamelares, conforme apresentado na Figura 10.

Figura 10. Classificação das diferentes estruturas possíveis para a formação de compósitos poliméricos: a) particulados, b) fibrosos, e c) lamelares.



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

De acordo com sua matriz, os nanocompósitos podem ser classificados em três grupos principais: nanocompósitos de matriz metálica, de matriz cerâmica e de matriz polimérica. Os nanocompósitos poliméricos (PNCs) são constituídos por nanomateriais dispersos em uma matriz polimérica, onde pelo menos uma das dimensões do material de enchimento seja da ordem de nanômetros. Essa classe de materiais híbridos reforçados, formados pela dispersão ou incorporação de partículas em nanoescala têm ganhado destaque em diferentes campos de estudo (TAVARES *et al.*, 2017).

Nos últimos vinte anos, há uma ênfase no desenvolvimento destes nanocompósitos com vistas em suas propriedades. Pois, os nanomateriais além de agregar novas propriedades, fornecem eficiência de reforço devido suas altas dimensões. Nanomateriais típicos explorados incluem nanopartículas, nanotubos, nanofibras, fulerenos e nanofios (Chen; Liang, 2020).

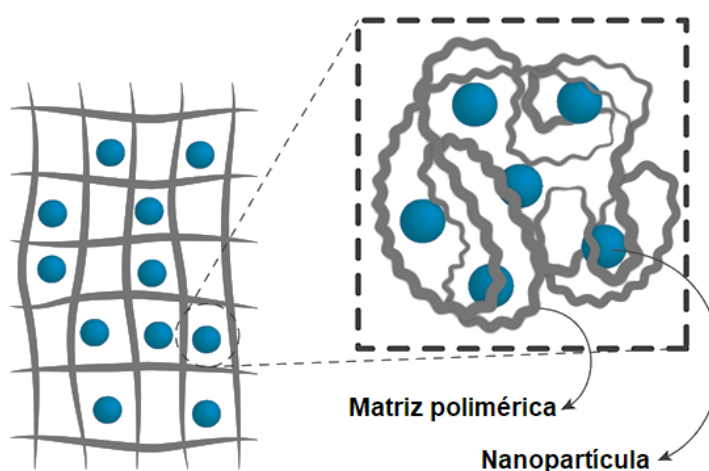
Na busca por novos materiais com propriedades melhoradas, nanopartículas com as mais diversas morfologias têm sido empregadas como cargas de preenchimento em nanocompósitos poliméricos (Mansouri *et al.*, 2020), assim como muitos polímeros naturais, sintéticos, biopolímeros e elastômeros têm sido usados como matrizes poliméricas para o desenvolvimento destes nanocompósitos.

Estudos baseados na obtenção destes nanocompósitos apresentam metodologias baseadas na combinação de uma matriz polimérica (fase contínua) e uma fase dispersa (não contínua) que tenha pelo menos uma de suas dimensões na escala nanométrica, sendo, por exemplo, zero-dimensional (nanopartículas), unidimensional (nanofibras) ou bidimensional (nanoplaquetas).

Muitos nanocompósitos compostos por polímeros sintéticos e biopolímeros têm sido estudados após a incorporação de uma diversidade de nanopartículas, que diferem em forma, formato, área superficial e organização química, principalmente devido às suas novas propriedades após a incorporação dessas nanopartículas (Demchenko *et al.*, 2022).

A Figura 11 ilustra uma estrutura representativa de nanocompósitos produzidos pela combinação de materiais com propriedades físicas e químicas distintas entre si, resultando em um material final multifásico com características intermediárias das fases constituintes.

Figura 11. Diagrama da estrutura de um nanocompósito polimérico: matriz polimérica (linhas pretas) e material de reforço ou enchimento (símbolos azuis), aqui representada por nanopartículas.



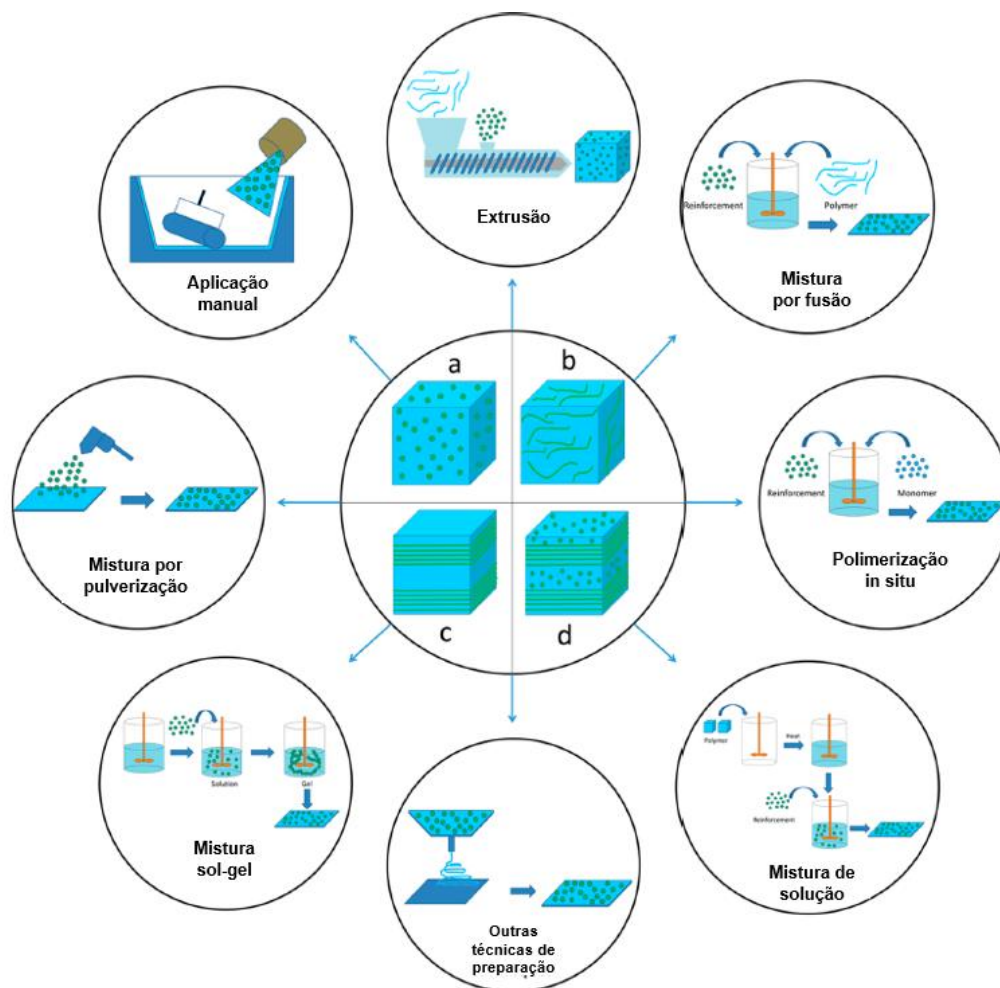
Fonte: adaptado de Mansouri *et al.* (2020).

Polímeros integrados com nanopartículas têm um alto potencial para fornecer novas propriedades e funcionalidades. O desenvolvimento de nanocompósitos poliméricos tem avançado significativamente, devido à nova arquitetura conferida aos materiais, melhorando as suas propriedades, sobretudo, quando comparados aos polímeros ou aos compósitos (De Dicastillo *et al.*, 2020; Demchenko *et al.*, 2022; Lam *et al.*, 2022).

Um das principais tarefas na síntese de nanocompósitos é investigar a formação, estabilização e distribuição de nanoestruturas na matriz polimérica, pois deve-se buscar uma distribuição uniforme do nanomaterial na matriz e uma boa adesão da interface entre os dois componentes.

Os métodos de síntese de nanocompósitos à base de polímeros podem ser classificados em três categorias principais: mistura simples dos componentes, polimerização da matriz *in situ* e síntese das nanopartículas *in situ*. A Figura 12 ilustra algumas das técnicas empregadas na síntese de nanocompósitos à base de polímeros, que incluem extrusão termoplástica, intercalação por fusão, polimerização *in situ*, mistura em solução, eletrofiação, reação sol-gel, *spray mixing* e *hand-lay-up*.

Figura 12. Exemplos de técnicas utilizadas na preparação de nanocompósitos poliméricos.



Fonte: adaptado de Ates *et al.* (2020).

A dispersão e distribuição de nanopartículas na matriz polimérica é a chave para a obtenção de novos materiais com sinergismo das propriedades dos compostos. Para isso, é necessário escolher o par polímero-nanopartícula adequado e a técnica de preparação, pois a nova arquitetura depende disso. Assim, o método geralmente é determinado pela relação e rota para o par polímero-nanopartícula. Este sinergismo depende de quão forte é a interação intermolecular entre a matriz polimérica e as nanopartículas.

Para gerar nanocompósitos poliméricos, informações importantes sobre os componentes precisam ser consideradas para compreensão do comportamento dos novos materiais: 1) massa do polímero; 2) estrutura química do polímero; 3) semicristalinidade do polímero; 4) solubilidade química do polímero; 5) estabilidade térmica do polímero; 6) área de superfície de nanopartículas; 7) estrutura química das nanopartículas e 8) dispersão de nanopartículas.

Existem vários métodos para obter esses materiais e, cada processo tem sua particularidade. Mas a essência de todos os nanocompósitos poliméricos é a morfologia final,

independente do processo, que depende das interações polímero-nanopartícula que irão promover uma boa dispersão e distribuição das nanopartículas na matriz polimérica. Em geral, a melhora nas propriedades do material é atribuída ao fato de que as interações na interface entre matriz/reforço tendem a aumentar em escala nanométrica, fazendo com que haja melhorias nas propriedades do material.

O interesse pelos nanocompósitos poliméricos tem crescido acentuadamente, uma vez que estes compostos tendem a apresentar melhores propriedades quando comparados aos compósitos convencionais. A combinação das diferentes propriedades desses componentes (polímeros e nanopartículas) pode resultar em um material com melhores propriedades ópticas, eletrônicas, mecânicas, antimicrobianas e antivirais (Tamayo *et al.*, 2016).

Vários trabalhos reportaram a relevância dos estudos no âmbito da Ciência de Materiais que exploram o efeito sinérgico dos componentes presentes no compósito, uma vez que o polímero não apenas fornece uma matriz de suporte para nanopartículas, mas também pode fornecer efeitos de superfície a fim de melhorar o desempenho do material e estender as possíveis aplicações desse material para atender a diversos requisitos na área da saúde (Crisan; Teodora; Lucian, 2022; Ishida, 2018).

A incorporação de nanopartículas à base de cobre como agentes antivirais em matrizes poliméricas para gerar nanocompósitos ativos que têm apresentado resultados relevantes na inibição do crescimento de um amplo espectro de microrganismos (Tamayo *et al.*, 2016). Esse comportamento está relacionado principalmente a três fenômenos.

Sendo eles: 1) sinergia entre o polímero e as nanopartículas de cobre que aumenta a capacidade antiviral do material (nanocompósito) em relação aos componentes separados; 2) a capacidade dos polímeros para liberação de íons a longo prazo, prolongando assim a atividade antiviral do nanocompósito; 3) o efeito do aumento da área superficial, associado à dispersão fina de nanopartículas de cobre no polímero, no nível de atividade antiviral e o aumento da gama de requisitos tecnológicos para o uso de nanopartículas de cobre (Tamayo *et al.*, 2016).

Nesse sentido, a incorporação de nanopartículas que já possuem atividades antivirais conhecidas, incluídas na fabricação de compósitos, permite a síntese de novos nanomateriais híbridos que conjuguem propriedades obedecendo o princípio de ação combinada e da sinergia dos constituintes do material.

Estudos recentes mostram que os vírus adsorvidos na superfície desses materiais podem ser efetivamente removidos das superfícies usando nanopartículas. O efeito antiviral, que provavelmente resulta de um mecanismo de “inativação por contato”, é altamente dependente do tipo de polímero e da afinidade das nanopartículas pelo polímero (Rakowska *et al.*, 2021).

Nanopartículas metálicas são comumente misturadas na matriz polimérica de materiais compósitos para melhorar várias propriedades, que incluem resistência mecânica, tenacidade à fratura, condutividade elétrica e difusividade térmica. A concentração máxima de nanopartículas usadas para este fim é tipicamente inferior a 2-5% em volume devido a problemas de viscosidade muito altas de matrizes poliméricas, no entanto, espera-se que isso seja insuficiente para conferir a esses materiais compósitos uma atividade antiviral melhorada.

Um estudo precursor realizado por Borkow e Gabbay (2005) mostrou o potencial de dopagem de partículas metálicas em polímeros para conferir propriedades virais. Eles misturaram uma baixa concentração de partículas de óxido de Cu (70% Cu₂O e 30% CuO) em fibras de látex e poliéster e demonstraram que elas eram eficazes na redução da infecciosidade do vírus HIV-1 (Borkow; Gabbay, 2005).

Uma alta concentração de nanopartículas pode ser necessária dentro da camada próxima à superfície de materiais compósitos, e isso pode ser obtido pela aplicação de *spray* frio ou outras técnicas de deposição antes do estágio de cura dos polímeros. A eficácia de uma camada superficial enriquecida com nanopartículas metálicas para conferir propriedades antivirais a compósitos poliméricos vem sendo estudada (Toledo *et al.*, 2022).

A este respeito, revestimentos de superfície feitos de materiais nanocompósitos com uma matriz de polímero e nanopartículas de Cu/CuO sintetizados, mostraram que os vírus adsorvidos na superfície podem ser efetivamente removidos (Alavi *et al.*, 2022).

Demchenko e colaboradores (2022) produziram nanocompósitos antimicrobianos e antivirais à base de ácido polilático (PLA) e quitosana por um método de redução termoquímica de íons Ag⁺ nos filmes poliméricos PLA-Ag⁺-quitosana. A atividade antiviral dos nanocompósitos foi analisada frente aos vírus influenza A, vírus herpes simplex tipo 1 e adenovírus sorotipo 2.

As nanopartículas de Ag nos sistemas estudados à base de PLA e quitosana estão localizadas tanto no *bulk* quanto na superfície dos filmes. Nesse estudo, foi demonstrado que os nanocompósitos com alta concentração de Ag têm um efeito antiviral em todos os vírus estudados. Os dados analisados mostraram que as nanopartículas de Ag na superfície levam a uma perda de infecciosidade dos vírus (envelopados e não envelopados) (Demchenko *et al.*, 2022).

Um estudo baseado em nanocompósitos de óxido de grafeno modificados por nanopartículas de prata (GO-AgNPs) em que foram automontados via força eletrostática interfacial, investigou o efeito antiviral frente ao vírus da síndrome respiratória e reprodutiva suína (PRRSV). Os resultados indicaram que a exposição com nanocompósitos GO-AgNPs foi

capaz de suprimir a infecção por PRRSV, e verificou-se que os nanocompósitos GO-AgNPs exibiram um melhor efeito inibitório em comparação com AgNPs e GO (Du et al., 2018).

As nanopartículas podem estar presentes como entidades individuais como aglomerados ou em combinação com outros materiais, o que afeta sua estabilidade e desempenho funcional. Por exemplo, a combinação de NPs de selênio com tecidos de poliéster por meio de uma técnica de impressão reduziu a infectividade do SARS-CoV-2 em 87,5% (Elmaaty et al., 2022).

Os métodos para criar superfícies e recobrimentos de superfícies compostos de materiais que têm a capacidade de reduzir a disseminação de patógenos são cada vez mais explorados, pois a modificação ou tratamento da superfície de materiais nanoestruturados pode reduzir o risco de transmissão indireta de patógenos.

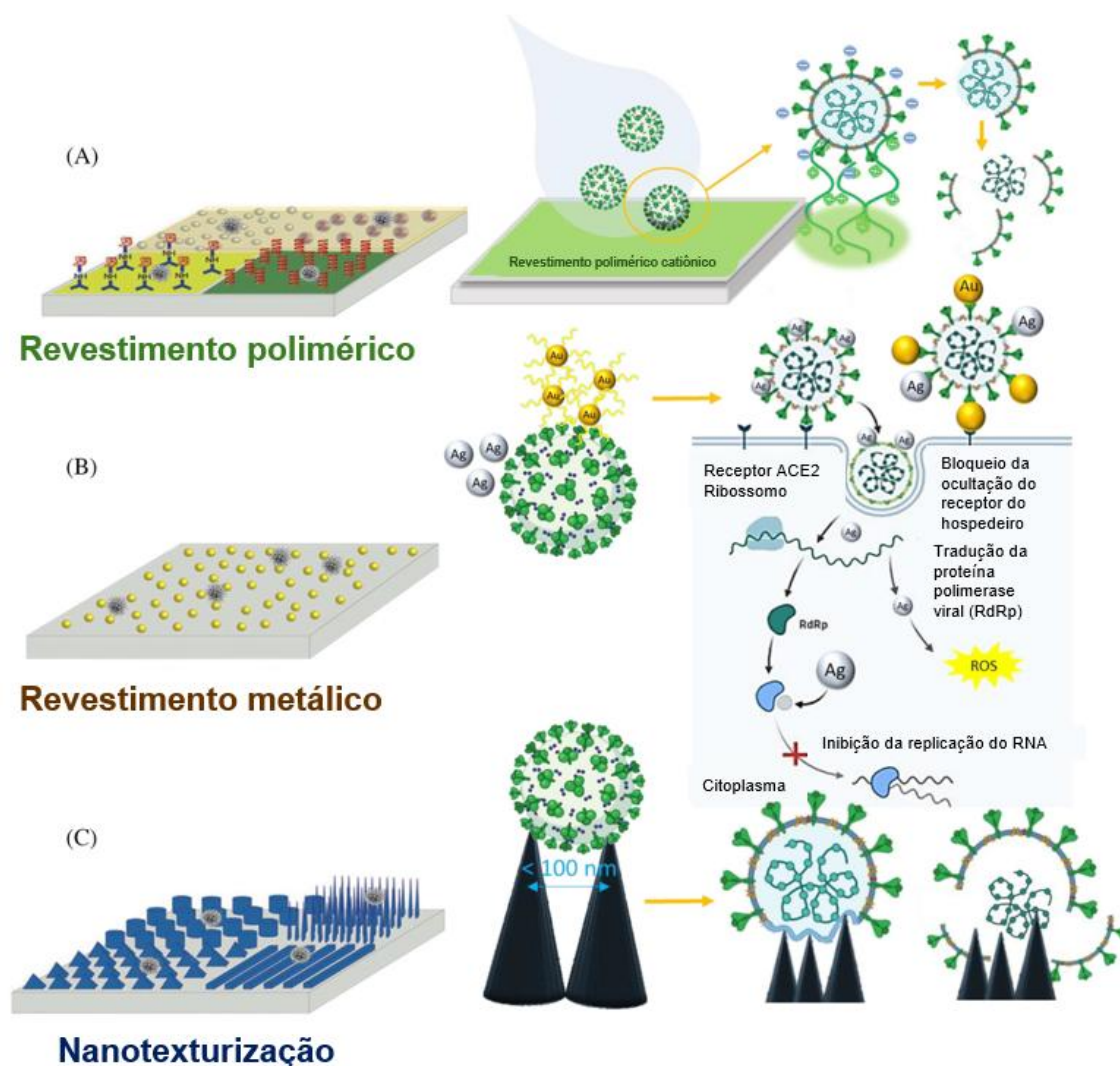
A literatura mostra que existem várias abordagens de nanofabricação que podem ser aplicadas a compósitos poliméricos para criar as superfícies ativas. Essas técnicas incluem o emprego de compostos antivirais, polímeros com propriedades intrinsecamente resistentes a patógenos, revestimentos de superfícies metálicas e modificação da superfície de substratos pelo processo de nanotexturização (Mouritz et al., 2021).

Os revestimentos de superfície à base de metal representam uma estratégia promissora para conferir propriedades antivirais a materiais compósitos poliméricos. Metais e seus óxidos (incluindo ouro (Au), prata (Ag), alumínio (Al), cobre (Cu), óxido de ferro (Fe_2O_3), óxido de zinco (ZnO), óxido de magnésio (MgO) e dióxido de titânio (TiO_2), tanto na forma a granel quanto na forma de nanopartículas, foram relatados como exibindo propriedades antivirais (Bregnocchi; Jafari; Momen, 2022; Meguid; Elzaabalawy, 2020; Mouritz *et al.*, 2021).

Na Figura 13 são ilustradas estratégias potenciais (esquerda) e seus mecanismos correspondentes (direita) para conferir propriedades antibacterianas e antivirais à superfície de compósitos poliméricos. Em que em (a) são mostrados revestimentos poliméricos que causam ruptura induzida por cátions de vírus.

Em (b) Revestimentos metálicos (incluindo nanopartículas de metal) que podem bloquear a ligação do receptor do hospedeiro, bem como liberar íons e espécies reativas de oxigênio (ROS) que danificam o envelope do vírus, e em (c), modificação da superfície por nanotexturização que pode fornecer forças mecânicas a uma membrana celular, resultando em ruptura e morte celular.

Figura 13. Métodos para criar superfícies e recobrimentos de superfícies compostos de polímeros antivirais.



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

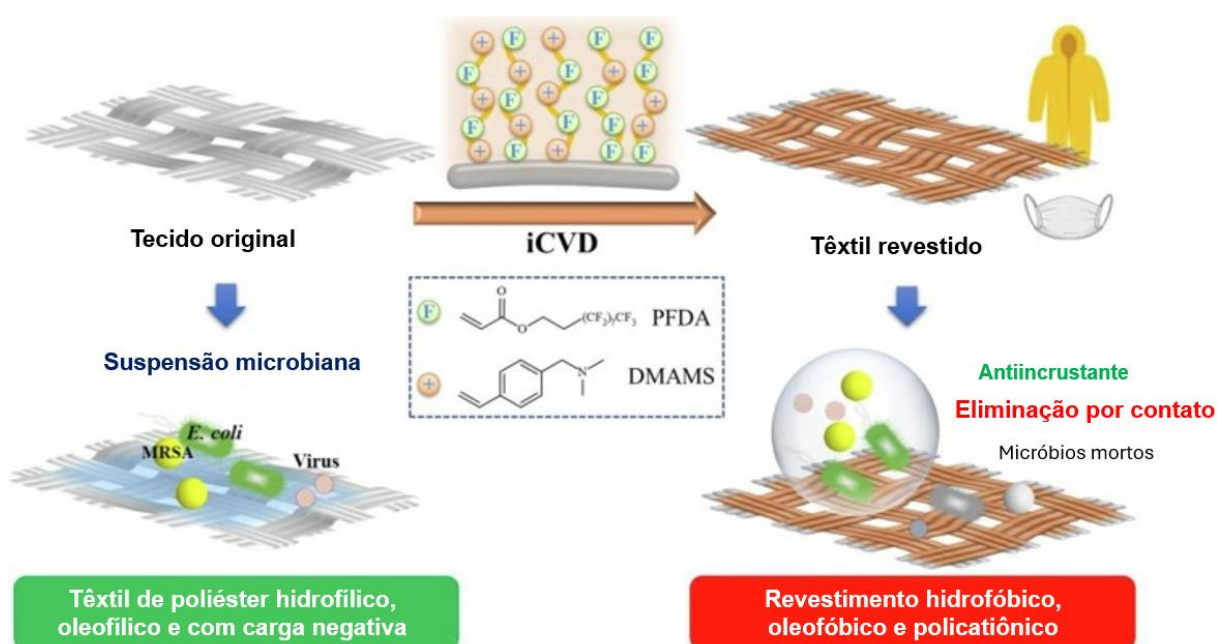
A extensa pesquisa realizada sobre as propriedades antivirais dos metais indica que eles podem conferir propriedades semelhantes aos compósitos poliméricos quando usados como revestimento fino de metal ou camada superficial enriquecida com metal, e propriedades melhoradas quando nanocompósitos são sintetizados para este fim. Essa abordagem já foi demonstrada para propriedades antibacterianas, com vários estudos de revestimento de polímeros com uma fina camada de cobre para conferir resistência bacteriana.

Recentemente, foi constatado que um filme metálico contínuo deve ser suficiente para conferir propriedades antivirais aos materiais compósitos poliméricos. Além dos filmes metálicos contínuos, as nanopartículas metálicas têm o potencial de conferir propriedades antivirais aos materiais compósitos poliméricos.

No estudo de Song e colaboradores (2021), os autores sintetizaram um revestimento policationico fluorado em um poliéster hidrofílico e carregado negativamente por meio de deposição de vapor químico iniciada em uma etapa de poli(dimetil amino metil estireno-co-1H,1H,2H,2H-perfluorodecil acrilato) P(DMAMS-co-PFDA), PDP).

O esquema de funcionalização têxtil intocada com polímeros catiônicos, em contraste com o tecido puro são ilustrados na Figura 14. O revestimento carregado positivamente e inativou as bactérias e vírus carregados negativamente em contato.

Figura 14. Esquema de iCVD de uma etapa do revestimento P(DMAMS-co-PFDA) (PDP) catiônico e fluorado na superfície do tecido de poliéster hidrofílico.



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

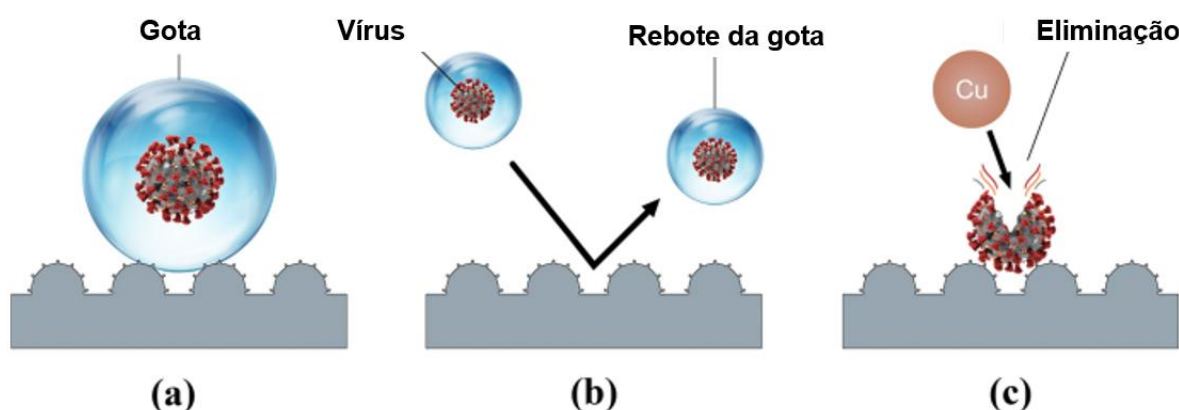
Os autores identificaram *que o* revestimento de PDP exibiu atividade de eliminação de contato contra *Escherichia coli* (gram-negativa) e *Staphylococcus aureus* (gram-positivo) resistente à metilicina, com eficiência de abate aproximada de 99,9%. O revestimento de PDP também inativou o lentivírus-EGFP carregado negativamente de forma eficaz (Song *et al.*, 2021).

Um mecanismo semelhante é reportado por Meguid e Elzaabalawy (2020), onde em seu estudo propõem o potencial uso de superfícies superhidrofóbicas para combater transmissão e disseminação de fômites infectados pelo SARS-CoV-2. Nesse estudo, os autores apontam que as superfícies revestidas ou criadas a partir de um nanocompósito superhidrofóbico podem combater a transmissão do vírus por meio de uma estratégia de três etapas: primeiro, as gotículas que entram em contato com superfícies superhidrofóbicas manterão sua forma

esférica e existirão em um estado de molhamento Cassie-Baxter, o que reduz a exposição da superfície ao vírus por encapsulamento (Meguid; Elzaabalawy, 2020).

Em segundo lugar, as gotículas que atingem uma superfície superhidrofóbica irão se recuperar ou rolar, sem deixar vestígios do vírus; em última análise, resultando na supressão da contaminação e, finalmente, para as gotículas repelidas ou em casos extremos onde alguns vestígios do vírus inevitavelmente contaminam a superfície, as nanopartículas dentro do nanocompósito com propriedades antivirais e antibacterianas irão erradicar o vírus, conforme mostrado esquematicamente na Figura 15.

Figura 15. Esquema ilustrativo do mecanismo de ação de uma superfície superhidrofóbica com partículas de cobre embutidas no revestimento: (a) uma gota não isolada com encapsulamento do vírus, (b) supressão da contaminação e (c) eliminação do vírus pela inativação com Cu.



Fonte: adaptado de Meguid e Elzaabalawy (2021).

A hidrofobicidade e a oleofobicidade da superfície diminuem a abundância de micróbios aderidos, e o composto ativo intervém como um desinfetante para inativar os micróbios que permanecem aderidos à superfície. Essa combinação melhora o revestimento e mantém uma superfície superhidrofóbica enquanto também inativa ou mata micróbios presos dentro das ranhuras micrométricas (Bregnocchi; Jafari; Momen, 2022).

Nossa proposta neste trabalho, explora o fluxo oposto do que é amplamente explorado na literatura no que diz respeito a regimes hidrofóbicos para aplicações em superfícies e revestimentos. Neste estudo, focado no desenvolvimento de novos materiais híbridos imprimíveis que possam apresentar propriedades antivirais, propomos uma nova abordagem baseada na Manufatura Aditiva (MA) através da impressão 3D MSLA (*Masked Stereolithography*) de alta resolução, que explora um design bioinspirado combinado com nanocompósitos fotopolimerizáveis ativos, obtendo assim um novo material quimicamente ativo-passivo.

A fase quimicamente ativa é constituída por um nanocompósito de cobre fotopolimerizável, para atuar como material autodescontaminante, uma vez que as nanopartículas de cobre apresentam atividade antiviral e a fase quimicamente passiva é desenvolvida através da impressão de superfícies com diferentes estruturas hierárquicas com um design bioinspirado nas micropapilas presentes na superfície interna da flor *Huernia penzigii*.

Este design bioinspirado propõe de forma inovadora a sintonização da molhabilidade das superfícies com base na relação de aspeto das microestruturas impressas bioinspiradas. Esta sintonização visa produzir um regime hidrofílico que induz a aproximação de gotículas eventualmente contaminadas para uma maior interação com a superfície ativa do nanocompósito de cobre imprimível, otimizando a inativação viral e reduzindo o risco de superfícies atuarem como fômites.

A superfície apresenta textura hierárquica micro/nano, onde a escala nanométrica das nanopartículas promove a atividade antiviral por geração de espécies reativas de oxigênio e oxidação de proteínas virais, enquanto a microestrutura sintonizável altera o ângulo de contato para aumentar a molhabilidade e facilitar a interação com contaminantes. O processo de fabricação utiliza resinas contendo nanocompósitos metálicos, permitindo a impressão de superfícies com alta eficiência antiviral pelo aumento da interação dos contaminantes com as nanopartículas, configurando uma solução inovadora e eficiente para prevenção de contaminação cruzada em ambientes diversos.

3.3. Bioinspiração e Biomimética

Aprender com a natureza tem continuamente fornecido *insights* relevantes para impulsionar descobertas e soluções inteligentes aliadas a tecnologia. O design inspirado na natureza atrai, portanto, grande interesse em diversas áreas de estudo, pois abre novos caminhos para o desenvolvimento científico tecnológico.

A natureza se beneficia de uma evolução progressiva ao longo de milhões de anos, sempre se adaptando e encontrando soluções engenhosas para garantir a sobrevivência das espécies em diferentes cenários. Esse processo evolutivo de organismos por meio da evolução contínua e seleção natural para melhor funcionalidade, gerou várias estruturas com funções e propriedades específicas em organismos vivos para lidar com as duras condições ambientais (Fayemi *et al.*, 2017; Hwang *et al.*, 2015; Suresk *et al.*, 2020).

A BIOMIMÉTICA, mais próxima da réplica, e a BIOINSPIRAÇÃO, em que a parte de interesse na aplicação é tomada como base, têm sido usadas como uma abordagem de design por décadas, revolucionando produtos e processos em vários setores. Neste campo, muitos avanços significativos são reconhecidos na literatura, de maneira que tanto a tecnologia biomimética quanto a bioinspirada, representam uma ponte entre a natureza e o desenvolvimento científico tecnológico (Katiyar *et al.*, 2021; Yan *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2022).

No entanto, é importante a compreensão de fenômenos que busquem mimetizar e bioinspirar novos materiais. A inspiração, de maneira geral, se refere a uma fase primária de observação de design ou funcionalidade que fornece ideias e que estimula a criatividade para o desenvolvimento de algo semelhante.

O mimetismo é uma forma avançada de inspiração que aplica várias ferramentas tecnológicas para a construção de materiais que apresentam os mesmos comportamentos que os objetos naturais (Hwang *et al.*, 2015; Suresh *et al.*, 2020). O Brasil, sendo um dos 17 únicos países megadiversos do planeta, e o que mais possui espécies endêmicas (de ocorrência exclusiva), pode tirar proveito dessa biodiversidade no desenvolvimento tecnológico bioinspirado.

Um sistema biomimético é caracterizado por imitar diretamente as técnicas ou processos exibidos pelo sistema natural ou biológico. Um sistema bioinspirado busca reproduzir de forma direta ou indiretamente um sistema natural ou biológico que apresente propriedades e mecanismos funcionais ajustáveis, contemplando assim um campo mais amplo que a biomimética.

O termo bioinspiração está ligado aos esforços para identificar, produzir e emular entidades naturais que nos dão uma melhor compreensão da natureza, onde o conhecimento da estrutura, propriedades e seu comportamento é necessário para a fabricação de materiais bioinspirados.

Os estudos nessa linha de pesquisa são impulsionados pela tecnologia baseada em problemas. Diante de um problema complexo, observa-se exemplos engenhosos na natureza, que quando investigados os comportamentos, apresentam ferramentas e métodos de engenharia e tecnologia inteligente por trás do modelo biológico. Após a identificação dos modelos biológicos e sua funcionalidade, o processo se torna sistemático.

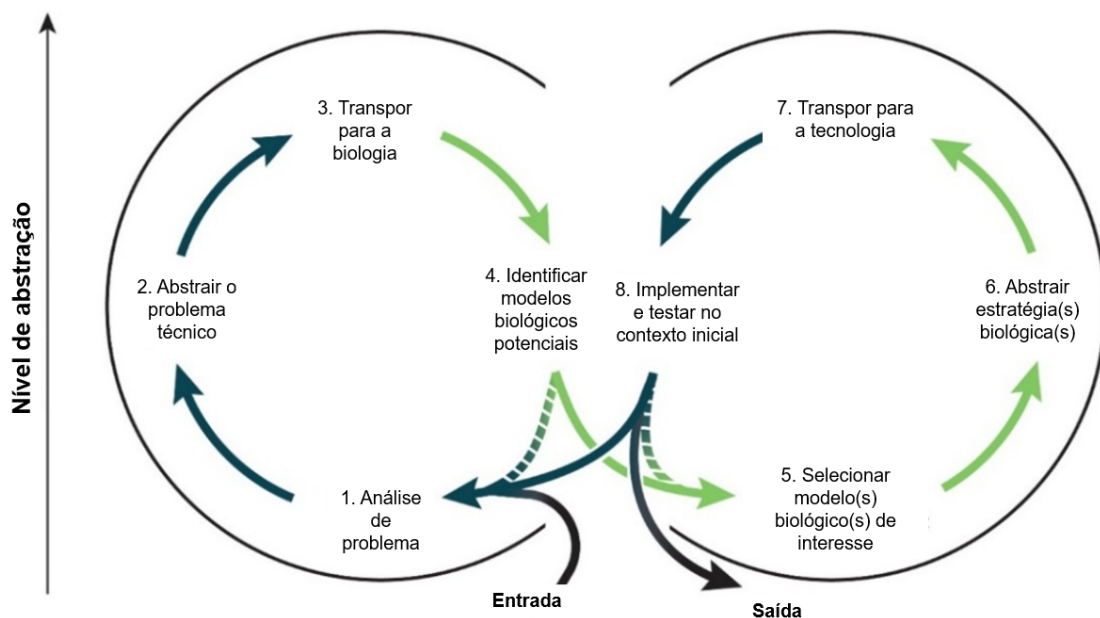
A estruturação desse processo é proposta por Fayemi e colaboradores (2017), e expressa oito etapas principais. Embora essa abordagem tenha sido desenvolvida para design biomimético, suas estratégias também se aplicam ao design bioinspirado.

A Figura 16 mostra o fluxo da abordagem proposta que consiste em reconhecer o que é necessário para resolver um problema, o que é semelhante na natureza (oriundo de plantas ou animais); quais são os mecanismos funcionais (estruturais e composicionais), por trás do fenômeno/espécie que está sendo estudado para a seleção de um modelo natural de interesse e sua estratégia de funcionamento, pois uma transição direta da natureza para a tecnologia é impraticável na maioria dos casos.

Dessa forma, a combinação de várias estratégias é importante para resolver o problema inicial por meio de um modelo funcional transferível (Fayemi *et al.*, 2017). Nas etapas finais, a fase de transpor o comportamento inspirado para a tecnologia, a fim de expressar a solução natural em termos técnicos, o conhecimento e recursos tecnológicos avançados são cruciais para permitir a implementação no mundo técnico.

Por fim, a conversão efetiva de estratégias naturais para tecnologia e a implementação de testes subsequentes resultarão em uma conclusão bem-sucedida do ciclo, e na introdução de um design inspirado na natureza, sendo possível fabricar materiais ou estruturas artificiais por métodos físicos, químicos ou biológicos inspirados pela natureza.

Figura 16. Ilustração do processo unificado e orientado do funcionamento da abordagem baseada em problemas no campo da biomimética e bioinspiração.



Fonte: adaptado de Fayemi *et al.* (2017).

Exemplos bem-sucedidos de processos de inspiração são largamente reportados na literatura com aplicações em diversas áreas, seja em diferentes processos, algoritmos, materiais e design bem coordenados ou projetados, observa-se uma gama de produtos inspirados na natureza estão disponíveis em nicho de mercado.

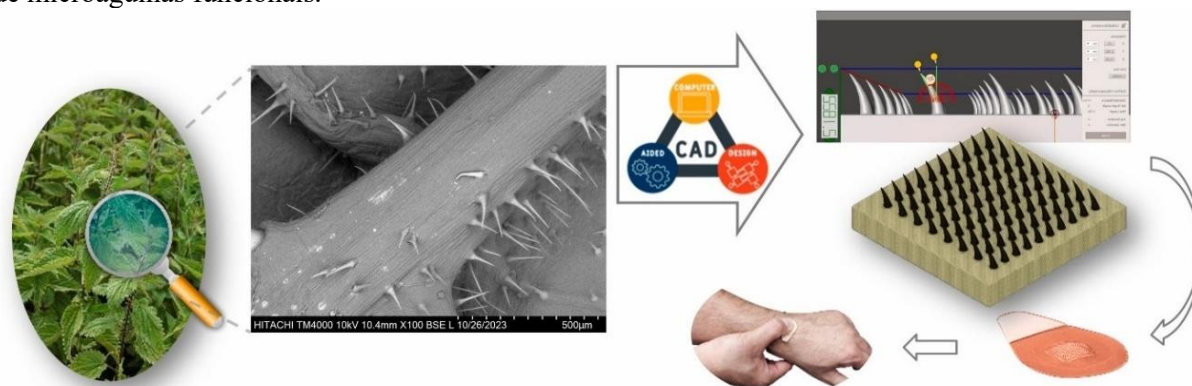
Várias estruturas bioinspiradas foram geradas com algumas novas propriedades ou atividades, como as asas de borboleta, materiais fotônicos desenvolvidos a partir da inspiração da opala, besouro do deserto e dispositivos de coleta de água incitados a partir do cacto, substâncias resistentes a danos inspiradas no nácar, armadura artificial influenciada por escamas de peixe, superfícies autolimpantes motivadas pela folha de lótus, revestimento antiembaçante inspirado no olho composto de inseto e materiais adesivos inspirados em mexilhões, sistema de transporte rápido de água inspirado em plantas carnívoras e sistema de separação óleo-água desenvolvido por inspiração de guelras de peixe e agulha de cacto são alguns desses exemplos (Hwang *et al.*, 2015; Suresk *et al.*, 2020).

Souza (2017) investigou parte do potencial biomimético relacionado à hidrofobicidade de espécies vegetais da Caatinga, com o objetivo de obter filmes super-hidrofóbicos via *soft lithography*, utilizando como modelos as nano e microestruturas presentes tanto nas superfícies das folhas de espécies vegetais endêmicas da Caatinga quanto da espécie vegetal exótica comum na região, *Colocasia esculenta* ‘black magic’, para aplicações em dispositivos para avaliação da qualidade de águas em função do ângulo de contato, utilizando a salinidade na prova de conceito. Nesse estudo, os ângulos de contato aferidos para as espécies da Caatinga variaram entre 103° e 148°, apontando que as superfícies obedecem a um regime hidrofóbico.

Estudos com a espécie *Colocasia esculenta* (L.) Schott também são relatados no desenvolvimento de superfícies bioinspiradas para aplicações biomédicas. Um filme bioinspirado na superfície super-hidrofóbica desta espécie foi desenvolvido como um recobrimento funcional estrutural (via tecnologia de impressão *Drop-on-Demand* (DoD)), objetivando a utilização para proteção de adesivos transdérmicos quanto à umidade e de um modo geral, à redução da aderência bacteriana em substratos sólidos, que resultem na inibição de formação de biofilme (Maier-Queiroz, 2020).

Recentemente, um nanocompósito fotopolimerizável de prata com potencial para aplicações como estruturas antimicrobianas impressas em 3D (via tecnologia de impressão MSLA), para biomedicina e engenharia, foi desenvolvido por Albuquerque e colaboradores (2024). O estudo apresenta uma Prova de Conceito (PoC) de impressão 3D de microagulhas bioinspiradas nas folhas de urtiga (*Urtica dioica*), com o objetivo de contribuir para métodos de administração de fármacos que contornem o estrato córneo sem causar dor. A idealização dessa PoC é mostrada na Figura 17.

Figura 17. Esquema do processo de bioinspiração nas folhas de *Urtica dioica* para o desenvolvimento de microagulhas funcionais.



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

O design inspirado na natureza pode ser adotado em duas formas principais: design de superfície ou design estrutural. Em particular, estudos recentes mostram que muitos organismos biológicos exibem topografia de superfície excepcionalmente peculiar, como forma, tamanho, organização espacial, periodicidade, interconectividade e hierarquia para dotá-los da capacidade de se adaptar dinamicamente e responsivamente a uma ampla gama de ambientes.

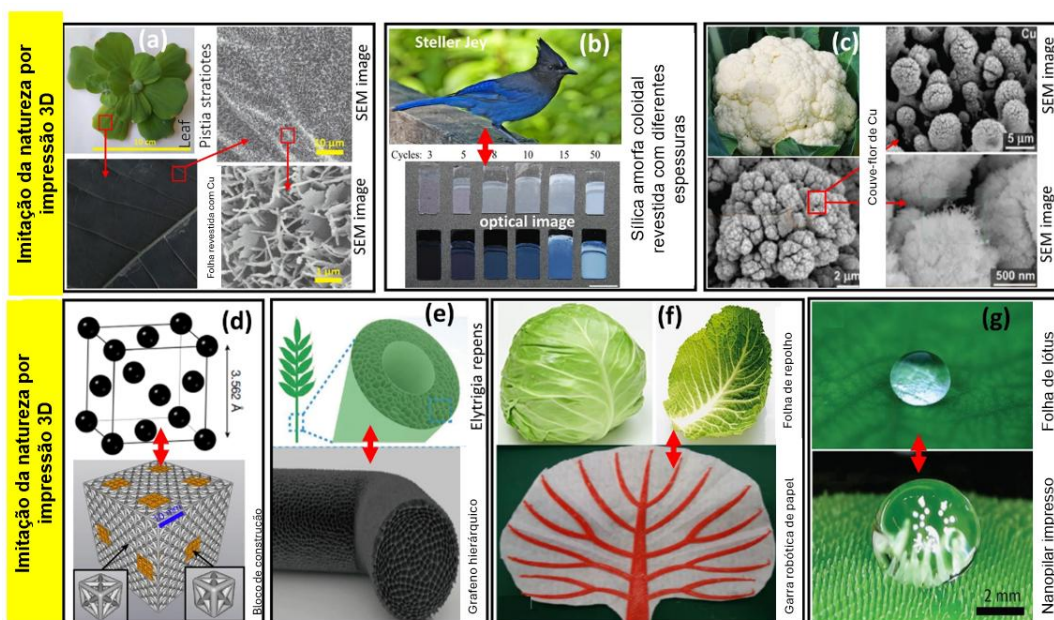
O design de superfície envolve modificações nas superfícies por meio de vários recursos, como por exemplo, é ilustrado na Figura 18 a), em que as folhas de plantas hidrofóbicas, bauhinia roxa (*Phanera pupurea*) e a couve-d'água (*Pistia stratiotes*) apresentaram molhabilidade alterada quando revestidas com uma fina película de cobre, assim como em c) uma nanoestrutura de Cu gerada usando laser, bioinspirada na estrutura de couve-flor observada pela imagem de microscopia de varredura.

Similarmente ao design de superfície, o design estrutural bioinspirado também fornece propriedades novas aprimoradas. Os estudos que exploram tenacidade e resistência são conhecidos como tendências dicotômicas, por exemplo, tenacidade aprimorada reduz a resistência em metais (Katiyar *et al.*, 2021).

Da mesma forma, em cerâmica, quanto maior a resistência à compressão, menor a tenacidade. A imitação de arquiteturas de estrutura cristalina por impressão tridimensional (3D) em blocos de construção em meso-microescala replicou propriedades de alta tolerância a danos (Katiyar *et al.*, 2021).

Assim, ambos os designs da topografia de superfície inspirada na natureza contribuem para funções únicas que visam estimular um novo pensamento e fornecer uma mudança de paradigma no desenvolvimento das novas superfícies com diversas propriedades (Yan, X. *et al.*, 2020).

Figura 18. Exemplos de design de superfície inspirados na natureza. a) nanoestrutura de Cu para absorção de comprimento de onda amplo gerada através da folha de *Phanera pupurea*/*Pistia stratiotes* como modelo; b) alteração de cor com ângulos diferentes inspirada na pena de gaio-de-Steller; c) nanoestrutura de Cu gerada usando laser, estrutura de couve-flor; d) bloco de construção inspirado na estrutura cristalina; e) grafeno hierárquico ultraleve inspirado em *Elytrigia repens*; f) pinça de papel robótica macia acionada termicamente inspirada no enrolamento de folhas de repolho; g) nanopilar impresso em 3D para ação super-hidrofóbica inspirada em uma folha de lótus.



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

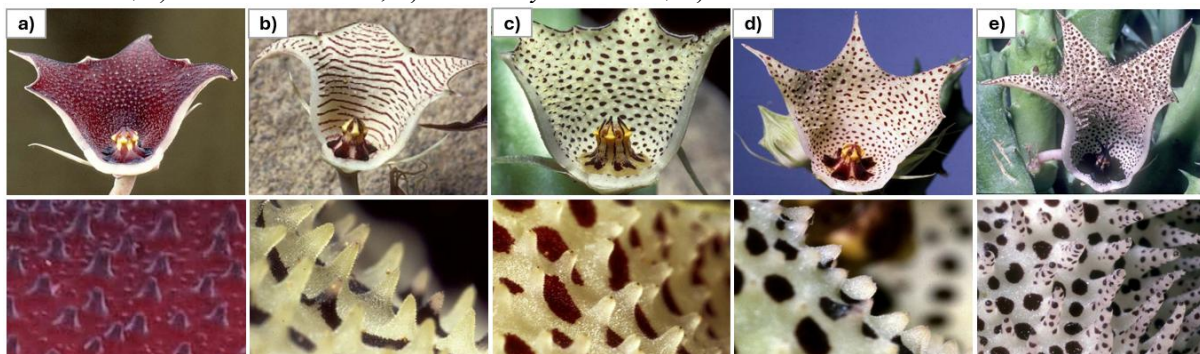
3.3.1. Espécies afro-árabes de *Huernia* – *Huernia penzigii*

As espécies do gênero *Huernia* e da família Apocynaceae consistem em suculentas da África Oriental, descritas pela primeira vez como um gênero em 1810. Cada uma dessas variedades apresenta flores de cores e formas ligeiramente diferentes. O gênero possui um expressivo número de espécies e subespécies, com mais de 54 espécies atualmente reconhecidas, tornando-a a seção mais diversa das estapélidas (flores-estrela).

As estapélidas são amplamente distribuídas em áreas semiáridas e áridas do sul da África em direção ao Nordeste até a Índia e Mianmar. Suas flores estão entre as mais belas das dicotiledôneas, bem como entre as mais complexas, com quase todas elas apresentando odores pungentes tipicamente desagradáveis. Elas exibem uma gama de formas e tamanhos florais, e principalmente estruturas complexas no centro da flor que estão associadas ao processo de polinização (Bruyns, 2005).

Na Figura 19, são apresentadas diferentes espécies da *Huernia* e destacados a superfície interna característica de cada uma, que possuem variações em relação a forma das papilas dentro da corola e a espessura das papilas na base.

Figura 19. Espécies afro-árabes de *Huernia* com flores: a) *Huernia penzigii* N.E. Br.; b) *Huernia sudanensis*; c) *Huernia delicata*; d) *Huernia yemenensis*; e) *Huernia boleana*.

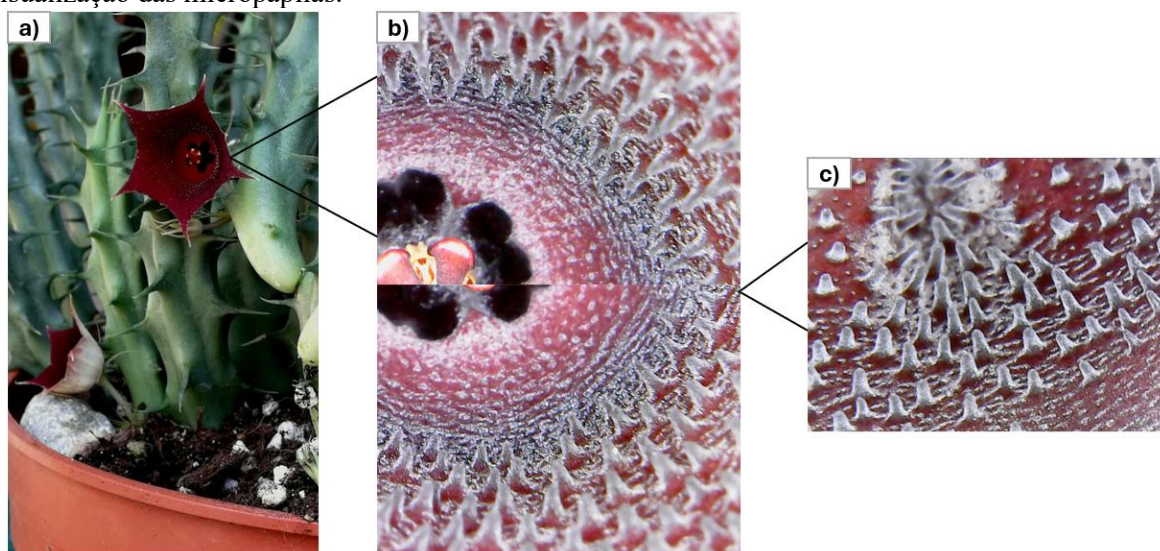


Fonte: Adaptado de Plower (2014).

Dentre as espécies, a *Huernia penzigii* Figura 19 (a), comumente conhecida por “flor de dragão” é uma das espécies destas suculentas mais cultivada, pois diferente das outras, não apresenta odor característico. Floresce o ano todo, é bem-adaptada a climas quentes e diferentes mudanças de umidade. É uma espécie abundante no Brasil e muito comum na região do Nordeste.

Sua flor, o objeto de estudo para bioinspiração desse trabalho, tem formato de sino, cor intensa vermelho-escura a roxo, medindo aproximadamente 20 mm de diâmetro e apresenta a elegante engenharia hierárquica de micropapilas em sua estrutura interna. Essas estruturas são mostradas na Figura 20. Aqui, destacamos o ineditismo do uso desta espécie para estudos no campo da bioinspiração visando a sintonia do regime hidrofílico-hidrofóbico.

Figura 20. *Huernia penzigii*, com destaque na superfície interna da flor, recoberta por micropapilas e visualização das micropapilas.



Fonte: a autora (2024).

A observação acerca dessa estrutura intrigante de micropapilas que se distribuem de forma e padrões alternados na superfície, e sobretudo o possível comportamento dessas

estruturas hierárquicas com gotículas de água se apresenta como uma nova perspectiva para a manipulação de molhabilidade, bem como ajustes de parâmetros como a interação de gotículas de água na superfície bioinspirada, para o desenvolvimento de superfícies autodescontaminantes.

3.4. Molhabilidade de superfícies

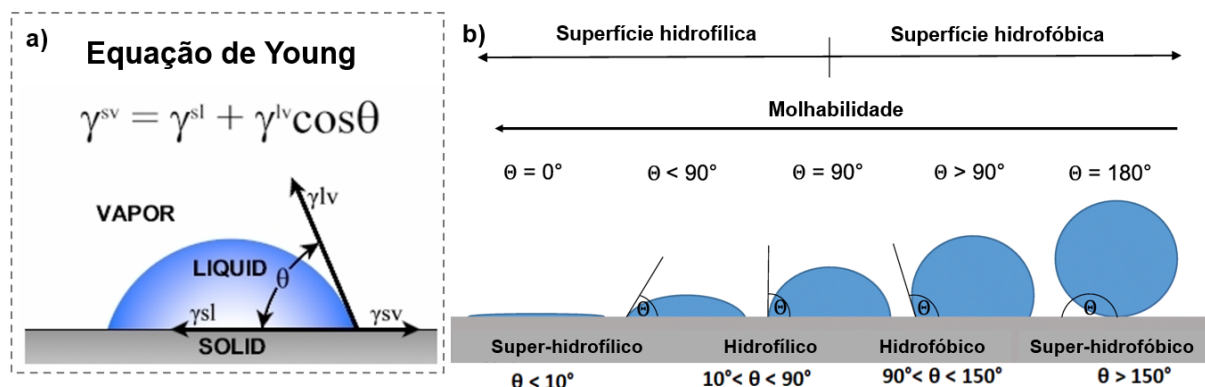
Molhabilidade é o comportamento de líquidos em formar interfaces com sólidos. Essa propriedade está relacionada com a facilidade de espalhamento de um líquido em uma superfície e é diretamente relacionado às forças intermoleculares entre as fases. A molhabilidade de superfícies sólidas com uma fase líquida é descrita pelo ângulo de contato (θ) (Wang *et al.*, 2022; van der Straeten *et al.*, 2019).

Dessa forma, o ângulo de contato (θ) da superfície é formado pela interseção da interface sólido-líquido e líquido-vapor, e é obtido traçando-se uma tangente ao longo da interface líquido-vapor. Através da equação de Young (Equação 1), pode-se descrever o equilíbrio das forças que atuam na deformação da gota que relaciona estes ângulos de contatos entre um líquido e uma superfície sólida e as tensões interfaciais líquido-vapor (γ_{LV}), sólido-vapor (γ_S) e sólido-líquido (γ_{SL}) (Darband *et al.*, 2020).

$$\gamma_{LV}\cos\theta = \gamma_S - \gamma_{SL} \quad \text{Equação 1}$$

A Figura 21 mostra os respectivos ângulos de contato de diferentes comportamentos de molhabilidade que as gotículas de água podem assumir. De acordo com os valores de ângulos de contato temos os regimes de molhabilidade que classificam os materiais como super-hidrofílicos, hidrofílicos, hidrofóbicos ou super-hidrofóbicos.

Figura 21. Ângulos de contato de diferentes comportamentos de molhabilidade. a) Esquema do ângulo de contato e tensões superficiais descritas na equação de Young e b) Deformações de gota de água em função do tipo de superfície sólida.



Fonte: adaptado de van der Straeten *et al* (2019).

3.4.1. Considerações sobre os modelos de Wenzel e Cassie-Baxter

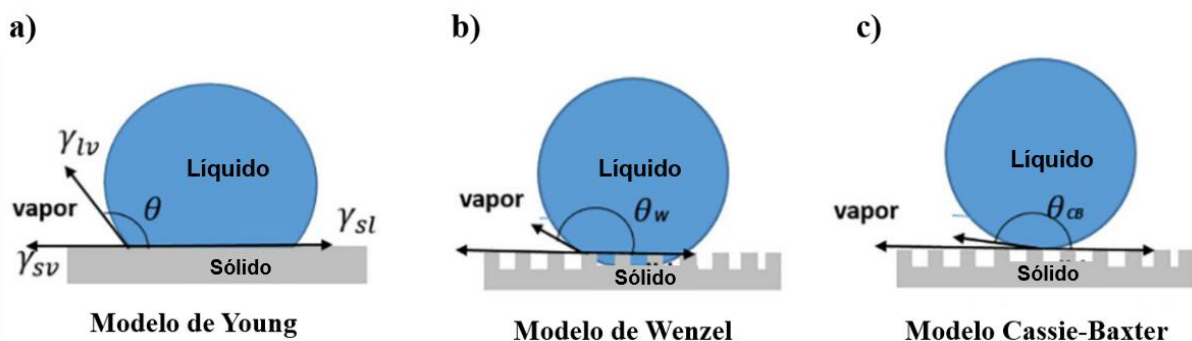
A equação e o modelo de Young Figura 22 (a) são usados para descrever a molhabilidade em uma superfície lisa e quimicamente homogênea. No entanto, superfícies reais raramente são perfeitamente lisas, especialmente superfícies microestruturadas, não têm essas propriedades ideais. O comportamento de molhabilidade de superfícies rugosas é descrito por Wenzel e Cassie-Baxter, pois são os dois principais tipos de estados de molhabilidade sólido-líquido nas superfícies microestruturadas (Oberli *et al.*, 2014; van der Straeten *et al.*, 2019).

A descrição do estado Wenzel (b), é baseada na hipótese de que a gota de água penetra completamente nas ranhuras de uma superfície rugosa. O modelo de Wenzel assume uma molhagem homogênea da estrutura da superfície e, portanto, descreve a penetração completa do líquido na estrutura (Wenzel, 1936).

No entanto, às vezes, o ar fica preso entre o sólido e o líquido, especialmente em superfícies hidrofóbicas. O líquido não penetra nos espaços entre as estruturas e, portanto, não molha toda a superfície. Esse tipo de molhagem é chamado de molhagem heterogênea e é descrito por Cassie-Baxter (Cassie; Baxter, 1944).

Por sua vez, a descrição do estado Cassie-Baxter (c), assume que a gota de água está suspensa no topo da superfície microestruturada, o que resulta em uma interface composta. Comparado com o estado Wenzel, o Cassie-Baxter apresenta o alto ângulo de contato aparente e a baixa histerese do ângulo de contato. Manter a estabilidade do estado Cassie-Baxter e evitar a intrusão de água na microestrutura são pré-condições essenciais por exemplo para a obtenção de propriedades autolimpantes, repelentes de água e antiaderentes (Wang *et al.*, 2022).

Figura 22. Vários estados de uma gota em uma superfície sólida. a) Modelo de Young, b) Modelo de Wenzel e c) Modelo de Cassie-Baxter.



Fonte: Wang *et al* (2022).

3.5. Impressão de materiais

3.5.1. *Manufatura Aditiva*

A impressão 3D, também reportada na literatura como manufatura aditiva (MA), foi introduzida no início década de 1980, inicialmente para prototipagem rápida (PR), e depois para elaboração de produtos, com a fabricação de objetos complexos sem a necessidade de moldes ou usinagem. Esta técnica de manufatura inovadora e se tornou parte integrante da Indústria 4.0, representando a Quarta Revolução Industrial caracterizada pela integração de automação, análise, troca de dados e de processo por meio de tecnologias inovadoras em processos de manufatura (Han *et al.*, 2023).

Baseada na deposição sequencial camada por camada de um material, a impressão 3D por MA tem se mostrado útil à fabricação de peças capazes de atender necessidades técnicas de diferentes segmentos, oferecendo tempos de impressão cada vez mais reduzidos e mantendo a alta precisão de fabricação (Bagheri; Jin, 2019).

Frente a inúmeras vantagens em comparação com outras tecnologias de fabricação, como a flexibilidade para modificar projetos, acomodar geometrias complexas, economizar materiais, encurtar o tempo de produção de protótipos e reduzir custos, a MA compõe vários tipos de sistemas de impressão 3D que são apontadas como tecnologias emergentes viabilizando o desenvolvimento de novos nanomateriais.

A *Additive Manufacturing Technology Standards* com base nas normas ASTM F2792-12 e ISO/ASTM52900-21, classifica os processos de MA em sete categorias: fotopolimerização em cuba (VP), extrusão de material (ME), fusão em leito de pó (PBF), jateamento de material (MJ), jato de aglutinante (BJ), deposição de energia direcionada (DED) e laminação de folha (SL), conforme mostrado na Figura 23.

Resumidamente, a fotopolimerização em cuba usa fotopolímeros líquidos que são curados seletivamente pela luz. Com a extrusão de material, os materiais são extrudados de um bico ou orifício e formam uma estrutura sólida e, como o nome indica, a fusão em leito de pó usa um leito de pó de material onde o pó é seletivamente fundido.

No jateamento de material, o material líquido é seletivamente injetado de uma cabeça de impressão para construir peças. Tanto o jateamento de material quanto o jato de aglutinante utilizam um agente de ligação líquido para depositar seletivamente para unir pós. Com a deposição de energia direcionada, o pó ou os filamentos são fundidos termicamente quando

estão sendo depositados. Na laminação de folha, as folhas de material são unidas para formar uma estrutura em camadas.

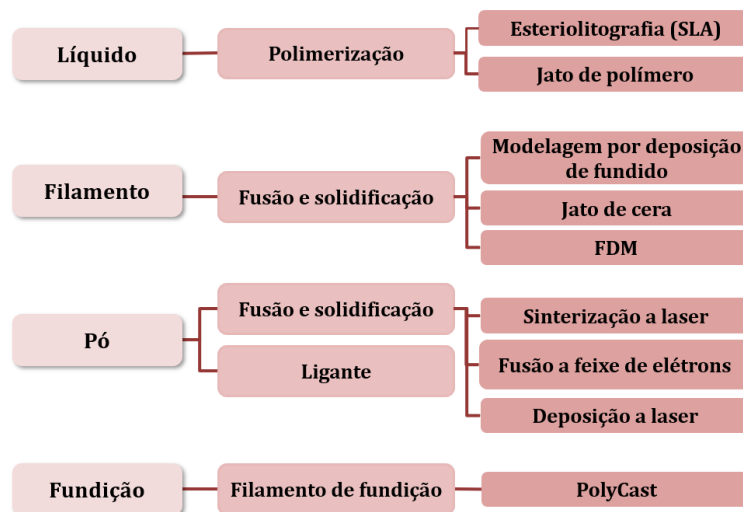
Figura 23. Sete categorias de processos da Manufatura Aditiva.



Fonte: a autora (2024).

Todos os sete métodos de MA são processos de impressão camada por camada para fabricar componentes estruturais sólidos. As principais diferenças entre essas técnicas são a forma do material de alimentação e como eles são usados para formar camadas. A Figura 24 esquematiza essa relação em três níveis. Em um primeiro nível, a forma como o material da peça pode ser utilizada, o segundo representa o mecanismo de consolidação baseado nas sete categorias descritas e, o terceiro, a tecnologia de impressão para os materiais.

Figura 24. Diagrama esquemático dos principais materiais e tipos de processo para a impressão 3D por MA.



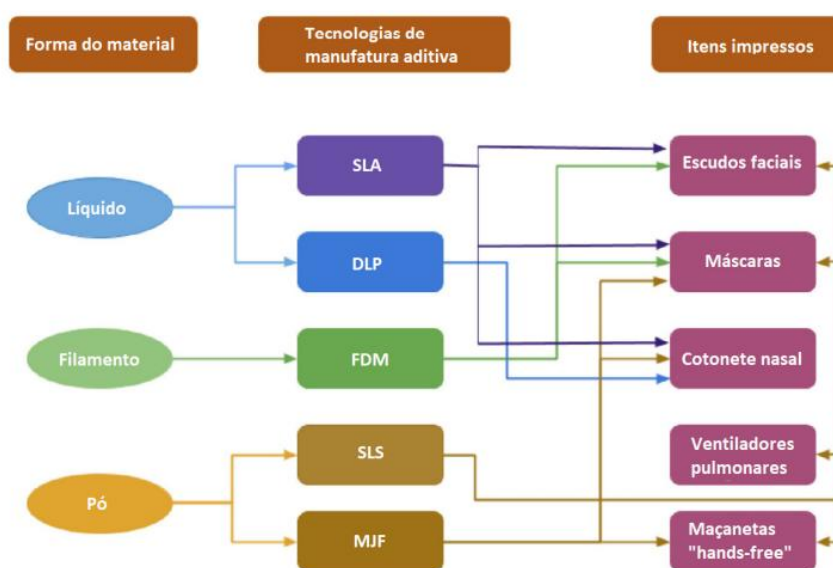
Fonte: a autora (2024).

Diante do cenário da pandemia da COVID-19, a manufatura aditiva se mostrou importante nesse período emergencial no combate ao vírus, pois com o crescente aumento no número de casos positivos, cresceu também a necessidade por equipamentos de proteção individual para profissionais da saúde, válvulas de aeração pulmonar e outros equipamentos essenciais para combater a doença.

Um estudo realizado por Tareq e colaboradores (2021), sinaliza de forma sistemática como a MA se tornou um processo suplementar para atender às demandas alarmantes da pandemia e aliviar o desastre de saúde em todo o mundo. Fornecendo a ampla personalização do design, uma rota de manufatura rápida, eliminando longas linhas de montagem e garantindo baixos prazos de fabricação, a rota de MA preencheu uma lacuna imediata da cadeia de suprimentos, enquanto as rotas de produção em massa reiniciavam novamente.

Na Figura 25 é apresentado um fluxograma mostrando as inter-relações entre vários materiais, técnicas de MA e os principais produtos impressos em 3D para enfrentar os desafios da pandemia da COVID-19.

Figura 25. Aplicação da manufatura aditiva durante a pandemia.



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

Além da necessidade da prototipagem e fabricação rápida para atender às novas demandas, onde a produção em larga escala de equipamentos, incluindo ventiladores, EPIs, e dispositivos hospitalares foram de extrema urgência, a MA pode ser explorada no desenvolvimento de novos materiais com propriedades antivirais, pois não basta apenas imprimir materiais, diante do agravante da contaminação por fômites, sobretudo superfícies de materiais poliméricos, é necessário o desenvolvimento de materiais ativos e funcionais.

A nanotecnologia aliada às técnicas MA pode contribuir no fornecimento de materiais prontamente sintetizáveis para fabricação de equipamentos mais eficientes e duráveis, e com propriedades autodescontaminantes (Poggio *et al.*, 2020; Tiwari *et al.*, 2022). Técnicas baseadas em impressão 3D por fotopolimerização permitem a fabricação de sistemas de materiais multifuncionais complexos com propriedades químicas, mecânicas e topológicas controláveis (Bagheri *et al.*, 2019; Tiwari *et al.*, 2022).

Atualmente é possível realizar impressões de alta resolução em escala micrométrica. Essa nova tecnologia abrange vários campos, tais como microfluídica, dispositivos biomédicos, robótica, engenharia de tecidos, odontologia, entrega de medicamentos, e, materiais e dispositivos impressos bioinspirados (Bagheri *et al.*, 2019; Hwang *et al.*, 2019; Plessis *et al.*, 2019). Mais recentemente está sendo possível a impressão 3D com resolução nanométrica através de fotopolimerização por dois fótons (2PP), mas limitada a pequenos objetos, em equipamentos produzidos em escala reduzida e a preços ainda proibitivos, no entanto, as impressões em resolução micrométrica ($\sim 10 \mu\text{m}$) avançam em qualidade e se popularizam pelo baixo custo.

3.5.2. Técnicas de impressão 3D

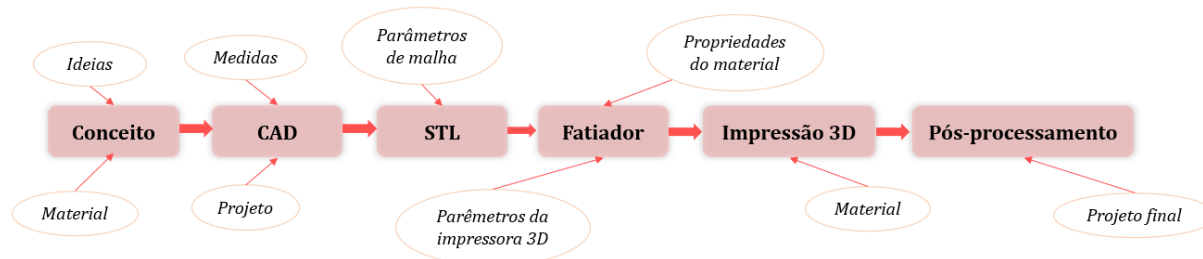
Normalmente, qualquer processo de MA envolve três etapas principais: um projeto de modelo digital em que um *software* de design auxiliado por computador (*Computer Aided Design* - CAD) é utilizado para criar um modelo digital 3D e então um arquivo STL (*Surface Tessellation Language*) representando sua superfície por uma malha de triângulos é criado; o fatiamento desse modelo em fatias para impressão camada por camada LbL (*Layer by Layer*) e a impressão 3D, através da transferência do modelo digital fatiado (tipicamente arquivo .gx) para uma impressora 3D executar.

No processo de fatiamento, um software compatível com a impressora (fatiador) lê os dados da malha 3D e divide em várias camadas 2D, criando um arquivo de construção de camadas 2D para a impressora 3D. O arquivo é transferido do PC para a impressora e a estrutura cortada em camadas (fatiada) enviada em sequência através de comandos de impressão, resultando na cura da resina polimérica em locais pré-definidos no plano X–Y para cada camada deslocada no eixo Z. Assim o objeto físico é impresso através do controle de vários parâmetros (parâmetros de impressão), que incluem a espessura da camada que dará a resolução em Z.

Por fim, a etapa de pós-processamento, um processo que abrange atividades como remoção de suporte, limpeza, acabamento de superfície, cura final da peça impressa, tratamento

térmico ou outras etapas necessárias para garantir que o produto atenda às especificações desejadas. A Figura 26 mostra um esquema do fluxo de trabalho para impressões 3D.

Figura 26. Fluxo de trabalho para impressão 3D.

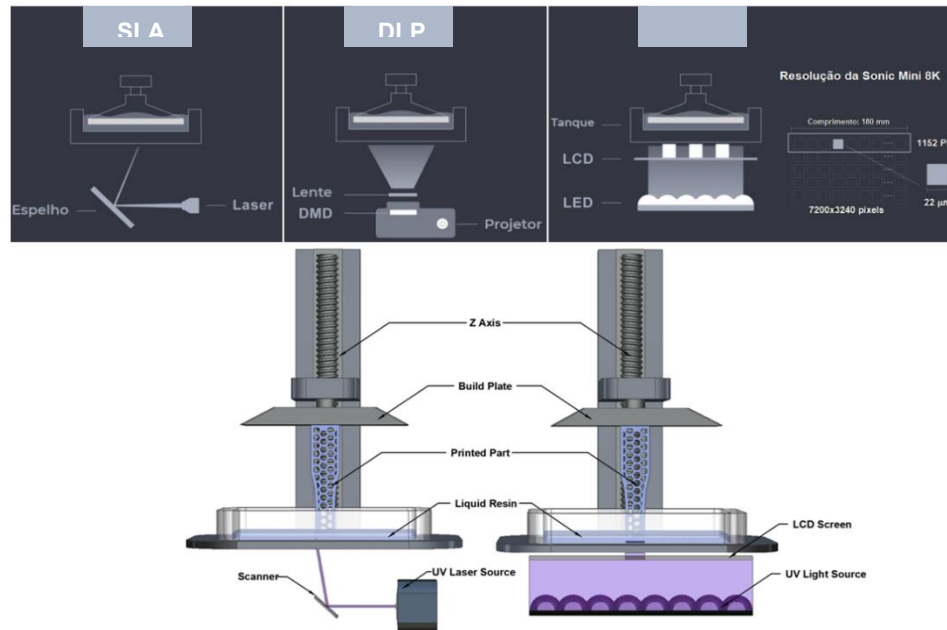


Fonte: a autora (2024).

Técnicas de impressão 3D baseadas em fotopolimerização permitem a fabricação de sólidos com materiais multifuncionais complexos, com propriedades ópticas, químicas, mecânicas e topológicas predefinidas pela resina funcionalizada. Conforme mencionado anteriormente, a fotopolimerização em cuba é um processo no qual fotopolímeros líquidos sensíveis à luz são curados seletivamente com uma fonte de luz, camada por camada, para criar uma estrutura sólida projetada.

Na fotopolimerização em cuba, as técnicas mais comuns são a estereolitografia a laser (SLA), o processamento digital de luz (DLP) e a estereolitografia por máscara (MSLA). A principal diferença é de como a resina é irradiada com luz para ser curada.

A tecnologia SLA (*Stereolithography Apparatus*) utiliza um laser para fotopolimerização ponto a ponto, enquanto a tecnologia DLP (processamento digital de luz) apresenta o uso de um projetor como fonte, irradiando toda a camada de uma só vez nas regiões a serem curadas. Como o projetor usa uma tela digital para produzir a imagem de cada camada, ela fica composta por pixels, resultando em pequenos blocos retangulares chamados voxels, que limitam a resolução (Bagheri; Jin, 2019). Devido ao avanço tecnológico das telas de LCD, atualmente as impressoras de maior resolução utilizam a tecnologia MSLA (*Masked Stereolithography*), com tela LCD de alta resolução (2 K a 12 K) para irradiar diretamente camada por camada a região a ser curada sem uso de projetor - a tela fica no fundo da cuba, separada por um filme de teflon fluoroetilenopropileno (FEP), com LEDs de 405 nm filtrados pela tela LCD (Junk *et al.*, 2023). A Figura 27 ilustra os três tipos de processo: SLA, DLP e MSLA, este último, utilizado nesta tese.

Figura 27. Tecnologias de impressão 3D por fotopolimerização.

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

Há uma ampla variedade de impressoras 3D de resina no mercado que buscam cada vez mais resolução e precisão nas impressões. As impressoras 3D com tecnologia MSLA (utilizadas neste trabalho) utilizam tela LCD e uma matriz de LEDs para garantir que o ângulo de emissão de luz seja o mais paralelo possível, e que cada camada de resina receba uma quantidade igual de radiação (405 nm) durante o processo de impressão, aumentando a eficiência de como a luz passa pela tela LCD e, ao mesmo tempo, projetando cada tamanho de pixel de forma precisa.

A Tabela 2 elenca uma evolução de impressoras 3D com tecnologia MSLA disponíveis no laboratório LandFoton onde o trabalho foi desenvolvido, desde uma impressora 3D Photon S (2K), com resolução de 47 µm, ao limite do estado da arte em resolução x-y de impressão que há no mercado, 17 µm - impressora 3D Photon Mono 4 (10K).

Tabela 2. Evolução das impressoras e resolução x-y.

Impressora	Volume de impressão (mm)	Resolução xy (µm)	Número de pixels (x-y)	Intervalo de altura de camada (µm)
Photon S (2K)	115 x 65 x 165	47	2560 x 1440	25 – 100
Sonic Mini 4K	134 x 75 x 130	35	3840 x 2160	10 – 300
Sonic Mini 8K	165 x 72 x 180	22	7500 x 3240	10 – 300
Photon Mono 10K	153 x 85 x 165	17	9024 x 5120	10 – 150

Fonte: a autora (2025).

Impressoras 3D Photon S, com LCD 2K (resolução x-y de 47 μm), foram utilizadas neste trabalho para impressão dos corpos de prova simples para testes iniciais, que não necessitam de alta resolução, e por termos um número maior delas, permitindo adaptações de algumas (temos sete unidades deste modelo disponíveis no LandFoton), como o desenvolvimento de minicubas e minimesas para uso de pequenos volumes de nanocompósitos que serão descritos nas próximas seções. A impressora 3D Sonic Mini 8K, que no momento da finalização da parte experimental da tese era a de maior resolução disponível comercialmente, com resolução x-y de 22 μm , foi utilizada para impressão das superfícies hierárquicas bioinspiradas com os nanocompósitos de cobre.

3.5.3. *Processo de fotopolimerização em cuba*

Muitos métodos são descritos para a preparação de nanocompósitos poliméricos, tais como: intercalação do polímero ou pré-polímero da solução, polimerização intercalativa *in situ*, intercalação de fusão, mistura direta de polímero e particulado, síntese do *template*, polimerização *in situ* e processos sol-gel.

De acordo com a literatura, mais de 60% dos estudos de MA são focados na impressão de polímeros, pois são um dos materiais proeminentes em uma série de aplicações diferentes devido à sua ampla gama de propriedades mecânicas, térmicas, elétricas, resistentes ao fogo, biocompatíveis e apresentam a versatilidade de serem impressos em 3D com todas as três técnicas, de base sólida, de base em pó e de base líquida (Kafle *et al.*, 2021).

Os polímeros são materiais que consistem em moléculas muito grandes, ou macromoléculas, compostas de muitas subunidades repetidas. Os polímeros utilizados em impressões SLA e MSLA são polímeros termofixos fotossensíveis, obtidos pela polimerização/cura irreversível de um pré-polímero sólido macio ou líquido viscoso (resina) e a cura, solidificação/ polimerização, é obtida por meio da fotopolimerização na presença radiação eletromagnética, tipicamente 405 nm (violeta).

A fotoquímica de polímeros tem crescido significativamente nas últimas décadas devido não somente ao grande número de novas aplicações como também à repercussão do ponto de vista econômico e tecnológico. A fotopolimerização tem recebido a atenção especial devido às incontáveis aplicações e a sua importância na área de Materiais. As aplicações podem ser divididas em três grandes grupos: reações de síntese, fotodegradação/fotoestabilização e processos de fotopolimerização (Rodrigues; Neumann, 2003).

Os processos de fotopolimerização tem recebido atenção especial devido às notáveis aplicações envolvendo impressão 3D por MA, inclusive na indústria 4.0, e mais popularmente

na área de odontologia, onde resinas fotopolimerizáveis para restaurações foram desenvolvidas com a finalidade de suprir a principal desvantagem dos sistemas de polimerização quimicamente induzidos; na ótica, no desenvolvimento de vários tipos de lentes de contato que envolvem materiais poliméricos; na área de eletrônica, com a fabricação de circuitos impressos e uma maior ênfase em aplicações como a fotoestereolitografia e nas artes gráficas, explorando o uso de tintas, vernizes e adesivos de fotosssecagem rápida (Rodrigues; Neumann, 2003).

A fotopolimerização em cuba ou tanque é um processo de fabricação aditivo no qual o fotopolímero líquido em uma cuba é seletivamente curado por polimerização ativada por luz através de diferentes processos. O mecanismo baseia-se no uso de monômeros/oligômeros em estado líquido que podem ser curados/fotopolimerizados mediante exposição à fonte de luz de comprimento de onda específico em regiões definidas por uma máscara digital, camada por camada do objeto fatiado, e formar estruturas sólidas (Ligon *et al.*, 2017).

Embora as composições reais para as resinas comerciais muitas vezes sejam mantidas em segredo, as resinas fotopolimerizáveis geralmente consistem em um monômero/oligômero para o bloco de construção e reticulação, um fotoiniciador iniciando o processo de radicalização, um absorvedor de UV para controlar a penetração de UV e algum pigmento ou diluente como um agente auxiliar para funcionalidades específicas (Kafle *et al.*, 2021).

Diluentes são compostos de baixo peso molecular e baixa viscosidade usados para modificar a viscosidade de uma resina ou aumentar a sua solubilidade. Um agente de transferência de cadeia é essencial para modificar o agente de reticulação, enquanto o fotoiniciador é necessário para desencadear a fotopolimerização, convertendo energia fotolítica em espécies reativas (radical ou cátion) que podem impulsionar o crescimento da cadeia por meio de mecanismo radical ou catiônico (Bagheri; Jin, 2019).

A fotopolimerização resulta na solidificação de um padrão dentro da camada de resina para segurar as camadas subsequentes, que depende do de quão fortemente o inicializador da polimerização absorve a luz em um determinado comprimento de onda (Kafle *et al.*, 2021).

Normalmente, fotoiniciadores com coeficientes de absorção molar em um comprimento de onda curto (UV ~ 400 nm) são usados para iniciar a reação fotoquímica. Usando a camada fatiada do modelo a ser impresso como uma máscara digital que indica as áreas a serem irradiadas, um padrão é iluminado na superfície de uma resina e a área na resina onde o feixe de luz atinge se polimeriza e é solidifica.

Este princípio é usado repetidamente camada por camada para solidificar a resina e formar cada camada, uma sobre a outra, de um produto na impressão LbL (*Layer by Layer*). A espessura da camada é controlada pela energia da fonte de luz e pelo tempo de exposição. O

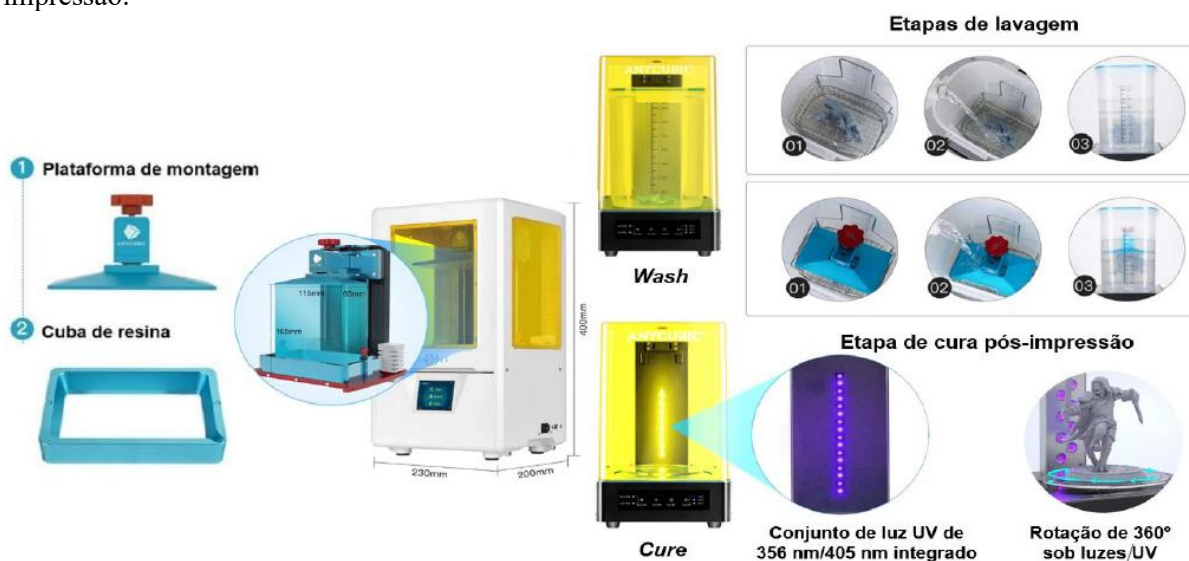
filme FEP que forma o fundo transparente da cuba da resina possui superfície antiaderente, que serve como substrato para a cura da resina líquida, permitindo o destacamento suave das camadas recém-formadas, uma sobre a outra, sobre uma mesa metálica (plataforma) que se desloca verticalmente.

O processo de impressão começa quando essa plataforma de construção desce para um tanque de resina, deixando espaço igual à altura da camada entre a plataforma de construção ou a última camada concluída e a parte inferior do tanque. A altura desta camada, limitada à precisão do motor de passo, resulta na resolução em z da peça impressa, atualmente com limite mínimo de 10 μm . O contato entre a resina e a radiação UV que passa pela imagem da tela LCD resulta na cura da camada. Essa camada servirá como base da próxima a ser curada e sobreposta, e assim por diante.

Normalmente, em MSLA, as peças impressas precisam ser pós-curadas após impressão. A pós-cura é realizada para melhorar as propriedades mecânicas dos objetos impressos. Os materiais usados são polímeros fotossensíveis (Bagheri; Jin, 2019, Kafle *et al.*, 2021).

A Figura 28 mostra um exemplo de impressora MSLA atual, que utiliza uma tela de LCD para projetar em alta resolução as camadas fatiadas do modelo 3D pela parte de baixo da cuba com a resina, que é transparente (filme FEP) e o equipamento *Wash and Cure*, responsável pela etapa de pós-impressão, configurável no modo de lavagem (*Wash*) e modo de cura com Leds de 405 nm e 365 nm (UV) (*Cure*), mostrando a cura pós-impressão da peça (modo *Cure*) após a lavagem da peça em um tanque com álcool isopropílico sob agitação (modo *Wash*), para retirada de resíduos de resina não fotopolimerizada.

Figura 28. Impressora 3D MSLA *Photon S* e equipamento *Wash and Cure* para processos de pós-impressão.



Fonte: a autora (2024).

3.6. Métodos de caracterização

3.6.1. Espectrometria de absorção molecular na região do ultravioleta-visível (UV-vis)

A espectrometria de absorção UV-VIS é um método analítico que se baseia em medidas de absorção da radiação eletromagnética nas regiões visível e ultravioleta do espectro, e que vem sendo aplicado há décadas nas identificações e determinações analíticas. A região ultravioleta do espectro é considerada na faixa de 200 a 400 nm e a região do visível entre 400 e 780 nm, de forma que a radiação utilizada nas impressoras MSLA atuais (405 nm) situa-se ainda na região visível do espectro eletromagnético.

A maioria das moléculas, como os inicializadores de polimerização utilizados, apresenta diferenças de energia ($E=hc/\lambda$) entre estados eletrônicos de 150 a 72 kcal.mol⁻¹, que corresponde à região ultravioleta do espectro (abaixo de 400 nm), ou de 72 a 36 kcal.mol⁻¹, que corresponde à região visível (Skoog, 2002).

A Lei de Lambert-Beer é a equação fundamental da espectrometria (Equação 2) e mostra que a absorbância, grandeza adimensional, é diretamente proporcional à concentração da espécie que absorve radiação em uma determinada região. Se o caminho óptico for dado em cm e a concentração em mol. L⁻¹, a absortividade molar será dada em L.mol⁻¹.cm⁻¹, já que a absorbância é uma grandeza adimensional.

$$A=\epsilon bC$$

Equação 2

onde: A = absorbância; ϵ = absortividade molar; b = caminho óptico; C = concentração da espécie absorvente ou do analito.

No estudo de nanopartículas metálicas, a espectrometria UV-vis é uma importante técnica para caracterização, pois as NP exibem absorção de radiação eletromagnética nesta faixa do espectro devido à oscilação coletiva de elétrons de condução na superfície. Isso é conhecido como efeito de ressonância plasmônica de superfície (SPR).

O interesse neste efeito é a possibilidade de utilizá-lo como traçador da presença de nanopartículas metálicas de forma rápida, além de inferências sobre o tamanho médio das nanopartículas, em função do deslocamento da banda de absorção plasmônica, através de correlação direta entre a posição desta banda de absorção e o tamanho médio das nanopartículas, quando aproximadamente esféricas.

3.6.2. Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

A Espectroscopia de Infravermelho (IR) é uma importante ferramenta para determinações qualitativas e quantitativas de diversos compostos moleculares. Os espectros de absorção na região do infravermelho são relacionados às transições de uma molécula de um estado vibracional e/ou rotacional para outro.

A radiação no infravermelho compreende à região espectral com números de onda entre 12.800 e 10 cm^{-1} no espectro eletromagnético. Essa região é usualmente dividida em infravermelho próximo (NIR, do inglês *Near Infrared*), médio (MIR, do inglês *Middle Infrared*) e distante (FIR, do inglês *Far Infrared*) (Skoog; Holler; Crouch, 2009). A Tabela 3 fornece os limites aproximados de cada uma das três regiões, em função do número de onda, comprimento de onda e da frequência.

Tabela 3. Regiões espectrais do infravermelho.

Região	Comprimento de onda (nm)	Número de onda (cm^{-1})	Frequência (Hz)
NIR	780 a 2.500	12.800 a 4.000	$3,8 \times 10^{14}$ a $1,2 \times 10^{14}$
MIR	2.500 a 50.000	4.000 a 200	$1,2 \times 10^{14}$ a $6,0 \times 10^{12}$
FAR	50.000 a 1.000.000	200 a 10	$6,0 \times 10^{12}$ a $3,0 \times 10^{13}$

Fonte: adaptado de Skoog; Holler; Crouch (2009).

Apenas moléculas que sofrem variação do momento de dipolo podem absorver a radiação infravermelha, sendo esta a condição para que ocorra a interação entre a molécula e o campo elétrico oscilante. Como resultado desta interação, há alteração nos movimentos vibracionais e/ou rotacionais nas moléculas (Skoog; Holler; Crouch, 2009).

As vibrações moleculares são classificadas nas categorias de estiramentos de ligação e deformações angulares. Uma vibração de estiramento é caracterizada pela variação na distância entre os átomos no eixo de ligação, e uma vibração de deformação é definida como a variação do ângulo entre duas ligações em um mesmo plano ou fora dele. Adicionalmente, as vibrações de estiramento e deformação podem ser simétricas ou assimétricas. As vibrações de estiramento podem ser explicadas de forma aproximada pelo modelo mecânico do oscilador harmônico (Pasquini, 2003).

Em particular, a espectroscopia na região do infravermelho médio (MIR) fornece informações químicas, estruturais e composicionais quantitativas sobre moléculas constituintes nas fases gasosa, líquida e sólida, oferecendo, assim, um amplo campo de aplicações, na ciência dos materiais (Fernandez *et al.*, 2012).

3.6.3. Difractometria de Raios X (DRX)

O comprimento de onda da radiação eletromagnética na região dos raios X é da mesma ordem de grandeza que do espaçamento interatômico da matéria que, quando ordenada, interage segundo a lei de Bragg (Equação 3), base da difratometria de raios X (DRX). Este fenômeno físico pode fornecer informações estruturais fundamentais para materiais ordenados. É uma das técnicas mais utilizadas para caracterização de materiais em estado sólido, e na caracterização de NPs, com a identificação, determinação do tamanho de partículas de fases em nanoescala e refino das características estruturais, como parâmetros de célula unitária e posições atômicas.

A técnica de Difração de Raios X de Pó (PXRD, DRX de pó, ou simplesmente DRX) é uma técnica usada para a caracterização primária das propriedades do material, como estrutura cristalina, tamanho do cristalito, deformação e fração cristalina. Os raios X são um subconjunto do espectro eletromagnético na faixa de comprimentos de onda de 0,1 a 100 Å (10^{-11} a 10^{-8} m). Quando os fótons de raios X se propagam através de uma substância, eles podem ser espalhados ou absorvidos, mas é a análise dos raios X espalhados de forma elástica (coerente), difratado ao interagir com matéria ordenada, que fornece as informações sobre a natureza da rede cristalográfica (Kranz; Mizaikoff, 2019).

O comprimento de onda de espalhamento para o fóton de raios X pode permanecer constante (coerente) ou aumentar (incoerente), e são as interações coerentes que resultam em padrões de difração. Para que interações coerentes ocorram, o feixe de raios X irá interagir com os elétrons ao redor do núcleo, criando uma oscilação com a mesma frequência que o componente do campo elétrico da onda eletromagnética (Unruh *et al.*, 2019). Quando os átomos são dispostos em uma matriz periódica ordenada, como uma rede cristalina, ondas espalhadas coerentemente do feixe de raios X podem interagir destrutivamente (cancelando a amplitude da onda) ou construtivamente (aumentando a magnitude da onda). Essa interação construtiva produz frentes de onda que estão em fase, e esse efeito de espalhamento cooperativo (difração) resulta nos padrões característicos que são analisados na técnica (Unruh *et al.*, 2019).

As condições necessárias para difração em fase pelos planos atômicos paralelos podem ser expressas usando a Lei de Bragg (Equação 3). Dessa forma, a técnica analisa o espalhamento do feixe de raios X incidente sobre os planos cristalinos da amostra a ser caracterizada.

$$n\lambda = 2d\sin\theta$$

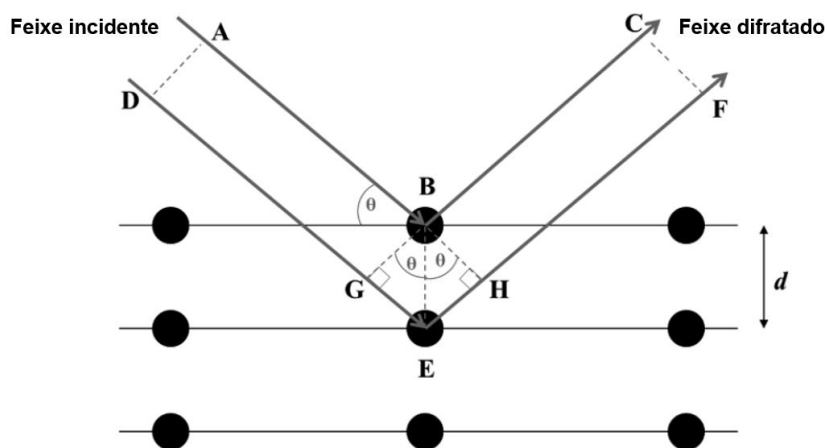
Equação 3

onde d é a distância entre os planos atômicos em um cristal, λ é o comprimento de onda do feixe de raios X incidente e n é um número inteiro.

Esta lei determina que um valor inteiro do comprimento de onda da radiação está relacionado à distância entre os planos atômicos paralelos e o ângulo do feixe difratado. Dentro da rede cristalina, um conjunto de planos atômicos paralelos pode ser descrito, separados por uma distância (d) (Figura 29). Os raios X que atingem o primeiro plano são refletidos no ângulo de incidência, θ , e devem ser reforçados por reflexões em fase (valores integrais) dos outros planos atômicos para que a difração seja mensurável.

Em outras palavras, o caminho da onda ao longo do primeiro plano atômico (ABC) é mais curto do que para o segundo plano (DEF), e esse valor deve ser um número inteiro do comprimento de onda ($n\lambda$) para que as condições de difração sejam satisfeitas.

Figura 29. A difração do feixe de raios X incidente por planos atômicos num sólido cristalino pode resultar em sinais melhorados se todas as ondas estiverem em fase. Isto pode ser conseguido se houver um valor de onda integral, como determinado pela lei de Bragg.



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

As linhas BG e BH nesta figura são desenhadas perpendicularmente a AB e BC, de modo que $AB = DG$ e $BC = HF$. Para satisfazer a condição em fase, $GE + EH = n\lambda$. A linha desenhada entre B e E é perpendicular aos planos atômicos e é igual ao espaçamento interplanar (d). Isso cria dois triângulos retângulos onde $d \sin\theta = GE$ e $d \sin\theta = EH$, conforme a Lei de Bragg (Unruh *et al.*, 2019).

Os átomos dispostos numa matriz periódica com ordem de longo alcance, como se observa em amostras de materiais cristalinos, promovem a dispersão coerente de raios X prevista na lei de Bragg. Os monocristais de alta qualidade com dimensões entre 50 e 300 μm podem ser utilizados para a difração de raios X de monocristal, sendo ideais para a análise cristalográfica do material.

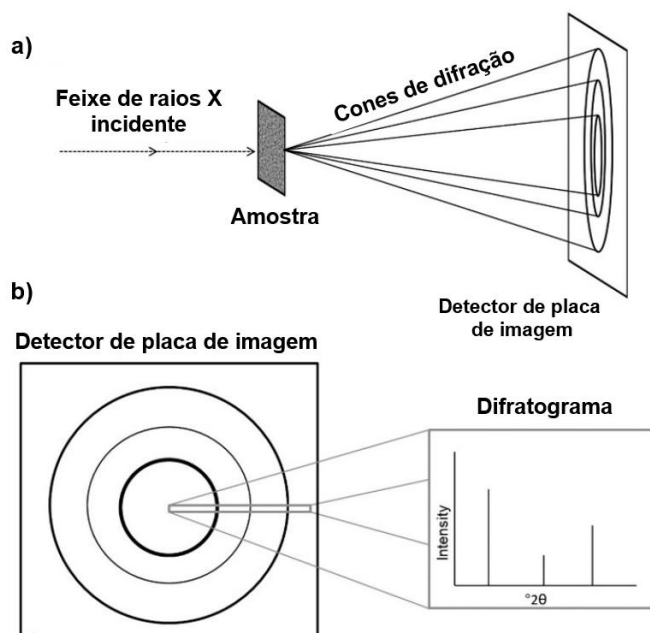
Para utilizar a lei de Bragg em amostras policristalinas ou em pó, temos de ir além do pensamento sobre um conjunto individual de planos de rede para compreender a amostra como

um todo. Condições básicas que satisfazem a “reflexão” em fase para um único plano de rede ainda são verdadeiras para difração de raios X em pó. A principal diferença é que materiais policristalinos precisam ser orientados aleatoriamente (verdadeiro conceito de pó aqui), de modo que todos os planos atômicos e condições de difração relacionadas podem ser acessados simultaneamente (Unruh *et al.*, 2019).

Se a amostra for preparada de modo que a orientação do cristalito seja verdadeiramente aleatória, para cada família de planos atômicos com distância interplacar característica (d) há inúmeras partículas cuja orientação cria o ângulo θ adequado com o feixe incidente para satisfazer a lei de Bragg, de forma proporcional, permitindo a análise das intensidades relativas.

A orientação aleatória da amostra policristalina resulta nos máximos de difração de um determinado conjunto de planos cristalinos hkl formando uma série de cones aninhados com o feixe incidente como eixo. Se um detector bidimensional (2-D) for colocado perpendicularmente ao feixe de raios X incidente, então uma série de círculos concêntricos, ou anéis de Debye-Scherrer, correspondentes aos cones de difração podem ser observados (Figura 30).

Figura 30. Instrumentação de Difração de raios X de Pó. a) Um detector 2-D colocado perpendicularmente ao feixe incidente captura os anéis de difração de Debye-Scherrer que resultam de uma amostra policristalina. (b) Um corte através desses anéis concêntricos resulta no difratograma típico, com intensidade no eixo y e 2θ no eixo x.



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

Fazer uma fatia através desses anéis é o que é representado em um padrão típico de difração de raios X de pó, e a intensidade dos anéis de difração é representada pela altura do

pico no difratograma. O posicionamento específico e a intensidade dos anéis se correlacionam com o posicionamento estrutural e a identidade dos átomos, resultando em uma “impressão digital” específica para cada espécie estudada (Kranz; Mizaikoff, 2019).

O tamanho típico de cristalito para medições de pó em materiais altamente cristalinos é de 1–10 μm porque anéis discretos e homogêneos de difração ocorrem dentro desse regime de tamanho. À medida que o tamanho da partícula diminui, os anéis se tornam mais difusos e os picos relacionados no difratograma se alargam em resposta a domínios menores de espalhamento coerente de raios X.

Para nanopartículas, o alargamento é significativo e a metade máxima da largura total dos picos (FWHM) pode ser usada para determinar o tamanho da partícula com base na equação de Debye-Scherrer (Equação 4):

$$D = \frac{k\lambda}{\beta \cos\theta} \quad \text{Equação 4}$$

onde D é o tamanho do diâmetro da partícula, θ é o ângulo de Bragg, λ é o comprimento de onda dos raios X ($0,15406 \text{ nm}$, $\text{CuK}\alpha_1$), β é a amplitude do perfil de difração puro em radianos na escala 2θ (largura total na meia altura dos picos (FWHM)), k é uma constante aproximadamente igual a $0,90$ e relacionada tanto com a forma cristalina e à forma como θ é definido.

3.6.4. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) é uma técnica de caracterização importante para a ciência de materiais e em particular para caracterizações de nanomateriais. Permitindo a obtenção de imagens de topografia de superfície de alta resolução, o MEV é uma das técnicas em que um feixe de elétrons focalizado varre a superfície da amostra, interagindo com o material analisado, gerando diferentes tipos de sinais que podem oferecer informações sobre a morfologia e composição química do material.

O microscópio eletrônico de varredura é um dos instrumentos mais versáteis disponíveis para caracterizações e análises da morfologia de microestruturas. A formação de imagens no MEV depende da aquisição de sinais produzidos a partir das interações do feixe de elétrons e do material. Essas interações podem ser divididas em duas categorias principais: interações elásticas e interações inelásticas.

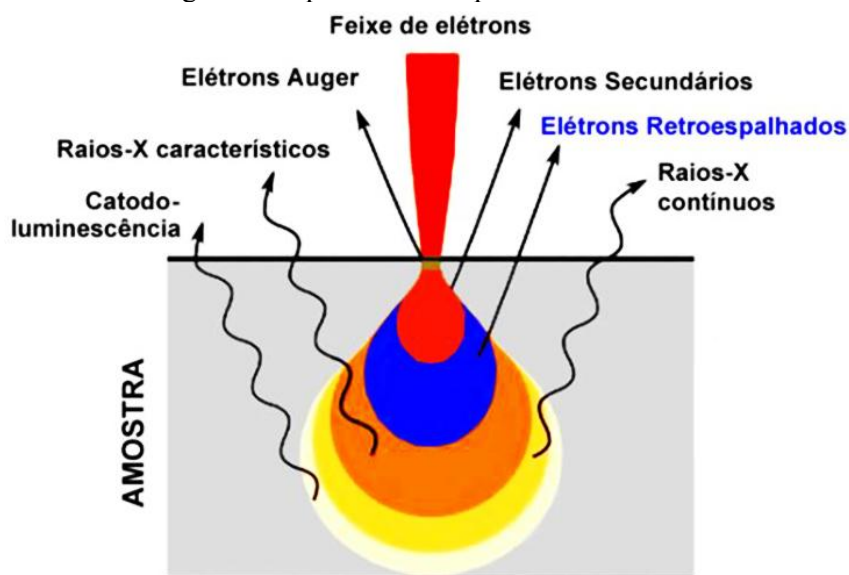
A dispersão elástica resulta da deflexão do elétron incidente pelo núcleo atômico do material ou por elétrons da camada externa de energia semelhante. Esse tipo de interação é

caracterizado por perda de energia insignificante durante a colisão e por uma mudança direcional de ângulo amplo do elétron espalhado. Os elétrons incidentes que são espalhados elasticamente por um ângulo de mais de 90° são chamados de elétrons retroespalhados (BSE) e produzem um sinal útil para a geração de imagens da amostra (Zhou, *et al.*, 2006).

Por sua vez, a dispersão inelástica ocorre por meio de uma variedade de interações entre os elétrons incidentes e os elétrons e átomos da amostra, e resulta no elétron do feixe primário transferindo energia substancial para esse átomo. A quantidade de perda de energia depende se os elétrons do material são excitados individualmente ou coletivamente e da energia de ligação do elétron ao átomo.

Como resultado, a excitação dos elétrons do material durante a ionização dos átomos leva à geração de elétrons secundários (SE), que são convencionalmente definidos como possuidores de energias menores que 50 eV e podem ser usados para gerar imagens ou analisar a amostra. Além desses sinais que são utilizados para formar uma imagem, vários outros sinais são produzidos quando um feixe de elétrons atinge uma amostra, incluindo a emissão de raios X característicos, elétrons Auger e catodoluminescência. A Figura 31 mostra as regiões das quais diferentes sinais são detectados.

Figura 31. Ilustração de vários sinais gerados pela interação feixe de elétrons-material no microscópio eletrônico de varredura e as regiões nas quais os sinais podem ser detectados.



Fonte: Moraes *et al* (2020).

A microscopia eletrônica usa um feixe focado de elétrons para escanear a superfície de um material e gerar imagens com uma resolução, que em alguns equipamentos chegar à escala subnanométrica. Um microscópio eletrônico de varredura projeta e varre um fluxo focado de

elétrons sobre a superfície de uma amostra e coleta os diferentes sinais produzidos usando detectores especializados. Os elétrons no feixe interagem com os átomos da amostra, produzindo sinais que podem ser usados para caracterização da topografia e composição da superfície.

As imagens são visualizadas em tempo real em um monitor externo usando software que correlaciona a posição do feixe com a intensidade dos elétrons adquiridos pelo(s) detector(es). Um detector de elétrons secundários (SED) e um detector de elétrons retroespalhados (BSD) são os dois tipos mais comuns usados para gerar imagens em um MEV.

A microanálise da composição da superfície pode ser obtida usando detectores de espectroscopia de raios X de energia dispersiva (EDS). Os elétrons são produzidos no topo da coluna no canhão de elétrons e acelerados através da coluna a uma voltagem de aceleração especificada (1 keV – 30 keV). Lentes magnéticas condensadoras e aberturas agem para reduzir o diâmetro do feixe. A lente final na coluna é a objetiva, que foca o feixe na superfície da amostra. O diâmetro do feixe em um MEV pode variar de <1 nanômetro até 20 nanômetros, dependendo do tipo de canhão de elétrons, voltagem de aceleração e configuração da lente (Zhou, *et al.*, 2006).

A amostra em si é montada em um estágio na área da câmara e tanto a coluna quanto a câmara são mantidas sob vácuo. A posição do feixe de elétrons na amostra é controlada por bobinas de varredura situadas acima da lente objetiva. Essas bobinas permitem que o feixe seja varrido sobre a superfície da amostra no plano XY. O feixe varrido atinge a amostra, gerando uma variedade de sinais, incluindo elétrons secundários, elétrons retroespalhados e raios X característicos, detectados para a análise.

Através de software, sincronizam-se as informações do gerador de varredura (contendo a posição X, Y do feixe em cada período de tempo) com as intensidades adquiridas pelo detector, permitindo que uma imagem em tons de cinza seja exibida e visualizada em tempo real pixel por pixel. Dependendo do tempo de permanência do feixe de elétrons em cada posição X, Y, o sinal-ruído pode ser modulado.

A ampliação resulta do tamanho da área escaneada, em que ampliações maiores correspondem a áreas escaneadas progressivamente menores. O número de pixels também pode ser ajustado dentro de uma determinada área de varredura, impactando a resolução aparente.

O feixe de elétrons penetra na amostra a uma profundidade de alguns micrômetros. A extensão do volume de interação com a amostra dependerá da voltagem de aceleração dos elétrons primários e da densidade do material da amostra. Amostras de baixa densidade facilitam um volume de interação em forma de lágrima, enquanto amostras compostas de

elementos mais pesados têm um volume de interação hemisférico. Uma voltagem de aceleração mais alta resulta em uma profundidade maior de penetração (Zhou, *et al.*, 2006).

Elétrons secundários são usados principalmente para imagens topográficas porque são gerados mais próximos da superfície da amostra. Um elétron secundário é resultado de espalhamento inelástico, ou interações que envolvem transferência de energia de um elétron de feixe primário para um átomo na amostra. A energia dos elétrons secundários é tipicamente menor que 50 eV.

Imagens coletadas com elétrons secundários também possuirão a melhor resolução lateral devido ao volume de interação relativamente pequeno que é aproximadamente o tamanho do diâmetro do feixe. O rendimento de elétrons retroespalhados depende do número atômico médio, em que elementos mais pesados, possuindo mais carga positiva, resultam em maior rendimento. Portanto, o contraste em imagens adquiridas com elétrons retroespalhados fornece informações sobre a composição da superfície (Zhou, *et al.*, 2006).

Os raios X característicos que resultam do espalhamento inelástico permitem a identificação precisa dos elementos presentes na amostra. Além dos picos característicos de raios X que são observados em dados EDS, um sinal contínuo (de fundo) é gerado pela desaceleração dos elétrons incidentes conforme eles interagem com a amostra.

O EDS faz uso dos raios X característicos que são emitidos da amostra durante a geração de imagens MEV. É um método rápido, preciso e não destrutivo para identificar a composição elementar com mapeamento micrométrico. Os dados do EDS podem ser obtidos em um ponto, junto com uma linha, ou mapeados sobre uma área.

3.6.5. Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)

A Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) é uma ferramenta de imageamento de alta resolução fundamental para caracterização de materiais nanoestruturados, já que permite não só visualizar a morfologia como também permite identificar defeitos, estrutura cristalina, relações de orientação entre fases, entre outros.

O fundamento desta técnica consiste na geração de um feixe de elétrons de alta energia que é transmitido através de uma amostra suficientemente fina (transparente ao feixe), tipicamente mais fina que 100 nm. Uma série de lentes magnéticas e aberturas são colocadas ao longo da coluna do microscópio para focar o feixe na amostra, minimizar distorções e ampliar a imagem resultante em uma tela ou câmera especializada (Williams; Carter 2009).

Todos os sinais gerados se originam de espalhamento elástico ou espalhamento inelástico. Em materiais cristalinos, os átomos são dispostos em um arranjo 3D (estrutura de rede), e quando o feixe de elétrons penetra no cristal, o espalhamento por dispersão elástica ocorrerá nos ângulos de Bragg.

O padrão de difração de elétrons captura uma impressão dos ângulos de Bragg e transmite informações sobre a estrutura cristalina do material, como simetria, espaçamentos de rede, deformação e defeitos. Para materiais policristalinos ou amorfos, o padrão de difração se torna uma série de anéis difusos em que os raios do anel correspondem aos espaçamentos de rede, e a magnitude da difusão aumenta com a diminuição do tamanho médio do cristalito.

Os feixes resultantes da interação com a amostra, combinados através da lente objetiva vão trazer informação interna do material analisado como morfologia, estrutura cristalina, defeitos etc. Além disso, usando detectores especiais, os sinais gerados pela interação do feixe com a amostra podem ser coletados, por exemplo, para se obter informação composicional.

As imagens de MET são formadas em dois estágios. No primeiro estágio, o material espalha o feixe de elétrons. Este feixe espalhado passa por uma lente objetiva, que o foca para formar a imagem primária. O segundo estágio, usa a imagem primária obtida no estágio A e amplia essa imagem usando lentes adicionais para formar uma imagem final altamente ampliada.

4. METODOLOGIA

4.1. Reagentes

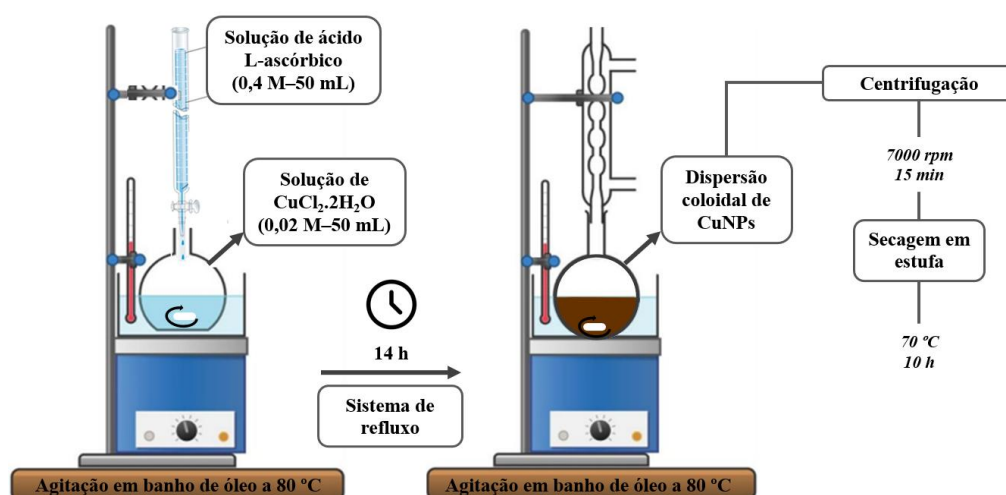
Para a síntese de NP de cobre e óxido de cobre foram utilizados Cloreto de cobre (II) dihidratado ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 97,0%), obtido da (Sigma-Aldrich, BR), Ácido L-Ascórbico ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$, 99,7%), (Neon, BR), Álcool isopropílico ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$, 99,5%), Cloreto de sódio (NaCl , 99%), Hidróxido de sódio (NaOH , 99%), fornecidos pela (Dinâmica, BR). As matrizes poliméricas dos nanocompósitos foram as resinas fotopolimerizáveis da Shenzhen Anycubic Technology Co., Ltd: *3D Printing UV Sensitive Resin Basic Clear* (405 nm) e *3D Printing UV Sensitive Resin Eco White* (355 ~ 405 nm), à base de óleo de soja. Para testes de comparação de resolução e qualidade de impressão das superfícies hierárquicas bioinspiradas foi utilizada a resina *Aqua Grey 8K 405 nm* (Phrozen Tech Co., Ltd, Taiwan R.O.C.).

4.2. Síntese de nanopartículas

4.2.1. Síntese de CuNPs – rota verde via redução química

Visando um método simples, ambientalmente amigável e eficiente, neste trabalho nanopartículas de cobre (CuNPs) foram sintetizadas por um método de redução química em meio aquoso, conforme mostrado na Figura 32. Utilizou-se ácido L-ascórbico como agente redutor e estabilizante (Xiong *et al.*, 2011).

Figura 32. Ilustração das etapas de síntese das CuNPs, via rota por redução química.



Fonte: a autora (2024).

A uma solução de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,02 M, 50 mL) foi adicionada solução de ácido L-ascórbico (0,4 M, 50 mL) a uma taxa de uma gota por segundo. A reação foi mantida sob refluxo em banho de óleo sob agitação a 80 °C por 14 h. Em seguida, a dispersão resultante foi centrifugada a 7000 rpm por 15 min, secando-se o pó a 70 °C na estufa por 10 h.

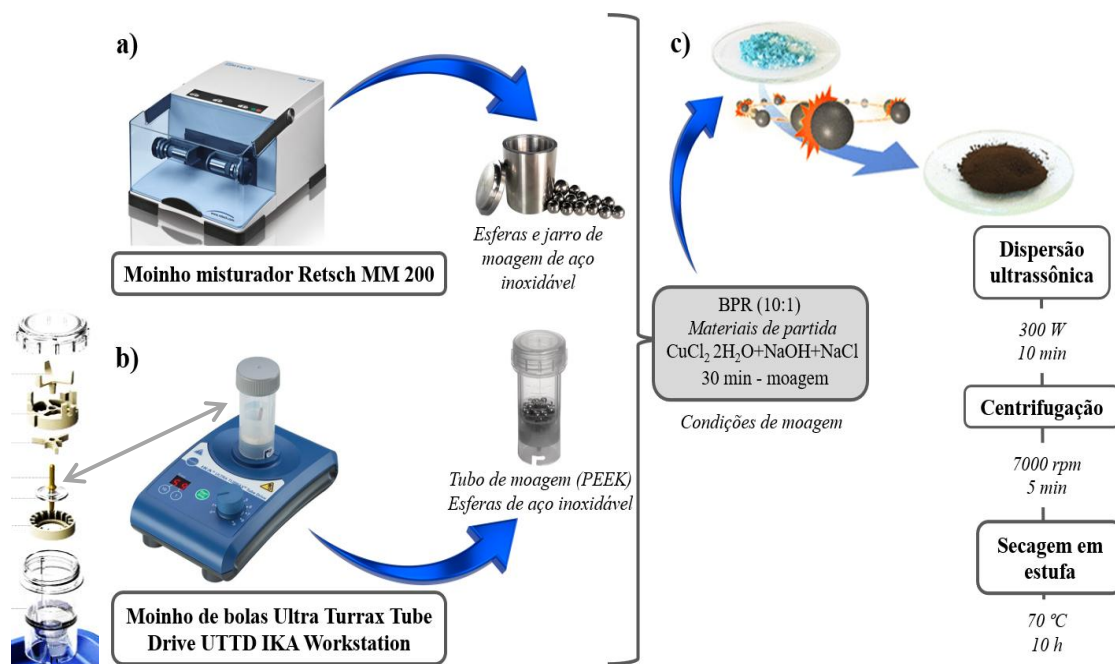
4.2.2. Síntese de CuONPs – rota mecanoquímica

Para a síntese de CuONPs, foram utilizados dois equipamentos de moagem seguindo rota mecanoquímica: inicialmente o moinho de bolas MM200 (RETSCH), bem estabelecido para sínteses orgânicas em meio líquido e no estado sólido em rotas mecanoquímicas e posteriormente o equipamento UTDD - *Ultra-Turrax Tube Drive* (IKA), que possui diversas aplicações em um único equipamento, tais como agitação, dispersão, homogeneização e moagem, sendo mais versátil e apresentando vantagens em frente a moinhos convencionais.

As condições de moagem foram estabelecidas com base em estudos de Shio e colaboradores (2021), onde NP de CuO de tamanhos médio de 10 e 30 nm foram alcançadas. Aqui, foram realizadas otimizações nos parâmetros de moagem com base nesses estudos, para o moinho de bolas MM200 e para o *Ultra-Turrax*, mantendo-se os materiais de partida para ambas as sínteses realizadas.

Para a instrumentação da moagem, esferas de 4 mm e o jarro 10 mL, ambos de material de aço inoxidável, foram utilizados para o moinho MM200. Para o *Ultra-Turrax*, os tubos de moagem são de polímero (polipropileno (PP), polietersulfona (PES), poli-éter-éter-cetona com teflon (PEEK+PTFE), com pistilo central em PEEK, e capacidade de 20 mL e as esferas de moagem, de aço inoxidável (6 mm). A Figura 33 ilustra o protocolo adotado para essas sínteses.

Figura 33. Ilustração das etapas de síntese das CuONPs, via rota mecanoquímica por dois equipamentos de moagem, a) por meio do moinho de bolas (Retsch MM 200), b) por meio de moinho *Ultra-Turrax* (IKA) e c) etapas de sonicação, lavagem, centrifugação e secagem para obtenção das CuONPs.



Como precursor de Cu, foi utilizado o $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ como material de partida e diluentes NaOH e NaCl. Nas duas sínteses foi mantida uma razão bola/pó (BPR) de 10:1. Utilizou-se uma quantidade de 0,32 g de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ e de NaCl e 0,16 g de NaOH, que foram misturados e moídos investigando a velocidade de fresagem de 1500 rpm (25 Hz) e 3000 rpm (50 Hz).

Foram utilizados tempos de moagem de 20 a 50 min à temperatura ambiente, monitorando-se a homogeneização pela mudança da cor do pó, já que essa síntese no estado sólido é acompanhada pela completa homogeneização dos materiais. Em seguida, o pó foi disperso em banho ultrassônico, lavado com água destilada, centrifugado por 5 min a 7000 rpm e levado à estufa a 70 °C por 10 h para secagem.

4.3. Produção de nanocompósitos fotopolimerizáveis

4.3.1. Resinas fotopolimerizáveis (matriz polimérica)

Neste trabalho, a fase polimérica dos nanocompósitos é constituída pelas resinas fotopolimerizáveis elencadas no Quadro 1, contendo as descrições das respectivas composições indicadas pelos fabricantes. As suas principais propriedades são apresentadas na Tabela 4.

Quadro 1. Composição das resinas *Anycubic* e *Phrozen* utilizadas neste trabalho

Resinas	Composição
<i>Basic Clear – Anycubic</i>	<i>Epoxy resins (60%); (1-methyl-1,2-ethanediyl) bis[oxy(methyl-2,1-ethanediyl)] diacrylate (35%); hydroxycyclohexyl phenyl ketone (5%)</i>
<i>Eco White Plant Based – Anycubic</i>	<i>Fatty acids, soya, epoxidized, Bu esters (45%); isooctyl acrylate (30%); 2-[[[2,2-bis[(1-oxoallyl)oxy]methyl]butoxy]methyl]-2-ethyl-1,3-propanediyl diacrylate (15%); 2-hydroxy-1-(4-(4-(2-hydroxy-2-methylpropionyl)benzyl)phenyl)-2-methylpropan-1-one (5%); Polychloro copper phthalocyanine (5%)</i>
<i>Aqua Grey 8K – Phrozen</i>	<i>Dipropylene Glycol Diacrylate - DPGDA*; Acrylated monomer*; Acrylated oligomer*; Polytetramethylene Ether Glycol*; Diphenyl(2,4,6-trimethyl benzoyl)phosphine oxide (<3%); Titanium dioxide (<1%); Carbon black (<0,1%)</i>

*Percentual não disponibilizado pelo fabricante no *Safety Data Sheet* (SDS).

Fonte: a autora (2024).

A resina *Basic Clear* foi utilizada para testes iniciais, com o intuito de otimizar parâmetros de homogeneização e impressão de corpos de prova, e a resina *Eco White*, à base de óleo de soja, foi adotada como padrão para o desenvolvimento dos nanocompósitos fotopolimerizáveis. A resina *Aqua Gray 8K* foi utilizada como um padrão de impressão na impressora Sonic Mini 8K, para fins de comparação de imprimibilidade e limite de resolução

disponível, em que foram impressos os corpos de prova com o design bioinspirado em alta resolução, em material nanocompósito à base de NP de cobre.

Tabela 4. Propriedades físicas, químicas e de impressão de resinas fotopolimerizáveis.

Propriedades	<i>Basic Clear</i>	<i>Eco White</i>	<i>Aqua-Gray 8k</i>
Densidade (g/cm³ a 25 °C)	1,05 – 1,25	1,05 - 1,25	1,10
Viscosidade (cP a 25 °C)	150 - 200	150 - 350	280 - 380
Dureza (<i>Shore D</i>)	82	89	82
Tempo de exposição da camada de base (s)	35 - 60	60 - 80	25 - 30
Tempo de exposição para demais camadas (s)	8 - 10	8 - 10	1.8 - 2.5

Fonte: a autora (2024).

4.3.2. Técnicas de homogeneização

Para a preparação dos nanocompósitos imprimíveis, foram investigadas diferentes formas de homogeneização das NPs em forma de pó nas resinas, utilizando-se os seguintes recursos:

- 1) Agitador de tubos do tipo vórtex;
- 2) Homogeneizador ultrassônico de alta potência (*Sonics Vibra cell™*);
- 3) Misturador e dispersor *Ultra-Turrax Tube Drive UTTD IKA*.

Os tempos de processamento utilizados foram de 5 a 40 min, com concentração de NPs variando de 0,1 a 10% em relação massa/volume (w.t%). Para os testes iniciais, optou-se pela resina *Anicubic Basic Clear* por ser transparente, possuir menor viscosidade em comparação às outras resinas e permitir melhor visualização da incorporação, homogeneização e dispersão das NPs, a fim de posterior otimização e testes com outras resinas.

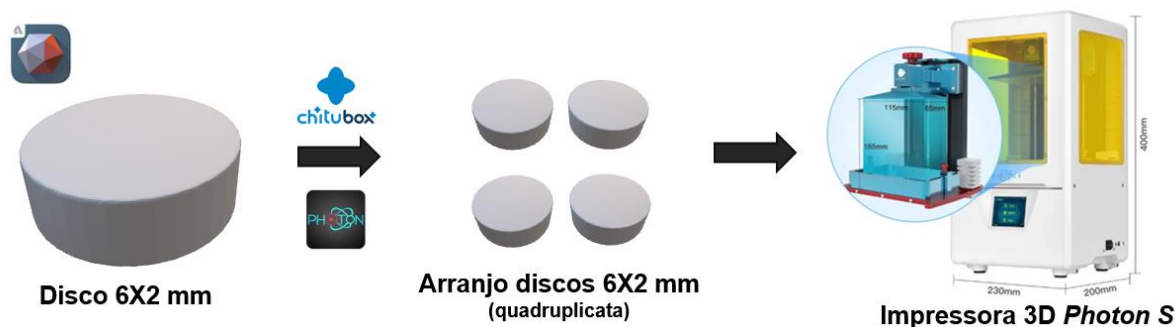
4.3.3. Elaboração de corpos de prova e parâmetros de impressão

Para a caracterização e otimização do material nanocompósito produzido, foi estabelecido um padrão de impressão básico como corpos de prova, na forma de discos (6 mm de diâmetro e 2 mm de altura), com o objetivo de se utilizar volumes reduzidos dos materiais, permitindo variação composicional das sínteses, inicialmente em pequena escala, e também um menor volume dos nanocompósitos para impressão.

Os discos foram projetados no *software Autodesk Meshmixer*, salvos no formato STL, e pelo *software Chitubox*, ou pelo *Anycubic Photon Workshop 3D Slicer*, fatiador nativo da impressora *Photon S*, o arquivo foi fatiado (cortes na horizontal), para composição das camadas

a serem impressas *Layer by Layer* (LbL), onde foram definidos os parâmetros de impressão, expressos na Tabela 5, e então realizada a impressão dos corpos de prova em quadruplicata, na impressora 3D *Photon S*. A Figura 34 ilustra esse processo.

Figura 34. Design para impressão 3D de corpos de prova (discos 6x2 mm).



Fonte: a autora (2024).

Os parâmetros definidos para impressão 3D dos discos foram os mesmos para todas as impressões, tanto das referências inativas (branco) quanto dos nanocompósitos.

Tabela 5. Parâmetros de impressão 3D dos discos.

Parâmetros de impressão de corpos de prova	
Altura de camada de impressão	50 μ m
Tempo de exposição da camada de base	60 s
Número de camadas de base	4 camadas
Tempo de exposição das demais camadas (por camada)	8 s
Comprimento de onda de radiação exposta	405 nm
Potência da radiação	80 W
Tempo médio de impressão	10 min

Fonte: a autora (2024).

Na etapa de pós-impressão, em equipamento apresentado na Figura 28 (Wash&Cure), as amostras passaram por um processo de lavagem com álcool isopropílico (IPA) e cura UV final (365 nm) por 2 min.

4.3.4. *Produção de design bioinspirado nas microestruturas internas da flor de *Huernia penzigii**

O projeto do design bioinspirado nas microestruturas internas da flor de *Huernia penzigii* constitui uma das principais metas para se atingir o objetivo principal deste trabalho, de impressão 3D de uma superfície que minimize os riscos de atuar como fômite. O design bioinspirado deve permitir a sintonia de molhabilidade da superfície frente aos aerossóis transportadores dos vírus, promovendo maior interação entre eles e nanopartículas de cobre ativas para inativação viral. Para isso, as microestruturas bioinspiradas deverão ser impressas com o nanocompósito fotopolimerizável desenvolvido neste trabalho, em diferentes razões de aspecto para otimização de hidrofiliabilidade.

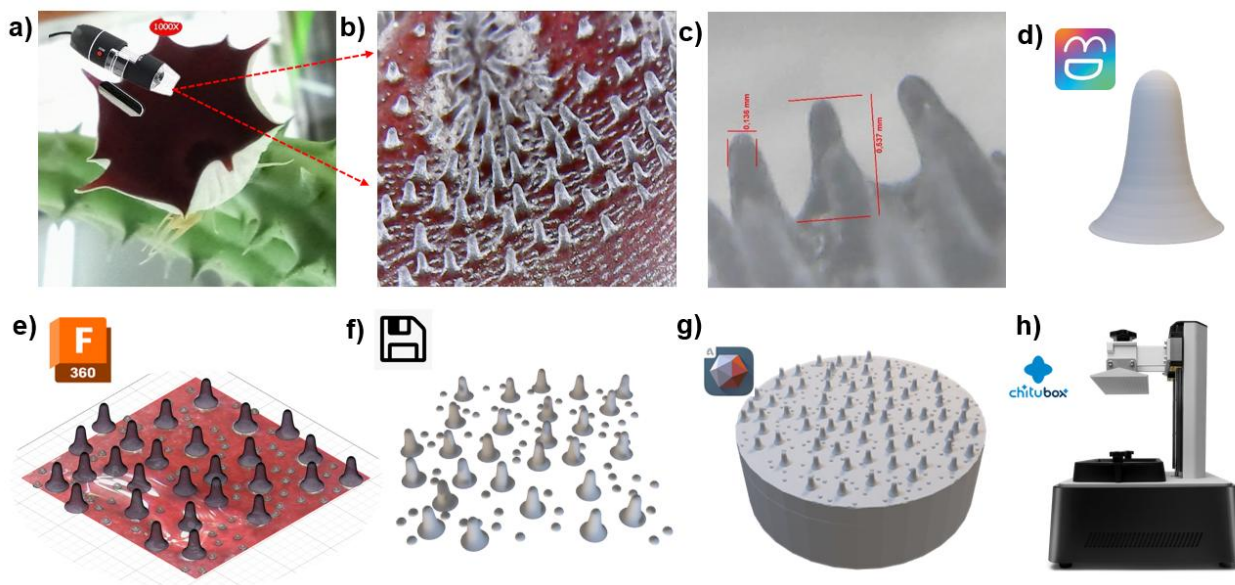
Para a idealização do design bioinspirado nas microestruturas da flor de *Huernia penzigii*, foram capturadas imagens com um microscópio ótico com ampliação de 500x (Figura 35 a), evidenciando-se as micropapilas presentes na superfície interna da flor (b). As microestruturas foram medidas com o software *Tracker*© (c).

A partir das imagens reais, utilizando-se o *software Happy 3D*, a partir de uma única micropapila foi criado um sólido de revolução no formato *Standard Triangle Language* (STL), resultando no arquivo STL1 (d). O contorno de uma micropapila foi definido, com dimensões de aproximadamente 500 µm de altura e 130 µm de largura.

Utilizando-se o *software Fusion 360* (Autodesk), essa microestrutura (STL1) foi replicada em uma área de 5 mm x 5 mm (e), com distâncias baseadas na imagem real da vista superior das micropapilas presentes na superfície interna da flor, e foi gerado o arquivo STL2 (f). Um total de 87 peças foram projetadas com diferentes razões de aspecto, que foram replicadas compondo o arranjo final para a obtenção dessas superfícies para análise da molhabilidade após impressão 3D com os nanocompósitos funcionais.

Na sequência, o *software Meshmixer* (Autodesk), foi usado como uma ferramenta de design de protótipo com base em malhas triangulares dinâmicas de alta resolução para criar discos (corpos de prova) medindo 6 mm x 2 mm, com STL2 implantado em suas superfícies (g). 17 modelos de protótipos com dimensões variadas de micropapilas (enquanto mantinham as proporções da microestrutura) também foram criados no *Meshmixer* para a sintonia do regime hidrofílico.

Figura 35. Fluxo da construção de arquivos STL para impressão 3D de microestruturas bioinspiradas: a) *Huernia penzigii* flower; b) Micropapillae morphology; c) Size of micropapillae; d) STL1; e) Modeling the bioinspired arrangement; f) Structure STL2 file; g) corpos de prova decorados; h) Sonic Mini 8K LCD Ultra-high resolution.



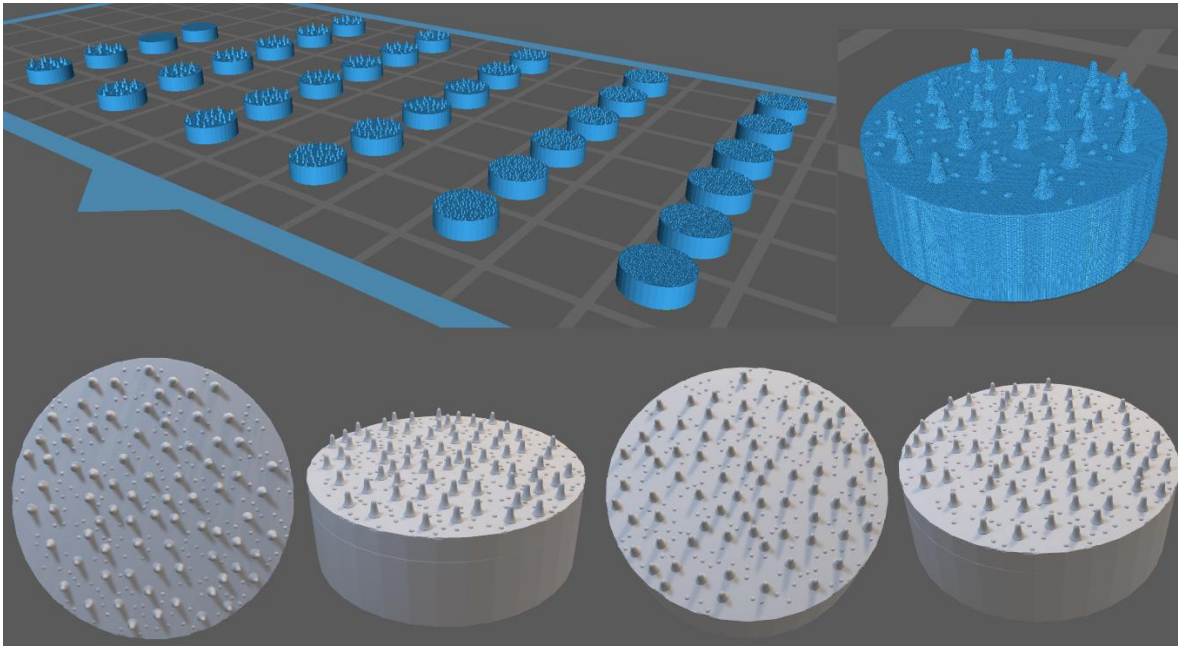
Fonte: a autora (2024).

Após a modelagem, para tornar os arquivos compatíveis com a impressora 3D Sonic Mini 8K, realizou-se o fatiamento dos diferentes discos com micropapilas usando o *software* Chitubox (h).

4.3.1. *Desing de protótipos com diferentes razões de aspecto*

Após terem sido modelados os diferentes discos com microvilosidades de tamanhos variados previamente planejados foi utilizado o *software* Chitubox para o fatiamento do stl que é uma etapa fundamental para a realização da impressão 3D. A Figura 36 mostra em uma escala ampliada, para fins de demonstração, a disposição dos discos para fatiamento e configuração dos parâmetros de impressão

Figura 36. Disposição dos discos com diferentes dimensões de microvilosidades para fatiamento.



Fonte: a autora (2024).

4.3.2. Parâmetros de impressão de material nanocompósito e bioinspirado em impressora 3D (8K)

A impressora 3D Sonic Mini 8K foi utilizada para imprimir superfícies bioinspiradas como amostras de teste, utilizando o material nanocompósito aqui sintetizado como parte quimicamente ativa. Esta impressora oferece atualmente uma das maiores resoluções x-y-z para impressoras MSLA: 22 μm (1152 PPI). Tem uma tela LCD 8K monocromático de 7,1 polegadas e um módulo LED de projeção linear de 405 nm como fonte de radiação. Os parâmetros definidos são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6. Parâmetros para a impressão 3D 8K de nanocompósitos com superfícies bioinspiradas.

Parâmetros de impressão de corpos de prova com superfície bioinspirada	
Altura de camada	10 μm
Tempo de exposição por camada	2 s
Camadas de base	4 camadas
Tempo de exposição da camada de base	40 s
Tempo de tela desligada	0,5 s
Potência UV	80 W
Tempo médio de impressão	1h50

Fonte: a autora (2024).

4.4. Desenvolvimento e produção de minicuba e miniplataforma para impressão 3D

Para testes iniciais com os novos materiais produzidos e suas variantes, é indispensável que haja uma preocupação com a otimização de experimentos e condições ótimas para impressão, buscando-se a economia dos materiais sintetizados e reagentes, e minimizando a geração de resíduos. O volume de uma cuba de resina de impressão 3D padrão é de 500 mL, e o mínimo utilizável para impressão nestas cubas é em torno de 50 mL, demandando dessa forma um volume alto de material a ser sintetizado para cada formulação.

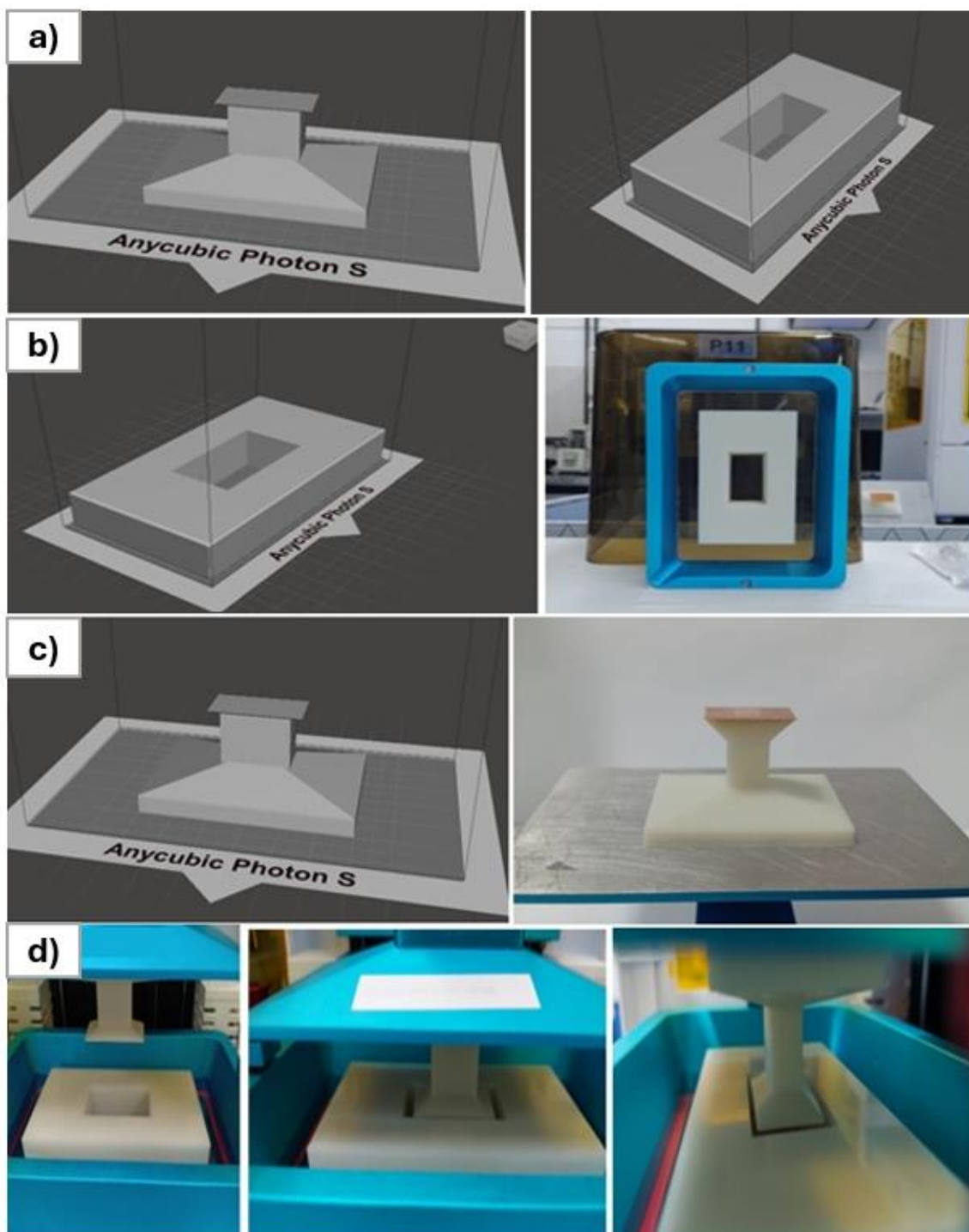
Diante disso, foi projetado pelo grupo do Laboratório de Nanodispositivos Fotônicos e Bioinspirados François Auzel (Landfoton François Auzel), um sistema constituído de minicuba de resina e miniplataforma (minimesa de impressão), inicialmente para a impressora 3D Anycubic *Photon S*, e em seguida para as impressoras Sonic. As peças (minicubas e miniplataformas de impressão) são produzidas na própria impressora, com o objetivo de viabilizar impressões de corpos de prova com pequenos volumes dos novos nanocompósitos, preparados para serem testados e otimizados. Inicialmente foi idealizado um modelo retangular, seguido para uma otimização gerando um modelo circular, ambos descritos a seguir.

4.4.1. Modelo retangular

O primeiro modelo idealizado pelo grupo foi uma cuba em miniatura replicando o formato retangular da cuba original e instalado dentro dela, com a miniplataforma de impressão, no mesmo formato da original, encaixando-se dentro da minicuba. Com esse modelo foi possível reduzir o volume de produção de cada nanocompósito projetado, agilizando-se os ensaios e testes com variações composicionais e reduzindo a geração de resíduos e quantidade de materiais e reagentes utilizados. A Figura 37 apresenta o passo a passo da construção do modelo, desde o planejamento e produção de arquivo stl do par minicuba/miniplataforma, até a impressão 3D das peças (minicuba e miniplataforma) na própria impressora onde serão utilizadas, mantendo-se, inclusive, a miniplataforma sem se remover da original onde foi impressa.

Com o novo modelo, o volume mínimo anteriormente necessário (~50 mL) para impressão nas cubas originais de 500 mL, foi reduzido para um volume mínimo de 5 mL. Obteve-se uma otimização contemplando dois principais aspectos: 1) quantidade de material para testes, viabilizando a otimização de sínteses e preparo de mais variação composicional dos nanocompósitos; 2) redução do tempo nas etapas pós-impressão, em particular de limpeza da cuba, otimizando dessa forma o todo o fluxo de impressão em série com variação de resina.

Figura 37. Diagrama do projeto de minicuba e miniplataforma: a) arquivos stl para impressão de minicuba e miniplataforma; b) stl e peça da minicuba após impressão 3D e fixação na cuba original; c) stl e peça da miniplataforma após impressão, mantida na plataforma original onde foi feita também a limpeza e cura por UV (na foto a miniplataforma foi recoberta com fita de cobre após impressão); d) esquema para impressão com adaptação de minicuba e miniplataforma.



Fonte: a autora (2022).

4.4.2. Modelo circular

Perturbações dentro da cuba causadas pela imersão da miniplataforma na resina podem impactar na resolução final da peça impressa, e para que cada camada seja fotopolimerizada com precisão, é importante que interferências mecânicas sejam minimizadas.

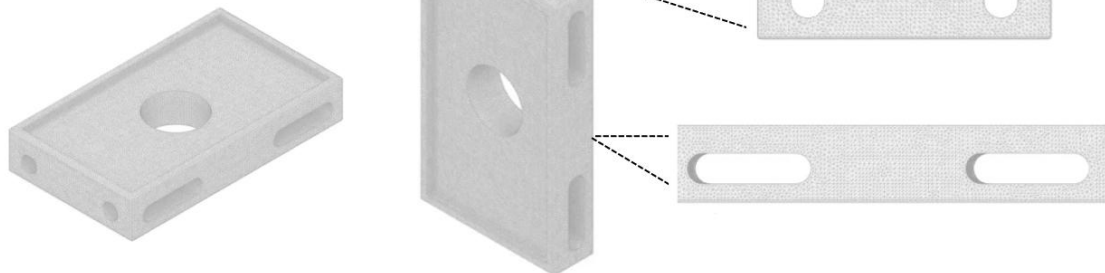
Com o objetivo de minimizar pequenas turbulências causadas por vibração na imersão da miniplataforma na minicuba, podendo também levar a interferências com bolhas de ar durante o movimento da miniplataforma, uma nova geometria, foi projetada, com um modelo circular vazado (Figura 40), para garantir mais eficiência na impressão das peças. Além disso, a esse modelo foram feitas adaptações que viabilizaram a impressão de materiais magnéticos, inserindo-se um sistema de ímãs no suporte da miniplataforma, em projeto paralelo no Grupo.

Figura 38. Otimização de projeto de minicuba e miniplataforma no formato circular.

Miniplataforma circular



Minicuba circular



Fonte: a autora (2024).

4.5. Caracterização dos materiais

4.5.1. Espectrometria de UV-Vis

As medidas de absorção na região do Ultravioleta-Visível (UV-Vis) foram realizadas com um espectrofotômetro LAMBDA[®] 650 (PerkinElmer[®]), na faixa de absorção de 250 a 800 nm, utilizando cubetas de quartzo e água destilada como referência. As medidas foram realizadas na Central Analítica do Departamento de Química Fundamental (CA/DQF).

4.5.2. Espectroscopia de Infravermelho (FTIR)

Os espectros na região do infravermelho médio foram obtidos com um espectrômetro FT-IR ALPHA-II (Bruker[®]) na faixa de 400 a 4000 cm⁻¹, com resolução espectral de 4 e 2 cm⁻¹ e 32 varreduras, usando um acessório universal de reflectância total atenuada - ATR (cristal de diamante). Para as análises das NPs, na forma de pó, o material foi depositado na superfície do cristal ATR e para as leituras espectrais dos nanocompósitos, os discos foram igualmente dispostos na superfície do cristal. As medidas foram realizadas LandFoton François Auzel do Departamento de Química Fundamental (LandFoton/DQF).

4.5.3. Difratometria de raios X (DRX)

Os difratogramas de raios X foram registrados com uso de um difratômetro XRD-7000 (Shimadzu[®]) do Laboratório de Microscopia Eletrônica do Departamento de Física (DF/UFPE). As leituras foram realizadas na faixa em 2 θ de 10° a 80° com um passo de 0,02°, utilizando radiação da linha CuK α (1,5418 Å).

4.5.4. Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

As imagens de MEV das NPs e dos nanocompósitos foram obtidas utilizando-se um microscópio MIRA3 LMH Schottky FE-SEM (Tescan[®]) com uma tensão entre 15 e 20 kV. As amostras foram dispostas em fitas de carbono previamente fixadas sobre o porta-amostras e metalizadas com uma camada de 18-20 nm de filme de ouro, no SC 701 *Quick Coater* (DF/UFPE), e mantida em um dessecador sob vácuo até o momento da análise.

A composição elementar das amostras foi obtida utilizando-se detector de energia dispersiva de raios X (*Energy Dispersive X-ray Spectrometer* – EDS) acoplado no mesmo microscópio. As medidas foram realizadas no laboratório do Programa de Pós-graduação em Ciência de Materiais (PPGMtr).

4.5.5. Microscopia eletrônica de transmissão (MET)

O Microscópio Eletrônico de Transmissão TECHNAI® G² 20 (FEI Company®) foi usado para determinar a morfologia e o tamanho das nanopartículas adquiridas na voltagem de aceleração de 120 kV, no setor de Microscopia Eletrônica do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami – LIKA/UFPE. As amostras foram preparadas por meio da dispersão das NPs em álcool isopropílico e sonicação por 30 min (50 W), colocando-se uma gota da amostra sonicada em uma grade de cobre revestida de carbono.

4.5.6. Ângulo de contato

Para medidas de ângulo de contato (CA), análises preliminares foram realizadas utilizando um microscópio ótico de ampliação de 1000x, com gotas de 10 µL de água destilada. Esta análise foi realizada na superfície dos corpos de prova bioinspirados para investigar a sintonização do ângulo de contato em função das microestruturas bioinspiradas impressas e interferência da matriz polimérica no ângulo de contato de superfícies lisas.

4.5.7. Testes antimicrobianos

Ensaio de inativação viral foram iniciados em câmeras de nível de Biossegurança 3 (NB3) no Instituto Aggeu Magalhães/Fiocruz no campus da UFPE, no entanto, devido à complexidade operacional em ambiente com esta classe de biossegurança, que exigia o descarte dos materiais para ajustes após os testes, e acesso restrito a profissionais treinados, os ensaios foram interrompidos, e passarão ao capítulo das perspectivas.

O mecanismo proposto nesta tese, de aumento de hidrofiliabilidade para aumento de inativação viral, não se avalia de forma correta por testes com bactérias, comumente usados trabalhos anteriores do grupo, quando o objetivo era de se aumentar a hidrofobicidade da superfície para evitar a formação de colônias, para melhor ação de nanopartículas de prata (Barrera *et al.*, 2018; Santa-Cruz *et al.*, 2019).

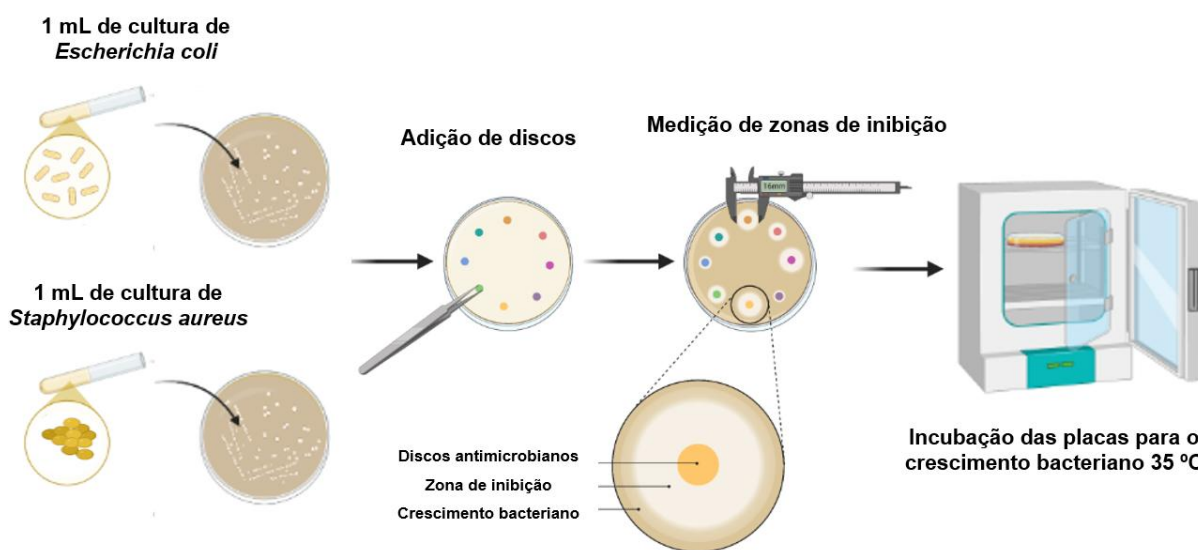
Mesmo assim, apenas para uma avaliação de viabilidade biológica dos materiais utilizados, ensaios antimicrobianos preliminares foram realizados com as NP sintetizadas e com os nanocompósitos, no Laboratório de Microbiologia do Departamento de Engenharia Química (DEQ/UFPE). Para isso, utilizou-se o teste de difusão em disco para avaliar a atividade do material produzido frente a dois microrganismos (*Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*).

O teste do halo, ou teste de difusão em disco, é uma técnica amplamente utilizada na microbiologia para avaliar a eficácia de agentes antimicrobianos. É um método padrão para

determinar a sensibilidade de bactérias a diferentes materiais ativos, e aqui se restringe à avaliação da viabilidade biológica dos materiais utilizados, sem correlação com os mecanismos propostos para inativação viral, objetivo da tese.

Nesse método, discos impregnados com agentes antimicrobianos específicos são colocados em um meio de cultura sólido onde uma cultura bacteriana foi previamente distribuída. A Figura 39 mostra um esquema de como esse processo é realizado.

Figura 39. Diagrama esquemático da metodologia de teste de difusão de discos para ensaios antimicrobianos.



Fonte: BioRender (2024).

À medida em que o agente antimicrobiano se difunde no meio de cultura, forma-se uma zona de inibição ao redor do disco. O diâmetro dessa zona é medido e comparado a padrões estabelecidos para determinar a sensibilidade do microrganismo. O protocolo consiste na preparação do ambiente, com a realização de limpeza e desinfecção completa na bancada de trabalho, garantindo que todos os materiais e equipamentos estejam esterilizados.

Para a esterilização dos materiais, os discos foram dispostos em placas de Petri expostos à luz UV-visível por 15 minutos de cada lado para esterilização. O preparo da suspensão bacteriana com os microrganismos de estudo (*Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*) foi feito separadamente. A escala McFarland é utilizada para ajustar a densidade óptica da suspensão para 0.5 e as suspensões armazenadas em tubos de ensaio.

Para os ensaios, a identificação e preparação das placas de Petri consiste em rotular as placas de acordo com as divisões planejadas e separar as placas em duplicatas para cada microrganismo. Após isso, é feita a distribuição da suspensão bacteriana inoculando

uniformemente 0,1 mL da suspensão bacteriana (*Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*) sobre a superfície do meio de cultura em cada placa de maneira e espalhar a mesma utilizando a Alça de Drigalski, certificando-se que a distribuição seja homogênea, os discos são colocados nas placas designadas.

A incubação das placas se dá a uma temperatura adequada para o crescimento bacteriano (aproximadamente 35°C) e é monitorado o crescimento do halo através da observação a formação de zonas de inibição ao longo do tempo. Após a incubação de 12h e 24 h, são medidos os diâmetros das zonas de inibição ao redor dos discos e avaliada a eficácia antimicrobiana.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Caracterização de nanopartículas

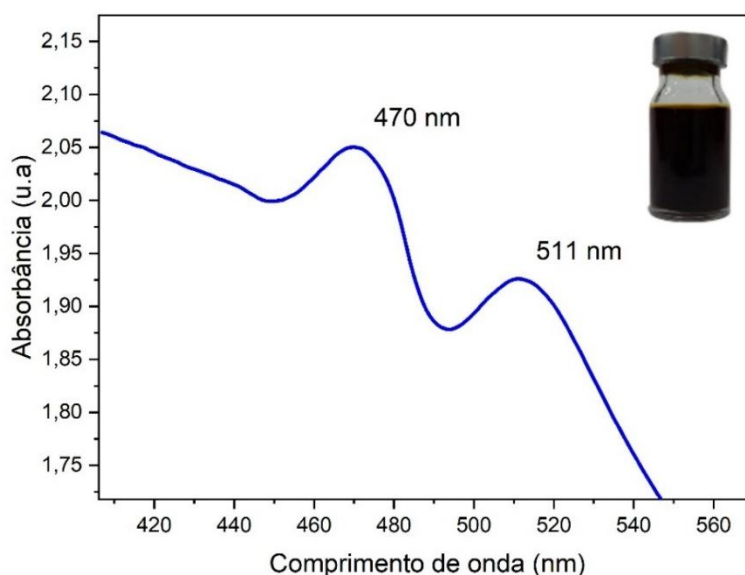
5.1.1. Análise de formação, tamanho e morfologia

5.1.1.1. Nanopartículas de cobre (CuNPs)

Partículas nanométricas exibem propriedades ópticas únicas com um perfil de espalhamento de Mie de decaimento exponencial com energia do fóton. Algumas nanopartículas de metais de transição também mostram uma banda de plásmom de superfície distinta. As bandas de absorção de ressonância plasmônica de superfície (SPR) para nanopartículas de cobre podem ser observadas em torno de 400-600 nm (Xiong, *et al.*, 2011; Khanna *et al.*, 2007; Phul *et al.*, 2018).

A espectrofotometria UV-Vis é uma técnica importante para estudar algumas nanopartículas metálicas, visto que as posições e formas dos picos são sensíveis ao tamanho das partículas. Na Figura 40 é observado bandas de absorção características de nanopartículas de cobre (Biçer; Şişman, 2010; Phul *et al.*, 2018). O comprimento de onda máximo é observado em 470 nm, seguido de outra banda de absorção em 511 nm, típicos da presença de CuNPs.

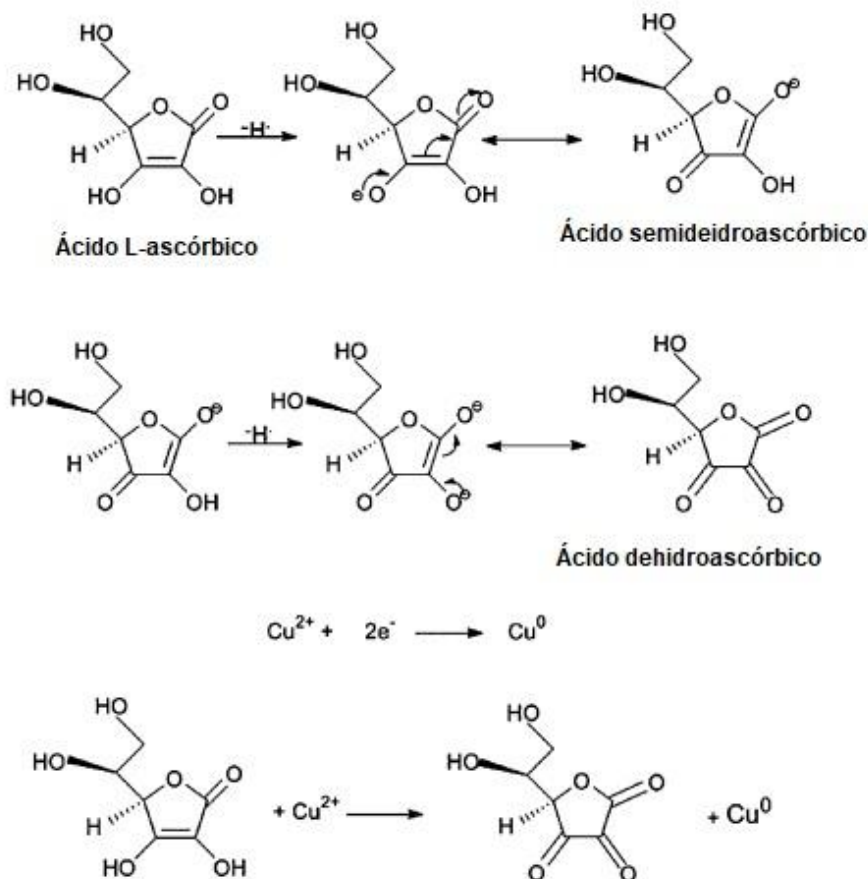
Figura 40. Espectro de UV-vis de CuNPs via redução química em L-ácido ascórbico após 14h de síntese.



Fonte: a autora (2022).

O ácido L-ascórbico, utilizado como redutor e estabilizante é um composto altamente solúvel em água com forte polaridade. Ele se comporta como um ácido carboxílico vinílico no qual os elétrons na ligação dupla, o par isolado do grupo hidroxila e a ligação dupla do anel lactona carbonila formam um sistema conjugado. Como tal, a estrutura do ácido L-ascórbico

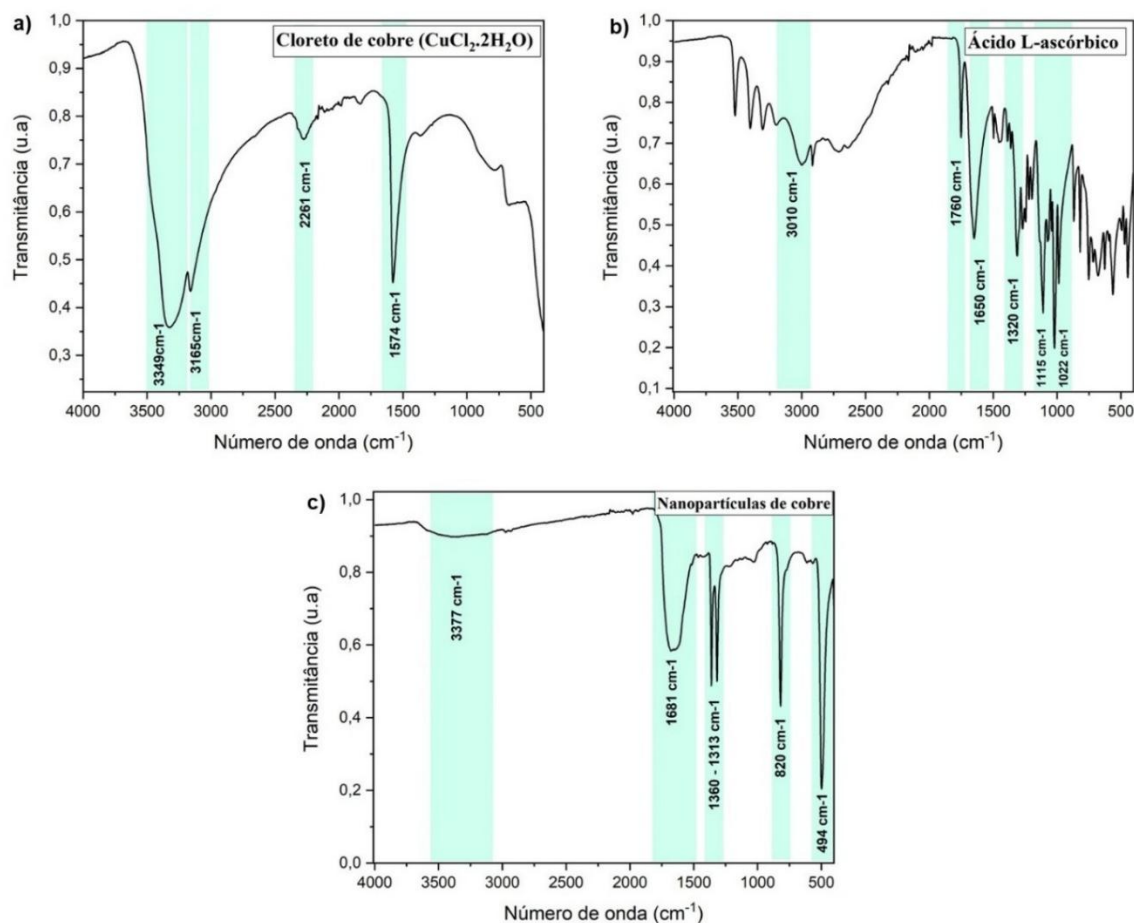
dá redutibilidade suficiente para converter íons Cu^{2+} em nanopartículas de Cu^0 . O possível mecanismo de redução para nanopartículas de cobre utilizando ácido L-ascórbico é proposto por (Xiong *et al.*, 2011):



Pela espectroscopia de IR foi possível investigar as interações entre os materiais precursores e mudanças nas composições químicas após a síntese. O espectro de IR dos materiais precursores é mostrado na Figura 41, onde em (a) e (b), observamos que para o sal precursor são visualizadas bandas características de estiramento OH entre $3349\text{--}3163\text{ cm}^{-1}$ e possíveis interações Cl-H. Para o ácido L-ascórbico, bandas de vibração de estiramento OH em 3009 cm^{-1} , vibração de estiramento da ligação C=C e o pico de enol hidroxila foram observados em 1650 cm^{-1} e 1319 cm^{-1} , respectivamente.

Após a síntese, novos picos foram observados, principalmente na região de 3377 cm^{-1} e 1681 cm^{-1} (c). Esses picos correspondem aos grupos hidroxila, carbonila éster oxidada e grupos carbonila conjugado, que indicam a presença da estrutura de polihidroxilas na superfície de nanopartículas de cobre.

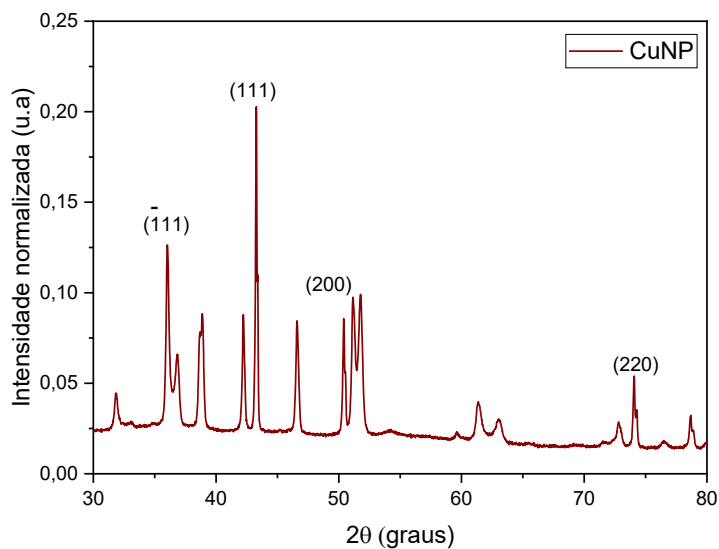
Figura 41. Espectros de IR para a) sal precursor, b) agente redutor e c) nanopartícula de cobre.



Fonte: a autora (2024).

A análise do padrão de difração de raios X é apresentada na Figura 42, onde destacam-se os principais picos de difração característicos do cobre elementar em $42,2^\circ$, $50,4^\circ$ e $73,9^\circ$ que correspondem aos planos cristalinos (111), (200) e (220) de cobre (Khanna *et al.*, 2007).

Figura 42. Padrão de DRX das CuNPs sintetizadas.



Fonte: a autora (2024).

Observam-se outros picos característicos de Cu_2O , em $36,3^\circ$ e $61,2^\circ$, podendo ser atribuídos à presença de uma camada de Cu_2O cobrindo o núcleo de cobre, resultado da oxidação do cobre durante a síntese, o que é inerente a sínteses em meio aquoso em atmosfera não controlada.

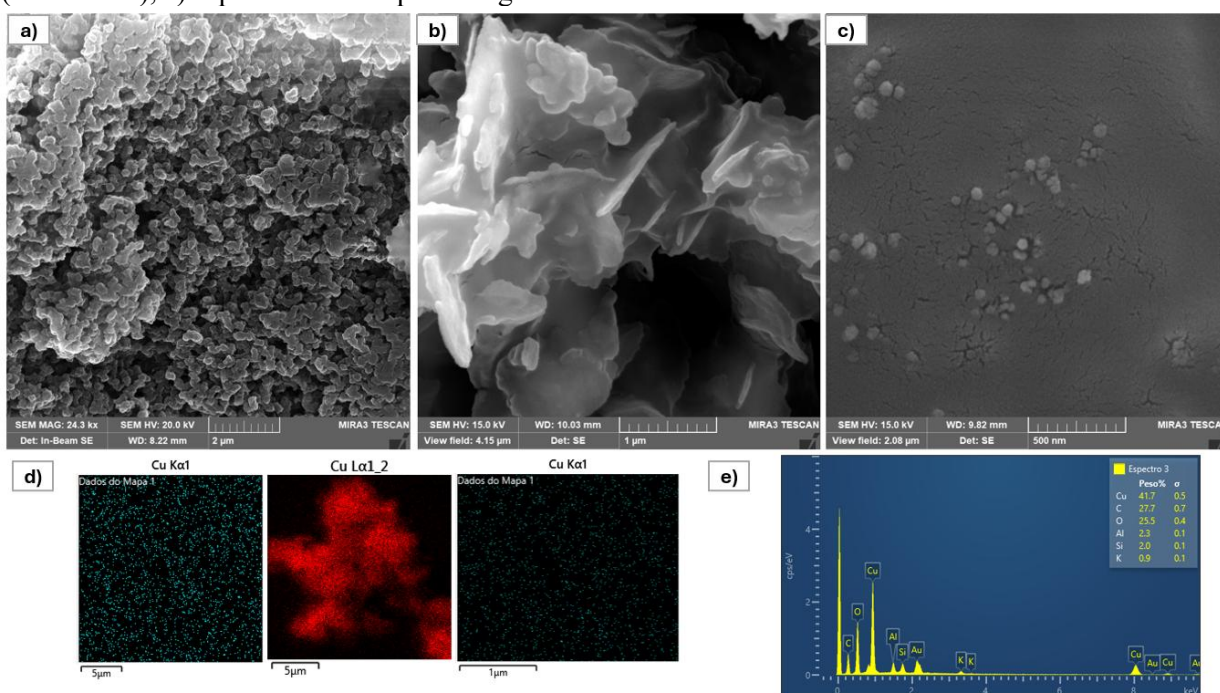
O tamanho médio das partículas foi estimado usando a fórmula de Debye-Scherrer (Equação 5):

$$D = \frac{k\lambda}{\beta \cos\theta} \quad \text{Equação 5}$$

onde D é o tamanho do diâmetro da partícula, θ é o ângulo de Bragg, λ é o comprimento de onda dos raios X (0,15406 nm), β é a amplitude do perfil de difração puro em radianos na escala 2θ (largura total na metade dos valores máximos (FWHM), k é uma constante aproximadamente igual a 0,90 e relacionada tanto com a forma cristalina e à forma como θ é definido. O valor médio calculado para os principais picos destacados foi de 18,6 nm.

As análises de MEV foram realizadas para explorar a morfologia das nanopartículas sintetizadas. Por se tratar de NPs menores do que 20 nm, por meio do MEV as imagens são de difícil visualização, permitindo apenas a visualização de aglomerados (Figura 43), sendo necessárias análises de MET para melhor compreensão da morfologia.

Figura 43. Imagens de MEV de CuNPs sintetizadas em a) aglomerado de NPs 2 μm , b) aglomerado de NPs 1 μm e c) perfil morfológico visualizado a 500 nm, d) mapa de distribuição dos elementos químicos (EDS/MEV), e) espectro EDS da porcentagem da razão molar dos elementos.

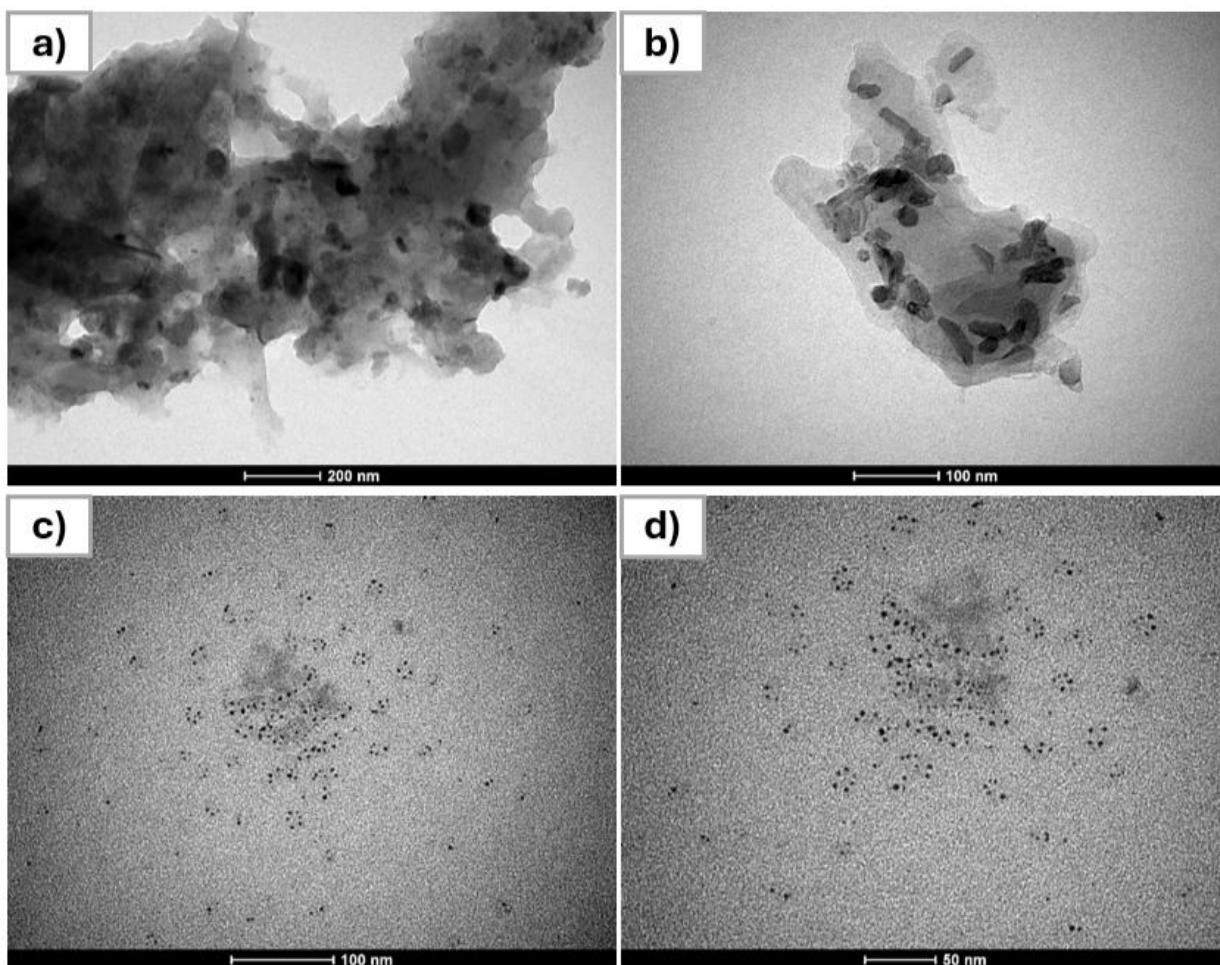


Fonte: a autora (2024).

Esses aglomerados são mostrados na Figura 43, que podem ser atribuídos à interação eletrostática entre as nanopartículas que é muito intensa devido ao seu tamanho nanométrico e, por isso, a maioria das NPs de cobre apresentaram tendência a aglomeração (Mott *et al.*, 2007). O perfil observado apresenta uma forma irregular com a estrutura cúbica agregada, e a análise de EDS confirma a presença de Cu em sua composição com porcentagem qualitativa de 41,7% de Cu.

A microscopia eletrônica de transmissão (TEM) foi usada para estudar a morfologia e a distribuição de tamanho das NPs, já que nas imagens de MEV não foi possível uma visualização bem definida. Como é mostrado na Figura 44, em geral, as NP de cobre são isotrópicas (baixa variação de razão de aspecto), são monodispersas e possuem formato esférico, tendo tamanhos médios de partícula na faixa de 5 a 10 nm.

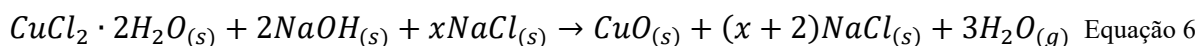
Figura 44. Imagens de MET das CuNPs sintetizadas em a) na escala de 200 nm, b) na escala de 100 nm, c) na escala de 100 nm e d) na escala de 50 nm.



Fonte: a autora (2025).

5.1.1.2. Nanopartículas de óxido de cobre (CuONPs)

As nanopartículas de óxido de cobre (CuONPs) foram preparadas por processo de síntese mecanoquímica. Verificou-se a mudança na coloração dos reagentes: inicialmente uma mistura azul do precursor de cobre com branco do sal dispersante e diluente, mudando para um tom marrom escuro que remete à cor preta, característica da obtenção do óxido de cobre. Como agente diluente utilizou-se o cloreto de sódio, com a finalidade de impedir o crescimento das nanopartículas sintetizadas na moagem, controlar a distribuição do tamanho das mesmas e suprimir a sua aglomeração. A reação dos precursores e da síntese é dada pela Equação 6 a seguir:



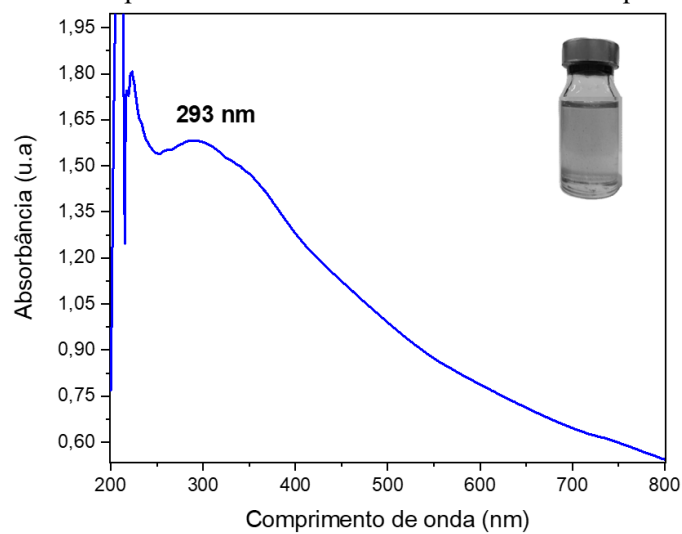
Com relação ao mecanismo de ação das forças mecânicas na promoção da reação química, entende-se que a energia necessária para a transformação é originada nos pontos de alta temperatura e pressão gerados no momento do choque entre as esferas de moagem e o do material precursor. Na colisão, a energia cinética é dissipada sob forma de deformação, fricção e calor, os quais inicialmente promovem deformações elásticas no material.

À medida que a energia aumenta, a distorção elástica é transformada em deformação plástica irreversível, no qual as partículas se unem sem nenhuma reação química, portanto, a agregação de partículas é esperada. A deformação plástica ocorre normalmente sob tensão de cisalhamento, paralela à superfície do material, em oposição às fraturas quebradiças que ocorrem sob tensão na direção perpendicular à superfície. Consequentemente, são desencadeadas as reações acompanhadas de uma contínua redução do tamanho da partícula.

Pelo espectro de UV-visível, observou-se a banda de maior absorção em 300 nm (Figura 45), característica de CuO. As bandas de absorção entre 300-370 nm são características do óxido de cobre, podendo ocorrer diferenças entre os comprimentos de onda absorvidos em razão dos materiais de partida da síntese.

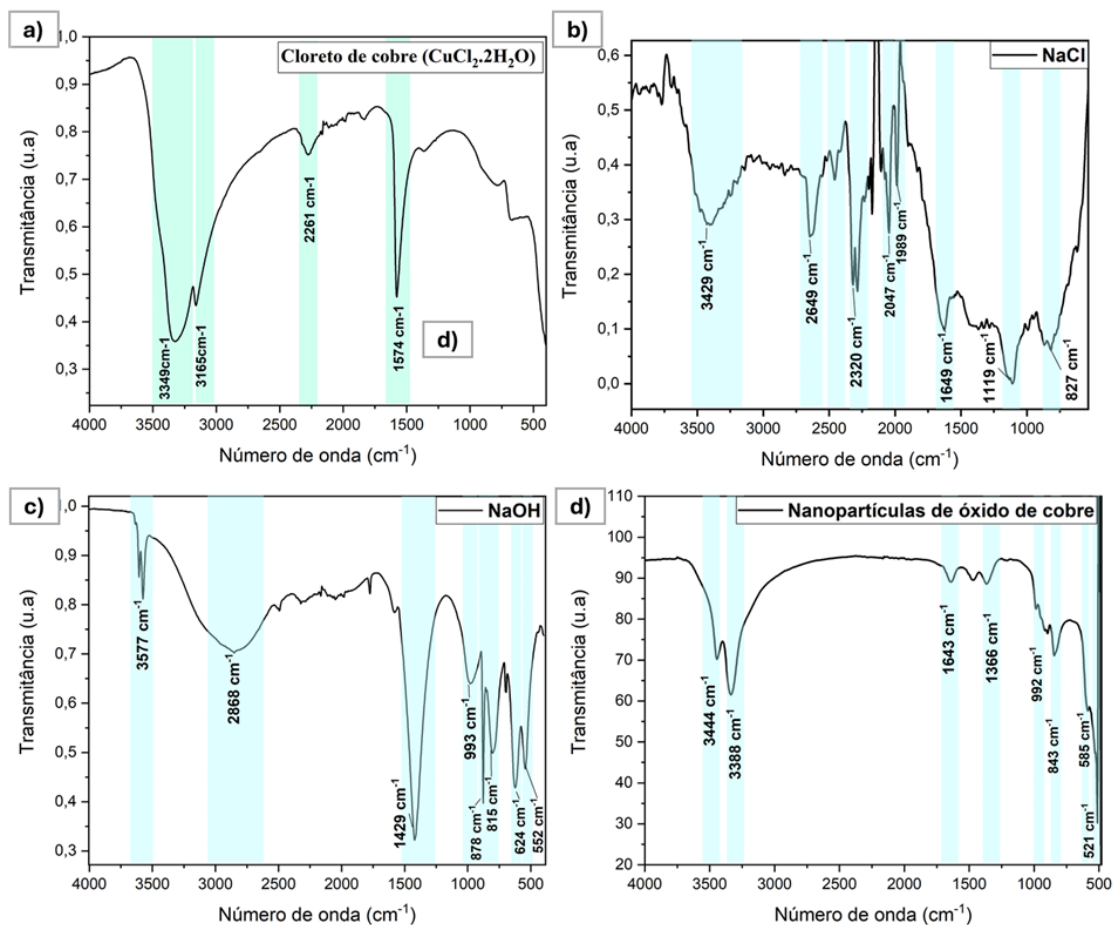
Luccheci e colaboradores (2021), relatam bandas de absorção em 325 nm e 372 nm para nanopartículas de óxido de cobre também pelo método mecanoquímico (Schio *et al.*, 2021).

As informações obtidas no espectro de UV-Vis foram as mesmas para as NPs sintetizadas pelo MM 200 e *Ultra-Turrax*.

Figura 45. Espectro de UV-vis de CuONPs via mecanoquímica.

Fonte: a autora (2024).

A espectroscopia de IR também foi empregada para caracterizar as CuONPs. A Figura 46 mostra o espectro registrado na faixa de 500 a 4000 cm^{-1} .

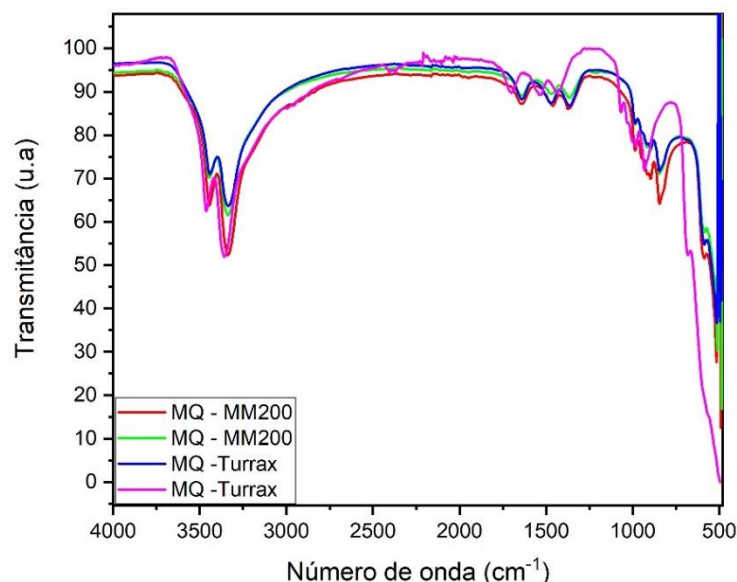
Figura 46. Espectros de IR de precursores e de nanopartículas óxido de cobre (CuONP).

Fonte: a autora (2022).

A banda de absorção em 3444 e 3338 cm^{-1} corresponde ao grupo funcional hidroxila. As bandas de absorção observadas em 585 e 521 cm^{-1} são características das vibrações de estiramento da ligação Cu-O (Schio *et al.*, 2021).

Foi realizada uma análise comparada das NPs pelos dois equipamentos utilizados. Na Figura 47 é mostrado os espectros de IR em que se observa bandas características reportadas acima e à similaridade dos picos, constatando que embora tenhamos utilizado diferentes jarros de moagem (aço inoxidável e plástico), obtivemos NP de óxido de cobre e não houve interferência do material no processo de síntese. Através dessa técnica tem-se uma informação qualitativa acerca da formação das NP, então as análises de MEV e DRX também foram realizadas a fim de melhores interpretações dessa análise comparada.

Figura 47. Espectros de IR de nanopartículas óxido de cobre (CuONP) obtidos em diferentes moinhos (MM 200 e *Ultra-Turrax*).

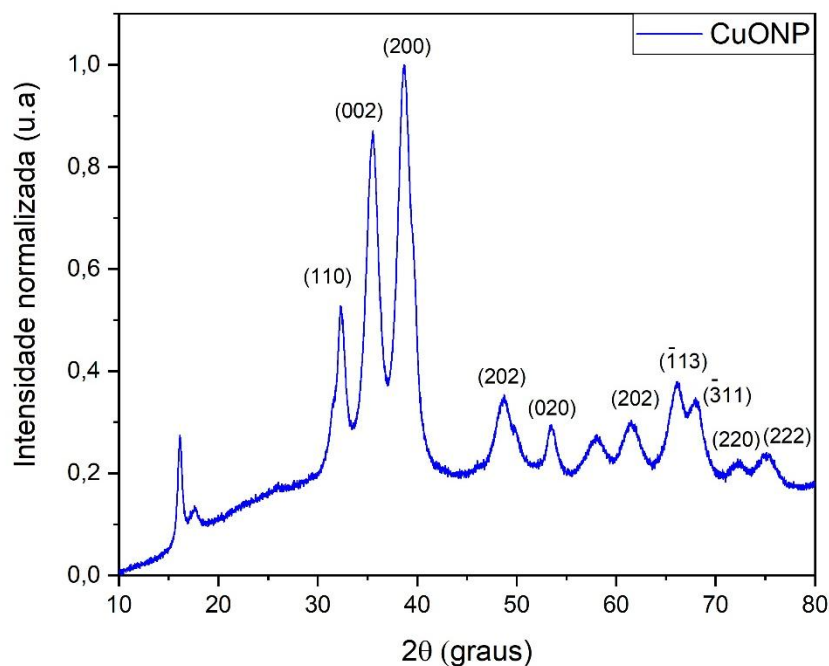


Fonte: a autora (2024).

O padrão de difração de raios X das CuONPs é mostrado na Figura 48, em que se observa picos específicos de óxido de cobre nos ângulos de 32,7°, 35,7°, 38,9°, 48,7°, 53,8°, 58,5°, 61,7°, 66,3°, 68,4°, 72,5°, 83,5° coincidentes com os planos cristalinos de (110), (002), (200), (202), (020), (202), (113), (311), (220), (311), (222) e (312), respectivamente. Esses planos cristalinos mencionados estão relacionados com a estrutura cristalina do óxido de cobre monoclinico, conforme descrito por Ahamed *et al.* (2014) e Ameri *et al.* (2017).

Além desses picos, relacionados ao CuO, os picos relacionados ao NaCl também aparecem na difração de raios X, devido à reação de deslocamento para o sal neutro de NaCl e à presença de óxido de cobre sintetizado. O tamanho médio das partículas foi estimado usando a Equação 3. O valor médio obtido a partir dos principais picos destacados foi de 8,3 nm.

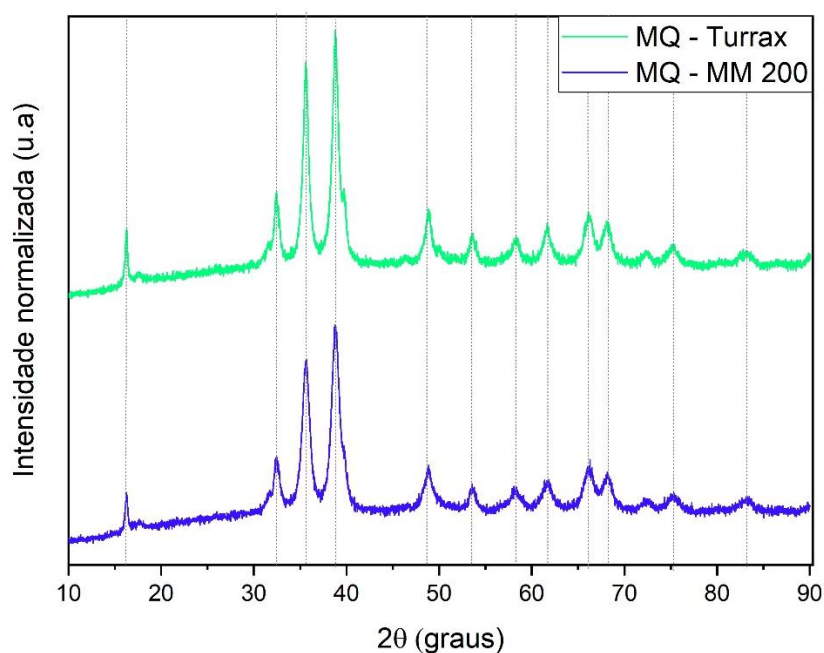
Figura 48. Padrão de difração de raios X de CuONPs.



Fonte: a autora (2022).

Análises comparadas de DRX também foram realizadas, com nanopartículas obtidas com sínteses em diferentes equipamentos e jarros de moagem, para mitigar se houve diferenças no processo de síntese em virtude dos diferentes jarros. A Figura 49 mostra o padrão observado para a síntese realizada no MM 200 e a síntese realizada no *Ultra-Turrax*.

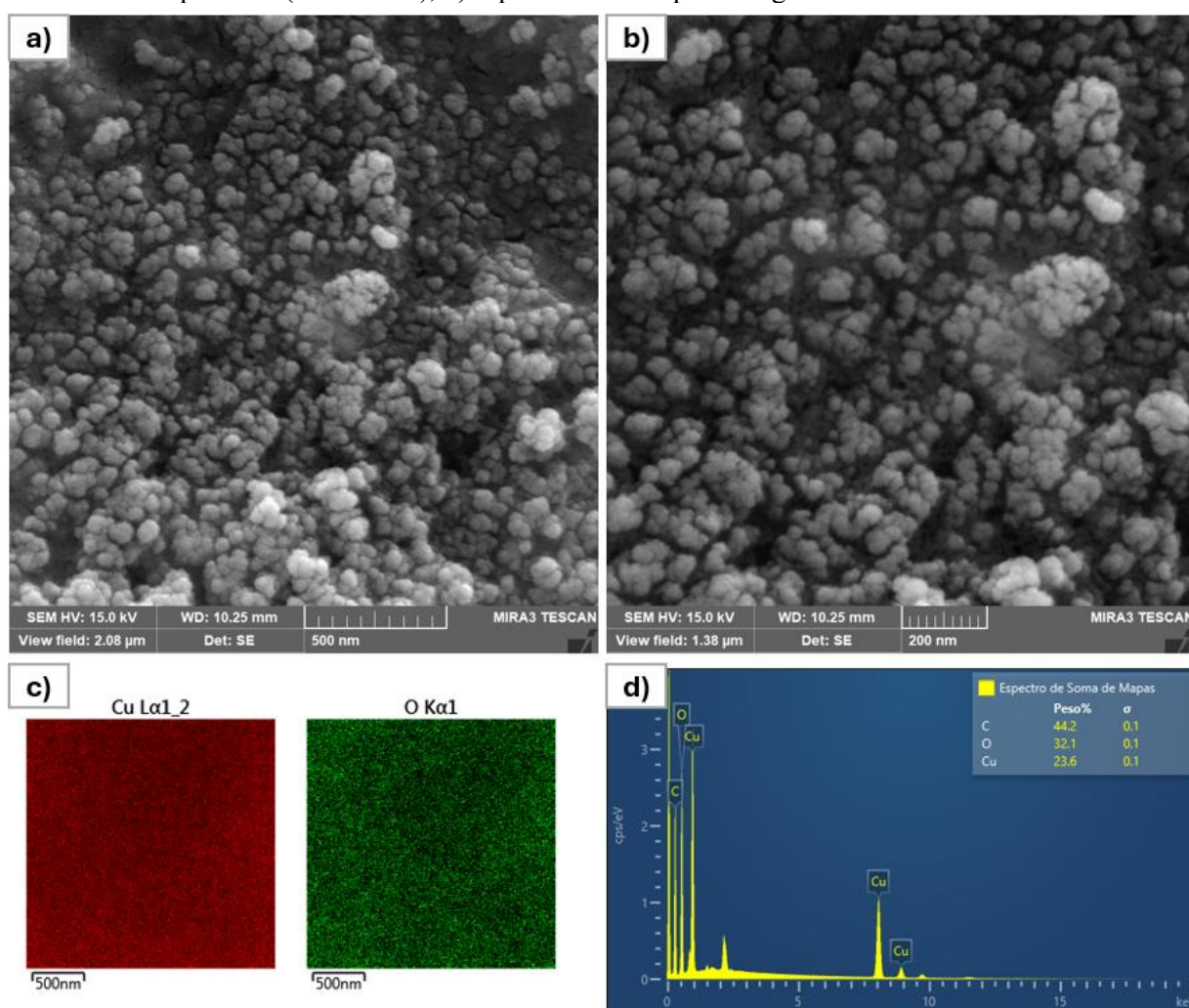
Figura 49. Sínteses mecanoquímicas realizadas em dois equipamentos (MM 200 e *Ultra-Turrax*).



Fonte: a autora (2024).

A morfologia das nanopartículas de óxido de cobre sintetizadas é observada na Figura 50 (a) e (b), onde tem-se imagens com diferentes ampliações e espectros EDS do pó sintetizado. É possível observar a partir de imagens MEV que as CuONPs apresentam a morfologia esférica. A distribuição e aglomerados observados pode estar associada à alta atividade superficial das partículas em nanoescala e à formação de grupos hidroxila durante o processo de lavagem (Moniri Javadhesari *et al.*, 2019). O EDS - mapeamento de Cu e O na Figura 50 (c) e espectro na Figura 50 (d) - confirma-se a presença de Cu em um percentual qualitativo de (23,3 %) e O (32,1 %) em sua composição, referente à presença de nanopartículas de CuO.

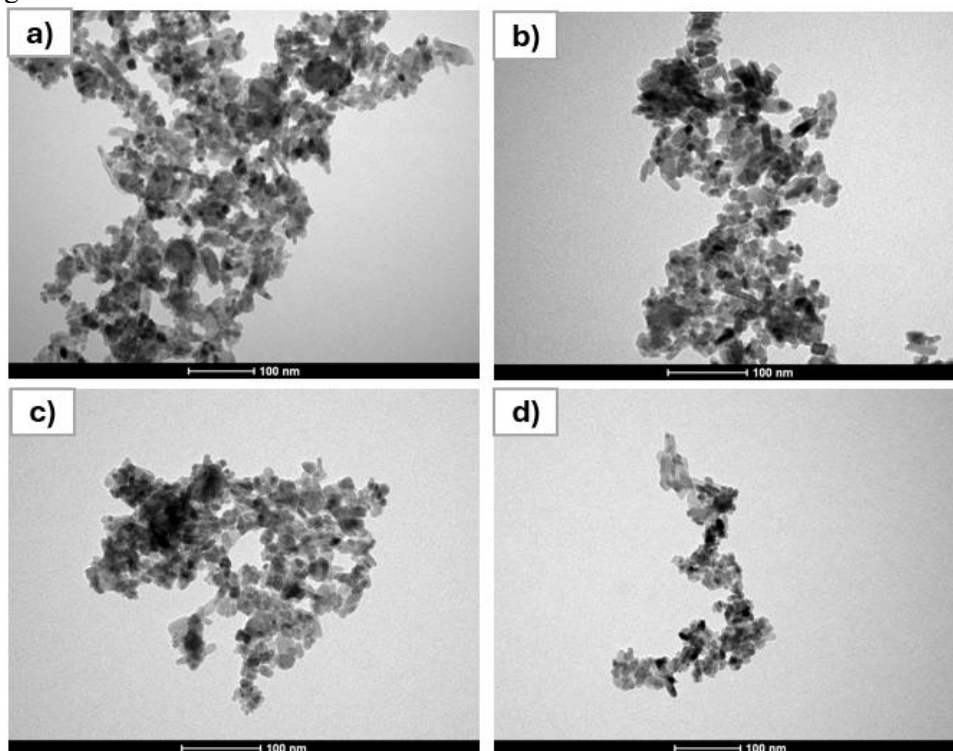
Figura 50. a) imagem MEV de CuONPs sintetizadas, b) aglomerado de NPs, c) mapa de distribuição dos elementos químicos (EDS/MEV), d) espectro EDS da porcentagem da razão molar dos elementos.



Fonte: a autora (2024).

A microscopia eletrônica de transmissão (TEM) foi usada para estudar com maior resolução a morfologia e a distribuição de tamanho das NPs. Na Figura 51 as imagens obtidas são mostradas e observa-se, assim como já visualizado nas imagens de MEV, a morfologia esférica das CuONPs e tamanhos médios de partícula na faixa de 15 a 18 nm.

Figura 51. Imagens de MET das CuONPs sintetizadas em a) aglomerado na escala de 100 nm, b), c) e d) morfologia destacada na escala de 100 nm.



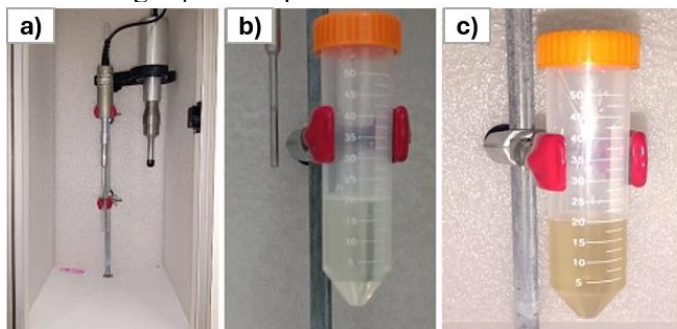
Fonte: a autora (2025).

5.2. Caracterização de resina fotopolimerizável e nanocompósitos

5.2.1. Produção de nanocompósitos fotopolimerizáveis

Para a produção dos nanocompósitos fotopolimerizáveis, dentre as três técnicas de homogeneização das nanopartículas na resina descritas e investigadas, os melhores resultados foram obtidos utilizando o homogeneizador ultrassônico de alta potência *Vibra-Cell*® (*Sonics & Materials, Inc.*) e o *Ultra-Turrax*® (IKA) no modo de homogeneizador. Na Figura 52 é mostrado o procedimento realizado com o homogeneizador *Vibra-Cell*.

Figura 52. Produção de nanocompósito com homogeneizador *Vibra-Cell*. a) bastão do homogeneizador ultrassônico, b) resina Clear e c) nanocompósito fotopolimerizável contendo CuNPs (0,2% em relação a massa/volume) após 2 min de agitação com potência de 104 W.

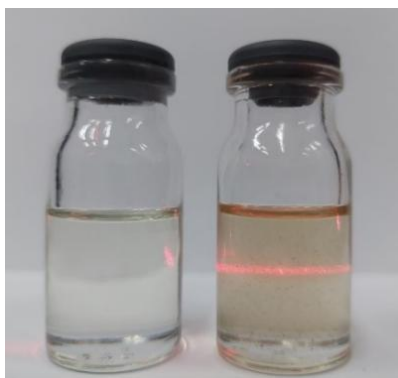


Fonte: a autora (2024).

Inicialmente, para investigação da interação de nanopartículas/resina e possíveis otimizações no processo de homogeneização, foram realizados os testes iniciais preparando os nanocompósitos com a resina *Basic Clear* e nanopartículas de cobre metálico (CuNPs).

O efeito Tyndall, em que a luz espalhada por partículas em escala nanométrica dispersas em um líquido permite a visualização do feixe de luz, foi utilizado como uma análise preliminar da dispersão das NP no nanocompósito produzido. A Figura 53 mostra a imagem de um feixe de luz vermelha de um laser passando da esquerda para a direita, passando primeiro à esquerda, pela referência (amostra de resina fotopolimerizável *Basic Clear*) e depois pelo nanocompósito, à direita. Na imagem é possível visualizar que o feixe não tem sua trajetória visível passando pela resina pura, mas nota-se o efeito Tyndall no nanocompósito. Essa visualização só é possível na resina *Basic Clear* por ser translúcida, logo não foi reproduzido nos nanocompósitos à base da resina *Eco White*.

Figura 53. Passagem de feixe de luz através da Resina pura *Basic Clear* (esquerda) e nanocompósito fotopolimerizável (direita) (NCC1).



Fonte: a autora (2022).

A fim de identificar o tempo ideal para homogeneização, foi feito um planejamento fatorial simples e observou-se que com altas potências, o processo de homogeneização é obtido de forma mais rápida, como esperado, em 10 min com concentrações de 1% obtinha-se um nanocompósito uniforme utilizando o *Vibra-Cell*, enquanto no *Ultra-Turrax*, obteve-se a mesma concentração e homogeneização uniforme no nanocompósito em 30 min. No entanto, observou-se que em altas potências a viscosidade da resina era afetada, comprometendo a imprimibilidade do nanocompósito.

O processo de agitação de resinas líquidas fotocuráveis é padronizado e compreende-se ser uma etapa indispensável antes de toda impressão a ser realizada, para que todos os componentes, como fotoiniciador e monômeros, estejam bem homogeneizados. Recomendações na literatura reportam o tempo mínimo de 10 min, sob agitação de 120 rpm,

preferencialmente em mesas de agitação ou equipamentos apropriados para que não haja formação de bolhas, que afetariam a impressão *LbL* (camada por camada).

Com base no que foi observado no planejamento fatorial e buscando respeitar as recomendações dos fabricantes, adotamos o homogeneizador *Ultra-Turrax* para a produção dos nanocompósitos, pois há um maior controle de agitação e menores potências, além de ser uma metodologia mais simples que não exige muitas etapas de limpeza e permitir agitação de volumes menores que 10 mL, enquanto o *Vibra-Cell* opera com o volume mínimo de 20 mL.

Foi também realizado um estudo qualitativo sobre a estabilidade de homogeneização dos nanocompósitos. Observou-se que até concentrações de 1% os nanocompósitos se mantinham homogêneos por 20-30 min, após esse tempo o material particulado mais denso começava a se depositar no fundo, mesmo naqueles em que o tempo de homogeneização foi maior.

Este comportamento foi observado para todos os nanocompósitos produzidos, com as duas resinas estudadas, no entanto, não foi observado separação das fases. A Figura 54 mostra nanocompósitos produzidos com a resina *Eco White* e CuNPs (NC1 e NC2) e de CuONPs (NC3 e NC4), em que as razões utilizadas foram de 0,2 e 0,5 w.t% para ambos os nanocompósitos produzidos.

Figura 54. Homogeneização de nanocompósitos. a) Resina, NC1: (0,2% CuNP); NC2 (0,5% CuNP); NC3 (0,2% CuONP) e NC4 (0,5% CuONP) e b) mesmo material após 30 min.



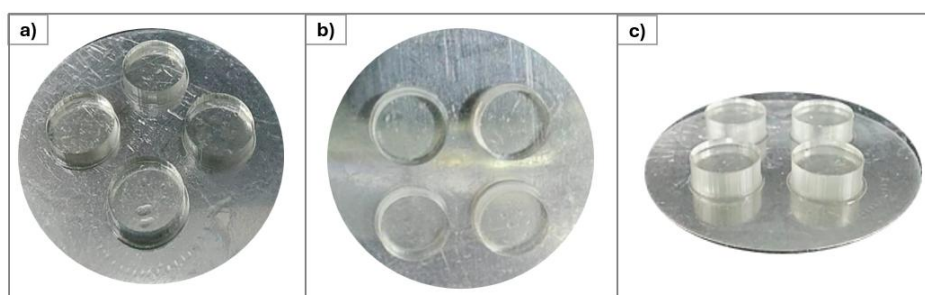
Fonte: a autora (2024).

É observado em a) os nanocompósitos logo após a homogeneização e em b), o mesmo material após 30 min em repouso, em destaque os nanocompósito NC2 e NC4 com concentrações de 0,5% que apresentam essa aglomeração de partículas e deposição no fundo. Diante disso, para a preparação dos nanocompósitos o tempo de homogeneização padrão estabelecido foi 30 min, para concentrações abaixo de 1% e 40 min acima desse percentual. Esses tempos são capazes de homogeneizar uniformemente as nanopartículas nas resinas, garantindo inalterações em sua viscosidade. Naturalmente, à medida que as concentrações aumentam, mais tempo é necessário para garantir a uniformidade.

5.2.2. Impressão de corpos de prova padrão como minicuba e miniplataforma

Como descrito na seção 4.4, o sistema de minicuba e miniplataforma de impressão desenvolvido foi utilizado para impressão dos corpos de prova na impressora 3D Anycubic Photon S, permitindo minimizar o volume necessário de resina fotopolimerizável utilizado e produzir quantidades menores de nanocompósitos, agilizando os ensaios e testes com variações composicionais e reduzindo a geração de resíduos e quantidade de materiais e reagentes utilizados. A Figura 55 mostra a eficiência do modelo desenvolvido para a impressão de corpos de prova.

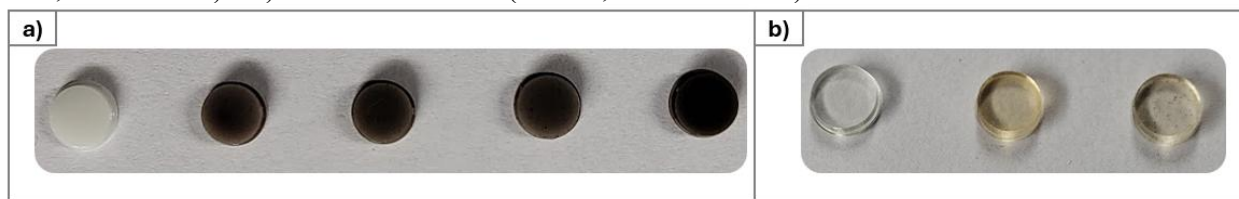
Figura 55. Impressão de corpos de prova padrão com resina fotopolimerizável *Basic Clear* em minicuba e miniplataforma.



Fonte: a autora (2024).

Para todos os testes realizados foram utilizados os parâmetros de impressão descritos na Tabela 5 e obtivemos sucesso em todas as impressões. Desde a impressão de corpos de prova padrão como branco (apenas resina) a impressões com material nanocompósito com diferentes concentrações, ilustrados na Figura 56. Foram produzidos nanocompósitos acima de 10% apenas para ensaios preliminares, discutidos nas próximas seções, pois nestas e mais altas concentrações os parâmetros de impressão precisam ser modificados, uma vez que adicionando maiores percentuais a viscosidade da resina é afetada.

Figura 56. Impressão de nanocompósitos com diferentes resinas. a) resina *Eco White* (branco, NC1, NC2, NC3 E NC4) e b) resina *Basic Clear* (Branco, NCC1 e NCC2).

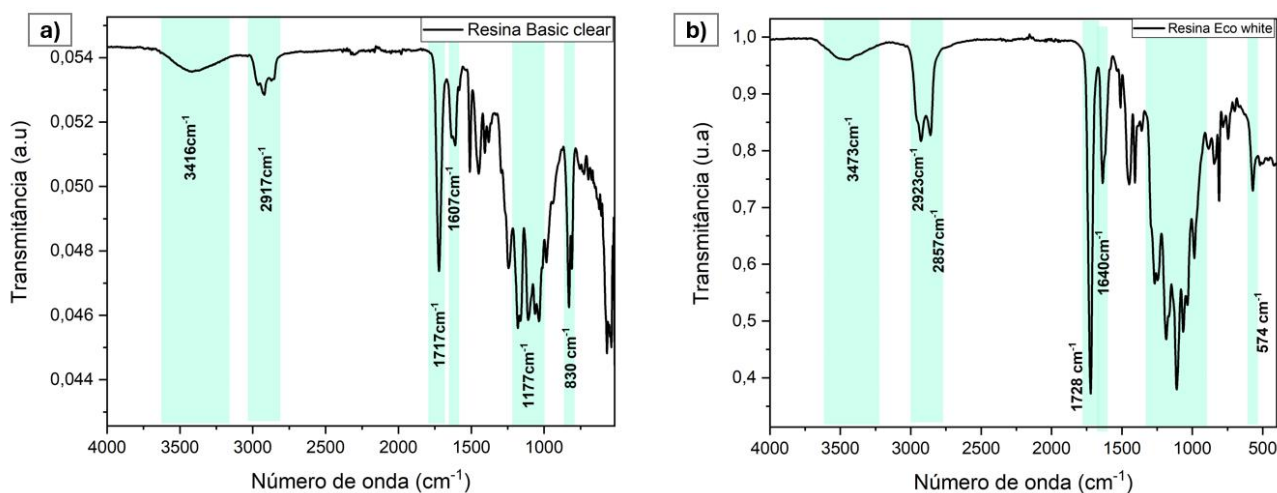


Fonte: a autora (2024).

5.2.3. Avaliação dos nanocompósitos por FTIR

As resinas fotopolimerizáveis usadas neste estudo foram analisadas e caracterizadas através da espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier. Na Figura 57 são mostrados os espectro em (a), para a resina *Basic clear*, que composta à base de poliuretano/monômeros acrilatos e fotoinicializador, onde tem-se bandas das regiões de 3416 cm^{-1} (atribuído ao estiramento simétrico e assimétrico da ligação C-H em compostos aromáticos), 2917 cm^{-1} (resultante do estiramento assimétrico da ligação C-H dos grupos $-\text{CH}_2$), 1717 cm^{-1} (banda correspondente ao estiramento da carbonila de éster a $\sim 1735\text{ cm}^{-1}$).

Figura 57. Espectros de IR de resinas fotopolimerizáveis comerciais: a) resina *Basic Clear* e b) resina *Eco White*



Fonte: a autora (2024).

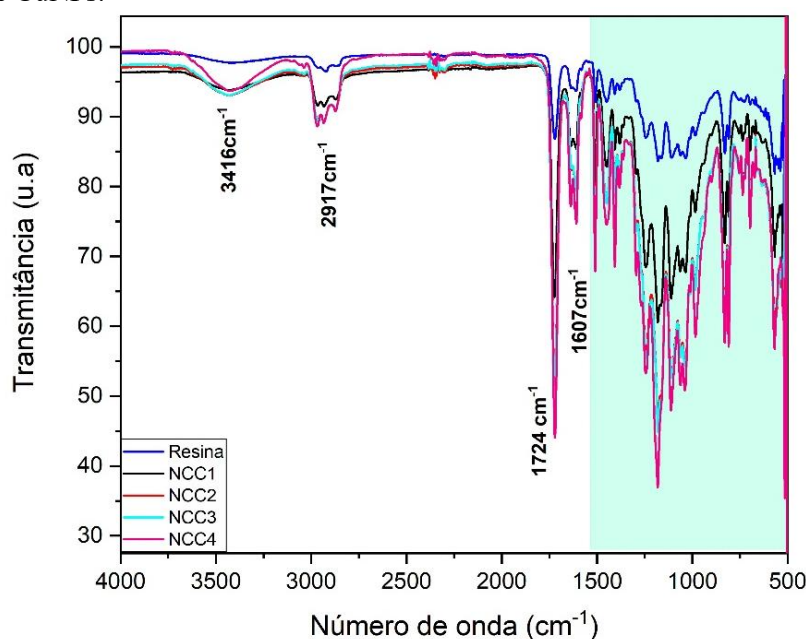
No intervalo entre 1600 e 1450 cm^{-1} , os picos correspondem ao estiramento vibracional da ligação C-C em compostos aromáticos. Na região de 1240 a 1030 cm^{-1} , os picos são referentes ao estiramento assimétrico da ligação C-O em compostos aromáticos e alifáticos, enquanto o pico em na região de 830 cm^{-1} corresponde a estiramentos simétricos da ligação C-O em aromáticos.

Em (b), a caracterização da resina *Eco White*, além das bandas característas na regiões dos monômeros acrilatos e fotoinicializadores destacados em (a), característicos de resinas fotocuráveis, é visualizado um pico de maior intensidade na região de 1728 cm^{-1} (atribuído ao estiramento da carbonila de éster a $\sim 1735\text{ cm}^{-1}$), uma vez que resinas desta natureza, à base de plantas, são feitas de extratos de óleo de soja. Os picos de menor intensidade na região de $800\text{--}500\text{ cm}^{-1}$ correspondem a estiramentos simétricos da ligação C-O em aromáticos.

As análises de infravermelho realizadas nos discos impressos não apresentaram resultados conclusivos, visto que foi verificada a sobreposição de bandas nas regiões espectrais de informações das CuNPs e CuONPs com as regiões de bandas de absorção dos próprios constituintes das resinas, além da região de *fingerprint* do infravermelho também comprometida pela sobreposição de picos, podendo comprometer inferências acerca da caracterização.

As sobreposições de bandas de interesse observadas nas medidas é evidenciada nos nanocompósitos à base de CuNPs com resina *Basic Clear* na Figura 58, onde tem-se nanocompósitos com diferentes concentrações (NCC1 (0,2%), NCC2 (0,5%), NCC3 (1,0%), NCC4 (2,0%). É observado uma intensidade maior nos picos, e também na banda em uma região característica nas CuNPs (aproximadamente 3400 cm^{-1}), que pode ser atribuído às NPs incorporadas em resina, no entanto, as regiões de picos característicos de CuNPs são suprimidas pelos picos da resina.

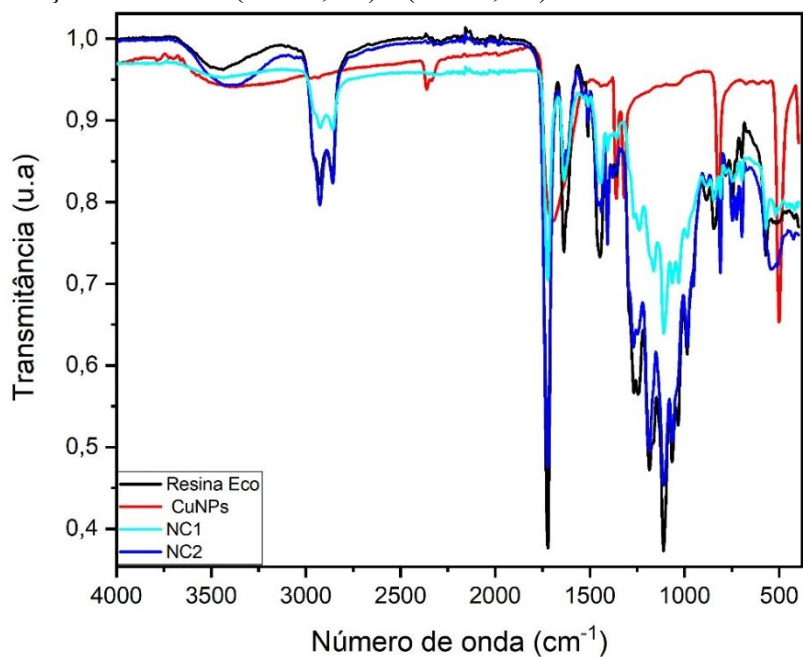
Figura 58. Espectros de IR da resina *Basic Clear* e nanocompósitos da mesma resina com diferentes concentrações de CuNPs.



Fonte: a autora (2024).

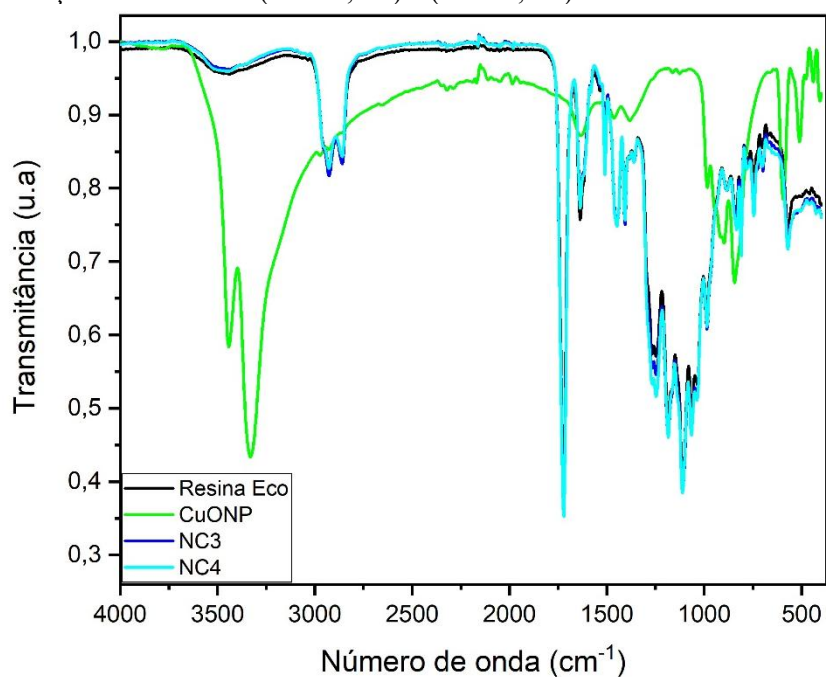
Esse dado é observado também para os nanocompósitos preparados com a resina *Eco White*, mostrado na Figura 59, para os nanocompósitos com CuNPs, e na Figura 60, para os nanocompósitos com CuONPs.

Figura 59. Espectros de IR de resina *Eco White*, CuNPs e nanocompósitos da mesma resina com diferentes concentrações de CuNPs (NC1 0,2%) e (NC2 0,5%).



Fonte: a autora (2024).

Figura 60. Espectros de IR de resina *Eco White*, CuONPs e nanocompósitos da mesma resina com diferentes concentrações de CuONPs (NC3 0,2%) e (NC4 0,5%).



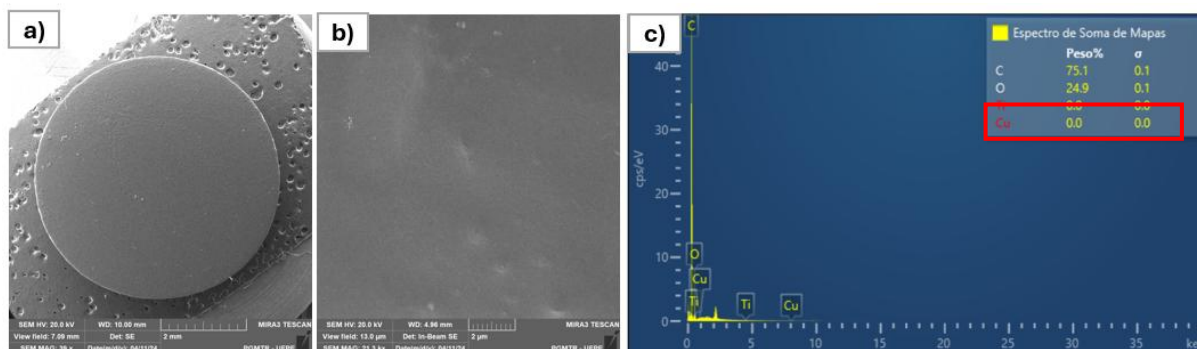
Fonte: a autora (2024).

A técnica de IR é eficiente para a caracterização dos materiais precursores das sínteses e a formação das nanopartículas a partir deles. No entanto, para a caracterização dos nanocompósitos, não se apresenta como ideal, em virtude da sobreposição de bandas identificadas e supressão de informações espectrais das NPs em diferentes resinas. Nanocompósitos com concentrações mais elevadas também foram caracterizados, estratégias imprimindo apenas de uma a três camadas do corpo de prova com maior concentração foram realizadas, mas ainda assim, houve sobreposição de bandas e supressão de informações espectrais das NPs. A seguir são apresentadas caracterizações que trazem mais informações acerca dos nanocompósito.

5.2.4. Morfologia da superfície de nanocompósitos de Cu e CuO impressos

Para se analisar a distribuição e comportamento dos nanocompósitos após a impressão na forma de corpos de prova, foram realizadas análises de MEV acoplada a EDS. Na Figura 61 é apresentada imagens de MEV de um disco padrão referência (impresso apenas com resina), b) e a estrutura lisa da superfície deste corpo de prova, e o EDS em destaque da ausência do elemento a ser analisado nas caracterizações dos nanocompósitos.

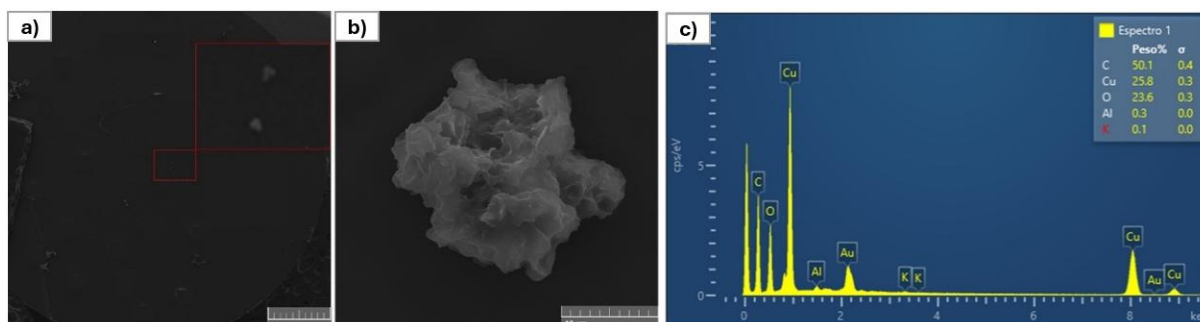
Figura 61. Imagem de superfície do disco referência: a) disco liso (impresso apenas com resina *Eco White*), b) análise da superfície do material, c) EDS desta superfície em destaque o percentual de elementos.



Fonte: a autora (2024).

Na Figura 62 (a) tem-se a imagem do disco impresso com material nanocompósito (NCC1), em que é possível notar um aglomerado de partículas. Analisando esse aglomerado com maior resolução de imagem, observa-se que se trata de um aglomerado de partículas recoberto por resina fotopolimerizável, e isso é confirmado pela análise de EDS que indica a presença de Cu, bem como elementos da composição da resina fotopolimerizável.

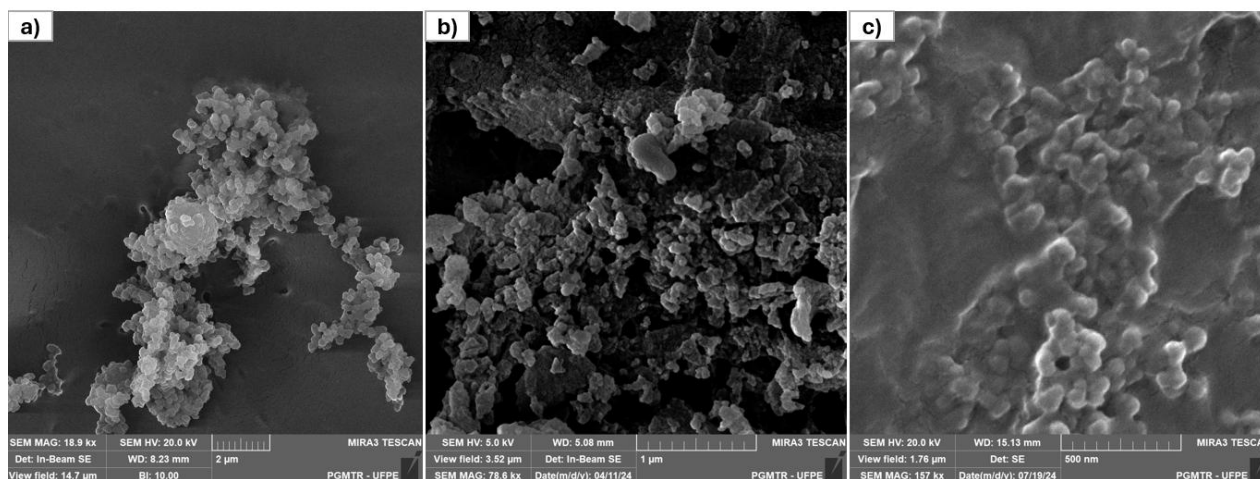
Figura 62. Imagem de MEV de corpo de prova com impresso com material nanocompósito: a) superfície do disco, b) aglomerado de partículas com maior ampliação e c) EDS do material com o percentual de elementos.



Fonte: a autora (2024).

Na Figura 63, nas imagens de MEV dos nanocompósitos, além da característica do recobrimento das NPs com uma fina camada de resina, notou-se também que as NPs têm uma tendência a aglomerações durante o processo de fotopolimerização. O que para fins de visualização no MEV foi importante, pois identificou-se que há uma boa distribuição do material na superfície dos corpos de prova, além da distribuição em todo o material internamente, pois como a impressão material se dá pelo processo de camada por camada (LbL), compreende-se que o material como um todo terá propriedades ativas oriundas das NPs.

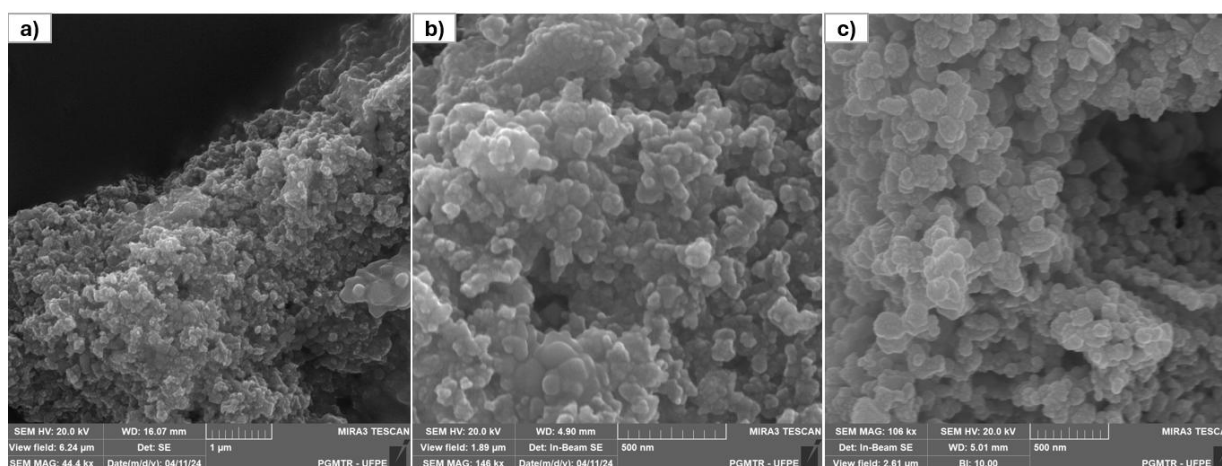
Figura 63. Imagens de MEV da superfície do disco com nanocompósito NC6 (1,0%): a) aglomerado de CuNPs, b) perfil morfológico das NP recobertas e c) CuNPs recobertas com fina camada de resina.



Fonte: a autora (2024).

À medida que a concentração de NPs é aumentada no nanocompósito, mas claramente são visualizadas regiões na superfície onde esses aglomerados são observados. A Figura 64 mostra o perfil da morfologia das CuONPs recobertas com resina e ainda assim, o tamanho das NPs na observação da escala de 500 nm.

Figura 64. Imagens de MEV da superfície do disco com nanocompósito NC12 (5,0%): a) aglomerado de CuONPs, b) morfologia das NP recobertas e c) ampliação de estruturas de CuONPs na superfície do corpo de prova.

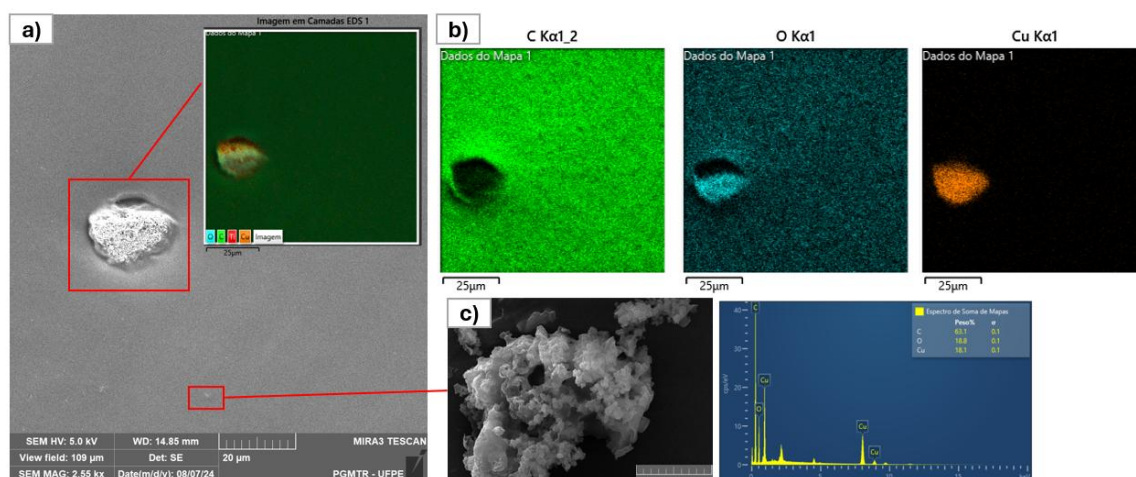


Fonte: a autora (2024).

5.2.5. Prova de conceito para avaliar índice de exposição de NP em nanocompósitos poliméricos

Após constado essa tendência de aglomeração do material nanocompósito impresso, para investigar se de fato o aumento das concentrações das NPs no nanocompósito é proporcional a distribuição destas na superfície do material, foi realizado uma prova de conceito da exposição das NPs. Inicialmente, caracterizou-se um nanocompósito de Cu (2%) e as imagens de MEV foram focadas em regiões onde se observava aglomerados, e verificado maiores concentrações de NPs, como destacado na Figura 65.

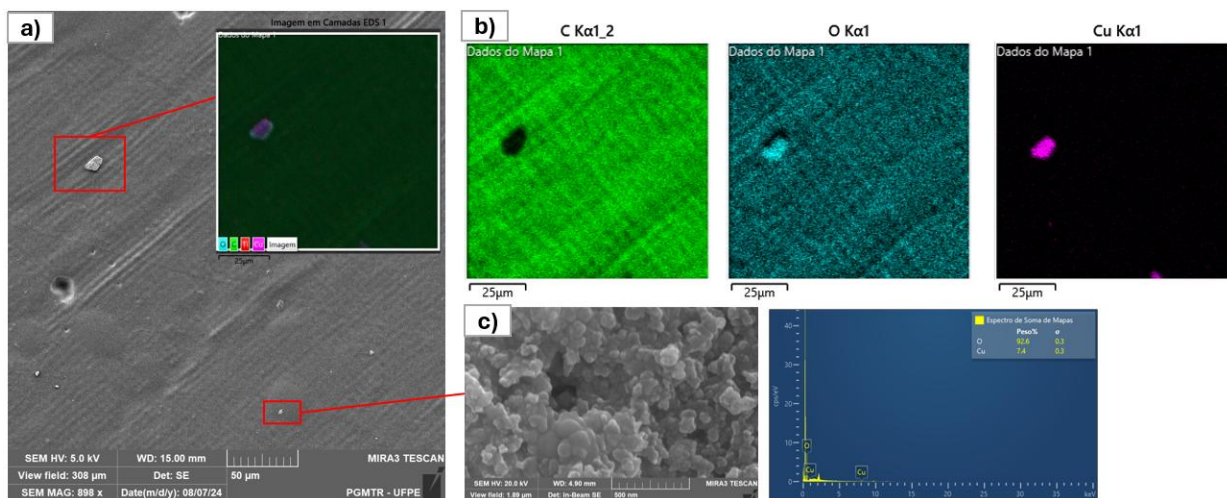
Figura 65. Imagens de MEV/EDS de prova de conceito NC8: a) aglomerado de CuNPs recobertas por resina, b) imagens de mapa da superfície destacada com distribuição dos componentes e c) presença de Cu, bem como elementos em maior proporção da composição do nanocompósito.



Fonte: a autora (2024).

Isso é observado também para nanocompósitos à base de CuONPs. A Figura 66 mostra a imagem de MEV para prova de conceito (a), com um aglomerado de NP, seguido da análise de mapeamento dessa região destacada com distribuição dos componentes (b) e também a própria composição da resina à base de óleo de soja, no aglomerado de CuNPs recoberto por resina, e o espectro de EDS (c) da superfície do nanocompósito confirmando o cobre exposto.

Figura 66. Imagem de MEV/EDS de prova de conceito NC12: a) aglomerado de CuONPs recobertas por resina, b) imagens de mapa da superfície destacada com distribuição dos componentes de estudo e c) presença de Cu, bem como elementos em maior proporção da composição do nanocompósito.

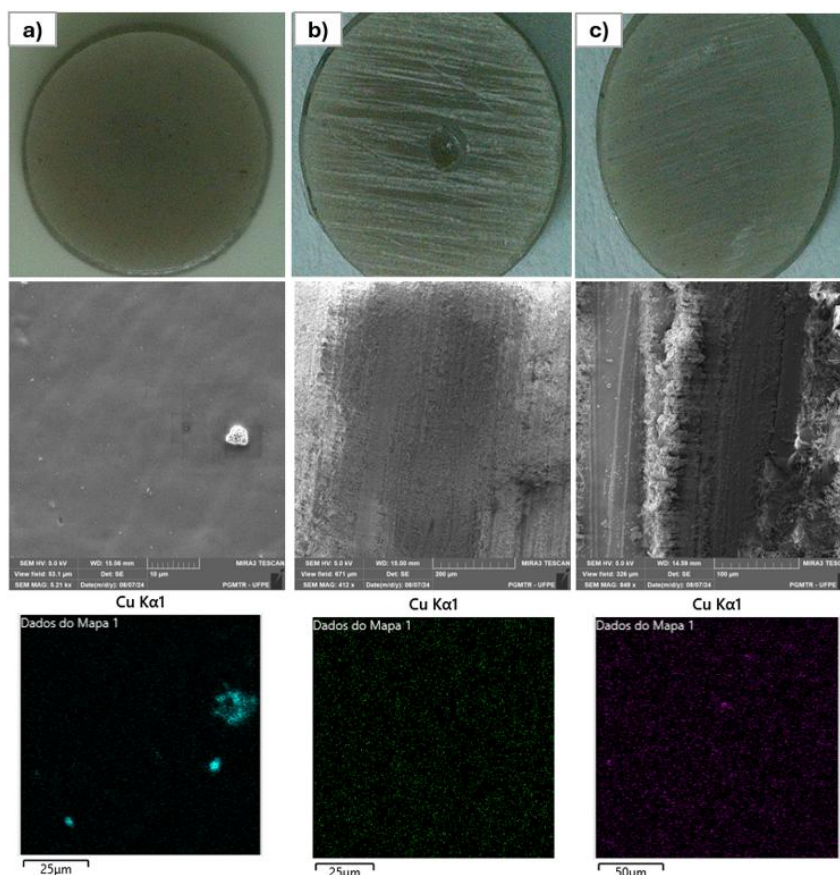


Fonte: a autora (2024).

Uma estratégia para a otimização de exposição de NPs na superfície dos materiais pode ser explorada com base em dois estudos: 1) desbaste mecânico na superfície, através do lixamento do material impresso para expor ainda mais as camadas da superfície e 2) diminuição do tempo de cura das últimas camadas do material durante a impressão. Aqui, apresentamos uma prova de conceito (PoC) baseada no estudo da exposição através da primeira estratégia, desbaste da superfície, em que utilizados lixas com duas granulometrias diferentes (150 e 600 mm).

Na Figura 67 é mostrado três corpos de prova para a PoC, em a) padrão da PoC - impressão NCCu1% (sem tratamento em superfície), b) impressão pós-tratamento com desbaste de superfície com (lixa 150) - NCCu1% e c) impressão e pós-tratamento com desbaste de superfície com (lixa 600) - NCCu1%, seguido das imagens de MEV e mapa para o padrão da PoC e cada um dos tratamentos realizados.

Figura 67. Análises para PoC do estudo de exposição por desbaste de superfície: a) amostra NCCu1% padrão (sem tratamento, b) Poc pós-tratamento com desbaste em superfície com (lixa 150); c) pós-tratamento com desbaste em superfície com (lixa 600), seguido de imagens de MEV/EDS e mapa da superfície destacada com distribuição dos componentes.



Fonte: a autora (2024).

Nas imagens são observados os tratamentos de desbaste na superfície para expor NPs que se apresentam recobertas com finas camadas de resina e pode-se verificar através das imagens de mapa que como esse tipo de tratamento é possível otimizar a exposição de NPs em camadas abaixo da superfície, obtendo-se uma melhor exposição do cobre.

Essa é uma das estratégias que podem ser adotadas com o objetivo de intensificar a exposição de NPs na superfície. A presença de aglomerados, no que se insere aos objetivos deste trabalho, não constitui um problema, pois regiões de maior concentração em superfícies de peças impressas para propriedades autodescontaminantes podem gerar zonas de maior atividade e ação autodescontaminante em função do aglomerado de NPs localizado.

Propõe-se aqui, de forma inovadora no que diz respeito a revestimentos de superfícies para ação autodescontaminante, bioinspiração em microestruturas sintonizáveis para atuação direta na modificação no ângulo de contato de contaminantes com essas superfícies, para maior interação com as nanopartículas metálicas, como explorado a seguir.

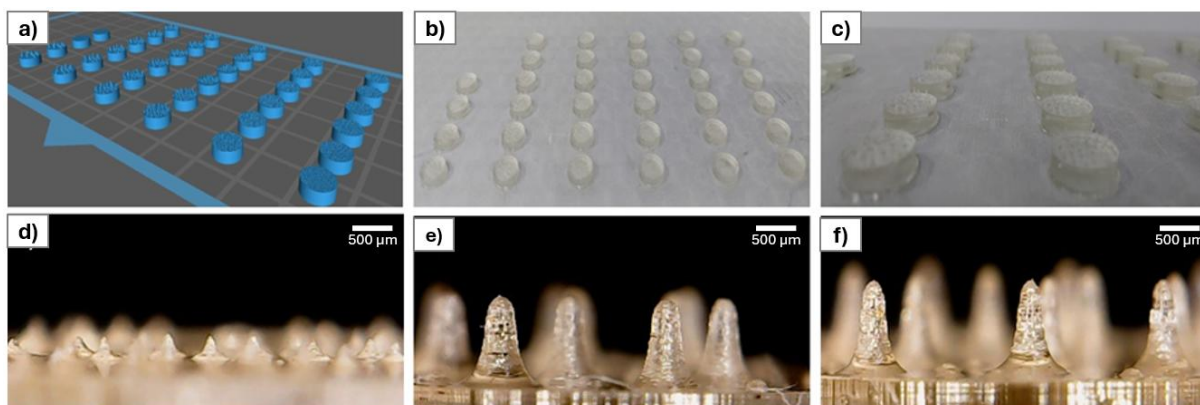
5.3. Segunda PoC: Análise de impressão com design bioinspirado

5.3.1. Avaliação de resolução de peças impressas - Inspeção visual e microscópica

Para o sucesso no processo de impressão de peças de alta resolução, desde a etapa de modelagem, ajustes bem estabelecidos nos parâmetros de impressão às etapas de pós-impressão, que compreendem lavagem, cura final e remoção de peças da plataforma, é fundamental a precisão em cada etapa, a fim de evitar defeitos na impressão 3D das peças. Os protótipos impressos sob as condições descritas na Tabela 6 do item 4.3.2. são observados na Figura 68.

O mesmo arquivo STL (a) foi utilizado para todas as impressões. Em uma inspeção visual preliminar, constata-se o sucesso na impressão dos 17 corpos de prova (b), que após o processo de lavagem e cura final (c) não apresentaram nenhuma falha de impressão. Para uma inspeção precisa das microestruturas impressas, foram capturadas imagens com um microscópio ótico com ampliação de 1000x, avaliando-se diferentes dimensões impressas dos protótipos.

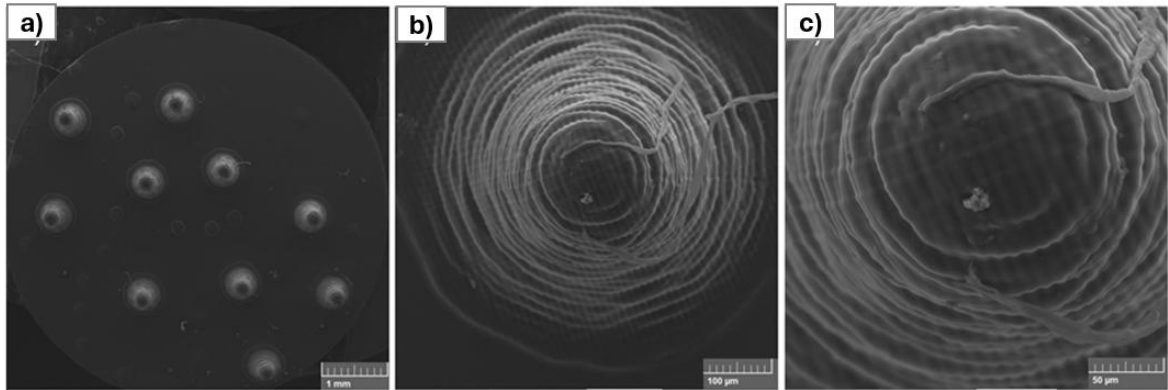
Figura 68. Impressões 3D de material híbrido bioinspirado. (a) arquivo STL dos protótipos em duplicata, (b) impressão de protótipos, (c) material após cura UV, (d) impressão de nanocompósito com microestruturas de (d) (referência 0.6), (e) (referência 1.4) e (f) (referência 1.6).



Fonte: a autora (2024).

Nas imagens de MEV dos corpos de prova impressos com material nanocompósito e microestruturas bioinspiradas, em destaque na Figura 69, observa-se que além da distribuição de CuNPs na superfície do disco, encontra-se também aglomerados de partículas ao longo das microestruturas e na superfície de uma micropapila impressa (b e c).

Figura 69. Imagem do disco impresso com nanocompósito e microestruturas, b) micropapila impressa isolada, c) aglomerado de partículas na ponta da micropapila impressa.



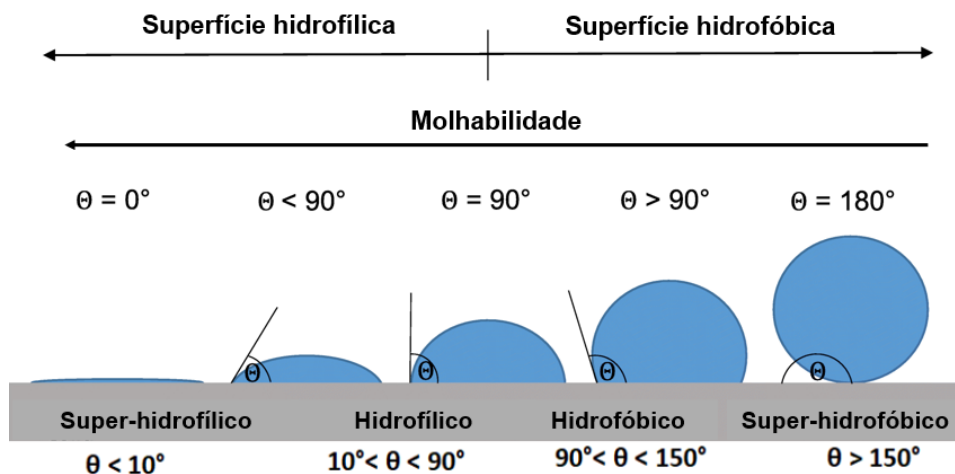
Fonte: a autora (2024).

5.3.1. Estudo da sintonização do ângulo de contato em função da razão aspecto

Um parâmetro macroscópico importante para a caracterização de superfícies é o ângulo de contato (θ) formado entre a linha paralela ao plano horizontal e a linha tangente à superfície de uma gota líquida sobre ela. O ângulo de contato é um parâmetro que evidencia a tendência dos líquidos ao se espalharem sobre determinadas superfícies. Essa tendência também pode ser chamada de molhabilidade.

A Figura 70 ilustra as posições do ângulo de contato em diferentes gotas classificando o tipo de superfície de acordo com o valor de θ . A superfície é do tipo hidrofílica quando $\theta < 90^\circ$, caso $90^\circ < \theta < 150^\circ$ trata-se de uma superfície hidrofóbica e, para $\theta > 150^\circ$ é do tipo superhidrofóbica. Caso o $\theta < 10^\circ$, a superfície pode ser caracterizada com superhidrofílica.

Figura 70. Representação esquemática de uma gota d'água em superfícies hidrofílica, hidrofóbica e superhidrofóbica.



Fonte: adaptado de van der Straeten *et al* (2019).

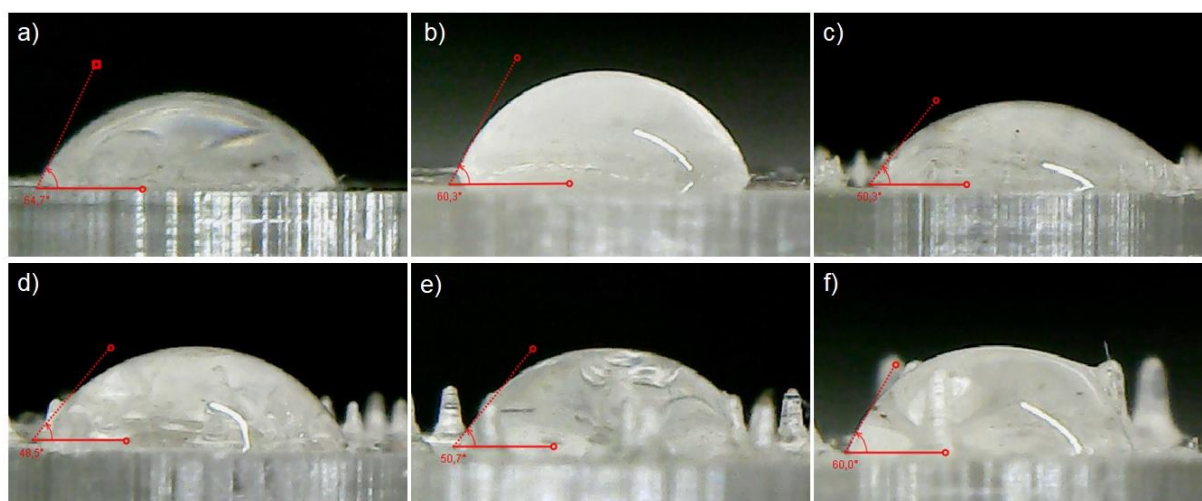
As superfícies superhidrofóbicas têm sido cada vez mais estudadas para desenvolvimento de materiais tecnológicos, em particular impermeabilizantes, autolimpantes e antibacterianos, no entanto, como o objetivo deste trabalho é desenvolver um material híbrido ativo-passivo com potenciais propriedades de descontaminação viral, foi proposta uma inversão da estratégia: aumentar o contato entre os vírus e a superfície ativa contendo CuNPs, procurando um design bioinspirado sintonizável para obter uma molhabilidade hidrofílica ideal.

O controle da molhabilidade foi atribuído à impressão de microestruturas bioinspirada em micropapilas do interior da flor da espécie de suculenta conhecida como Flor de Dragão, conforme descrito anteriormente. Para determinar quais as dimensões das micropapilas impressas nos discos que seriam mais favoráveis para garantir um regime hidrofílico, foram medidos os ângulos de contato utilizando uma gota de 1 μL de água destilada em 17 tipos de amostras. Estas amostras consistiram em impressões feitas apenas com a matriz polimérica, o material nanocompósito e superfícies com e sem o design bioinspirado.

A Figura 71 mostra as medições do ângulo de contato em diferentes microestruturas impressas com o nanocompósito, desde uma superfície lisa até tamanhos de micropapilas progressivamente maiores. A partir deste estudo, propomos a sintonização do ângulo de contato com base na interação entre a gota e as dimensões da microestrutura concebida.

Como buscou-se o desenvolvimento de um material com propriedades potenciais para descontaminação viral através do aumento do contato dos vírus com nanopartículas de uma superfície ativa, buscou-se produzir um design bioinspirado com uma molhabilidade de regime hidrofílico.

Figura 71. Medidas de ângulo de contato de corpos de prova impressos: (a) superfície lisa, (b) referência 0.3, (c) referência 0.7, (d) referência 0.9, (e) referência 1.1 e (f) referência 1.5.



Fonte: a autora (2024).

Todos os valores obtidos para θ podem ser vistos nas Tabelas 7 e 8, que contém também os resultados de altura medida das micropapilas impressas, altura projetada no STL, e o percentual de erro da altura medida em relação às dimensões modeladas no arquivo STL.

Tabela 7. Dados referente aos corpos de prova com micropapilas impressas só com matriz polimérica.

Referência	Altura medida h (μm)	Altura nominal (μm)	Δh (%)	Ângulo de contato ($^\circ$)
0,2	0	107,4	100	36,5
0,3	0	161,1	100	54,5
0,4	0	214,8	100	49,5
0,5	100	268,5	62,8	51
0,6	225	322,2	30,2	47,5
0,7	244	375,9	35,1	60,9
0,8	293	429,6	31,8	57
0,9	359	483,3	25,7	47,9
1	393	537	26,8	45,7
1,1	477	590,7	19,2	54,2
1,2	506	644,4	21,5	54,4
1,3	561	698,1	19,6	46,3
1,4	586	751,8	22,1	45,8
1,5	680	805,5	15,6	61,8
1,6	758	859,2	11,8	51,6
1,7	791	912,9	13,4	66,5
Liso	-	-	-	60,8

Fonte: a autora (2024).

Tabela 8. Dados referente aos corpos de prova com micropapilas impressas com nanocompósito.

Nanocompósito	Altura medida h (μm)	Altura nominal (μm)	Δh (%)	Ângulo de contato ($^\circ$)
0,2	0	107,4	100	52,3
0,3	0	161,1	100	54,3
0,4	0	214,8	100	57,9
0,5	0	268,5	100	58,6
0,6	177	322,2	45,1	45
0,7	188	375,9	50,0	49,5
0,8*	381	429,6	11,3	38,0
0,9	390	483,3	19,3	42,7
1**	453	537	15,6	60
1,1	472	590,7	20,1	59,5
1,2	551	644,4	14,5	52,2
1,3	654	698,1	6,3	52,4
1,4	719	751,8	4,4	44,3
1,5	725	805,5	10,0	46,5
1,6	848	859,2	1,3	45,4
/1,7	870	912,9	4,7	51,7
Liso	-	-	-	49,1

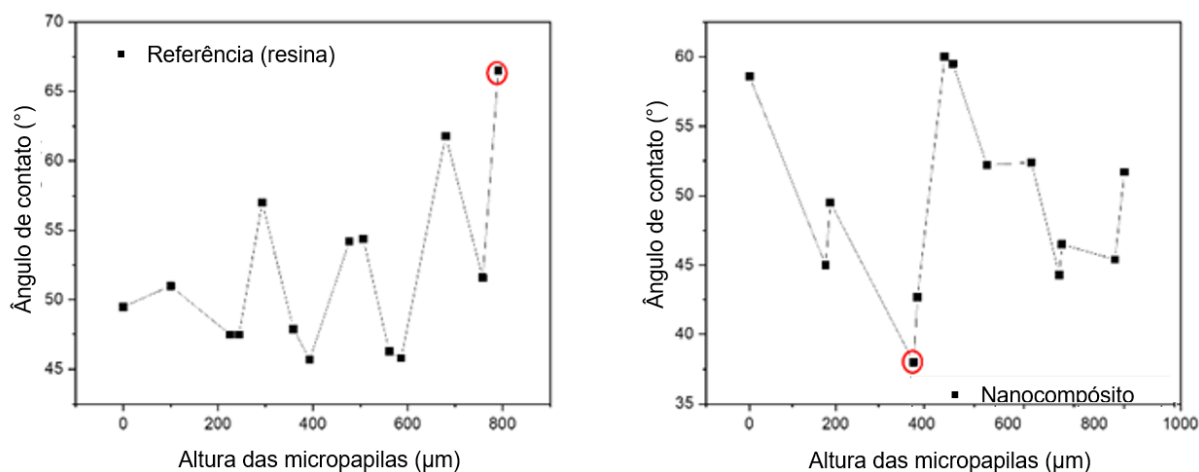
* Bioinspiração selecionada; ** Dimensão das micropapilas na natureza.

Fonte: a autora (2024).

Após a análise dos dados, foram construídos dois gráficos (Figura 72) que mapeiam o comportamento dos ângulos de contato para os dois materiais. O primeiro gráfico indica dois valores potenciais para o menor ângulo de contato, nas referências 1,0 e 1,4, com valores de θ respectivos de $45,7^\circ$ e $45,8^\circ$.

O gráfico 1 contém apenas os valores para os discos impressos com a matriz polimérica (resina fotopolimerizável). O gráfico 2 mostra os resultados para os discos impressos com o material nanocompósito, os menores ângulos de contato ocorrem para as referências 0,8 e 0,9, com um intervalo de altura de 359 a 393 μm , correspondendo aos menores ângulos de contato.

Figura 72. Gráficos do estudo os ângulos de contato em função das alturas micropapilas, nos corpos de prova sem e com impressão de material nanocompósito.

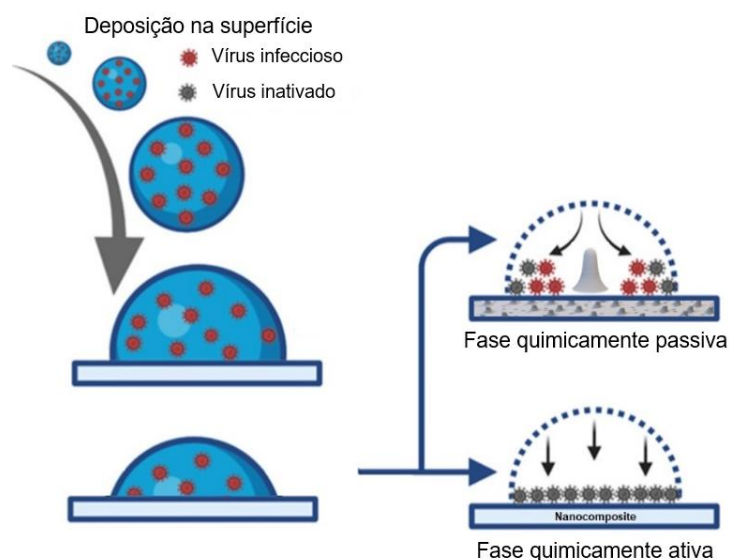


Fonte: a autora (2024).

Com base nestes resultados e alinhado com o objetivo do estudo de explorar estruturas hierárquicas entre micro e nanoescala, a melhor sintonização para um regime hidrofílico foi identificada nas microestruturas com alturas entre 359 e 393 μm , produzindo os menores ângulos de contato.

Esta configuração aumentará a interação das gotículas carregadas de vírus com a superfície nanoestruturada contendo CuNPs e/ou CuONPs, aumentando o tempo de contato para a inativação viral. A Figura 73 explica o possível mecanismo de deposição de gotículas e a ação das duas fases propostas.

Figura 73. Mecanismo de ação das duas fases: fase passiva, onde há um espalhamento da gota devido a hidrofobicidade provocada pelas microestruturas, forçando a gotícula contaminada com vírus a interagir com a fase quimicamente ativa.



Fonte: a autora (2024).

Os resultados observados para a fase passiva alinham-se com um estudo recente de Zhao *et al.*, (2022) associados à molhabilidade de superfícies com malhas de cobre para aplicações multifuncionais. Utiliza um método de corrosão química para construir CuO hierarquicamente estruturado com nanofolhas e microagregados, proporcionando a rugosidade da superfície necessária para a supermolhabilidade comutável, dotando as malhas de Cu com multifunções integradas. Verificou-se descontaminação por teste de remoção de contaminantes para malhas de Cu inclinadas em 10°. Em comparação com as superfícies lisas, os autores observaram que as estruturas hierárquicas de nanofolhas e microaglomerados na malha de Cu aumentaram a rugosidade da superfície e a supermolhabilidade da superfície.

Nesta tese, desenvolveu-se com sucesso um processo inovador em que se obteve, por impressão 3D bioinspirada, uma superfície quimicamente ativa-passiva sem necessidade de ataque químico. Através da tecnologia de impressão 3D de alta resolução, conseguiu-se conceber uma superfície bioinspirada com parâmetros topológicos ajustáveis, combinada com as propriedades antivirais das CuNPs e CuONPs, para o desenvolvimento de superfícies autodescontaminantes imprimíveis.

Apesar do objetivo da tese ter sido de inativação viral, através da proposta de aproximação de gotículas contaminadas com vírus para maior interação com uma fase ativa constituída de nanopartículas de cobre, no Apêndice A são apresentados testes de avaliação da ação das CuNPs e CuONPs sintetizadas contra as bactérias *S. aureus* e *E. coli*, utilizando o método de difusão com discos, apenas para avaliar de forma simples a atividade antimicrobiana

desta fase, e no Apêndice C, são apresentados estudos preliminares de inativação viral, iniciados em parceria com o Instituto Aggeu Magalhães (Fiocruz-PE) em colaboração com integrante do grupo, através da mesma rede (RIMA/CAPES) em que este projeto de tese se insere.

6. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Neste trabalho de tese, o primeiro eixo traçado no objetivo geral aborda os estudos e desenvolvimento da fase quimicamente ativa, que compreende a síntese e obtenção de CuNPs e CuONPs, e a produção de nanocompósitos fotopolimerizáveis estáveis. Esta meta foi atingida com sucesso, destacando-se os seguintes pontos:

⇒ Na obtenção de nanopartículas de cobre e óxido de cobre, através de métodos de síntese ambientalmente corretos para desenvolvimento de nanocompósitos fotopolimerizáveis, identificou-se por meio das caracterizações realizadas que os métodos adotados são eficientes na obtenção das nanopartículas;

⇒ Na avaliação de técnicas de homogeneização e produção de nanocompósitos, conseguiu-se prever condições ideais para uma boa dispersão entre as fases e parâmetros de concentração;

⇒ O sistema de adaptação de minicubas e miniplataformas para impressão 3D desenvolvido pelo grupo *LandFoton* mostrou-se eficaz na impressão de corpos de prova, e uma estratégia relevante na otimização de todo fluxo de síntese e processo de impressão, com vistas a um depósito de modelo de utilidade;

⇒ Testes de citotoxicidade (ver anexo) proporcionaram um melhor direcionamento para escolha da resina a ser utilizada no desenvolvimento dos nanocompósitos para ensaios biológicos, permitindo uma melhor avaliação da eficiência dos nanocompósitos na inativação viral.

A segunda parte deste projeto foi focada na impressão 3D bioinspirada nas microestruturas internas da flor *Huernia penzigii*, fase quimicamente passiva que explora a topologia do material impresso. A partir de diferentes estruturas hierárquicas, numa primeira prova de conceito (PoC), foi estabelecida com êxito uma correlação entre o ângulo de contato de gotículas de água com a superfície e a relação de tamanho das micropapilas bioinspiradas em *H. penzigii*.

Concluiu-se que, para as superfícies híbridas hierárquicas ativas-passivas bioinspiradas contendo CuNPs, a abordagem ideal foi de induzir uma interação mais significativa entre as gotículas de aerossol contaminado exalado e o material impresso. Para tal, o ângulo de contato foi reduzido a um valor mínimo, o que, nesta PoC, foi conseguido com micropapilas ajustadas

a uma altura de 400 μm , resultando num ângulo de contato de 38° . Concluiu-se que a afinação do ângulo de contato da estrutura híbrida ativa-passiva bioinspirada é uma opção viável para aproximação entre gotículas contaminadas e nanoestruturas ativas, para aumento da inativação viral das superfícies sólidas, evitando que atuem como fômites na contaminação cruzada.

Como perspectivas, e apoiado nos resultados positivos das PoC realizadas neste trabalho, propõe-se os seguintes pontos:

⇒ A realização de ensaios antivirais que possam permitir um estudo sistemático do mecanismo de ação e atividade do nanomaterial bioinspirado imprimível desenvolvido para superfícies e recobrimentos funcionais, permitindo ajustes nas concentrações para quantificar o tempo de inativação do material e aplicação real enquanto antifômite.

⇒ Um estudo utilizando novas impressora 3D com maior resolução de máscara MSLA, recentemente adquiridas no laboratório LandFoton, a fim de otimizar razões de aspectos e adaptações do design bioinspirado, e futuramente, testes com impressoras 2PP (Polimerização por 2 Fótons) para exploração de bioinspiração com hierarquia de tamanho em escala nanométrica.

REFERÊNCIAS

- ABDELRAHMAN, Z.; LI, M.; WANG, X. Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses. *Frontiers in Immunology*. **Frontiers Media S.A.**, v. 11, n. 552909, p. 1-14, 2020.
- AHAMED, M. *et al.* Synthesis, characterization, and antimicrobial activity of copper oxide nanoparticles. **Journal of Nanomaterials**, p. 1-4, 2014.
- ALBUQUERQUE, A. S.; VAZ, E. C. R.; ANJOS, J. V. SANTA-CRUZ, P. Active biosoluble composite material obtained by real-time LbL photoreduction of silver via light-based 3D printing, **Optical Materials: X**, v. 21, n. 100283, p. 1-9, 2024.
- AMERI, B. *et al.* A flexible mechanochemical route for the synthesis of copper oxide nanorods/nanoparticles/nanowires for supercapacitor applications: The effect of morphology on the charge storage ability. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 695, p. 114–123, 2017.
- AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS (ASTM). ASTM F2792-12: Standard Terminology for Additive Manufacturing Technologies. ASTM International: West Conshohocken, PA, USA, 2012.
- AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS (ASTM). ASTM ISO 52900-21: Additive Manufacturing: General Principles: Fundamentals and Vocabulary. ASTM International: West Conshohocken, PA, USA, 2022.
- ANANTH, A. *et al.* Copper oxide nanomaterials: Synthesis, characterization and structure-specific antibacterial performance. **Chemical Engineering Journal**, v. 262, p. 179–188, 2015.
- ATES, B.; KOYTEPE, S.; ULU, A.; GURSES, C.; THAKUR, V. K. Chemistry, Structures, and Advanced Applications of Nanocomposites from Biorenewable Resources. **Chem. Rev.**, v. 120, n. 17, p. 9304–9362, 2020.
- BAGHERI, A.; JIN, J. Photopolymerization in 3D Printing. **ACS Applied Polymer Materials**, v. 1, n. 4, p. 593–611, 2019.
- BAIG, N. *et al.* Nanomaterials: A review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges. **Materials Advances**, v. 2, p. 1821-1871, 2021.
- BARRERA, N. *et al.* Printable nanocomposites of polymers and silver nanoparticles for antibacterial devices produced by DoD technology. **PLoS ONE**, v. 13, n. 7, p. 1–18, 2018.
- BO, W. *et al.* The current COVID-19 pandemic in China: An overview and corona data analysis. **Alexandria Engineering Journal**, v. 61, n. 2, p. 1369–1381, 2022.
- BOOPATHI, S.; POMA, A. B.; KOLANDAIVEL, P. Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. **Journal of Biomolecular Structure and Dynamics**, v. 39, n. 9, p. 3409-3418, 2020.
- BORKOW, G. *et al.* A novel anti-influenza copper oxide containing respiratory face mask. **PLoS ONE**, v. 5, n. 6, 2010b.

BORKOW, G. *et al.* Deactivation of human immunodeficiency virus type 1 in medium by copper oxide-containing filters. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 52, n. 2, p. 518–525, 2008a.

BORKOW, G. *et al.* Neutralizing viruses in suspensions by copper oxide-based filters. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 51, n. 7, p. 2605–2607, 2007.

BROGLIE, J. J. *et al.* Antiviral activity of gold/copper sulfide core/shell nanoparticles against human norovirus virus-like particles. **PLoS ONE**, v. 10, n. 10, p. 1–14, 2015.

CAMARGO, P. H. C.; SATYANARAYANA, K. G.; WYPYCH, F. Nanocomposites: Synthesis, Structure, Properties and New Application Opportunities. **Materials Research**, v. 12, n. 1, p. 1-39, 2009.

CARVALHO, A. P. A.; CONTE-JUNIOR, C. A. Recent Advances on Nanomaterials to COVID-19 Management: A Systematic Review on Antiviral/Virucidal Agents and Mechanisms of SARS-CoV-2 Inhibition/Inactivation. **Global Challenges**, v. 5, n. 5, 2021.

CASSIE A. B. D.; BAXTER, S. Wettability of porous surfaces. **Trans. Faraday Soc.**, v. 40, p. 546-551, 1944.

CHIFIRIUC, C. *et al.* Hybrid magnetite nanoparticles/rosmarinus officinalis essential oil nanobiosystem with antibiofilm activity. **Nanoscale Research Letters**, v. 7, n. 1, 2012.

CORTES, A. A.; ZUÑIGA, J. M. The use of copper to help prevent transmission of SARS-coronavirus and influenza viruses. A general review. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 98, n. 4, p. 115-176, 2020.

CRISAN, M. C.; TEODORA, M.; LUCIAN, M. Copper nanoparticles: Synthesis and characterization, physiology, toxicity and antimicrobial applications. **Applied Sciences (Switzerland)**, v. 12, n. 1, 2022.

DARBAND, G. B.; ALIOFKHAZRAEI, M.; KHORSAND, S.; SOKHANVAR, S.; KABOLI, A. Science and Engineering of Superhydrophobic Surfaces: Review of Corrosion Resistance, Chemical and Mechanical Stability. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 13, n. 1, p. 1763-1802, 2020.

DE OLIVEIRA, A. C.; LUCAS, T. C.; IQUIAPAZA, R. A. What has the covid-19 pandemic taught us about adopting preventive measures? **Texto e Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 29, p. 1–15, 2020.

DITARANTO, N. *et al.* Surface characterization of textiles modified by copper and zinc oxide nano-antimicrobials. **Surface and Interface Analysis**, v. 48, n. 7, p. 505-508, 2016.

DU PLESSIS, A.; BROECKHOVEN, C.; YADROITSAVA, I.; YADROITSEV, I.; HANDS, C. H.; KUNJU, R.; D. BHATE. Beautiful and Functional: A Review of Biomimetic Design in Additive Manufacturing. **Additive Manufacturing**, v. 27, p. 408–427, 2019.

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA). **Antimicrobial Cupron Enhanced EOS Surface**. Washington, D.C., 2012. Disponível em: https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/ppls/084542-00007-20120911.pdf Acesso em: 19 nov. 2022.

- ERMINI, M. L.; VOLIANI, V. Antimicrobial Nano-Agents: The Copper Age. **ACS Nano. American Chemical Society**, v. 15, n. 4, p. 6008-6029, 2021.
- FAYEMI, P. E.; WANIECK, K.; ZOLLFRANK, C.; MARANZANA, N.; AOUSSAT, A. Biomimetics: process, tools and practice. **Bioinspir. Biomim.**, v. 12, n. 1, 2017.
- FATHIZADEH, H. *et al.* Protection and disinfection policies against SARS-CoV-2 (COVID-19). **Le Infezioni in Medicina**, v. 28, n. 2. P. 185–19, 2020.
- FERNANDEZ, L. *et al.* 2012. Infrared spectroscopy in the analysis of building and construction materials. In: THEOPHANIDES, T. (ed.). **Infrared Spectroscopy - Materials Science, Engineering and Technology**. Rijeka, Croatia: Intech, 2012. p. 369–382.
- FUJIMORI, Y. *et al.* Novel antiviral characteristics of nanosized copper(I) iodide particles showing inactivation activity against 2009 pandemic H1N1 influenza virus. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 78, n. 4, p. 951–955, 2012.
- GABBAY, J. *et al.* Copper oxide impregnated textiles with potent biocidal activities. **Journal of Industrial Textiles**, v. 35, n. 4, p. 323-335, 2006.
- GALDIERO, S. *et al.* Silver nanoparticles as potential antiviral agents. **Molecules**, v. 16, n. 10, p. 8894-8918, 2011.
- GOIA, D. V.; MATIJEVIĆ, E. Preparation of monodispersed metal particles. **New Journal of Chemistry**, v. 22, n. 11, p. 1203–1215, 1998.
- GRASS, G.; RENSING, C.; SOLIOZ, M. Metallic copper as an antimicrobial surface. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 77, n. 5, p. 1541-1547, 2011.
- GURUNATHAN, S. *et al.* Oxidative stress - mediated antibacterial activity of graphene oxide and reduced graphene oxide in *Pseudomonas aeruginosa*. **International Journal of Nanomedicine**, v. 7, p. 5901–5914, 2012.
- HAJIPOUR, M. J. *et al.* Antibacterial properties of nanoparticles. **Trends in Biotechnology**, v. 30, n. 10, p. 499-511, 2012.
- HAN, J. *et al.* Efficient and quick inactivation of SARS coronavirus and other microbes exposed to the surfaces of some metal catalysts. **Biomedical and Environmental Sciences**, v. 18, n. 3, p. 176–180, 2005.
- HAN, J.; LIU, C.; BRADFORD-VIALVA, R. L.; KLOSTERMAN, D. A.; CAO, L. Additive Manufacturing of Advanced Ceramics Using Pre ceramic Polymers. **Materials**, v. 16, n. 13, p. 1-27, 2023.
- HANG, X. *et al.* Antiviral activity of cuprous oxide nanoparticles against Hepatitis C Virus in vitro. **Journal of Virological Methods**, v. 222, p. 150-157, 2015.
- HEID, S.; BOCCACCINI, A. R. Advancing bioinks for 3D bioprinting using reactive fillers: A review. **Acta Biomaterialia**, v. 113, p. 1-22, 2020.
- HEILIGTAG, F. J.; NIEDERBERGER, M. The fascinating world of nanoparticle research. **Materials Today**, v. 16, n. 7-8, p. 262-271, 2013.

- HORIE, M. *et al.* Inactivation and morphological changes of avian influenza virus by copper ions. **Archives of Virology**, v. 153, n. 8, p. 1467–1472, 2008.
- HWANG, J. *et al.* Biomimetics: Forecasting the future of science, engineering, and medicine. **International Journal of Nanomedicine**, v. 10, p. 5701-5713, 2015.
- HWANG, J.; JEONG, Y.; PARK, J. M.; LEE, K. H.; HONG, J. W.; CHOI, J. Biomimetics: Forecasting the future of science, engineering, and medicine. **International Journal of Nanomedicine**, v. 10, p. 5701-5713, 2015.
- IMAI, K. *et al.* Inactivation of high and low pathogenic avian influenza virus H5 subtypes by copper ions incorporated in zeolite-textile materials. **Antiviral Research**, v. 93, n. 2, p. 225–233, 2012.
- INGLE, A. P.; DURAN, N.; RAI, M. Bioactivity, mechanism of action, and cytotoxicity of copper-based nanoparticles: A review. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 98, n. 3, p. 1001–1009, 2014.
- ISHIDA, T. Antiviral Activities of Cu 2+ Ions in Viral Prevention, Replication, RNA Degradation, and for Antiviral Efficacies of Lytic Virus, ROS-Mediated Virus, Copper Chelation. **World Scientific News**, v. 99, p. 148–168, 2018.
- JAGARAN, K.; SINGH, M. Nanomedicine for covid-19: Potential of copper nanoparticles. **Biointerface Research in Applied Chemistry**, v. 11, n. 3, p. 10716–10728, 2020.
- JAMKHANDI, P. G. *et al.* Metal nanoparticles synthesis: An overview on methods of preparation, advantages and disadvantages, and applications. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 53, n. 101174, p. 1-11, 2019.
- JAVADHESARIA, S. M. *et al.* Antibacterial activity of ultra-small copper oxide (II) nanoparticles synthesized by mechanochemical processing against *S. aureus* and *E. coli*. **Materials Science & Engineering C**, v. 105, n. 110011, p. 1-10, 2019.
- JEEVANANDAM, J. *et al.* Review on nanoparticles and nanostructured materials: History, sources, toxicity and regulations. **Beilstein Journal of Nanotechnology**, v. 9, p. 1050-1074, 2018.
- JESSOP, I. A. *et al.* New hybrid copper nanoparticles/conjugated polyelectrolyte composite with antibacterial activity. **Polymers**, v. 13, n. 3, p. 1–14, 2021.
- JORGE DE SOUZA, T. A.; ROSA SOUZA, L. R.; FRANCHI, L. P. Silver nanoparticles: An integrated view of green synthesis methods, transformation in the environment, and toxicity. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 171, p. 691–700, 2019.
- JUNK, S.; BÄR, F. Design guidelines for Additive Manufacturing using Masked Stereolithography mSLA. **Procedia CIRP**, v. 119, p. 1122–1127, 2023.
- KAFLE, A.; LUIS, E.; SILWAL, R.; PAN, H.M.; SHRESTHA, P.L.; BASTOLA, A.K. 3D/4D Printing of Polymers: Fused Deposition Modelling (FDM), Selective Laser Sintering (SLS), and Stereolithography (SLA). **Polymers**, v. 13, n. 18, p. 1-37, 2021.
- KAMPF, G. *et al.* Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. **Journal of Hospital Infection**, v. 104, n. 3, p. 246–251, 2020a.

- KAMPF, G. Potential role of inanimate surfaces for the spread of coronaviruses and their inactivation with disinfectant agents. **Infection Prevention in Practice**, v. 2, 100044, 2020b.
- KATIYAR, N. K. *et al.* Nature-inspired materials: Emerging trends and prospects. **NPG Asia Materials**, v. 13, n. 56, p. 1-16, 2021.
- KHANNA, P. K. *et al.* Synthesis and characterization of copper nanoparticles. **Materials Letters**, v. 61, n. 25, p. 4711–4714, 2007.
- KHODASHENAS, B.; GHORBANI, H. R. Synthesis of silver nanoparticles with different shapes. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 12, n. 8, p. 1823–1838, 2019.
- KIANG, M. V. *et al.* Every body counts: Measuring mortality from the COVID-19 pandemic. **Annals of Internal Medicine**, v. 173, n. 12, p. 1004–1007, 2020.
- KOBAYASHI, Y.; YASUDA, Y.; MORITA, T. Recent advances in the synthesis of copper-based nanoparticles for metal–metal bonding processes. **Journal of Science: Advanced Materials and Devices**, v. 1, n. 4, p. 413–430, 2016.
- KRANZ, C.; MIZAIKOFF, B. Nanomaterials | Characterization methods. In: WORSFOLD, P. *et al.* (eds.). **Encyclopedia of Analytical Science**. 3. ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2019. v. 1, p. 98-107.
- LELLOUCHE, J. *et al.* Antibacterial and antibiofilm properties of yttrium fluoride nanoparticles. **International Journal of Nanomedicine**, v. 7, p. 5611–5624, 2012.
- LEÓN-SILVA, S.; FERNÁNDEZ-LUQUEÑO, F.; LÓPEZ-VALDEZ, F. Silver Nanoparticles (AgNP) in the Environment: a Review of Potential Risks on Human and Environmental Health. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 227, n. 9, 2016.
- LESZ, S. *et al.* Influence of Milling Time on Phase Composition and Product Structure of Mg-Zn-Ca-Ag Alloys Obtained by Mechanical Synthesis. **Materials**, v. 15, n. 20, p. 7333, 2022.
- LEUNG, Y. H. *et al.* Mechanisms of antibacterial activity of mgo: Non-ros mediated toxicity of mgo nanoparticles towards escherichia coli. **Small**, v. 10, n. 6, p. 1171–1183, 2014.
- LIGON, S. C. *et al.* Polymers for 3D Printing and Customized Additive Manufacturing. **Chemical Reviews American Chemical Society**, v. 117, n. 15, p. 10212-10290, 2017.
- LIMA, T. S.; SANTA-CRUZ, P. Recobrimento antiviral para impressões 3D aliando nanopartículas de cobre a microestruturas bioinspiradas sintonizáveis e respectivo processo de fabricação, BR1020250006111, 2025.
- LIMA, T. S.; VIEIRA, A. G.; MAKIYAMA, L. A.; ALBUQUERQUE, A.; SANTA-CRUZ, P. Hierarchical anti-fomite coatings based on bioinspiration in 3D-printed Dragon Flower microstructures with copper nanocomposites. **Journal of Coatings Technology and Research**, aceito para publicação, 2025.
- LIU, J. *et al.* A comparative overview of COVID-19, MERS and SARS: Review article. **International Journal of Surgery**, v. 81, p. 1-8, 2020.

LUCCHESI SCHIO, A. *et al.* Improved Mechanochemical Fabrication of Copper(II) Oxide Nanoparticles with Low E-Factor. Efficient Catalytic Activity for Nitroarene Reduction in Aqueous Medium. **ACS Sustainable Chemistry and Engineering**, v. 9, n. 29, p. 9661–9670, 2021.

MAIER-QUEIROZ, R. Desenvolvimento de filme bioinspirado na superfície super-hidrofóbica da *Colocasia esculenta* (L.) schott para recobrimentos funcionais estruturais. 2020. 142 f. Tese (Doutorado em Ciência de Materiais) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2020.

MELO, S. B.; SANTA-CRUZ, P.; MAIER-QUEIROZ, R.; SOUZA, E. S. TopoSlicer, BR5120180013082, 2018.

MIYAMOTO, D. *et al.* Thujaplicin-copper chelates inhibit replication of human influenza viroses. **Antiviral Research**, v. 39, n. 2, p. 89-100, 1998.

MONIRI JAVADHESARI, S. *et al.* Antibacterial activity of ultra-small copper oxide (II) nanoparticles synthesized by mechanochemical processing against *S. aureus* and *E. coli*. **Materials Science and Engineering C**, v. 105, 2019.

MONK, A. B. *et al.* Potent bactericidal efficacy of copper oxide impregnated non-porous solid surfaces. **BMC Microbiology**, v. 14, n. 1, 2014.

MOSMANN, T. Rapid Colorimetric Assay for Cellular Growth and Survival: Application to Proliferation and Cytotoxicity Assays. **Journal of Immunological Methods**, v. 65, n. 1, p. 55-63, 1983.

MOSSELHY, D. A. *et al.* Copper-silver nanohybrids: Sars-cov-2 inhibitory surfaces. **Nanomaterials**, v. 11, n. 7, 2021.

MOTT, D. *et al.* Synthesis of size-controlled and shaped copper nanoparticles. **Langmuir**, v. 23, n. 10, p. 5740–5745, 2007.

MUNEER, M.; KALAPPURACKAL, H.P.; BALACHANDRAN, A.; LONE, S. Biological design and inspiration of bactericidal hierarchical interfaces. **RSC Appl. Interfaces**, v.1, p. 648–666, 2024.

Myscope Microscopy Training. Transmission Electron Microscopy. Disponível em: https://myscope.training/TEM_Introduction_to_diffraction . Acesso em: 10 nov. 2024.

NAIK, R. R.; SINGAMANENI, S. Introduction: Bioinspired and Biomimetic Materials. **Chemical Reviews**, v. 117, n. 20, p. 12581–12583, 2017.

NANOSCIENCE INSTRUMENTS. Transmission Electron Microscopy. 2022. Disponível em: <https://www.nanoscience.com/techniques/transmission-electron-microscopy/>. Acesso em: 10 nov. 2024.

NGUYEN, V. T.; TRINH, K. S. In situ deposition of copper nanoparticles on polyethylene terephthalate filters and antibacterial testing against *Escherichia coli* and *Salmonella enterica*. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, v. 36, n. 4, p. 1553–1560, 2019.

OBERLI, L.; CARUSO, D.; HALL, C.; FABRETTO, M.; MURPHY, P. J.; EVANS, D. Condensation and freezing of droplets on superhydrophobic surfaces. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 210, p. 47-57, 2014.

ONG, S. W. X. *et al.* Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a Symptomatic Patient. **Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 16, p. 1610-1612, 2020.

PAGLIANO, P.; KAFIL, H. S. Protection and disinfection policies. **Le Inferzionario in Medicina**, v. 2, p. 185–191, 2020.

PASQUINI, C. Near infrared spectroscopy: Fundamentals, practical aspects and analytical applications. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 14, n. 2, p. 198–219, 2003.

PATRA, J. K.; BAEK, K. H. Green Nanobiotechnology: Factors Affecting Synthesis and Characterization Techniques. **Journal of Nanomaterials**, p. 1-14, 2014.

PEREIRA, A.; TOMÉ DA CRUZ, K. A.; SOUSA LIMA, P. Principais aspectos do novo coronavírus SARS-CoV-2: uma ampla revisão. **Arquivos do Mudi**, v. 25, n. 1, p. 73–90, 2021.

POGGIO, C. *et al.* Copper-Alloy Surfaces and Cleaning Regimens against the Spread of SARS-Cov-2 in dentistry and Orthopedics. From Fomites to Anti-Infective Nanocoatings. **Materials**, v. 13, p. 3244, 2020.

PURNIAWAN, A. *et al.* Synthesis and assessment of copper-based nanoparticles as a surface coating agent for antiviral properties against SARS-CoV-2. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 1–8, 2022.

RAI, M. *et al.* Metal nanoparticles: The protective nanoshield against virus infection. **Critical Reviews in Microbiology**, v. 42, n. 1, p. 46–56, 2016.

RODRIGUES, M. R.; NEUMANN, M. G. Fotopolimerização: Princípios e Métodos. **Polímeros**, v. 13, n. 4, 2003.

ROWAN, N. J.; LAFFEY, J. G. Challenges and solutions for addressing critical shortage of supply chain for personal and protective equipment (PPE) arising from Coronavirus disease (COVID19) pandemic – Case study from the Republic of Ireland. **Science of the Total Environment**, v. 725, p. 138532, 2020.

SANTA-CRUZ, P.; BARRERA, N.; GUERRERO, L.; SOUZA, E. S.; MAIER-QUEIROZ, R. Recobrimento imprimível híbrido de material bioativo com inibição estrutural de formação de placa bacteriana, BR1020190148381, 2019.

SHAIKH, S. *et al.* Mechanistic insights into the antimicrobial actions of metallic nanoparticles and their implications for multidrug resistance. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 10, p. 1–15, 2019.

SHANKAR, S.; RHIM, J. W. Effect of copper salts and reducing agents on characteristics and antimicrobial activity of copper nanoparticles. **Materials Letters**, v. 132, p. 307–311, 2014.

- SHE, J.; LIU, L.; LIU, W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 7, p. 747-754, 2020.
- SHIONOIRI, N. *et al.* Investigation of the antiviral properties of copper iodide nanoparticles against feline calicivirus. **Journal of Bioscience and Bioengineering**, v. 113, n. 5, p. 580–586, 2012.
- SIFRI, C. D.; BURKE, G. H.; ENFIELD, K. B. Reduced health care-associated infections in an acute care community hospital using a combination of self-disinfecting copper-impregnated composite hard surfaces and linens. **American Journal of Infection Control**, v. 44, n. 12, p. 1565–1571, 2016.
- SIU, Y. L. *et al.* The M, E, and N Structural Proteins of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Are Required for Efficient Assembly, Trafficking, and Release of Virus-Like Particles. **Journal of Virology**, v. 82, n. 22, p. 11318–11330, 2008.
- SKOOG, D. A.; HOLLER, F.J.; CROUCH, S. R. **Princípios de análise instrumental**. 6. ed. Porto Alegre: Bookman, 2009.
- SOUZA, F. L. N. Filmes super-hidrofóbicos biomimetizados a partir de estruturas hierárquicas da superfície de folhas de espécies vegetais da caatinga. 2017. 74 f. Dissertação (Mestrado em Ciência de Materiais) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2017.
- SPORTELLI, M. C. *et al.* Can nanotechnology and materials science help the fight against sars-cov-2? **Nanomaterials**, v. 10, n. 4, p. 1–12, 2020.
- SPORTELLI, M. C.; PICCA, R. A.; CIOFFI, N. Recent advances in the synthesis and characterization of nano-antimicrobials. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 84, p. 131–138, 2016.
- SURESH KUMAR, N. *et al.* A review on biological and biomimetic materials and their applications. **Appl. Phys. A**, v. 126, p. 445, 2020.
- SYAFIUDDIN, A. *et al.* A Review of Silver Nanoparticles: Research Trends, Global Consumption, Synthesis, Properties, and Future Challenges. **Journal of the Chinese Chemical Society**, v. 64, n. 7, p. 732–756, 2017.
- TADJARODI, A.; ROSHANI, R. A green synthesis of copper oxide nanoparticles by mechanochemical method. **Current Chemistry Letters**, v. 3, n. 4, p. 215–220, 2014.
- TAMAYO, L. *et al.* Copper-polymer nanocomposites: An excellent and cost-effective biocide for use on antibacterial surfaces. **Materials Science and Engineering C**, v. 69, p. 1391–1409, 2016.
- TAREQ, M. S.; RAHMAN, T.; HOSSAIN, M.; DORRINGTON, P. Additive manufacturing and the COVID-19 challenges: An in-depth study. **Journal of Manufacturing Systems**, v. 60, p. 787–798, 2021.
- TIWARI, A. K. *et al.* Nanotechnology: A Potential Weapon to Fight against COVID-19. **Particle and Particle Systems Characterization**, v. 39, n. 1, 2022.

- TIWARI, A. K.; MISHRA, A.; PANDEY, G.; GUPTA, M. K.; PANDEY, P. C. Nanotechnology: A Potential Weapon to Fight against COVID-19. **Particle and Particle Systems Characterization**, v. 39, p. 1-26, 2022.
- TOLEDO, E. *et al.* Nanocomposite coatings for the prevention of surface contamination by coronavirus. **PLoS ONE**, v. 17, n. 8, 2022.
- TORTELLA, G. R. *et al.* Silver, copper and copper oxide nanoparticles in the fight against human viruses: progress and perspectives. **Critical Reviews in Biotechnology**, v. 42, n. 3, p. 431–449, 2022.
- UMER, A. *et al.* Selection of a suitable method for the synthesis of copper nanoparticles. **Nano**, v. 7, n. 5, 2012.
- VAN DER STRAETEN, K. *et al.* Influence of self-organizing microstructures on the wettability of molten plastic on steel for hybrid plastic-metal joints. **Welding in the World**, v. 63, p. 1431–1441, 2019.
- VAN DOREMALEN, N. *et al.* Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 16, p. 1564–1567, 2020.
- VINCENT, M.; HARTEMANN, P.; ENGELS-DEUTSCH, M. Antimicrobial applications of copper. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 219, n. 7, p. 585–591, 2016.
- WALKER, J. S. *et al.* Accurate Representations of the Microphysical Processes Occurring during the Transport of Exhaled Aerosols and Droplets. **ACS Central Science**, v. 7, n. 1, p. 200–209, 2021.
- WALLS, A. C. *et al.* Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 281–292, 2020.
- WANG, L.; HU, C.; SHAO, L. The antimicrobial activity of nanoparticles: Present situation and prospects for the future. **International Journal of Nanomedicine**, v. 12, p. 1227–1249, 2017.
- WANG, X.; FU, C.; ZHANG, C.; QIU, Z.; WANG, B. A Comprehensive Review of Wetting Transition Mechanism on the Surfaces of Microstructures from Theory and Testing Methods. **Materials**, 2022, v. 15, n. 14, p. 1–21.
- WANG, Y. *et al.* Nature-inspired micropatterns. **Nat Rev Methods Primers**, v. 3, n. 68, 2023.
- WARNES, S. L.; LITTLE, Z. R.; KEEVIL, C. W. Human coronavirus 229E remains infectious on common touch surface materials. **mBio**, v. 6, n. 6, 2015.
- WEBBY, R. J.; WEBSTER, R. G. Are We Ready for Pandemic Influenza? **Science**, v. 302, n. 5650, p. 1519–1522, 2003.
- WEISS, C. *et al.* Toward Nanotechnology-Enabled Approaches against the COVID-19 Pandemic. **ACS Nano American Chemical Society**, v. 14, n. 6, p. 6383–6406, 2020.

WENZEL, R. N. Resistance of solid surfaces to wetting by water. **Industrial & Engineering Chemistry**, v. 28, n. 8, p. 988–994, 1936.

WOO, P. C. Y. *et al.* More and more coronaviruses: Human coronavirus HKU1. **Viruses**, v. 1, n. 1, p. 57-71, 2009.

XIONG, J. *et al.* Synthesis of highly stable dispersions of nanosized copper particles using L-ascorbic acid. **Green Chemistry**, v. 13, n. 4, p. 900–904, 2011.

YAN, X. *et al.* Nature-inspired surface topography: design and function. **Science China Physics, Mechanics & Astronomy**, v. 63, 224601, 2020.

YANG, X. *et al.* Recent Progress on Bioinspired Antibacterial Surfaces for Biomedical Application. **Biomimetics**, v. 7, n. 3, p. 1-25, 2022.

YU, Q. *et al.* Inhibition of gold nanoparticles (AuNPs) on pathogenic biofilm formation and invasion to host cells. **Scientific reports**, v. 6, p. 1-14, 2016.

YUXIANG, C, JI. *et al.* Bioinspired superhydrophobic surfaces, inhibiting or promoting microbial contamination? **Materials Today**, v. 67, p. 468-494, 2023.

ZHAO, P.; LI, N.; ASTRUC, D. State of the art in gold nanoparticle synthesis. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 257, n. 3–4, p. 638–665, 2013.

ZHAO, X. *et al.* Facilely tuning the surface wettability of Cu mesh for multi- functional applications. **J. Ind. Eng. Chem.**, n. 116, p. 293-302, 2022.

ZHOU, H. *et al.* A Review of SARS-CoV2: Compared with SARS-CoV and MERS-CoV. **Frontiers in Medicine**, v. 8, p. 1-14, 2021.

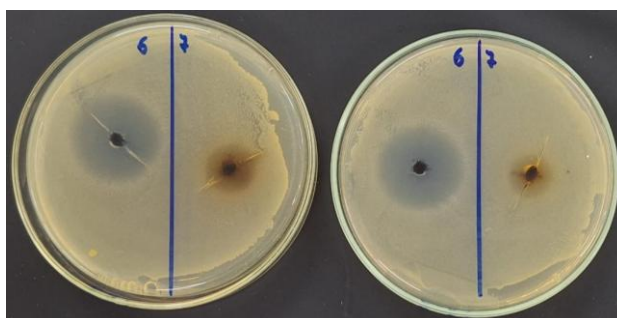
ZUMLA, A. *et al.* Coronaviruses-drug discovery and therapeutic options. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 15, p. 327-347, 2016.

ZUNIGA, J. M.; CORTES, A. The role of additive manufacturing and antimicrobial polymers in the COVID-19 pandemic. **Expert Review of Medical Devices**, v. 17, n. 6, p. 477-481, 2020.

APÊNDICE A – Avaliação da atividade antimicrobiana da fase ativa

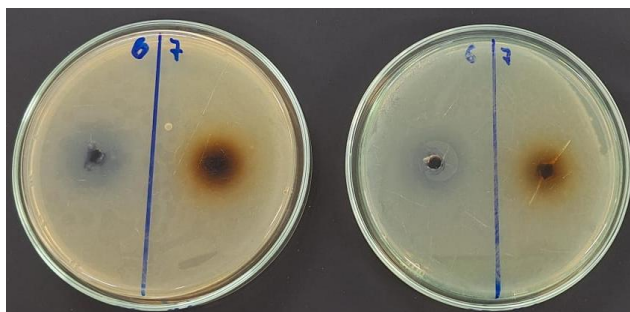
A ação foi avaliada através da medição do diâmetro das zonas de inibição. Nessa avaliação, percebeu-se que houve halos de inibição para os microrganismos analisados. Constatando que o material sintetizado apresenta atividade frente a espécies Gram negativas e Gram positivas. Esses halos de inibição são apresentados na Figura 74 para *S. aureus*, e na Figura 75, para *E. coli*.

Figura 74. Halos de inibição das CuONPs (6 – esquerda) e CuNP (7 – direita) para a espécie *S. aureus*.



Fonte: a autora (2024).

Figura 75. Halos de inibição das CuONPs (6 – esquerda) e CuNP (7 – direita) para a espécie *E. coli*.



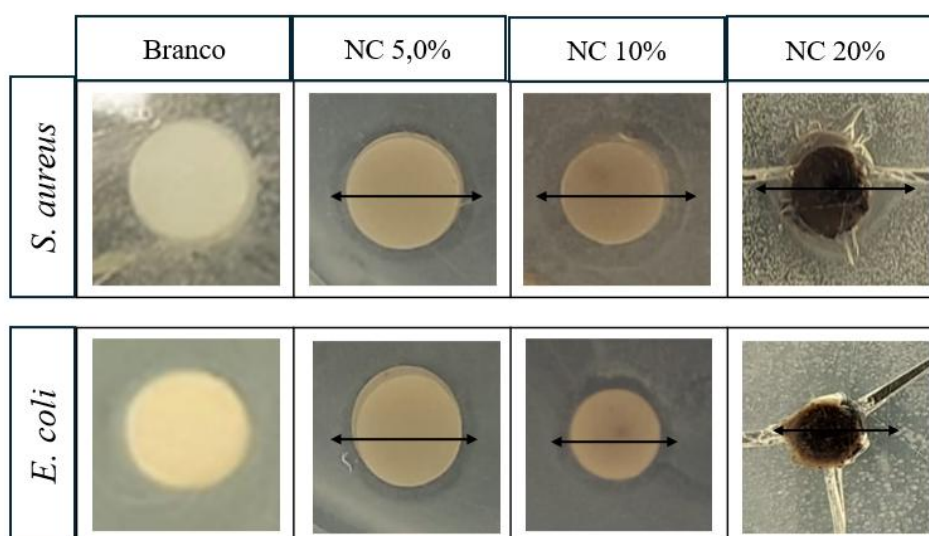
Fonte: a autora (2024).

Ensaio preliminares também foram realizados com as impressões feitas nas PoC com diferentes concentrações para os nanocompósitos com CuONPs. Inicialmente foi constatada a inatividade da resina fotopolimerizável *Eco White*, como já esperado, uma vez que se trata de uma resina com baixa toxicidade (Apêndice B), por ser a base de óleo de soja, logo, não houve formação de halo de inibição, mostrado na Figura 76.

Por essa característica da resina e, naturalmente por matrizes poliméricas que não possuem ação antimicrobiana inibirem a ação de materiais ativos, uma vez que uma cobertura polimérica é feita em torno das NPs, como já explorado aqui, também era esperado que baixas concentrações do nanocompósito gerasse um halo muito discreto ou até mesmo não fosse possível mensurar a inibição. Nanocompósito acima de 5% de nanopartículas apresentaram

halos superiores a 2 mm (b) podendo-se assim, classificar o microrganismo como sensível ao material ativo apresentando potencialidade como agente ativo antimicrobiano. Concentrações de 10 e 20% mostram um halo de inibição maior (c), sustentando o referencial de que a atividade de NPs está diretamente relacionada com a concentração de íons que atuam nos processos de mecanismo antimicrobiano.

Figura 76. Halos de inibição de nanocompósitos com CuONPs com diferentes concentrações para microrganismos *S. aureus* e *E. coli*



Fonte: a autora (2024).

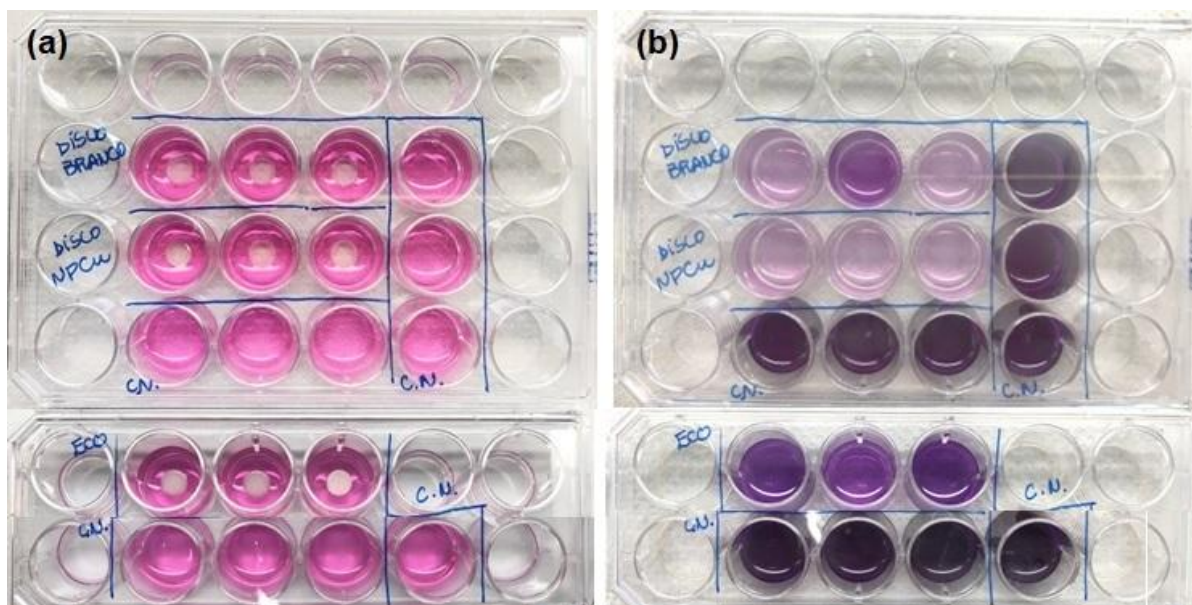
O principal objetivo do presente projeto de tese envolve a atividade antiviral dos nanocompósitos imprimíveis aliada a bioinspiração, para o desenvolvimento de superfícies autodescontaminantes para não atuarem como fômites na contaminação cruzada por vírus. Neste contexto, os ensaios antimicrobianos apresentados se destinaram a uma avaliação preliminar de atividade antimicrobiana, mas acabaram por mostrar uma eficácia complementar do material frente a outro grupo de patógenos.

APÊNDICE B – Análises de citotoxicidade de resinas

Para investigar a toxicidade das resinas fotopolimerizáveis, foram realizados testes citotóxicos preliminares para um delineamento do tipo de resina mais promissor para a produção dos nanocompósito. Na Figura 77 são apresentados testes com as resinas.

Observa-se em destaque (a) os poços para o teste com a resina *Basic Clear* (1ª linha) e as amostras controle celular (CN), (3ª linha e 4ª coluna), seguido dos poços para o teste com a resina *Eco White* (4ª linha) e controle celular da mesma por 72 h. A placa após o teste MTT é apresentado em (b), seguindo o mesmo padrão de distribuição das amostras nas placas.

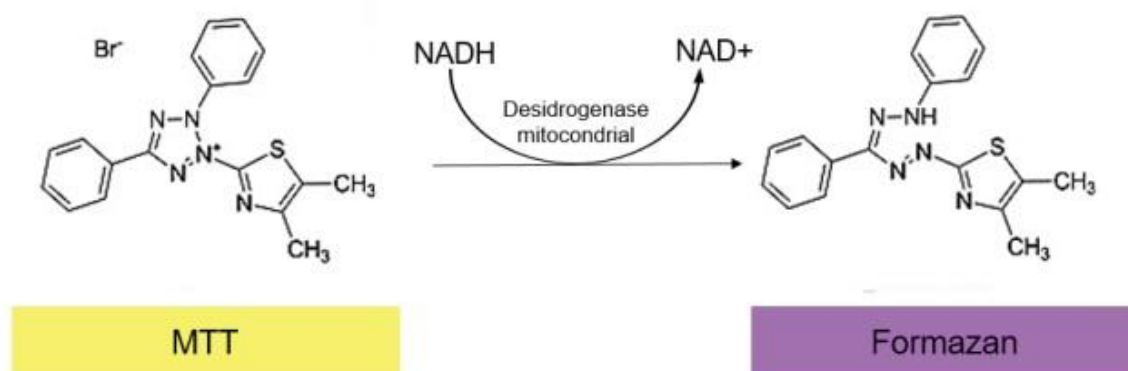
Figura 77. Ensaios de citotoxicidade: (a) Distribuição dos discos na placa por 72 h. Poços de controle celular, sem disco, b) Placa após solução com MTT por 3-4 h, poços mais escuros, células mais viáveis.



Fonte: a autora (2022).

O teste MTT é um dos mais utilizados devido à sua sensibilidade de detecção de citotóxicos. Ele quantifica o dano induzido por um agente no metabolismo celular de glicídios, pela avaliação da atividade de desidrogenases mitocondriais. Assim, a viabilidade mitocondrial e, conseqüentemente, a viabilidade celular, é quantificada pela redução do MTT à formazan pela atividade das enzimas desidrogenases (Figura 78). Dessa forma, a redução do MTT à formazan é diretamente proporcional à atividade mitocondrial e à viabilidade celular (MOSMANN, 1983).

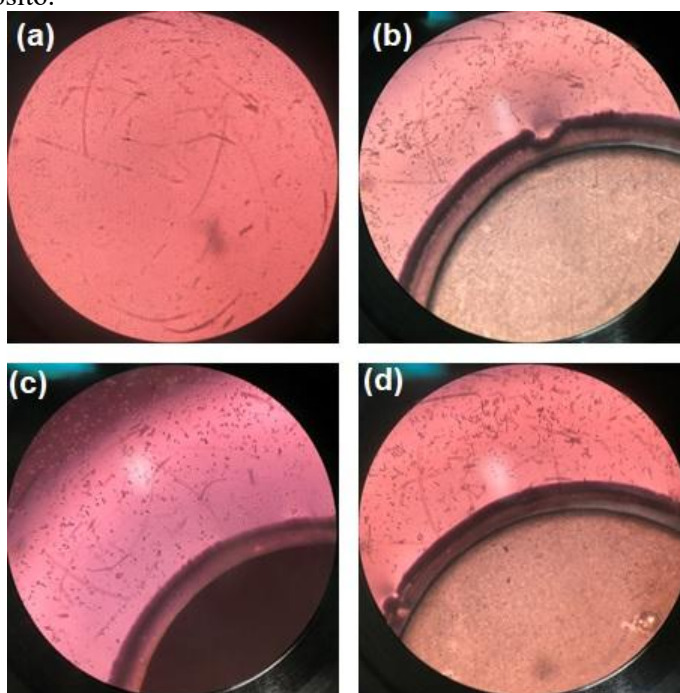
Figura 78. Reação de redução do MTT (um sal de coloração amarela e solúvel em água) a formazan (sal de coloração arroxeada e insolúvel em água).



Fonte: Mosmann (1983).

Após o tempo de incubação na análise, utilizando um microscópio invertido, observou-se a presença de efeito citopático nas amostras. A Figura 79 mostra o resultado para o controle celular (a), resinas fotopolimerizáveis (b e c) e o nanocompósito (d).

Figura 79. a) controle celular, b) resina fotopolimerizável *Basic Clear*, c) resina fotopolimerizável *Eco White*, d) Nanocompósito.



Fonte: a autora (2022).

As amostras analisadas mostraram uma alta toxicidade para células Vero apresentando uma viabilidade celular baixa em comparação com o controle celular. Dentre as resinas analisadas, a *Eco White* foi mais viável, como pode ser verificado na Tabela 9 a seguir.

Tabela 9. Viabilidade celular de resinas e nanocompósito.

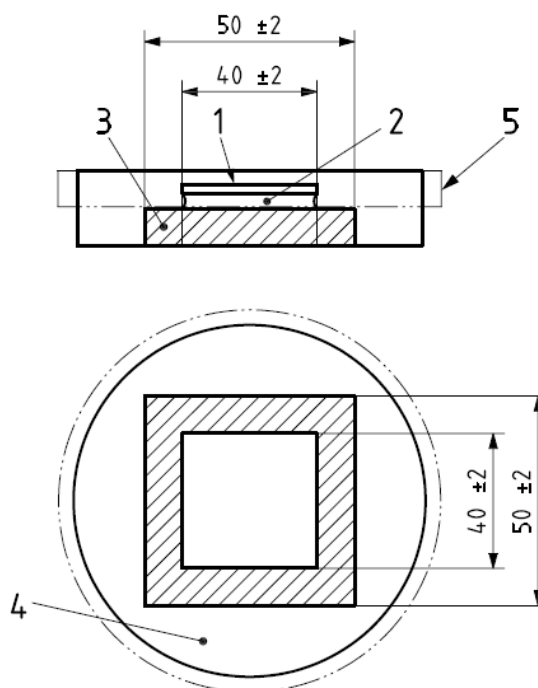
Viabilidade celular	
Controle celular	100%
Resina <i>Basic Clear</i>	11.7%
Resina <i>Eco White</i>	36.7%

Fonte: a autora (2022).

Diante desses resultados, conclui-se na etapa que a produção dos nanocompósitos pela incorporação de CuNPs, CuONPs, como se propõe um dos objetivos do trabalho de tese, é mais apropriada com a resina *Eco White* como fase fotopolimerizável, tendo em vista sua menor toxicidade a células e, consequentemente, permitindo um parâmetro de análise mais confiável e coerente da eficiência do material para inativação viral, associando-se à ação das NPs (fase ativa do nanocompósito), e não pela ação da fase passiva (material polimérico), pela eventual morte das células em que os vírus são inoculados para avaliação de viabilidade.

APÊNDICE C – Estudos preliminares de ensaios antivirais em parceria com a Fiocruz-PE

Figura 80. Norma (ISO 21702) para medição da atividade antiviral em plásticos e outras superfícies não porosas para ensaios e testes antivirais em NB3.



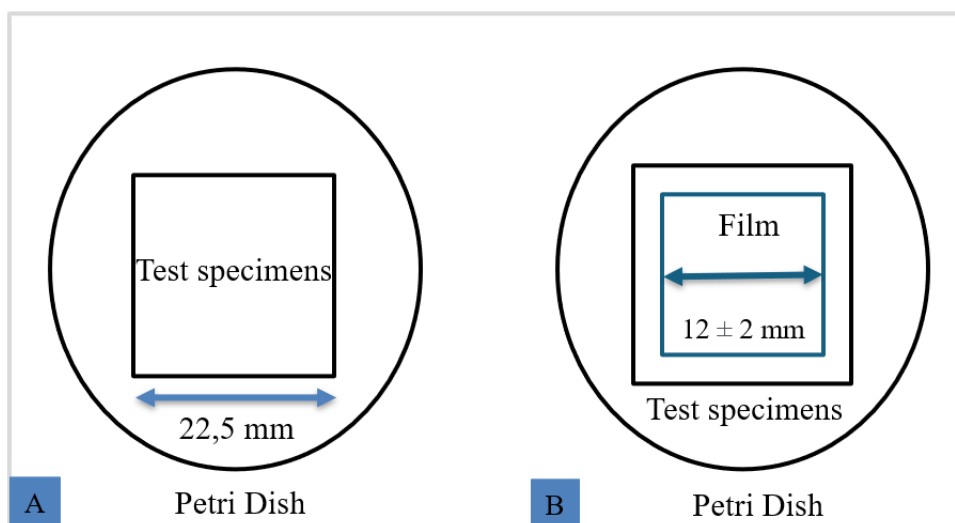
1 cover film; 2 test inoculum (0,4 ml); 3 test specimen; 4 Petri dish; 5 lid of Petri dish

Figura 81. Nanocompósitos impressos de acordo com a (ISO 21702) para testes: resina, NC1: (0,2% CuNP); NC2 (0,5% CuNP); NC3 (0,2% CuONP) e NC4 (0,5% CuONP).



Fonte: a autora (2023).

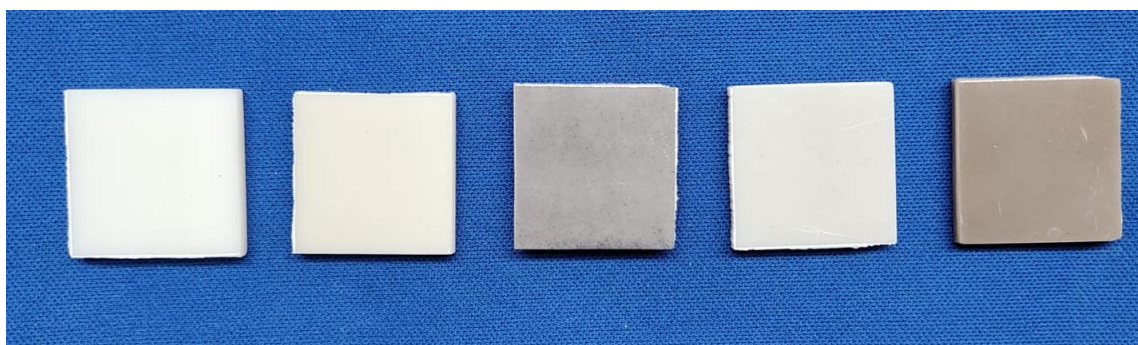
Figura 82. Adaptação da Norma (ISO 21702) para medição da atividade antiviral em plásticos e outras superfícies não porosas para ensaios e testes antivirais em NB3.



Fonte: a autora (2023).

ENSAIOS EM TRIPLICATA + controle (15 amostras) nos seguintes tempos de contato: 15 s, 30 s, 1 min, 5 min

Figura 83. Nanocompósitos impressos para testes: resina, NC1: (0,2% CuNP); NC2 (0,5% CuNP); NC3 (0,2% CuONP) e NC4 (0,5% CuONP).



Fonte: a autora (2023).

APÊNDICE D – Trabalhos enviados e apresentados em congressos científicos

1. Apresentação oral no XX SBPMat - 2022

SANTA-CRUZ, P.; LIMA, T. S.; ALBUQUERQUE, A. S.; VIEIRA, A. G.; LAYS DE ARAÚJO MAKIYAMA, L. A.; SILVA, K. M. “*Tunable bioinspired microstructures with functional hybrid materials for self-disinfecting printable surfaces*” - simpósio *Surface processing – U Surface Science and Engineering*, 2022, [Foz do Iguaçu, PR].

2. Apresentação oral no XXI SBPMat – 2023

LIMA, T. S.; SILVA, K. M.; MALVESTITI, I.; SANTA-CRUZ, P. “*Self-disinfecting photopolymerizable nanocomposites for 3D printing: allying antiviral Properties*” - simpósio *Materials for Additive Manufacturing*, 2023, [Maceió, AL]

3. Apresentação oral no 17º CBPol – 2023

LIMA, T. S.; SILVA, K. M.; MALVESTITI, I.; SANTA-CRUZ, P. “*Organic-inorganic photopolymerizable nanocomposites for 3D printing with antiviral active surfaces*” - simpósio *Polymer nanostructures and nanocomposite*, 2023, [Joinville, SC].

Colaboração em orientação

1. Dissertação de mestrado:

Souza, J. L. S. Síntese mecanoquímica de grafeno nitrogenado: impacto em cultivar modelo na administração de macroelementos. 2023. 100 f. Dissertação (Mestrado em Ciência de Materiais) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2023.

Artigos científicos:

1. Aceito para publicação no *Journal of Coatings Technology and Research* (JCTR, Springer), da American Coatings Association. Título: “*Hierarchical anti-fomite coatings based on bioinspiration in 3D-printed Dragon Flower microstructures with copper nanocomposites*”.
2. Artigo em finalização: “*Copper oxide nanoparticles by mechanochemical synthesis for the production of photopolymerizable organic-inorganic nanocomposites for applications in functional printable surfaces and coatings*”.

Patente Depositada:

Título: Recobrimento antiviral para impressões 3D aliando nanopartículas de cobre a microestruturas bioinspiradas sintonizáveis e respectivo processo de fabricação. BR1020250006111.