



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS
DA VIDA E DA NATUREZA (ILACVN)**

ENGENHARIA FÍSICA

DESIGN E INSTRUMENTAÇÃO DE UMA BIOIMPRESSORA

CAMILA GABRIELI FECK HAGEMANN

Foz do Iguaçu

2023



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS
DA VIDA E DA NATUREZA (ILACVN)**

ENGENHARIA FÍSICA

DESIGN E INSTRUMENTAÇÃO DE UMA BIOIMPRESSORA

CAMILA GABRIELI FECK HAGEMANN

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Engenharia Física.

Orientador: Prof. Dr. Vinícius Mariani Lenart

Foz do Iguaçu

2023

CAMILA GABRIELI FECK HAGEMANN

DESIGN E INSTRUMENTAÇÃO DE UMA BIOIMPRESSORA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Engenharia Física.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Vinicius Mariani Lenart
UNILA

Prof^ª. Dra. Alana Fernandes Golin
UNILA

Prof^ª. Dra. Caroline da Costa Silva Gonçalves
UNILA

Foz do Iguaçu, 16 de Junho de 2023.

Resumo

Este trabalho teve como objetivo transformar uma impressora 3D de filamento em uma bioimpressora 3D, utilizando a tecnologia de impressão 3D de resina para fabricar os componentes necessários. A metodologia envolveu a fabricação de componentes essenciais, como o bico extrusor e a bomba peristáltica, e a reutilização da estrutura e parte eletrônica de uma impressora Graber i3 como base para a montagem da bioimpressora. Durante o funcionamento da bioimpressora, a velocidade de impressão foi sincronizada com o controle do motor NEMA 17 para garantir uma deposição precisa da biotinta. Os resultados mostraram que a tecnologia de impressão 3D de resina foi eficaz na fabricação dos componentes, proporcionando resistência e precisão fundamentais para a qualidade das impressões. A análise térmica do bico extrusor demonstrou um gradiente térmico eficiente, essencial para a solidificação adequada das camadas de biotinta. Este estudo destaca a importância da inovação contínua e do refinamento na tecnologia de bioimpressão 3D, evidenciando avanços significativos no desenvolvimento da bioimpressora e na sua capacidade de fabricar estruturas complexas a partir de biotintas.

Palavras-chaves: Bioimpressora 3D; Tecnologia de impressão 3D de resina; Bico extrusor; Bomba peristáltica; Biotinta.

Resumen

Este trabajo tuvo como objetivo transformar una impresora 3D de filamento en una bioimpresora 3D, utilizando la tecnología de impresión 3D de resina para fabricar los componentes necesarios. La metodología implicó la fabricación de componentes esenciales, como la boquilla del extrusor y la bomba peristáltica, y la reutilización de la estructura y las partes electrónicas de una impresora Graber i3 como base para el ensamblaje de la bioimpresora. Durante el funcionamiento de la bioimpresora, la velocidad de impresión se sincronizó con el control del motor NEMA 17 para garantizar una deposición precisa de la biotinta. Los resultados mostraron que la tecnología de impresión 3D de resina fue eficaz en la fabricación de los componentes, proporcionando resistencia y precisión fundamentales para la calidad de las impresiones. El análisis térmico de la boquilla del extrusor demostró un gradiente térmico eficiente, esencial para la solidificación adecuada de las capas de biotinta. Este estudio destaca la importancia de la innovación continua y el perfeccionamiento en la tecnología de bioimpresión 3D, evidenciando avances significativos en el desarrollo de la bioimpresora y en su capacidad para fabricar estructuras complejas a partir de biotintas.

Palabras clave: Bioimpresora 3D; Tecnología de Impresión 3D de Resina; Boquilla del Extrusor; Bomba Peristáltica; Biotinta.

Abstract

This work aimed to transform a filament 3D printer into a 3D bioprinter, using resin 3D printing technology to manufacture the necessary components. The methodology involved fabricating essential components such as the extruder nozzle and peristaltic pump, and reusing the structure and electronic parts of a Graber i3 printer as a base for assembling the bioprinter. During the bioprinter operation, print speed was synchronized with the NEMA 17 motor control to ensure precise deposition of bioink. Results showed that resin 3D printing technology was effective in manufacturing components, providing fundamental strength and precision for print quality. The thermal analysis of the extruder nozzle demonstrated an efficient thermal gradient, essential for the proper solidification of bioink layers. This study underscores the importance of continuous innovation and refinement in 3D bioprinting technology, highlighting significant advancements in the development of the bioprinter and its capability to manufacture complex structures from bioinks.

Keywords: 3D Bioprinter; Resin 3D Printing Technology; Extruder Nozzle; Peristaltic Pump; Bioink.

Sumário

1	Introdução	1
1.1	Objetivo	3
2	Fundamentos	4
2.1	Impressão 3D	4
2.1.1	Controle Numérico Computadorizado (CNC)	5
2.1.2	Métodos de impressão 3D	6
2.1.2.1	Modelagem por Deposição Fundida	7
2.1.2.2	Fotopolimerização por Laser	8
2.2	Bioimpressão 3D	9
2.2.1	Métodos de bioimpressão 3D	10
2.2.1.1	Extrusão	10
2.2.1.2	Jato de tinta	11
2.2.1.3	Bioimpressão Assistida por Laser	13
2.2.2	Biotintas e Biomateriais	14
2.3	Bombas Peristálticas	14
2.3.1	Funcionamento	14
2.3.2	Pulsados e Não Pulsados	17
3	Metodologia	19
3.1	Adaptação da impressora Graber i3	19
3.2	Design e Automação	20
3.2.1	Bomba Peristáltica	21
3.2.2	Bico Extrusor	24
3.3	Coeficiente de Convecção Térmica de Fluxo de Ar em Baixa Velocidade sobre uma Superfície	26
4	Resultados e discussões	28
4.1	Bomba peristáltica	28
4.2	Bico extrusor	29
4.3	Simulação do Gradiente Térmico no Bico Extrusor	31
4.4	Montagem da bioimpressora	32
4.5	Funcionamento da bioimpressora	35
	Conclusão	37
	Referências	39

Dedico este trabalho à minha mãe, cujo amor e apoio inabaláveis são a luz que guia meu caminho, e aos meus amigos, cujo apoio constante e palavras de encorajamento foram como um farol nas noites mais escuras e uma celebração nos dias mais brilhantes. Com todo o meu amor e apreço.

Agradecimentos

Gostaria de expressar minha profunda gratidão ao meu orientador, Vinicius Mariani Lenart, cuja orientação dedicada e valiosos conselhos foram essenciais para a conclusão deste trabalho. Sua orientação e apoio foram fundamentais em cada etapa deste processo.

Agradeço também aos professores Raphael Fortes, Eduardo do Carmo, Eduardo Cesar e Johan Suarez, por estarem sempre disponíveis para dar orientações, ouvir minhas preocupações e me impulsionar a alcançar meu melhor desempenho. Sua influência foi vital para o sucesso deste trabalho.

Um agradecimento especial a todos os professores com quem tive o privilégio de interagir ao longo desta jornada acadêmica. Cada um de vocês contribuiu para o meu crescimento profissional e pessoal, e sou imensamente grato por isso.

À minha querida mãe, Maria Rosane, que sempre esteve ao meu lado, oferecendo seu apoio incondicional e amor inabalável. Sua presença constante foi minha fonte de força e inspiração.

Por fim, não poderia deixar de mencionar meus amigos e colegas, cuja amizade, encorajamento e apoio mútuo fizeram toda a diferença. Suas palavras de incentivo e apoio tornaram essa jornada mais significativa e memorável.

A todos vocês, meu mais sincero e profundo agradecimento.

*“O conhecimento te dá as asas
e a sabedoria te faz voar”
(Wesley D’Amico)*

Lista de ilustrações

- Figura 1 – Gráficos mostrando o número de publicações entre 2011–2021 (a) e publicações por país (b) usando Web of Science. O gráfico à esquerda (a) mostra um aumento significativo no número de publicações anuais, sugerindo intensificação na pesquisa da bioimpressão 3D com nanocelulose. O gráfico à direita (b) destaca a China como líder em publicações, seguida pelos EUA, indicando a contribuição significativa desses países no avanço da bioimpressão 3D e nanocelulose. **Fonte:** Finny et al. (2021) (FINNY *et al.*, 2021). 2
- Figura 2 – Principais técnicas de impressão 3D: (a) Modelagem de Deposição Fundida (FDM); (b) Estereolitografia (SLA); (c) Sinterização Seletiva a Laser (SLS); (d) PolyJet; e (e) Binder Jetting. 7
- Figura 3 – Impressora 3D - Método Modelagem por Deposição Fundida. Esta figura ilustra o processo de modelagem por deposição fundida (FDM), onde um filamento termoplástico é derretido e depositado em camadas, formando uma estrutura tridimensional. **Fonte:** Manufacturing Guide (manufacturingguide, b). 8
- Figura 4 – Impressora 3D - Método Fotopolimerização por Laser. A figura mostra o processo de estereolitografia (SLA), onde um laser de alta precisão solidifica camadas de resina fotossensível para criar objetos tridimensionais. **Fonte:** Manufacturing Guide (manufacturingguide, a). 9
- Figura 5 – Sistemas de Bioimpressão 3D. Esta ilustração apresenta os diferentes métodos de bioimpressão 3D, incluindo transferência direta induzida por laser, impressão a jato de tinta e impressão por extrusão. **Fonte:** (MALDA *et al.*, 2013). 10
- Figura 6 – Bioimpressão por Extrusão. A figura demonstra o processo de bioimpressão baseada em extrusão, onde um filamento contínuo de biomaterial é liberado por uma força de extrusão, permitindo a criação de estruturas tridimensionais. **Fonte:** (KHOEINI *et al.*, 2021). 11
- Figura 7 – Bioimpressão por Jatos de Tinta Contínuo. Esta figura ilustra o método de bioimpressão por jatos de tinta contínuo, onde gotas de tinta são depositadas em um padrão específico para criar estruturas complexas. **Fonte:** (MALDA *et al.*, 2013). 12
- Figura 8 – Bioimpressão de Gotas Sob Demanda. A figura mostra o método de impressão a jato de tinta sob demanda, onde gotas são geradas conforme necessário e depositadas diretamente no substrato. **Fonte:** (DERBY, 2010). 13

Figura 9 – Bioimpressão Assistida à Laser. A imagem representa o processo de bioimpressão a laser, onde a excitação de uma camada que absorve energia cria uma bolha pressurizada que impulsiona uma gota de biotinta para o substrato. Fonte: (DERBY, 2010)	14
Figura 10 – Funcionamento da Bomba Peristáltica. A figura explica o mecanismo de uma bomba peristáltica, onde rolos rotativos comprimem um tubo flexível para criar pressão e bombear o fluido. Fonte: (Debem, 2020).	15
Figura 11 – Valores Geométricos que Caracterizam a Bomba. Esta ilustração mostra os valores geométricos essenciais para o dimensionamento correto de uma bomba peristáltica, incluindo a oclusão. Fonte: (TAMADON <i>et al.</i> , 2019).	16
Figura 12 – Estrutura da Impressora Graber i3. A figura apresenta a estrutura reaproveitada da impressora Graber i3, que serve como base para a montagem da bioimpressora.	19
Figura 13 – Dinâmica da Bioimpressora. A ilustração descreve a dinâmica do novo design do bico de extrusão combinado com uma bomba peristáltica, mostrando como o biomaterial é transportado do reservatório para o bico.	21
Figura 14 – Segundo Modelo da Bomba Peristáltica. A imagem apresenta a melhoria do design da bomba peristáltica, otimizado para reduzir o fenômeno de pulsação e garantir um fluxo linear do líquido.	22
Figura 15 – Vista Explodida do Segundo Modelo da Bomba Peristáltica. Esta figura detalha cada componente da bomba peristáltica, mostrando a montagem e o funcionamento da bomba.	23
Figura 16 – Bico Extrusor. A ilustração mostra o design final do bico extrusor, desenvolvido para resolver problemas de inércia no acionamento de pistões e evitar obstruções nas agulhas das seringas.	25
Figura 17 – Impressão da Bomba Peristáltica. As imagens demonstram o resultado final da impressão 3D dos componentes da bomba peristáltica, destacando a precisão e a qualidade das peças produzidas.	29
Figura 18 – Impressão do Bico Extrusor. Esta figura mostra o bico extrusor após a impressão 3D, evidenciando a replicação precisa dos detalhes do design original e a ausência de defeitos superficiais.	30
Figura 19 – Simulação do gradiente térmico em um bico extrusor de uma bioimpressora. As imagens (a) e (b) mostram a distribuição de temperatura em diferentes vistas. As áreas coloridas indicam as variações de temperatura, com o vermelho representando temperaturas mais altas e o azul temperaturas mais baixas. Na imagem (a), o pico máximo de temperatura é de 40,794°C e o mínimo é de 31,619°C. Na imagem (b), a mesma faixa de temperatura é mantida, com destaque para um ponto específico com uma temperatura de 36,964°C.	32

Figura 20 – Impressora no estado inicial, destacando a montagem parcial e os componentes instalados.	32
Figura 21 – Instalação do bico extrusor na impressora, ilustrando as diferentes etapas de fixação e ajuste.	33
Figura 22 – Instalação do bico extrusor na impressora, com destaque para a integração do bico com a estrutura existente.	34
Figura 23 – Resultado da bioimpressão de um cubo em hidrogel de nanocelulose, mostrando a peça final impressa	36

1 Introdução

Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde), até 2050, a osteoporose afetará cerca de 6,3 milhões de pessoas no mundo. Outro dado crescente é o número de acidentes envolvendo fraturas, queimaduras e mutilações de tecidos. De acordo com pesquisa da Associação Brasileira de Medicina de Tráfego (Abramet), entre março de 2020 e julho de 2021, o Sistema Único de Saúde (SUS) registrou um total de 308 mil internações por acidentes de trânsito. Esses dados indicam a demanda por reparo tecidual, principalmente de osso, cartilagem, pele, entre outros. Na tentativa de enfrentar esse cenário, atualmente existem bancos de tecidos para transplante, mas eles são parcialmente falhos em lidar com esse tipo de problema, isso porque, além da falta de insumos desse tipo, cada indivíduo possui um perfil genético e estrutural único (MINVIELLE *et al.*, 2014).

A engenharia de tecidos surge como um campo interdisciplinar que aplica os princípios da engenharia e das ciências da vida para o desenvolvimento de substitutos biológicos que restauram, mantêm ou melhoram a função de tecidos ou de órgãos inteiros (VACANTI *et al.*, 2014). Durante o desenvolvimento de biomateriais, clivagem de células-tronco, fatores de crescimento e diferenciação celular, um dos maiores desafios para a engenharia de tecidos é otimizar a bioimpressão 3D, que depende da complexidade da estrutura 3D e da estabilidade mecânica do material (BARBUCCI *et al.*, 2009). Dois métodos principais são usados para produzir tecido. O primeiro utiliza scaffolding (andaime) como dispositivo de suporte celular, atuando como uma matriz extracelular (MEC) temporária até que as células depositem a matriz e, finalmente, a nova célula substitua o scaffolding (JIN; DIJKSTRA, 2010). O segundo método usa o scaffolding como um fator de crescimento/dispositivo de entrega de drogas, combinando andaimes e fatores de crescimento para recrutar células do corpo para o local do andaime e formar tecidos em todos os substratos (HOWARD *et al.*, 2008). Ambos os métodos requerem o uso de um andaime poroso e bioabsorvível que serve como um modelo 3D para fixação celular e subsequente formação de tecido, tanto *in vitro* quanto *in vivo*.

A técnica de scaffolding 3D envolve um processo de bioimpressão 3D, que utiliza diferentes métodos de impressão. Nestes métodos, as “tintas” utilizadas são a tinta biomaterial e a biotinta. A tinta de biomaterial é definida como “um material (biológico) que pode ser impresso e depois transformado em células após a impressão, mas não é formulado diretamente com células”, e a biotinta é definida como uma formulação de células adequadas para processamento por tecnologia de biomanufatura automatizada, que também podem conter componentes bioativos e biomateriais (GROLL *et al.*, 2018). Para ser uma biotinta, o biomaterial deve atuar como um transportador/matriz preenchido com células durante a geração e impressão. As biotintas para bioimpressão 3D podem conter hidrogéis, precursores de hidrogéis, matriz descelularizada, células isoladas, microcarregadores celulares, células/tecidos

esferóides, mini/tecidos, organóides ou moléculas bioativas. Os hidrogéis são considerados os biomateriais de maior destaque para biotintas devido às suas propriedades adaptativas que facilitam a bioimpressão 3D e fornecem um ambiente extracelular favorável para várias funções celulares (LI *et al.*, 2020).

A bioimpressão 3D, especialmente quando combinada com a nanocelulose, é um campo de pesquisa emergente, como evidenciado pela figura fornecida. A figura 1 ilustra a evolução das publicações relacionadas à “Nanocelulose” e “Impressão 3D com Nanocelulose” ao longo dos anos, destacando o crescente interesse e pesquisa nesta área.

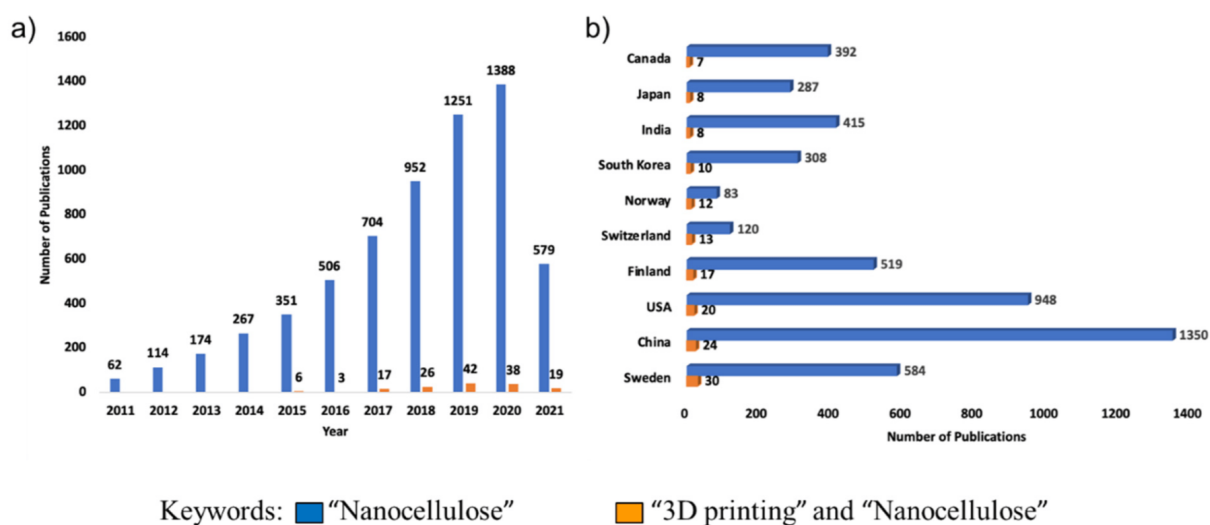


Figura 1 – Gráficos mostrando o número de publicações entre 2011–2021 (a) e publicações por país (b) usando Web of Science. O gráfico à esquerda (a) mostra um aumento significativo no número de publicações anuais, sugerindo intensificação na pesquisa da bioimpressão 3D com nanocelulose. O gráfico à direita (b) destaca a China como líder em publicações, seguida pelos EUA, indicando a contribuição significativa desses países no avanço da bioimpressão 3D e nanocelulose. **Fonte:** Finny et al. (2021) (FINNY *et al.*, 2021).

No gráfico à esquerda (a), observamos um aumento significativo no número de publicações anuais de 2011 a 2021. Isso sugere que a pesquisa e o desenvolvimento nessa área têm se intensificado, com o pico de publicações ocorrendo em 2020.

O gráfico à direita (b) mostra a distribuição geográfica dessas publicações, com a China liderando em número de publicações, seguida pelos EUA. Isso indica que esses países estão contribuindo significativamente para o avanço da bioimpressão 3D e da nanocelulose.

No entanto, apesar do aumento nas publicações, a bioimpressão 3D com nanocelulose ainda é um campo relativamente novo, com muito espaço para exploração e descoberta. A figura destaca a necessidade de mais pesquisas e desenvolvimento para avançar ainda mais neste campo promissor.

1.1 Objetivo

Neste contexto, o objetivo deste trabalho científico é realizar a transformação de uma impressora 3D de filamento em bioimpressora 3D, utilizando a impressão 3D de resina para projetos de peças da bioimpressora.

2 Fundamentos

2.1 Impressão 3D

A impressão 3D, também conhecida como fabricação aditiva, é uma tecnologia revolucionária que permite a criação de objetos tridimensionais a partir de modelos digitais. Desde a sua concepção nos anos 1980, a impressão 3D tem evoluído significativamente e desempenha um papel fundamental em diversos setores, desde a medicina até a engenharia aeroespacial. Ao contrário dos métodos tradicionais de fabricação, que envolvem a subtração de material (como na usinagem), a impressão 3D constrói objetos camada por camada, adicionando material conforme necessário. Isso oferece uma abordagem altamente flexível e personalizável para a criação de peças e produtos, permitindo a produção de geometrias complexas que seriam difíceis ou impossíveis de alcançar de outras maneiras (GIBSON, 2015).

O processo de impressão 3D começa com a criação de um modelo digital tridimensional no computador. Esse modelo serve como guia para a impressora 3D, instruindo-a sobre como construir uma peça. Em seguida, o modelo digital é processado em um software de fatiamento, que divide o objeto em camadas finas, geralmente com espessuras que variam de 0,1 a 0,3 milímetros. Essas camadas são essenciais para o roteiro que a impressora seguirá durante a fabricação (HORVATH; CAMERON, 2020). A impressora 3D lê o arquivo fatiado e inicia o processo de criação do objeto, aplicando camada por camada de material. A tecnologia de impressão varia e pode envolver a deposição de material fundido, a polimerização de resinas líquidas ou outros métodos específicos, dependendo da técnica utilizada. Após a aplicação de cada camada, o material é solidificado ou resfriado para garantir que a próxima camada possa ser aplicada sem deformações. Após a conclusão da impressão, algumas peças podem exigir pós-processamento, que pode incluir a remoção de suportes, polimentos ou outros tratamentos, dependendo do material e do uso final da peça (GIBSON, 2015).

A impressão 3D oferece uma série de vantagens e aplicações. Ela permite a liberdade de design, facilitando a criação de formas e geometrias complexas que seriam difíceis de alcançar de outra forma. Além disso, a produção sob demanda é uma das principais vantagens dessa tecnologia, reduzindo a necessidade de manter grandes estoques de produtos. Na indústria de design e engenharia, a impressão 3D é amplamente utilizada para prototipagem rápida, possibilitando a criação de protótipos funcionais em curtos períodos, o que permite iterações e refinamentos eficazes (NGO *et al.*, 2018).

2.1.1 Controle Numérico Computadorizado (CNC)

O controle numérico computadorizado é um sistema no qual um microcomputador é utilizado para controlar a máquina, sendo o microcomputador parte integrante do equipamento. O programa pode ser elaborado remotamente em um sistema integrado de projeto (CAD) e fabricação (CAM, CAPP). Neste tipo de sistema, o operador pode simular o programa CNC para verificar problemas que possam surgir durante a usinagem real (MARCICANO, 2010).

Uma máquina CNC é um dispositivo eletrônico capaz de receber informações e enviar sinais a uma máquina-ferramenta para realizar operações sem a intervenção do operador. A programação CNC, em sentido estrito, significa preparar dados de entrada por meio de fita perfurada ou discos magnéticos para controlar programas em execução que movem ferramentas e outros equipamentos de máquinas para a fabricação de peças. De uma perspectiva mais ampla, a programação CNC começa quando as características da peça são analisadas para determinar os processos de fabricação necessários. Em seguida, são escolhidos como fixar a peça, as ferramentas, a sequência de usinagem e as condições de usinagem. A criação de um programa CNC é uma tarefa bastante detalhada, pois envolve uma série de informações sobre o formato da peça, o tipo de máquina, as ferramentas disponíveis e todos os fundamentos da usinagem necessários para a obtenção do produto desejado (REBEYKA, 2008). Os métodos de programação CNC podem ser classificados em quatro grupos (MARCICANO, 2010):

- **Programação manual:** Envolve a criação de um programa em uma linguagem que o controlador numérico computadorizado entenda. As linguagens de programação são formadas por um conjunto de códigos formados por letras e números, e alguns parâmetros devem ser fornecidos dependendo do tipo de instrução. O programador escreve um programa com essas instruções utilizando os parâmetros necessários e, para posicionamento, utiliza um sistema de coordenadas que pode ser absoluto ou incremental (MARCICANO, 2010).
- **Programação do tipo APT:** É uma linguagem de alto nível para facilitar o trabalho de programação. O programa APT apresenta quatro tipos de declarações: declaração de geometria, declaração de movimentos, declarações do pós-processador e declarações auxiliares. O programador define as entidades geométricas no próprio desenho da peça e descreve, na seção de declarações de geometria, todos os dados necessários para identificá-las. Então, são introduzidos comandos de movimentação da ferramenta, que são relacionados com as entidades previamente definidas (MARCICANO, 2010).
- **Sistemas gráfico-iterativos:** É um sistema computacional para programação CNC que utiliza a interação homem-máquina para determinar as condições desejadas no desenvolvimento do programa. Dada a grande variedade de sistemas disponíveis, os sistemas gráficos podem ser classificados quanto à forma de entrada dos dados: com linguagem e sem linguagem. O primeiro usa linguagens de sinais, com instruções que expressam

a seleção de ferramentas, definem a geometria com elementos de contorno, definem o movimento da ferramenta e representam gráficos e informações adicionais. O segundo utiliza recursos como ícones, teclas de função e mouse, facilitando a manipulação dos dados (MARCICANO, 2010).

- **Sistemas CAD-CAM:** Os sistemas CAD e CAM são os meios mais modernos de criar programas CNC. Tais sistemas permitem interpretar a geometria das peças armazenadas em um arquivo gráfico gerado em CAD e gerar programas CNC de acordo com determinadas informações fornecidas pelo programador usuário do módulo CAM. A necessidade de desenvolver essas ferramentas de programação é impulsionada pela complexidade das formas geradas e pela dificuldade de criar programas CNC para essas geometrias. Por exemplo, podemos destacar aplicações líderes na indústria da aviação e na fabricação de moldes de injeção de plástico (MARCICANO, 2010).

A tecnologia de impressão 3D trabalha na transformação de projetos digitais em objetos sólidos através de sistemas CAD e CAM. Além disso, realiza o controle preciso da posição e movimento dos eixos da impressora, bem como da temperatura do bico ou da plataforma de impressão. Isso é fundamental para garantir que as camadas sejam depositadas no lugar correto e que o objeto final seja preciso e de alta qualidade.

2.1.2 Métodos de impressão 3D

A diversidade dos processos de impressão 3D resulta da complexa interação entre diversos fatores, incluindo materiais, aplicações, necessidade de atendimento a requisitos específicos de processos industriais e contínuo desenvolvimento tecnológico (NGO *et al.*, 2018). Essa diversidade é muito influenciada pela grande variedade de materiais disponíveis e pelo constante desenvolvimento da tecnologia. Cada material utilizado na impressão 3D possui propriedades únicas como resistência, durabilidade, condutividade e resistência ao calor, que desempenham um papel importante na escolha do melhor método de impressão. Ao mesmo tempo, os avanços tecnológicos significam que novos materiais, processos e técnicas de impressão são introduzidos regularmente, expandindo as possibilidades da impressão 3D e satisfazendo requisitos em constante evolução (JANDYAL *et al.*, 2022).

A figura 2 apresenta as principais técnicas de impressão 3D, que são: modelagem de deposição fundida(FDM); Estereolitografia(SLA);Sinterização seletiva a laser(SLS); PolyJet; e Binder jetting. Cada técnica faz uma abordagem distintas para a fabricação tridimensional. Neste trabalho, é essencial compreender em detalhes alguns dos principais métodos de impressão 3D, como a modelagem de deposição fundida (FDM) e a estereolitografia (SLA).

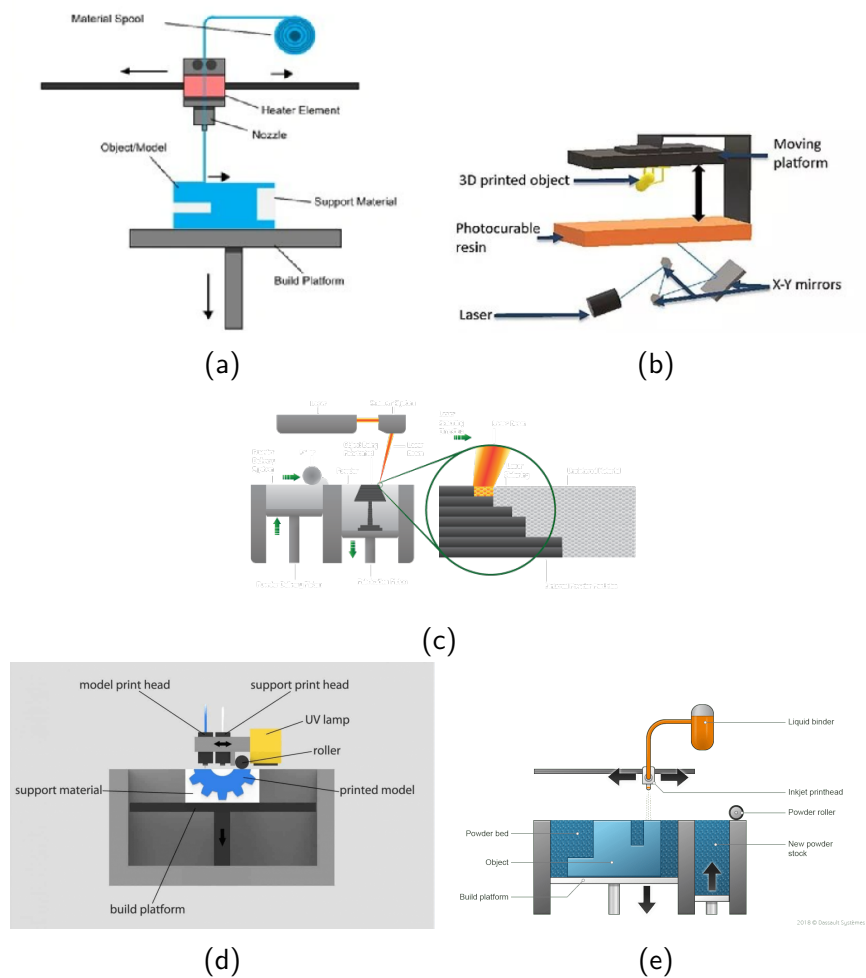


Figura 2 – Principais técnicas de impressão 3D: (a) Modelagem de Deposição Fundida (FDM); (b) Estereolitografia (SLA); (c) Sinterização Seletiva a Laser (SLS); (d) PolyJet; e (e) Binder Jetting.

2.1.2.1 Modelagem por Deposição Fundida

A modelagem por deposição fundida (FDM) é um processo de produção aditiva que utiliza um filamento termoplástico, como PLA ou ABS (THOMAZI,). O filamento é derretido e depositado em camadas sobre uma superfície de trabalho, após ser aquecido a uma temperatura específica. A cabeça de impressão se move em diferentes direções, garantindo um controle preciso na deposição do material.

Conforme o material é depositado, ele rapidamente se solidifica, formando uma camada. A aderência entre as camadas é essencial para a resistência estrutural da peça, sendo facilitada pela fusão molecular entre elas. Além disso, a plataforma de trabalho costuma ser aquecida para evitar deformações durante o resfriamento (FERREIRA, 2015).

Após a conclusão de cada camada, a plataforma desce e uma nova camada é adicionada, podendo também ser necessária a impressão de estruturas de suporte. O acabamento final da peça pode demandar processos de pós-produção, como remoção das estruturas de

suporte, lixamento, aplicação de cera ou aquecimento das superfícies. A Figura 3 mostra um exemplo dessa técnica.

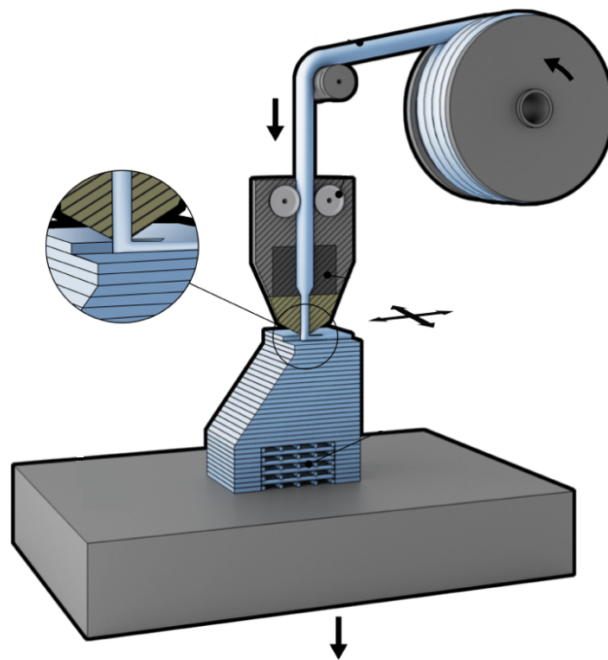


Figura 3 – Impressora 3D - Método Modelagem por Deposição Fundida. Esta figura ilustra o processo de modelagem por deposição fundida (FDM), onde um filamento termoplástico é derretido e depositado em camadas, formando uma estrutura tridimensional. **Fonte:** Manufacturing Guide (manufacturingguide, b).

2.1.2.2 Fotopolimerização por Laser

A Estereolitografia (SLA) é um processo em que um laser de alta precisão é utilizado para solidificar camadas de resina fotossensível, uma espécie de polímero líquido, camada por camada, formando o objeto desejado (COSTA, 2012). A resina fotossensível é um material líquido que endurece quando exposto à luz ultravioleta. Essa resina é colocada em um tanque, onde forma uma camada fina.

Um laser ultravioleta de alta precisão é direcionado para a superfície da resina. O laser percorre um caminho específico, seguindo as instruções do modelo 3D digital, e atinge pontos na superfície da resina, fazendo com que ela endureça. À medida que o laser solidifica os pontos na superfície da resina, uma camada sólida é formada.

Estruturas de suporte podem ser criadas se o fluido não puder sustentar o peso das partes projetadas para fora do componente. Em seguida, a plataforma de construção é movida para baixo, permitindo a aplicação de uma nova camada de resina. O processo de solidificação a laser e movimentação da plataforma é repetido camada por camada até que o objeto tridimensional esteja completamente formado (MONTEIRO, 2015). Um exemplo desta técnica é ilustrado na Figura 4.

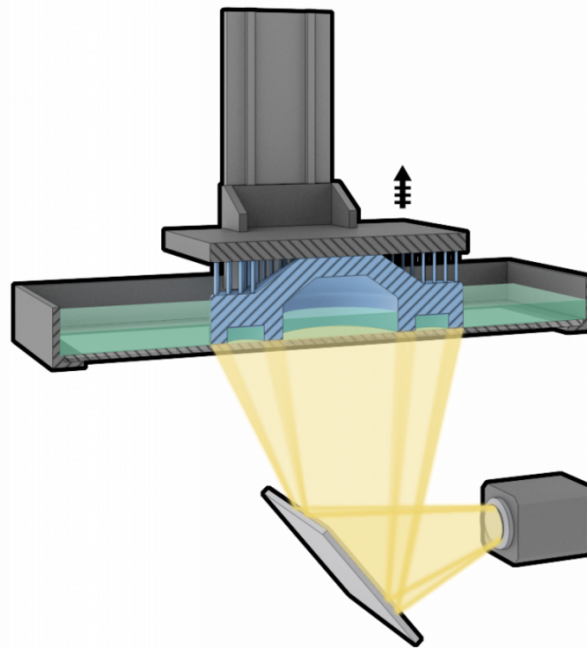


Figura 4 – Impressora 3D - Método Fotopolimerização por Laser. A figura mostra o processo de estereolitografia (SLA), onde um laser de alta precisão solidifica camadas de resina fotossensível para criar objetos tridimensionais. **Fonte:** Manufacturing Guide (manufacturingguide, a).

2.2 Bioimpressão 3D

A bioimpressão tridimensional (3D) pode ser definida como um método de amplo potencial na engenharia de tecidos, que visa construir com rapidez e precisão estruturas tridimensionais vivas e funcionais, por superposição de camadas de células vivas, andaimes compostos de materiais biológicos (scaffolds) e moléculas em padrões predeterminados. As microestruturas formadas tendem a apresentar heterogeneidade tecidual adequada, relacionada à distribuição celular, propriedades bioquímicas e biofísicas, promovendo proliferação celular, migração e produção de proteínas da matriz extracelular. Dessa forma, a bioimpressão ajuda a simular a arquitetura dos tecidos naturais e cria um microambiente 3D especialmente projetado, fornecendo um modelo melhor para o estudo funcional e estrutural dos tecidos (KLEIN *et al.*, 2009; PATAKY *et al.*, 2012).

Embora considerada uma forma de manufatura aditiva, a bioimpressão é apontada como um campo de estudo único. Os termos manufatura aditiva e bioimpressão são frequentemente confundidos, mesmo dentro do público científico (BISHOP *et al.*, 2017). Para um perfeito entendimento e compreensão das tecnologias de bioimpressão, ambos os processos constroem objetos 3D camada por camada a partir de um modelo 3D. No entanto, a bioimpressão 3D envolve o uso de biomateriais preenchidos com células e outros produtos biológicos

para construir ou ajudar a construir tecidos vivos, enquanto as tecnologias de manufatura aditiva não utilizam células ou produtos orgânicos.

2.2.1 Métodos de bioimpressão 3D

A bioimpressão 3D foi possível devido à combinação de tecnologias, como desenho assistido por computador (CAD), manufatura assistida por computador (CAM) e controle numérico computadorizado (CNC). Primeiramente, é feito um modelo 3D da estrutura desejada através de CAD, salvo como arquivo .stl e processado através do software utilizado para a impressão (WONG; HERNANDEZ, 2012).

Resumidamente, os sistemas de bioimpressão 3D podem ser divididos em métodos baseados em transferência direta induzida por laser, impressão a jato de tinta (tanto térmica quanto piezoelétrica) e impressão por extrusão (Figura 5). Cada técnica impõe requisitos muito específicos sobre as propriedades dos materiais biológicos, com relação à sua reologia e taxa de cura, para obter uma fabricação estrutural 3D confiável.

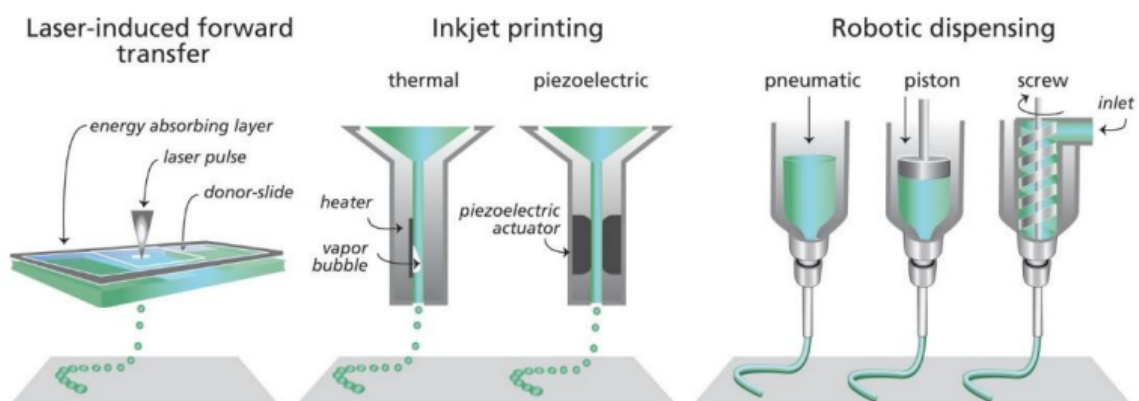


Figura 5 – Sistemas de Bioimpressão 3D. Esta ilustração apresenta os diferentes métodos de bioimpressão 3D, incluindo transferência direta induzida por laser, impressão a jato de tinta e impressão por extrusão. **Fonte:** (MALDA *et al.*, 2013).

2.2.1.1 Extrusão

A bioimpressão baseada em extrusão consiste em um filamento contínuo liberado por uma força de extrusão contínua, permitindo a impressão de linhas em vez de gotas individuais (SAYGILI *et al.*, 2020). Este é o método mais comumente usado e é determinado pelas diferentes viscosidades dos biomateriais a serem impressos e pelas diferentes concentrações de células que podem ser selecionadas de acordo com suas necessidades. A bioimpressão por extrusão consiste em liberar a biotinta da seringa através de bocais ou agulhas, onde é aplicada uma pressão mecânica ou pneumática contínua, permitindo a impressão de linhas contínuas na criação de estruturas (GU *et al.*, 2020).

Vários parâmetros estão diretamente relacionados à resolução e ao tamanho do filamento extrudido, incluindo tipo e calibre da agulha, velocidade de impressão e extrusão, temperatura de impressão, tempo e método de cura, concentração de polímero, viscosidade, módulo de cisalhamento e tensão superficial. Um grande desafio com a bioimpressão por extrusão é que apenas biomisturas de alta viscosidade são adequadas para impressão, o que pode levar ao entupimento do bocal, baixa viabilidade celular (40-80%) e outros danos, tanto na morfologia quanto na função celular (CUI *et al.*, 2017).

Existem três modelos de desempenho para bioimpressão baseada em extrusão, incluindo solenoide, mecânico ou pneumático. No modelo solenoide (Figura 6.a), a força mecânica de rotação libera o conteúdo contido na seringa. No método mecânico (Figura 6.b), um pistão emprega uma força de compressão no material, movendo-o verticalmente para fora da seringa. No método pneumático (Figura 6.c), o material é bombeado para fora da seringa através da compressão de um pistão por ar comprimido (GU *et al.*, 2020).

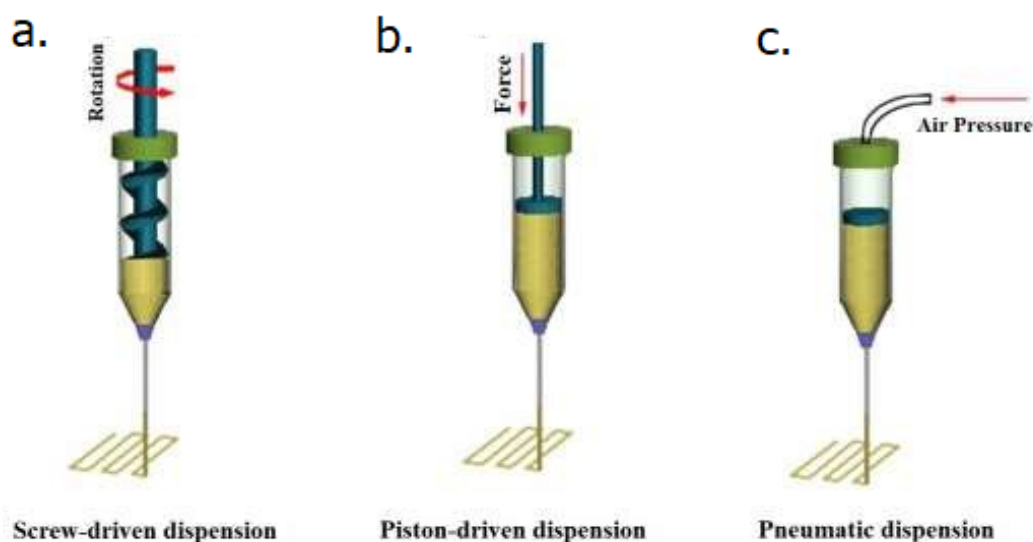


Figura 6 – Bioimpressão por Extrusão. A figura demonstra o processo de bioimpressão baseada em extrusão, onde um filamento contínuo de biomaterial é liberado por uma força de extrusão, permitindo a criação de estruturas tridimensionais. **Fonte:** (KHOEINI *et al.*, 2021).

2.2.1.2 Jato de tinta

A bioimpressão a jato de tinta utiliza diferentes formas de energia, como calor, eletricidade e lasers, para induzir as gotas de tinta a se depositarem em um padrão, resultando em estruturas complexas, relativamente rápidas e eficientes. A densidade, forma e tamanho das gotículas de líquido são controlados e podem ser injetadas em regiões pré-definidas, criando estruturas com diferentes gradientes de concentração. Ela possui vários reservatórios de

células, permitindo que diferentes tipos de células e biocomponentes sejam depositados de forma sincronizada, permitindo uma viabilidade celular superior a 85%, embora seja limitada pela resistência mecânica, viscosidade do material e densidade celular. Para reduzir a taxa de entupimento do bico e evitar alta tensão de cisalhamento, uma densidade celular relativamente baixa e taxa de viscosidade da biomassa são usadas, resultando em uma diminuição nos indicadores de resistência e integridade estrutural, que têm sido vistos como um desafio para criar estruturas viáveis (CUI *et al.*, 2017).

Existem dois métodos usados para gerar gotículas na bioimpressão a jato de tinta: jato de tinta contínuo e gota sob demanda. No primeiro método, um jato de tinta contínuo é emitido por um bocal e é dividido em um fluxo de gotas esféricas através de forças de tensão superficial, que tornam o jato cilíndrico instável.

Essa instabilidade é controlada através da aplicação de uma vibração no escoamento. As gotículas são individualmente carregadas eletricamente por indução de um eletrodo e são direcionadas em voo por forças eletrostáticas para os pontos indicados no substrato. As gotas não carregadas sofrem desvio e seguem para uma calha para serem recicladas. Devido à recirculação da biotinta e ao risco de contaminação do material resultante, esse método não é usado na bioimpressão (HUTCHINGS, 2010).

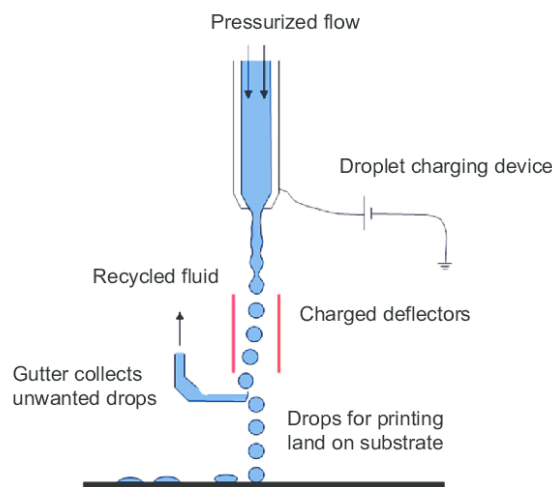


Figura 7 – Bioimpressão por Jatos de Tinta Contínuo. Esta figura ilustra o método de bioimpressão por jatos de tinta contínuo, onde gotas de tinta são depositadas em um padrão específico para criar estruturas complexas. **Fonte:** (MALDA *et al.*, 2013).

No método gota sob demanda, uma única gota é gerada apenas quando necessária pela propagação de um pulso de pressão por um atuador em uma câmara cheia de fluido. A gota gerada passa pelo bocal diretamente no substrato para deposição. Neste método, dois tipos de atuadores podem ser usados: térmicos ou piezoelétricos. No método térmico (Figura 8.a), um microaquecedor próximo ao bocal gera calor e vaporiza uma pequena bolsa de fluido,

conduzindo a bolha gerada através do bocal. No método piezoelétrico (Figura 8.b), o pulso é formado pela atuação mecânica da câmara, gerando ondas de pressão que ejetam o fluido pelo bocal (DERBY, 2008).

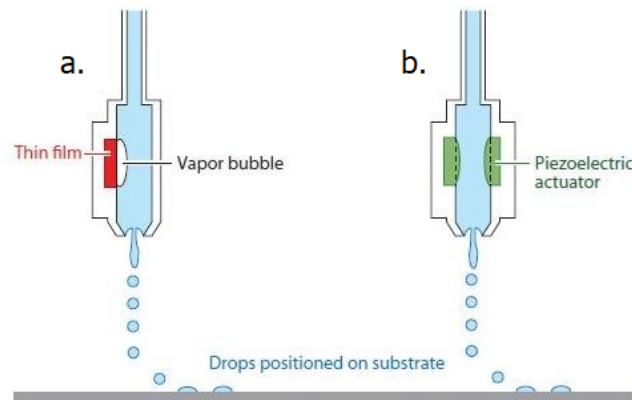


Figura 8 – Bioimpressão de Gotas Sob Demanda. A figura mostra o método de impressão a jato de tinta sob demanda, onde gotas são geradas conforme necessário e depositadas diretamente no substrato. **Fonte:** (DERBY, 2010).

2.2.1.3 Bioimpressão Assistida por Laser

A bioimpressão assistida por laser é um método baseado na excitação focalizada da superfície superior de uma camada que absorve energia. Uma célula contendo biopolímeros ou biotintas é depositada na superfície da camada que absorve energia. A excitação do laser vaporiza o material para criar uma bolha pressurizada, que impulsiona uma gota de biotinta em direção ao substrato de coleta para que ocorra a deposição da camada de células (Figura 9). Esse método não requer bico de entrega de biomaterial, reduzindo a força de cisalhamento experimentada pelas células durante a deposição, além de eliminar a possibilidade de entupimento dos bicos (JAFFRIN; SHAPIRO, 1971). A bioimpressão a laser permite o uso de biotintas com uma ampla gama de viscosidades (1–300 mPa.s), além de alta densidade celular, alta resolução e uma boa taxa de viabilidade pós-deposição. No entanto, a alta resolução desse processo dificulta a distribuição uniforme das camadas de gotas, exigindo assim uma cinética de reticulação rápida para alcançar alta fidelidade à geometria de construção, resultando em uma vazão relativamente baixa (MALDA *et al.*, 2013).

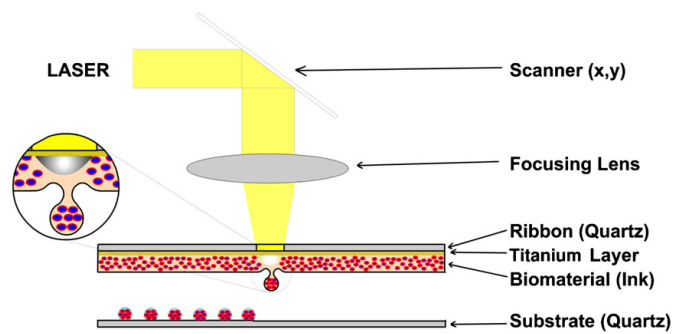


Figura 9 – Bioimpressão Assistida à Laser. A imagem representa o processo de bioimpressão a laser, onde a excitação de uma camada que absorve energia cria uma bolha presurizada que impulsiona uma gota de biotinta para o substrato. **Fonte:** (DERBY, 2010)

2.2.2 Biotintas e Biomateriais

Em processos de bioimpressão, os biomateriais são depositados em superfícies estruturadas ou não estruturadas. As biotintas devem ter e manter propriedades semelhantes ao tecido-alvo, incluindo: (i) propriedades físico-mecânicas e (ii) propriedades biológicas, para serem consideradas biofuncionais (GOPINATHAN; NOH, 2018). As biotintas não apenas precisam manter a viabilidade celular, como também devem ser imprimíveis, podendo ser modificadas dependendo da impressora utilizada e do tecido-alvo (CUI *et al.*, 2020).

Para alcançar todas essas propriedades, geralmente se faz uma mistura de dois ou mais biomateriais. As biotintas multicomponentes são superiores às compostas de apenas um biomaterial, pois essas biotintas de componente único carecem de biocompatibilidade e requisitos mecânicos e funcionais para formar tecidos biomiméticos. Além disso, os componentes das biotintas multicomponentes se complementam, ou seja, propriedades que faltam em um biomaterial são supridas pela junção de outro biomaterial, auxiliando na formação de construções teciduais mais complexas (ASHAMMAKHI *et al.*, 2019).

Os nanomateriais servem como uma adição atraente, pois podem levar a modificações, como alteração na viscosidade da biotinta e, em alguns casos, tornando a biotinta condutora, o que aumenta a transdução do sinal (GUNGOR-OZKERIM *et al.*, 2018).

2.3 Bombas Peristálticas

2.3.1 Funcionamento

O bombeamento peristáltico é uma forma de transporte de fluido que ocorre quando ondas progressivas de contração ou expansão de uma área se propagam ao longo de um tubo expansível contendo um fluido. Fisiologicamente, a atividade peristáltica é uma propriedade

neuromuscular intrínseca de qualquer estrutura de músculo liso tubular. Essa característica é utilizada pelo corpo para misturar ou impulsionar o conteúdo de um tubo, como por exemplo nos ureteres, ducto biliar e outros ductos (JAFFRIN; SHAPIRO, 1971).

O movimento peristáltico também é o mecanismo pelo qual uma bomba de rolos ou dedos opera. Uma bomba peristáltica é constituída por rolos rotativos, placas de nutação ou dedos mecânicos, que irão comprimir um tubo de material flexível, criando pressão e bombeando o fluido (JAFFRIN; SHAPIRO, 1971). Esses rolos estão acoplados a um motor que exerce o movimento de rotação, causando a compressão das paredes do tubo e obstruindo completamente ou quase completamente a passagem do fluido (KLESPITZ; KOVÁCS, 2014).

O mecanismo básico de funcionamento de uma bomba peristáltica consiste em: O primeiro rolo fecha a entrada do tubo e, em seguida, se desloca levando o fluido ao encontro do segundo rolo, gerando uma onda de pressão. O segundo rolo pressiona o tubo, não deixando que o fluxo retorne. Quando o primeiro rolo libera o tubo, isso acontece sucessivamente, gerando um ciclo intermitente de pressão com ao menos dois rolos comprimindo o tubo. É possível observar essas etapas na figura 10 (KLESPITZ; KOVÁCS, 2014). As forças viscosas também fornecem bombeamento eficaz mesmo quando o fluxo está desobstruído, mas a taxa de fluxo depende da carga de pressão (JAFFRIN; SHAPIRO, 1971).

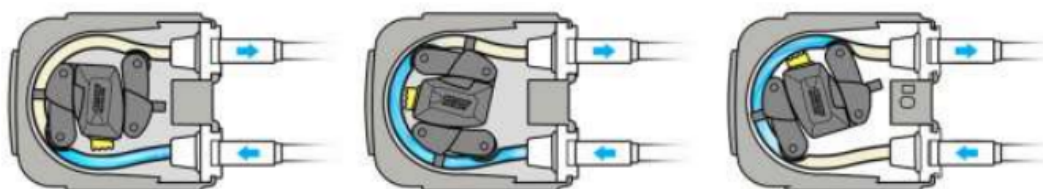


Figura 10 – Funcionamento da Bomba Peristáltica. A figura explica o mecanismo de uma bomba peristáltica, onde rolos rotativos comprimem um tubo flexível para criar pressão e bombear o fluido. **Fonte:** (Debem, 2020).

As bombas peristálticas têm excelentes características de dosagem, vedação, assepsia e fácil manutenção, por isso são benéficas para dispositivos que promovem o deslocamento de biomateriais para deposição, como uma bioimpressora 3D. Para o dimensionamento da bomba peristáltica, consideram-se alguns fatores importantes para o funcionamento correto, como a dosagem, oclusão e fluxo (KLESPITZ; KOVÁCS, 2014).

A oclusão é definida como o menor espaço da bomba com base na flexão gerada pelo tubo. Se mal dimensionada, ela pode acarretar dois problemas: o vazamento da bomba por motivos de baixa oclusão e a diminuição da vida útil do tubo por excesso de pressão. A equação 2.1 calcula a oclusão desejada com base na folga mínima da bomba gerada pelo gap em relação à espessura do tubo. Para que a bomba opere corretamente, a oclusão deve ficar na faixa de 10 a 20%, sendo que a maior porcentagem é para tubos macios e a menor para

tubos mais rígidos (KLESPITZ; KOVÁCS, 2014).

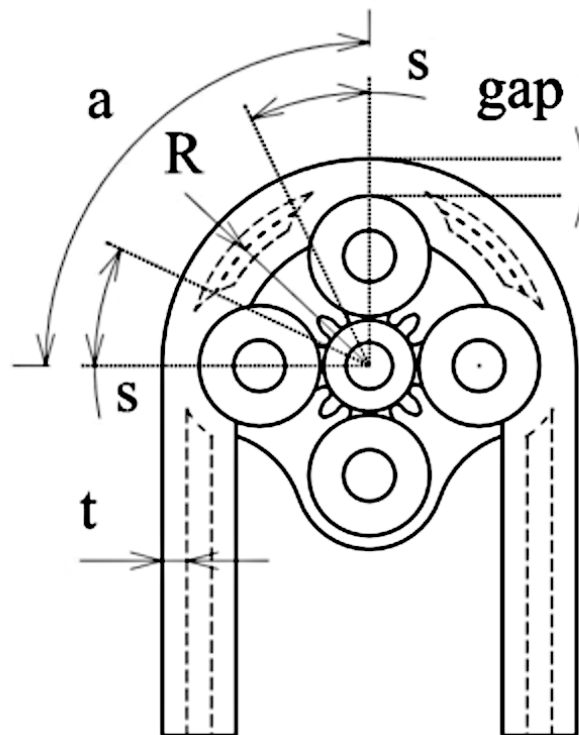


Figura 11 – Valores Geométricos que Caracterizam a Bomba. Esta ilustração mostra os valores geométricos essenciais para o dimensionamento correto de uma bomba peristáltica, incluindo a oclusão. **Fonte:** (TAMADON *et al.*, 2019).

$$Oclu = \frac{2t - Gap}{2t} 100\% \quad (2.1)$$

A vazão volumétrica, definida como o volume de um fluido que atravessa uma específica área em um intervalo de tempo, é dada em cm^3/min por:

$$Q = 0.5\pi^2 d^2 N r \quad (2.2)$$

onde d é o diâmetro interno do tubo, N é a velocidade de rotação e r é o raio da câmara. O raio da câmara é medido do centro do eixo do rotor até o centro do rolo que pressiona o tubo (KLESPITZ; KOVÁCS, 2014).

A vazão volumétrica pode ser expressa em termos de fatores paramétricos da bomba peristáltica. Da equação 2.2, pode se afirmar que, o fluxo não depende apenas da velocidade de rotação, mas também do raio de rotação para um determinado tamanho de tubo (GASOTO *et al.*, 2022).

Outro fator que se leva em conta é o pulso que ocorre devido ao refluxo do material na região da expansão. Estes pulsos podem causar falhas no suprimento de material, o que não é desejado para a impressão. A pulsação ocorre quando um rolo é removido e o volume do

rolo é deslocado de volta para o tubo. Para cada revolução completa do rotor, haverá vários pulsos de refluxo igual ao número de rolos. A equação 2.3 expressa a frequência em função do número de rolos (n) multiplicado pela velocidade do rotor (v) (GASOTO *et al.*, 2022):

$$f = \frac{nv}{60} \quad (2.3)$$

Determinar o fluxo ideal para uma bomba peristáltica aplicada a uma bioimpressora depende de vários fatores, desde a viscosidade do biomaterial, a largura de parede desejada e a velocidade com que deseja imprimir

2.3.2 Pulsados e Não Pulsados

A pulsação é um fenômeno inerente à bomba peristáltica, consequência do seu projeto operacional. Não é possível eliminá-la completamente, mas pode-se reduzi-la drasticamente, se necessário. Existem dois parâmetros para descrever o fenômeno pulsante: a frequência e a amplitude de pulsação.

A frequência de pulsação refere-se ao número de pulsos por unidade de tempo. À medida que o número de pulsos aumenta em um intervalo de tempo fixo, a frequência de pulsação aumenta, minimizando o fenômeno de pulsação. Por outro lado, se o número de pulsos diminuir, a frequência diminuirá e o fenômeno da pulsação aumentará.

As bombas peristálticas operam por um longo tempo e fornecem uma taxa de fluxo constante em intervalos de tempo, ou seja, a vazão no primeiro intervalo é a mesma do segundo. No entanto, quando há variação do intervalo, a velocidade instantânea da bomba muda periodicamente, alterando o volume do líquido.

Algumas aplicações exigem que a frequência de ondulação seja modificada. Existem duas maneiras de fazer essas alterações: mudar a velocidade ou o número de rolos.

Para um número fixo de rolos, alterar a velocidade é a maneira mais direta de modificar a frequência, uma vez que essas grandezas são diretamente proporcionais. Para garantir a taxa de fluxo necessária e a alteração da frequência, o diâmetro do tubo deve ser alterado de acordo com a necessidade. Por exemplo, se aumentar a velocidade, a frequência irá aumentar e, conseqüentemente, a vazão do fluxo também aumentará. Portanto, o diâmetro do tubo deve ser reduzido para manter a vazão inalterada.

Quando o número de rolos é alterado na mesma velocidade, a frequência é alterada proporcionalmente. No entanto, se a velocidade for mantida fixa, a vazão sofrerá modificação. Para manter o fluxo contínuo, deve-se alterar tanto o número de rolos quanto a velocidade, garantindo assim apenas a alteração da frequência.

A amplitude da pulsação é outro parâmetro importante, referindo-se ao tempo em que o tubo está sob compressão. Ela é diretamente proporcional ao fenômeno da pulsação; ou seja,

conforme a amplitude aumenta, a pulsação também aumenta. Basicamente, ela é determinada pelas dimensões da mangueira e pelo diâmetro do rolo.

A combinação desses dois parâmetros permite várias alterações da amplitude, dependendo da aplicação desejada. Por exemplo, se o diâmetro do tubo e do rolo for pequeno, a amplitude será pequena, pois comprimem menos fluido. Por outro lado, quanto maior o diâmetro do tubo e do rolo, mais líquido é comprimido, resultando em maior amplitude.

3 Metodologia

3.1 Adaptação da impressora Graber i3

A impressora Graber i3 foi escolhida como base para o projeto de bioimpressora devido a vários fatores, incluindo custo, disponibilidade e facilidade de modificação. Sendo uma impressora 3D de código aberto, os custos de aquisição e manutenção reduzem em comparação com outras impressoras 3D proprietárias. Além disso, sua estrutura permite maior flexibilidade em termos de peças de reposição e atualizações, resultando em economias a longo prazo.

A Graber i3 possui uma grande comunidade de usuários e desenvolvedores, o que facilita a aquisição da impressora e garante um suporte robusto. A impressora foi projetada com uma estrutura modular e o uso de componentes padrão que facilitam a personalização e a adaptação às necessidades específicas do projeto. A figura 12 mostra a estrutura da impressora que utilizamos como base.

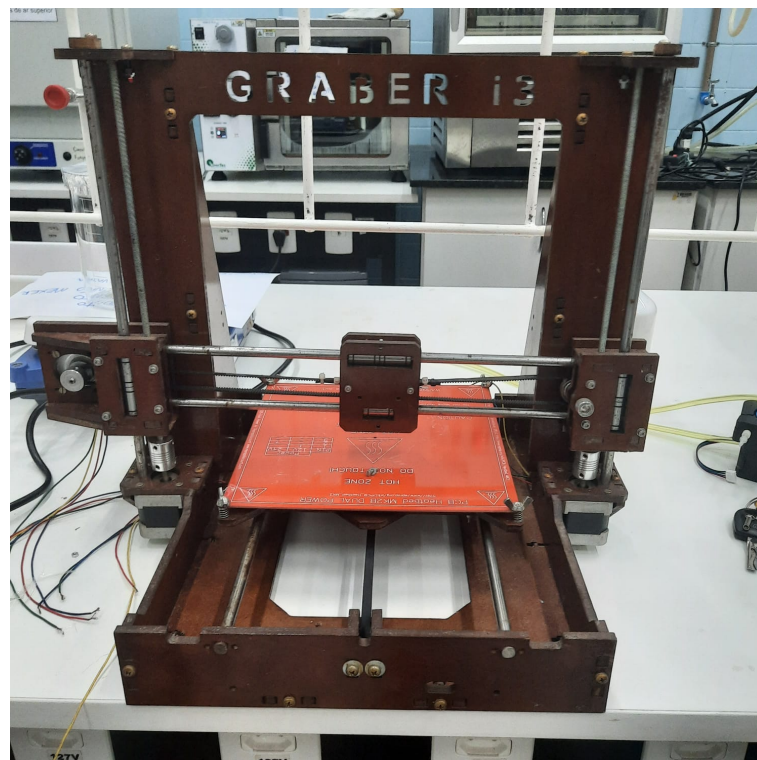


Figura 12 – Estrutura da Impressora Graber i3. A figura apresenta a estrutura reaproveitada da impressora Graber i3, que serve como base para a montagem da bioimpressora.

Para transformar a Graber i3 em uma bioimpressora, foram identificadas duas modificações principais: o desenvolvimento de um novo design de bico de extrusão e a implementação de uma bomba peristáltica. O novo bico de extrusão precisava ser capaz de extrudir biomate-

riais com precisão e consistência, mantendo a integridade do material, e ser compatível com a estrutura existente da Graber i3. A bomba peristáltica, responsável por transportar o biomaterial do reservatório até o bico de extrusão, foi escolhida por sua capacidade de fornecer um fluxo constante e controlado de material.

O primeiro passo foi o design do novo bico de extrusão, como já possuíamos a impressora, a integração do novo bico foi feita imitando o bico que já vem nela, pelo menos na parte que encaixa os parafusos. Isso garantiu que o novo bico pudesse ser facilmente acoplado à impressora sem a necessidade de modificações adicionais na estrutura.

Em seguida, a mangueira que leva o biomaterial até o bico de extrusão foi posicionada de forma a não atrapalhar a impressora de mover em todos os seus eixos. Isso garantir que a impressora mantivesse sua funcionalidade completa e precisão durante o processo de bioimpressão. A integração da bomba peristáltica não foi um problema visto que ela não limita nenhuma movimentação da impressora, já que ela é acomodada em um ambiente externo da impressora.

Essas foram as grandes modificações na estrutura da impressora Graber i3 para transformar ela em uma bioimpressora. Já no sistema operacional, optamos por projetar o bico de extrusão e a bomba peristáltica compatível com o sistema já existente, ou seja, os componentes foram projetados para trabalhar com o software, existente, sem a necessidade de modificações adicionais.

Essa abordagem tem várias vantagens, desde eliminar a necessidade de atualizações do sistema operacional, que podem ser complexas e arriscadas se não forem feitas corretamente, até garantir que a impressora continue a operar como esperado, sem a introdução de possíveis bugs ou problemas de compatibilidade que poderiam surgir com uma atualização de firmware.

3.2 Design e Automação

A bioimpressão por extrusão tem limitações que reduzem a eficácia da técnica. Essas limitações são vistas principalmente na capacidade volumétrica dos reservatórios de biomateriais, que são fixos e impossibilitam o reabastecimento durante a impressão, nos pistões de acionamento do material que sofrem com a inércia do movimento, e na agulha da seringa.

Pensando em como amenizar essas restrições, foi desenvolvido um bico de extrusão combinado com uma bomba peristáltica.

Neste novo design, o biomaterial estará contido em um recipiente livre, que permite o reabastecimento. Através de um tubo, esse biomaterial é transportado para o novo bico da impressora. A responsável por fazer o transporte Biomaterial/Bico é a bomba peristáltica. A figura 13 ilustra a dinâmica desse projeto.

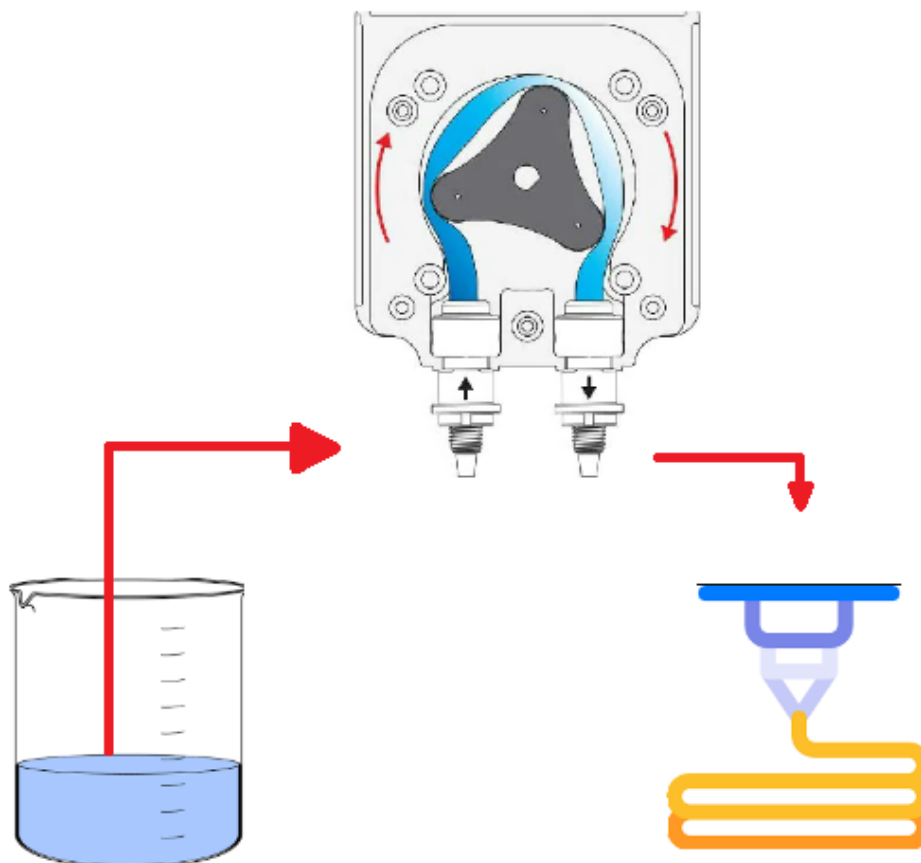


Figura 13 – Dinâmica da Bioimpressora. A ilustração descreve a dinâmica do novo design do bico de extrusão combinado com uma bomba peristáltica, mostrando como o biomaterial é transportado do reservatório para o bico.

3.2.1 Bomba Peristáltica

A bomba peristáltica foi projetada para minimizar o fenômeno de pulsação, de modo que o líquido de saída flua linearmente. Para aumentar a frequência de pulsação, foram determinados cinco rolos que irão comprimir um tubo de silicone de 2 mm ID x 4 mm OD. Outro fator considerado é a oclusão, que foi definida em 15%, resultando em um parâmetro gap de 2,30 mm.

A partir do número de rolos e do gap definidos, o design da bomba foi desenvolvido para acoplar em um motor Nema 17. Nosso modelo envolve a criação de uma estrutura que permita a compressão ou descompressão do tubo, otimizando a oclusão da bomba. Assim, se houver algum erro na fabricação dos componentes da bomba que afete as paredes que comprimem o tubo, alterando o valor do gap e impedindo o fluxo linear do líquido de saída, podemos ajustar essa parede. A figura 14 mostra a melhoria do corpo da bomba peristáltica.

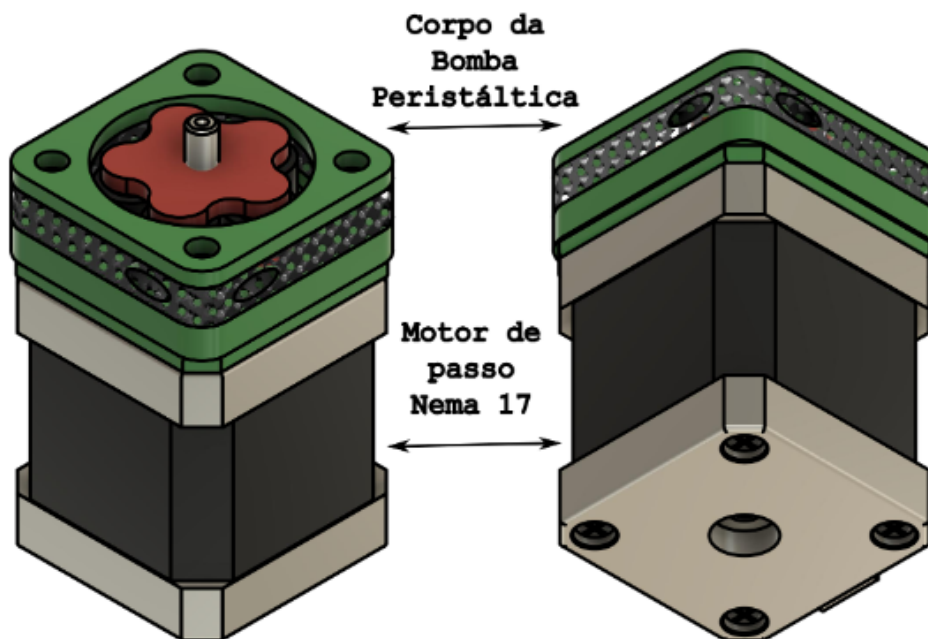


Figura 14 – Segundo Modelo da Bomba Peristáltica. A imagem apresenta a melhoria do design da bomba peristáltica, otimizado para reduzir o fenômeno de pulsação e garantir um fluxo linear do líquido.

Na figura 15, apresentamos uma vista explodida do segundo modelo da bomba peristáltica. Este diagrama detalhado ilustra cada componente, permitindo uma compreensão da montagem e funcionamento da bomba.

Com essa visão geral, detalharemos a função específica dos principais componentes: O motor de passo é um motor Nema 17, que serve como a força motriz da bomba. A tampa inferior atua como um suporte, conectando o motor ao anel cursor. O anel cursor é o local onde o tubo de silicone é inserido. Este anel, projetado em estilo de malha, é maleável, permitindo a compressão e descompressão do tubo de silicone. Este é um ponto crucial da bomba peristáltica, pois é aqui que o valor do gap para a oclusão é determinado. Os rolamentos, por sua vez, comprimem o tubo contra a parede do anel cursor, otimizando a frequência de pulsação, conforme explicado no capítulo anterior sobre o funcionamento da bomba peristáltica. A tampa superior mantém toda a estrutura montada sobre o motor. Por fim, a manopla é usada para ajustar o tubo de silicone conforme necessário.

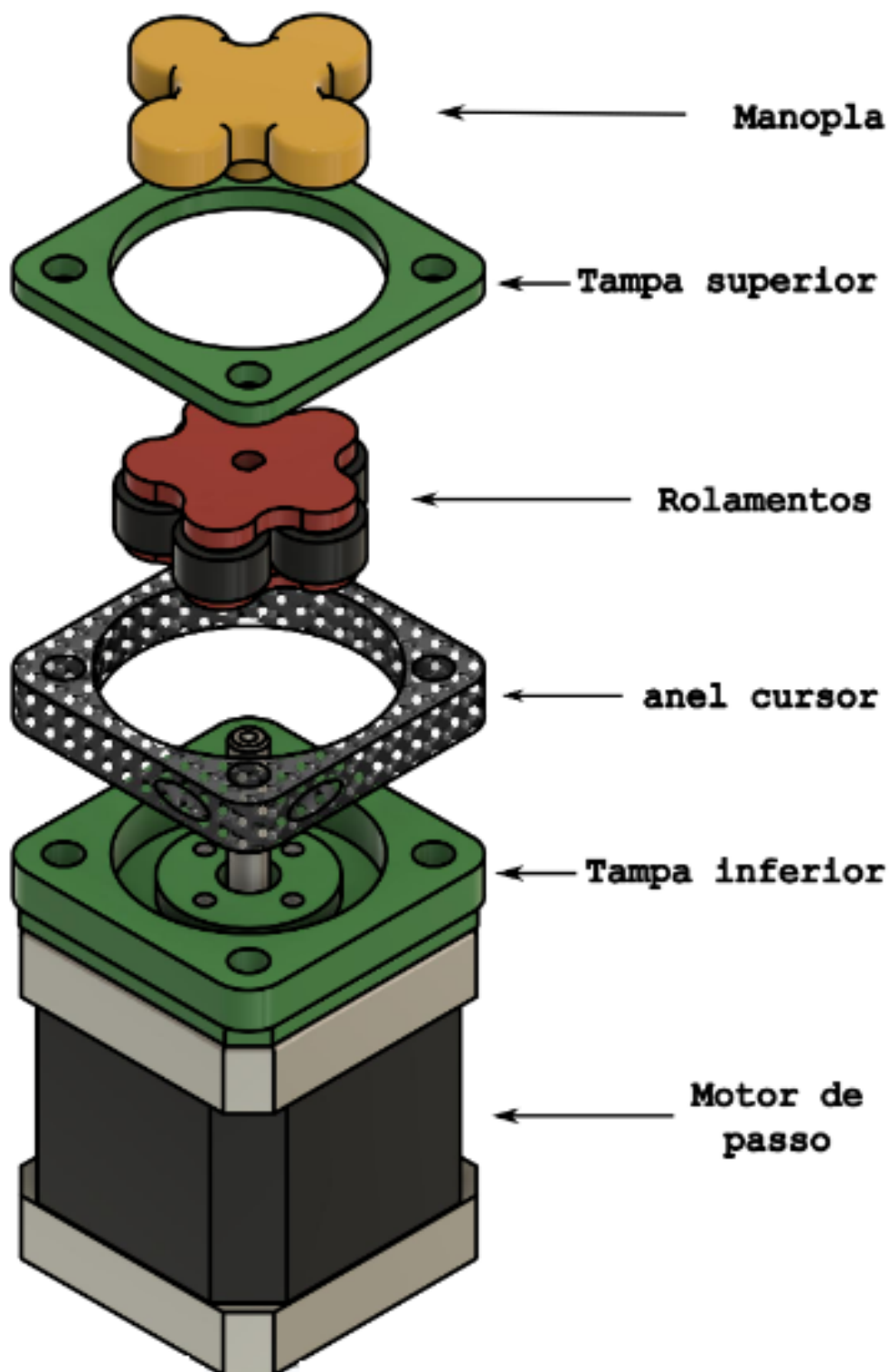


Figura 15 – Vista Explodida do Segundo Modelo da Bomba Peristáltica. Esta figura detalha cada componente da bomba peristáltica, mostrando a montagem e o funcionamento da bomba.

Todos os elementos da bomba, com exceção do motor Nema 17, foram produzidos utilizando uma impressora 3D de resina.. O processo de fabricação transcorreu sem contratemplos resultado em peças precisas.

3.2.2 Bico Extrusor

O novo design do bico extrusor foi desenvolvido com o objetivo de resolver a inércia no acionamento de pistões e evitar obstruções nas agulhas das seringas, além de proporcionar um melhor controle da vazão e volume depositado. Para a elaboração deste modelo, consideramos diversos aspectos para garantir um desempenho otimizado.

Uma consideração importante é a rota de alimentação do material entre a saída da bomba e a entrada do extrusor. Durante uma impressão, falhas na bomba podem ocorrer e impedir a chegada do material, resultando em erros de impressão. Além disso, pode ocorrer uma sobrecarga de material, na qual uma grande quantidade de material chega e começa a vaziar do bocal. Para solucionar esses problemas, foi criado um pequeno reservatório dentro do extrusor, onde o material é armazenado, e o bico do extrusor controla a vazão do material depositado, garantindo assim que não haja falta nem excesso de material.

Durante o processo de bioimpressão 3D, é fundamental a solidificação da camada do material depositado. Sem esse endurecimento, as camadas não ficam bem definidas. Para garantir a solidificação, utilizamos um LED UV integrado e contamos com um suporte para um laser IR, caso seja necessário, ambos localizados junto ao bocal de extrusão. No entanto, é possível que, em alguns casos, o LED endureça o material que ainda não foi extrudado, levando a obstruções e defeitos na impressão. Para evitar isso, os lasers são posicionados de forma que o foco de luz não atinja a saída do material no bico. Além disso, o bico possui um formato arredondado, permitindo que o material se deposite na mesa antes de ser exposto à luz laser.

Também é importante considerar o posicionamento correto do extrusor acoplado ao eixo da impressora, sendo necessário alinhá-lo utilizando um nível de bolha. Para isso, foi desenvolvido um suporte para o nível de bolha no extrusor. Esse alinhamento garante que o bico esteja perpendicular à mesa, assegurando uma impressão sem imperfeições causadas por desalinhamento. A figura 16 ilustra o resultado final do design desenvolvido.

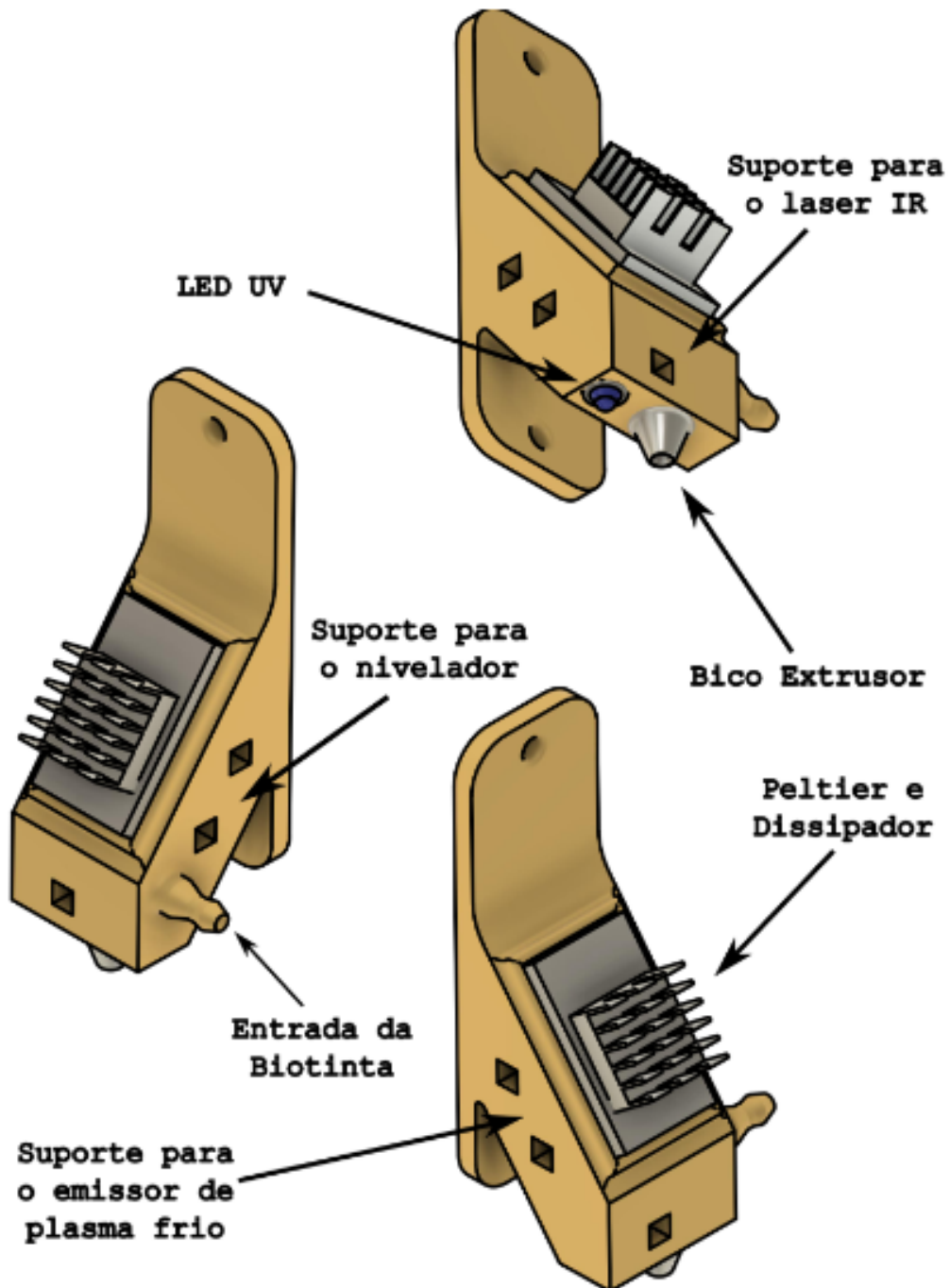


Figura 16 – Bico Extrusor. A ilustração mostra o design final do bico extrusor, desenvolvido para resolver problemas de inércia no acionamento de pistões e evitar obstruções nas agulhas das seringas.

Assim como a bomba peristáltica, o extrusor foi produzido utilizando uma impressora 3D de resina. A impressão ocorreu sem nenhum problema, resultado em uma peça sem imperfeições.

3.3 Coeficiente de Convecção Térmica de Fluxo de Ar em Baixa Velocidade sobre uma Superfície

A temperatura do bico extrusor é crucial para o processo de impressão 3D, especialmente na bioimpressão, pois influencia diretamente a qualidade e a precisão das camadas depositadas. Se a temperatura estiver muito alta, pode causar a degradação dos biomateriais, afetando suas propriedades biológicas e mecânicas. Por outro lado, se a temperatura estiver muito baixa, o material pode não fundir adequadamente, resultando em obstruções no bico extrusor e falhas na impressão. O cálculo do coeficiente de transferência de calor por convecção é fundamental para o design do dissipador de calor no bico extrusor, pois permite determinar a eficiência do dissipador em remover o calor excessivo gerado durante a extrusão. Um dissipador bem projetado, baseado nesses cálculos, assegura que o bico extrusor opere dentro da faixa de temperatura ideal, prevenindo problemas como degradação do material, obstruções no bico e falhas na impressão, além de prolongar a vida útil do equipamento. Portanto, o controle preciso da temperatura no bico extrusor é essencial para garantir a integridade dos materiais impressos, a adesão adequada entre as camadas e a obtenção de estruturas funcionais e bem definidas.

O coeficiente de transferência de calor por convecção para fluxo de ar em baixa velocidade sobre uma superfície pode variar com base em vários fatores, incluindo a geometria da superfície, a diferença de temperatura entre a superfície e o ar, e as características do fluxo de ar. Para fluxo em baixa velocidade (laminar) sobre uma placa plana, o número de Nusselt (Nu) e o número de Reynolds (Re) podem ser usados para determinar o coeficiente de transferência de calor por convecção.

O número de Reynolds (UPP; LANASA, 2014) é dado por:

$$Re = \frac{VL}{\nu} \quad (3.1)$$

onde:

- V é a velocidade do ar,
- L é o comprimento característico (por exemplo, o comprimento da placa),
- ν é a viscosidade cinemática do ar.

Para fluxo laminar sobre uma placa plana, o número de Nusselt pode ser aproximado usando a correlação empírica:

$$Nu = 0.332 Re^{1/2} Pr^{1/3} \quad (3.2)$$

onde:

- Pr é o número de Prandtl (UPP; LANASA, 2014), que é um número adimensional caracterizando as propriedades do fluido.

O coeficiente de transferência de calor por convecção h pode então ser determinado a partir do número de Nusselt:

$$h = \frac{Nu \cdot k}{L} \quad (3.3)$$

onde:

- k é a condutividade térmica do ar.

Para propriedades típicas do ar à temperatura ambiente:

- $k \approx 0.026 \text{ W/m} \cdot \text{K}$,
- $\nu \approx 15.89 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$,
- $Pr \approx 0.707$.

Dado esses valores, podemos calcular o número de Reynolds, o número de Nusselt e, finalmente, o coeficiente de transferência de calor por convecção h .

Vamos assumir valores específicos para o dissipador:

- Velocidade do ar $V = 1 \text{ m/s}$,
- Comprimento característico $L = 0.1 \text{ m}$.

Primeiramente, calculamos o número de Reynolds:

$$Re = \frac{VL}{\nu} = \frac{1 \text{ m/s} \times 0.1 \text{ m}}{15.89 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}} = 6297 \quad (3.4)$$

Em seguida, calculamos o número de Nusselt:

$$Nu = 0.332 \times 6297^{1/2} \times 0.707^{1/3} \approx 29.4 \quad (3.5)$$

Finalmente, calculamos o coeficiente de transferência de calor por convecção:

$$h = \frac{Nu \cdot k}{L} = \frac{29.4 \times 0.026 \text{ W/m} \cdot \text{K}}{0.1 \text{ m}} \approx 7.6 \text{ W/m}^2\text{K} \quad (3.6)$$

Assim, o coeficiente de transferência de calor por convecção para fluxo de ar em baixa velocidade sobre o dissipador de calor é aproximadamente $7.6 \text{ W/m}^2\text{K}$.

4 Resultados e discussões

4.1 Bomba peristáltica

Como mencionado anterior os componentes da bomba peristáltica foram fabricados utilizando a tecnologia de impressão 3D de resina. Este método de fabricação foi escolhido devido à sua capacidade de reproduzir com precisão os detalhes complexos do design da bomba.

Após a conclusão da impressão, uma avaliação foi conduzida para verificar a qualidade e integridade dos componentes da bomba. Esta avaliação envolveu uma inspeção visual para identificar quaisquer defeitos superficiais, bem como testes de resistência que envolveram apertar as peças da bomba com a mão, para garantir que a bomba pudesse suportar as pressões operacionais e também, um teste de esforço, colocando a bomba para trabalhar nas condições em que ela iria operar, ou seja, bombeando um hidrogel de teste através do tubo de silicone. Estes testes garantiram um funcionamento inicial ideal para suportar as pressões operacionais.

Na figura 17 é possível visualizar a bomba peristáltica com suas partes feitas de resina, é perceptível que essas peças apresentam uma reprodução precisa dos detalhes do projeto original, com uma superfície lisa e uniforme, livre de defeitos significativos. Além disso, os materiais de resina utilizados na fabricação se mostraram resistentes e duráveis até agora.

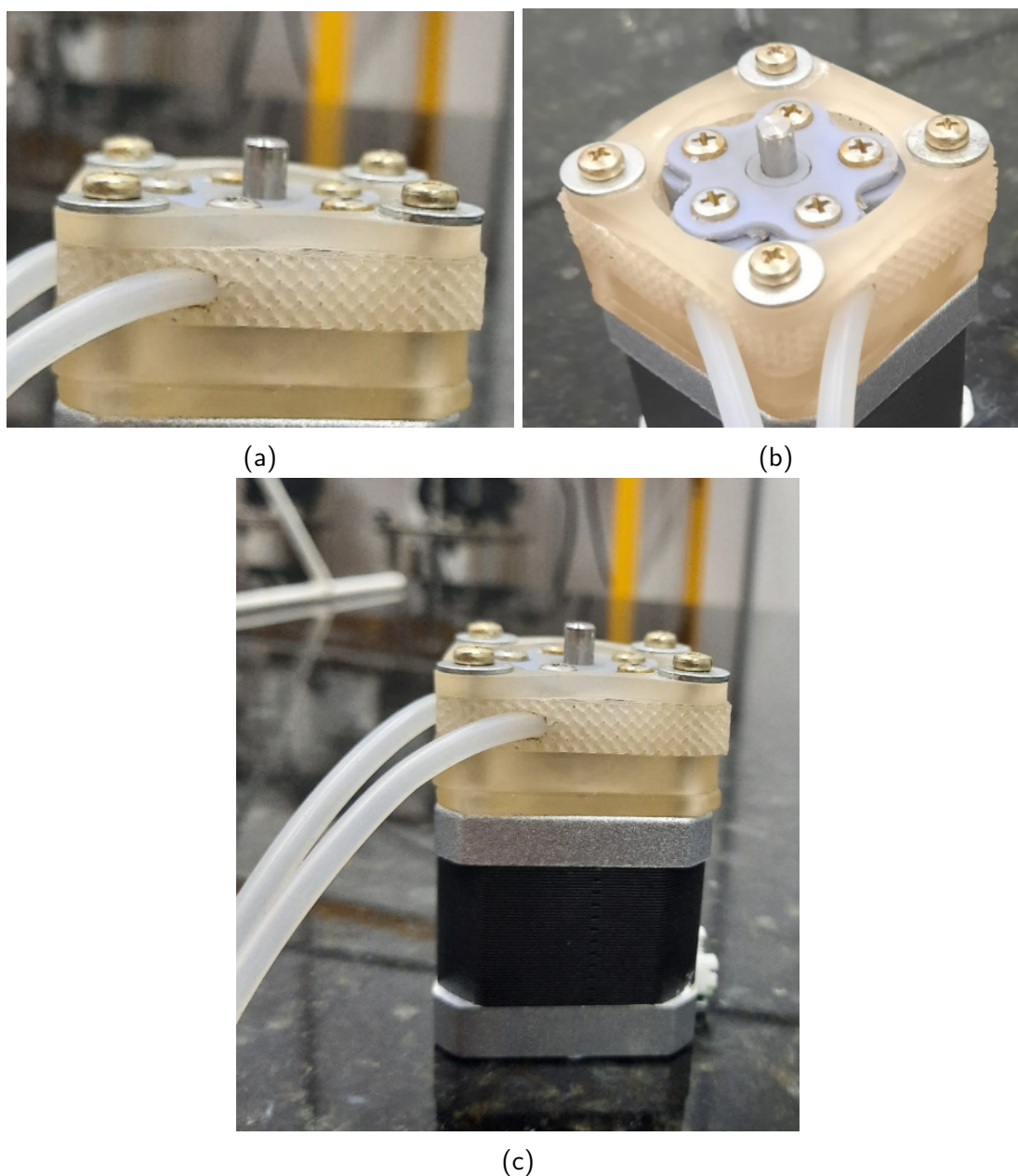


Figura 17 – Impressão da Bomba Peristáltica. As imagens demonstram o resultado final da impressão 3D dos componentes da bomba peristáltica, destacando a precisão e a qualidade das peças produzidas.

4.2 Bico extrusor

Assim como a bomba peristáltica o bico extrusor foi produzido utilizando a tecnologia de impressão 3D de resina. As imagens da figura 18 mostram como a peça ficou após a finalização da impressão.

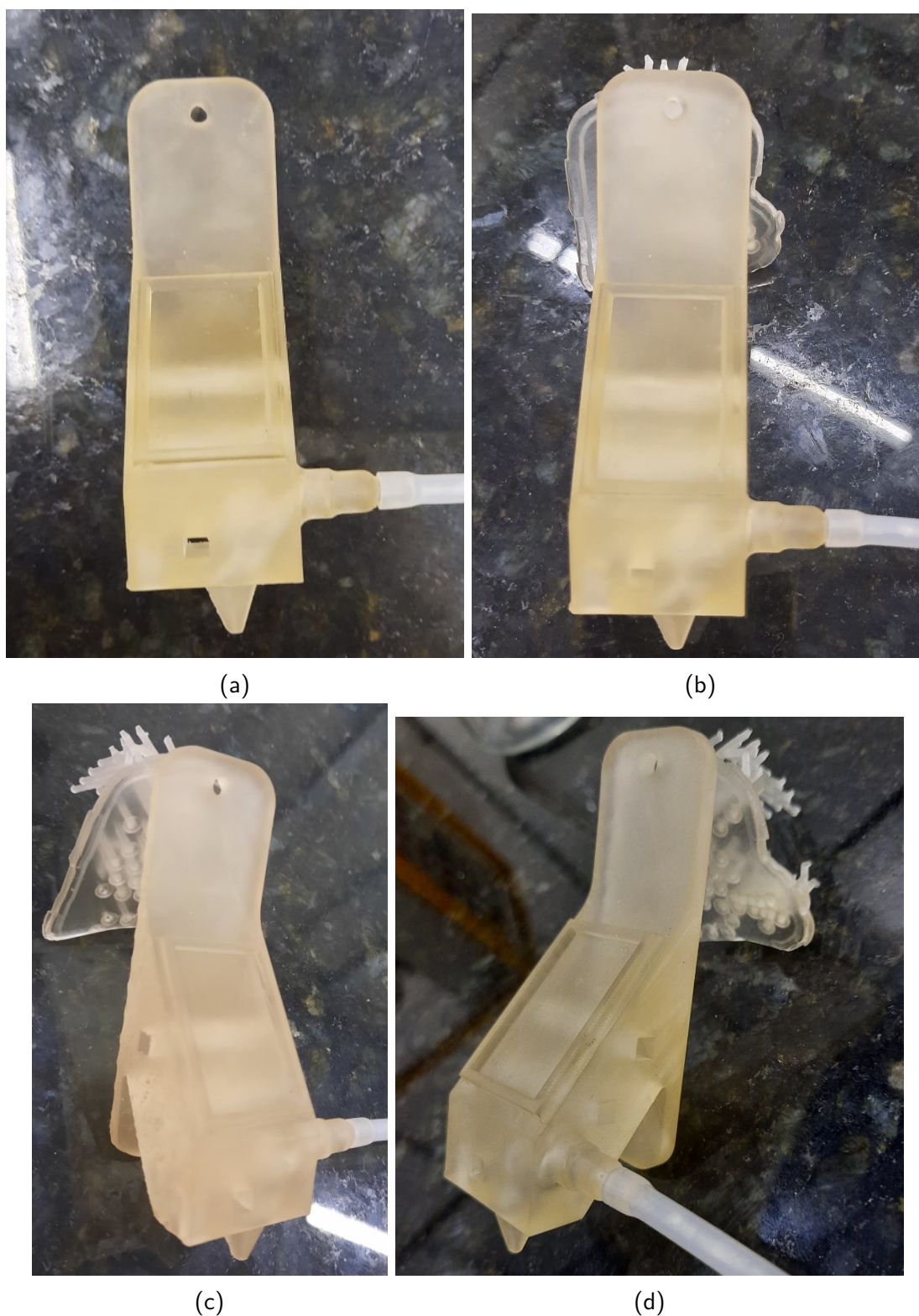


Figura 18 – Impressão do Bico Extrusor. Esta figura mostra o bico extrusor após a impressão 3D, evidenciando a replicação precisa dos detalhes do design original e a ausência de defeitos superficiais.

Como podemos observar o bico replicou com precisão os detalhes do design original, com uma superfície lisa e uniforme, livre de qualquer defeitos. Foi realizado uma avaliação visual para identificar possíveis defeitos superficiais, contudo não foi constatado nenhum. Além disso,

foram realizados testes de resistência, que envolveram apertar as peças do bico com a mão, para garantir que o bico pudesse suportar as pressões.

Outro teste importante foi verificar como o bico de impressão se encaixava na estrutura da impressora Graber i3. Foi verificado se o bico permanecia firme conforme a impressora se movia e se os parafusos que fixavam o bico à estrutura não quebravam a peça. Os teste obtiveram resultados satisfatórios, não ocorreram nenhum imprevisto e a resistência do bico foi comprovada em todas as avaliações realizadas.

4.3 Simulação do Gradiente Térmico no Bico Extrusor

A figura 19 apresenta uma análise do gradiente térmico em um bico extrusor de uma bioimpressora, realizada através de simulação computacional no software Fusion 360, utilizando o método dos elementos finitos. Esta análise é crucial para garantir a precisão e a eficiência do processo de bioimpressão, onde a temperatura do bico extrusor deve ser rigorosamente controlada para preservar a viabilidade das células bioprintadas e a integridade do material extrusado.

Na imagem 19(a), observa-se a distribuição térmica ao longo do bico extrusor, com uma visualização em cores. O vermelho indica as áreas de maior temperatura, chegando a um máximo de $40,794^{\circ}\text{C}$, enquanto o azul representa as áreas mais frias, com um mínimo de $31,619^{\circ}\text{C}$. Esta representação permite uma rápida identificação das regiões críticas que podem precisar de ajuste térmico para otimizar a operação do bico extrusor.

A imagem 19(b) fornece uma visão alternativa, destacando a consistência do gradiente térmico nas diferentes seções do bico extrusor. Um ponto de interesse específico é marcado com uma temperatura de $36,964^{\circ}\text{C}$, ilustrando a variação térmica precisa em uma localização específica. Essa informação é valiosa para ajustes finos no controle de temperatura, assegurando que o bico extrusor mantenha uma temperatura estável e uniforme durante o processo de bioimpressão.

A simulação foi realizada no software Fusion 360 utilizando o método dos elementos finitos, e a potência da placa Peltier utilizada foi de $0,22\text{W}$. O local e o tamanho do dissipador foram dimensionados para manter a temperatura entre 35°C e $37,5^{\circ}\text{C}$ na região de armazenamento e extrusão da impressão, garantindo condições ideais para o processo de bioimpressão.

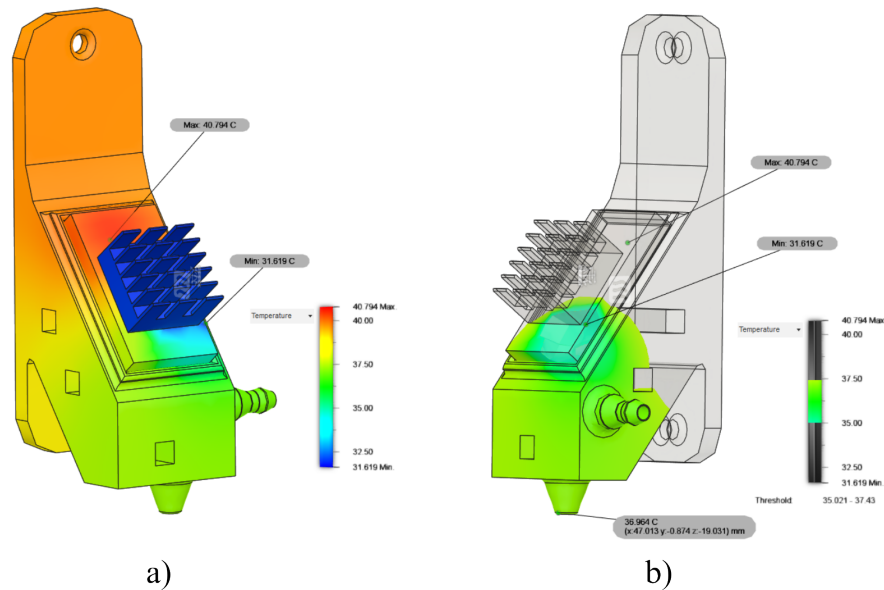


Figura 19 – Simulação do gradiente térmico em um bico extrusor de uma bioimpressora. As imagens (a) e (b) mostram a distribuição de temperatura em diferentes vistas. As áreas coloridas indicam as variações de temperatura, com o vermelho representando temperaturas mais altas e o azul temperaturas mais baixas. Na imagem (a), o pico máximo de temperatura é de 40,794°C e o mínimo é de 31,619°C. Na imagem (b), a mesma faixa de temperatura é mantida, com destaque para um ponto específico com uma temperatura de 36,964°C.

4.4 Montagem da bioimpressora

A montagem inicial da bioimpressora foi realizada de forma parcial, faltando a instalação de alguns componentes previstos no projeto original. Para testar os elementos já confeccionados e instalados, foi feita uma primeira montagem. É importante ressaltar que tanto a estrutura quanto a parte eletrônica da bioimpressora estavam prontas, pois foram reaproveitadas da impressora Graber i3. A figura 20 mostra a impressora no estado inicial.

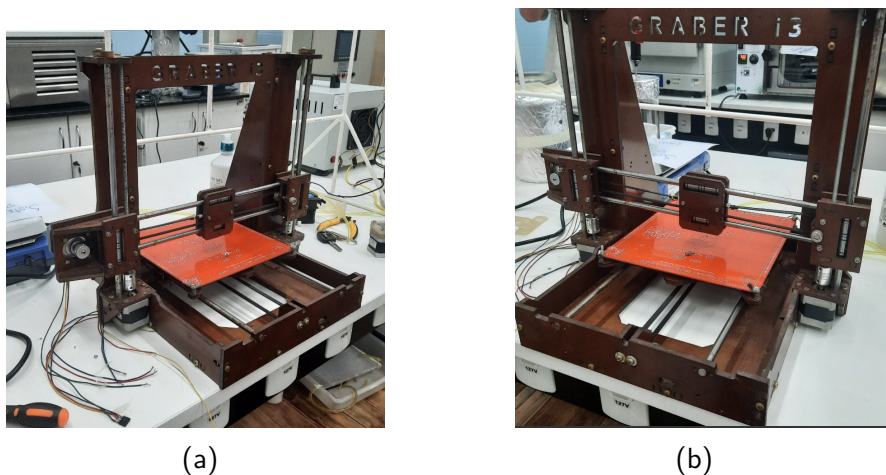
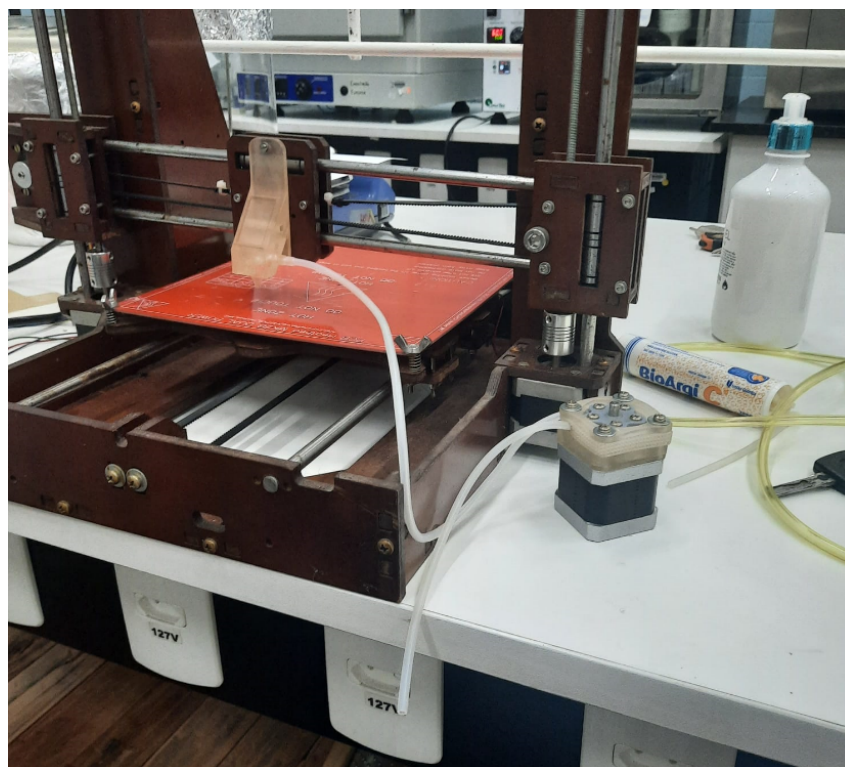
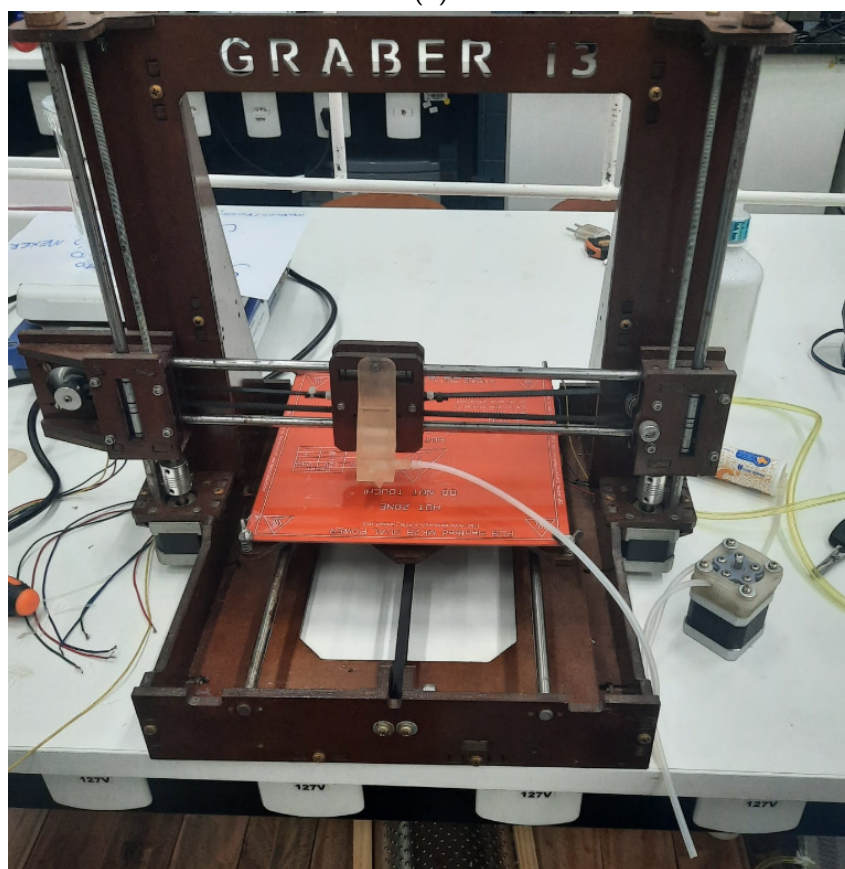


Figura 20 – Impressora no estado inicial, destacando a montagem parcial e os componentes instalados.



(a)



(b)

Figura 22 – Instalação do bico extrusor na impressora, com destaque para a integração do bico com a estrutura existente.

4.5 Funcionamento da bioimpressora

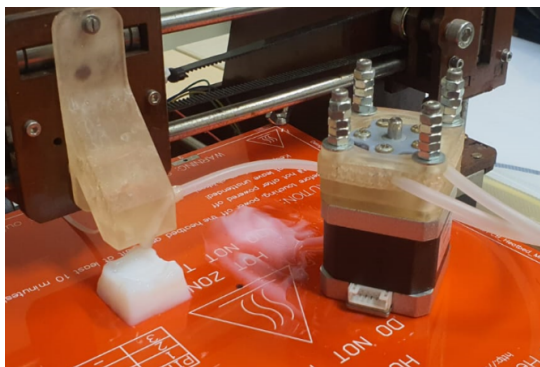
Após a conclusão da montagem, a bioimpressora foi colocada em funcionamento, utilizando os parâmetros de funcionamento da impressora Graber i3 como base. O primeiro passo no processo de bioimpressão é o projeto do objeto a ser impresso, que neste caso é um cubo. Este projeto é realizado em um software de modelagem 3D, gerando um arquivo que a bioimpressora pode interpretar.

A próxima etapa é a utilização de um software slicer, como o Cura ou o Slic3r. Este software divide o modelo 3D em camadas que a impressora pode imprimir. As configurações do slicer incluem a altura da camada, que é de 0.1mm para alta resolução e 0.3 mm para baixa resolução, e a largura da saída da biotinta, que é de 0.5mm, determinada pelo diâmetro do bico extrusor. Ao trabalhar com biotinta, não é necessário aquecer o bico ou a cama, pois o calor pode danificar as células vivas. A adesão do biotinta à cama de impressão é geralmente alcançada através de outros meios, como a utilização de um substrato apropriado.

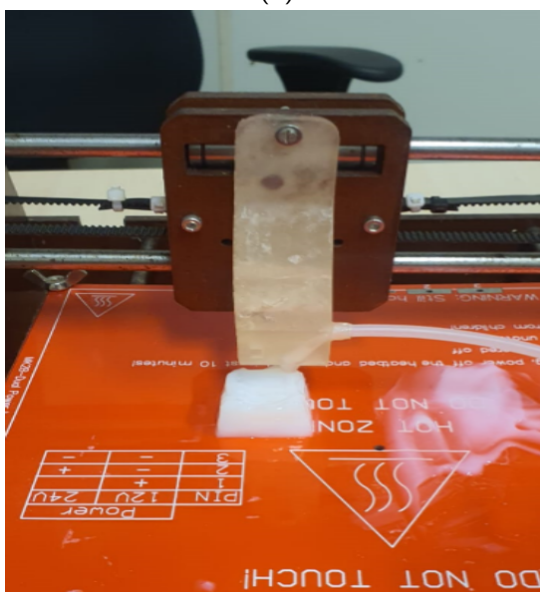
A velocidade de impressão na bioimpressão requer uma abordagem experimental, pois pode variar dependendo da biotinta que está sendo usado. Cada biotinta tem características únicas, como viscosidade e comportamento de fluxo, que podem influenciar a velocidade ideal de impressão. Portanto, a velocidade de impressão ideal deve ser determinada através de um processo de tentativa e erro, ajustando a velocidade e observando a qualidade da impressão. Além disso, o controle do motor NEMA 17, que fornece o biotinta através da bomba peristáltica, é crucial para garantir uma deposição precisa e consistente do tinta durante o processo de impressão. A velocidade do motor deve ser sincronizada com a velocidade de impressão para obter os melhores resultados.

A bioimpressora, assim como a Graber i3, irá então depositar o biotinta camada por camada para formar o cubo. A temperatura do ambiente de impressão deve ser controlada para garantir a viabilidade das células. Antes da impressão, é necessário certificar-se de que a cama da impressora está nivelada e limpa. Após carregar o arquivo slicer na impressora, a impressão pode começar. É importante monitorar a primeira camada para garantir que ela esteja aderindo corretamente.

A figura 23a mostra o resultado da impressão do cubo em um hidrogel de nanocelulose comercial.



(a)



(b)

Figura 23 – Resultado da bioimpressão de um cubo em hidrogel de nanocelulose, mostrando a peça final impressa

O processo de impressão do cubo de hidrogel transcorreu sem contratemplos, com a bomba peristáltica e a velocidade de impressão operando em harmonia perfeita, sem qualquer falha ou falta de material para o bico. A biotinta aderiu à mesa de trabalho sem incidentes, o bico não ficou obstruído, não depositou excesso de material e manteve um fluxo constante de material depositado. No entanto, é importante observar que o resultado final não se assemelhou exatamente a um cubo, devido à ausência de um LED UV para solidificar e esterilizar adequadamente as camadas. Como resultado, as camadas foram solidificadas pela luz e calor ambiente, um processo que levou mais tempo do que o ideal, indicando que o processo não foi otimizado. Apesar disso, a operação da bomba peristáltica e do bico extrusor foram bem-sucedidas.

Conclusão

A execução deste projeto resultou em avanços significativos no desenvolvimento de uma bioimpressora 3D, utilizando a tecnologia de impressão 3D de resina para fabricar os componentes necessários. A tecnologia de impressão 3D de resina mostrou-se altamente eficaz na produção de componentes essenciais, como o bico extrusor e a bomba peristáltica, proporcionando resistência e precisão fundamentais para a qualidade das impressões, especialmente no contexto da bioimpressão.

A reutilização da estrutura e parte eletrônica da impressora Graber i3 proporcionou uma base sólida para a montagem da bioimpressora, facilitando a integração dos novos componentes. Durante o funcionamento da bioimpressora, a sincronização entre a velocidade de impressão e o controle do motor NEMA 17 foi crucial para garantir uma deposição precisa da biotinta. A análise térmica do bico extrusor destacou um gradiente térmico eficiente, essencial para a solidificação adequada das camadas de biotinta. Esses avanços confirmam a viabilidade do uso da tecnologia de impressão 3D de resina na construção de bioimpressoras eficientes e precisas.

Com ajustes adicionais e refinamentos na configuração da bioimpressora, espera-se alcançar melhorias ainda mais significativas na qualidade e precisão das impressões. Esses esforços contribuirão para futuros avanços na área da bioimpressão e engenharia de tecidos, ressaltando a importância da inovação contínua e do refinamento na tecnologia de bioimpressão 3D. Estamos empenhados em buscar novas possibilidades para progredir nesse campo promissor.

O desenvolvimento desta bioimpressora abre diversas possibilidades futuras no campo da bioimpressão e da engenharia de tecidos. Primeiramente, a utilização de biotintas avançadas, como aquelas baseadas em nanocelulose sintetizada a partir de bactérias, pode ser explorada para melhorar as propriedades mecânicas e biológicas dos tecidos impressos. A implementação bem-sucedida dessas biotintas pode revolucionar a criação de tecidos mais complexos e funcionais.

A automação avançada e o controle de temperatura mais preciso também representam grandes oportunidades de melhoria. A análise térmica do bico extrusor, já demonstrada como crucial para manter a viabilidade celular, pode ser aperfeiçoada com sistemas de controle térmico mais sofisticados, garantindo uma deposição mais uniforme e controlada das biotintas.

Outra possibilidade interessante é a aplicação de simulações computacionais para otimizar o design e o funcionamento da bomba peristáltica e do bico extrusor. Essas simulações podem ajudar a prever o comportamento dos fluidos durante a impressão, permitindo ajustes finos no design e operação da bioimpressora para alcançar um desempenho superior.

Por fim, a expansão das aplicações da bioimpressora para incluir a fabricação de órgãos e tecidos mais complexos, como vasos sanguíneos e tecidos neurais, é uma meta a longo prazo que pode transformar significativamente o campo da medicina regenerativa. Com o progresso contínuo na tecnologia de bioimpressão, é possível que, no futuro, essa bioimpressora seja utilizada em uma ampla gama de aplicações clínicas, contribuindo para avanços significativos na saúde e na qualidade de vida dos pacientes.

Referências

- ASHAMMAKHI, N.; AHADIAN, S.; XU, C.; MONTAZERIAN, H.; KO, H.; NASIRI, R.; BARROS, N.; KHADEMHOSEINI, A. Bioprinting technologies to make heterogeneous and biomimetic tissue constructs. *Materials Today Bio*, Elsevier, v. 1, p. 100008, 2019. Citado na página 14.
- BARBUCCI, R.; ZAVAN, B.; CORTIVO, R.; ABATANGELO, G. Hydrogels and tissue engineering. *Hydrogels: Biological Properties and Applications*, Springer, p. 1–8, 2009. Citado na página 1.
- BISHOP, E. S.; MOSTAFA, S.; PAKVASA, M.; LUU, H. H.; LEE, M. J.; WOLF, J. M.; AMEER, G. A.; HE, T.-C.; REID, R. R. 3-d bioprinting technologies in tissue engineering and regenerative medicine: Current and future trends. *Genes & diseases*, Elsevier, v. 4, n. 4, p. 185–195, 2017. Citado na página 9.
- COSTA, M. P. da. Processo de estereolitografia (sla) no auxílio do design de veículos automotivos. 2012. Citado na página 8.
- CUI, H.; NOWICKI, M.; FISHER, J.; ZHANG, L. *3D Bioprinting for Organ Regeneration. Adv Healthc Mater*, 6: 1601118. 2017. Citado 2 vezes nas páginas 11 e 12.
- CUI, X.; LI, J.; HARTANTO, Y.; DURHAM, M.; TANG, J.; ZHANG, H.; HOOPER, G.; LIM, K.; WOODFIELD, T. Advances in extrusion 3d bioprinting: a focus on multicomponent hydrogel-based bioinks. *Advanced healthcare materials*, Wiley Online Library, v. 9, n. 15, p. 1901648, 2020. Citado na página 14.
- Debem. *Peristaltic-pumps*. 2020. Disponível em: <<https://www.debem.com/en/operation-peristaltic-pumps/>>. Acesso em: 04 março 2023. Citado 2 vezes nas páginas xii e 15.
- DERBY, B. Bioprinting: inkjet printing proteins and hybrid cell-containing materials and structures. *Journal of Materials Chemistry*, Royal Society of Chemistry, v. 18, n. 47, p. 5717–5721, 2008. Citado na página 13.
- DERBY, B. Inkjet printing of functional and structural materials: fluid property requirements, feature stability, and resolution. *Annual Review of Materials Research*, Annual Reviews, v. 40, p. 395–414, 2010. Citado 4 vezes nas páginas xi, xii, 13 e 14.
- FERREIRA, I. A. *Impressão tridimensional de baixo custo aplicada à pasta de açúcar*. Tese (Doutorado) — Universidade do Porto (Portugal), 2015. Citado na página 7.
- FINNY, A. S.; POPOOLA, O.; ANDREESCU, S. 3d-printable nanocellulose-based functional materials: Fundamentals and applications. *Nanomaterials*, MDPI, v. 11, n. 9, p. 2358, 2021. Citado 2 vezes nas páginas xi e 2.
- GASOTO, S. C.; JR, B. S.; SETTI, J. A. Study of the pulse of peristaltic pumps for use in 3d extrusion bioprinting. *ACS omega*, ACS Publications, v. 7, n. 28, p. 24091–24101, 2022. Citado 2 vezes nas páginas 16 e 17.

- GIBSON, I. G. I. *Additive manufacturing technologies 3D printing, rapid prototyping, and direct digital manufacturing*. [S.l.]: Springer, 2015. Citado na página 4.
- GOPINATHAN, J.; NOH, I. Recent trends in bioinks for 3d printing. *Biomaterials research*, American Association for the Advancement of Science London, v. 22, n. 1, p. 11, 2018. Citado na página 14.
- GROLL, J.; BURDICK, J. A.; CHO, D.-W.; DERBY, B.; GELINSKY, M.; HEILSHORN, S. C.; JUENGST, T.; MALDA, J.; MIRONOV, V. A.; NAKAYAMA, K. *et al.* A definition of bioinks and their distinction from biomaterial inks. *Biofabrication*, IOP Publishing, v. 11, n. 1, p. 013001, 2018. Citado na página 1.
- GU, Z.; FU, J.; LIN, H.; HE, Y. Development of 3d bioprinting: From printing methods to biomedical applications. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, Elsevier, v. 15, n. 5, p. 529–557, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 10 e 11.
- GUNGOR-OZKERIM, P. S.; INCI, I.; ZHANG, Y. S.; KHADEMHOSEINI, A.; DOKMECI, M. R. Bioinks for 3d bioprinting: an overview. *Biomaterials science*, Royal Society of Chemistry, v. 6, n. 5, p. 915–946, 2018. Citado na página 14.
- HORVATH, J.; CAMERON, R. *Mastering 3D Printing: A Guide to Modeling, Printing, and Prototyping*. [S.l.]: Apress, 2020. Citado na página 4.
- HOWARD, D.; BUTTERY, L. D.; SHAKESHEFF, K. M.; ROBERTS, S. J. Tissue engineering: strategies, stem cells and scaffolds. *Journal of anatomy*, Wiley Online Library, v. 213, n. 1, p. 66–72, 2008. Citado na página 1.
- HUTCHINGS, I. Impressão jato de tinta para decoração de revestimentos cerâmicos: tecnologia e oportunidades. *Cerâmica Industrial*, v. 15, n. 2, p. 7–14, 2010. Citado na página 12.
- JAFFRIN, M.; SHAPIRO, A. Peristaltic pumping. *Annual review of fluid mechanics*, Annual Reviews 4139 El Camino Way, PO Box 10139, Palo Alto, CA 94303-0139, USA, v. 3, n. 1, p. 13–37, 1971. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 15.
- JANDYAL, A.; CHATURVEDI, I.; WAZIR, I.; RAINA, A.; HAQ, M. I. U. 3d printing—a review of processes, materials and applications in industry 4.0. *Sustainable Operations and Computers*, Elsevier, v. 3, p. 33–42, 2022. Citado na página 6.
- JIN, R.; DIJKSTRA, P. J. Hydrogels for tissue engineering applications. *Biomedical applications of hydrogels handbook*, Springer, p. 203–225, 2010. Citado na página 1.
- KHOEINI, R.; NOSRATI, H.; AKBARZADEH, A.; EFTEKHARI, A.; KAVETSKYY, T.; KHALILOV, R.; AHMADIAN, E.; NASIBOVA, A.; DATTA, P.; ROSHANGAR, L. *et al.* Natural and synthetic bioinks for 3d bioprinting. *Advanced NanoBiomed Research*, Wiley Online Library, v. 1, n. 8, p. 2000097, 2021. Citado 2 vezes nas páginas xi e 11.
- KLEIN, T. J.; RIZZI, S. C.; REICHERT, J. C.; GEORGI, N.; MALDA, J.; SCHUURMAN, W.; CRAWFORD, R. W.; HUTMACHER, D. W. Strategies for zonal cartilage repair using hydrogels. *Macromolecular bioscience*, Wiley Online Library, v. 9, n. 11, p. 1049–1058, 2009. Citado na página 9.

- KLESPITZ, J.; KOVÁCS, L. Peristaltic pumps—a review on working and control possibilities. In: IEEE. *2014 IEEE 12th International Symposium on Applied Machine Intelligence and Informatics (SAMII)*. [S.l.], 2014. p. 191–194. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 16.
- LI, J.; WU, C.; CHU, P. K.; GELINSKY, M. 3d printing of hydrogels: Rational design strategies and emerging biomedical applications. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, Elsevier, v. 140, p. 100543, 2020. Citado na página 2.
- MALDA, J.; VISSER, J.; MELCHELS, F. P.; JÜNGST, T.; HENNINK, W. E.; DHERT, W. J.; GROLL, J.; HUTMACHER, D. W. 25th anniversary article: engineering hydrogels for biofabrication. *Advanced materials*, Wiley Online Library, v. 25, n. 36, p. 5011–5028, 2013. Citado 4 vezes nas páginas xi, 10, 12 e 13.
- manufacturingguide. *Digital Light Processing, DLP*. Disponível em: <<https://www.manufacturingguide.com/en/digital-light-processing-dlp>>. Acesso em: 14 maio 2023. Citado 2 vezes nas páginas xi e 9.
- manufacturingguide. *Fused Deposition Modeling, FDM*. Disponível em: <<https://www.manufacturingguide.com/en/fused-deposition-modeling-fdm>>. Acesso em: 15 maio 2023. Citado 2 vezes nas páginas xi e 8.
- MARCICANO, J. P. P. Introdução ao controle numérico. p. 14, 2010. Citado 2 vezes nas páginas 5 e 6.
- MINVIELLE, E.; WAELLI, M.; SICOTTE, C.; KIMBERLY, J. R. Managing customization in health care: a framework derived from the services sector literature. *Health Policy*, Elsevier, v. 117, n. 2, p. 216–227, 2014. Citado na página 1.
- MONTEIRO, M. T. F. A impressão 3d no meio produtivo e o design: um estudo na fabricação de joias. *PPGD-Universidade do estado de Minas Gerais. Brasil-MG*, 2015. Citado na página 8.
- NGO, T. D.; KASHANI, A.; IMBALZANO, G.; NGUYEN, K. T.; HUI, D. Additive manufacturing (3d printing): A review of materials, methods, applications and challenges. *Composites Part B: Engineering*, Elsevier, v. 143, p. 172–196, 2018. Citado 2 vezes nas páginas 4 e 6.
- PATAKY, K.; BRASCHLER, T.; NEGRO, A.; RENAUD, P.; LUTOLF, M. P.; BRUGGER, J. Microdrop printing of hydrogel bioinks into 3d tissue-like geometries. *Advanced Materials*, Wiley Online Library, v. 24, n. 3, p. 391–396, 2012. Citado na página 9.
- REBEYKA, M. C. Cnc-comando numérico computadorizado introdução teórica. p. 31, 2008. Citado na página 5.
- SAYGILI, E.; DOGAN-GURBUZ, A. A.; YESIL-CELIKTAS, O.; DRAZ, M. S. 3d bioprinting: A powerful tool to leverage tissue engineering and microbial systems. *Bioprinting*, Elsevier, v. 18, p. e00071, 2020. Citado na página 10.
- TAMADON, I.; SIMONI, V.; IACOVACCI, V.; VISTOLI, F.; RICOTTI, L.; MENCIASSI, A. Miniaturized peristaltic rotary pump for non-continuous drug dosing. In: IEEE. *2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. [S.l.], 2019. p. 5522–5526. Citado 2 vezes nas páginas xii e 16.

THOMAZI, E. Compósitos baseados em pla e abs para impressão 3d de simuladores antropomórficos. Citado na página 7.

UPP, E. L.; LANASA, P. J. *Fluid flow measurement: a practical guide to accurate flow measurement*. Third edition. Amsterdam: Butterworth-Heinemann, an imprint of Elsevier, 2014. ISBN 9780124095243. Citado 2 vezes nas páginas 26 e 27.

VACANTI, J. P.; OTTE, J.-B.; WERTHEIM, J. A. Introduction: Regenerative medicine and solid organ transplantation from a historical perspective. In: *Regenerative Medicine Applications in Organ Transplantation*. [S.l.]: Elsevier, 2014. p. 1–15. Citado na página 1.

WONG, K. V.; HERNANDEZ, A. *A review of additive manufacturing*. *ISRN Mechanical Engineering 2012: 1–10*. 2012. Citado na página 10.