MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS DA INFORMAÇÃO E GESTÃO EM SAÚDE

FELIPE BOEING PINHEIRO

VALIDAÇÃO DO PROCESSO DE CRIAÇÃO DE MATÉRIA-PRIMA PARA IMPRESSÃO 3D E O IMPACTO DA PRODUÇÃO DE ARTEFATOS PARA GESTÃO EM SAÚDE

Porto Alegre
2024

FELIPE BOEING PINHEIRO

VALIDAÇÃO DO PROCESSO DE CRIAÇÃO DE MATÉRIA-PRIMA PARA IMPRESSÃO 3D E O IMPACTO DA PRODUÇÃO DE ARTEFATOS PARA GESTÃO EM SAÚDE

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Mariana de Freitas Dewes
Coorientadora: Profa. Dra. Gisele Orlandi Introíni

Porto Alegre
2024

Pinheiro, Felipe Boeing
Validação do processo de criação de matéria-prima para impressão 3d e o impacto da produção de artefatos para gestão em saúde / Felipe Boeing Pinheiro. -- 2024.
76 p. : 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde, 2024.

Orientador(a): Mariana de Freitas Dewes ; coorientador(a): Gisele Orlandi Introíni.

1. Manufatura 4.0. 2. Nanopartícula de Prata. 3. Impressão 3D. 4. Gestão em Saúde. I. Título.

FELIPE BOEING PINHEIRO

VALIDAÇÃO DO PROCESSO DE CRIAÇÃO DE MATÉRIA-PRIMA PARA IMPRESSÃO 3D E O IMPACTO DA PRODUÇÃO DE ARTEFATOS PARA GESTÃO EM SAÚDE

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Mariana de Freitas Dewes
Coorientadora: Profa. Dra. Gisele Orlandi Introíni

Aprovada em: _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA:

_____

Profa. Dra. Laura-Elena Sperling
Universidade do Vale do Rio dos Sinos

_____

Prof. Dr. André Peres
Instituto Federal do Rio Grande do Sul

_____

Prof. Dr. Mauro Mastella
Universidade Federal da Ciências da Saúde de Porto Alegre

Dedico à minha mulher Mayumi Menezes

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por ter me conduzido até aqui, me guardado e abençoado.

À Mayumi Menezes, minha mulher, por sempre me apoiar, incentivar e estar ao meu lado.

Agradeço aos meus pais pela criação e por me ensinar os valores para uma vida em retidão.

À orientadora professora Dra. Mariana de Freitas Dewes e à coorientadora professora Dra. Gisele Orlandi Introíni pela confiança, compreensão e aprendizado.

À professora Dra. Simone Amaral e ao Laboratório de Pesquisa em Farmacociências da UFCSPA.

Aos fiéis escudeiros e escudeiras do Laboratório de Inovação, Prototipagem, Educação Criativa e Inclusiva (LIPECIN): Andreia Gomes Aires, Eduard Santos de Braga, Thiago Fagundes Gross, Luis Fernando Marcelino Braga e Ravena Maya Cardoso pelo apoio e incentivo constantes.

À equipe do Laboratório de Análises Clínicas Carlos Franco Voegeli e Laboratório de Microbiologia da Irmandade da Santa Casa de Porto Alegre, principalmente ao colega Everton Inamine pelo grande apoio e conhecimento.

À equipe do Laboratório de Metalurgia Física (LAMEF), unidade EMBRAPII (Empresa Brasileira de Pesquisa e Inovação), da Universidade Federal do Rio Grande do Sul na pessoa do Matheus Schmitt e, principalmente, ao Professor Dr. Afonso Reguly.

Agradeço ao Professor Dr. Florentino Fernandes Mendes da UFCSPA pelo apoio orçamentário para a compra de insumos.

Agradeço às professoras Dra. Karine Rigon Zimmer e Dra. Danielle da Silva Trentin pela disponibilização da cepa de *Escherichia coli ATCC 8739.*

Agradeço à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre por proporcionar subsídios para esta dissertação e contribuir ao meu desenvolvimento profissional.

E agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde por permitir o desenvolvimento e formação de profissionais qualificados na área da Pesquisa Científica, sempre com espírito inovador.

“Ó profundidade da riqueza, tanto da sabedoria como do conhecimento de Deus! Quão insondáveis são os Seus juízos, e quão inescrutáveis, os Seus caminhos!
Quem, pois, conheceu a mente do Senhor? Ou quem foi o Seu conselheiro?
Ou quem primeiro deu a Ele para que Lhe venha a ser restituído?
Porque Dele, e por meio Dele, e para Ele são todas as coisas. A Ele, pois, a glória eternamente.
Amém!” Romanos 11:33-36

RESUMO

A pandemia provocada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) causou severa escassez de equipamentos médicos essenciais, especialmente nos países com número mais significativo de pacientes, como o Brasil. Em função da velocidade dos acontecimentos, percebeu-se, em nível mundial, o colapso na cadeia de suprimentos, o que afetou diretamente as equipes de saúde e os pacientes com necessidade urgente de atendimento. Estratégias relacionadas ao desenvolvimento e à gestão de novas soluções que busquem mitigar os impactos causados pela COVID-19, e por outras doenças, são essenciais para que se consiga recuperar o controle e minimizar as repercussões negativas de crises sanitárias. A criação de dispositivos médicos recorrendo à Manufatura 4.0 é possível com a aliança entre instituições; no presente trabalho, participaram a Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA) e o Laboratório de Inovação, Prototipagem, Educação Criativa e Inclusiva (LIPECIN) da UFCSPA. A Fabricação Digital respaldada em métodos científicos, associada à identificação das necessidades assistenciais no atendimento ao paciente e também no fornecimento de peças para equipamentos em manutenção corretiva, resulta no suprimento de demandas emergenciais de maior gravidade. O desenvolvimento desta pesquisa se deu dentro do complexo da Santa Casa de Porto Alegre, a qual é pioneira em tecnologia, sendo o hospital que mais atende pacientes do SUS no sul do Brasil. A Santa Casa é o hospital-escola da UFCSPA e é referência em Ensino e Pesquisa, promovendo inovação tecnológica e geração de conhecimento. O objetivo do trabalho foi avaliar o uso da Manufatura Aditiva para a autonomia fabril em ambiente intra-hospitalar, a partir da tentativa de desenvolvimento endógeno de matéria-prima com propriedades biocidas para a confecção de dispositivos médicos. A metodologia utilizada para a criação da matéria-prima para possíveis Mínimos Produtos Viáveis se deu pela: (i) síntese de nanopartículas de prata geradas pelo método de Turkevich e (ii) incorporação destas na matriz polimérica de resina foto-curável pela impressora 3D DLP/MSLA. O presente trabalho propôs a disponibilização dos arquivos de criação de dispositivos, no intuito de contribuir com o processo assistencial aliando a Manufatura Aditiva à Engenharia Clínica, mapeando: (i) o impacto orçamentário ocasionado pela produção de peças que precisam ser adquiridas em um cenário de escassez de produtos/insumos e (ii) os desafios que a Gestão em Saúde supera ao investir em Espaços Fabris que viabilizam autonomia em situações de insuficiência ou ausência de peças. O propósito desta pesquisa não pode ser averiguado na integralidade, já que não houve proliferação de bactérias nos corpos de prova com e sem nanopartículas de prata. Quanto aos desafios da Gestão em Saúde (em virtude do desempenho técnico da resina composta criada): há avaliação das vantagens da produção local de matéria-prima com ação biocida, disponibilização do protocolo de obtenção da matéria-prima, com respeito à propriedade intelectual gerada, análises comparativas entre o sistema de fornecimento atual de peças de reposição e a produção própria (via Fabricação Digital) e incentivo do uso da impressão 3D no auxílio à Gestão Hospitalar. Além disso, a personalização na criação de peças de impressão 3D pode ser vista como aliada da Saúde Pública, na simples acessibilidade dos usuários à tecnologia de Fabricação Digital. Por outro lado, temos os entraves normativos, dada a ausência de uma lei específica para o uso hospitalar da Manufatura Aditiva, existindo adversidades que podem ser superadas a medida em que autonomia fabril demonstrar vantagens especialmente em momentos de interrupções em *Supply Chain*. Os principais obstáculos respaldam-se em questões ligadas à Engenharia Reversa e Propriedade Intelectual. Dessa forma, é possível propor novos estudos acerca do uso da impressão 3D aplicada em dispositivos médicos, em que os requisitos normativos devem ser revisitados. Podemos sugerir, em virtude da ação biocida, novas pesquisas sobre resinas para esse tipo de atuação, sua composição química e adaptações necessárias para seu emprego na área hospitalar.

Palavras-chaves: Manufatura 4.0; Nanopartícula de Prata; Impressão 3D; Gestão em Saúde.

ABSTRACT

The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2 led to severe shortages of essential medical equipment, especially in those countries with the largest number of cases, such as Brazil. Due to the speed in which events unfolded, supply chains collapsed worldwide, which directly affected health care providers and patients in urgent need for medical attention. Strategies for the development and management of novel solutions designed to mitigate the impacts caused by COVID-19, and other diseases, are fundamental to regaining control during health emergencies and minimizing their negative repercussions. The use of Manufacturing 4.0 to create medical devices can be possible by partnerships between institutions. This work describes a cooperation between a hospital complex, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA), and the Laboratório de Inovação, Prototipagem, Educação Criativa e Inclusiva (LIPECIN) at Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). Digital Fabrication supported by scientific methods, in line with identification of patient care needs is able to provide secure supplies to contribute to solve the most serious emergency Health Issues. The research described herein took place within the Santa Casa de Porto Alegre hospital complex, which is a pioneer in technology, as the hospital that accepts the largest number of Sistema Único de Saúde (SUS) patients in Southern Brazil. Santa Casa is the UFCSPA teaching hospital and is a center of excellence in both teaching and research, promoting technological innovation and knowledge generation. The aim of this study was to evaluate the use of Additive Manufacturing to fabricate a Minimum Viable Product (MVP) with biocidal properties for putative medical devices. The technique used to obtain the MVP was based on the synthesis of silver nanoparticles generated by the Turkevich method, followed by their incorporation into a light-curing composite resin matrix submitted to a Digital Light Processing (DLP/MSLA) 3D printer. The present work also proposes that the files used for device creation become freely available for download, contributing to the care process by combining Additive Manufacturing with clinical engineering, and assesses: (i) the budgetary impact of intra-hospital manufacturing of parts that would otherwise need to be purchased in a scenario of product/supply shortages; and (ii) the challenges that can be overcome by health management by investing in makerspaces, which provide autonomy for the creation or replacement of insufficient or depleted parts. The hypothesis of this study could not be fully investigated, as no bacterial growth was detected in the silver nanoparticle-embedded specimens nor in the control specimens. Additional aspects investigated were the technical performance of the composite resin created, advantages of local production of MVP with biocidal action, intellectual property considerations regarding availability of the protocol used to obtain the raw material, comparisons between the current supply system used to obtain spare parts versus Digital Fabrication, and how to encourage the use of 3D printing into a hospital scenario. In addition, customization of 3D-printed parts can be viewed as an ally of public health by providing users with easy and prompt access to Digital Fabrication technology. On the other hand, there are regulatory obstacles to consider, given the absence of a specific law covering use of Additive Manufacturing in the hospital environment, which raises questions as to its applicability regarding reverse engineering and intellectual property. Further studies on the use of 3D printing applied to medical device fabrication should therefore address the matter of regulatory requirements. Further research on resins with biocidal action for this type of application is also warranted, with particular emphasis on their chemical composition and necessary adaptations for use in the hospital environment.

Keywords: Manufacturing 4.0; Silver Nanoparticles; 3D Printing; Health Management.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Desenho de pesquisa 34
Figura 2.a – Deposição de Citrato de Sódio por gotejamento 35
Figura 2.b – Mudança de coloração na síntese de AgNP 35
Figura 2.c – Solução coloidal de AgNP formada 35
Figura 3.a – Depoisção de 5% AgNP na resina líquida 37
Figura 3.b – Deposição de 0,5% AgNP na resina líquida 37
Figura 3.c – Homogeneização da mistura com 5% de AgNP 37
Figura 3.d – Homogeneização da mistura com 0,5% de AgNP 37
Figura 4 – Modelagem do corpo de prova conforme ASTM D790 38
Figura 5.a – Impressora 3D DLP/MSLA Photon Mono X 6K 38
Figura 5.b – Impressão dos corpos de prova (ASTM D790) 38
Figura 6.a – Câmara UV Modelo Wash & Cure Plus 39
Figura 6.b – Cura dos corpos de prova na câmara UV 39
Figura 7 – Ensaio de flexão conforme ASTM D790 39
Figura 8.a – Corpos de prova impressos para ensaio mecânico 41
Figura 8.b – Início do ensaio de flexão 41
Figura 8.c – Força aplicada pelo “nariz de carga no corpo de prova 41
Figura 8.d – Corpo de prova fletido (antes da fratura) 41
Figura 9.a – Modelagem corpo de prova conforme ISO 22196 42
Figura 9.b – Impressão dos corpos de prova conforme ISO 22196 42
Figura 10.a – Variantes de cepas bacterianas conforme ISO 22196 43
Figura 10.b – Meio de cultura ágar sangue 43
Figura 10.c – Meio de cultura ágar nutriente 43
Figura 10.d – Análise de turbidez por Nefelômetro 43
Figura 11 – Etapas do protocolo ISO 22196 para inoculação dos corpos de prova 44
Figura 12.a – Deposição do inóculo nos corpos de prova 45
Figura 12.b – Diluição da amostra em caldo nutritivo (TAT) 45
Figura 12.c – Equipamento Agitador Vórtex modelo K45-2810 45
Figura 12.d – Utilização de tubo Falcon para homogeneização da diluição 45
Figura 13 – Método de inoculação do corpo de prova conforme ISO 22196 46
Figura 14 – Estufa bacteriológica modelo SL – 101/290 47
Figura 15 – Termômetro calibrado 47
Figura 16 - Protocolo de Pesquisa 49
Figura 17 – Informações técnicas resina Yller 51

Figura 18 – Crescimento bacteriano Staphylococcus aureus 52
Figura 19 – Crescimento bacteriano Escherichia coli 53
Figura 20 – Composição da Resina 55
Figura 21 – Custos do centro de esterilização de materiais 56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios de inclusão e exclusão dos estudos revisados 23
Tabela 2 - Média dos resultados – ensaio de flexão 50
Tabela 3 - Máxima dos resultados – ensaio de flexão 50
Tabela 4 – Contagem UFCs 24 horas (amostras tempo zero) 52
Tabela 5 - Custos de Impressão pelo processo DLP/MSLA por hora 58
Tabela 6 – Custo de Impressão DLP/MSLA conector de circuito ventilatório 58
Tabela 7 – Custo de Impressão FDM conector de circuito ventilatório 59
Tabela 8 – Resultado por leito ocioso em função de atraso no fornecimento de insumo, estimados para 30 dias 60

LISTA DE ABREVIAÇÕES

AgNP	Nanopartículas de Prata
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DLP	*Digital Light Processing* (Processamento Digital de Luz)
EPI	Equipamento de Proteção Individual
INPC	Índice Nacional de Preços ao Consumidor
ISCMPA	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre
LIPECIN	Laboratório de Inovação, Prototipagem, Educação Criativa e Inclusiva
MPa	Mega Pascal
OMS	Organização Mundial da Saúde
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SUS	Sistema Único de Saúde
UFC	Unidade Formadora de Colônia
UFCSPA	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UV	Ultravioleta
FDM	*Fused Deposition Modelling*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 13

2 JUSTIFICATIVA 19

3 OBJETIVOS 21

3.1 OBJETIVO GERAL 21

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 21

4 REFERENCIAL TEÓRICO **22**

4.1 INDÚSTRIA 4.0 / MANUFATURA 4.0 23

4.1.1 SAÚDE 4.0 E A GESTÃO 24

4.1.2 IMPRESSÃO 3D / MANUFATURA ADITIVA 25

4.2 NANOPARTÍCULAS DE PRATA 28

4.3 IMPRESSÃO 3D E A SAÚDE 30

5 METODOLOGIA **33**

5.1 SÍNTESE DAS NANOPARTÍCULAS DE PRATA (AGNPS) 34

5.2 INCORPORAÇÃO DAS AGNPS AO MATERIAL POLIMÉRICO 36

5.3 IMPRESSÃO 3D DOS CORPOS DE PROVA E TESTES MECÂNICOS 37

5.4 TESTES MICROBIOLÓGICOS 41

5.5 DISPONIBILIZAÇÃO DOS ARQUIVOS 48

6 RESULTADOS **50**

6.1 TESTES MECÂNICOS 50

6.2 TESTES MICROBIOLÓGICOS 52

7 DISCUSSÕES **54**

7.1 TESTES MECÂNICOS 54

7.2 TESTES MICROBIOLÓGICOS 54

7.3 IMPLICAÇÕES GERENCIAIS 56

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS **64**

9 REFERÊNCIAS **66**

APÊNDICE **77**

1 INTRODUÇÃO

Vivenciamos a pandemia da Síndrome Respiratória Aguda Grave causada pelo coronavírus (SARS-CoV-2), e, como relata o Painel Coronavírus do Ministério da Saúde, o Brasil, em 10 de março de 2024, se encontra com 710.427 óbitos acumulados (Brasil, 2024a).

Passada a crise sanitária desencadeada pela pandemia, ainda temos dois protagonistas que alteram a curva de novos casos e óbitos, que são as novas variantes (desafiando o Sistema de Defesa humano) e a imunização (aliada da população). A evolução e os esforços no desenvolvimento das vacinas vêm ao encontro da regulação dos casos de morte e da transmissão do vírus. Rafael Guimarães, integrante do Observatório COVID-19 da Fundação Oswaldo Cruz, afirma que, quando é dada a oportunidade do vírus circular, as entidades patogênicas aumentam as suas possibilidades de sofrerem modificações. As partículas virais não apresentam maquinaria de reparo aos danos ao material genético, portanto mutações são absolutamente frequentes. Eventualmente, linhagens mais resistentes apresentam vantagens adaptativas em determinados cenários, tratando-se, portanto, das *Variants of concern* (VOCs).

Desde o início da pandemia, a OMS preocupou-se com as possíveis mutações, que manteria as variantes sob monitoramento, já que elas são consideradas perigosas quando as medidas preventivas perdem a eficácia. Por isso, é consenso entre os pesquisadores que o aumento do contágio está diretamente ligado à elevada taxa de mutação de vírus de RNA. Já a queda de óbitos e o declínio do número de novos casos se deram como resultado de medidas profiláticas (especialmente a vacinação) com considerável adesão da população brasileira (Lisboa, 2022).

A criação de novos dispositivos médicos recorrendo à Manufatura 4.0 não emerge alienada do quadro acima descrito, nem de uma tentativa sem base de combate às doenças presentes no nosso cotidiano. Por esse motivo, a importância da aliança entre a Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA) e o Laboratório de Inovação, Prototipagem, Educação Criativa e Inclusiva (LIPECIN) da UFCSPA, pois a Fabricação Digital alicerçada em métodos científicos, para atender a demandas essenciais da Emergência Sanitária de maior gravidade no último século, tem trazido avanços tecnológicos com potencial escalabilidade

para outras regiões do globo. Desde que os resultados que culminem em protótipos e produtos sejam disponibilizados, com seriedade e responsabilidade, em plataformas institucionais, e não em redes arbitradas por algoritmos que não favorecem o conteúdo por relevância da informação, mas sim elencam o que é mais importante por popularidade e proximidade com o alvo/usuário/interessado.

A pandemia da COVID-19 causou uma grave escassez de equipamentos médicos essenciais, especialmente nos países com o número mais significativo de pacientes, como no Brasil. Com a iniciativa "*Call to Action*", a associação europeia que capitaneia Fabricação Aditiva na União Europeia (*European Association of the Machine Tool Industries and related Manufacturing Technologies*) estava em contato direto com empresas que se ofereceram para ajudar nos momentos de maior necessidade. No entanto, muitos deles apontaram que vários requisitos regulamentares poderiam potencialmente bloquear sua contribuição, conforme afirmava *Filip Geerts*, Diretor-Geral da agência:

> Acredito que o setor de Manufatura Aditiva poderia fornecer soluções imediatas para sustentar o esforço dos trabalhadores hospitalares em meio a esta emergência. No entanto, é do interesse de todos esclarecer as questões regulatórias, a fim de avançar rapidamente e de forma que não haja atraso nas ações imediatas (CECIMO, 2020).

Portanto, a associação pedia aos formuladores de políticas que abordassem determinadas questões e atendessem às seguintes expectativas: (i) usar os canais oficiais do governo para comunicar quaisquer pedidos de impressão de peças, realizar o *upload* da lista de suprimentos essenciais e fornecer os arquivos necessários para impressão às empresas/iniciativas que os solicitassem; (ii) dispensar temporariamente os requisitos da Diretiva de Dispositivos Médicos e Responsabilidade de Produto que impediriam às empresas de Manufatura Aditiva (AM - *Additive Manufacturing*) responder à demanda extraordinária de equipamentos pelo setor de saúde; (iii) fornecer autorização temporária para uso de patentes de suprimentos e serviços essenciais sem o consentimento dos titulares de patentes – licença compulsória; (iv) cooperar estreitamente com as autoridades alfandegárias para acelerar os procedimentos de aprovação para importação/exportação de suprimentos essenciais e/ou *Hardware* de impressão 3D e garantir fluxo livre de suprimentos essenciais e/ou *Hardware* de impressão 3D no mercado interno da União Europeia; (v) incluir o setor de AM na lista das cadeias de valor essenciais

para continuar as suas atividades mesmo em períodos de *lockdown*; (vi) permitir um acesso mais rápido e fácil ao mercado de novos equipamentos médicos essenciais e de proteção, disponibilizando acesso temporário para a certificação, em resposta ao surto de coronavírus.

Desse modo, iniciativas bem-sucedidas de Manufatura 4.0 que desencadeiam melhorias na Gestão em Saúde não estão vinculadas exclusivamente às habilidades técnicas e interpessoais da equipe responsável, nem à qualidade do maquinário ou insumos angariados para desenvolvimento dos projetos, mas dependem de um intrincado e sofisticado ecossistema que favorece a inovação e de políticas de estado que mitiguem os entraves burocráticos.

Segundo entrevista concedida ao *Financial Times* em março de 2020, o historiador israelense Yuval Noah Harari acreditava que a superação da crise humanitária apenas seria possível pelo compartilhamento de insumos, saberes, dispositivos médicos, recomendações e tecnologias. Ele mencionou que os países deveriam estar dispostos a compartilhar informações abertamente e buscar conselhos entre as grandes referências em Ciência e Tecnologia e deveriam ser capazes de confiar nos dados e nas percepções que recebem. Precisaríamos de um esforço global para produzir e distribuir equipamentos médicos, principalmente kits de teste e peças para respiradores. Em vez de cada país tentar cumprir as etapas localmente e acumular qualquer equipamento que pudessem obter, um esforço mundial coordenado poderia acelerar muito a produção e garantir que os equipamentos responsáveis por salvar vidas fossem distribuídos de forma mais justa e equânime (Harari, 2020).

Trazendo à tona à realidade brasileira nesse quesito, por se tratar de um país de proporções continentais, alcançar todas as necessidades das populações, principalmente daqueles em vulnerabilidade social, é um desafio (Sott; Bender; Baum, 2022). Várias iniciativas surgiram durante a pandemia, mesmo sem uma coordenação nacional, diversas redes locais conseguiram desempenhar um papel importante na criação de EPIs. O Brasil ainda carece de uma plataforma que absorva tanto necessidades quanto solucionadores, já que as ações das entidades hoje são para resolver problemas pontuais locais.

Temos hoje uma plataforma que compila os movimentos coletivos criados para suprir essas necessidades locais, que conta com mais de 250 iniciativas

mapeadas entre EPIs e dispositivos médicos (https://protegebr.org/). O incentivo e participação governamental precisam ocorrer para termos a vinculação e articulação entre demanda nos centros de saúde e iniciativas *makers* que atendam a essas necessidades. Hoje, muitas ações se sustentam apenas com doações corporativas e privadas para as iniciativas específicas. Seria um processo de democratização das novas tecnologias.

Os espaços de Fabricação Digital fomentados em Universidades Públicas, embora sejam o palco para a criatividade e a inovação (viabilizando que tornemos o intangível, tangível) sempre devem ter responsabilidade com a sociedade. A criatividade é a força motriz para entregáveis que trazem dividendos à vida das pessoas: sejam Escudos Faciais/Máscaras para a linha de frente assistencial em tempos de pandemias ou modelos conceituais hápticos para pessoas com deficiência visual. O valor inegociável no qual projetos na área *maker* deveriam ser executados é a indissociabilidade entre o que se cria e aquilo de que a comunidade precisa.

Essa troca de informações sobre as soluções que as iniciativas *makers* trazem é de vital importância para uma unidade hospitalar, pois a gravidade da pandemia nos mostrou o uso extremo das instalações e equipamentos.

Em outra palestra ministrada por Harari no ano de 2021, em que ele pondera sobre o futuro pós-COVID, ressaltou que os investimentos em saúde deveriam ser prioridade. Também comentou que o trabalho da OMS inicia a criação de uma plataforma apta a acompanhar o surgimento de novos vírus ou variantes, mesmo entendendo que os investimentos na OMS para sistemas como esse ainda são raros. Conclui afirmando que a Ciência e a Tecnologia estão do lado da humanidade, mas que precisam de boa gestão política para poderem funcionar (Riga, 2021).

Sendo assim, o presente estudo idealiza a Manufatura 4.0 inserida no contexto hospitalar, com a proposta de validar o processo de confecção de um Mínimo Produto Viável fotopolimerizável com características antibacterianas e/ou bacteriostáticas, minimizando a presença de microrganismos, visando à fabricação de dispositivos médicos e acessórios de equipamentos com atividades funcionais, já que esses acessórios hoje não são fabricados com este tipo de tecnologia de impressão 3D nem com essas propriedades.

O envolvimento da Engenharia Clínica durante todo esse processo é de suma importância, pois esse setor hospitalar é responsável por toda a verificação e testes de usabilidade antes da liberação dos equipamentos. A verificação analisa as configurações possíveis que podem ser utilizadas em âmbito hospitalar. Brettel *et al.* (2014 *apud* Erboz, 2017) descrevem como as indústrias ajustaram sua estratégia de fabricação concentrando-se em produtos customizados e em rapidez para atender ao mercado, aos usuários e aos beneficiários. Portanto, as estratégias possíveis pela Manufatura Ágil e Customização irão transformar indústrias em redes mais integradas com melhor acesso a dados em tempo real. Hermann *et al.* (2016 *apud* Erboz, 2017) definem Indústria 4.0 como um termo coletivo para tecnologias que envolvam Internet das Coisas, Sistemas Ciber-Físicos, Internet de Serviços e Fábricas Inteligentes.

A integração da Engenharia Clínica com espaços de Fabricação Digital intra-hospitalares capitaneados por Universidades Públicas viabiliza: (i) autonomia fabril, para que os engenheiros e engenheiras possam produzir artefatos customizados e funcionais que poderão melhorar a vida da linha de frente assistencial; (ii) excelência no atendimento ao paciente, que será tratado com acesso a dispositivos médicos (com propriedades funcionais) feitos, especialmente para atender às suas necessidades e (iii) redução de custos para a Gestão Hospitalar, já que alguns dispositivos criados, incluindo o objeto desse estudo, poderão apresentar propriedades antivirais/bacterianas e fúngicas, reduzindo o tempo de internação de determinados pacientes. Ideias podem ser prototipadas com autonomia para atender com celeridade às demandas assistenciais.

O projeto para o desenvolvimento dos artefatos, integração de partículas metálicas, quantificação do material utilizado, adesão e testes operacionais foi conduzido com parcerias multidisciplinares, envolvendo profissionais da área da Saúde, Materiais, Engenharia Clínica, Fabricação Digital e Gestão em Saúde para que os produtos confeccionados apresentassem (potencialmente) satisfatórios critérios de desempenho e usabilidade, com futura escalabilidade para ambientes de terapia do Sistema Único de Saúde.

Finalmente, arquivos dos dispositivos criados (acompanhados de documentação detalhada e acessível) serão submetidos a *upload* em plataforma da UFCSPA (com *download* gratuito) para serem fabricados em qualquer parte do

globo. A validação dos artefatos criados se dá pela seriedade/credibilidade da aliança entre duas instituições comprometidas em seguir todos os parâmetros de segurança antes da disponibilização dos CADs (*Computer-Aided Design*) para que as pessoas interessadas em reproduzir os arquivos saibam que aqueles dispositivos têm lastro acadêmico.

2 JUSTIFICATIVA

O cenário da indústria vem mudando significativamente com o uso da Nanotecnologia, sendo relevante citar o protagonismo, na área da Saúde, das partículas metálicas cuja eficácia se respalda na interação de íons com microrganismos patogênicos, exibindo tanto ações bactericidas quanto bacteriostáticas (Durán, 2010). Com isso, a integração de nanopartículas em materiais poliméricos, com intuito de conter a ação de elementos biológicos e entidades virais causadores de doenças já é objeto de estudo de diversos pesquisadores disseminados pelo globo, a saber, indústrias alimentícias, de resíduos, plásticos e armazenamento (Ferreira, 2015).

Dentre as inúmeras iniciativas que surgiram com a pandemia a partir de 2020, este projeto justifica-se pela autonomia fabril e orçamentária para reposição de peças e identificação de práticas que contribuem para a saúde do paciente e, consequentemente, diminuição do tempo de permanência, onerando menos o sistema público de saúde, pois valores exorbitantes foram praticados no mercado devido à grande procura (Peduzzi, 2020).

Estudos mostram que o período de internação mínimo em UTI para COVID-19 oscila em torno de 20 dias até a alta e de 18,5 dias em pacientes que, infelizmente, falecem (Zhou *et al.,* 2020). Em contrapartida, o tempo de leito ocioso aguardando uma peça ou reparo é um fator preocupante. Dependendo do tipo de tratamento utilizado pelos protocolos clínicos, tem-se a demora da redução da carga viral pelo uso de medicações e também a reinserção de agentes patogênicos durante o fluxo respiratório, no qual a carga viral é alta (Silva, 2021).

Sabe-se que a respiração produz gotículas e aerossóis, sendo o palco hospitalar, portanto, um local em que a quantidade de partículas virais é elevadíssima (Stadnytsky, 2020; Netz; Eaton, 2020). Temos então o risco de contaminação cruzada da equipe assistencial no contato com os equipamentos e acessórios. Desse modo, este trabalho justifica-se pelo impacto assistencial de uma sala cirúrgica ou leito ocioso por aguardar determinada peça na expectativa de restauração/reposição, sendo que a Manufatura 4.0 pode viabilizar a produção de dispositivos que diminuam esse tempo de espera, ou o afastamento de profissionais que contraíram alguma doença por contaminação cruzada no ambiente hospitalar.

Ainda temos a realidade que permeia os hospitais filantrópicos no que tange ao repasse do SUS, que mostra a necessidade urgente de atualização de valores para a sobrevivência dessas instituições de saúde, pois a pandemia de COVID-19 trouxe à tona a grave crise enfrentada pelos estabelecimentos de saúde por consequência do aumento no valor de medicamentos, insumos, materiais etc. É imperativo um olhar de solução para esse problema enfrentado por tais unidades de saúde e, conforme Machado, Lelis & Clark (2023), três remédios jurídicos precisam ser aplicados para tratar esse desequilíbrio econômico e financeiro do contrato entre as Santas Casas e o SUS: a revisão, o reajuste e a repactuação de preços. Raj *et al*. (2022) investigam os desafios da cadeia de suprimentos que as organizações de manufatura enfrentaram devido à COVID-19, especialmente nas economias emergentes. A Escassez de Mão-de-Obra surge como o desafio mais significativo, seguido pela Escassez de Material. Os resultados também sugerem que a Inconsistência de Oferta é o desafio que mais se correlaciona com outros fatores. Queiroz *et al*. (2020) realizaram uma revisão sistemática da literatura relacionada com pandemias e surtos epidêmicos e sugeriram que adaptação, *ripple effect*, recuperação, digitalização, preparação e sustentabilidade são aspectos vitais a serem considerados no desenho de *supply chains*. Raj *et al*. (2022) mencionam que para superar os obstáculos enfrentados pelas cadeias de suprimento algumas estratégias de longo prazo incluem a adoção de tecnologias digitais de ponta a ponta. Deste modo, considerando que um dos calcanhares de Aquiles de nosso Sistema Único de Saúde corresponde a questões orçamentárias, a Fabricação Digital (implementada em ambientes hospitalares) torna-se uma solução que contribui para a autonomia da manufatura, especialmente, em épocas de crises sanitárias, minimizando custos.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Examinar a utilização da Manufatura 4.0 para a autonomia fabril em ambiente intra-hospitalar com o uso da impressão 3D, através da criação de uma matéria-prima com características biocidas pelo processo DLP/MSLA.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Obter e desenvolver resina composta com nanopartículas de prata, examinando o desempenho da proliferação de bactérias e s propriedades mecânicas do material após a inserção das nanopartículas, em comparação com a resina original;
b) Avaliar as vantagens e desvantagens da produção local de matéria-prima com ação biocida e da adoção da impressão 3D;
c) Elaborar e disponibilizar protocolo de reprodutibilidade da matéria-prima com possibilidade de escalabilidade para o SUS.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

Entender o cenário, caracterizado pelo aumento de preços e pela escassez de matéria-prima e de bens manufaturados, é indispensável para identificação de alternativas que visem atenuar o impacto causado pela pandemia de COVID-19 ou de possíveis crises que culminem nesses problemas. Para confrontar essa falta de equipamentos, peças, dispositivos, EPIs, diversos grupos, dentre eles empresas e universidades, iniciaram a produção local desses para atender os hospitais e pessoas (Advincula *et al.*, 2020).

Foram impressos, distribuídos e compartilhados os desenhos de vários itens (Vordos *et al.,* 2020). Essas plataformas de coparticipação promoveram a troca de conhecimento entre diversos profissionais e, como resultado dessas interações, permitiu-se que qualquer indivíduo interessado em ajudar pudesse distribuir seus arquivos, discutir seus desenvolvimentos e trabalhar em simbiose (Callahan *et al.*, 2020). Com isso, demonstrou-se que a Manufatura Aditiva (ou subtrativa no caso da Máquina de Corte a Laser amplamente empregada para a confecção de Escudos Faciais/*Face Shields*) é um processo de fabricação rápido, flexível e acessível (Novak, 2020), possibilitando a impressão de heterogêneas peças.

Contudo, esses objetos, mesmo se baseando em um mesmo projeto, podem apresentar propriedades mecânicas e acabamentos diferentes entre si, em função do tipo de material utilizado, tecnologia de impressão, calibração, versão de *software* etc. (Clifton *et al.*, 2020).

Assim, uma busca foi realizada a partir de quatro bases eletrônicas, com estudos publicados entre 2011 e 2021, pois a Quarta Revolução Industrial surgiu em 2011 (SEBRAE, 2022). Mesmo sendo um desenvolvimento atual de tecnologia e de estudos relacionados ao tema, vemos um potencial aumento na utilização da Indústria 4.0 como aliada da Gestão em Saúde.

Primeiro, para identificar o problema de pesquisa, elaboraram-se três perguntas com a finalidade de direcionar a revisão: **1) Quais os impactos da Manufatura 4.0? 2) Como é feita a síntese de Nanopartículas de Prata? 3) Como a Manufatura Aditiva pode se associar ao ambiente hospitalar?** A partir das perguntas, foram definidas palavras-chave para direcionar as buscas, sendo elas

silver nanoparticles, antibacterial, health management ou *hospital management* e *4.0 manufactur** ou *additive manufactur**.

As bases de dados utilizadas nas buscas foram as que se relacionavam com o assunto a ser pesquisado, por isso escolheu-se *PubMed, Scielo, Bireme* e *Google Scholar*. Para a segunda etapa, os critérios de inclusão e exclusão, conforme a tabela 1 abaixo, foram:

Tabela 1 - Critérios de inclusão e exclusão dos estudos revisados

Inclusão	**Exclusão**
Atividade antibacteriana e/ou biocida	Nanopartículas metálicas que não sejam prata
Nanopartícula de Prata com polímeros	Não apresenta polímero no estudo
Publicados no período de 2011 até 2021	Artigos que não apresentam disponibilidade de texto completo em suporte eletrônico
Manufatura 4.0 ou Manufatura Aditiva ou Impressão 3D	Não trata sobre Manufatura Aditiva com polímeros
Artigos em Língua Inglesa, Portuguesa e Espanhola	Não são artigos que tratam de impressão 3D
Artigos que relacionam Gestão em Saúde e Manufatura 4.0	Não há critério de exclusão

Fonte: Autor (2023).

4.1 INDÚSTRIA 4.0 / MANUFATURA 4.0

A Quarta Revolução Industrial, também chamada de Indústria 4.0 ou manufatura avançada, indústria integrada, manufatura inteligente, manufatura 4.0, teve, como marco temporal de início, o ano de 2011 (Drath, 2014). Segundo Hermann *et al.*, 2016, a Indústria 4.0 é composta por quatro tecnologias: (1) Internet das Coisas; (2) Internet de Serviços; (3) Sistemas Ciber-Físicos e (4) Fábricas Inteligentes.

Lee *et al.* (2014) afirmam que a Indústria 4.0 é uma comunidade colaborativa, na qual as máquinas estão conectadas entre si, armazenando uma infinidade de dados e gerando um histórico. Com isso, temos uma fábrica integrada, contribuindo para a eficiência na execução das atividades pelas máquinas e pessoas.

Essa integração do mundo físico e do digital se dá pelas tecnologias da Inteligência Artificial, Manufatura Aditiva, *Big Data* e Segurança da Informação (Engprocess, 2017).

Para Fullerton *et al.* (2014), em função da competição pelos clientes, as empresas procuram atender as demandas com menor preço e prazo possíveis, buscando assim novas tecnologias que tornem ágeis seus processos industriais com custo operacional mais baixo.

Esse conceito de manufatura faz uso dessas novas tecnologias para trazer não só competitividade ao mercado como também crescimento sustentável ao setor industrial (Mingzhou *et al.*, 2017).

Então, como resultado nos processos de produção, Wang (2018) afirma que o fim disso é a obtenção de uma resposta personalizada e automatizada com a integração das tecnologias, podendo ser replicada em qualquer indústria ou ambiente fabril, com o objetivo de reduzir custos e ter melhor monitoramento sobre a produção.

4.1.1 SAÚDE 4.0 E A GESTÃO

Os autores Grigoriadis *et al*. (2016) discorrem que o conceito de Saúde 4.0 pode ser entendido como emprego das tecnologias da Indústria 4.0 com o intuito de melhorar a saúde. Já Bause *et al*. (2019) definem a Saúde 4.0 como a estratégia de domínio da saúde pelo conceito da Indústria 4.0.

Segundo Baldissera (2021), a Saúde 4.0 apresenta três metas principais: (a) dar suporte na concepção de políticas públicas de saúde em âmbito local ou nacionalmente, tendo por princípio o uso da tecnologia de forma segura, sustentável e ética; (b) aperfeiçoar as atividades assistenciais de saúde, garantindo o melhor cuidado para os pacientes e (c), por intermédio da equidade e acessibilidade, aprimorar a saúde e o bem-estar da população.

Qualquer processo que for aperfeiçoado dentro de um hospital trará vantagens ao paciente e ao *frontline* assistencial. Gonçalves *et al*. (2019) discorrem que os avanços tecnológicos na saúde acarretarão qualidade no serviço. Isso é um diferencial para a instituição de saúde que busca a excelência e, mesmo com o custo de adequação e implantação, os ganhos em segurança do paciente, transparência nos dados e qualidade das informações, são maiores.

Chanchaichujit *et al*. (2019) afirmam que há diversos fatores que atuam para a melhoria no atendimento à saúde. Dentre os quais estão o suporte do governo, a difusão do conhecimento sobre tecnologia na população e também a qualificação de

quem trabalha nos serviços de saúde e, a partir dos conceitos da Saúde 4.0, decisões mais acertadas para movimentar todo o sistema.

Elseny *et al.* (2018) afirmam que as tecnologias da Saúde 4.0 permitem que uma unidade hospitalar opere de maneira inteligente no registro, monitoramento e rastreamento para uma análise contínua dos pacientes.

Alguns estudos indicam que 46% do orçamento de uma unidade hospitalar se relacionam a questões de logística e, destes, 19% correspondem a mão de obra e os outros 27% são gastos com equipamentos e insumos (Pereira *et al.*, 2012).

Alloghani *et al.* (2018) comentam que muitas áreas do setor da saúde podem melhorar, bem como a gestão de suprimentos pode ser eficazmente monitorada, pois todos os dados estão à disposição em todas as etapas do processo. O mesmo autor também afirma que, com a Saúde 4.0, o foco das organizações muda do hospital para o paciente. Os autores Beaulieu e Bentahar (2021) mostram que a digitalização da cadeia de suprimentos de um sistema de saúde pode ajudar diretamente os cuidados com o paciente.

As tecnologias da Saúde 4.0 trazem uma proposição que visa melhorar a qualidade do atendimento e, em paralelo, promover a redução dos custos de operação (Matopoulos, 2013).

Afferni *et al*. (2018) mostram que vários sistemas de saúde têm passado por dificuldades nos últimos anos, incluindo qualidade de serviço, segurança do paciente e cortes no orçamento. Atualmente, a tecnologia não é simplesmente uma tendência, mas sim um instrumento preparado para ajudar diretamente na redução dos custos operacionais (Eğilmez e Koca, 2021).

Falando de Saúde 4.0 como um todo, muitas pesquisas direcionam seus esforços sobre a aplicação dessas tecnologias na área médica (Jayaraman *et al*., 2020). Em função disso, ainda há pouca produção científica relacionada à gestão dos sistemas de saúde e sua atuação no comportamento dos hospitais (Tortorella *et al.*, 2020).

4.1.2 IMPRESSÃO 3D / MANUFATURA ADITIVA

A impressão 3D compreende a criação de objetos, usando por base modelos desenvolvidos digitalmente, os quais são confeccionados por processo de impressão

que ocorre por deposição de camadas, uma acrescentada subsequentemente à outra até sua conclusão, após a qual temos um objeto formado (Takagaki, 2012).

A idealização/fabricação de artefatos pode se dar a partir de uma modelagem por *software* ou pelo escaneamento do objeto/estrutura a ser reproduzido/reproduzida (Pinheiro *et al.*, 2018). A partir do desenho tridimensional gerado, é possível realizar a impressão 3D. Em função das diversas técnicas de impressão e de materiais, a impressão 3D tem a capacidade de ser aplicada em diversas áreas, desde as mais simples até âmbitos aeroespaciais ou na produção de medicamentos (Guo, 2013).

Dentre as tecnologias de impressão, no processo conhecido como DLP (*Digital Light Processing)* destacam-se a precisão das peças produzidas e a rapidez comparada a tipos de impressões similares (Cardoso, 2018). Essa impressão ocorre mediante a cura de uma resina fotopolimerizável por uma fonte de luz UV. A luz emitida provê a energia para que aconteça uma reação química na resina, e, com isso, ocorram as ligações entre monômeros e/ou oligômeros dando origem a polímeros (Bártolo, 2011). Ou seja, a fotopolimerização trata-se de um processo químico pelo qual acontece uma transição de monômeros em fase líquida para polímeros em estado sólido.

A tecnologia de impressão pelo processo DLP/MSLA pertence à categoria de polimerização em um reservatório. Para que uma impressão 3D ocorra, independentemente da tecnologia de Manufatura Aditiva escolhida, devem ser cumpridas as etapas de *design*, impressão e pós-processamento. No processo DLP/MSLA, uma resina fotossensível é solidificada num determinado local, formando o empilhamento de camadas de resina polimerizada. Isso acontece pela projeção consecutiva de imagens de camadas em 2D por uma fonte de luz Ultravioleta. Tais imagens são um conjunto de pixels, claros e escuros, que são criados por espelhos e que vão determinar como as camadas serão dispostas nos eixos X e Y. Em virtude de o fundo do reservatório onde está depositada a resina ser transparente, este permite que a luz UV passe por ele e projete a imagem diretamente na resina ainda na fase líquida, que está entre a base do reservatório e a cabeça de construção da impressora (Chaudhary, 2022).

Assim, ocorre a polimerização da resina líquida, que fica colada na cabeça da construção após o tempo de exposição à luz UV. A cabeça de impressão se

movimenta para cima, provocando a separação da resina sólida da base do reservatório e abrindo espaço para que a resina líquida preencha o local e possibilite que uma nova camada seja polimerizada (Chaudhary, 2022). A espessura das camadas de impressão pode ser ajustada conforme necessidade, mediante o tempo de exposição para cura da resina. Quanto menor o tempo, menor a precisão do objeto em função de uma ligação não adequada entre as camadas. Em contrapartida, um tempo prolongado de exposição à luz UV pode desencadear espessuras maiores, também diminuindo a precisão. Tal fato pode variar de acordo com as resinas utilizadas, pois têm diferentes absorções à radiação (Bártolo, 2011).

Ainda temos a etapa denominada pós-cura, que é um procedimento utilizado para concluir o processo de fotopolimerização, caso não tenha ocorrido na integralidade na etapa de cura. Com isso, ela pode aumentar as ligações internas da resina.

As tecnologias de impressão 3D baseadas em resina que vamos abordar na presente dissertação são: (1) DLP-SLA (acima dissecada) e (2) MSLA (*Masked Stereolithography Apparatus*). Uma impressora MSLA usa uma tela LCD (*Liquid Crystal Display*) para mascarar e uma matriz de LEDs (*Light-Emitting Diode*) como fonte de luz, enquanto uma impressora SLA utiliza um laser. É pertinente que façamos essa distinção, pois *a priori* pensávamos que utilizaríamos exclusivamente a tecnologia DLP para confecção dos artefatos (considerando que no LIPECIN dispúnhamos do modelo SprintRay Moonray S100 (DLP). Entretanto, tivemos a oportunidade de adquirir para nosso laboratório uma impressora MSLA ANYCUBIC, tornando-a ideal para a Fabricação Digital no presente trabalho.

Em termos de custos, comparando o método tradicional de usinagem de metais, a redução de desperdício pode ser cerca de 40% utilizando a impressão 3D (Berman, 2012), o que impacta diretamente no custo de produção.

Para os autores Schuh *et al*. (2018), a Manufatura Aditiva, dentre as tecnologias da Indústria 4.0, é a mais promissora, pois um dos maiores benefícios que ela traz é a redução no tempo de desenvolvimento e, principalmente, de custo de criação. Ela apresenta flexibilidade, eficiência e rapidez.

O crescimento Impressão 3D se dá, além da necessidade emergencial, muito em função de, na última década, ter acontecido a expiração de diversas patentes

(inclusive de impressoras 3D), redução dos custos dos processadores computacionais e também das matérias primas utilizadas (Franchetti, 2017).

Por tais motivos, De Jong (2013) comenta que a impressão 3D acaba afetando todo mercado devido ao crescente número de desenvolvedores na criação de produtos e compartilhamento. O mesmo autor também afirma que não necessariamente isso pode ser caracterizado como ameaça às grandes empresas, mas sim uma oportunidade de negócios em parceria e também um caminho aberto para inovação.

Dentro dessa projeção de mercado no futuro, Lipson (2013) elenca alguns dos impactos da impressão 3D na cadeia de fornecimento ou produção de bens: (a) autonomia para produzir peças customizadas sem implicar custo maior; (b) a operacionalização dos equipamentos não exige formação especifica, sendo as habilidades treináveis, como nos processos de fabricação tradicional; (c) não requer grandes centros de manufatura, em razão de os equipamentos serem mais compactos e usarem menos espaço físico do que as máquinas tradicionais.

Quanto à regulamentação para a usabilidade dos produtos, há apenas liberdade para o desenvolvimento de estudos, cuja produção fica limitada aos protótipos. Para produção em larga escala, há alguns países que cogitaram a criação de legislações especificas, mas aqui no Brasil não há regulamentação, sendo um fator limitante para analisar o impacto da impressão 3D (Manyika, 2013).

Até 2025, há projeção de que o impacto global dessa tecnologia na economia seja entre 230 bilhões e 550 bilhões de dólares (Manyika, 2013). Além disso, Lund *et al.*, 2019, comentam que, até 2030, a presença da Manufatura Aditiva poderá diminuir o comércio de bens na faixa de 1 a 2%, o que representa cerca de US$ 350 bilhões a US$ 790 bilhões, sendo a parcela deste montante relacionada à dispositivos médicos de 20,4 bilhões.

4.2 NANOPARTÍCULAS DE PRATA

Nanopartículas metálicas são definidas como um aglomerado de partículas com tamanhos entre 1 e 100nm (Zhang, 2016).

A prata (Ag) por ter efeito antibacteriano e ser atóxica. Vem sendo estudada há séculos, sendo capaz de eliminar vários tipos patogênicos de organismos (Cheng *et al.*, 2014). As Nanopartículas de Prata (AgNPs), por sua vez, apresentam maior

eficácia antibacteriana se comparadas com os íons de Prata Ag e Ag+ (Kang *et al.*, 2016), por conter maior superfície de contato (Garcia *et al*, 2011).

Apesar de ainda ser um objeto de debate a atuação das Nanopartículas de Prata, um dos autores comenta que a adesão das Nanopartículas na parede celular se dá devido à atração eletrostática dos íons positivos de Prata e os negativos da parede da bactéria. Geralmente, os íons destroem ou atravessam a parede celular. Estes interagem dentro da célula procariota, danificando estruturas internas bacterianas e, em consequência disso, há uma alteração no metabolismo do organismo, causando sua morte (Dastjerdi, 2010).

Há estudos, como o de Durán *et al*. (2016), que afirmam que o efeito biocida das Nanopartículas de Prata depende de seu tamanho e morfologia. Mirzajani *et al*. (2011) mencionam que as AgNps de tamanhos menores têm ação antibacteriana maior.

Soares (2014) afirma que o espectro antibacteriano das AgNPs é maior que o dos antibióticos comumente utilizados, podendo destruir bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, bem como inibir a formação de biofilme em superfícies que contenham AgNPs (Jacometo *et al.*, 2014).

Para se obter AgNPs, o modo mais usual é o físico-químico, realizado por meio da redução de um sal metálico (Andrade, 2013). No ano de 1951, Turkevich sintetizou nanopartículas de ouro. Em 1982, esse mesmo método foi modificado por Lee e Meisel (1982) para a síntese de Nanopartícula de Prata.

Vários pesquisadores têm dedicado tempo a estudos sobre o uso das AgNPs no combate aos agentes causadores de infecção bem como sua propagação, em virtude de que as características físico-químicas das AgNPs são únicas (Kalimuthu *et al.*, 2017).

Na atualidade, temos vários exemplos de aplicação da prata pela sua ação biocida, como em embalagens plásticas, curativos, peças de vestuário para reduzir odores gerados pela sudorese, sistemas de purificação de água, inclusive em catéteres, e também há estudos de acessórios ventilatórios revestidos de prata para redução do tempo de internação (Kollef, 2008).

Um grande aliado no combate aos efeitos da pandemia nos ambientes e nos tratamentos foi a utilização de nanotecnologia. Essa ferramenta, que compreende o controle da matéria em escala molecular, não precisa ser necessariamente utilizada

apenas na criação de microcomponentes eletrônicos, como já é feito, mas para confecção de partículas empregadas tanto no desenvolvimento de medicamentos, vacinas e também na implementação de compostos metálicos, pois têm atividades antivirais, antifúngicas e antibacterianas.

4.3 IMPRESSÃO 3D NA SAÚDE

Berman (2012) afirmou que a transformação da indústria médica causada pela impressão 3D se deu pela fabricação de aparelhos auditivos e próteses. A evolução para bioimpressão 3D é usada para o transplante de enxertos vasculares, tecidos, pele, ossos e órgãos (Murphy, 2014).

Além desses exemplos de bioimpressão, Iftekar *et al.* (2023) comentam que a impressão 3D de órgãos tem demonstrado um importante progresso significativo tanto em modelos animais como humanos, abrindo caminho para potenciais desenvolvimentos em transplantes e Medicina Regenerativa.

A tecnologia de impressão 3D também está sendo utilizada na detecção de tumores com o auxílio de biossensores impressos, abrindo novos horizontes para o diagnóstico de câncer (Heger, 2015).

Li *et al*. (2021) mostram que os dispositivos médicos são parte integrante do tratamento clínico, mas um fator negativo é o biofilme gerado na superfície dos dispositivos. Pelo mecanismo de liberação de íons metálicos, as nanopartículas metálicas são utilizadas já que apresentam atividade comprovada contra os biofilmes e ação bactericida, sendo a prata um dos metais mais utilizados. Fernández-Barat e Torres (2016) acrescentam que esse biofilme se desenvolve rapidamente após a intubação, podendo causar pneumonia, agravando o quadro clínico do paciente.

Ahmed, Siraj e Al-Marzouqi (2021) demonstram que as propriedades das superfícies dos materiais, que são impressos em 3D, têm papel primordial, uma vez que estarão em contato com o ambiente ou corpo humano. Uma superfície com ação biocida ativa é essencial para evitar infecções e contaminações cruzadas.

González-Henríquez, Sarabia-Vallejos e Rodríguez Hernandez (2019) afirmam que, pela utilização das tecnologias da Indústria 4.0 aliadas à nanotecnologia, a impressão de dispositivos antimicrobianos demonstra papel importante na área biomédica, pela sua ampla aplicação.

O avanço da estrutura da Biomedicina tradicional para o próximo paradigma tecnológico pode estar diretamente alicerçado na alteração dos compósitos de biomateriais, dentre os quais a nanopartícula de prata, para a fabricação de nanoestruturas que auxiliarão na prática de saúde (Burdusel *et al*., 2018). Afinal, essa tecnologia permeando o panorama nacional de tecnologia pode preencher a lacuna de se encontrar poucos estudos na área. O uso na Medicina ainda está atrasado em relação aos demais setores que utilizam essa tecnologia, mas o potencial de crescimento e de ruptura na prática da Medicina atual pode acontecer já na nossa década (Hoy, 2013).

Quanto a estruturas anatômicas fidedignas a serem impressas, pode-se contar com a utilização de imagens geradas por equipamentos médicos de diagnósticos, sejam Ressonância Magnética ou Tomografia Computadorizada, obtendo todas as dimensões de maneira precisa do paciente e assim viabilizando a confecção de próteses customizadas ou um planejamento cirúrgico mais palpável, preciso e seguro para o cirurgião (Malik, 2015).

Durante a pandemia, a Impressão 3D foi amplamente utilizada dado o grande número de usuários (Vordos *et al.*, 2020). Em função disso, a produção de peças não foi exclusividade da indústria no intuito de suprir a escassez, pois quem tivesse estes equipamentos de fabricação rápida pôde (em teoria) auxiliar durante o período (Novak, 2020). Ao invés de aguardar que determinados componentes médicos ou produtos fossem produzidos em outro país para aí serem enviados aos hospitais, a impressão proporcionou que tais itens fossem fabricados conforme necessidade e em locais próximos (Nikolopoulos, 2020).

Ainda na pandemia, conforme o coronavírus foi se disseminando e trazendo dificuldades nas cadeias de suprimento, a impressão 3D garantiu qualidade em adaptadores, válvulas, protetores faciais, ventiladores e outros dispositivos médicos, para que estes não fossem desabastecidos dos hospitais (Petch, 2020). Com a devida orientação médica, uma universidade redesenhou e imprimiu componentes complexos de ventilador pulmonar (Reinke, 2020). A impressão 3D não está limitada a um espaço físico restrito, podendo se fazer uso dela em qualquer lugar, pois não exige uma infraestrutura complexa para seu uso. Há possibilidade de replicação de uma infinidade de objetos com adaptações às necessidades locais da sociedade em janelas temporais específicas (Khorram, 2017).

As perspectivas são promissoras, pois, dentre os benefícios previstos pela Manufatura 4.0, a customização de peças para aplicações singulares reduz tempo e custo. Numa escala global de combate à pandemia, aplicações críticas que requerem uma ação rápida podem ser produzidas e logo colocadas em uso. É a Quarta Revolução Industrial apresentando as ferramentas necessárias para os requisitos particulares nas demandas assistenciais. Essas tecnologias trazem customização no atendimento em tempo reduzido e direcionando os esforços. Trata-se de uma revolução que proporciona otimização, soluções inovadoras e sem desperdícios para minimizar os efeitos de uma crise sanitária global (Javaid *et al.*, 2020).

Tal panorama otimista demonstra que os serviços de saúde serão transformados e especificados pelos avanços que a tecnologia da impressão 3D proporciona (Pravin, 2018).

5 METODOLOGIA

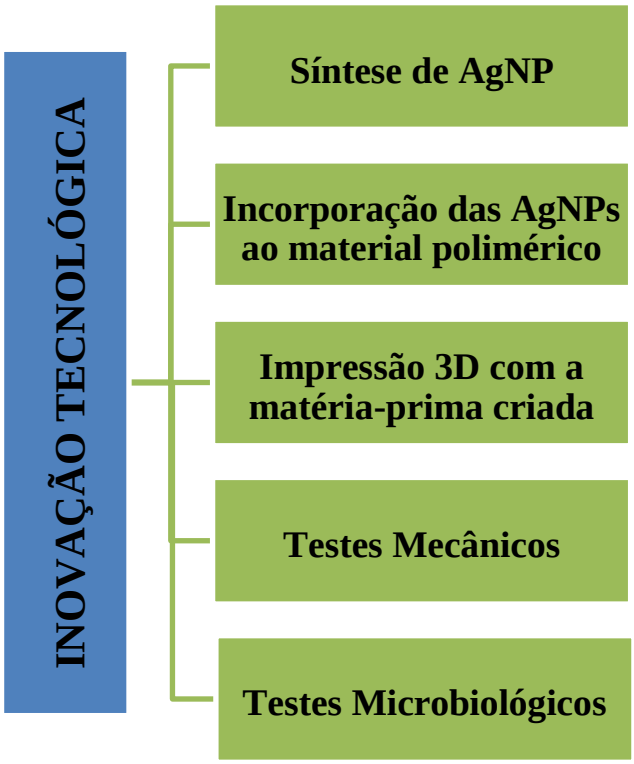
O procedimento metodológico empregado neste trabalho é exploratório, de abordagem qualitativa, tendo sido realizado por meio de pesquisas bibliográficas e testes práticos comprobatórios. O desenvolvimento desta dissertação surgiu a partir da ideia de minimizar e/ou evitar a contaminação cruzada de agentes patogênicos tanto para a equipe de apoio quanto para a assistencial. A partir disso, pensando na parceria entre as duas instituições, entendeu-se que era preciso validar a criação de uma matéria-prima com características biocidas para a impressão 3D no processo DLP/MSLA e, com isso, analisar os impactos da Manufatura 4.0 para a autonomia fabril em ambiente hospitalar. Por isso, foram avaliadas as propriedades mecânicas do material desenvolvido e sua ação antibacteriana. Assim, foi possível elaborar um protocolo de replicabilidade para aqueles que quiserem produzir artefatos em suas respectivas unidades assistenciais de saúde.

As atividades da presente dissertação de mestrado foram desenvolvidas nas dependências do Laboratório de Inovação, Prototipagem, Educação Criativa e Inclusiva da UFCSPA, junto à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, integrando as duas instituições na busca de soluções factíveis no âmbito hospitalar, e também no Laboratório de Pesquisa em Farmacociências da UFCSPA e no Laboratório de Microbiologia da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Para organização e desenvolvimento das etapas, que tiveram por objetivo organizar a coleta das informações necessárias para a dissertação e alcançar os objetivos propostos, elaborou-se um fluxograma (Figura 1):

a) Inovação Tecnológica: obtenção e validação da matéria-prima de impressão;

Figura 1 – Desenho de pesquisa



Fonte: Autor (2023).

Todos os objetos e vidraria utilizados nas etapas a seguir foram preparados por lavagem com detergente neutro e enxaguados com água destilada ou deionizada e, após esta etapa, esterilizados em autoclave a 121ºC por 20 minutos ou 134ºC por 5 minutos.

5.1 SÍNTESE DAS NANOPARTÍCULAS DE PRATA (AGNPS):

As técnicas para obtenção de AgNPs desenvolvem-se por métodos físicos, químicos, físico-químicos e síntese biológica. Os mecanismos de síntese e impregnação escolhidos precisam estar em consonância com a adesão das nanopartículas ao material polimérico (Khatoon, 2017). O processo físico-químico, ocasionado pela redução do Nitrato de Prata ($AgNO_3$) por intermédio da ação do

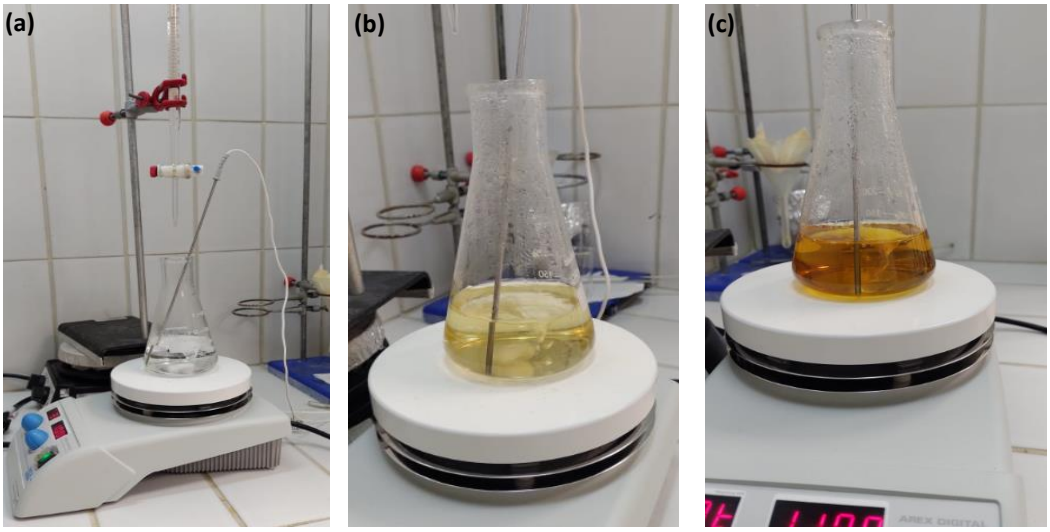
Citrato de Sódio ($C_6H_5Na_3O_7$), apresentou-se como metodologia segura e reprodutível para produção das nanopartículas de prata.

Esse método a ser utilizado é conhecido como método de Turkevich**,** que em 1951 foi proposto para sintetizar nanopartículas de ouro, mas que também pode ser utilizado para outras nanopartículas metálicas. Consiste no uso de um agente redutor, no caso o Citrato de Sódio, e, administrando-se a temperatura e agitação da reação, controla-se o tamanho da AgNP. A escolha se deu por se tratar de um método de baixa reatividade e toxicidade, diminuindo possíveis poluições e contaminações do meio ambiente (Turkevich; Stevenson; Hillier, 1951).

Para obtenção das AgNPs, a substância base utilizada para sua síntese foi o Nitrato de Prata 0,1N, da marca Labsynth. Fez-se necessário o ajuste da concentração, e, para isso, foram diluídos 1,25ml do nitrato de prata em 125ml de água de osmose, a fim de termos a concentração de 0,1mMol.

Após o preparo, a solução de 125ml de AgNO3 foi colocada em um aquecedor com agitação magnética, da marca VELP, configurado na temperatura de 100ºC e 1100rpm. Passados 25 minutos, a solução entrou em ebulição. Assim, fazendo uso de uma pipeta volumétrica (figura 2.a), foram gotejados 5ml de Citrato de Sódio 1%, da marca PROC9, na velocidade de 1 gota por segundo, mantendo o aquecimento e a agitação.

Figura 2 – (a) Deposição de Citrato de Sódio por gotejamento; (b) Mudança de coloração na síntese de AgNP. (c) Solução coloidal de AgNP formada.



Fonte: Autor (2023).

Com o gotejamento, a mistura foi mudando de coloração a partir do primeiro minuto, até atingir a coloração amarelo âmbar, o que ocorreu 6 minutos após o início da deposição do citrato de Sódio (figura 2.b,c).

Essa coloração demonstra a formação das nanopartículas de prata. Em virtude disso, foi retirada a mistura de aquecimento, sendo colocada em outro agitador para manter a agitação até a mistura atingir a temperatura ambiente.

5.2 INCORPORAÇÃO DAS AGNPS AO MATERIAL POLIMÉRICO

Segundo Wallin *et al*. (2020), a fotorreologia caracteriza a capacidade de impressão da resina. Inferimos a transição da fase líquida para a sólida a partir da dose de gel ou da fotoirradiação. Durante o desenvolvimento do estudo, seguiram-se recomendações adotadas na literatura para incorporar as AgNPs à resina sem interferir no processo fotorreológico.

Feita a síntese de nanopartículas de prata, faz-se necessária a impregnação destas no polímero para criação da matéria-prima de impressão, que se dá por meio da ativação da resina, mistura da solução coloidal de AgNP, e assim há o insumo necessário para fase seguinte.

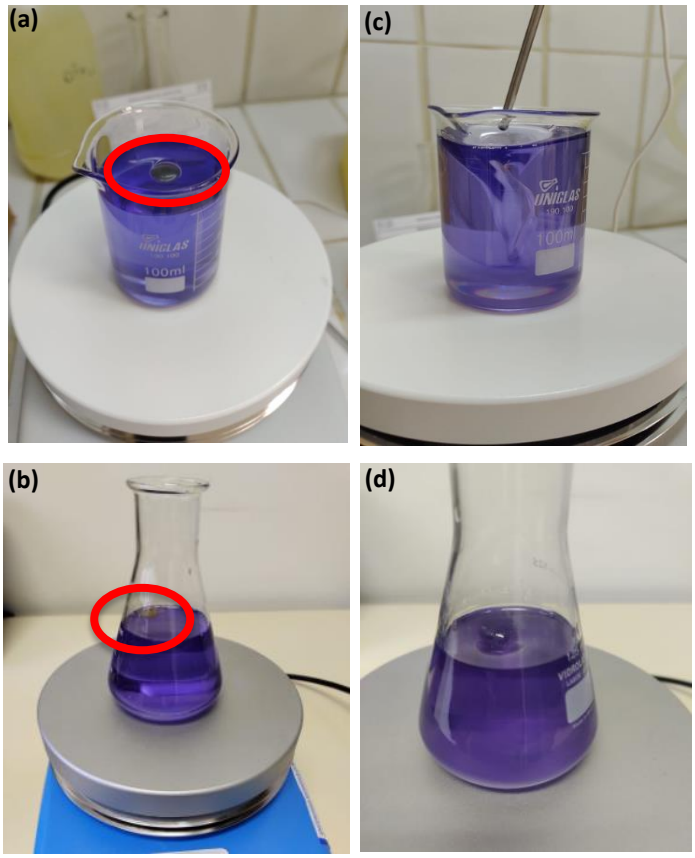
Foram usadas as proporções de 0,5% e 5% em peso para serem utilizadas nos testes mecânicos e, com o resultado destes, poder-se-ia seguir com a obtenção de um Mínimo Produto Viável que mantém as propriedades mecânicas e analisá-lo microbiologicamente.

Como material base de impressão, que é a resina, colocou-se, com o auxílio de um Béquer de 100ml e um Erlenmeyer de 125ml, 100ml de resina biocompatível para impressão 3D - Registro Anvisa: 81009350022, da marca Yller, modelo Cosmos Splint, em cada um.

A solução de Prata foi adicionada à resina líquida (realce – elipse em vermelho na figura 3.a, c) em ambos os recipientes, a saber, 0,5ml para 0,5% e 5ml para 5%. Para obtenção de uma mistura homogênea, foram colocadas sob agitação e aquecimento novamente. A solução de 5% atingiu a homogeneidade sendo mantida por 10 minutos a 1500rpm e 40ºC (figuras 3. a,b).

Já a mistura de 0,5% atingiu a homogeneidade quando foi mantida por também 10 minutos, mas na temperatura de 60ºC e 1500rpm (figuras 3. c, d).

Figura 3 – (a) Deposição de 5% AgNP na resina líquida;
(b) Deposição de 0,5% AgNP na resina líquida;
(c) Homogeneização da mistura com 5% de AgNP;
(d) Homogeneização da mistura com 0,5% de AgNP



Fonte: Autor (2023).

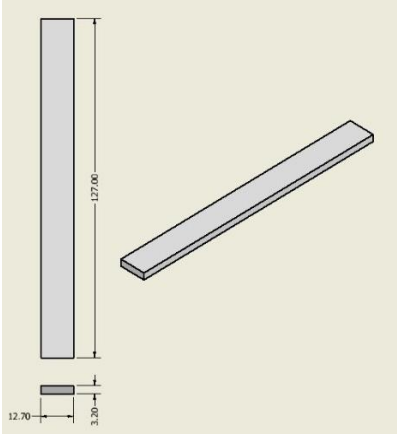
5.3 IMPRESSÃO 3D DOS CORPOS DE PROVA E TESTES MECÂNICOS

Com a impregnação das nanopartículas de prata na matriz polimérica da resina, foi preciso avaliar se houve alteração nas propriedades mecânicas da resina. Assim, foi seguido o que determina a normativa da *American Society for Testing and*

Materials, ASTM D790 (2017) - Métodos de teste padrão para propriedades de flexão de plásticos não reforçados e reforçados e materiais de isolamento elétrico.

Modelaram-se tridimensionalmente os corpos de prova no *Software Autodesk Inventor*, de acordo com a ASTM D790 (2017) e, com a matéria-prima pronta, partiu-se para impressão 3D, utilizando a impressora MSLA da marca *Anycubic Photon S*, modelo *Photon Mono X 6K* (figura 5. a,b). Para as dimensões do corpo de prova, tratando de validação para qualquer tipo de impressão, e são materiais de moldagem (termoplásticos e termofixos), as dimensões de amostra referidas na norma D790 para materiais de moldagem são 12,7 mm (0,5 pol.) de largura, 3,2 mm (0,125 pol.) de espessura e 127 mm (5,0 pol.) de comprimento (figura 4).

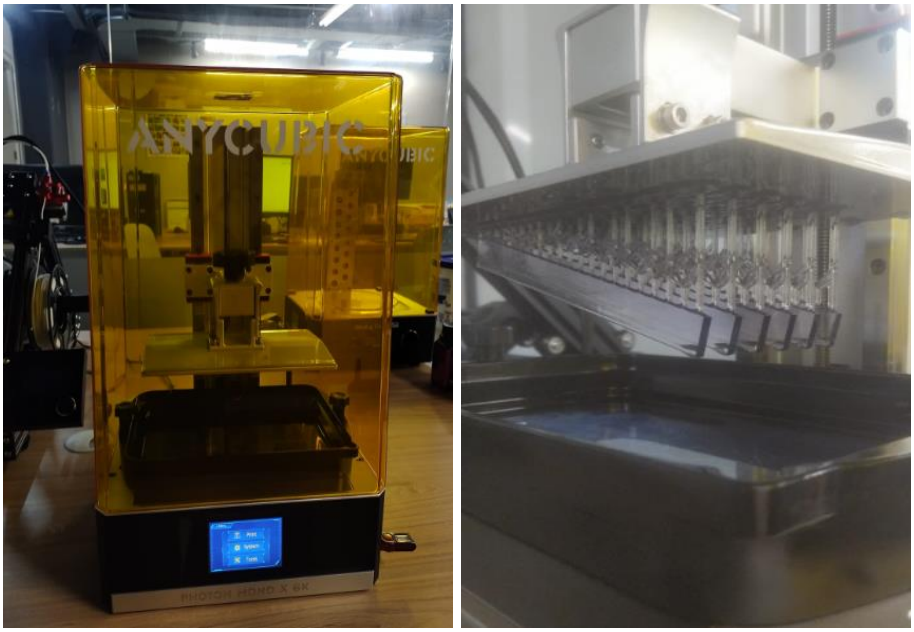
Figura 4 – (a) Modelagem do corpo de prova conforme ASTM D790;



Fonte: Adaptado da norma D790 (ASTM Internacional, 2017).

Figura 5 – (a) Impressora 3D MSLA *Photon Mono X 6K;*
(b) Impressão dos corpos de prova (ASTM D790).

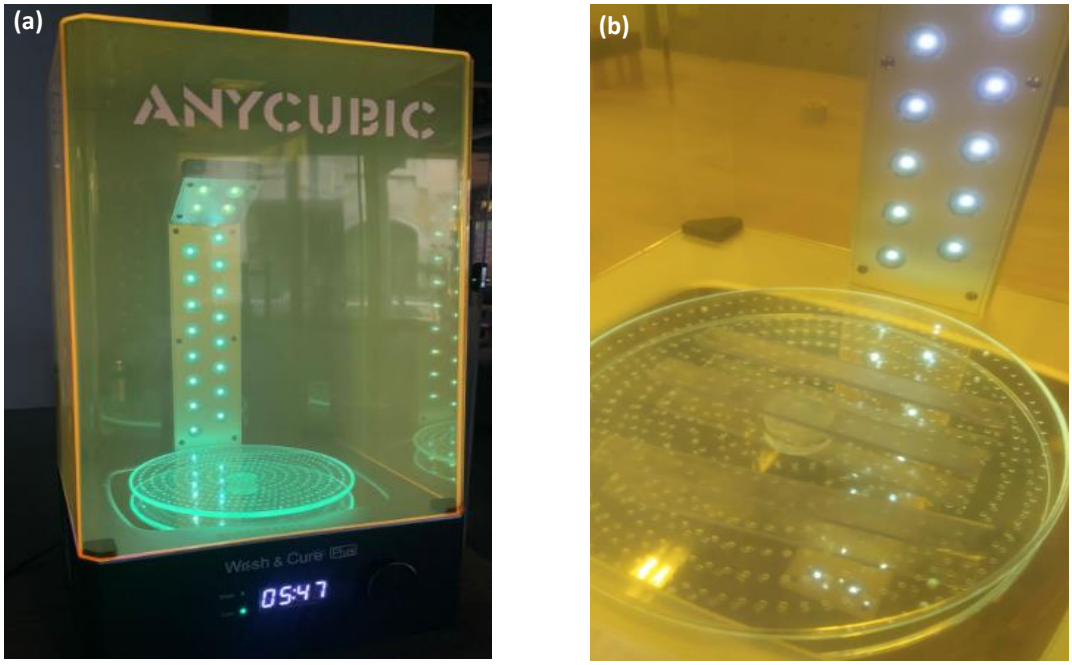
(b)



Fonte: Autor (2023).

Concluído o processo de impressão, a cura das peças foi realizada em uma máquina de lavagem e cura, com câmara UV, também da marca Anycubic, modelo Wash & Cure Plus (figura 6.a). Os corpos de prova foram submetidos a uma exposição de 15 minutos, a um espectro de frequência de 405nm (figura 6.b).

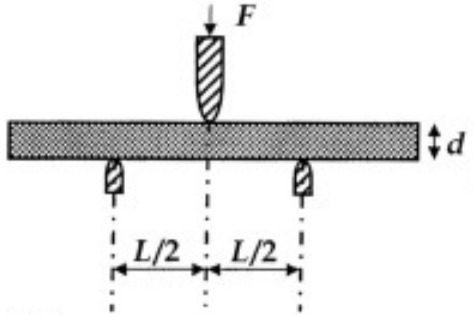
Figura 6 – (a) Câmara UV Modelo *Wash & Cure Plus;* (b) Cura dos corpos de prova na câmara UV.



Fonte: Autor (2023).

O ensaio de flexão, seguindo a norma ASTM D790 (2017), trata-se de um teste pelo qual um corpo de prova de seção transversal retangular repousa sobre dois suportes em uma posição plana e é carregado por meio de um “nariz” de carga localizado no meio do caminho entre os suportes, (figura 7), no qual F é a força aplicada, *d* a espessura do material e *L* é o vão entre os apoios.

Figura 7 – Método de ensaio de flexão conforme ASTM D790



Fonte: Adaptado da norma D790 (ASTM Internacional, 2017).

O vão de abertura *L* entre os apoios, foi de 51,2mm, pois a ASTM D790 (2017) rege que a relação entre vão/espessura é de 16:1 (equação 1).

$$L_{Mínimo}=16d \text{ (Equação 1)}$$

A taxa de movimento da travessa foi calculada conforme a equação 2, chegando a um resultado arredondado de 1,37mm/min.

$$R = Z.L^2/6d \text{ (Equação 2)}$$

Sendo:

R: Velocidade de avanço [mm/min].

L: Distância entre suportes [mm] = 51,2mm

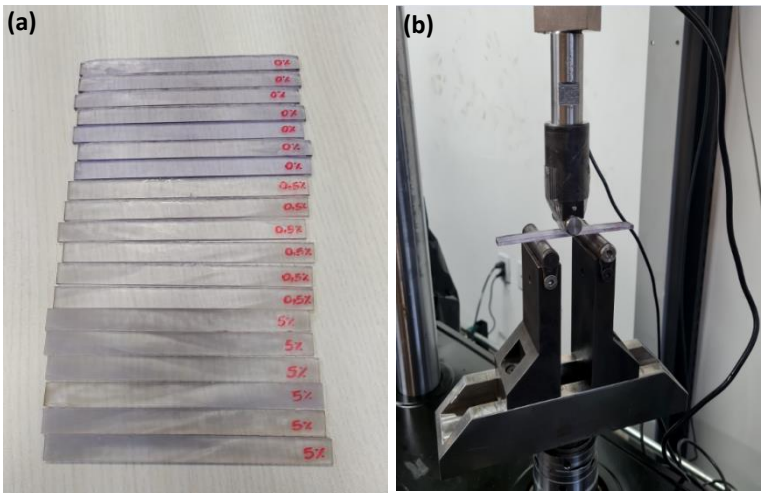
D: Espessura dos corpos de prova [mm] = 3,2mm

Z: Taxa de esforços das fibras exterior (Z = 0,01 mm/mm/min).

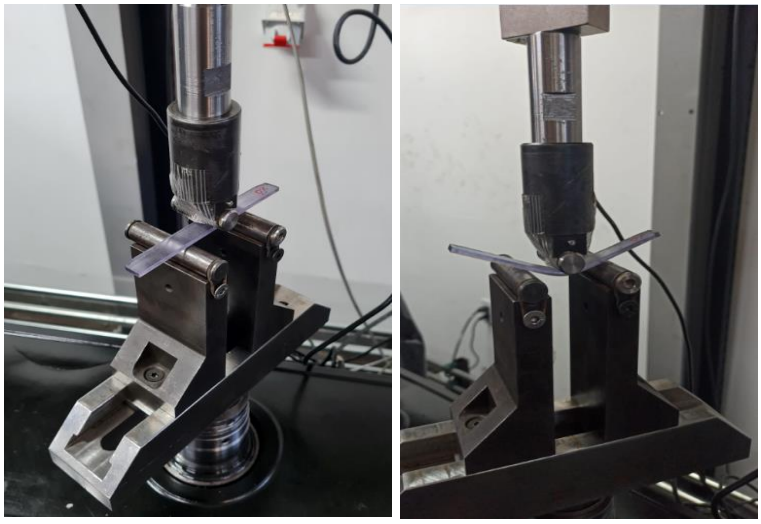
Foram impressos 19 corpos de prova, sendo seis (6) deles da resina com adição das nanopartículas de prata incorporadas em sua matriz na porcentagem de

0,5% e outros seis (6) deles com 5%. Por fim, sete (7) com a resina pura (figura 8. a).

Figura 8 – (a) Corpos de prova impressos para ensaio mecânico; (b) Início do ensaio de flexão; (c) Força aplicada pelo “nariz de carga no corpo de prova; (d) Corpo de prova fletido (antes da fratura).



(c) (d)



Fonte: Autor (2023).

Com os parâmetros definidos de apoios e velocidade do ensaio, com a utilização da máquina servo-hidráulica modelo 810, da marca MTS, e com célula de carga de 5kN acoplada, da marca Kratos, os corpos de prova foram fletidos até sua ruptura (figuras 8. b, c, d).

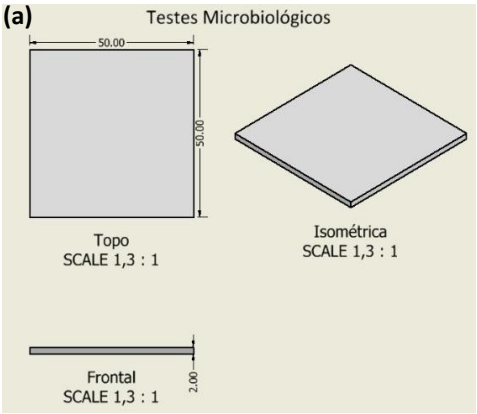
5.4 TESTES MICROBIOLÓGICOS

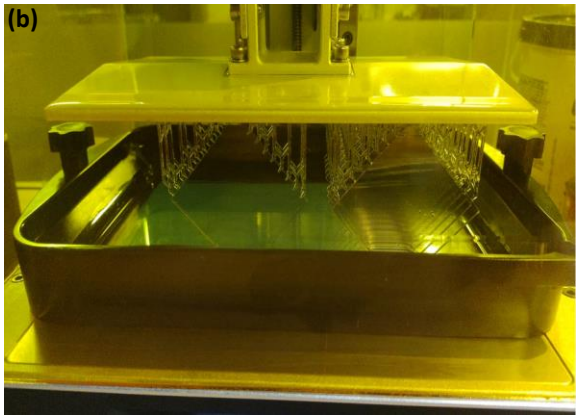
Para a comprovação da eficácia da ação biocida, que seria o impedimento da proliferação de bactérias e da formação de biofilme, desenvolveu-se a análise laboratorial do material. Os testes auxiliaram para entender como é o comportamento da superfície do protótipo na presença de microrganismos, na avaliação da vida útil das nanopartículas de prata como inibidor da presença destes agentes patógenos.

Foram conduzidos testes microbiológicos em pequena escala, seguindo as diretrizes da ISO 22196 (ISO, 2011) para “Medição da atividade antibacteriana em plásticos e outras superfícies não porosas”, com formação de meio de cultura, em laboratório para comprovação da eficácia da ação biocida das nanopartículas. Para isso, conforme a norma citada acima solicita, foram confeccionados corpos de prova no formato plano de 50mm x 50mm x 2mm, produzidos na impressora 3D (Figuras 9. a, b).

Figura 9 – (a) Modelagem corpo de prova conforme ISO 22196;

(b) Impressão dos corpos de prova conforme ISO 22196.





Fonte: Adaptado de ISO (2011). Fonte: Autor (2023).

A norma orienta, no item 7.2 (ISO, 2011, p. 6, tradução nossa):

> O teste deve ser realizado em pelo menos três amostras de cada material de teste tratado. Pelo menos seis espécimes do material não tratado são necessários. Metade das amostras de teste não tratadas são usadas para medir células viáveis imediatamente após a inoculação e metade é usada para medir células viáveis após incubação por 24h.

Imprimiram-se então as amostras, sendo 3 com o material criado com as AgNPs em sua estrutura e 6 não tratadas. Isso ocorreu porque metade desses corpos de prova não tratados foram utilizados para medir células viáveis imediatamente após a inoculação (tempo zero), e a outra metade foi utilizada para medir células viáveis após incubação por 24 horas.

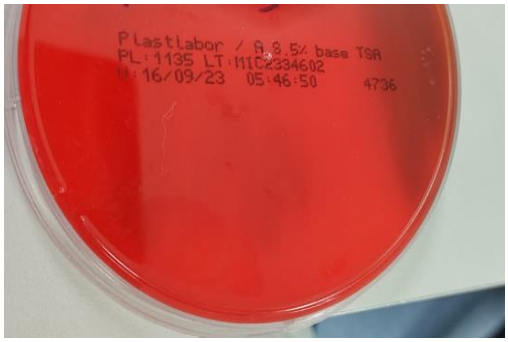
Nos testes bacterianos, as cepas utilizadas das bactérias *Staphylococcus aureus* e a *Escherichia coli* foram escolhidas conforme orienta a norma, as cepas ATCC 6538P e ATCC 8739 (figura 10. a).

Figura 10 – (a) Variedades de cepas bacterianas conforme ISO 22196; (b) Meio de cultura ágar sangue; (c) Meio de cultura ágar nutriente; (d) Análise de turbidez por Nefelômetro.

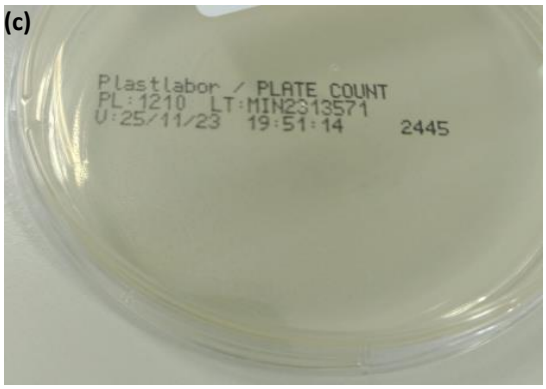
(a) **(b)**

Name	Strain
Staphylococcus aureus	ATCC 6538P CIP 53.156 DSM 346 NBRC 12732 NCIB 8625
Escherichia coli	ATCC 8739 CIP 53.126 DSM 1576 NBRC 3972 NCIB 8545

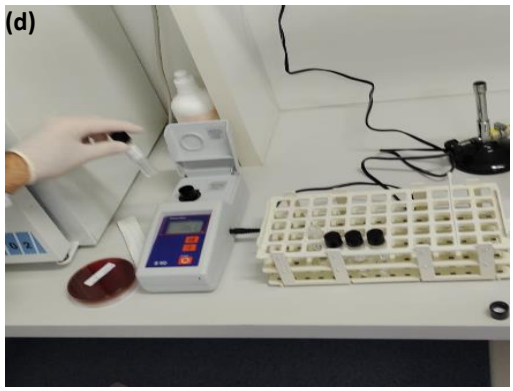
Fonte: (a) ISO (2011, p. 2).



Fonte: Autor (2023).



Fonte: Autor (2023).



Fonte: Autor (2023).

O meio de cultura ágar sangue, do fornecedor PlastLabor (figura 10. b), foi utilizado para fazer o repique das bactérias, que é uma técnica laboratorial, pela qual se transferem pequenas quantidades de células de microrganismos para um meio de cultura adequado.

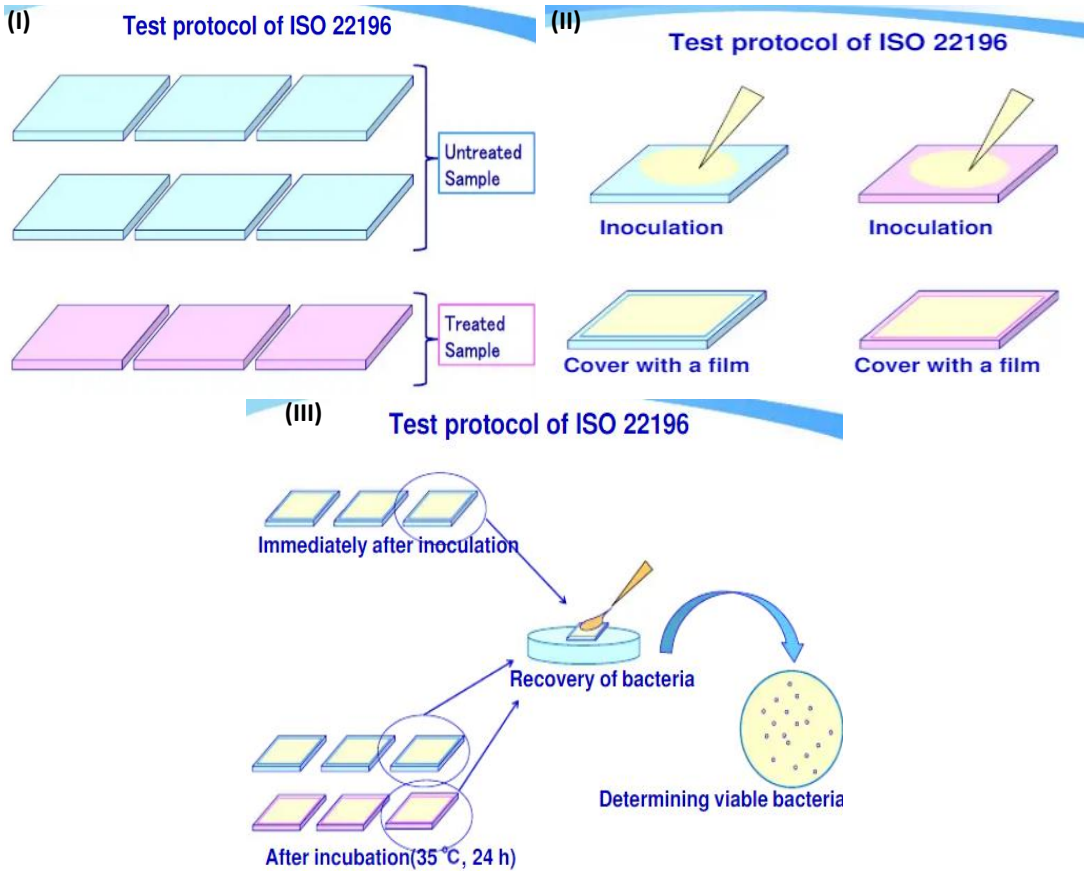
Já para a semeadura das bactérias, nas suas devidas diluições, conforme rege a norma, foram utilizados meios de cultura do tipo ágar nutriente do fornecedor PlastLabor (figura 10. c), sendo todos do mesmo lote.

Primeiro, as amostras de teste foram limpas, com suas superfícies desinfetadas antes dos testes, pela esfregação de álcool 70% com auxílio de gaze estéril.

Em outro processo paralelo, realizou-se a preparação do inóculo teste, transferindo cada espécie de bactéria para uma solução salina, até chegar na diluição que a norma exige, que é de $2{,}5 \times 10^8$ células/ml, comprovada pelo auxílio do equipamento chamado Nefelômetro (Figura 10. d). A turbidez aproximada a 0,5 da escala de MacFarland infere uma quantidade de células da ordem de 10^8 UFC/mL (Unidades Formadoras de Colônia por mililitro).

Com as etapas acima concluídas, deu-se início às semeaduras. Resumidamente, o procedimento ocorreu conforme abaixo, tanto para cepa de *Staphylococcus aureus* como para a cepa de *Escherichia coli* (figuras 11. a, b, c).

Figura 11 – Etapas do Protocolo ISO 22196 para inoculação dos corpos de prova

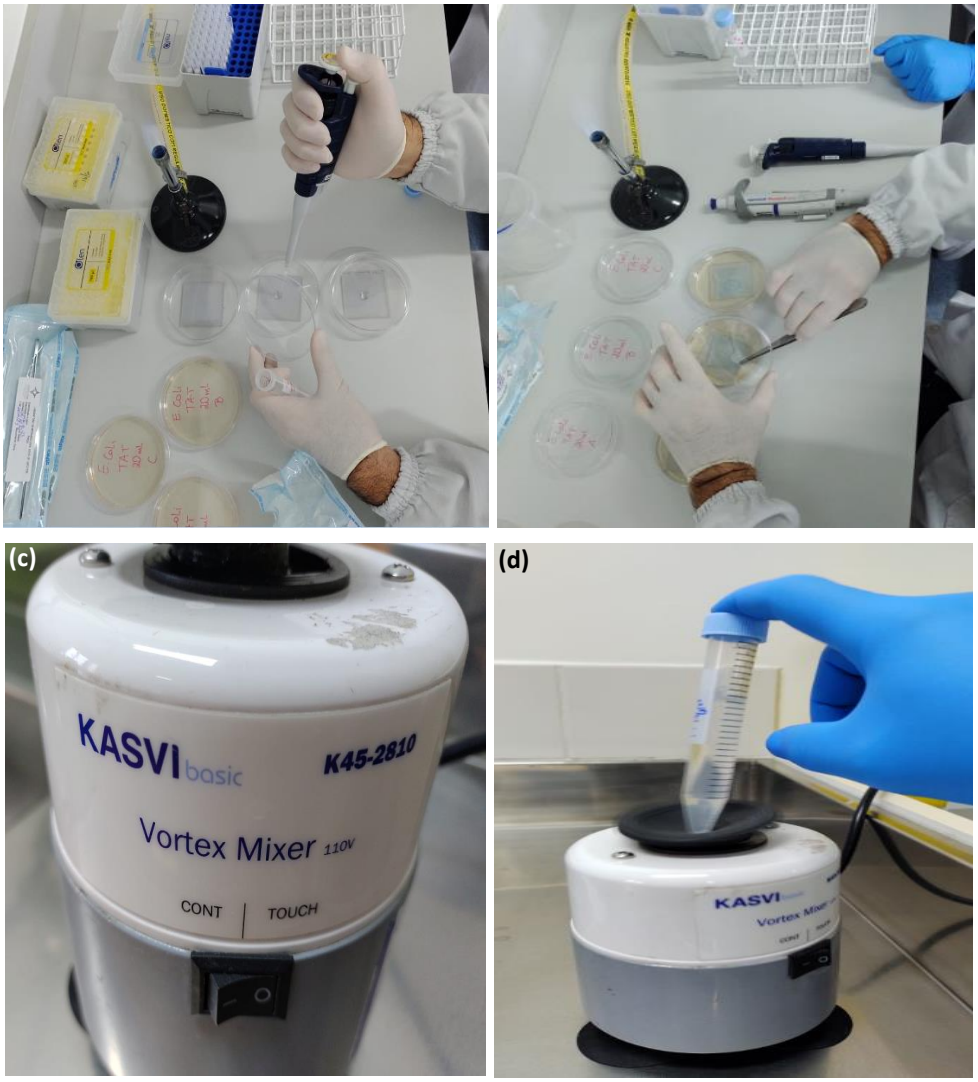


Fonte: Tsuchiya ([201-?]).

Após este preparo, colocou-se cada amostra de teste preparada em uma placa de Petri estéril separada com a superfície de teste voltada para cima e foram depositadas as bactérias. O procedimento aconteceu para as duas cepas utilizadas. Com o auxílio de uma pipeta, foi colocado 0,1 ml do inóculo de teste preparado nas superfícies das amostras (figura 12. a).

Figura 12 – (a) Deposição do inóculo nos corpos de prova; (b) Diluição da amostra em caldo nutritivo (TAT); (c) Equipamento Agitador Vórtex modelo K45-2810; (d) Utilização de tubo Falcon para homogeneização da diluição.

(a) **(b)**



Fonte: Autor (2023).

Cobriu-se o inóculo de teste com um pedaço de filme de 40 mm × 40 mm e pressionou-se suavemente o filme para que o inóculo de teste se espalhasse pelo corpo de prova. Certificou-se de que o inóculo de teste não escorresse além das bordas do filme. Após a amostra ter sido inoculada e o filme de cobertura aplicado, foi colocada novamente a tampa da placa de Petri, exatamente conforme a figura 13 retirada da ISO 22196.

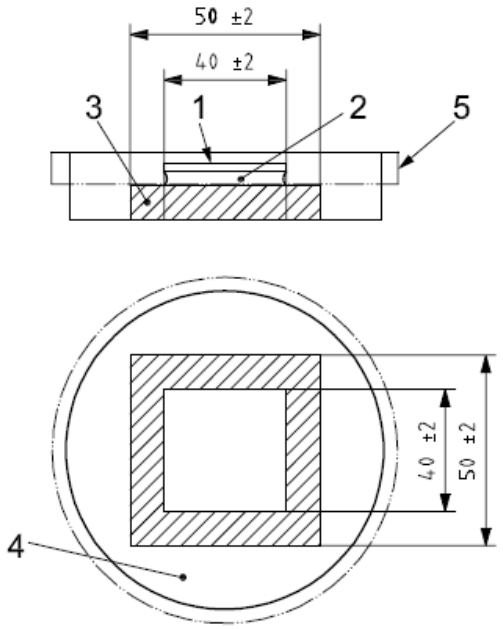
Nas amostras de tempo zero, que servem para medir a qualidade do inóculo, foram acrescentados 20ml de caldo nutritivo TAT (*Tryptone-Azolectin-Tween*), conhecido também como Meio Fluido de Caseína-Lecitina de Soja Polisorbato 20, diluindo para $2{,}5x10^7$ células/ml (figura 12. b).

Retirou-se 1ml desse líquido diluído para 9ml de salina estéril (0,85% NaCl, m.v-1) e assim serem feitas as diluições seriadas de 1:10 até $2{,}5x10^0$ células/ml.

Para as diluições, contou-se com a ajuda do equipamento chamado Agitador Vórtex Mixer, Marca Kasvi, modelo K45-2810. Utilizou-se também tubo Falcon de 15ml para centrifugação e homogeneização da diluição (figuras 12. c, d).

Figura 13 – Método de inoculação do corpo de prova conforme ISO 22196.

Dimensions in millimetres



Key

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

Fonte: ISO (2011, p. 7).

Os testes foram realizados em triplicata. Então, para cada inóculo das bactérias utilizadas, as semeaduras foram feitas separadas em A, B e C e dentro das diluições, em duplicata. Ou seja, A1/A2, B1/B2 e C1/C2.

A fim de proporcionar o crescimento das bactérias, as placas foram colocadas e mantidas em Estufa Bacteriológica (marca Solab, modelo SL - 101/290) a 35ºC +/- 1ºC, durante 24 horas (figuras 14 e 15).

Figura 14 – Estufa bacteriológica modelo SL – 101/290

Figura 15 – Termômetro calibrado

Fonte: Autor (2023).

Fonte: Autor (2023).

O número de bactérias viáveis recuperadas foi determinado pela equação 3.

$N = (100 \times C \times D \times V)/A$ (Equação 3)

onde

N é o número de bactérias viáveis recuperadas por cm2 por amostra de teste;
C é a contagem média de placas para as placas duplicadas;
D é o fator de diluição das placas contadas;
V é o volume, em ml, de SCDLP adicionado à amostra;
A é a área da superfície, em mm2, do filme de cobertura.

Para o cálculo de atividade antibacteriana, sabendo que o teste foi válido, usa-se a equação 4.

$R = (Ut$ ÿ U0) ÿ $(At$ ÿ U0) = Ut ÿ At (Equação 4)

onde

R é a atividade antibacteriana;
U0 é a média do logaritmo comum do número de bactérias viáveis, em células/cm2, recuperadas dos corpos de prova não tratados imediatamente após a inoculação;
Ut é a média do logaritmo comum do número de bactérias viáveis, em células/cm2, recuperadas dos corpos de prova não tratados após 24h;
At é a média do logaritmo comum do número de bactérias viáveis, em células/cm2, recuperadas dos corpos de prova tratados após 24h.

Concluída a etapa de inoculação das amostras de tempo zero, utilizando o mesmo procedimento descrito, foram inoculadas as bactérias nos corpos de prova

sem e com impregnação de nanopartículas de prata, a saber, três (3) corpos de prova de cada. Após essa atividade, as seis (6) amostras foram colocadas em estufa com controle de temperatura e umidade durante 24 horas.

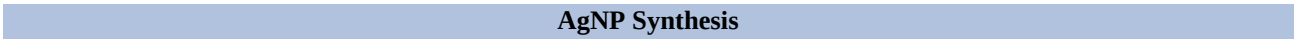
Passadas essas 24 horas, retirou-se da estufa, seguindo para a primeira diluição em caldo nutritivo (TAT), com a deposição de 20ml do caldo nutritivo TAT nos meios de cultura com os corpos de prova, diluindo para $2,5x10^7$ células/ml. A partir daí, foram feitas as demais diluições em solução salina. Retirou-se, então, 1ml desse líquido diluído (TAT+inóculo) para 9ml de salina estéril (0,85% NaCl, m.v-1) e foram feitas as diluições seriadas de 1:10 até $2,5x10^0$ células/ml.

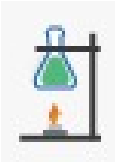
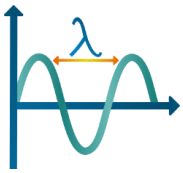
Ao todo, na etapa de tempo zero, foram semeados 84 meios de cultura e, na etapa de tempo 24 horas, foram semeados 168 meios de cultura, totalizando 252.

5.5 DISPONIBILIZAÇÃO DOS ARQUIVOS

Representou-se o Protocolo de Pesquisa desenvolvido (figura 16) para a geração da matéria prima e dados de impressão de dispositivos para serem fabricados em qualquer parte do globo. Para tanto, o presente trabalho está sob licença "*Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License*".

Figura 16 - Protocolo de Pesquisa



Silver Nitrate (0,1mMol)	**Heat and agitation**	**Sodium Citrate 1%**	**Speed**
125ml	100°C and 1100rpm	5 ml	1 drop per second
Time	**Amber color**	**Turn off fire**	**Wait**
6min		Keep agitation	Room temperature
AgNP Incorporation into Resin			
			
Resin	**Heat and agitation**	**AgNP**	**Keep heat and agitation**
ml	60°C and 1500rpm	0,5% of ml	10 minutes to homogenization
Wait	Material		
Room temperature	Ready to print		
Optimal Set of Parameters for SLA 3D Printing and Characteristics			
Software	**Predicted Weight/Volume**	**Time**	**Layer thickness**
Chitubox	11g	Exposure time: 3,2s Bottom exposure time: 50s Printing duration: 4h	0,05mm
			
Scale	**Wavelength**	**3D printer**	**UV Chamber**
100%	405nm	Annycubic Photon MonoX 6K	Exposure time: 15min Frequency: 405nm

Fonte: Autor (2023).

6 RESULTADOS

Por meio das referências bibliográficas estudadas, foi possível entender os resultados apresentados nos testes realizados e também identificar as limitações do trabalho comparando com a literatura.

6.1 TESTES MECÂNICOS

Em síntese, os testes mecânicos conduzidos obtiveram os seguintes resultados médios e máximos, nas tabelas 2 e 3:

Tabela 2 - Média dos resultados – Ensaio de Flexão

% de Ag	Força (kgf)	Força (N)	Tensão (MPa)	Flecha (mm)
0%	10,0053	98,1187	57,6663	7,64365
0,5%	9,42994	92,4761	54,0817	7,85799
5%	9,37852	91,9719	53,3721	8,45628

Fonte: Autor (2023).

Tabela 3 - Máxima dos resultados – ensaio de flexão

% de Ag	Força (Kgf)	Força (N)	Tensão (MPa)	Flecha (mm)
0%	11,882 Amostra 2	116,525 Amostra 2	68,7658 Amostra 2	9,67265 Amostra 3
0,5%	11,1823 Amostra 6	109,661 Amostra 6	62,0443 Amostra 6	10,5691 Amostra 2
5%	10,098 Amostra 3	99,0226 Amostra 3	58,2054 Amostra 3	9,42625 Amostra 3

Fonte: Autor (2023).

Por intermédio dos dados apresentados nas tabelas, pode-se perceber uma menor resistência à flexão quando são adicionadas as nanopartículas de prata. Por isso, os testes microbiológicos foram conduzidos misturando apenas 0,5% de AgNPs na estrutura e imprimindo os corpos de prova.

Para efeitos de comparação, foram coletadas com o fabricante as informações técnicas da resina utilizada (figura 17).

Figura 17 – Informações técnicas resina Yller

INFORMAÇOES TECNICAS

PROPRIEDADE	Resultado	Exigência ISO	ISO Standard	Comparativo Resina Acrílica Termo
RESISTÊNCIA À FLEXÃO	88 MPa	> 65 MPa	ISO 20795-1	83 MPa
MÓDULO ELÁSTICO	2450 MPa	> 2000 MPa	ISO 20795-1	2520 MPa
MONÔMERO RESIDUAL	< 0,1%	< 2,2%	ISO 20795-1	0,6%
BIOCOMPATIBILIDADE	Sim	Sim	ISO 10993-1	-
DENSIDADE	1,1 g/mm³	-	-	-
VISCOSIDADE	700 - 1200 cps	-	-	-
PONTO DE FULGOR	> 95°C	-	-	-

Fonte: Yller (2023).

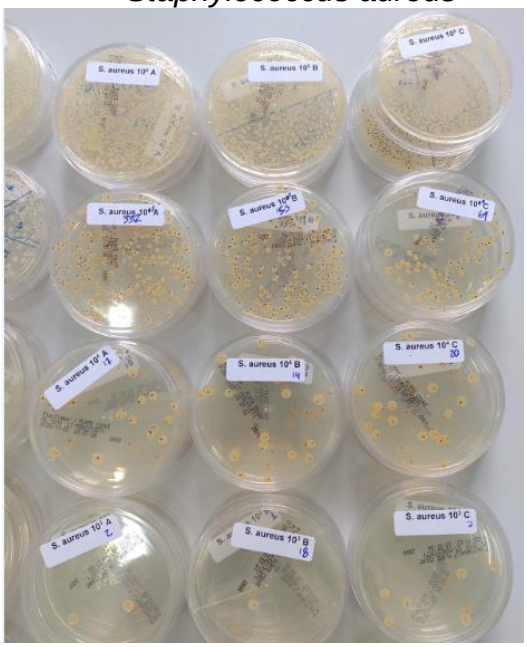
Percebeu-se que a tensão de flexão suportada pelo corpo de prova é menor que a apresentada nas informações do fabricante, mesmo com a resina pura. Foram verificados outros estudos que poderiam comparar a norma utilizada nos testes do fabricante e na utilizada neste estudo. A ISO 20795-1 classifica os polímeros para bases de dentaduras e especifica seus requisitos, o que não é objeto desta dissertação (ISO, 2013). Já a ASTM D790 (2017) é mais geral, avaliando as propriedades de flexão para qualquer polímero.

Ainda assim, a ISO 20795-1 não caracteriza valores de tensão para polímeros fotopolimerizados, ou seja, resina de impressão 3D, que é o objeto deste estudo, até o presente momento. Por conseguinte, ainda não há um padrão para regulamentar esses materiais. Dito isso, os ensaios mecânicos feitos para acrílicos termopolimerizados são os mesmos que hoje fazem para avaliar resinas de impressão 3D fotopolimerizadas (ISO, 2013).

6.2 TESTES MICROBIOLÓGICOS

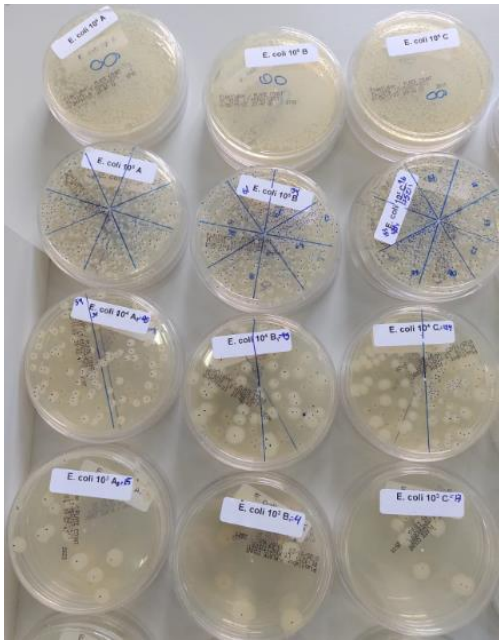
Em relação aos resultados dos testes microbiológicos, nas Placas de Petri que continham as amostras não tratadas de tempo zero, houve crescimento bacteriano (figuras 18 e 19).

Figura 18 – Crescimento bacteriano *Staphylococcus aureus*



Fonte: Autor (2023).

Figura 19 – Crescimento bacteriano *Escherichia coli*



Fonte: Autor (2023).

Notou-se o crescimento das colônias das bactérias nos meios de cultura, comprovando assim a qualidade do inóculo. Após 24 horas da semeadura, foram contadas as Unidades Formadoras de Colônia (tabela 4).

Tabela 4 – Contagem UFCs 24 horas (amostras tempo zero)

	Staphylococcus aureus					UFC		*Escherichia coli*					UFC
1,00E+00	A1	0	B1	0	C1	0	1,00E+00	A1	0	B1	2	C1	0
	A2	0	B2	0	C2	0		A2	0	B2	0	C2	0
1,00E+01	A1	0	B1	1	C1	0	1,00E+01	A1	0	B1	0	C1	0
	A2	1	B2	1	C2	3		A2	0	B2	0	C2	0
1,00E+02	A1	1	B1	0	C1	0	1,00E+02	A1	1	B1	1	C1	0
	A2	2	B2	0	C2	0		A2	3	B2	1	C2	6
1,00E+03	A1	2	B1	1	C1	7	1,00E+03	A1	8	B1	4	C1	13
	A2	1	B2	1	C2	7		A2	15	B2	5	C2	4
1,00E+04	A1	17	B1	13	C1	20	1,00E+04	A1	90	B1	45	C1	124
	A2	10	B2	14	C2	12		A2	46	B2	59	C2	100
1,00E+05	A1	337	B1	331	C1	69	1,00E+05	A1	569	B1	248	C1	702
	A2	147	B2	155	C2	32		A2	585	B2	490	C2	752
1,00E+06	A1	947	B1	1062	C1	367	1,00E+06	A1	∞	B1	∞	C1	∞
	A2	∞	B2	∞	C2	∞		A2	∞	B2	∞	C2	∞

Fonte: Autor (2023).

Para os corpos de prova impressos em resina sem e com nanopartículas de prata, inoculados com as bactérias e deixados em incubação durante 24 horas, não

houve crescimento bacteriano nas semeaduras realizadas. Em virtude disso, foi repetido o experimento, mas, em vez de apenas retirar o filme e fazer a primeira diluição, todo o conjunto corpo de prova/inóculo/filme e meio diluidor (TAT), estes passaram pelo processo de sonicação, que consiste em vibração mecânica vigorosa de ondas sonoras, com o equipamento chamado Sonicador, modelo AltSonic Clean 3IA, para que, se, porventura, as bactérias estivessem aderidas à superfície dos corpos de provas, haveria o desprendimento delas e assim se coletaria o caldo nutritivo e semear-se-ia nos meios de cultura.

O resultado foi o mesmo, pois não houve crescimento bacteriano resultante das semeaduras. Em virtude disso, pela resina ser biocompatível, procurou-se entender sua composição e requisitos normativos, haja vista não ter havido crescimento bacteriano nos corpos de prova impressos com a resina pura.

No intuito de obter a prova real, foi impresso um corpo de prova, no mesmo molde utilizado nos testes microbiológicos anteriores, mas com uma resina comum para impressão 3D, não biocompatível, da marca 3D Ink, linha Ghosts Translúcida. Os testes foram realizados da mesma maneira que os já descritos anteriormente, mas em escala menor, com apenas 3 diluições, para entender um pouco melhor o comportamento do inóculo.

O resultado, após 24 horas, foi o mesmo que os testes anteriores, nos quais não houve crescimento bacteriano na resina convencional. É provável que algum ou alguns componentes das resinas utilizadas exibam toxicidade e desencadeiem a morte dos organismos procariotos das cepas Gram-Positivas e Gram-Negativas utilizadas na presente dissertação. Houve inúmeras tentativas de diálogos por correio eletrônico e contato telefônico com a empresa YLLER (que comercializa a resina) para que tivéssemos informações mais detalhadas do que aquelas existentes no *datasheet* de seus produtos. Entretanto, as estratégias de busca de informações adicionais foram infrutíferas. Inferências baseadas unicamente no emprego de palavras como monômeros e oligômeros dificultam a conclusão desse trabalho e minimizam a possibilidade de avaliação do alcance da ação bactericida resultante da integração bem-sucedida das nanopartículas de prata às resinas submetidas a impressão 3D na AnyCubic.

7 DISCUSSÕES

7.1 TESTES MECÂNICOS

Pesquisando estudos comparativos entre as normas utilizadas, foi encontrado apenas um, no qual uma resina polimerizável é testada por ambos os métodos e os resultados foram similares (Chander; Jayaraman; Sriram, 2019). Em outros estudos lidos, sobre órteses e na área de Odontologia, conformadas por fotopolimerização, apresentaram resultados similares a este estudo, em que a tensão de flexão suportada varia conforme a quantidade de nanopartículas em sua estrutura. Ainda, o autor (Zafar, 2020) afirma que as propriedades mecânicas de resinas fotopolimerizáveis são inferiores às termopolimerizáveis.

As nanopartículas de prata inseridas nesta resina não se comportam como um elemento a reforçar o material, e o espaço que ela ocupa na estrutura pode diminuir o conteúdo de reforço. Essa dispersão das AgNPs na matriz do polímero aumenta à medida que se tem maior porcentagem do nanomaterial em relação ao peso da resina. Em virtude dessa maior concentração, as nanopartículas atuam como impurezas na polimerização na resina, provocando a diminuição do grau de cura. Por consequência disso, há uma maior quantidade de monômero que não reagiu, diminuindo assim a resistência à flexão (Sodagar, 2012).

Mesmo com a diminuição na resistência à flexão, os valores apresentados foram satisfatórios para impressão de um Mínimo Produto Viável, atendendo ao requisito da ISO 20795-1 pelo qual a resistência à flexão de materiais poliméricos deve ser de pelo menos 50Mpa.

7.2 TESTES MICROBIOLÓGICOS

A norma que trata sobre biocompatibilidade é a ISO 10993 - *Avaliação Biológica de Dispositivos Médicos*, à qual a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, órgão regulador para dispositivos médicos, faz referência. Aprofundando a revisão, verificou-se que a norma possui mais de 20 partes que tratam de diversas avaliações necessárias para liberação de qualquer dispositivo. A parte 5 da ISO 10993 rege os testes para citotoxicidade *in vitro* (ISO, 2009). Por definição, citotoxicidade é a propriedade nociva de uma substância em relação às células (Li, 1996).

Nas referências disponibilizadas pelo fabricante, temos poucas informações sobre a composição. Avaliando as informações disponíveis no site do fabricante (figura 20), ela é composta também de monômeros, moléculas que formam a

unidade básica dos polímeros sintéticos, e oligômeros, indicando, então, a possível causa do efeito bactericida apresentado nos testes.

Figura 20 - Composição da Resina

1.4. Especificações e características técnicas

1.5.1. Composição

Componentes
Oligômeros
Monômeros
Fotoiniciadores
Estabilizante
Pigmento

Fonte: Yller (2023).

Obradović-Djuričić *et al.* (2011) afirmam que a fotopolimerização dos monômeros da matriz compreende na abertura das ligações duplas dos monômeros e resultam num processo de ligações cruzadas. Em consequência disso, todos os monômeros deveriam ser convertidos em polímeros durante esse processo.

Todavia, durante esse momento, normalmente a transformação dos monômeros em polímeros não é completa, ocorrendo a não reação em algumas dessas ligações duplas. Estes são chamados de monômeros residuais e são liberados para o meio externo (Sideridou; Tserki; Papanastasiou, 2002).

Chia e Wu (2015) afirmam que um dos desafios adicionais em um processo de fotopolimerização é que os fotoiniciadores podem ser citotóxicos. Rua (2013) afirma que todos os monômeros são citotóxicos. Portanto, todo o produto entregue ao usuário deve ter a garantia de que os processos de impressão 3D e pós cura viabilizem a formação das ligações cruzadas e minimizem a presença de qualquer monômero potencialmente disponível. Adicionalmente, há sucessivas lavagens dos produtos com álcool isopropílico e se aventa a possibilidade da submersão dos artefatos em álcool isopropílico (e depois em Soluções Salinas) submetida a máquinas de ultrassom para ajudar na remoção de eventuais elementos que não tenham sofrido estabilização pela ação da luz UV.

7.3 IMPLICAÇÕES GERENCIAIS

Tendo em vista o objetivo específico de avaliar as vantagens da produção local de matéria-prima com ação biocida, o presente trabalho permitiu traçar algumas implicações para o gerenciamento assistencial e de manutenção em uma unidade hospitalar.

Após a realização dos testes microbiológicos, foram avaliados todos os corpos de prova impressos, tanto os com incorporação das nanopartículas de prata quanto os de resina original, e assim identificado que não houve proliferação de bactérias em nenhum desses corpos de prova impressos. Conhecendo os custos necessários para desinfecção ou aquisição de acessórios, a análise sobre a possibilidade de revisitar o protocolo de desinfecção no Centro de Material Esterilizado se apresenta como alternativa para supressão dos custos de detergentes, energia elétrica, vapor, aquisição de equipamentos (valores do Fundo Nacional de Saúde), equipe operacional, entre outros, contabilizados no ciclo de esterilização (figura 21). Os valores foram extraídos do site do Fundo Nacional de Saúde, órgão regulamentador do SUS para financiamento de equipamentos médicos, disponível no site (https://consultafns.saude.gov.br/#/equipamento*)* e no Sistema de Gestão em Saúde – Tasy, utilizado na Santa Casa de Porto Alegre.

Figura 21 – Custos do centro de esterilização de materiais

Fonte: Autor (2023).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária, através da Resolução da Diretoria Colegiada nº15 (ANVISA, 2012), que dispõe sobre requisitos de boas práticas para o processamento de produtos para saúde nos produtos classificados como semicríticos (aqueles que entram em contato com a mucosa e pele não íntegra do paciente ou com mucosas íntegras, como por exemplo produtos usados para

assistência ventilatória etc.), orienta, em seu artigo 12 e parágrafo único, a desinfecção de alto nível após a limpeza, antes de ser disponibilizado para o uso em outro paciente. Essa desinfecção é um processo físico ou químico que serve para destruir a maioria dos microrganismos.

Componentes produzidos com esse material não precisariam mais passar pelo processo de limpeza. Seria uma mudança de protocolo assistencial nas unidades hospitalares, implicando diretamente a redução de custo em toda a cadeia de processos que envolvem o setor de esterilização e também de compras, tendo o entendimento dos custos e tempos envolvidos na produção de protótipos.

Quando tratamos de impressão de acessórios ventilatórios (conectores, derivadores), os tempos de impressão estão na ordem de horas (informação contida no *software* de prototipagem). Para adquirirmos via processo normal de solicitação de compra, dependemos do envio de orçamento pelo fornecedor, aprovações internas e chegada do item. Ou seja, ultrapassa um mês desde a geração até o recebimento do item. Neste tempo de equipamento parado, ou o hospital deve contar com equipamento extra, ou aguardar, impossibilitando o atendimento ao paciente.

Podemos estimar o custo de impressão pelo processo DLP/MSLA por hora, contabilizando o custo de aquisição de equipamentos de impressão e cura, dividido pela sua vida útil, somados ao consumo energético informado pelo fabricante do equipamento, multiplicado pela tarifa de energia elétrica, e adicionado ao valor médio aproximado pago ao profissional habilitado para operação (Nas pesquisas realizadas, os salários estavam nos valores de R$ 1.522,00, R$ 1.796,00 e R$ 2.900,00), conforme apresentado na tabela 5.

Tabela 5 - Custos de Impressão pelo processo DLP/MSLA por hora

	Custo (R$)	Capacidade	Quantidade de Trabalho	Custo Unitário	Custo hora total
Equipamentos	R$ 8.000,00 (1)	-	20.000 horas (4)	R$ 0,4/h	R$ 9,523/h
Energia Elétrica	R$ 0,85/kW (2)	0,145kW/h (3)	-	R$ 0,123/h	
Recursos Humanos	-	-	-	R$ 9,00/h (5)	

(1) Custo de aquisição de impressora e câmara de cura – site: https://www.slim3d.com.br/
(2) Tarifa comercial/industrial – site: https://ceee.equatorialenergia.com.br//ceee
(3) Consumo do equipamento (manual do fabricante) – site: https://www.anycubic.com/products/photon-mono-x-6k
(4) Vida útil do projetor (site de revenda) –site: https://www.topink3d.com.br/
(5) Valor médio pago por impressor 3D: (https://www.vagas.com.br/cargo/operador-de-impressao; https://www.vagasbsb.com.br/2018/08/vaga-tecnico-em-impressao-3d-salario-r.html; https://br.jooble.org/salary/modelador-3d#hourly)

Fonte: Autor (2023).

Compreendendo o tempo de impressão necessário no processo DLP/MSLA, pode ser avaliado o custo de impressão de um protótipo com o custo desse leito ocioso aguardando aquisição de peça de reposição de um equipamento médico em manutenção corretiva.

Durante o período da pandemia, a Engenharia Clínica da Santa Casa de Porto Alegre, recorrendo à parceria com o LIPECIN, fez uso da Manufatura Aditiva para o fornecimento de peça de reposição, que, no caso, era um conector de circuito ventilatório usado durante a internação do paciente de UTI que está sob ventilação mecânica. O item em questão estava apresentando dificuldade de abastecimento e com prazo de entrega excedendo um mês. O valor comercial era de R$ 250,00 (dados do sistema de compras da Santa Casa de Porto Alegre).

Se modelarmos em DLP/MSLA, temos o valor de impressão (tabela 6).

Tabela 6 – Custo de impressão DLP/MSLA conector de circuito ventilatório

Horas de impressão	Valor hora	R$/ml (1)	Resina (ml)	Total
10	R$ 9,523	1,6	36	**R$ 152,83**

(1) Custo da resina utilizada R$ 800,00 (site do fabricante), pote de 500ml

Fonte: Autor (2023).

Naquele momento de pandemia, foi impresso em Nylon (por *Fused Deposition Modeling* - FDM) com o custo descrito na Tabela 7.

Tabela 7 – Custo de impressão FDM conector de circuito ventilatório

Horas de impressão	**Valor hora**	**R$/m**	**Filamento (m)**	**Total**
5,76	R$ 9,523	3,84	5,57	**R$ 76,32**

Fonte: Autor (2023).

Para efeito de conhecimento e comparação, o valor de uma diária em um leito de UTI de SUS repassado para instituição hospitalar é de R$ 700,00 (Brasil, 2023b); já o valor médio da diária particular de UTI Geral é de R$ 6.000,00 e os custos operacionais estão na média de R$ 2.600,00 por leito (Sistema de Gestão em Saúde – Tasy, utilizado na Santa Casa de Porto Alegre). Podemos assim relacionar quanto o hospital deixaria de faturar com um leito ocioso durante um mês, aguardando o fornecimento da peça de reposição. A Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre tem em sua estrutura 1185 leitos. Dentre os quais, 502 atendem o Sistema Único de Saúde. O aporte anual do Ministério da Saúde para o hospital, no ano de 2022, foi em torno de R$ 300.000.000,00. Sabendo-se que o custo operacional do SUS em todo o Complexo Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre é aproximadamente de R$ 450.000.000,00 neste mesmo ano, é necessária uma contrapartida do hospital para o SUS poder operar. Contabilizando apenas os leitos de UTI, o SUS possui 96 leitos e os não SUS, 81. Destes 177 leitos, em média de 47,5% (aproximadamente 84 leitos) dos pacientes necessitam de ventilação assistida por ventilador pulmonar. Se examinarmos apenas o resultado desse item impresso naquela oportunidade com a receita do hospital, podemos mensurar o impacto orçamentário. Avaliando o custo e a não entrada de receita de um leito que poderia estar atendendo um paciente que precisa de ventilador pulmonar, teremos a diferença da entrada de receita com a despesa (tabela 8).

Tabela 8 – Resultado por leito ocioso em função de atraso no fornecimento de insumo, estimado para 30 dias.

Fonte de Receita	Leitos com Ventilação Mecânica	Receita/ leito/ dia	Custo/ leito/ dia	Receita gerada	Custo total	Resultado /mês
SUS	45,6	R$ 700,00	**R$ 2.600,00**	**R$ 957.600,00**	**R$ 6.557.850,00**	**- R$ 5.600.250,00**
Particular	38,5	R$ 6.000,00	**R$ 2.600,00**	**R$ 6.925.500,00**	**R$ 6.557.850,00**	**R$ 367.650,00**

Fonte: Autor (2023 - Sistema de Gestão em Saúde – Tasy, utilizado na Santa Casa de Porto Alegre).

Confrontando os dois modelos de impressão expostos com o custo de um leito ocioso aguardando peça, fica claro que, com o privilégio que se tem na criação de peças específicas de reposição em equipamentos que necessitam de manutenção, pode ser evitada a perda de receita, mas, antes de tudo, o atendimento ao paciente pode ser realizado sem um prolongado tempo de espera. Fica evidenciado também outro problema grave que os hospitais filantrópicos enfrentam, que é o repasse do SUS por serviço, entendendo que o valor enviado pelo Ministério da Saúde não cobre os custos hospitalares referentes à terapia intensiva dessas unidades de saúde que atuam de maneira suplementar ao SUS, reforçando a necessidade de revisão do sistema atual. Afinal, um gestor hospitalar precisa ter um conhecimento claro dos custos, mas, além disso, do sistema de entrada de recursos.

Assim, uma nova perspectiva para o fornecimento, menor custo de produção e tempo de fabricação, com acesso fácil por qualquer usuário, poderia ajudar a solucionar parte de um problema recorrente, em que o uso de equipamentos médicos aguardando manutenção corretiva são regidos pela disponibilidade de peças no mercado, afetando a gestão hospitalar (Almeida; Alves, 2020).

Existiria, também, a liberdade de produzir outros tipos de insumos que poderiam atuar diretamente no tempo de internação do paciente. Durante o período em uma unidade de terapia intensiva, quando o paciente está intubado, há formação

de colônias de bactérias na traqueia do paciente, provocando a chamada Pneumonia Associada à Ventilação (PAV) (Brasil, 2017), aumentando o tempo de internação (Oliveira; Nunes, 2015). Tal entrave poderia ser reduzido se o tubo endotraqueal fosse produzido com material com ação bactericida.

Os autores Almeida e Campos (2021) relatam experiências positivas com a modelagem a baixo custo de videolaringoscópios a custos unitários de impressão por volta de R$ 65,00), enquanto o valor unitário deste equipamento, tabelado no mercado do SUS em processos de licitação, está R$ 22.525,00 (Fundo Nacional de Saúde*)*. Este novo design para laringoscópios imprimíveis (com parâmetros ideais de impressão 3D) foi desenvolvido pelo LIPECIN, na UFCSPA, e provou oferecer produtos eficientes, de baixo custo (considerando o valor do conjunto - matérias-primas e câmara boroscópica - estimadas entre cinquenta e sessenta e cinco reais) e seguros (Mendes *et al.*, 2023).

Além do item citado, outra grande preocupação no período pós-pandemia é a falta de disponibilidade de Órteses, Próteses e Materiais Especiais (OPME) nas cadeias de suprimentos dos hospitais, nas quais a necessidade aumentou em 25,6%, segundo a Associação Brasileira da Indústria Inovadora em Saúde (Goya, 2023). Surge, então, a oportunidade de desenvolvimento desses insumos com custos reduzidos (Borges, 2021), significando, assim, que, além de atender às demandas de peças e acessórios, o presente trabalho sugere outra linha de atendimento ao paciente, que pode ser desenvolvida com a ajuda de espaços de Fabricação Digital intra-hospitalares.

No âmbito do Sistema Único de Saúde, a impressão 3D de OPMEs localmente poderia auxiliar na redução de tempo de espera por atendimento. Do ponto de vista financeiro, poderia contribuir para uma redução do desequilíbrio nas contas dos hospitais em função da defasagem da tabela SUS. Como exemplo, o repasse do SUS para uma órtese estática imobilizadora axilo-palmar tipo aeroplano é de R$ 290,00 (Brasil, 2023b). Comparando com um modelo impresso em 3D, o valor da órtese impressa custa R$ 100,00 (Fix It, 2023).

Mesmo com um colapso mundial na cadeia de suprimentos atingindo diversos itens após a pandemia, afetando diretamente a área hospitalar e a morbidade dos pacientes, a customização de peças entregues ao usuário final elimina toda a morosidade, burocracia e despendimento de tempo que envolvem os processos de

uma cadeia de suprimentos (Goldschmidt; Stasko, 2022). Isso incentiva o desenvolvimento de ações que simplifiquem o processo, reduzam os entraves burocráticos nos processos de aquisição de insumos e acessórios de equipamentos médicos e, a partir daí, sejam impressas em 3D no próprio estabelecimento de saúde.

Por isso, a criação de uma estrutura local, dentro do ambiente hospitalar, dedicada à Manufatura 4.0, surge como uma importante alternativa para acelerar o processo de reposição de um acessório ou item necessário ao funcionamento de um equipamento médico, diminuindo o impacto na Assistência, e vem ao encontro da necessidade hoje encontrada nos ambientes de atendimento do SUS, onde entraves aos processos internos e prejudicam o trabalho dos profissionais de saúde, impactando no atendimento aos pacientes.

Ainda se reconhecem algumas dificuldades da utilização 3D na saúde, em função dos tipos de materiais utilizados e suas implicações para o produto final, como resistência à tração, precisão dimensional e o custo da matéria-prima, mas os autores dão ênfase aos benefícios que a impressão 3D trará aos dispositivos médicos (Iftekar *et. al.*, 2023).

O aspecto estratégico relacionado à incorporação do desenvolvimento de dispositivos médicos fabricados por meio de Manufatura 4.0 diz respeito à propriedade intelectual gerada, a qual começa a modificar a cadeia de fornecimento de alguns acessórios, atuando para abordar a carência crônica enfrentada pelo SUS, conforme citado anteriormente, em termos de tais insumos. O impacto positivo ocorrerá quando houver o acesso gratuito a uma base de arquivos para impressão 3D, para troca de conhecimento entre instituições hospitalares. Nesse caso, temos duas vertentes em relação ao tema: uma leva à impressão de novos itens projetados para um atendimento, que possa ser divulgada como uma solução de ampla aplicação, e a outra é imprimir modelos já prontos, ou seja, partes componentes de um equipamento que estejam protegidos por patente(s). Toda evolução traz consigo eventuais novos problemas, que, nesse caso, é a falta de legislação para um correto julgamento. Um novo horizonte para a Propriedade Intelectual se cria em face da tecnologia da Impressão 3D, no qual as possíveis necessidades de alterações normativas devem ser avaliadas.

Neste trabalho, contudo, não foram avaliadas as questões regulatórias em relação à engenharia reversa, que é o processo de recriar um projeto existente. Mesmo sabendo que um equipamento médico é uma composição de peças e estas não são reguladas isoladamente ou consideradas um produto médico para ter regulação da ANVISA (Luiz *et al.*, 2023), é válido pensarmos na permissão da fabricação de peças recorrendo à Manufatura Aditiva. Tendo em vista o desenvolvimento tecnológico crescente, trata-se de um processo viável, não só para pesquisa e desenvolvimento, mas para aplicação final, contribuindo, assim, para a gestão pública e evidenciando a necessidade de revisitarmos as questões normativas referentes a esse assunto. *Creative Commons* é uma “organização sem fins lucrativos que visa aumentar o compartilhamento e melhorar a colaboração” pelo fornecimento de opções simples de licenciamento. *Creative Commons* viabiliza aos criadores licenças para incentivar o compartilhamento e distribuição de seu trabalho. Embora o trabalho do autor permaneça protegido por direitos autorais, uma licença *Creative Commons* permite que outros copiem, compartilhem e reutilizem o trabalho com restrições limitadas ou nenhuma modalidade de impedimento. Os colaboradores e colaboradoras da presente dissertação são signatários do respeito e garantia da autoria do presente trabalho, especialmente quando se trata de dinheiro público sendo empregado para o desenvolvimento de um Mínimo Produto Viável que precisa de tantas etapas analíticas para ser validado. Mas a salvaguarda da autoria se dá por publicações científicas ao passo que o compartilhamento do passo a passo para confecção do MPV pode ser gratuita e licenciada por *Creative Commons*.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A impressão 3D permite a criação de peças personalizadas com qualidade e, por esse motivo, pode trazer mudanças significativas na estrutura das empresas e nos modelos de negócios. Embora em desenvolvimento, é perceptível o potencial competitivo tal tecnologia.

Este estudo permitiu identificar que a adição das Nanopartículas de Prata na estrutura polimérica da resina encontra-se dentro dos padrões normativos, sendo, assim, é viável desenvolver um produto/protótipo com propriedades mecânicas funcionais. Contudo, não houve análise em Microscopia Eletrônica para que descrevemos a morfologia e as dimensões das AgNPs.

A prata e derivados, de acordo com os estudos (Cheng *et al.*, 2014), mostram ação biocida, mas ainda há poucos estudos que relacionem AgNPs em resinas para impressão 3D, sendo oportunidade para pesquisas futuras.

Adicionando ou não as AgNPs, a resina apresentou características bactericidas, precisando, dessa forma, de mais estudos sobre a composição das resinas e seu efeito sobre microrganismos. Pelo mesmo motivo, não foi possível disponibilizar arquivos para criar os dispositivos, por não ter sido evidenciado a Nanopartícula de Prata como um diferencial.

A tecnologia avança continuamente no intuito de ajudar a resolver problemas, maximizar processos e recursos e tem se demonstrado um caminho sem volta, portanto os gestores precisam estar atentos, identificando as oportunidades que essas evoluções trazem. O presente estudo avigorou as vantagens vinculadas à impressão 3D, principalmente na área da saúde, tendo demonstrado na proposição da impressão de acessórios de ventilador pulmonar a possibilidade de redução de custos, de autonomia fabril e customização. Dessa forma, evidenciou a importância e necessidade de se investir em tecnologia, qualificação e revisão normativa.

A possibilidade do uso da impressão 3D na manutenção corretiva de equipamentos médicos mostra a capacidade de superar as dificuldades no prazo de entrega e, além disso, aprimorar a operação assistencial e a gestão hospitalar,

pensando na melhor experiência do paciente. Progredindo com a cultura de aplicar recursos em inovações, torna-se possível se utilizar dos privilégios que a impressão 3D pode proporcionar à área da saúde, e, assim, provar a sua instalação nesse contexto.

A construção de acessórios com agentes biocidas, ou mesmo a possibilidade de verificação/atualização de um processo custoso ao hospital, aliada ao potencial de inovação diretamente relacionado aos processos internos da instituição, é a principal contribuição do presente estudo, demonstrado na aliança da Manufatura Aditiva à Engenharia Clínica. Utilizando a impressão 3D como provedora dos artefatos, reduzindo os custos de aquisição dos insumos, colaborando com a gestão do processo assistencial.

Apesar de inovadora, a aceitação e implementação dessa tecnologia dentro das empresas não é rápida. Por se tratar de uma mudança de cultura, necessita de tempo de adaptação, até a naturalização de seu uso. Com o avanço da Saúde 4.0, torna-se praticamente imperativo os gestores estarem abertos e preparados para as oportunidades oferecidas pelos avanços tecnológicos.

Por fim, este estudo apresentou uma nova ótica para enfatizar o papel estratégico da Engenharia Clínica, mostrando como as práticas da Indústria 4.0 podem ser inseridas em um contexto hospitalar no intuito de melhorar o atendimento ao paciente, bem como se responsabilizar pelos profissionais que atuam no cuidado à saúde. O estudo pode também contribuir com a melhoria dos processos assistenciais dentro de um estabelecimento de saúde, impactando os respectivos tempos e custos de produção e utilização de insumos, para adoção de práticas que auxiliem na disponibilidade de atendimento.

9 REFERÊNCIAS

ADVINCULA, R.C. et al. Additive manufacturing for COVID-19: devices, materials, prospects and challenges. **MRS Communications**, p. 1-49, 2020, Disponível em: doi 10.1557/mrc.2020.57. Acesso em 29 ago 2023.

AFFERNI, P., MERONE, M., & SODA, P. Hospital 4.0 and Its Innovation in Methodologies and Technologies. **Proceedings - IEEE Symposium on ComputerBased Medical Systems**, 2018-June, 333–338, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1109/CBMS.2018.00065. Acesso em: 25 ago 2023.

AHMED, W.; SIRAJ, S.; AL-MARZOUQI, A. H. Embracing Additive Manufacturing Technology through Fused Filament Fabrication for Antimicrobial with Enhanced Formulated Materials*.* **Polymers***,* v. 13, 1523. Disponível em: https://www.mdpi.com/2073-4360/13/9/1523. Acesso em: 5 set. 2021.

ALLOGHANI, M., AL-JUMEILY, D., HUSSAIN, A., ALJAAF, A.J., MUSTAFINA, J. AND PETROV, E. Healthcare services innovations based on the state of the art technology trend industry 4.0, **11th International Conference on Developments in eSystems Engineering** (DeSE),September, IEEE, pp.64–70, 2018.

ALMEIDA, A. G. S.; ALVES, T. P. Utilização da engenharia reversa e da manufatura aditiva na fabricação de peças de reposição: uma alternativa para manutenção de equipamentos médico-hospitalares. **Revista de Engenharia e Tecnologia**, v. 12, n. 3, 2020. Disponível em: https://revistas.uepg.br/index.php/ret/article/view/15106/209209213708. Acesso em: 5 set. 2021.

ALMEIDA, V. S.; CAMPOS, G. O. Challenges of prototyping, developing, and using video laryngoscopes produced by inhouse manufacturing on 3D printers. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 71, n. 3, 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9373341/. Acesso em: 5 set. 2022.

ANDRADE, P. F. Preparação e caracterização de nanopartículas de prata e de nanocompósitos poliméricos antimicrobianos. 2013. 182 f. Tese (Doutorado em ciências) – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2013.

ANVISA. **RDC n. 15, de 15 de março de 2012.** Dispõe sobre requisitos de boas práticas para o processamento de produtos para saúde e dá outras providências. Brasília: Anvisa, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0015_15_03_2012.html. Acesso em: 25 jul. 2023.

ASTM INTERNATIONAL. **ASTM D790-17**: Standard Test Methods for Flexural Properties of Unreinforced and Reinforced Plastics and Electrical Insulating Materials. Pennsylvania: ASTM, 2017.

BALDISSERA, O. O que é Saúde 4.0: benefícios, tendências e como se preparar. 2021. Disponível em: https://posdigital.pucpr.br/blog/saude-4-0. Acesso em 26 ago 2023.

BÁRTOLO, P. J. Stereolithography - Materials, Processes and Applications. Polytechnic Institute of Leiria, 2011.

BAUSE, M., KHAYAMIAN ESFAHANI, B., FORBES, H., & SCHAEFER, D. Design for Health 4.0: Exploration of a new area. **Proceedings of the International Conference on Engineering Design, ICED, 5-8 August**, 887–896, 2019.

BERMAN, B. 3-D printing: The new industrial revolution. **Business horizons**, v. 55, n. 2, p. 155-162, 2012.

BORGES, C. A. **Impressão 3D para órteses, próteses e materiais especiais: cenário da produção e uso potencial de conhecimento no Brasil**. 2021. 139 f. Dissertação (Mestrado em Informação e Comunicação em Saúde) – Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **COVID-19 Painel Coronavírus**. Brasília: Ministério da Saúde, 2024a. Disponível em: https://covid.saude.gov.br/. Acesso em: 10 mar. 2024.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde**. Brasília: Anvisa, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS.** Brasília: Ministério da Saúde, 2023b. Available at: http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp. Acesso em: 1 ago. 2023.

BURDUSEL, A. C., *et al*. Biomedical applications of silver nanoparticles: An up-to-date overview. **Nanomaterials***,* v. 8, n. 9, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30200373/. Acesso em: 5 set. 2021.

CALLAHAN, C.J. et al. Open Development and clinical validation of multiple 3D-printed nasopharyngeal collection swabs: rapid resolution of a critical COVID-19 testing Bottleneck. **J Clin Microbiol**, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32393482/. Acesso em: 29 ago 2023.

CARDOSO, S. Conheça os Tipos de Impressão 3D e os Seus Benefícios. **3D Lab Soluções em Impressão 3D**. 25 set. 2018. Disponível em: https://3dlab.com.br/tipos-de-impressao-3d-e-beneficios/. Acesso em: 28 ago 2023.

CECIMO. **Unleashing the potential of additive manufacturing to fight COVID-19:** CECIMO recommendations to policymakers. Brussels: Cecimo, 2020. Disponível em:

https://www.cecimo.eu/publications/unleashing-the-potential-of-additive-manufacturing-to-fight-covid-19-cecimo-recommendations-to-policymakers/. Acesso em: 28 jul. 2022.

CHANCHAICHUJIT, J. *et al*. Healthcare 4.0. 1. ed. **Palgrave Pivot**, 2019.

CHANDER, N. G.; JAYARAMAN, V.; SRIRAM, V. Comparison of ISO and ASTM standards in determining the flexural strength of denture base resin. **European Oral Research,** v. 53, n. 3, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31579895/. Acesso em: 28 jul. 2022.

CHENG, K. M. *et al*. Green synthesis of chondroitin sulfate-capped silver nanoparticles: characterization and surface modification. **Carbohydrate Polymers**, v. 110, p. 195-202, sep.2014.

CHIA, H. N.; WU, B.M. Recent advances in 3D printing of biomaterials. **Journal of Biological Engineering**, v. 9, n. 4, 2015. Disponível em: https://jbioleng.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13036-015-0001-4. Acesso em: 30 jul. 2023.

CHINTAGUNTA, A. D. *et al.* Nanotechnology: an emerging approach to combat COVID-19. **Emergent Mater,** 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7883336/ Acesso em: 4 set. 2021.

CLIFTON, W.; DAMON, A; MARTIN, A.K. Considerations and cautions for threedimensional-printed personal protective equipment in the COVID-19 crisis. **3D Print Addit Manuf**, p. 3–5, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36655195/. Acesso em: 29 ago 2023.

CHAUDHARY, R., FABBRI, P., LEONI, E. *et al*. Additive manufacturing by digital light processing: a review. **Prog Addit Manuf** 8, 331–351 (2023) Disponível em: https://doi.org/10.1007/s40964-022-00336-0. Acesso em: 05 set 2023.

DASTJERDI, R.; MONTAZER, M. A review on the application of inorganic nano-structures materials in the modification of textiles: focus on anti-microbial properties. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces** , v. 79, p. 5-18, 2010.

DE JONG, J.; DE BRUIJN, E. Innovation lessons from 3-D printing. **MIT Sloan Management Review**, v. 54, n. 2, p. 43, 2013.

DRATH, R.; HORCH, A. Industrie 4.0: Hit or hype? **IEEE industrial electronics magazine**, v. 8, n. 2, p. 56–58, 2014.

DURÁN, N. *et al*. Potential Use of Silver Nanoparticles on Pathogenic Bacteria, their Toxicity and Possible Mechanisms of Action. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, São Paulo, v. 21, n. 6, jan. 2010. Available at: https://www.scielo.br/j/jbchs/a/qjJCFMsgwg77DpJx4J8dZkG/?lang=en#. Accesso em: 15 jan. 2022.

DURÁN, N; DURÁN, M; JESUS, M. B.; SEABRA, A. B.; FÁVARO, W. J.; NAKAZATO, G. Silver nanoparticles: A new view on mechanistic aspects on antimicrobial activity, **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, Volume 12, Issue 3, 2016. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1549963415006000. Acesso em 27 ago 2023.

EĞILMEZ, Ö., & KOCA, G. Drivers, Challenges, and Integration of Health 4.0 Societal Engagement: Evidence from Turkey. **Istanbul Business Research**, 50(1), 127–148, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.26650/ibr.2021.51.0131. Acesso em: 26 ago 2023.

ELSENY, M.; ABDELAZIZ, A.; SALAMA, AS.; RIAD, A., MUHAMMAD, K.; SANGAIAH, AK. A hybrid model of Internet of Things and cloud computing to manage big data in health services applications. **Future Generation Computer Systems**, vol 86:1383-1394. 2018. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167739X17322021. Acesso em: 24 ago 2023.

ENGPROCESS. Indústria 4.0-como seus pilares podem afetar sua empresa - 2017. Disponível em: http://engprocess.com.br/industria. Acesso em: 29 ago 2023.

ERBOZ, G**.** How to define industry 4.0: main pillars of industry 4.0. **Managerial Trends in the Development of Enterprises in Globalization Era**, Hungary, v. 1, n. 1, nov. 2017. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/326557388_How_To_Define_Industry_40_Main_Pillars_Of_Industry_40. Acesso em: 3 abr. 2022.

FERNÁNDEZ-BARAT, L.; TORRES, A. Biofilms in ventilator-associated pneumonia. **Future Microbiology**, v. 11, 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27831764/. Acesso em: 29 ago. 2021.

FERREIRA, T. P. M. **Obtenção e caracterização de revestimentos antimicrobianos de silicone com nanopartículas de prata (PDMS/AgNPs) para uso em embalagens ativas, utensílios e equipamentos via solution blow spraying – SBSp**. 2015. 99 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2015.

FIX IT. **Punhofix: Órtese 3D para Punho**. [*S. l.*]: Fix It, 2023. Disponível em: https://shop.usefixit.com.br/products/punhofix-ortese-3d-para-punho. Acesso em: 5 set. 2022.

FRANCHETTI, M.; KRESS, C. An economic analysis comparing the cost feasibility of replacing injection molding processes with emerging additive manufacturing techniques. Int **J Adv Manuf Technol**, v. 88, p. 2573–2579, 2017.

FULLERTON, R. R., KENNEDY, F. A., & WIDENER, S. K. Lean manufacturing and firm performance: The incremental contribution of lean management accounting practices. **Journal of Operations Management.** 2014.

GARCIA, M. V. D. *et al*. Síntese, caracterização e estabilização de nanopartículas de prata para aplicações bactericidas em têxteis. [sn], 2011.

GOLDSCHMIDT, K.; STASKO, K. The downstream effects of the COVID-19 pandemic: The supply chain failure, a wicked problem. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 65, 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35447478/. Acesso em: 5 set. 2022.

GONZÁLEZ-HENRÍQUEZ, C. M.; SARABIA-VALLEJOS, M. A.; RODRÍGUEZ HERNANDEZ, J. Antimicrobial Polymers for Additive Manufacturing. **International Journal Molecular Sciences**, v. 20, n. 5, 2019. Disponível em: https://www.mdpi.com/1422-0067/20/5/1210. Acesso em: 5 set. 2021.

GOYA, M. Alta demanda de OPME no país cria oportunidade de negócios. **Medicina SA**, jul. 2023. Disponível em: https://medicinasa.com.br/alta-opme/. Acesso em: 31 jul. 2023.

GRIGORIADIS, N., BAKIRTZIS, C., POLITIS, C., DANAS, K., & THUEMMLER, C. (2016). Health 4.0: The case of multiple sclerosis. **IEEE 18th International Conference on E-Health Networking, Applications and Services**, **Healthcom** 2016. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/310622641_Health_40_The_case_of_multiple_sclerosis. Acesso em: 25 ago 2023.

GUO, N.; LEU, M.C. Additive manufacturing: technology, applications and research needs. **Front Mech Eng**, v. 8, p. 215‑243, 2013. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/257690902_Additive_manufacturing_Technology_applications_and_research_needs. Acesso em 28 ago 2023.

HARARI, Y. N. The world after coronavirus. **Financial Times**, 20 mar. 2020. Disponível em: https://www.ft.com/content/19d90308-6858-11ea-a3c9-1fe6fedcca75. Acesso em: 13 fev. 2022.

HEGER, Z., ZITKA, J., CERNEI, N., *et al*. Biossensor impresso em 3D com reservatório de poli (dimetilsiloxano) para separação magnética e imunomarcação baseada em pontos quânticos de metalotioneína. **Eletroforese**, 36, 1256-1264., 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1002/elps.201400559. Acesso em 20 ago 2023.

HOY, Matthew B.. 3D Printing: Making Things at the Library. **Medical Reference Services Quarterly**, [s.l.], v. 32, n. 1, p.93-99, jan. 2013. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23394423/. Acesso em: 28 ago 2023.

IFTEKAR, S.F.; AABID, A.; AMIR, A.; BAIG, M. Advancements and Limitations in 3D Printing Materials and Technologies: A Critical Review. **Polymers** 2023, *15*, 2519. Disponível em: https://doi.org/10.3390/polym15112519. Acesso em: 20 set 2023.

ISO. **ISO 10993-5***:* Biological evaluation of medical devices — part 5: tests for in vitro cytotoxicity. Geneva: ISO, 2009.

ISO. **ISO 22196***:* Measurement of antibacterial activity on plastics and other non-porous surfaces. 2nd. ed. Geneva: ISO, 2011.

ISO. **ISO 20795-1**: Dentistry — base polymers — part 1: denture base polymers. Geneva: ISO, 2013.

JACOMETO, W. H. *et* al. Nanopartícula de prata: eficácia antibacteriana contra biofilms. **Revista de Odontologia da UNESP**, vol.43, nEspecial, p.0, 2014.

JAVAID, M. *et al.* Industry 4.0 technologies and their applications in fighting COVID-19 pandemic. **Diabetes Metab Syndrome,** v. 14, n. 4, 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7180383/. Acesso em: 11 set. 2021.

JAYARAMAN, P.P., FORKAN, A.R.M., MORSHED, A., HAGHIGHI, P.D., KANG, Y.B. Healthcare 4.0: a review of frontiers in digital health, **Wiley Interdisciplinary Reviews: Data Mining and Knowledge Discovery,** Vol. 10, No. 2, p.e1350, 2020.

KALIMUTHU, K. *et al*. Control of dengue and Zika virus vector Aedes aegypti using the predatory 46 copepod Megacyclops formosanus: synergy with Hedychium coronarium-synthesized silver nanoparticles and related histological changes in targeted mosquitões. **Process. Saf. Environ**. Prot., n.109, p. 82-96, 2017.

KANG, C. K*. et al*. Antibacterial cotton fibers treated with silver nanoparticles and quaternary ammonium salts. **Carbohydrate Polymers**, 151 (2016): 1012-1018.

KHATOON, U. T. *et al*. Antibacterial and antifungal activity of silver nanospheres synthesized by tri-sodium citrate assisted chemical approach. **Vacuum**, v. 146, 2017. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/320340182_Antibacterial_and_antifungal_activity_of_silver_nanospheres_synthesized_by_tri-sodium_citrate_assisted_chemical_approach. Acesso em: 5 out. 2021.

KHORRAM, M., NONINO, F.; Impacto da Manufatura Aditiva na Competitividade Empresarial: Um Estudo de Casos Múltiplos. **Jornal de Gestão de Tecnologia de Manufatura**, 28, 56-74., 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1108/JMTM-01-2016-0001. Acesso em 25 ago 2023.

KOLLEF, M. H.; AFESSA. B.; ANZUETO, A. Ventilator-associated pneumonia - Silver-Coated Endotracheal Tubes – EUA: JAMA. 300(7):805-813 - 2008. Disponível em: doi:10.1001/jama.300.7.805. Acesso 29 ago 2023.

LEE S.H., JUN B.H.; Silver Nanoparticles: Synthesis and Application for Nanomedicine. **Int J Mol Sci**. 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30781560/. Acesso em: 27 ago 2023.

LEE, J.; KAO, H.; YANG, S. Service innovation and smart analytics for industry 4.0 and big data environment. **Procedia Cirp**, v. 16, p. 3-8, 2014.

LEE, P.; MEISEL, D. Adsorption and surface-enhanced Raman of dyes on silver and gold sols. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 86, p. 3391-3395, 1982.

LI, X. *et al.* Novel approaches to combat medical device-associated biofilms. **Coatings**, v. 11, n. 3, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/coatings11030294. Acesso em: 29 ago. 2021.

LI, Y. Biological properties of peroxide-containing tooth whiteners. **Food Chem Toxicology**, v. 34, n. 9, 1996. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691596000440. Acesso em: 30 jul. 2023.

LIPSON, H.; KURMAN, M.. Fabricated: The new world of 3D printing. **John Wiley & Sons**, 2013.

LISBOA, V. Covid-19: dois anos, variantes e vacinas moldaram fases da pandemia. **Agência Brasil**, mar. 2022. Disponível em: https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2022-03/covid-19-em-dois-anos-variantes-e-vacinas-moldaram-fases-da-pandemia. Acesso em: 5 jul. 2023.

LUIZ, S. M. F. *et al*. Research, Development & Digital Manufacturing using 3D Printing: challenges for the development and regulation of devices in the health area. *In*: ENCONTRO DE SUSTENTABILIDADE EM PROJETO, 11., 2023. **Anais** […]. Florianópolis, 2023. Disponível em: https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/247044/VOLUME%202%2062-66.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 25 jul. 2023.

LUND, S., MANYIKA, J., WOETZEL, J., BUGHIN, J., KRISHNAN, M. Globalization in transition: The future of trade and value chains. 2019. Disponível em: https://www.mckinsey.com/featured-insights/innovation-and-growth/globalization-in-transition-the-future-of-trade-and-value-chains. Acesso em: 30 ago 2023.

MACHADO, D. S.; LELIS, D. A. S.; CLARK, G. Tabela de procedimentos do sus à luz da ordem econômica: ausência de correção inflacionária da remuneração das santas casas no âmbito da saúde pública. **Rei - Revista Estudos Institucionais**, v. 8, n. 3, 2022. Disponível em: https://estudosinstitucionais.emnuvens.com.br/REI/article/view/713. Acesso em: 31 jul. 2023.

MALIK, Hammad H. et al. Three-dimensional printing in surgery: a review of current surgical applications. **Journal Of Surgical Research**, [s.l.], v. 199, n. 2, p.512-522, dez. 2015.

MANYIKA, J.; *et al*. Disruptive Technologies: Advances that will transform life, business, and the global economy. 2013. P. 105. Disponível em: https://www.mckinsey.com/~/media/mckinsey/business%20functions/mckinsey%20digital/our%20insights/disruptive%20technologies/mgi_disruptive_technologies_full_report_may2013.ashx. Acesso em 28 ago 2013

MATOPOULOS A, MICHAILIDOU L. Implementing collaborative practices in the healthcare supply chain: insights into hospital-vendor operations. **Int J Logist Syst Manag** 2013;15(2/3):288.

MENDES, F.F.; SPINELLI, L.F.; DUTRA, P.A.S.; DE BRAGA, E.S.; BRAGA, L.F.M.; AIRES, A.G.; AMARAL, S.S.; REGULY, A.; INTROÍNI, G.O. Three-Dimensional Printed Laryngoscopes as Allies Against COVID-19. **3D Print Addit Manuf**. 2023 Oct 1;10(5):930-940. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37886422/. Acesso em: 25 fev 2024.

MINGZHOU J.; RENZHONG T.; YANGJIAN J.; FEI L.; LIANG G.; DONALD H. Impact of advanced manufacturing on sustainability: An overview of the special volume on advanced manufacturing for sustainability and low fossil carbon emissions. **Journal of Cleaner Production** 161, 69 e 74 - 2017.

MIRZAJANI, F. *et al*,. Antibacterial effect of silver nanoparticles on Staphylococcus aureus, **Research in Microbiology**, Volume 162, Issue 5, 2011. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0923250811000829. Acesso em: 23 ago 2023.

MURPHY, SV E ATALA, A.;. Bioimpressão 3-D de tecidos e órgãos. **Biotecnologia Natural**, 32, 773-785., 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1038/nbt.2958. Acesso em 26 ago 2023.

NETZ, R. R.; EATON, W. Physics of virus transmission by speaking droplets. **PNAS**, v. 117, n. 41, 2020. Disponível em: https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2011889117. Acesso em: 10 maio 2022.

NIKOLOPOULOS, S. Expanding the Landscape of the Supply Chain in Light of COVID- 19, Tariffs. **Thomas Industry**, 2020.

NOVAK, J.I.; LOY, J. A critical review of initial 3D printed products responding to COVID19 health and supply chain challenges. **Emerald Open Res**, v. 2, n.24, 2020, Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7292530/. Acesso em: 29 ago 2023.

OBRADOVIĆ-DJURIČIĆ, K. *et al*. Correlation between the degree of conversion and the elution of leachable components from dental resin-based cements. **Journal of the Serbian Chemical Society**, v. 76, n. 9, 2011. Disponível em: https://www.shd.org.rs/JSCS/Vol76/No9/11_4795_4205.pdf. Acesso em: 31 jul. 2023.

OLIVEIRA, M. L. L.; NUNES, R. D. Bundles de prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva. **Amazônia Science & Health**, v. 3, n. 2, 2015. Disponível em: http://ojs.unirg.edu.br/index.php/2/article/view/906. Acesso em: 3 ago. 2023.

PEDUZZI, P. Insumos hospitalares registram aumentos acima de 1000%. **Agência Brasil**, 20 mar. 2020. Disponível em: https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-03/insumos-hospitalares-registram-aumentos-acima-de-1000. Acesso em: 10 maio 2022.

PETCH, M.; Comunidade de impressão 3D responde aos recursos do COVID-19 e do Coronavírus. **Indústria de impressão 3D**, 2020. Disponível em:

https://3dprintingindustry.com/news/3d-printing-community-responds-to-covid-19-and-coronavirus-resources-169143. Acesso em: 27 ago 2023.

PEREIRA, S. R., PAIVA, P. B., DE SOUZA, P. R. S., SIQUEIRA, G., & PEREIRA, A. R. Sistemas de informação para gestão hospitalar. **Journal of Health Informatics**, 4(4), 2012.

PINHEIRO, C. M. P.; MOTA, G. E; STEINHAUS, C.; SOUZA, M. Impressoras 3D: uma mudança na dinâmica do consumo. **Signos do Consumo**, São Paulo, v. 10, n. 1, p. 15- 22, jan./jun. 2018. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/signosdoconsumo/article/view/128758. Acesso em: 28 ago 2023.

PLANISA. **COVID-19**: custo mediano de diária em uti é de R$ 2.234. Rio de Janeiro: Planisa, 2021. Disponível em: https://planisa.com.br/site/covid-19-custo-mediano-de-diaria-em-uti-e-de-r-2-234/. Acesso em: 1 mar. 2023.

PRAVIN, S.; SUDHIR, A. Integration of 3D printing with dosage forms: a new perspective for modern healthcare. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 107, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30086461. Acesso em: 5 set. 2021.

QUEIROZ, M. M., IVANOV, D., DOLGUI, A., & WAMBA, S. F. Impacts of epidemic outbreaks on supply chains: Mapping a research agenda amid the COVID-19 pandemic through a structured literature review. **Annals of Operations Research**, 1–38, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32836615/. Acesso em: 10 mar. 2024.

RAJ A, MUKHERJEE AA, DE SOUSA JABBOUR ABL, SRIVASTAVA SK. Supply chain management during and post-COVID-19 pandemic: Mitigation strategies and practical lessons learned. **J Bus Res**. 2022. Mar;142:1125-1139. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35079190/ Acesso em: 10 mar. 2024

REINKE, J. Equipe de voluntários da Purdue University auxilia na produção de suprimentos médicos COVID-19. **Thomas Insights**, 2020. Disponível em: https://www.thomasnet.com/insights/team-of-purdue-volunteers-aid-in-medical-supply-production. Acesso em 26 ago 2023.

RIGA, M. 10 lições de Yuval Noah Harari para o futuro pós-Covid. **Forbes**, 26 abr. 2021. Disponível em: https://forbes.com.br/forbes-tech/2021/04/10-licoes-de-yuval-noah-harari-para-o-futuro-pos-covid/. Acesso em: 16 abr. 2022.

RUA, S. R.C. **Efeitos citotóxicos e biocompatibilidade dos materiais dentários nas células da mucosa oral**. 2013. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) - Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, 2013. Disponível em: http://hdl.handle.net/10400.26/13995. Acesso em: 27 maio 2023.

Quando surgiu a Indústria 4.0? SEBRAE, 2022. Available at: https://sebrae.com.br/sites/PortalSebrae/artigos/quando-surgiu-a-industria-40,4542c009cbce3810VgnVCM100000d701210aRCRD#:~:text=O%20termo%20Ind

%C3%BAstria%204.0%20foi,inova%C3%A7%C3%B5es%20tecnol%C3%B3gicas%20para%20a%20ind%C3%BAstria. Acesso em: 27 ago 2023.

SCHUH, G., SALMEN, M., KELZENBER, C., DE LANGE, J. Integration of tool making into agile product development using industry 4.0 technologies and additive manufacturing technologies. **Portland International Conference on Management of Engineering and Technology: Managing Technological Entrepreneurship: The Engine for Economic Growth, Proceedings** (PICMET)(pp. 1–9). IEEE, August, 2018.

SIDERIDOU, I.; TSERKI, V.; PAPANASTASIOU, G. Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins. **Biomaterials**, v. 23, n. 8, 2002. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11950052/. Acesso em: 3 fev. 2022.

SILVA, J. *et al*. Saliva viral load is a dynamic unifying correlate of COVID-19 severity and mortality. **medRxiv***:* the preprint server for health sciences, jan. 2021. Available at: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.04.21249236v2. Acesso em: 3 fev. 2022.

SOARES, T. Efeito de nanopartículas de prata em neutrófilos humanos. Universidade do Porto, Cidade do Porto, Portugal, 2014. Disponível em: https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/77140/2/33192.pdf. Acesso em 27 ago 2023.

SODAGAR, A.; KASSAEE, M.Z.; JAVADI, A.K.N.; ARAB, S.; KHARAZIFARD, M.J. Effect of silver nanoparticles in the flexural strength of acrylic resins. **J Prothesis** Res 2012;56:120–124. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21835724/. Acesso em: 25 ago 2023.

SOTT, M. K.; BENDER, M. S.; BAUM, K. S. Covid-19 Outbreak in Brazil: Health, Social, Political, and Economic Implications. **International Journal of Health Services**, v. 52, n. 4, 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36062608/. Acesso em: 5 jul. 2023.

STADNYTSKY, V. *et al.* The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. **PNAS**, v. 117, n. 22, 2020. Disponível em: https://www.pnas.org/content/117/22/11875. Acesso em: 28 fev. 2021.

TAKAGAKI, L. K. Tecnologia de Impressão 3D. **Revista Inovação Tecnológica**, São Paulo, v. 2, n. 2, p. 28 - 40, dez 2012. ISSN 21792895.

TORTORELLA, G.L., FOGLIATTO, F.S., ESPÔSTO, K.F., MAC CAWLEY VERGARA, A., VASSOLO, R., TLAPA MENDOZA, D. AND NARAYANAMURTHY, G. Measuring the effect of healthcare 4.0 implementation on hospitals'performance, **Production Planning and Control**, pp.1–16, 2020.

TSUCHIYA, T. **ISO 22196 Measurement of antibacterial activity on plastics and nonporous surfaces**. Japan: JFRL, [201-?]. Disponível em:

https://report.nat.gov.tw/ReportFront/PageSystem/reportFileDownload/C10604374/002. Acesso em: 28 fev. 2021.

TURKEVICH, J.; STEVENSON, P. L.; HILLIER, J. A study of the nucleation and growth processo in the systhesis of colloidal gold. **Discussions of Faraday Society**, v. 11, 1951. Disponível em: https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/1951/df/df9511100055. Acesso em: 5 abr. 2022.

VORDOS, N. et al. How 3D printing and social media tackles the PPE shortage during COVID-19 pandemic. **Safety Science**, 2020, Disponível em: doi10.1016/j.ssci.2020.104870. Acesso em: 29 ago 2023.

WALLIN, T. J. *et al*. 3D printable tough silicone double networks. **Nature Communications**, v. 11, n. 4000, 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/343554618_3D_printable_tough_silicone_double_networks. Acesso em: 18 dez. 2022.

WANG, KK, YANG, K., ZHAO, J*., et al*. Detecção Rápida de Ácido Nucleico do Vírus da Hepatite B por PCR Quantitativo de Fluorescência Baseado em Chip Microfluídico. **Jornal de Ciência Analítica**, 34, 450-454., 2018.

ZAFAR, M. (). Prosthodontic Applications of Polymethyl Methacrylate (PMMA): An Update. **Polymers**. 12. 2299. 2020. Disponível em: doi: 10.3390/polym12102299. Acesso em: 26 ago 2023.

ZHANG, D.; YANG, Y.; Synthesis of 1-dodecanethiol-capped Ag nanoparticles and their high catalytic activity. **Applied Physics A. 123**. 2016. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/311918933_Synthesis_of_1-dodecanethiol-capped_Ag_nanoparticles_and_their_high_catalytic_activity. Acesso em 25 ago 2023.

ZHOU, F. *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, 2020. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext. Acesso em: 25 out. 2021.