

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA -  
PPGEB**

**RODRIGO DELAY**

**DESENVOLVIMENTO E IMPLEMENTAÇÃO DE BIOIMPRESSORA  
3D PARA ENGENHARIA DE TECIDOS**

**DISSERTAÇÃO**

**CURITIBA**

**2020**

**RODRIGO DELAY**

**DESENVOLVIMENTO E IMPLEMENTAÇÃO DE BIOIMPRESSORA 3D PARA  
ENGENHARIA DE TECIDOS**

**Development and Implementation of 3D Printer for Tissue Engineering**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica – PPGEB da Universidade Tecnológica Federal do Paraná como requisito parcial para obtenção do grau de “Mestre em Ciências” – Área de Concentração: Engenharia Biomédica.

Orientador: Dr. João Antônio Palma Setti

Coorientador: Me. Sidney Carlos Gasoto

**CURITIBA**

**2020**



[4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Esta licença permite o download e o compartilhamento da obra desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es), sem a possibilidade de alterá-la ou utilizá-la para fins comerciais.

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação**

Delay, Rodrigo

Desenvolvimento e implementação de bioimpressora 3D para engenharia de tecidos [recurso eletrônico] / Rodrigo Delay. -- 2020.

1 arquivo eletrônico (71 f.): PDF; 26,7 MB.

Modo de acesso: World Wide Web.

Texto em português com resumo em inglês.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica. Área de Concentração: Engenharia Biomédica, Curitiba, 2020.

Bibliografia: f. 67-68.

1. Engenharia biomédica - Dissertações. 2. Bioimpressão - Métodos. 3. Imagem tridimensional. 4. Prototipagem rápida. 5. Meios de cultura (Biologia). 6. Cultura de células. 7. Materiais biomédicos. 8. Biossegurança. 9. Engenharia tecidual. 10. Manufatura aditiva. 11. Instrumentos e aparelhos médicos. 12. Simulação (Computadores). I. Setti, João Antônio Palma, orient. II. Gasoto, Sidney Carlos, coorient. III. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica. IV. Título.

CDD: Ed. 23 -- 610.28



**Ministério da Educação  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Câmpus Curitiba**



RODRIGO DELAY

**DESENVOLVIMENTO E IMPLEMENTAÇÃO DE BIOIMPRESSORA 3D PARA ENGENHARIA DE TECIDOS**

Trabalho de pesquisa de mestrado apresentado como requisito para obtenção do título de Mestre Em Engenharia Biomédica da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). Área de concentração: Engenharia Biomédica.

Data de aprovação: 30 de Julho de 2020

Prof Joao Antonio Palma Setti, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof.a Beatriz Luci Fernandes, Doutorado - Pontifícia Universidade Católica do Paraná (Pucpr)

Prof Bertoldo Schneider Junior, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Documento gerado pelo Sistema Acadêmico da UTFPR a partir dos dados da Ata de Defesa em 05/11/2020.

Dedico aos meus pais Orlando e Neuza, por todo amor e carinho que recebi durante a elaboração desse trabalho e aos meus irmãos Carlos e Orlando Jr, que não mediram esforços para me ajudar nessa etapa tão importante da minha vida.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por ter colocado em meu caminho pessoas especiais que sempre me motivaram com apoio ou atos. A minha namorada, Noeli, pelo incentivo e apoio na idealização deste estudo. Amigos e colegas da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR que de alguma forma contribuíram para a conclusão deste trabalho. Ao amigo Sidney Carlos Gasoto pela ajuda e dedicação ao projeto da bioimpressora 3D. Ao Professor João Antônio Palma Setti, que se disponibilizou a orientar esta dissertação, ao Professor Sidney Carlos Gasoto pela ajuda e coorientação deste trabalho.

“A persistência é o caminho do êxito”. (Charles Chaplin)

## RESUMO

DELAY, Rodrigo. DESENVOLVIMENTO E IMPLEMENTAÇÃO DE BIOIMPRESSORA 3D PARA ENGENHARIA DE TECIDOS. 71 f. Dissertação – Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica - PPGEB, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2020.

O princípio de uma impressora 3D é o oposto da manufatura subtrativa, como é o caso de uma CNC, em que a fabricação se baseia na retirada de material para dar forma a um objeto. A impressão 3D é um método de fabricação com capacidade de criar geometrias complexas utilizando menos material quando comparado aos mais tradicionais meios de fabricação. A engenharia de tecidos vem vislumbrando a utilização da tecnologia de impressão 3D nas pesquisas e no avanço da fronteira do conhecimento, entretanto laboratórios de cultivo celular se deparam com riscos de contaminação inerente a troca do meio de cultura bem como a contaminação do meio por incorreta assepsia na manipulação. Nesta dissertação, é apresentado um conceito de plataforma de bioimpressão 3D que inova em agregar a função de troca do meio de cultura sem interação humana no período de cultivo. O processo de desenvolvimento e construção foi embasado nos modelos estudados, resultando em inspiração e inovação para esta pesquisa. O projeto utiliza materiais e tratamento superficial que facilitam a limpeza e assepsia do equipamento, seu *design* prioriza cantos arredondados para minimizar o risco de contaminação. O *software open source* utilizado na bioimpressora recebe uma função programada para controlar e gerenciar a troca do meio de cultura, sendo automática e controlada remotamente. Simulações com a plataforma, em laboratório, apresentam resultados satisfatórios quanto a troca do meio, capaz de um erro volumétrico na dosagem ser menor que 1% em condições de operação.

**Palavras-chave:** Bioimpressão 3D, Impressão 3D, Prototipagem Rápida, Meio de cultura, Cultivo celular, Deposição de biomaterial, Engenharia de tecidos, Manufatura aditiva.



## ABSTRACT

DELAY, Rodrigo. DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF 3D PRINTER FOR TISSUE ENGINEERING. 71 f. Dissertação – Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica - PPGEB, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2020.

The principle of a 3D printer is the opposite of subtractive manufacturing, as is the case with a CNC, in which manufacturing is based on removing material to shape an object. 3D printing is a manufacturing method with the ability to create complex geometries using less material when compared to more traditional manufacturing methods. Tissue engineering has been envisioning the use of 3D printing technology in research and in advancing the frontier of knowledge, however cell culture laboratories face risks of contamination inherent in the exchange of the culture medium as well as the contamination of the medium by incorrect asepsis in handling. In this dissertation, a 3D bioprinting platform concept is presented that innovates in adding the function of changing the culture medium without human interaction during the cultivation period. The development and construction process was based on the models studied, resulting in inspiration and innovation for this research. The project uses materials and surface treatment that facilitate the cleaning and asepsis of the equipment. Its cabinet follows a design that prioritizes rounded corners to minimize the risk of contamination. The open source software used in the bioprinter receives a programmed function to control and manage the exchange of the culture medium, being automatic and controlled remotely. Simulations with the platform, in the laboratory, present satisfactory results in terms of changing the medium, capable of a volumetric error in the dosage being less than 1% under operating conditions.

**Keywords:** 3D-Bioprinting, 3D Printer, Rapid Prototyping, Culture medium, Cell Cultivation, Biomaterial deposition, Tissue engineering, Additive manufacturing

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	– Centro de usinagem CNC. ....	17
FIGURA 2	– Bioimpressora montada. ....	18
FIGURA 4	– Teste volumétrico. ....	18
FIGURA 3	– Caixa de transporte. ....	19
FIGURA 5	– Instrumentos de calibração. ....	20
FIGURA 6	– Calibração do eixo X. ....	20
FIGURA 7	– Calibração do eixo Y. ....	21
FIGURA 8	– Calibração do eixo Z. ....	21
FIGURA 9	– Diagrama em blocos do <i>loop</i> de controle de posição na estrutura em cascata. ....	23
FIGURA 10	– Etapas de funcionamento da bomba peristáltica. ....	25
FIGURA 11	– Valores geométricos que caracterizam a bomba. ....	26
FIGURA 12	– Sistema proposto por Daesan e Sunghoon (2018). ....	28
FIGURA 13	– Sistema sugerido por Hossein e David (2016). ....	29
FIGURA 14	– Sistema proposto por Seok Hwan (2019). ....	29
FIGURA 15	– Sistema proposto por Ricardo et al. (2018). ....	30
FIGURA 16	– Metodologia de desenvolvimento. ....	31
FIGURA 17	– Matriz do método QFD aplicada ao projeto. ....	34
FIGURA 18	– Placa de poços K12-006. ....	38
FIGURA 19	– Placa de Petri K13-0100. ....	39
FIGURA 20	– Filtro 16532. ....	40
FIGURA 21	– Bomba peristáltica. ....	41
FIGURA 22	– Placa Rumba. ....	44
FIGURA 23	– Estrutura da bioimpressora. ....	45
FIGURA 24	– Gabinete da bioimpressora. ....	45
FIGURA 25	– Vista lateral da bioimpressora. ....	46
FIGURA 26	– Vista frontal da bioimpressora. ....	46
FIGURA 27	– Montagem do eixo X. ....	47
FIGURA 28	– Montagem do eixo Y. ....	48
FIGURA 29	– Sensor de posição. ....	49
FIGURA 30	– Usinagem da bomba peristáltica. ....	51
FIGURA 31	– Sistema de pipetagem. ....	52
FIGURA 32	– Fluxograma de troca da ponteira. ....	55
FIGURA 33	– Fluxograma de troca do biomaterial. ....	57
FIGURA 34	– Rotina das operações. ....	58
FIGURA 35	– Oclusão. ....	63
FIGURA 36	– Carrossel de ponteiras. ....	64

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1	– Especificação de Projeto do Sistema. ....	33
TABELA 2	– Matriz Morfológica .....	35
TABELA 3	– Matriz de Pugh. ....	37
TABELA 4	– Descrição técnica sobre placas de poços. ....	38
TABELA 5	– Descrição técnica das ponteiras. ....	40
TABELA 6	– Cálculos da bomba peristáltica. ....	50
TABELA 7	– Descrição técnica da eletrônica. ....	53
TABELA 8	– Micro passo aplicado. ....	54
TABELA 9	– Resolução teórica mínima. ....	54
TABELA 10	– Medidas de vazão. ....	60
TABELA 11	– Comentários a respeito do atendimento aos requisitos. ....	61

## LISTA DE SIGLAS

MA	Manufatura Aditiva
AM	<i>Additive manufacturing</i> - Manufatura Aditiva
3D	Tridimensional
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HBV	<i>Human Papiloma Virus</i>
PEOT/PBT	<i>Poly(Ethylene Oxide Terephthalate)/Poly(ButyleneTerephthalate)</i>
CNC	Controle numérico computacional
(SM)	<i>Subtractive manufacturing</i> - Manufatura Subtrativa
fc	Frequência de comando
DC	motores de corrente contínua
PID	Controlador proporcional integral derivativo
(QFD)	<i>Quality Function Deployment</i> - Casa da Qualidade
POM	Polióxido de Metileno
DNase	Desoxirribonuclease
RNase	Ribonuclease
GPPS	Poliestireno cristal
PTFE	Politetrafluoretileno
pH	Potencial Hidrogeniônico
OE	Óxido de etileno
CNC	Comando numérico computadorizado
GNU	<i>General Public License</i> - Licença Pública Geral
Rc	Recepiente de crescimento
T1	Posição da ponteira no case 1
T9	Posição da ponteira no case 9

## LISTA DE SÍMBOLOS

$\omega$	Velocidade
$\theta$	Posição angular
$R$	Raio
PPR	Pulso por revolução
$n$	Número de divisões de passos
$Rt$	Resolução mínima atingível
<i>Oclusão</i>	Oclusão do tubo
$t$	Espessura do tubo flexível
<i>dose</i>	Dose da bomba peristáltica
$A$	Secção transversal do tubo
$R$	Ângulo central do tubo
$a$	Ângulo entre dois giradores adjacentes
$s$	Ângulo de deformação do tubo na oclusão
<i>gap</i>	Folga mínima da bomba

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>15</b>
2.1	GERAL	15
2.2	ESPECÍFICO	15
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>16</b>
3.1	PROJETO E FABRICAÇÃO	16
3.2	ENSAIOS VOLUMÉTRICOS	17
3.3	ENSAIOS MÉTRICOS	19
3.3.1	Calibração do eixo X	19
3.3.2	Calibração do eixo Y	20
3.3.3	Calibração do eixo Z	21
<b>4</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>22</b>
4.1	CONCEITOS DE ELETRÔNICA E PARAMETRIZAÇÃO PARA O SISTEMA DE TRAÇÃO	22
4.1.1	Motores de passo	22
4.1.2	<i>Easy drive</i>	23
4.2	CONCEITO DE BOMBA APLICADO A SISTEMAS DE DOSAGEM	24
4.2.1	Bomba peristáltica	25
4.3	PATENTES RELACIONADAS COM A BIOIMPRESSORA 3D	27
4.3.1	Publicação KR 102065474 B1	27
4.3.2	Publicação US 20160083681 A1	28
4.3.3	Publicação US 20190232558 A1	29
4.3.4	Publicação US 20180281280 A1	30
<b>5</b>	<b>DESENVOLVIMENTO</b>	<b>31</b>
5.1	PROJETO INFORMACIONAL	32
5.2	PROJETO CONCEITUAL	32
5.3	PROJETO PRELIMINAR	37
5.3.1	Armazenagem e descarte do meio de cultura	37
5.3.2	Local para cultivo	39
5.3.3	Ponteira de dosagem	39
5.3.4	Filtro	39
5.3.5	Sistema de pressão/vácuo	40
5.3.6	Sistema de deslocamento X, Y e Z	41
5.3.6.1	Motorização	41
5.3.6.2	Movimento retilíneo	42
5.3.6.3	Tração	42
5.3.6.4	Sistema de posicionamento da ponteira	42
5.3.6.5	Mesa / base	42
5.3.7	Estrutura	43
5.3.8	Controle eletrônico	43
5.3.9	Software	44

5.4 PROJETO DETALHADO .....	44
5.4.1 Gabinete / estrutura .....	45
5.4.1.1 Montagem do eixo X .....	47
5.4.1.2 Montagem do eixo Y .....	47
5.4.2 Sensor de posição .....	49
5.4.3 Bomba peristáltica .....	49
5.4.4 Sistema de pipetagem .....	51
5.4.5 Eletrônica de controle e parâmetros .....	52
5.4.5.1 Arranjo eletrônico .....	52
5.4.5.2 Cálculos e parâmetros .....	53
5.4.6 Estrutura do algoritmo .....	54
5.4.6.1 Troca da ponteira .....	54
5.4.6.2 Troca do biomaterial .....	55
<b>6 RESULTADOS .....</b>	<b>59</b>
6.1 ENSAIOS MÉTRICOS .....	59
6.2 ENSAIOS VOLUMÉTRICOS .....	59
6.3 PEDIDO DE PATENTE JUNTO AO INPI .....	60
6.4 COMENTÁRIOS DE ORDEM PRÁTICA .....	60
6.5 DESEMPENHO DAS ESPECIFICAÇÕES DE PROJETO .....	61
<b>7 DISCUSSÃO .....</b>	<b>62</b>
7.1 PLATAFORMA DE IMPRESSÃO .....	62
7.2 SISTEMA DE DOSAGEM .....	62
7.3 SISTEMA DE PIPETAGEM .....	64
<b>8 CONCLUSÃO .....</b>	<b>65</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>67</b>
<b>Anexo A – VISTA EXPLODIDA DO EIXO X .....</b>	<b>69</b>
<b>Anexo B – VISTA EXPLODIDA DO EIXO Y .....</b>	<b>70</b>
<b>Anexo C – VISTA EXPLODIDA DO SISTEMA DE PIPETAGEM .....</b>	<b>71</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A manufatura aditiva (MA) ou *additive manufacturing* (AM), popularizada como impressão tridimensional (3D), é um processo fabril de objetos tridimensionais que se baseia na adição de material por camada a partir de um arquivo digital, obtido utilizando um programa de computador (VOLPATO, 2017). O equipamento utilizado em AM ficou conhecido por impressora 3D. Esta técnica vem ganhando notoriedade no meio industrial desde quando Hull (1984) publicou sua patente, porém recentemente ganhou destaque na saúde, quando médicos ortopedistas e profissionais da engenharia de tecidos vislumbraram o uso deste equipamento para a construção de dispositivos e modelos para auxiliar nos tratamentos cirúrgicos, bem como, na impressão e cultivo de tecidos (DODZIUK, 2016; VENTOLA, 2014; ZUNIGA et al., 2015).

Entretanto, há um risco significativo nos laboratórios de cultivo celular. Alves e Guimarães (2010) mencionam a biossegurança aplicada na manipulação de células pertencentes a primatas e humanos onde a ameaça é maior em adquirir doença ou infecção pelo HIV ou HBV seja por meio de líquidos corporais ou sangue humano. Ainda assim, há células transformadas por agentes virais, tais como, as que carregam material genético viral, oferecendo potencial risco da mesma maneira que células humanas tumorogênicas podem resultar em uma autoinoculação. Tais técnicas de manipulação trazem grande perigo a pesquisadores e profissionais da saúde.

Publicações recentes, apontam avanços significativos em pesquisas que utilizam da AM, Carrow et al. (2019) demonstram que o biomaterial sintético Poly(Ethylene Oxide Terephthalate)/Poly(ButyleneTerephthalate) PEOT/PBT tem a capacidade de ligação e calcificação óssea in vivo, de maneira que a pesquisa fez uso da bioimpressora 3D para a construção de *scaffolds*. Atualmente há um número razoável de fabricantes de impressoras 3D voltado para a deposição de biomateriais, as quais foram denominadas de bioimpressoras 3D. Pereira et al. (2018) mostram uma lista incluindo dezessete fabricantes em vários países, como Alemanha, França, EUA, Japão, Canadá, Suíça, Suécia, Rússia, Coreia e China, no entanto não citam fabricantes na América Latina.



Nesta dissertação é mostrado o desenvolvimento e implementação de um conceito em bioimpressora 3D, com características relevantes a biossegurança aplicada à laboratórios de cultivo celular. A bioimpressora será parametrizada para assumir uma função suplementar além de imprimir. Este novo atributo permite que o equipamento, de forma programada realize a troca do meio de cultivo automaticamente e com segurança, de modo a minimizar operações de manutenção da assepsia que inclui vários procedimentos que vão desde a esterilização dos instrumentos à meios de cultura. Este recurso reduz do mesmo modo o tempo de exposição do pesquisador ao meio de cultura, diminuindo o risco de contaminações.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 GERAL

Desenvolver e implementar uma bioimpressora 3D para engenharia de tecidos com troca automática do meio de cultura.

### 2.2 ESPECÍFICO

- Desenvolver um dispositivo capaz de realizar a troca do meio de cultura.
- Desenvolver no dispositivo proposto, uma bomba capaz de realizar a troca do meio de cultura.
- Obter valores metrológicos em X, Y e Z do dispositivo proposto, com resolução igual, ou inferior à  $100\ \mu\text{m}$  e erro de posicionamento menor que  $10\ \mu\text{m}$  utilizando a norma NBR NM-ISO 230-1 da ABNT.

### 3 METODOLOGIA

Este estudo tem a conotação de pesquisa acadêmica, aplicada, exploratória laboratorial, dado que se caracteriza em propor e desenvolver um dispositivo para troca de meio de cultura, visando atender a demanda emergente de pesquisadores na área de engenharia de tecidos.

#### 3.1 PROJETO E FABRICAÇÃO

Para a fabricação da bioimpressora vários processos são contemplados, sendo eles dobra, corte a laser, solda e usinagem. Os processos de dobra, corte e solda foram terceirizados devido a mão de obra especializada e a falta de equipamentos apropriados para tais operações de manufatura. No entanto o processo de usinagem dos componentes foi realizado pelo autor utilizando da sua habilidade e equipamentos de usinagem.

Os componentes e elementos que constituem a montagem da bioimpressora como mancais, suportes, espaçadores e até os componentes da bomba peristáltica foram usinados pelo próprio autor utilizando uma fresadora com Controle Numérico Computadorizado CNC. A usinagem adota o processo de manufatura subtrativa *subtractive manufacturing* (SM).

Na figura 1 é mostrada a CNC utilizada para a fabricação das diversas peças usadas na montagem da bioimpressora. A sua precisão é de  $1,25\mu\text{m}$  nos eixos X,Y e Z e  $0,09^\circ$  de deslocamento para o quarto eixo. Este centro de usinagem foi projetado e construído pelo próprio autor.

A elaboração das rotinas de usinagem demandou 4 mil horas do autor, enquanto que o processo de (SM) utilizou 2 mil horas realizadas pela máquina CNC.

A fixação dos componentes à estrutura, incluindo a submontagem, sistema de pipetagem e bomba peristáltica, contam com parafusos em aço inoxidável da classe 306, para evitar uma potencial oxidação futura.

A superfície da bioimpressora passou por um tratamento superficial de anodização. Tal processo realiza o fechamento dos poros do alumínio dando-lhe uma superfície resistente a

**Figura 1: Centro de usinagem CNC.**



Fonte: O autor (2020).

impactos e riscos além de facilidade da assepsia.

Na figura 2 observa-se a bioimpressora montada em 3 vistas diferentes.

Para a segurança da bioimpressora no transporte e armazenamento, foi construído uma caixa em madeira beneficiada com forração interna em espuma de média densidade, as laterais contam com alças em metal que facilitam o carregamento e uma tampa com tranca podendo ser fechada com cadeado, figura 3.

### 3.2 ENSAIOS VOLUMÉTRICOS

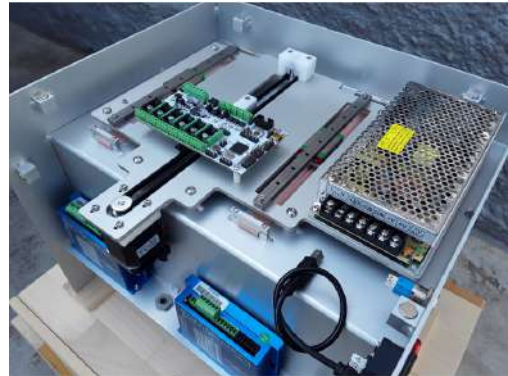
Com a bomba peristáltica dimensionada e construída, foi montado um arranjo para os testes de vazão seguindo o método aplicado por Tamadon et al. (2019). Na figura 4 pode ser observado o experimento montado, com a bomba peristáltica conectada a eletrônica da bioimpressora por cabos elétricos. O reservatório, com fluido na cor verde, esta no mesmo nível da bomba, conectado por meio de mangueiras de silicone. A placa de petri, que receberá o fluido deslocado pela bomba, está sobre uma balança de precisão, modelo S202, da fabricante italiana citeonlineBelequipamentos2020, com resolução de 0,01 g, que corresponde a 0.01 mL.

**Figura 2: Bioimpressora montada.**

(a) Montagem traseira.



(b) Montagem inferior.



(c) Montagem frontal.



Fonte: O autor (2020).

**Figura 4: Teste volumétrico.**

Fonte: O autor (2020).

**Figura 3: Caixa de transporte.**

(a) Caixa.



(b) Forração interna.



(c) Alça lateral .



(d) Tranca.



Fonte: O autor (2020).

### 3.3 ENSAIOS MÉTRICOS

Com base na norma NBR NM-ISO 230 (1999) foi aplicado o método para realizar as métricas correspondentes aos eixos X,Y e Z. A norma determina a utilização de um relógio comparador e um bloco padrão, figura 5, como instrumentos de leitura e auxiliador na calibração e verificação da repetibilidade do deslocamento de um sistema linear. Para o estudo foi utilizado um relógio comparador digital com exatidão de 0,02 mm para mais ou para menos, graduação de 0,01mm e também um bloco padrão de 50 mm que é empregado na calibração de paquímetros na escala de 25 à 50 mm.

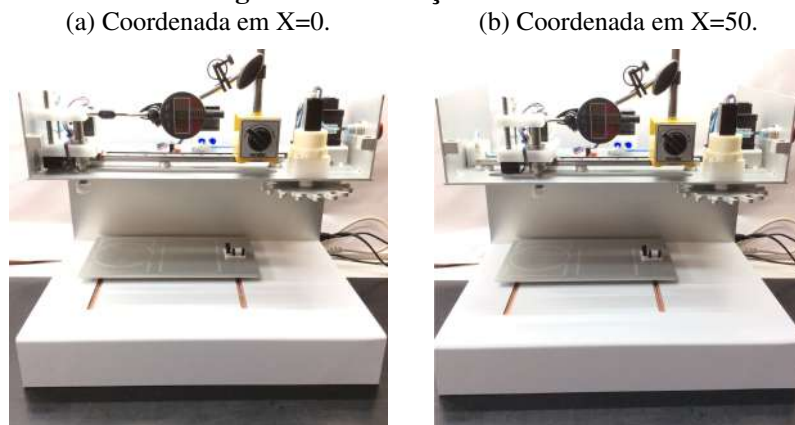
#### 3.3.1 CALIBRAÇÃO DO EIXO X

O processo de calibração e verificação é mostrado na figura 6a. Observa-se que o relógio comparador é montado sobre uma base magnética e fixado na estrutura de modo a ficar paralelo com o eixo X a ser verificado. Em seguida, é colocado o bloco padrão entre a ponta

**Figura 5: Instrumentos de calibração.**

Fonte: O autor (2020).

do comparador e o sistema de pipetagem, o relógio digital e a posição cartesiana no eixo X são zerados. Feito isso, é retirado o bloco e um comando é enviado à bioimpressora para se deslocar 50mm em direção ao relógio. Na figura 6b confirma-se o deslocamento esperado, assegurando precisão em centésimos de milímetro. Foram realizados três medidas, sendo que, todas deram o mesmo resultado de deslocamento.

**Figura 6: Calibração do eixo X.**

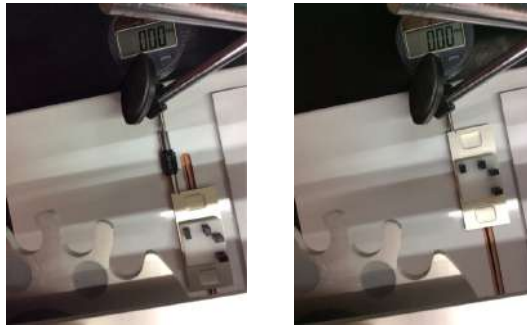
Fonte: O autor (2020).

### 3.3.2 CALIBRAÇÃO DO EIXO Y

De forma análoga o procedimento adotado no eixo X se repete para o eixo Y. Também foram realizados três medidas de 50mm, sendo que, todas deram o mesmo resultado de deslocamento, assegurando precisão em centésimos de milímetro, figura 7.

**Figura 7: Calibração do eixo Y.**

(a) Coordenada em Y=0. (b) Coordenada em Y=50.



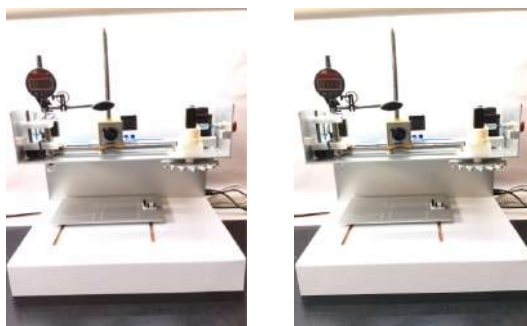
Fonte: O autor (2020).

### 3.3.3 CALIBRAÇÃO DO EIXO Z

Para o sistema de deslocamento em Z, não foi possível utilizar o bloco padrão devido ao curso de deslocamento ser inferior a medida do bloco, entretanto, isso não interfere no método empregado. O relógio é posicionado paralelo ao deslocamento do eixo Z tendo sua ponta apoiada sobre a parte superior do sistema de deslocamento. O relógio, por sua vez, é zerado e um comando de 10 mm é enviado ao eixo. Na figura 8b verifica-se o deslocamento esperado, três medidas foram realizadas resultando no mesmo valor, isso garante a precisão em centésimos de milímetro.

**Figura 8: Calibração do eixo Z.**

(a) Coordenada em Z=0. (b) Coordenada em Z=10.



Fonte: O autor (2020).



## 4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 4.1 CONCEITOS DE ELETRÔNICA E PARAMETRIZAÇÃO PARA O SISTEMA DE TRAÇÃO

Além dos elementos mecânicos utilizados para a construção e deslocamento cartesiano dos eixos da bioimpressora, a eletrônica de acionamento *drivers* e os motores de tração se tornam necessários e indispensáveis. Os valores de parametrização e os cálculos aplicados a cada eixo é de suma importância para a garantia da resolução métrica desejada.

#### 4.1.1 MOTORES DE PASSO

De acordo com Righettini et al. (2012) os motores de passo, comparados com outros sistemas de acionamento, são dispositivos de baixo custo e de fácil manuseio. Devido à sua confiabilidade e robustez, são amplamente utilizados, principalmente para automação de pequenos dispositivos. O movimento incremental do motor de passo permite o desenvolvimento de aplicações em malha aberta com alto desempenho, boa relação custo-benefício e de fácil implementação, graças à inexistência de transdutores, de posição ou velocidade.

No entanto, apesar das vantagens, existem algumas condições críticas de funcionamento, devido à perda de sincronização entre o campo magnético do estator e rotor. Em particular, as condições de funcionamento ruins dependem principalmente de: (1) aceleração/desaceleração inadequada imposta ao motor; (2) frequência de comando  $f_c$  próxima à frequência de ressonância do motor; (3) superação dos limites impostos pela curva de partida.

O funcionamento contínuo do motor de passo é obtido alternando as fases do motor a uma frequência chamada  $f_c$ . Em um determinado valor  $f_c$ , o motor mantém sua velocidade angular constante independentemente da carga aplicada até que um torque específico, chamado torque de tração, seja atingido. Quando o valor do torque de carga atinge o de tração, o motor perde sincronismo e escorrega. Portanto, uma curva de partida pode ser definida, sua forma

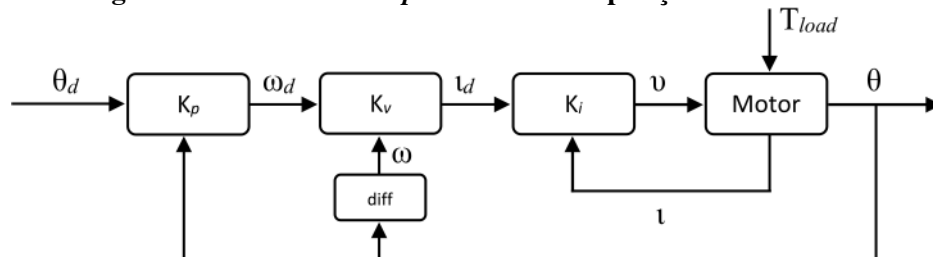
depende principalmente do dispositivo eletrônico *driver* usado para acionar o motor.

#### 4.1.2 EASY DRIVE

Rice (2018) diz que os motores de passo em circuito aberto revelam limitações nas taxas de torque e aceleração enquanto operam com aumento de calor e ruído. Se um torque excessivo for exigido do motor de passo, ele poderá travar sem aviso e interromper a operação da máquina, no entanto, se adicionar um codificador e algoritmo de servo controle ao controlador de acionamento, os motores de passo podem operar como sistemas de circuito fechado. Os benefícios incluem aumento de torque e aceleração; maior precisão de posicionamento; menor consumo de energia, menos aquecimento e maior eficiência; além de operar silenciosamente.

Na automação e manuseio, muitas tarefas de movimento são realizadas por meio de acionamentos elétricos. A maioria desses atuadores são servomotores (também conhecidos como motores DC ou motores síncronos de ímã permanente) em um *loop* de controle de posição estruturado em cascata, como mostrado na figura 9. Aqui, a corrente do motor  $i$  é controlada em um *loop* de controle interno, enquanto a velocidade  $\omega$  e a posição  $\theta$  são controladas nos circuitos externos. As variáveis do controlador PID são descritas por  $K_p$ ,  $K_v$  e  $K_i$ . Os valores do ponto de ajuste para os *loops* internos são calculados sucessivamente pelos *loops* de controle externo.

**Figura 9: Diagrama em blocos do *loop* de controle de posição na estrutura em cascata.**



Fonte: O autor, adaptado de (RICE, 2018)

No entanto, nem todas as tarefas de movimento exigem o alto desempenho de um servo motor moderno. Portanto, surge a questão de saber se é possível substituir o servo motor no circuito de controle da figura 9 para tarefas simples de movimento por um motor de menor custo. Neste estudo, um motor de passo híbrido é considerado um substituto para o servo motor. Isso é particularmente razoável, como mostra uma breve comparação desses dois tipos de motores. Primeiro, o servo e um motor de passo híbrido compartilham o mesmo princípio de geração de torque: No motor de passo híbrido com *easy driver*, a corrente de alimentação flui através das bobinas em circuito fechado, enquanto que no motor de passo com *easy driver* comum é geralmente operado em circuito aberto, onde um padrão retangular de tensões resulta

em um movimento gradual do rotor. Devido a esta operação de malha aberta, é menos robusto ao carregamento de perturbações.

Segundo Henke et al. (2013), um motor de passo híbrido operado com controle de corrente em circuito fechado combina desempenho e robustez com preço baixo.

Os cálculos utilizados para calibração do deslocamento de sistemas que utilizam correia sincronizadora e que definem sua resolução mínima é mostrado nas equações 1, 2 e 3.

Para um sistema que utiliza polia sincronizada a equação 1 é empregada sendo,  $R$  o raio da polia, desse modo é determinado o comprimento da circunferência, correspondendo ao seu deslocamento linear em uma volta completa.

$$C = 2 * \pi * R \quad (1)$$

O motor de passo pertence a uma classe de motor elétrico, especialmente desenvolvido, que desloca um ângulo de  $1,8^\circ$  a cada pulso recebido do *driver* que o controla. O valor de pulso por revolução PPR é definido pela equação 2, sendo  $n$  o número de divisões de passos, o valor de PPR é pré definido e configurado no *driver* que gera os pulsos enviando-os para o motor de passo.

$$PPR = 200 * n \quad (2)$$

A resolução no deslocamento deste tipo de sistema é dada pela equação 3, com valores obtidos das equações 1 e 2. A unidade de  $Rt$  é dada em  $\mu\text{m/pulso}$ .

$$Rt = \frac{C}{PPR} \quad (3)$$

## 4.2 CONCEITO DE BOMBA APLICADO A SISTEMAS DE DOSAGEM

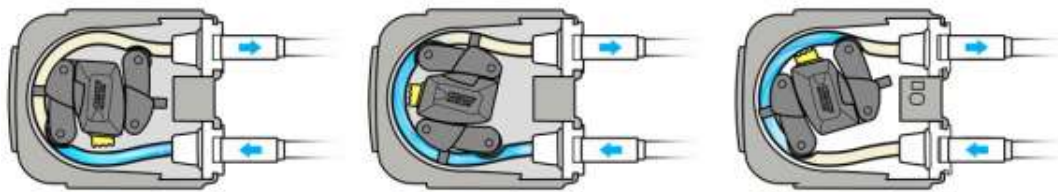
Há uma gama diversa de bombas e sistemas de pressão/vácuo aplicados a diferentes equipamentos e finalidades, no entanto quando se menciona a área da saúde este cuidado se torna sumo em vista de características como confiabilidade na dosagem e baixo risco de contaminação.

#### 4.2.1 BOMBA PERISTÁLTICA

Uma bomba peristáltica é constituída de um rotor conectado a um aparato que comprime um tubo de material flexível na parede interna da sua carcaça criando pressão e bombeando o fluido. Este rotor por sua vez é acoplado a um motor que exerce o movimento de rotação (CETIN et al., 2018). Em outras palavras, o giro do rotor gera pressão positiva ou negativa no fluido dentro do tubo.

Klespitz et al. (2014) afirmam que o princípio de funcionamento da bomba peristáltica consiste, o primeiro girador fecha a entrada do tubo e em seguida, se desloca no sentido horário puxando o fluido contido no tubo de encontro com o segundo girador gerando uma onda de pressão. Antes do primeiro girador sair e liberar o fluxo, o segundo girador pressiona o tubo não deixando que o fluxo retorne. Na sequência, quando o primeiro girador libera o tubo o girador seguinte pressiona exercendo um ciclo intermitente de pressão gerado por ao menos dois giradores pressionando a carcaça da bomba. Na figura 10 é possível observar as três etapas de ciclo mencionados.

**Figura 10: Etapas de funcionamento da bomba peristáltica.**



Fonte: (Peristaltic-pumps, 2020).

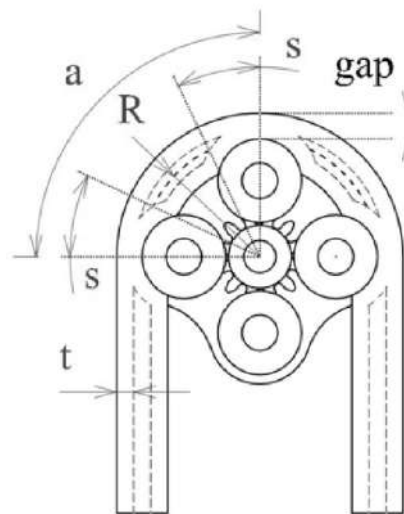
As bombas peristálticas tem ganhado atenção de pesquisadores da saúde, com pesquisas mostrando sua utilização como bomba de infusão por proporcionar maior resolução volumétrica na faixa de micro litro (TAMADON et al., 2019). Bombas piezo eletrônica se mostraram não ser vantajosas para aplicações na área da saúde por fatores como, dimensão, peso, necessitar utilizar baterias de tensão elevadas que saem do padrão utilizado para implantes médicos. Tamadon et al. (2019) ainda mencionam que um fator negativo é o fato do fluido entrar em contato com os elementos mecânicos da bomba, diferente da bomba peristerítica que podem resolver a questão do contato entre o fluido e do mecanismo da bomba, evitando vazamentos e contaminação. Tamadon et al. (2019) afirmam ainda que as bombas peristálticas podem ter um efetivo uso em uma ampla variedade de aplicações medicas.

Para o dimensionamento da bomba peristáltica considera-se dois fatores de grande

importância para o correto funcionamento e dosagem, oclusão e fluxo.

O termo *Oclusão* é utilizado para definir o menor espaço da bomba com base na flexão gerada no tubo flexível. O mal dimensionamento da oclusão pode acarretar dois fatores, sendo eles o vazamento da bomba por motivo de baixa oclusão ou excessiva diminuição da vida útil do tubo por excesso de pressão. Para o correto dimensionamento da bomba, a folga deve ser calculada com base na espessura do tubo  $t$ , e a folga mínima da bomba dado pelo  $gap$ , sendo a oclusão desejada, mostrado na equação 4.

**Figura 11: Valores geométricos que caracterizam a bomba.**



Fonte: (TAMADON et al., 2019).

$$Oclusão = \left( \frac{2t - gap}{2t} \right) * 100\% \quad (4)$$

Para que a bomba opere corretamente sem apresentar vazamentos ao parar, é muito importante definir o tubo e a flexibilidade correta, assim como, a escolha da faixa de oclusão que é de 10 à 20%, sendo uma porcentagem maior para tubo macio e menor para tubo duro, (KLESPITZ et al., 2014).

A vazão da bomba representada pela equação 5, *dose*, durante uma rotação parcial, é determinada pelo diâmetro interno do tubo, dimensões da carcaça, ângulo entre oclusão e o número de giradores da bomba. A dose desejada pode ser calculada pela equação 5.

$$dose = AR(a - 2s) \quad (5)$$

Na figura 11 o valor de  $A$  que corresponde à secção transversal do tubo,  $R$  sendo o ângulo central do tubo formando dentro do alojamento da bomba,  $a$  é o ângulo entre dois

giradores adjacentes e  $s$  é o ângulo de deformação do tubo na oclusão.

Tamadon et al. (2019) mencionam que bombas peristálticas de quatro giradores se mostraram mais eficazes devido ao menor número de oscilações provocadas pela pressão e descompressão do tubo ao longo de uma volta completa, bem como melhor resolução e precisão volumétrica.

### 4.3 PATENTES RELACIONADAS COM A BIOIMPRESSORA 3D

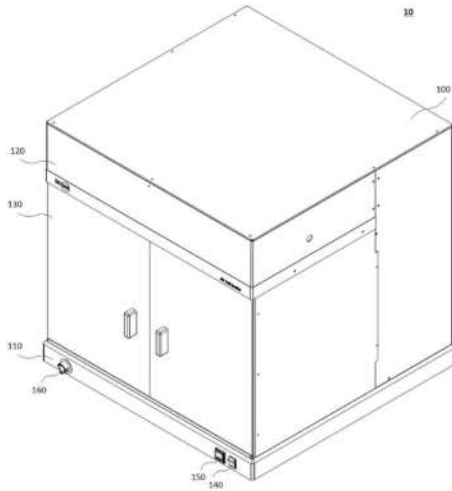
Nesta pesquisa, não foram encontradas publicações acadêmicas relevantes a cerca das plataformas de bioimpressora. Entretanto, existem, diversas patentes relacionadas ao estudo. Uma pesquisa foi realizada, tendo sido identificados quatro resultados de impacto para a área de estudo, os quais são apresentados a seguir com respeito aos propósitos do projeto.

#### 4.3.1 PUBLICAÇÃO KR 102065474 B1

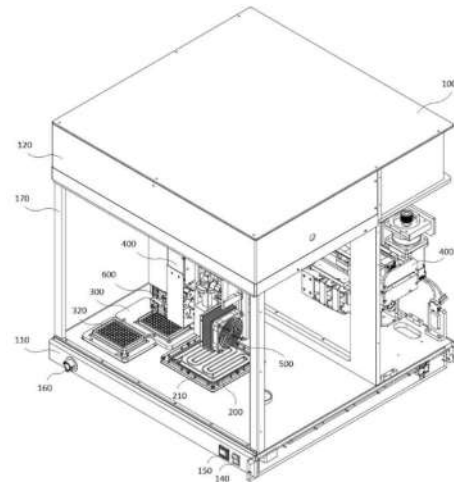
Nesta patente, (DAESAN; SUNGHOON, 2018), de propriedade da fundação de pesquisa em bio convergência farmacêutica da Coreia do Sul, o autor usa um sistema de deslocamento cartesiano para coleta e impressão. A bioimpressora conta com duas placas de poços (300), (320) que localiza-se ao lado da área de impressão (200). A bioimpressora é fechada por um gabinete, subfigura 12a, que a protege do meio externo. A estrutura da bioimpressora, subfigura 12c, é dividida internamente através do gabinete, isolando o sistema de deslocamento da área de impressão subfigura 12b. A bioimpressora dispõem de apenas um sistema de pipetagem.

**Figura 12: Sistema proposto por Daesan e Sunghoon (2018).**

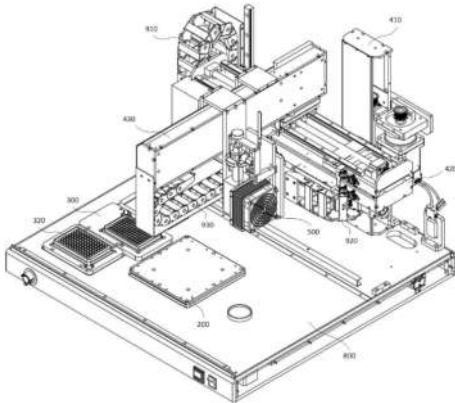
(a) Gabinete fechado.



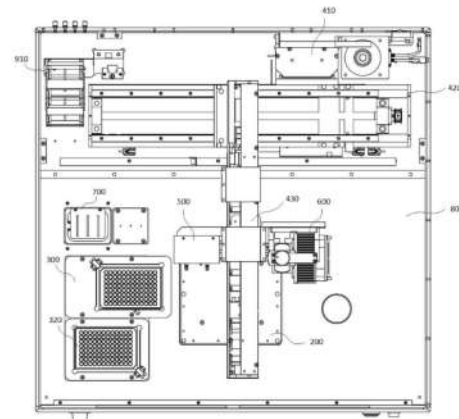
(b) Gabinete aberto.



(c) Vista isométrica.



(d) Vista superior.

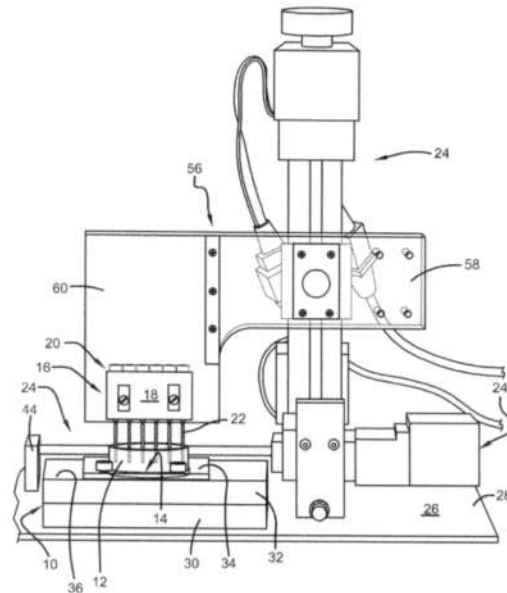


Fonte: (DAESAN; SUNGHOON, 2018).

#### 4.3.2 PUBLICAÇÃO US 20160083681 A1

O autor da patente, (HOSSEIN; DAVID, 2016) da universidade de Akron nos EUA, desenvolveu uma plataforma de bioimpressão em sistema cartesiano. O equipamento contém seis ponteiros de pipetagem para diferentes matérias (22), sua estrutura é simples e aberta para o uso em capelas de fluxo laminar. O desenvolvimento do equipamento teve como foco o mínimo uso de materiais ou produtos químicos, tóxicos e nocivos para a engenharia de tecidos o autor defende ainda o uso de tratamento superficial nos componentes que constituem a bioimpressora como um auxiliador para minimizar riscos de contaminação.

**Figura 13: Sistema sugerido por Hossein e David (2016).**



Fonte: (HOSSEIN; DAVID, 2016).

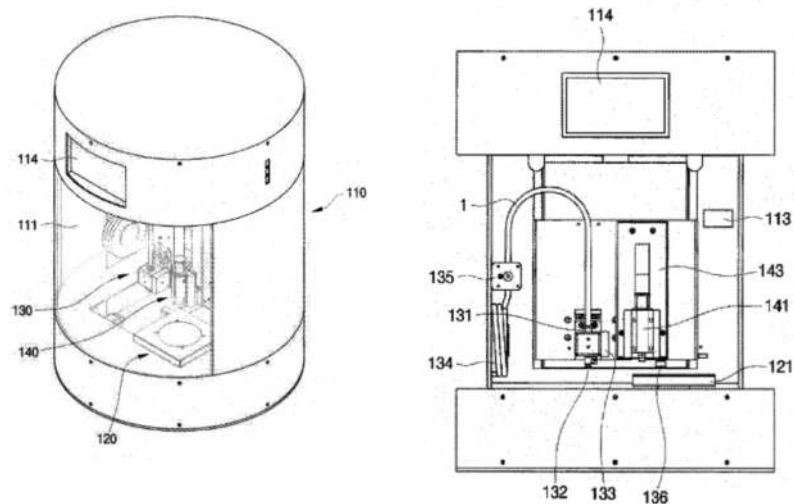
#### 4.3.3 PUBLICAÇÃO US 20190232558 A1

Em Seok Hwan (2019), o autor projeta a bioimpressora dentro de um gabinete cilíndrico (110) contendo uma área de impressão (120) e duas ponteiras de pipetagem, sendo uma para biomatérias sólidos (140) e outra para líquidos (130). A ideia principal é a impressão de estruturas *Scaffolds*. A bioimpressora possui uma tela sensível ao toque *touch screen* (114) para o controle local do dispositivo, figura 14.

**Figura 14: Sistema proposto por Seok Hwan (2019).**

(a) Vista isométrica.

(b) Vista frontal.



Fonte: (Seok Hwan, 2019).



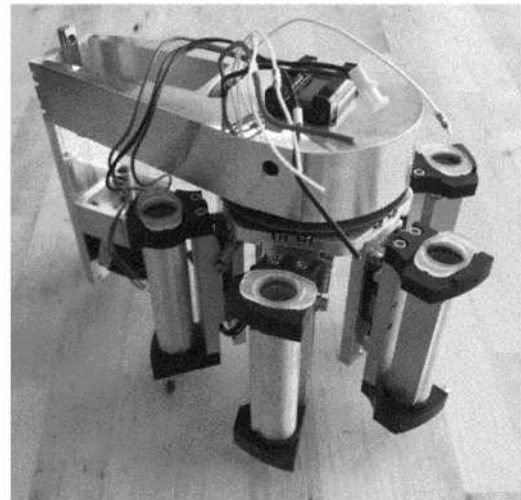
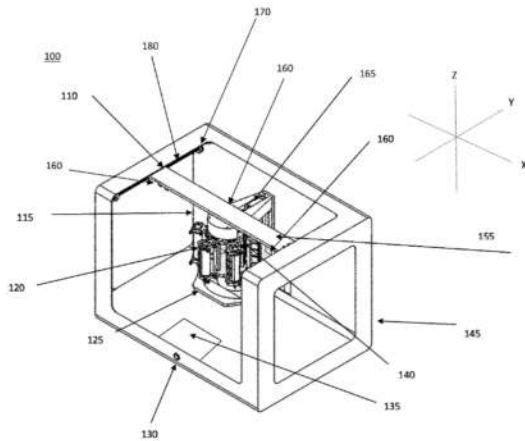
#### 4.3.4 PUBLICAÇÃO US 20180281280 A1

Ricardo et al. (2018) é a publicação mais próxima do contexto proposto nesta dissertação. A bioimpressora da fabricante Allevi Inc. apresenta um sistema de carrossel contendo seis ponteiras (120) que podem armazenar diferentes tipos de biomatérias, o sistema de pipetagem pode aquecer ou esfriar cada ponteira usando a tecnologia Peltier. O conceito da publicação é semelhante ao projeto desta dissertação por ser montado sobre um gabinete fechado (145) e sistema de deslocamento cartesiano com múltiplas ponteiras, subfigura 15b. A bioimpressora tem capacidade de calibrar automaticamente o sistema de pipetagem e é configurada para aceitar placas de petri dentre elas, a de poços, figura 15.

**Figura 15: Sistema proposto por Ricardo et al. (2018).**

(a) Vista isométrica.

(b) Carrossel de ponteiras.



Fonte: (RICARDO et al., 2018).

## 5 DESENVOLVIMENTO

O desenvolvimento de um novo produto necessita planejamento sistemático, de forma a possibilitar a integração e otimização de muitos aspectos e detalhes do projeto, resultando na diminuição de erros e das interações entre fases. Back et al. (2008) afirmam que desenvolver um produto necessita fazê-lo de forma sistemática. Sendo assim, foi adotado neste projeto o modelo proposto na figura 16, onde é descrito de forma sucinta as atividades relacionadas às fases em cada subcapítulo correspondente, de acordo com o contexto deste projeto.

**Figura 16: Metodologia de desenvolvimento.**

Projeto informacional	Requisitos Qualitativos	Requisito Quantitativos	Especificações Metas do Projeto
Projeto conceitual	Estrutura Funcional	Matriz Morfológica	Seleção da Melhor Solução Conceitual
Projeto preliminar	Análise	Simulação	Dimensionamento
Projeto detalhado	Detalhamento da Engenharia de Fabricação		
Final	Protótipo		

Fonte: O autor, adaptado de (BACK et al., 2008).

## 5.1 PROJETO INFORMACIONAL

Nesta fase, é feita a identificação dos requisitos do cliente, as condições qualitativas e quantitativas, que são necessariamente, as exigidas do projeto, as especificações e metas. Tais informações preenchem a matriz do método *Quality Function Deployment* (QFD), conhecida como casa da qualidade, ainda nesta fase uma equipe de especialistas sobre o assunto reuniu-se para discutir os requisitos e assim, definir o produto, Haja vista que é uma fase à ser executada por pessoas com conhecimentos e subsídios de forma a colaborar com novas ideias e considerações, definindo os requisitos consolidados.

Desta forma, uma equipe formada por médicos, biólogos, biomédicos e engenheiros, pertencente ao quadro de pesquisadores da Fiocruz, Instituto Pelé pequeno príncipe e UTFPR, após reuniões, decidiram pelos requisitos, metas e grau de importância para cada condição, elencados na tabela 1 e figura 17. Aplicando as informações no QFD, foi obtido as correlações e importância destas. Pode-se observar que o critério *design* da estrutura mecânica é o pré-requisito mais importante do projeto.

## 5.2 PROJETO CONCEITUAL

Durante esta fase são elaboradas soluções para atender aos requisitos decididos na fase de projeto informacional. As funcionalidades foram relacionadas em um conjunto construído a partir das especificações do projeto, por uma equipe multidisciplinar especializada, compondo uma matriz morfológica, mostrada na tabela 2 de onde são geradas combinações para executar a função geral, então comparadas à fim de eleger a melhor solução do conceito para o produto final.

Na matriz morfológica, tabela 2, foram definidas três soluções, indicadas pelas cores verde (1<sup>o</sup> solução), laranja (2<sup>o</sup> solução) e azul (3<sup>o</sup> solução), as quais foram comparadas em uma matriz de Pugh, tabela 3, em que se obtém a melhor solução para o projeto, através de critérios ponderados, definidos pelo grupo de especialistas considerando os pesos 1, 3 e 5, constituído de aspectos como:

- Disponibilidade de componentes no mercado;
- Bibliotecas de *software open source*, facilidade na leitura e edição;
- Industrialização e automação;
- Possibilidade de integração com equipamentos existentes nos ambientes de pesquisa.

**Tabela 1: Especificação de Projeto do Sistema.**

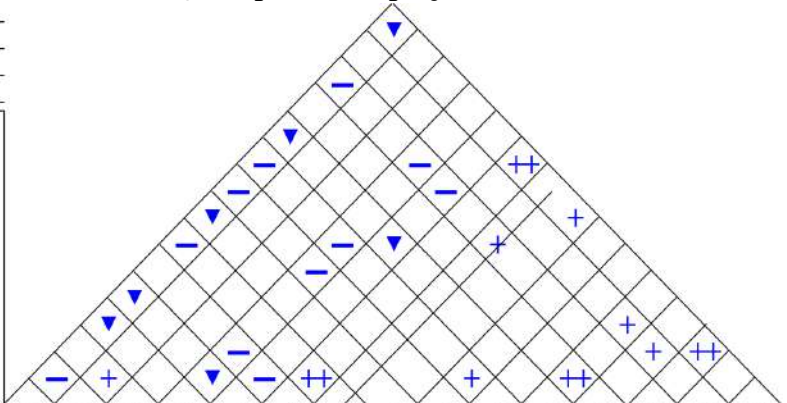
Req. do Cliente	Cenário	Req. de Projeto	Valores Meta
1 Caber na capela de fluxo	Equipamento de tamanho reduzido, de forma a ocupar o menor espaço possível da capela de fluxo	Medidas internas da capela, largura 740 mm, altura 400 mm e profundidade 470 mm	Igual ou menor que os requisitos de projeto
2 Design de fácil limpeza	Evitar cantos e frestas que possam acumular microorganismos	Menor número de cantos vivos	Cantos arredondados, peças que necessitem assepsia removíveis
3 Insumos	Evitar aquisição de novos componentes descartáveis	Uso de placas de Petri, poços e micropipetas de 1000, 300-200, 100 e 10 microlitros	Mesa adaptada para receber placa de Petri e de poços
4 Precisão no volume depositado	Confiabilidade nas medidas de volume dos biomateriais manipulados	Erro máximo de 2%	Erro menor que 2%
5 Precisão no posicionamento	A manipulação deve ser confiável e com repetibilidade	Erro máximo de 100 micrômetro	Erro menor que 100 micrômetro
6 Evitar movimento brusco	A movimentação deve ser cautelosa para evitar derramamento e ou deslocamento dos fluídos e de células	Aceleração máxima com controle de parâmetros	Parâmetros configuráveis
7 Menor número de cabos possíveis saindo da capela	Não há pontos de entrada/saída para cabos na capela, porém está dispõe de tomada em seu interior	Não ter cabos saindo ou ter o mínimo possível de cabos e modificações na capela	Prover conexão via Wi-Fi, porém deve-se testar se dentro da capela será possível comunicação, caso contrário, prover cabo de rede ou USB
8 Conexão via rede de dados para o controle	Evitar a entrada e saída da sala onde se encontra a capela com a bioimpressora	Que se possa monitorar e controlar a bioimpressora à distância	Prover conexão via Wi-Fi ou cabo de rede ou USB
9 Alimentação bivolt	Proporcionar flexibilidade ao equipamento	Troca automática de tensão	127/220V CA
10 Aplicativo de fácil manuseio	Menor necessidade de treinamento	Usar aplicativo de fácil aprendizagem	Usar aplicativos open-source que permitam ser modificados para criar interface mais simples

Fonte: O autor (2020).

**Figura 17: Matriz do método QFD aplicada ao projeto.**

Título: DESENV. E IMPLEMENTAÇÃO DE UMA BIOIMPRESSORA 3D  
 Autor: Rodrigo Delay  
 Data: 23/01/2020  
 Notas: Projeto aplicado à Engenharia de tecidos








































Legenda		
⊙	Relacionamento forte	9
⊚	Relacionamento moderado	3
⊠	Relacionamento fraco	1
++	Correlação positiva forte	
+	Correlação positiva	
-	Correlação negativa	
▼	Correlação negativa forte	
▼	Objetivo é minimizar	
▲	Objetivo é maximizar	
X	Objetivo é acertar o alvo	






























Linha Nº	Valor máximo de relacionamento na linha	Peso relativo	Peso/Importância	Qualidade exigida (também conhecido como "Requisitos do cliente" ou "O que")	Coluna Nº															
					Direção de aperfeiçoamento: Minimizar (▼), maximizar (▲) ou objetivo (X)															
					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
				de qualidade (também conhecido como "Requisitos funcionais" ou "Como")																
				Tamanho da bioimpressora																
				Projeto do sistema de dosagem																
				Projeto da bomba peristáltica																
				Alocar o sistema de deslocamento																
				Alocar a eletrônica de controle e fonte																
				Design da estrutura mecânica																
				Área útil de impressão e armazenamento dos biomateriais																
				Tratamento de superfície																
				Escolha do sistema de deslocamento																
				Escolha do sistema de tração																
				Escolha da eletrônica de controle e da fonte																
				Aplicativo Open Source																
				Elementos de fixação																
				Método de comunicação com a bioimpressora																
				Sistema de fechamento da bioimpressora																
1	9	13,0	10,0	Caber na capela de fluxo	⊙	⊙	▲	⊙	⊙	⊙	⊙		▲	▲	⊙		▲		▲	
2	9	10,4	8,0	Design de fácil limpeza	⊙	⊙				⊙	⊙	⊙								⊙
3	9	13,0	10,0	Insumos descartáveis	⊙	⊙	⊙													
4	9	11,7	9,0	Precisão no volume depositado		⊙	⊙													
5	9	10,4	8,0	Precisão no posicionamento				⊙		⊙			⊙	⊙	⊙		⊙			
6	9	11,7	9,0	Evitar movimentos bruscos						⊙				⊙						
7	9	7,8	6,0	Menor número de cabos possíveis saindo da capela											⊙				⊙	
8	9	6,5	5,0	Conexão via rede de dados para o controle											⊙	⊙			⊙	
9	9	6,5	5,0	Alimentação bivolt											⊙					
10	9	9,1	7,0	Aplicativo de fácil manuseio											▲	⊙			▲	
				Destino ou valor limite (Objetivo)	740 x 400 x 470mm (417 x 329 x 355mm)		50mL/min a 300mL/min (200mL/min)					373 cm <sup>2</sup> (68 cm <sup>2</sup> )								
				Dificuldade (0 = fácil de realizar, 10 = extremamente difícil)	9	6	9	8	8	8	8	3	2	3	3	9	6	2	3	7
				Valor máximo de relacionamento na coluna	9	9	9	9	9	9	9	3	3	9	9	9	3	9	9	
				Peso/Importância	264,9	222,1	157,1	210,4	116,9	409,1	210,4	31,2	106,5	141,6	348,1	140,3	44,2	137,7	106,5	
				Peso relativo	10,0	8,4	5,9	7,9	4,4	15,5	7,9	1,2	4,0	5,3	13,2	5,3	1,7	5,2	4,0	

Fonte: O autor (2020).

Tabela 2: Matriz Morfológica

Funções		Estrutura de funções Princípios de soluções		
1	Modelo de impressora	 Scara	  Cartesiano	Delta
2	Material da estrutura	  Alumínio	 Inox	POM
3	Material dos componentes	PTFE	  POM	 PEEK
4	Tratamento superficial da estrutura	Epóxi	  Anodizado	 Polimento
5	Elementos de fixação da estrutura	  Solda	 Parafuso	
6	Base de impressão (mesa)	 Fixa	  Removível	
7	Sistema de fechamento da bioimpressora	 Imã	  Parafuso	
8	Fixação da base da bioimpressora (pé)	 Borracha	  Ventosa	
9	Guias de deslocamento em X, Y	 Prismática	 Cilíndrica	 Junta
10	Guia de deslocamento em Z	Prismática	   Cilíndrica	
11	Sistema de tração em X, Y	 Fuso/esfera	  Correia	
12	Sistema de tração em Z	   Fuso/acme	Correia	
13	Eletrônica de controle	 Rumba	Makerbase	  Ramp

14	Fonte de alimentação	 		Fonte externa	Bateria
15	Motores em X, Y		 	Motor de passo	Easy driver
16	Motor em Z	 		Motor de passo	Easy driver
18	Comunicação remota com o dispositivo	 		Rede	Wi-Fi
19	Comunicação local com o dispositivo	 		Não	Touch Screen
20	Bomba de pressão / vácuo	 		Peristáltica	Micropiezo
21	Motor da bomba	  		Motor de passo	Easy driver
22	Filtro da bomba (EPA)	 		0,10 $\mu$ m	0,20 $\mu$ m
23	Aplicativo Open Source	 		Cura	Repetier
<b>Soluções</b>		 1 <sup>o</sup> Solução	 2 <sup>o</sup> Solução	 3 <sup>o</sup> Solução	

Fonte: O autor (2020).

De acordo com os resultados apresentados na matriz morfológica, foi definido o conceito da bioimpressora com as características;

- Modelo cartesiano para o plano de deslocamento da bioimpressora;
- Estrutura em alumínio anodizado e componetes em Polióxido de Metileno POM;
- Solda como método de fixação da estrutura de alumínio;
- Sistema de fechamento do gabinete com imã e elemento de apoio em ventosa;
- Guia prismática para o deslocamento em X, Y e cilíndrica em Z:

- Correia de tração em X, Y e fuso de rosca acme em Z;
- Motor *easy driver* em X, Y e motor de passo em Z;
- Bomba peristáltica acionado com motor de passo;
- Aplicativo Repetier com biblioteca open source.

Cada critério recebeu pesos de 1 a 10 correspondente à importância, conforme decidido pelo grupo.

**Tabela 3: Matriz de Pugh.**

<b>Peso</b>	<b>Critérios</b>	<b>Solução 1</b>	<b>Solução 2</b>	<b>Solução 3</b>
10,0	Caber na capela de fluxo	3	5	5
8,0	Design de fácil limpeza	3	3	5
10,0	Insumos descartáveis	5	5	5
9,0	Precisão no volume depositado	5	3	3
8,0	Precisão no posicionamento	1	5	3
9,0	Evitar movimentos bruscos	3	3	5
6,0	Menor número de cabos possíveis saindo da capela	3	3	5
5,0	Conexão via rede de dados para o controle	3	5	3
5,0	Alimentação bivolt	5	5	1
7,0	Aplicativo de fácil manuseio	3	5	3
<b>Índice de Desempenho Técnico (IDT)</b>		<b>263</b>	<b>321</b>	<b>307</b>

Fonte: O autor (2020).

### 5.3 PROJETO PRELIMINAR

Nesta fase, submete-se o conceito selecionado às análises, simulações e dimensionamentos necessários.

#### 5.3.1 ARMAZENAGEM E DESCARTE DO MEIO DE CULTURA

Decidiu-se em utilizar placa de cultivo com fundo chato fabricado em poliestireno para armazenar e descartar o meio de cultura utilizado nas pesquisas laboratoriais visto na figura 18. A placa é livre de DNase, RNase, pirogênio e de substâncias citotóxicas, esterilizada por radiação gama e fornecida em embalagem individual, *peel-off*. Para a elaboração do projeto e ensaios de troca foi escolhido uma placa de 6 poços modelo K12-006, descrito na tabela 4, fornecida pela marca KASVI (2020).



A placa será posicionada sobre a mesa da bioimpressora, em local demarcado à laser, para garantir o correto posicionamento e a coleta/descarte do material com precisão. O número de poços da placa pode ser escolhido pelo pesquisador, dando-lhe maior liberdade para decidir o volume de trabalho por poços e as quantidades de troca do meio de cultura que pretende utilizar na pesquisa.

**Figura 18: Placa de poços K12-006.**



Fonte: (KASVI, 2020).

**Tabela 4: Descrição técnica sobre placas de poços.**

Modelo	Número de Poços	Área de Crescimento ( cm2)	Volume de trabalho por poço (mL)	Volume Máximo dos poços (mL)
K12-006	6	9,6	1,90 – 2,90	17
K12-012	12	3,85	0,76 – 1,14	6,8
K12-024	24	1,93	0,38 – 0,57	3,5
K12-048	48	0,84	0,19 – 0,29	1,55
K12-096	96	0,33	0,075 – 0,20	0,39

Fonte: O autor, adaptado de (KASVI, 2020).

### 5.3.2 LOCAL PARA CULTIVO

As placas de Petri são ideais para armazenamento, cultivo e crescimento celular, no entanto, na mesa da bioimpressora há marcações em laser para o posicionamento tanto da placa de Petri como a de poços, permitindo maior flexibilidade e manipulação de diferentes tamanhos de cultivo. Para o projeto foi utilizado a placa de Petri da marca KASVI (2020) modelo K13-0100 com diâmetro de 87mm e área de crescimento com  $60,2\text{cm}^2$  e fundo plano, fabricado em GPPS, livre de DNase, RNase, pirogênio e de substâncias citotóxicas, esterilizada por radiação gama e fornecida em embalagem com 10 unidades, *peel-off*, figura 19.

**Figura 19: Placa de Petri K13-0100.**



Fonte: (KASVI, 2020).





### 5.3.3 PONTEIRA DE DOSAGEM

Seguindo o critério do projeto de modo a utilizar insumos descartáveis, em reunião com o grupo de pesquisadores do Instituto Pelé e UTFPR, estabeleceu-se o uso das ponteiros de micro pipeta para o sistema de pipetagem da bioimpressora, tanto na aspiração quanto em dispensação. No projeto é utilizado quatro tipos de ponteiros sem filtro da marca KASVI (2020), descritas na tabela 5.

### 5.3.4 FILTRO

O sistema de pipetagem da bioimpressora, usará filtro da marca Sartorius (2020) com membrana em politetrafluoretileno PTFE ideal para taxas de fluxo elevada e pH entre 3 a 12. O modelo 16532, figura 20, usado no projeto possui, poro de  $0,22\ \mu\text{m}$ , podendo ser usado

**Tabela 5: Descrição técnica das ponteiras.**

Imagem	Ponteiras		
	Modelo	Capacidade	Comprimento
	K8 - 10	0,1 - 10 $\mu$ L	31,24 mm
	K8 - 200Y	1 - 200 $\mu$ L	50,75 mm
	K8 - 300	1 - 300 $\mu$ L	59,54 mm
	K8 - 1000B	100 - 1000 $\mu$ L	83,94 mm

Fonte: O autor, adaptado de KASVI (2020).

para filtragem estéril e possui entrada *luer-slip* e saída *luer-lock*. É embalado e esterilizado individualmente por Óxido de etileno OE.

**Figura 20: Filtro 16532.**

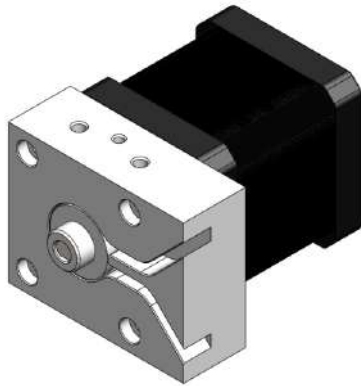
Fonte: (Sartorius, 2020).

### 5.3.5 SISTEMA DE PRESSÃO/VÁCUO

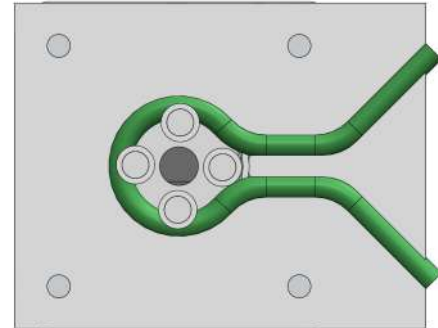
Atrelado ao sistema de pipetagem haverá uma bomba peristáltica não contínua, figura 21, que realizará a pressão/vácuo para dosar a quantidade de biomaterial necessário. A bomba é incorporada ao corpo do sistema de pipetagem contendo duas vias bi-direcionais. Uma delas está conectada ao filtro PTFE 16532 que é plugado no lado de fora do gabinete e a outra ligada ao sistema de pipetagem, que por sua vez, está acoplado à ponteira de dosagem.

**Figura 21: Bomba peristáltica.**

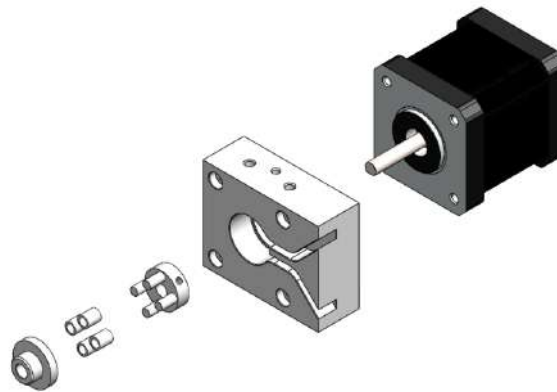
(a) Vista isométrica.



(b) Vista da seção superior.



(c) Vista explodida.



Fonte: O autor (2020).

### 5.3.6 SISTEMA DE DESLOCAMENTO X, Y E Z

Nos tópicos a seguir serão apresentados e abordados conceitos utilizados para o desenvolvimento do sistema de deslocamento e tração dos três eixos.

#### 5.3.6.1 MOTORIZAÇÃO

Para o deslocamento em X e Y foram utilizados motores de passo com encoder incluído, conhecidos por *Ease Driver*. Possuem boa velocidade final e excelente precisão no posicionamento, visto que há controle em malha fechada determinado pela eletrônica de acionamento do motor. Enquanto que para o eixo Z, um motor Nema 8 sem controle em malha fechada, de tamanho e peso reduzido provê a rotação do fuso T8/2 de rosca acme.

### 5.3.6.2 MOVIMENTO RETILÍNEO

Os guias lineares prismáticos garantem a rigidez dos eixos X e Y, assim como o movimento suave, conferindo capacidade de carga além do necessário.

Para o movimento em Z, o guia linear cilíndrico com diâmetro de 12mm garante a rigidez e possibilita executar um furo em seu centro, por onde foi passado um tubo de silicone, o qual é conectado a bomba peristáltica e ao sistema de pipetagem. Para garantir que o eixo não gire, a castanha é vinculado ao fuso acme, está montado rigidamente ao guia linear e o fuso está em paralelo a esta, permitindo o movimento de deslocamento em Z.

### 5.3.6.3 TRAÇÃO

Para os eixos X e Y a escolha de correia sincronizadora, conhecida como correia dentada, com 6 mm de largura, passo dos dentes de 2 mm, garante a rigidez necessária agregando pouco atrito e o excelente controle no posicionamento. Enquanto que para o eixo Z será usado fuso acme, como mencionado.

### 5.3.6.4 SISTEMA DE POSICIONAMENTO DA PONTEIRA

O sucesso nas operações de pipetagem não se dá somente pela boa precisão do sistema de deslocamento mas sim pela correta localização da extremidade da ponteira. Para isso foi utilizado dois sensores fotoelétricos localizados na base direita do sistema de deslocamento em Y posicionados de forma perpendicular. Tais sensores são responsáveis por localizar e zerar as coordenadas em X, Y e Z da ponteira em relação ao zero da máquina, conhecido como (Home), sendo utilizado um único sensor para localizar as coordenadas de Y e Z. Para qualquer operação realizada pela bioimpressora, a localização da ponteira é indispensável, sendo a primeira etapa a ser realizada.

### 5.3.6.5 MESA / BASE

A bioimpressora terá uma mesa com marcações a laser para o correto posicionamento da placa de Petri, assim como, a de poços. Acoplado na base da mesa está o sistema de posicionamento da ponteira como mencionado anteriormente. Por se tratar de um local com probabilidade de derramamento, contaminação e respingo da manipulação dos biomateriais, a mesa é removível para facilitar a limpeza e esterilização.

O Sistema de fixação da mesa na base, conta com 8 ímãs de neodímio, sendo quatro

em uma cavidade na base e o restante em um rebaixo na parte inferior da mesa. Ambos os imãs foram colados e tiveram as cavidades cobertas com resina epóxi, na cor cinza, para não existir cantos ou frestas que dificultem assepsia.

### 5.3.7 ESTRUTURA

Considerando o peso relativo da tabela 17, constatamos que o critério *design* da estrutura mecânica, é o de maior influência no desenvolvimento do projeto, critério esse ocasionado por diversos fatores como: limitações nas medidas internas da capela de fluxo laminar, distribuição de todos os componentes mecânicos e elétricos que integram a bioimpressora. Os requisitos pertinentes foram debatidos em reuniões com engenheiros que delinearam a escolha de uma estrutura em alumínio integrado por três partes sendo: um monobloco que suporta parte dos componentes e sub-montagens e duas tampas, uma de fechamento superior e outra inferior, dando acesso ao interior do equipamento.

Com 3 mm de espessura as chapas utilizadas na estrutura foram cortadas e furadas a laser, conformadas com dobradeira CNC. O monobloco foi montado e fixado com solda. Para o fechamento do gabinete foi utilizado imãs de neodímio estrategicamente posicionados para um fechamento eficaz e abertura suave.

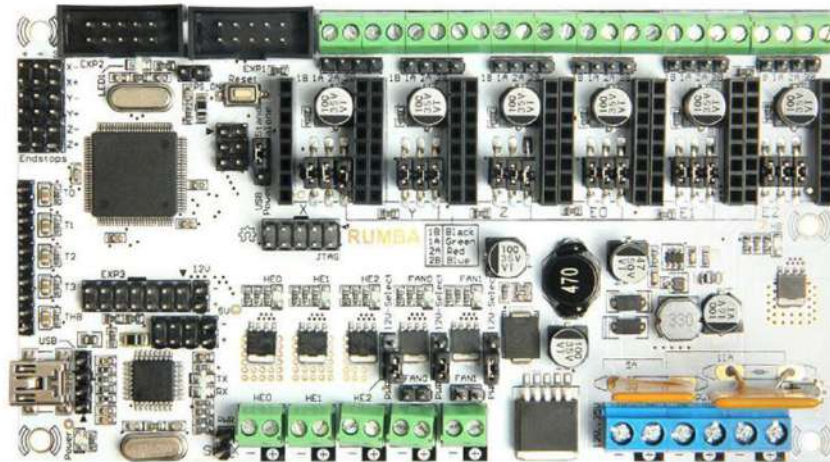
### 5.3.8 CONTROLE ELETRÔNICO

A placa Rumba desenvolvida pela RUMBA (2020), figura 22, é um projeto que dedica-se a não utilizar tecnologias patenteadas e foca em um dispositivo *open source* de distribuição e modificação sob os termos da GNU.

A bioimpressora inclui esta eletrônica multifuncional repleta de recursos e versatilidades em sua adaptação a diversos projetos. Contendo um microcontrolador ATmega 2560 a bordo, e seis saídas de motor que são acionados por *drivers* modelo DRV8824. Tal versatilidade da Rumba possibilita o acionamento de todos os motores e o monitoramento dos sensores da bioimpressora, contemplando o *firmware* Marlin, por ser de fácil modificação e adaptação ao projeto proposto.

O dispositivo inclui ainda uma tela *touchscreen* facilitando o acesso local.

**Figura 22: Placa Rumba.**



Fonte: (RUMBA, 2020).

### 5.3.9 SOFTWARE

A interface escolhida para o controle da bioimpressora foi o *software Repetier-Host* da empresa Littwin (2020) desenvolvedora e prestadora de atualizações, bem como, *plugins* e macros para diversas aplicações voltadas a impressão 3D. Fator de grande impacto na escolha deste programa foi por ser *open source*, facilitando o desenvolvimento e integração de um *script* em C++.

O desenvolvimento do *Repetier-Host* teve início em 2011, e ao longo dos anos veio aperfeiçoando sua interface, tornando-a de fácil compreensão e utilização, característica esta que agrega ao projeto, demandando pouca habilidade para os profissionais que forem utilizar este equipamento na área de AM.

A biblioteca de comunicação Marlin, presente na placa controladora Rumba, é compatível com o *software repetier* e estabelece ótima comunicação entre todos os periféricos da bioimpressora, fato esse que reforça a sua escolha.

### 5.4 PROJETO DETALHADO

Nesta fase do projeto, as informações técnicas pertinentes ao planejamento, componentes e inclusive ao processo de fabricação, passam a ser minuciosos, resultando em informes hábeis para a construção de um protótipo.

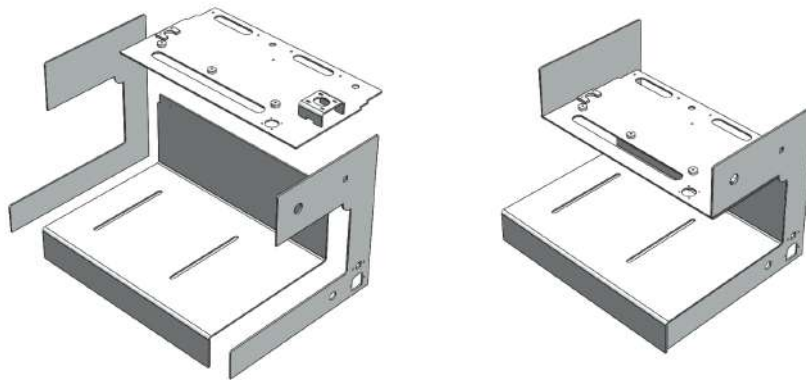
#### 5.4.1 GABINETE / ESTRUTURA

O gabinete e a estrutura da bioimpressora são construídas em chapa de alumínio 3mm com tratamento superficial anodizado. A estrutura é composta por quatro chapas sendo três planas e uma conformada, subfigura 23a. Sua fixação é realizada com solda, tornando-a uma estrutura monobloco que lhe confere alinhamento e rigidez, subfigura 23b.

**Figura 23: Estrutura da bioimpressora.**

(a) Chapas da estrutura

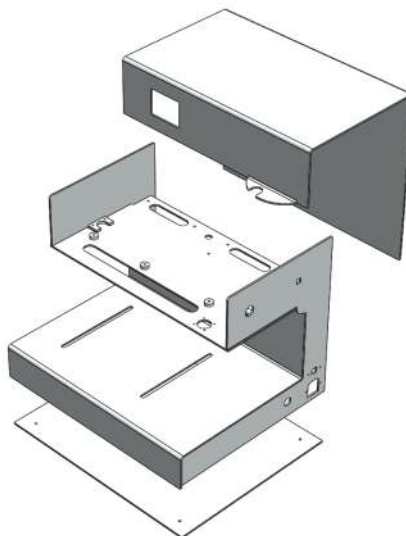
(b) Estrutura em monobloco



Fonte: O autor (2020).

O fechamento do gabinete é realizado por duas chapas, sendo uma plana inferior e uma conformada superior, conforme mostrado na figura 24. Para fixar as chapas na estrutura utilizou-se ímãs de neodímio que foram colados dentro de pequenos blocos de alumínio soldado, nas extremidades das chapas de fechamento, proporcionando ótima fixação e suavidade na abertura.

**Figura 24: Gabinete da bioimpressora.**



Fonte: O autor (2020).

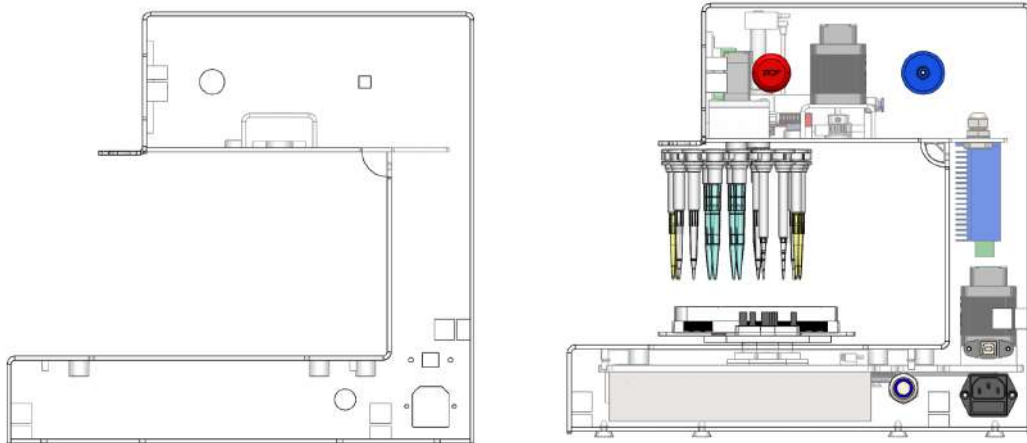


Em uma vista lateral da montagem do gabinete, subfigura 25a, é possível observar seu *design* semelhante a um "C", característica que proporciona uma estrutura firme e com espaço suficiente para comportar todo o sistema mecânico e elétrico. Na subfigura 25b observa-se a bioimpressora montada com todos os componentes. Sua estrutura foi deixada transparente para a visualização da disposição de todo o arranjo de elementos que constitui o equipamento.

**Figura 25: Vista lateral da bioimpressora.**

(a) Vista lateral.

(b) Organização dos componentes.



Fonte: O autor (2020).

Na subfigura 26a, pode-se visualizar a vista frontal do gabinete sem os componentes e na subfigura 26b, a organização e distribuição dos elementos internos à bioimpressora.

**Figura 26: Vista frontal da bioimpressora.**

(a) Vista frontal.

(b) Organização dos componentes.

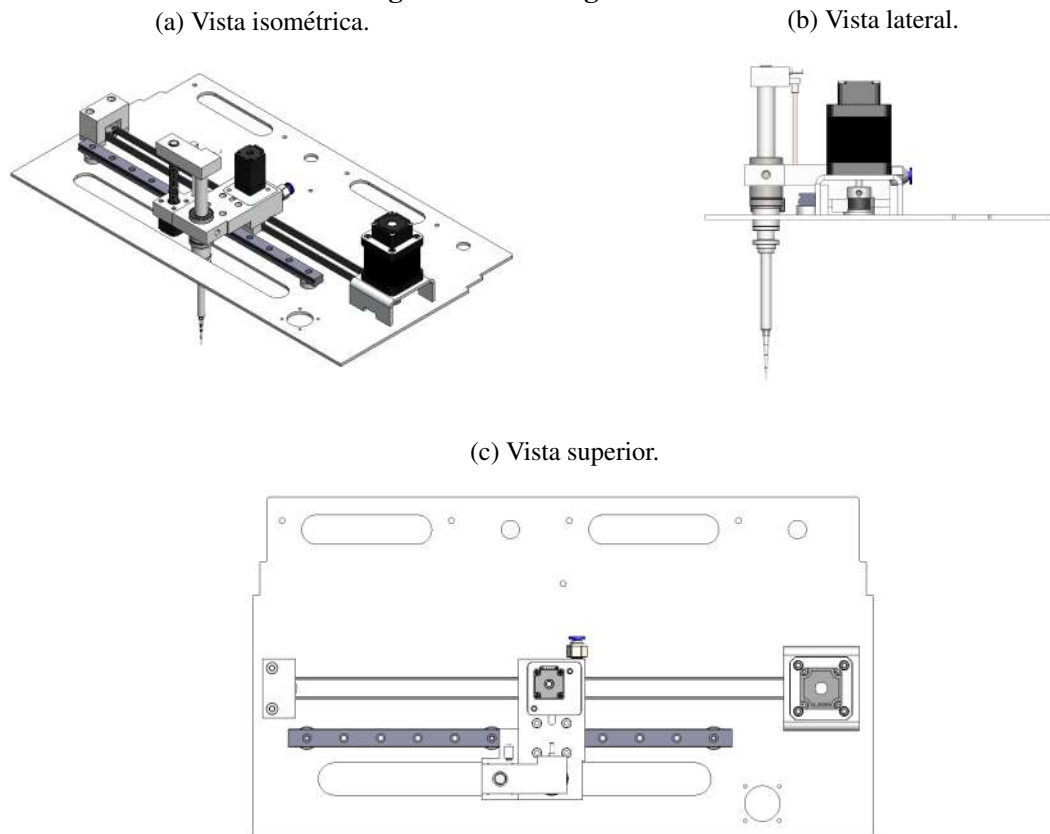


Fonte: O autor (2020).

#### 5.4.1.1 MONTAGEM DO EIXO X

Para o sistema de deslocamento do eixo X foi utilizado guias do fabricante HIWIN Corporation (2020) da serie MG Series, modelo (MGN5C1R16ZFC). O bloco do guia é leve e miniaturizado, adequado para equipamentos com pouco espaço interno e que demandam precisão no deslocamento. O conjunto de tração é formado por um motor *easy driver* Nema17 com torque de 0.48n.m da serie 42hse05n-d24 e do módulo de acionamento modelo *Hybrid Servo driver* HSS42 que traciona o sistema de pipetagem usando correia sincronizadora aberta a ele acoplado por um dispositivo de união. O sistema de pipetagem mencionado será exemplificado adiante. A figura 27 mostra o conjunto montando em três vistas diferentes para melhor ilustrar. No anexo A é possível visualizar o projeto em vista explodida com detalhes.

**Figura 27: Montagem do eixo X.**



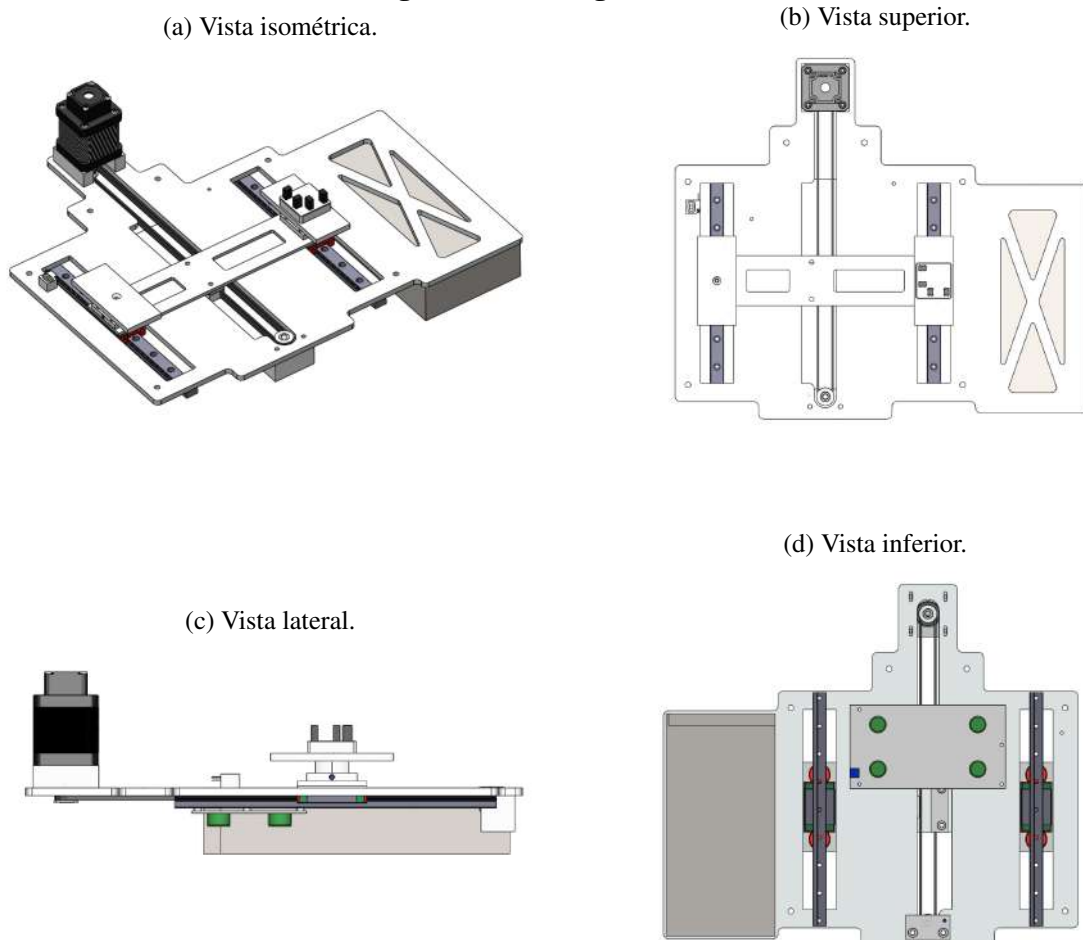
Fonte: O autor (2020).

#### 5.4.1.2 MONTAGEM DO EIXO Y

O sistema de deslocamento do eixo Y é montado formando um arranjo de guia linear da marca (HIWIN Corporation- Global Worldwide, 2020), correia de tração aberta, motor *easy*

*driver* Nema 17 com torque de 0.48n.m da serie 42hse05n-d24, fonte de alimentação com dupla saída de 30V e 6A cada, placa controladora desenvolvida pela RUMBA (2020), sensor fim de curso de efeito *hall* A3144 e do dispositivo de localização da extremidade da ponteira, sistema a ser mencionado e exemplificado adiante. Todo os itens relacionados são fixados em uma chapa de alumínio com 5mm de espessura, formando uma submontagem que posteriormente é montado e fixado por cinco parafusos na estrutura da bioimpressora. O planejamento e desenvolvimento desta montagem foi desafiador, considerando fatores como espaço limitado na parte inferior do gabinete e da distribuição harmoniosa dos componentes elétricos e mecânicos. A organização dos elementos internos facilitou a montagem no gabinete, assim como, a distribuição dos cabos de potência e controle da bioimpressora. Na figura 28 observa-se a montagem em diferentes vistas. Para compreensão dos detalhes e entendimento do sistema, consultar no anexo B.

**Figura 28: Montagem do eixo Y.**

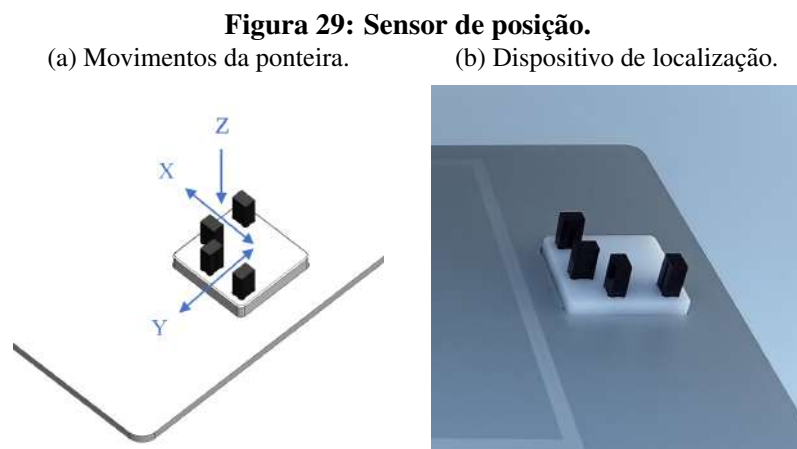


Fonte: O autor (2020).

### 5.4.2 SENSOR DE POSIÇÃO

Para garantir o correto funcionamento nas operações de troca do meio de cultura a bioimpressora tem em sua mesa um dispositivo que detecta a extremidade da ponteira. A localização da ponta gera uma nova coordenada de posição com relação ao ponto inicial, a verificação do ponto de início (*Home*) ocorre ao ligar a bioimpressora e os sensores fim de curso serem acionados. Esta nova localização então é utilizada para o correto posicionamento da ponteira sobre a placa de poços ou Petri. O dispositivo de detecção possui dois sensores ópticos modelo (ITA-9608) posicionados de forma perpendicular. Quando é iniciada uma nova operação a ponteira é transportada até o centro do dispositivo, realizando assim três movimentos sendo o primeiro em Y, na sequência X e por fim Z. Um único sensor é capaz de detectar a posição em Y e Z da ponteira.

Na subfigura 29a observa-se o movimento que a ponteira realiza sobre o dispositivo. Os sensores estão fixados ao sistema de deslocamento em Y, permitindo assim a fácil remoção da mesa para limpeza e assepsia, dispensando qualquer tipo de desacoplamento do mesmo, subfigura 29b.



Fonte: O autor (2020).

### 5.4.3 BOMBA PERISTÁLTICA

Considerado pelo autor, um dos aspectos mais importantes da pesquisa, a bomba peristáltica rotativa completa o sistema de pipetagem com sua versatilidade e simplicidade. O modelo utilizado neste estudo, consiste em um rotor com quatro giradores que comprimem o tubo flexível, criando uma vedação temporária entre os giradores, proporcionando a sucção e descarte.

Os cálculos que determinaram o dimensionamento e a dose volumétrica da bomba

foram adquiridos das equações 4 e 5. A equação da oclusão teve sua variável *gap* isolada, equação 6, a qual determina a folga mínima na bomba com base na flexibilidade do tubo.

$$gap = 2t - \left( \frac{Oclusão}{100\%} \right) * 2t \quad (6)$$

O valor de *gap* foi calculado tendo como base a espessura do tubo flexível, modelo 4210 do fabricante (Kinner – Alta tecnologia em silicones, 2020), e o valor da oclusão para determinar a folga mínima necessária da bomba. A dose ou vazão volumétrica foi fixada em 20µL a cada 1/4 de volta da bomba, valor escolhido por ser divisível pelo volume das ponteiras, tabela 5, facilitando, deste modo, a parametrização da dosagem.

Com base nas equações apresentadas, os cálculos foram realizados e são mostrados na tabela 6.

**Tabela 6: Cálculos da bomba peristáltica.**

Variável	Valor	Unidade
<i>Oclusão</i>		
t	0,6	mm
gap	0,96	mm
Ocluso	20	%
<i>Dose</i>		
A	3,079	mm <sup>2</sup>
R	7,46	mm
a	1,57	Radiano
s	0,382	Radiano
erro	8	%
Dose	20	µL

Fonte: O autor (2020).

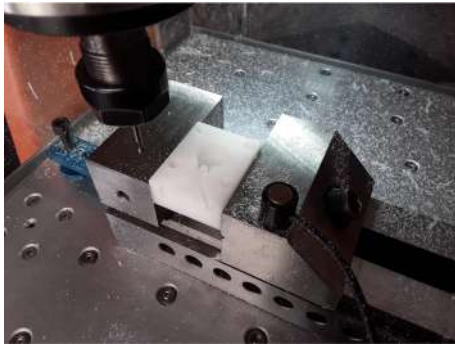
Tamadon et al. (2019) mencionam em sua pesquisa, que o cálculo volumétrico teórico, em comparação às medições de vazão experimental, tiveram como resultado um volume de 8% acima do teórico, valor este, que foi acrescido no cálculo final volumétrico teórico da bomba peristáltica aplicada a este estudo.

Na figura 30 é mostrada a fabricação da bomba peristáltica pelo processo de SM. O equipamento de usinagem CNC utilizado é o da figura 1.

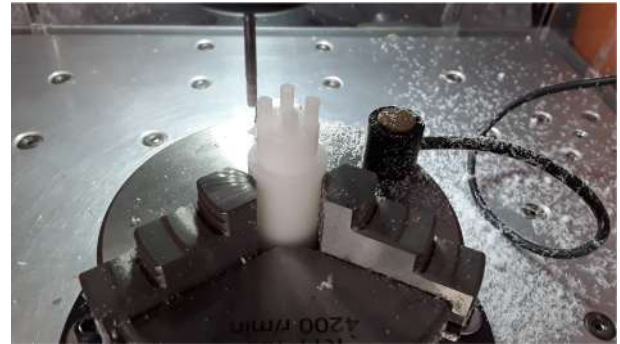
O valor de 20% da oclusão foi adotado devido a maciez e flexibilidade do tubo, valor este, que está na faixa de 10 à 20%, proporcionando uma boa vedação. O movimento de rotação da bomba é acionado por um motor de passo Nema 17.

**Figura 30: Usinagem da bomba peristáltica.**

(a) Usinagem da carcaça.



(b) Usinagem do rotor.



(c) Peças finalizadas.



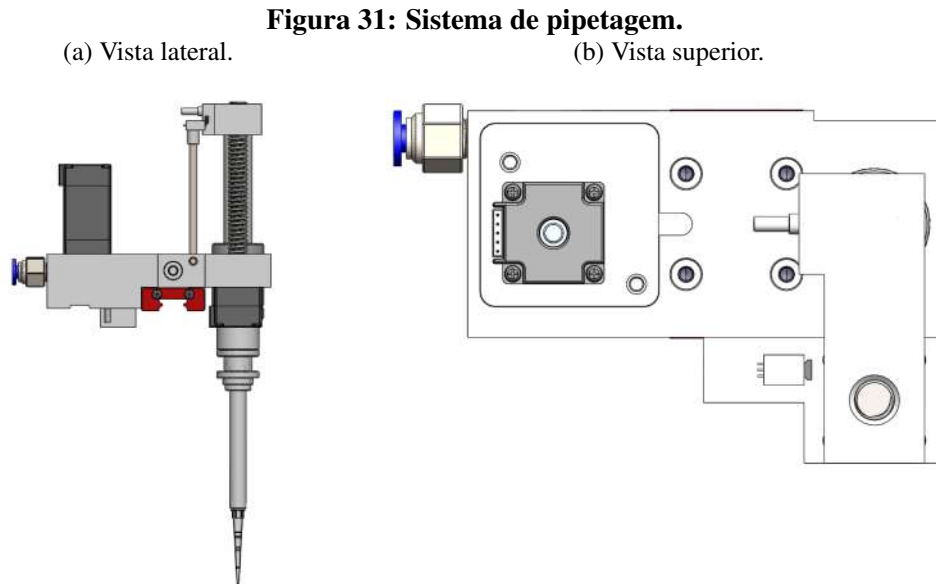
Fonte: O autor (2020).

#### 5.4.4 SISTEMA DE PIPETAGEM

O dispositivo que transporta as ponteiros nos eixos X e Z é denominado sistema de pipetagem, figura 31. O mecanismo é parafusado acima do bloco que desliza sobre a guia prismática do eixo X, sua forma compacta e leve permite a utilização de correia sincronizadora, proporcionando um deslocamento suave. Junto ao sistema está acoplada a bomba peristáltica, figura 21, que realiza as operações de dosagem. Vislumbrando otimizar espaço e tornar o deslocamento em Z preciso, foi utilizado guia cilíndrico de 12 mm que desliza internamente a um rolamento linear KB-12, ambos da fabricante (HIWIN Corporation-Global Worldwide, 2020), no qual foi realizado um furo central possibilitando a passagem de um tubo em silicone com diâmetro externo de 3,18 mm e interno de 1,98 mm, por onde passa o fluxo vindo da bomba peristáltica que alimentará a ponteira de dosagem.

Ao ligar a bioimpressora os motores são acionados para o referenciamento dos eixos. O motor responsável pelo deslocamento do eixo Z é um nema 8 com torque de 0,1 Kgf.cm, tendo seu eixo acoplado a uma rosca acme com diâmetro de 8mm e passo 2, que por sua vez, desloca o aparato superior acoplado ao guia linear. Este aparato contém um ímã que ao chegar

no sensor A3144, revela sua posição inicial *Home*. No anexo C é possível visualizar o sistema em vista explodida e os elementos que a compõem.



Fonte: O autor (2020).

#### 5.4.5 ELETRÔNICA DE CONTROLE E PARÂMETROS

A bioimpressora conta com um sistema eletrônico de controle moderno e motores em malha fechada *easy driver*, o qual garante performance e precisão da bioimpressora. Diversos parâmetros programáveis na placa de controle e no *easy driver*, proporcionam desempenho e o máximo rendimento nas operações.

##### 5.4.5.1 ARRANJO ELETRÔNICO

O sistema de controle e acionamento da bioimpressora possui grande aparato eletrônico que é listado na tabela 7. Todos os itens utilizados são numerados na quantidade e valores aplicados nas configurações correspondente ao projeto.

Para ligar a bioimpressora é utilizado um botão *Push-Button* sem retenção luminoso, que está conectado ao módulo Mks PWC V2.0 Auto OFF que exerce a função, não só de resolver o desperdício de energia, mais também de proteger a eletrônica de potenciais riscos.

Tabela 7: Descrição técnica da eletrônica.

Eletrônica	Quantidade	Tensão (V)	Corrente (A)	Torque (Kgf.cm)	Conectividade
Placa MKS RUMBA+ V1.0	1	12 à 35	***	***	USB
MKS TFT35 Touch Screen	1	5	***	***	Wifi
Mks PWC V2.0 Auto OFF	1	127 ou 220	***	***	***
Hybrid servo Driver HSS42	2	18 à 70	1.5	***	***
Driver DRV8825	3	8.2 à 45	1.5	***	***
Fonte de alimentação chaveada	1	30	6	***	***
Stepper motor 42HSE	3	24	1.5	5,6	***
NEMA 8 Mod-0,1	1	6	0,4	0,1	***
NEMA 8 Mod-0,4	1	6	0,6	0,4	***
Botão Liga/Desliga	1	5	***	***	***
Botão de emergência	1	5	***	***	***
Conector USB fêmea-B	1	5	***	***	***
Conector de alimentação 3 pinos	1	127 ou 220	***	***	***
Sensor foto elétrico (ITA-9608)	2	5	0,05	***	***
Sensor de efeito <i>Hall</i> (A3144)	4	3,5 à 24	0,05	***	***

Fonte: O autor (2020).

#### 5.4.5.2 CÁLCULOS E PARÂMETROS

O passo inicial, adotado para se ter os valores e parâmetros adequados para os eixos X e Y, é dado a partir da equação 1, sendo o valor do raio,  $R$  igual à 6,11 mm. Aplicando  $R$  na equação temos 38,39 mm de comprimento da circunferência. O valor obtido corresponde ao deslocamento linear nos eixos a cada revolução realizada pelo motor. A bomba peristáltica e o carrossel adotam a mesma equação para a circunferência. Os valores são apresentados na tabela 9.

Para o eixo Z não há necessidade de aplicar a equação, pelo fato de utilizar fuso acme e ter o passo de 2mm a cada revolução.

A equação 2 diz respeito ao número de pulsos por revolução com base no valor das divisões de passo. O valor de PPR é fornecido por cada fabricante de *driver*. Este valor é selecionado a partir da combinação de chaves *DIP switch* que ficam junto ao *driver*. Tal sequência pré seta o *driver* para a configuração desejada de PPR. Este valor deve ser ponderado de acordo a resolução pretendida e a dinâmica do sistema.



**Tabela 8: Micro passo aplicado.**

<b>Driver</b>	<b>Aplicação</b>	<b>PPR</b>
Hybrid Servo Driver HSS42	Eixo X	10000
	Eixo Y	10000
	Eixo Z	6400
DRV8825	Carrossel	6400
	Bomba peristáltica	6400

Fonte: O autor (2020).

Com base nos valores de PPR da tabela 8 obtém-se a resolução do sistema, equação 3.

Os valores calculados são apresentados na tabela 9, mostrados em  $\mu\text{m}/\text{pulso}$ . Este valor assegura que o deslocamento linear da aplicação correspondente ao *driver* é a mínima resolução teórica atingível.

**Tabela 9: Resolução teórica mínima.**

<b>Aplicação</b>	<b>C (mm)</b>	<b>PPR</b>	<b>Rt (<math>\mu\text{m}/\text{pulso}</math>)</b>
Eixo X	38,39	10000	3,84
Eixo Y	38,39	10000	3,84
Eixo Z	2	6400	0,31
Carrossel	304,73	6400	47,61
Bomba peristáltica	46,87	6400	7,32

Fonte: O autor (2020).

#### 5.4.6 ESTRUTURA DO ALGORITMO

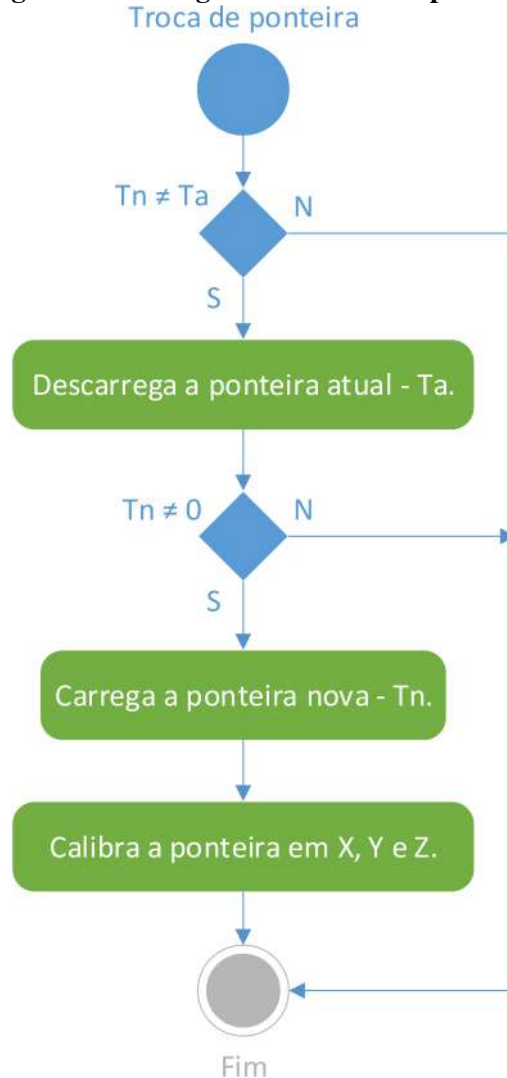
Nesta etapa do projeto, são demonstrados as estruturas e rotinas para troca da ponteira e substituição do biomaterial. As informações relacionadas são apresentadas em dois fluxogramas resultando em informes para o entendimento operacional da bioimpressora.

##### 5.4.6.1 TROCA DA PONTEIRA

O algoritmo para executar a troca das ponteiras foi escrito utilizando linguagem C++ e implementado no *Marlim-Firmware*. Na figura 32 é observado o fluxograma da rotina de troca. O primeiro passo é a comparação da ponteira atual  $T_a$ , que está carregada no cabeçote, com a nova ponteira  $T_n$ . Caso seja diferente, a ponteira atual  $T_a$  é depositada no carrossel, em seu local original. A partir de então, a nova ponteira é carregada e em seguida é levada aos sensores de calibração X, Y e Z. Na ausência de ponteira no cabeçote, será considerado  $T_a$  igual a zero

(T0), o que faz com que a nova ponteira seja carregada imediatamente, uma vez que as ponteiras recebem números de 1 a 15.

**Figura 32: Fluxograma de troca da ponteira.**



Fonte: O autor (2020).

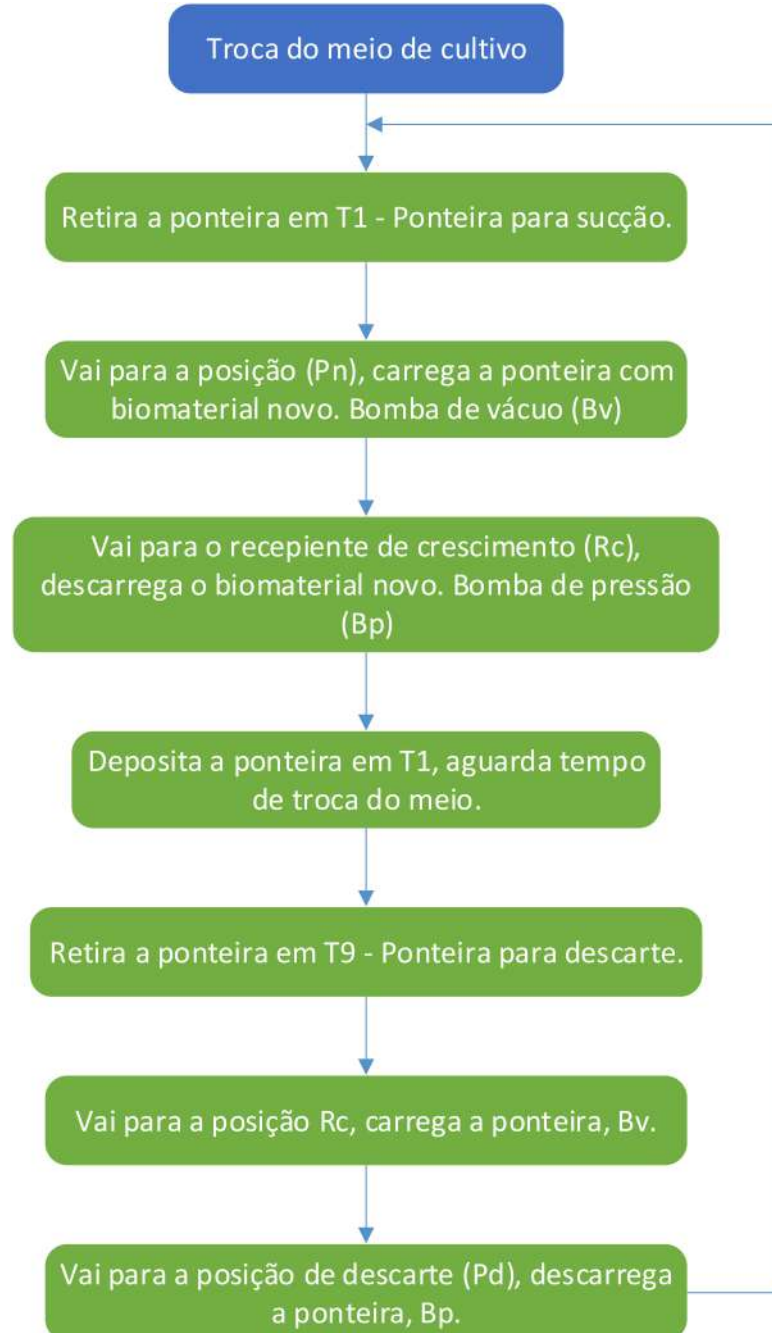
#### 5.4.6.2 TROCA DO BIOMATERIAL

Na figura 33 são descritas as etapas que comandam a lógica para executar a troca do meio de cultura. A figura 34 complementa o raciocínio aplicado à rotina. O primeiro ciclo de troca é iniciado considerando que não há meio de cultivo no recipiente de crescimento Rc.

A ponteira localizada em T1 está a 180° graus da posição T9, sendo esta a maior distância possível entre elas no carrossel, 65mm entre centros, critério esse adotado para reduzir o risco de contaminação entre as ponteiras utilizadas para sucção e descarte. Alves e Guimarães (2010) mencionam as boas práticas e cuidados que os pesquisadores devem adotar ao manipular

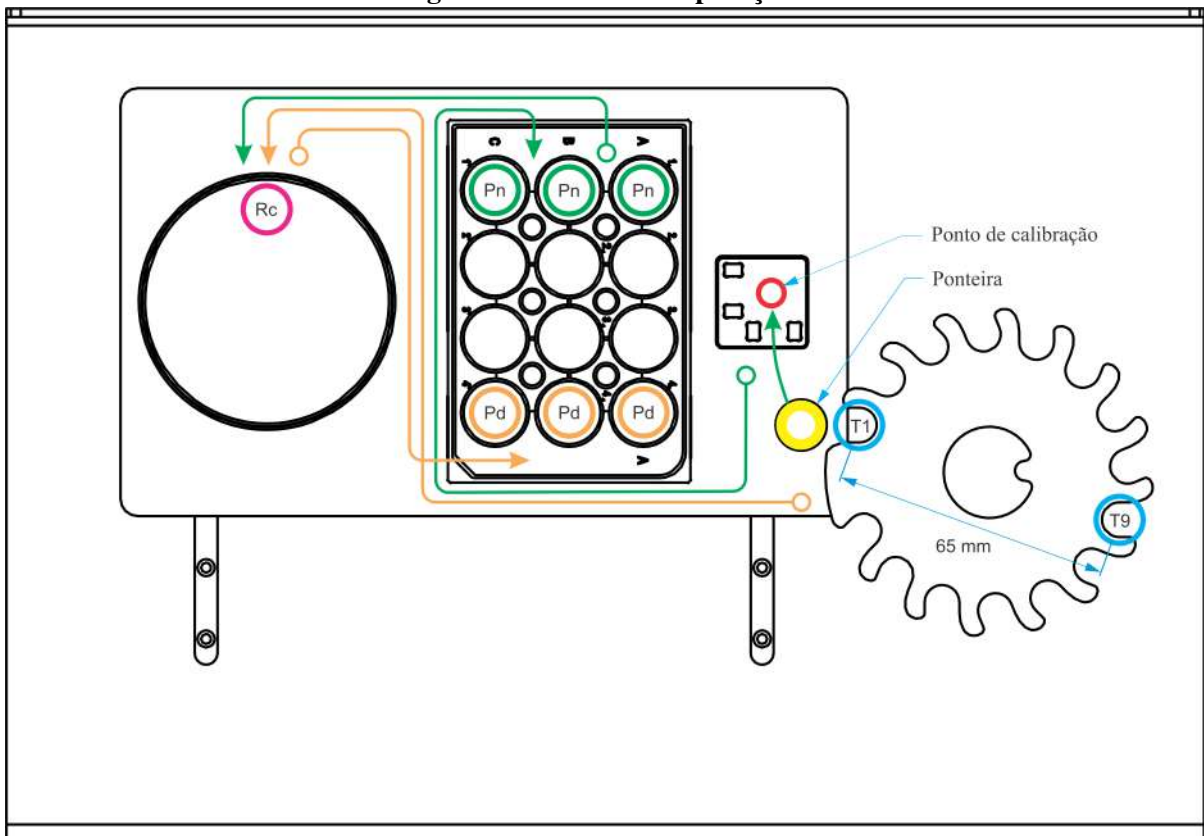
o meio de cultivo, considerações estas aplicadas nas rotinas de troca do meio. Na figura 34 é visualizado o caminho em verde percorrido pela ponteira, que sai da posição (T1) do carrossel passando pelo sensor de calibração é posteriormente pela posição (Pn) até o meio de cultura (Rc), depositando o biomaterial em quantidade pré-estabelecida, observa-se que este caminho não passa sobre as placas de poço e Petri, minimizando um potencial risco de gotejamento e contaminação. Da mesma maneira, a ponteira localizada em (T9) percorre o caminho em laranja, que passa pelo sensor de calibração movendo-se até a placa de cultivo em (Rc), que suga a quantidade pré programada do biomaterial e a deposita em (Pd), novamente sem passar sobre as placas.

**Figura 33: Fluxograma de troca do biomaterial.**



Fonte: O autor (2020).

Figura 34: Rotina das operações.



Fonte: O autor (2020).

## 6 RESULTADOS

O desenvolvimento da bioimpressora seguiu conceitos similares aos pesquisados na literatura e patentes obtidas na revisão bibliográfica. Um conjunto de conhecimentos apresentados nas patentes foram reunidas para a elaboração do projeto apresentado nesta dissertação.

Foram realizados ensaios de laboratório para aquisição de valores métricos e volumétricos das operações a serem realizadas pelo equipamento. Os resultados obtidos estão de acordo com a norma aplicada ao método adotado no estudo (NBR NM-ISO 230, 1999).

### 6.1 ENSAIOS MÉTRICOS

A precisão no posicionamento e repetibilidade no deslocamento dos eixos X,Y e Z foram adquiridos aplicando os métodos embasados na norma (NBR NM-ISO 230, 1999), resultados estes que se mostraram satisfatórios para o equipamento proposto. No experimento foi utilizado um relógio comparador com faixa de precisão na ordem de 0,01mm, seguindo a norma foram realizadas quatro medições em cada um dos eixos cartesianos, sendo que o valor que mais se afasta da média é excluído e se obtêm a média dos três valores restantes da leitura. Para os três eixos a média obtida ficou abaixo da faixa de precisão do relógio utilizado no experimento, contudo, é possível concluir que a precisão no deslocamento está na ordem de milésimos de milímetro, proporcionando assim, excelente repetibilidade e confiança no posicionamento.

### 6.2 ENSAIOS VOLUMÉTRICOS

A tabela 10 mostra na primeira coluna, a média inicial da vazão para a calibração primária da bomba peristáltica, sendo as medidas dosadas em 10 mL. Deste modo, são realizadas quatro medições. Por fim, o valor que se dispersa da média, marcado em amarelo na tabela, é desconsiderado, sendo obtido a média das três medidas restantes. Com base na média

da primeira leitura uma nova calibração foi realizada. Novas medições foram feitas e mostradas na segunda coluna, com o valor final médio adotado como parâmetro de pulsos por unidade de microlitro.

**Tabela 10: Medidas de vazão.**

<b>Medida</b>	<b>Leitura 1</b>	<b>Leitura 2</b>	<b>Unidade</b>
1	10,47	10,05	mL
2	10,39	10,06	
3	10,45	10,08	
4	10,50	10,19	
<b>Média</b>	10,47	10,07	

Fonte: O autor 2020.

### 6.3 PEDIDO DE PATENTE JUNTO AO INPI

Com base na pesquisa realizada para o desenvolvimento deste estudo e comparações com o que foi encontrado, tanto na literatura acadêmica, como em patentes relacionadas, houve o entendimento pelos envolvidos no projeto, que o dispositivo de acoplamento das ponteiras, assim como, o carrossel desenhado para o projeto, apresentam características e propriedades de um certo grau de inovação e desenvolvimento, de modo que, foi considerada a possibilidade de comercialização futura do equipamento, com foco na tecnologia apresentada nestes elementos. Com essa visão, foi redigido e submetido uma patente de invenção do cabeçote e carrossel, junto ao órgão competente no Brasil, o INPI – Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

### 6.4 COMENTÁRIOS DE ORDEM PRÁTICA

A construção da bioimpressão pôde ser executada somente com a superação de dificuldades pertinentes a usinagem e à estratégia complexa das operações empregadas para a confecção de determinadas peças que constituem o projeto.

A fabricação de alguns elementos da bioimpressora requer habilidade significativa para a elaboração e preparo da manufatura subtrativa. O tempo dedicado no desenvolvimento e elaboração do projeto, bem como, na programação das operações de usinagem das peças superam as seis mil horas de trabalho. Para se obter os resultados aqui apresentados, inúmeros testes e desafios foram vencidos ao longo do desenvolvimento e implementação.

## 6.5 DESEMPENHO DAS ESPECIFICAÇÕES DE PROJETO

Pode-se observar na tabela 11 comentários a respeito do atendimento dos pré-requisitos do projeto.

**Tabela 11: Comentários a respeito do atendimento aos requisitos.**

Req. do Cliente	Valores Meta	Comentários
1 Caber na capela de fluxo	Igual ou menor que os requisitos de projeto	As dimensões da bioimpressora correspondem aproximadamente 40% do volume cúbico da capela de fluxo laminar a qual será destinada.
2 Design de fácil limpeza	Cantos arredondados, peças que necessitem assepsia removíveis	O design do equipamento dispõem de cantos arredondados e o mínimo de frestas e cantos que possam dificultar a limpeza e assepsia. A mesa de impressora é removível
3 Insumos	Mesa adaptada para receber placa de Petri e de poços	A bioimpressora possui uma mesa removível para fácil limpeza e demarcada a laser para receber tanto placas de petri como a de poços.
4 Precisão no volume depositado	Erro menor que 2%	Segundo os experimentos realizados em laboratório a precisão no volume depositado pelo sistema de pipetagem se encontra abaixo dos 2%.
5 Precisão no posicionamento	Erro menor que 100 micrômetro	De acordo com os experimentos realizados a precisão no deslocamento se encontra na casa de milésimos de milímetro, atendendo ao requisito.
6 Evitar movimento brusco	Parâmetros configuráveis	Parâmetros de velocidade e aceleração foram configurados no sistema de controle e acionamento dos motores para que ocorra movimento suave da mesa de impressão.
7 Menor número de cabos possíveis saindo da capela	Prover conexão via Wi-Fi, porém deve-se testar se dentro da capela será possível comunicação, caso contrário, prover cabo de rede ou USB	O equipamento dispõem de dois cabos sendo um de alimentação e outro USB de comunicação.
8 Conexão via rede de dados para o controle	Prover conexão via Wi-Fi ou cabo de rede ou USB	Para a comunicação foi utilizado cabo USB, contudo é possível configurar a bioimpressora para uso via Wi-Fi.
9 Alimentação bivolt	127/220V CA	A fonte utilizada no projeto é bivolt.
10 Aplicativo de fácil manuseio	Usar aplicativos open-source que permitam ser modificados para criar interface mais simples	O Software Repetier foi utilizado por ser de fácil uso e possibilita a integração de novos recursos e funções a ele atrelado.

Fonte: O autor 2020.



## 7 DISCUSSÃO

Nesta seção serão explanadas as discussões a cerca do desenvolvimento e experimentos realizados com o projeto proposto.

### 7.1 PLATAFORMA DE IMPRESSÃO

Há um aumento significativo nas pesquisas que se utilizam da tecnologia de impressão 3D, área esta que vem sendo fortemente explorada pela engenharia de tecidos para o cultivo e impressão de biomatérias. O projeto proposto segue um *design* e estrutura diferenciado da literatura e das patentes atualmente pesquisados, a patente de Hossein e David (2016) segue um conceito de estrutura aberto, propícia para uso em capelas de fluxo laminar, entretanto elementos mecânicos de deslocamento e eletrônica ficam expostos potencializando o risco de contaminação e dificultando a assepsia. Entretanto, a plataforma de Hossein e David (2016) apresenta características positivas quanto a sua montagem ser modular e fixada com parafusos, diferente da estrutura proposta neste trabalho que se utiliza do método de solda para fixação, característica esta, que dificulta o alinhamento e lida com efeitos térmicos e de repuxo do alumínio proveniente da solda. Elementos estruturais e de proteção da área de impressão propostos no desenvolvimento deste trabalho seguem a linha de raciocínio das patentes de Seok Hwan (2019) e Ricardo et al. (2018), no entanto a bioimpressora de Ricardo et al. (2018) é a plataforma que mais se aproxima do objetivo desta dissertação, com semelhanças na forma retangular do gabinete e sistema de carrossel com ponteiras para diferentes biomatérias.

### 7.2 SISTEMA DE DOSAGEM

Há um grande avanço nas pesquisas e publicações relacionados a novos biomateriais. No processo de dosagem, é utilizado sistemas de êmbolo, bomba peristáltica e piezoelétrica para mensurar as doses desejadas. Para este estudo foi utilizado a bomba peristáltica devido a simplicidade e confiabilidade em dosagem, além de não haver contato do fluxo com o sistema mecânico da bomba. Embasado nos cálculos e método de dimensionamento e projeto de bomba

peristáltica Tamadon et al. (2019) afirma que um dos aspectos mais importantes para o bom funcionamento da bomba é a oclusão que ocorre na mangueira de silicone entre os roletes e a cavidade interna da bomba. Na figura 35 é possível observar a bomba peristáltica aberta após alguns minutos de operação, onde o fenômeno de oclusão é claramente observado.

**Figura 35: Oclusão.**



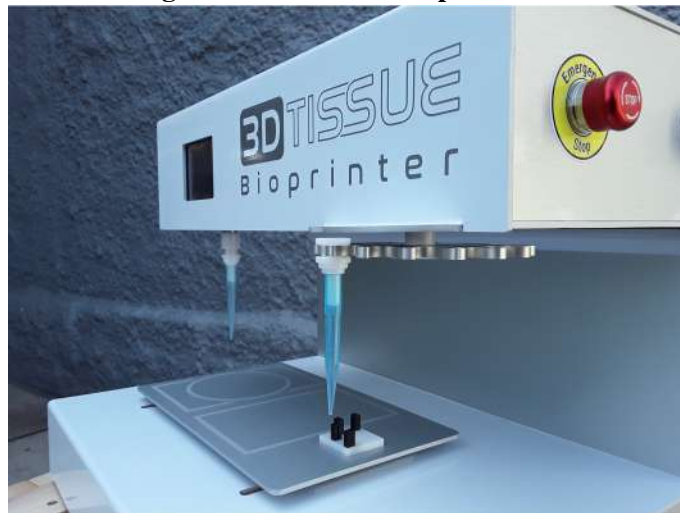
Fonte: O autor 2020.

A dosagem de  $20 \mu\text{L}$  para  $1/4$  da volta foi fixada para o dimensionamento e projeto da bomba, por se tratar de um valor divisível pelo volume dos quatro modelos de ponteiros utilizadas na bioimpressora. Com este valor fixado foram obtidas as dimensões finais que a bomba deverá ter para atender a vazão desejada. Tamadon et al. (2019) afirmam em seus resultados que o volume experimental difere em acréscimo de  $8\%$  da vazão teórica estipulada inicialmente. Com base nisso, esta porcentagem de acréscimo foi levada em consideração para o dimensionamento da bomba aplicada à este estudo. Nos testes iniciais observou-se que a vazão da bomba peristáltica, ao completar,  $1/4$  de volta apresentou volume médio de  $10 \mu\text{L}$ , sendo que no projeto previa  $20 \mu\text{L}$  para um quarto de volta. Entretanto este resultado é questionável, pois Tamadon et al. (2019) utilizaram impressão 3D, manufatura aditiva, para construir sua bomba, enquanto que a bomba desenvolvida para este estudo foi fabricada pelo processo de manufatura subtrativa, desta forma, o dimensionamento está na ordem de centésimos de milímetro, precisão esta, possível de ser atingida e replicada apenas com o método de manufatura subtrativa. A bomba peristáltica desenvolvida para o estudo se mostrou confiável quanto a repetibilidade na vazão e a diferentes dosagens à ela aplicada.

### 7.3 SISTEMA DE PIPETAGEM

Diferentes aparatos são empregados para a deposição e manipulação dos biomatérias pelas bioimpressoras. O presente estudo tem como requisito a utilização de ponteiros descartáveis, facilitando a troca e manipulação de pequenas doses dos biomatérias. Uma pesquisa realizada na literatura e patentes relacionadas, não retornou resultado sobre a utilização de apenas ponteiros mas sim de seringas com pontas de metal descartável. A utilização unicamente de ponteiros se mostrou desafiadora principalmente no aspecto de calibração do posicionamento da extremidade com relação ao ponto de origem da máquina. A bioimpressora proposta conta com quinze bicos que suportam as ponteiros que podem ser descartadas e substituídas por novas, figura 36.

**Figura 36: Carrossel de ponteiros.**



Fonte: O autor 2020.

Ricardo et al. (2018) evidenciam em sua patente a utilização de um carrossel com seis seringas, sendo possível a substituição após o uso por novas. Entretanto o sistema não se mostra prático no aspecto de substituir as seringas e na assepsia do sistema proposto, subfigura 15b.

## 8 CONCLUSÃO

A bioimpressora projetada e construída foi testada simulando a troca do meio de cultura, os ensaios de dosagem foram satisfatórios para os volumes desados. A implementação do sistema eletrônico capaz de gerenciar, controlar todas as funções associadas a bioimpressora e ser instalada em um gabinete de dimensões reduzidas, se mostrou desafiadora. O material utilizado para a confecção das peças, apresenta boa resistência mecânica à todo conjunto. Além de ser resistente a temperatura, sua geometria e característica do material permitem a fácil assepsia. O gabinete, assim como, a estrutura em alumínio receberam tratamento anodizado, abordagem esta que permite o fechamento dos poros da chapa minimizando o risco de contaminação, facilitando a assepsia por proporcionar uma superfície endurecida. O processo de anodização ainda permite pigmentar as peças. O sistema de tração mostrou-se consistente e confiável, com uma solução baseada no uso de motores *easy driver* e correias sincronizadoras com o dispositivo deslizante sobre guias prismáticas, capaz de proporcionar precisão na faixa de milésimos de milímetro, permitindo afirmar que o desempenho do conjunto é adequado às funções empregadas no deslocamento.

Durante as simulações, foi observado que o desempenho do equipamento se mostrou eficiente e preciso no deslocamento linear e volumétrico da dosagem, o desenvolvimento de uma estrutura reduzida que comporta todos os elementos mecânicos e eletrônicos. Observa-se também que há potencial de aplicação do equipamento não somente para troca do meio de cultura ou impressão de tecidos, mas também para outras atividade inerentes a laboratórios e pesquisadores da engenharia de tecidos. Em teoria é possível utilizar do sistema de deslocamento cartesiano para funções de pipetagem ou manipulação de biomateriais em diversas áreas da biomedicina.

De maneira a colaborar na área acadêmica, cita-se o *design* e desenvolvimento adotado para a estrutura e gabinete da bioimpressora, o fluxograma para a troca do meio de cultura e o fato do projeto transcender as fronteiras acadêmicas para uma aplicação real com pesquisas de crescimento de células tronco. Características e detalhes da estrutura, assim como, do sistema de pipetagem, inclusive a construção de todo o arranjo, podem ser

aperfeiçoados e otimizados para o processo de fabricação em escala. Considerando a confecção de algumas peças, o processo de usinagem pode ser substituído pelo processo de injeção, processo este, que dispensa a parte de acabamento e características semi-artesanais pertinentes ao processo de fabricação por manufatura subtrativa. Para trabalhos futuros, intenta a busca por realizar a montagem da estrutura sem a utilização do processo de solda, visto que este método pode comprometer o alinhamento geométrico do sistema, assim como, dificultar a montagem, além de necessitar medições constantes para a sua finalização.

## REFERÊNCIAS

- ALVES, E. A.; GUIMARÃES, A. C. R. **Cultivo celular - Capítulo 5**. [S.l.: s.n.], 2010. 215–253 p.
- BACK, N. et al. **Projeto integrado de produtos : planejamento, concepção e modelagem**. São Paulo: Manole, 2008. 601 p. ISBN 9788520422083. Disponível em: <<http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=0&sid=32470108-ef62-4b39-89a4-58341911aff7%40sessionmgr101&bdata=Jmxhbm9cHQtYnImc210ZT1lZHMtG12ZSZzY29wZT1zaXRl#db=edsmib&AN=edsmib.000009781>>.
- CARROW, J. K. et al. 3D-printed bioactive scaffolds from nanosilicates and PEOT/PBT for bone tissue engineering. **Regenerative Biomaterials**, v. 6, n. 1, p. 29–37, 2019. ISSN 20563426.
- CETIN, I. et al. "do It Yourself"peristaltic pump and flowcell for QCM Biosensor. **2017 21st National Biomedical Engineering Meeting, BIYOMUT 2017**, p. 1–4, 2018.
- DAESAN, K.; SUNGHOON, K. KR102065474B1 - Bioprinter 3d e seus métodos operacionais. v. 2065474, n. 19, p. 1–22, 2018.
- DODZIUK, H. **Applications of 3D printing in healthcare**. 2016. 283–293 p. Disponível em: <<https://www.termedia.pl/Applications-of-3D-printing-in-healthcare,40,28425,0,1.html>>.
- GIL, A. C. **Metodos de pesquisa social**. 6. ed. São Paulo - SP: Atlas, 2008. 220 p. ISSN 1098-6596. ISBN 9788578110796.
- HENKE et al. **Modeling of hybrid stepper motors for closed loop operation**. IFAC, 2013. 177–183 p. ISSN 14746670. ISBN 9783902823311. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3182/20130410-3-CN-2034.00042>>.
- HIWIN Corporation- Global Worldwide. **Linear Guideway - MG Series**. 2020. Disponível em: <<https://motioncontrolsystems.hiwin.com/category/mg-series-miniature-linear-guideway>>.
- HOSSEIN, T.; DAVID, P. US20160083681A1 - Bioprinter automatizado de células e tecidos. v. 1, n. 19, p. 1–5, 2016.
- HULL, C. W. **Apparatus for production of three-dimensional objects by stereolithography**. aug 1984. 16 p. Disponível em: <<https://patents.google.com/patent/US4575330A/en>>.
- KASVI. 2020. Disponível em: <<https://kasvi.com.br>>.
- Kinner – Alta tecnologia em silicões. **Tubo sobre silicone - 4210**. 2020. Disponível em: <<https://www.kinner.com.br/o-silicone/>>.
- KLESPITZ, J. et al. Peristaltic pumps - A review on working and control possibilities,”. **SAMI 2014 - IEEE 12th International Symposium on Applied Machine Intelligence and Informatics, Proceedings**, IEEE, p. 191–194, 2014.

LITWIN, M. **Repetier**. 2020. Disponível em: <<https://www.repetier.com/>>.

MATTAR, J. **Metodologia Científica Na Era Digital**. 4ª ed.. ed. São Paulo: Saraiva, 2017. 292 p. ISBN 978-85-472-2033-4. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/books/9788547220334>>.

NBR NM-ISO 230. NBR NM-ISO 230 Parte 1: Exatidão geométrica de máquinas-ferramenta operando sem carga ou em condições de acabamento. p. 1–83, 1999.

PEREIRA, F. D. A. S. et al. Commercial 3D Bioprinters. In: **3D Printing and Biofabrication**. Cham: Springer International Publishing, 2018. p. 1–16. Disponível em: <[http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-40498-1\\_12-1](http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-40498-1_12-1)>.

Peristaltic-pumps. 2020. Disponível em: <<https://www.debem.com/operation-peristaltic-pumps/>>.

RICARDO, S.; EZA, K.; GUILLAUME, B. US20180281280A1 - Bioprinter de calibração automática de várias cabeças com cabeças que aquecem, esfriam e reticulam. v. 1, 2018.

RICE, E. Step Motors, Encoders, Algorithms: Better Torque, Lower Power Consumption Is Possible and the Right Algorithms in the Drive Gives Lower-Cost Step Motors Performance Nearing That of Servo Motors. **Control Engineering**, vol. 65, n. n. October, p. 2018, 2018. Disponível em: <<http://www.controleng.com>>.

RIGHETTINI, P. et al. An Experimental Investigation on the Dynamic Behavior of Step Motor Drives. **Journal of Mechanics Engineering and Automation**, v. 2, p. 431–440, 2012. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10446/27894%0A>>.

RUMBA. 2020. Disponível em: <<https://reprap.org/wiki/RepRap>>.

Sartorius. 2020. Disponível em: <<https://www.sartorius.com>>.

Seok Hwan, Y. US20190232558A1 - Bioprinter 3d. v. 1, 2019.

SILVA, E. L.; MENEZES, E. M. Metodologia da Pesquisa e Elaboração de Dissertação - 4a edição. **Portal**, p. 138p, 2005. ISSN 1517-9702.

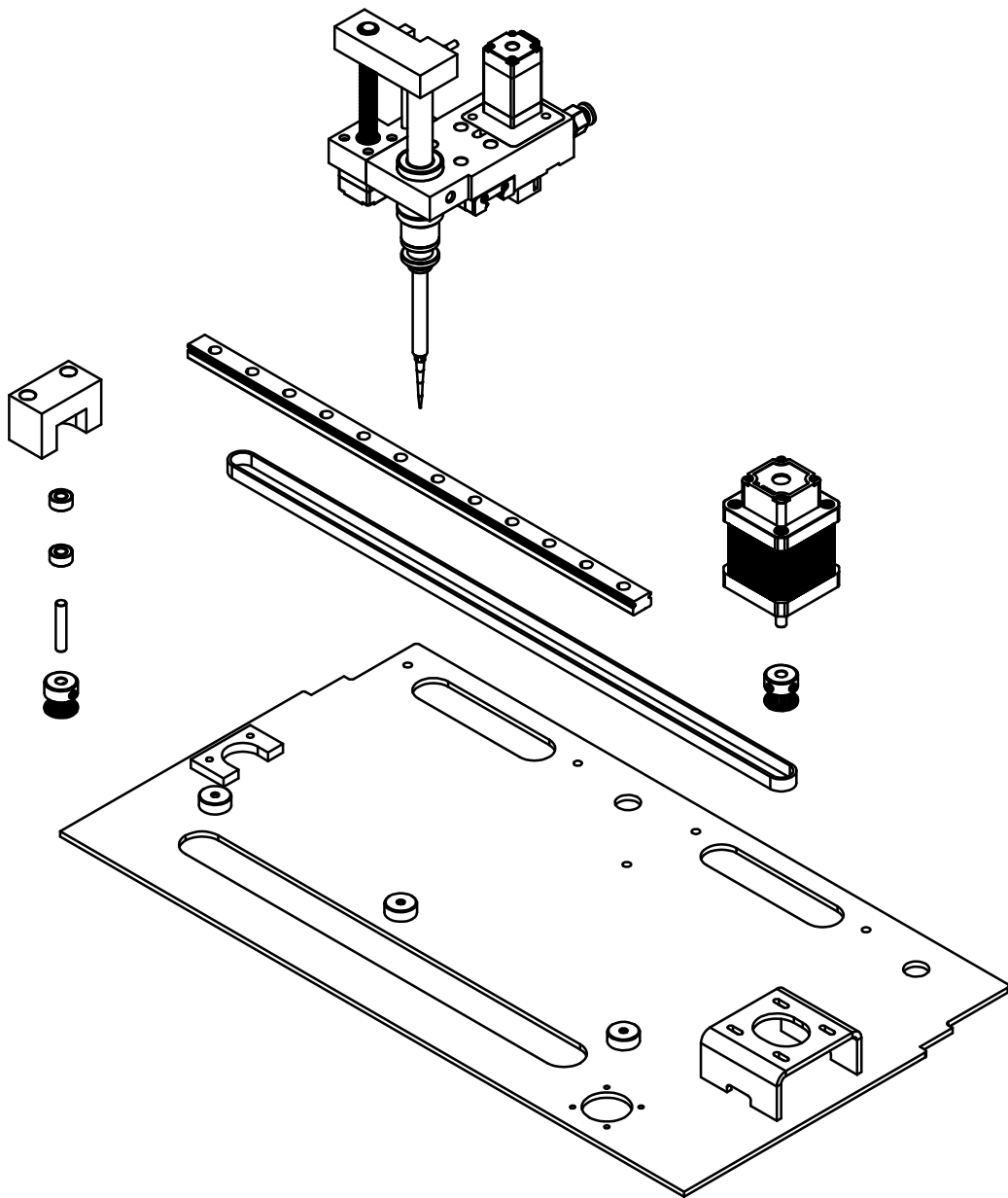
TAMADON, I. et al. Miniaturized peristaltic rotary pump for non-continuous drug dosing. **Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS**, IEEE, p. 5522–5526, 2019. ISSN 1557170X.

VENTOLA, C. L. Medical Applications for 3D Printing: Current and Projected Uses. **P & T : a peer-reviewed journal for formulary management**, v. 39, n. 10, 2014. ISSN 1052-1372.

VOLPATO, N. **Manufatura aditiva : tecnologias e aplicações da impressão 3D livro eletrônico**. 1ª ed.. ed. São Paulo: Blücher, 2017. 400 p. ISBN 978-85-212-1151-8 (e-book). Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788521211518/>>.

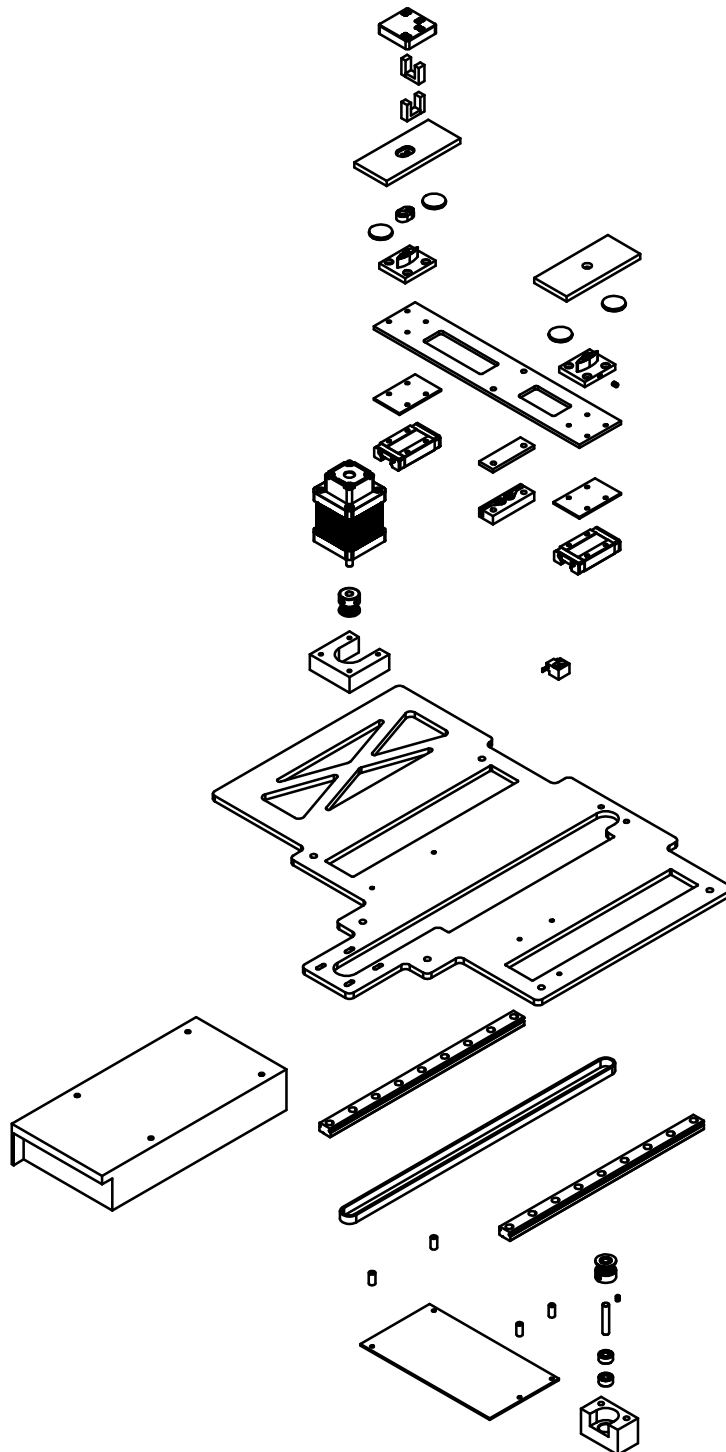
ZUNIGA, J. et al. Cyborg beast: a low-cost 3d-printed prosthetic hand for children with upper-limb differences. **BMC research notes**, BioMed Central, v. 8, p. 10, jan 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25601104>>.

## ANEXO A – VISTA EXPLODIDA DO EIXO X





ANEXO B – VISTA EXPLODIDA DO EIXO Y



**ANEXO C – VISTA EXPLODIDA DO SISTEMA DE PIPETAGEM**