



UnB

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA**

**Desenvolvimento de um sistema de análise em fluxo com componentes
fabricados por impressão 3D: Avaliação na determinação de cloreto de
amônio em medicamentos**

João Giorgini Escobar

BRASÍLIA, DF
2023

João Giorgini Escobar

Desenvolvimento de um sistema de análise em fluxo com componentes fabricados por impressão 3D: Avaliação na determinação de cloreto de amônio em medicamentos

Projeto de trabalho de conclusão do curso de Bacharelado em Química apresentado ao Instituto de Química da Universidade de Brasília como requisito de obtenção do título de bacharel em Química.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Fonseca

BRASÍLIA, DF

2023

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer, primeiramente, ao meu professor e orientador Alexandre, por sua eterna paciência e orientação.

Também agradeço a Universidade de Brasília, pela oportunidade de explorar a química e pelo exímio corpo docente.

E um agradecimento especial ao professor Viliam Kolivoška do Instituto J.Heyrovský de físico-química, por me introduzir à impressão 3D e me convencer a comprar um impressora pessoal.

RESUMO

Neste trabalho foi desenvolvido um sistema de análise por injeção em fluxo (FIA), empregando-se a técnica de impressão 3D. O sistema proposto constituiu-se de um injetor proporcional, uma célula de difusão gasosa por membrana hidrofóbica e uma célula de detecção condutométrica. Três bombas peristálticas de linha única foram utilizadas para o bombeamento das soluções e um módulo sensor para sólidos totais dissolvidos foi utilizado como detector condutométrico. O sistema foi controlado via smartphone por conexão bluetooth com um microcontrolador Arduino-Uno®, permitindo a obtenção dos registros de sinal de maneira remota. O aparato proposto foi avaliado com relação à sua resistência química a soluções aquosas de ácidos e bases diluídos, possíveis vazamentos e robustez geral. O desempenho analítico foi aferido pela determinação de cloreto de amônio em pastilhas medicinais para dor de garganta. Foi observado que as soluções aquosas em fluxo não podem ficar em contato direto com PLA, o que ocasiona vazamentos. Isso foi contornado utilizando as estruturas de PLA apenas como suporte para a passagem das soluções através de tubos Tygon® ou pela utilização da impressão 3D em resina epóxi, mais resistente a soluções aquosas. Conseguiu-se obter sinais analíticos para as concentrações de amônio entre 0,05 e 0,30 mg L⁻¹ com uma boa correlação linear ($R^2 = 0,999$) entre as concentrações e os sinais. Uma amostra de pastilha analisada pelo método proposto apresentou teor em concordância ao descrito no rótulo pelo teste-t. Demonstrou-se o uso da impressão 3D para a fabricação rápida, eficiente e de baixo custo dos componentes de um sistema FIA, contribuindo para a implementação de sistemas FIA lab-made em laboratórios de análise de uso geral.

Palavras-chave: análise por injeção em fluxo; impressão 3D; determinação de amônio; prototipagem rápida.

ABSTRACT

In this work a flow injection analysis system (FIA) was developed utilizing a 3D printing. The proposed system is constituted of a proportional injector, a gas diffusion cell by hydrophobic membrane and a conductometric detection cell. Three single-line peristaltic pumps were utilized for solution pumping and a total dissolved solids sensor module was utilized as a conductometric detector. The system was controlled by a smartphone by Bluetooth connection with an Arduino-Uno® microcontroller, allowing for remote signal reading. The proposed device was evaluated in relation to its chemical resistance to aqueous solutions of diluted acids and bases, possible leakages and general hardness. Analytical performance was gauged by ammonium chloride determination in pharmaceutical cough. It was observed that flowing aqueous solutions cannot be in direct contact with PLA, as it causes leakages. This was bypassed utilizing the PLA structures as scaffolding for solution flow through Tygon® tubes or through 3D printing in epoxy resin, which is more resistant to aqueous solutions. Analytical signals were obtained for ammonium concentrations between 0,05 and 0,30 mg mL⁻¹ with good linear correlation ($R^2 = 0,999$) between concentration and signal. A tablet sample analysed by the proposed method presented ammonium content in accordance with the label through t-test. It was demonstrated the use of 3D printing for fast, efficient and low-cost fabrication of FIA systems' components, contributing to the implementation of lab-made FIA systems in general use analytical laboratories.

Keywords: flow injection analysis; 3D printing; ammonium determination; fast prototyping.

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

FIA	Análise por injeção em fluxo
3DP	Impressão 3D
FFF	Fabricação com filamento fundido
SLA	Estereolitografia
SLM	Fusão seletiva a laser
CAD	Design Assistido por Computador
PLA	Ácido polilático
PETG	Politereftalato de etileno glicol-modificado

SUMÁRIO

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	1
1.1 ANÁLISE POR INJEÇÃO EM FLUXO	1
1.2 FIA LAB-MADE	3
1.3 IMPRESSÃO 3D	4
2. OBJETIVOS	6
3. PARTE EXPERIMENTAL	7
3.1 SISTEMA DE ANÁLISE POR INJEÇÃO EM FLUXO	7
3.2 CONFIGURAÇÃO ELETRÔNICA	8
3.3 REAGENTES E SOLUÇÕES	10
3.4 MATERIAS E APARATOS	10
3.5 DESIGN DOS COMPONENTES	11
3.5.1 INJETOR PROPORCIONAL.....	11
3.5.2 CÉLULA DE DIFUSÃO	13
3.5.3 CÉLULA DE DETECÇÃO	14
4. RESULTADOS	15
4.1 COMPONENTES DO SISTEMA FIA	15
4.1.1 VEDAÇÃO DO INJETOR.....	15
4.1.2 MATERIAIS DE IMPRESSÃO	17
4.1.3 CONFIGURAÇÕES DE IMPRESSÃO	21
4.1.4 CÉLULA DE DIFUSÃO E CÉLULA DE DETECÇÃO	22
4.2 DETERMINAÇÃO DE NH_4^+	23
5. CONCLUSÃO	28
BIBLIOGRAFIA	29

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 ANÁLISE POR INJEÇÃO EM FLUXO

Nas últimas décadas, a análise por injeção em fluxo (FIA, do inglês *Flow Injection Analysis*) se tornou uma importante ferramenta na automação de processos analíticos^{(1),(2)}. Em contraste ao processamento em batelada, o qual é baseado na manipulação clássica (de bancada) dos procedimentos, no processamento em fluxo, uma alíquota da amostra é inserida em um fluxo transportador contínuo que corre em um canal fechado, protegido do ambiente. Procedimentos como a abertura da amostra, derivatização e detecção são realizados em linha durante a corrida do fluxo. A solução da amostra inserida sofre um gradiente de dispersão reprodutível e medições podem ser feitas em qualquer intervalo da dispersão monitorada⁽¹⁾.

A análise em fluxo tem se mostrado excelente para a automação de análises. Em sua forma mais simples, apenas três componentes majoritários são necessários: uma válvula para injeção, uma bomba para a propulsão das soluções e um detector conectados por um canal^{(1),(3)}. A Figura 1 exemplifica um sistema FIA de linha única. Uma bomba propuliona a solução pelo sistema. Uma amostra é injetada no fluxo pelo injetor e após percorrer uma bobina de reação o sinal da amostra é obtido no detector.

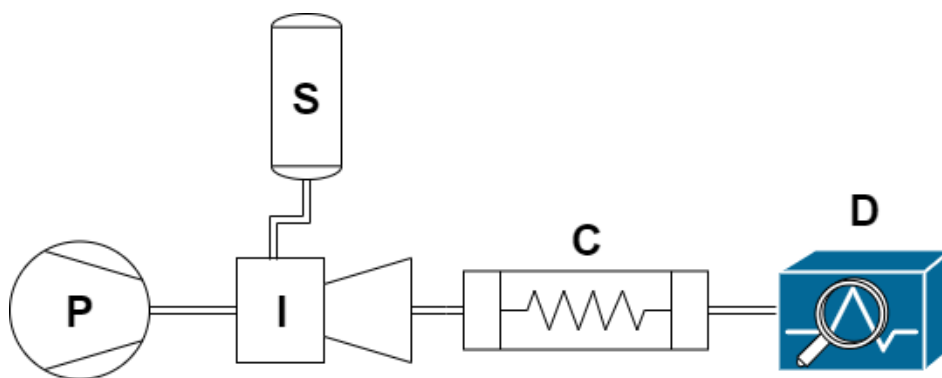


Figura 1. Exemplo básico de sistema FIA. P é a bomba, I é o injetor, S é o reservatório de amostra, C é a bobina de reação e D é o detector.

Para manter a reprodutibilidade das análises é preciso controle sobre os tempos de injeção da amostra e da vazão do fluxo de transporte, as quais podem ser realizadas por intermédio de circuitos integrados^{(1),(4),(5),(6)}. Após

injeção da amostra, o tempo necessário para que o segmento injetado chegue ao(s) detector(es) é definido pela vazão e geometria dos canais.

O desenvolvimento das técnicas de FIA deu origem a outros métodos de análise em fluxo. Análise por injeção sequencial (SIA, do inglês *sequential injection analysis*), considerada a segunda geração de analisadores de fluxo, aproveita o controle fino da programação de fluxo para otimizar as etapas de protocolos de análise, muitas vezes usando apenas uma bomba. Análise de injeção por lote (BIA, *batch injection analysis*) utiliza do mesmo aspecto característico de FIA, o transporte reprodutível de uma zona amostral até um detector. Ainda há desenvolvimentos sobre os métodos de análise em fluxo, como a fabricação de componentes miniaturizados^{(7),(8)} e análises em fases sólidas^{(9),(10),(11)}.

Os sistemas FIA têm sido empregados para diferentes amostras e analitos^{(12),(13)}. Podem ser utilizados para realizar medições nas quais um equilíbrio químico não é atingido, como estudos com reagentes e produtos instáveis⁽¹⁴⁾, produtos intermediários⁽¹⁵⁾, suspensões⁽⁹⁾, entre outros. Espécies de interesse podem ser geradas durante o fluxo por meio de processos químicos, eletroquímicos⁽¹²⁾ ou fotolíticos⁽¹⁶⁾, assim evitando o consumo de tempo no preparo dos reagentes e armazenamento de substâncias perigosas. Chen, P. et al. e Petrov, P. K. et al demonstram a detecção por difusão gasosa de, respectivamente, cádmio e arsênio em amostras a partir da geração de hidretos gasosos após injeção da amostra em fluxo redutor (HCl e NaBH₄)^{(17),(18)}.

Embora tenha sido projetada como uma técnica de automação para ensaios em laboratório, devido a portabilidade, robustez, alta frequência de amostragem e baixo consumo de reagente, FIA se tornou uma ferramenta para pesquisa em diversos campos e para monitoração contínua na indústria^{(1),(19),(20)}, agricultura⁽¹⁾ e meio ambiente^{(9),(21),(22),(23)}, sendo aplicada para analitos como amônia, fosfatos, nitritos, nitratos, aminoácidos, sais, metais, halogênios e diferentes classes de compostos orgânicos⁽²⁴⁾. Limites de detecção que variam de ppm a ppb podem ser encontrados na literatura⁽²⁾.

Os sistemas FIA também são uma ferramenta que segue os preceitos da chamada química verde. Puramente pelas características do processo, há minimização de consumo de reagentes e solventes e redução da produção de resíduos⁽⁷⁾. O desenvolvimento de metodologias microfluídicas, nas quais FIA se inclui, aumenta ainda mais a possibilidade de economia e portabilidade. Adicionalmente, novas abordagens para redução de resíduos, como reutilização de substâncias⁽¹¹⁾ e determinações sem reagentes⁽²⁵⁾ já foram demonstradas.

1.2 FIA LAB-MADE

A demanda por analisadores automáticos em escala comercial precede a concepção da FIA. Um dos primeiros analisadores automáticos comercializados foi o AutoAnalyzer da Technicon Corporation⁽³⁾, criado em 1957, que utilizava análise em fluxo segmentado, sendo que FIA foi estabelecida apenas em 1974. Atualmente, companhias já oferecem serviços de produção, instalação, software e manutenção de analisadores FIA/SIA. Entretanto, estes equipamentos podem ter custo relativamente elevado para uso em laboratórios de pequeno porte. Além disso, como estes são produzidos a partir de padrões pré-estabelecidos, é possível que não atendam a demandas de pesquisas ou técnicas de análise originais.

Nesse sentido, a solução encontrada por muitos pesquisadores foi de construir seus próprios sistemas de análise, em uma estratégia conhecida como instrumentação feito em laboratório (em inglês, *lab-made*). Dito isso, a construção destes sistemas não é necessariamente simples. Os componentes principais, como injetores, difusores, células de detecção e reatores devem possuir geometrias bem definidas e serem fabricados a partir de materiais apropriados. Deste modo, a fabricação destes sistemas requer muitas vezes técnicas ou maquinário especializado, como fresagem e tornearia. Isso dificulta o desenvolvimento em laboratório, consumindo tempo e recursos, aumentando a distância entre concepção e testagem. Logo, há uma demanda por processos de fabricação baratos, versáteis, compactos e que aceitem uma seleção de materiais. A impressão 3D encaixa nessa descrição.

1.3 IMPRESSÃO 3D

Tecnologias de impressão 3D (em inglês, 3D *printing* ou 3DP) vêm se tornando cada vez mais baratas, portáteis e eficientes, deixando uma marca crescente na pesquisa e manufatura, especialmente na química analítica (26). De forma geral, 3DP inicia com o design de um objeto em um software CAD (do inglês, *Computer Assisted Design*), que é então transferido a um software *splicer*. A função do *splicer* é converter as informações do design em instruções para a impressora. Esta então deposita o material, camada por camada, formando o objeto tridimensional desejado.

Atualmente, as tecnologias mais utilizadas de 3DP são estereolitografia (SLA, do inglês *stereolithography*), fusão seletiva a laser (SLM, do inglês *selective laser melting*) e fabricação por filamento fundido (FFF, do inglês *fused filament fabrication*). SLM cria objetos ao fundir pó metálico com um laser, sendo a tecnologia de maior preço e risco devido à natureza do material utilizado. SLA cria objetos a partir da polimerização de uma resina em camadas por processos fotoquímicos induzidos por radiação ultravioleta. FFF consiste na extrusão de um filamento de termoplástico através de um bico aquecido. Esta é a tecnologia mais acessível, tanto pelo custo do equipamento quanto do material. Os filamentos mais utilizados são ácido polilático (PLA), acrilonitrila butadieno estireno (ABS), polipropileno e poliésteres⁽²⁷⁾. A Figura 2 mostra um exemplo de impressora FFF.

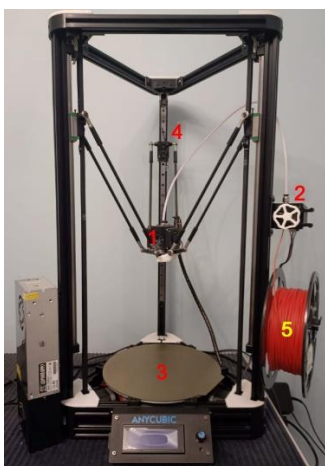


Figura 2. Uma impressora 3D FFF. Estão marcados o *hotend* (1), extrusora (2), cama aquecida (3), eixos (4) e carretel de filamento (5).

A 3DP oferece a capacidade de prototipagem rápida de dispositivos analíticos, permitindo alterar parâmetros na fase de design que influenciam a sensibilidade do sistema a ser fabricado, como espaçamento de eletrodos, dimensões de canais e isolamento de compartimentos⁽²⁸⁾. O processo de impressão, desde o design em CAD até o manuseio da impressora, não requer treinamento profissional, permitindo a criação de dispositivos rapidamente, a baixo custo, sem a necessidade de salas limpas e maquinário extensivo.

A literatura já apresenta a adoção de 3DP na fabricação de sensores⁽²⁹⁾, células eletroquímicas^{(27),(30)} e ópticas⁽³¹⁾. Devido a capacidade de confeccionar objetos com geometrias internas complexas, 3DP se situa em ótima posição para ser aproveitada na criação de células meso/microfluídicas^{(2),(27),(32),(31)}. Somadas a módulos de automação, é possível criar dispositivos que operam remotamente⁽³³⁾. Um exemplo é um fotoanalisador microfluídico construído por 3DP que pode realizar auto calibração e detecção de fluoretos em água por comunicação wireless⁽³⁴⁾. Os autores sugerem que uma rede de dispositivos wireless poderia ser montada a baixo custo e assimilada a internet das coisas (IoT, do inglês, *internet of things*) para gerar e processar dados analíticos.

A escolha do material de impressão, e conseqüentemente da impressora, depende das qualidades desejadas do produto final. Por exemplo, caso o objeto a ser fabricado seja utilizado somente como um suporte estrutural, uma impressão em PLA seria suficiente. SLA pode ser utilizado para fabricação de células fotométricas, utilizando resinas transparentes em determinados intervalos espectrais^{(28),(33)}. De fato, a busca por propriedades mais específicas, como alta resistência química e/ou mecânica, elasticidade, condutividade elétrica e/ou térmica, magnetismo, compatibilidade biológica, atividade catalítica e biodegradabilidade levaram ao preparo em laboratório de materiais, como misturas de PLA/grafite⁽²⁷⁾ e ABS/nanopartículas magnéticas^{(28),(29)}. Uma pesquisa de 2020 produziu em laboratório, utilizando uma combinação de polipropileno e uma resina de troca catiônica, um filamento que pode ser utilizado para a impressão de membranas de troca catiônica⁽³⁵⁾.

2. OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo desenvolver um sistema FIA com componentes fabricados em laboratório, através da impressão 3D, unindo a eficiência da análise em fluxo com a customização, produção rápida e de baixo custo da impressão 3D. Para tal, serão fabricados um injetor proporcional, uma célula de difusão gasosa e uma célula para detecção condutométrica que irão compor um sistema FIA para determinação de amônio por difusão gasosa. Esta análise foi escolhida por estar bem estabelecida na literatura, o que permitirá a comparação do desempenho do sistema desenvolvido com aquele obtido por sistemas FIA convencionais.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Projetar e construir o injetor proporcional, a célula de difusão gasosa e a célula de detecção condutométrica.
- Avaliar a operação e integridade do sistema
- Controlar o sistema por via remota (Arduino/smartphone)
- Avaliar o potencial de uso para a determinação de NH_4Cl em pastilhas medicinais

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 SISTEMA DE ANÁLISE POR INJEÇÃO EM FLUXO

Para a determinação de cloreto de amônio em pastilhas farmacêuticas, foi empregada a configuração para análise por injeção em fluxo com difusão gasosa ilustrada no diagrama da Figura 3.

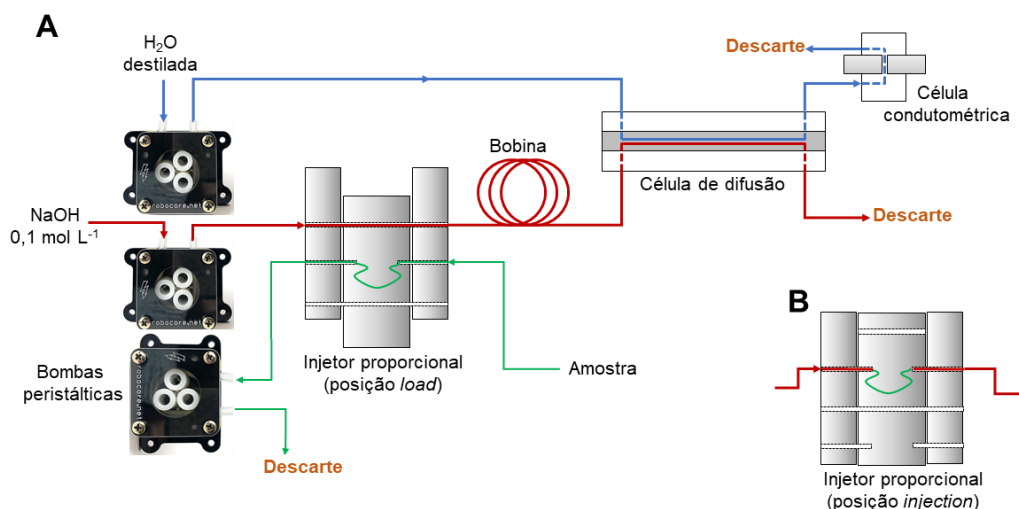
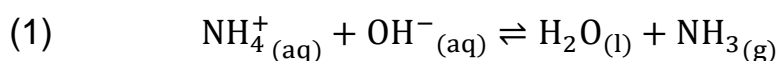


Figura 3: (A) Esquema do sistema de análise por injeção em fluxo para determinação de íons amônio. (B) Detalhe do injetor na posição *injection*.

Uma bomba peristáltica foi utilizada para bombear uma solução de hidróxido de sódio através do injetor, da bobina de reação e da célula de difusão gasosa para então seguir para o descarte. Nesta linha de fluxo, denominada de linha de fluxo doador, foi inserido um segmento de amostra contendo íons amônio (NH_4^+) por meio de um injetor proporcional, o qual, conectado à bomba por tubos de Teflon® e Tygon®, permite a aspiração de um volume conhecido de solução de amostra quando posicionado na função *load*. Após a amostragem, o injetor foi colocado na posição *injection* em que a parte central do injetor é movimentada por uma alavanca alinhando o segmento de solução amostrado com a linha de fluxo doadora. Na bobina de reação, o segmento de amostra mistura-se à solução de NaOH levando a formação de gás amônia conforme a equação (1)



Na célula de difusão, uma membrana permite a difusão seletiva de amônia do fluxo doador para o fluxo receptor (água destilada), o qual têm sua condutância alterada pela dissolução da amônia gasosa difundida conforme a equação (2), sendo medida na célula de detecção condutométrica. Este processo está ilustrado na Figura 5.



Obteve-se, então, sinais analíticos proporcionais à concentração da solução de amônio injetado, o que permitiu a construção de curvas analíticas e a determinação do analito em diferentes amostras.

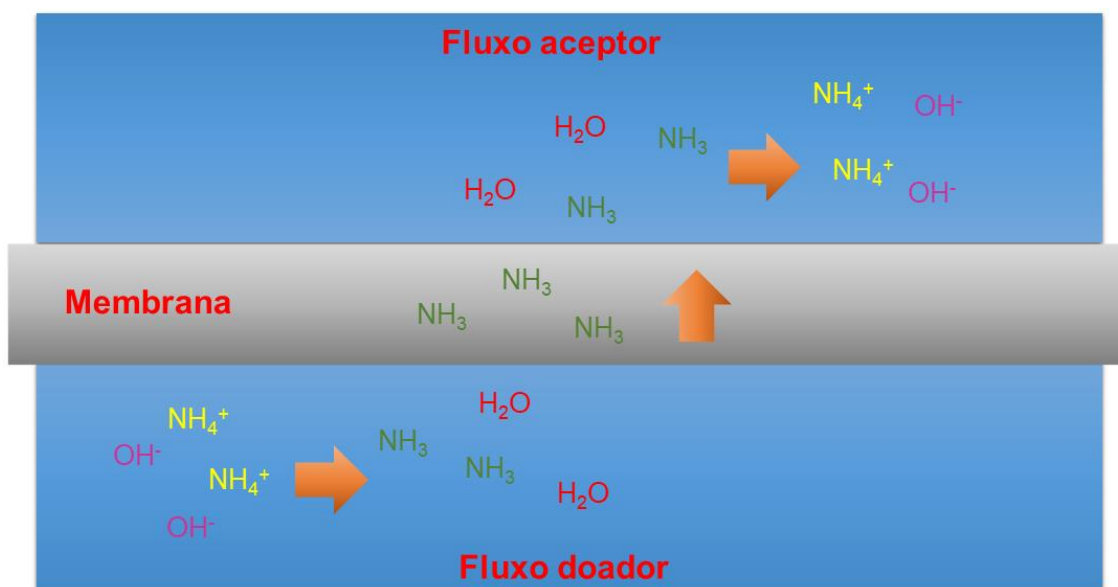


Figura 4. Difusão de amônia entre os fluxos.

3.2 CONFIGURAÇÃO ELETRÔNICA

O sistema de injeção é controlado por um microcontrolador Arduino, que por sua vez é conectado via bluetooth a um smartphone. As medições são iniciadas e registradas por um aplicativo de smartphone desenvolvido no laboratório. A Figura 5 mostra as conexões da parte eletrônica do sistema.

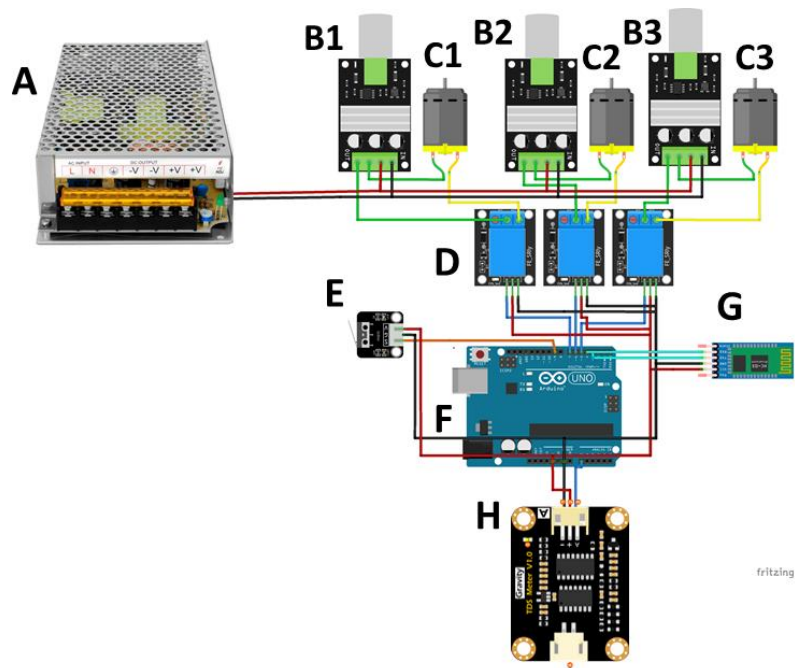


Figura 5. (A) Fonte de alimentação, 12V. (B) Módulos PWM. (C) Bombas peristálticas, aqui representadas por motores. (D) Módulos de *relay*. (E) Chave de fim de curso. (F) Microcontrolador Arduino. (G) Módulo Arduino para bluetooth HC-05. (H) Sensor TDS.

O módulo bluetooth, o sensor TDS, a chave de fim de curso e os *relays* estão conectados ao Arduino. O sensor TDS conecta à célula condutométrica por chapas metálicas que estão em contato com o fluxo aceptor. Os relays conectam o Arduino às bombas C1, C2 e C3, que estão relacionadas à amostragem, ao fluxo doador e ao fluxo aceptor, respectivamente. A potência destas é controlada pelos seus respectivos módulos PWM, B1, B2 e B3, que são alimentados pela fonte 12V. O interruptor da chave de fim de curso é pressionado somente quando o injetor está na posição *load*.

Após colocar o injetor na posição *load*, o sistema pode ser iniciado pelo aplicativo. O microcontrolador liga somente a bomba C1 nesta posição. Quando o injetor muda para a posição *injection*, a bomba C1 é desligada e as bombas C2 e C3 são ligadas. Como cada fluxo possui sua própria bomba, não são necessários loops para economizar soluções. O sensor TDS registra a condutância do fluxo aceptor e apresenta um gráfico na tela do smartphone. As bombas são desligadas ao mudar novamente a posição do injetor.

3.3 REAGENTES E SOLUÇÕES

Uma solução de hidróxido de sódio ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) foi preparada dissolvendo a quantidade apropriada de NaOH em água deionizada. Também foi preparada uma solução estoque de NH_4^+ ($1,0 \text{ g L}^{-1}$) pela dissolução de cloreto de amônio em água destilada. A partir desta solução estoque foram preparadas soluções padrão ($0,05$ a $0,30 \text{ mg mL}^{-1}$) para a calibração, diluindo o estoque com o volume apropriado de água destilada.

Pastilhas com cerca de 50 mg de NH_4Cl por unidade foram adquiridas no mercado local e utilizadas para a avaliação do instrumento. Cada pastilha foi dissolvida em 100 mL de água para ajustar-se à faixa de concentração de amônio empregada na calibração, não havendo a necessidade de pré-preparo adicional.

3.4 MATERIAS E APARATOS

O filamento utilizado para impressão FFF do injetor foi PLA vermelho (Voolt3D). Também foi utilizado PETG incolor (3DFila) e PLA branco para outras impressões. A impressora utilizada foi uma Anycubic Kossel Linear Plus 3D (Figura 2), com bico de latão e chapa para impressão de aço de mola revestida de polieteremida. Utilizou-se como membrana de difusão um filme de politetrafluoroetileno (PTFE – Teflon®). Para os eletrodos da célula de detecção foram usadas tiras de aço inox (banda matriz usada em odontologia – $50 \mu\text{m}$ de espessura e $7,0 \text{ mm}$ de largura).

Os componentes eletrônicos utilizados foram: um medidor TDS (do inglês, *total dissolved solids*- Keyestudio V 1.0), uma placa Arduino UNO R3, três bombas peristálticas (Robocore), três módulos PWM, dois módulos relê 5V/1 canal, um módulo bluetooth serial HC-05, uma chave de fim de curso e uma fonte de celular adaptada.

3.5 DESIGN DOS COMPONENTES

O desenho do injetor foi desenvolvido em software CAD Autodesk Fusion 360 e o slicer utilizado para impressão foi o Ultimaker Cura 5.0.

3.5.1 INJETOR PROPORCIONAL

O injetor é composto por três seções, duas fixas e, entre estas, uma móvel. A conexão entre as três partes é feita por um parafuso que atravessa o conjunto pelo furo central. A Figura 6 mostra o injetor montado (sem parafuso).

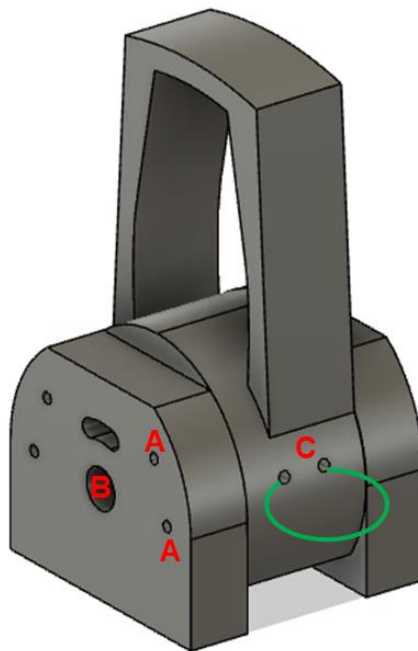


Figura 6: Injetor. (A) Canais para fluxo. (B) Entrada para parafuso. (C) Estre estes canais laterais é colocado um tubo de Teflon (verde).

As Figuras 7, 8 e 9 a seguir mostram as geometrias individuais das seções fixas e móvel, respectivamente. Na primeira peça fixa, há quatro canais de 1,9 mm de diâmetro. São por estes que passam o fluxo para análise. O furo circular no centro da peça é a entrada para o parafuso. A cavidade logo acima é um encaixe para um ressalto da peça central, cuja função é assegurar o alinhamento correto do encaixe. Na parte inferior há duas entradas para fixação da peça em uma base. A segunda peça fixa tem forma similar a primeira, sendo as únicas diferenças a presença de um encaixe de porca para o parafuso e a ausência da cavidade de alinhamento.

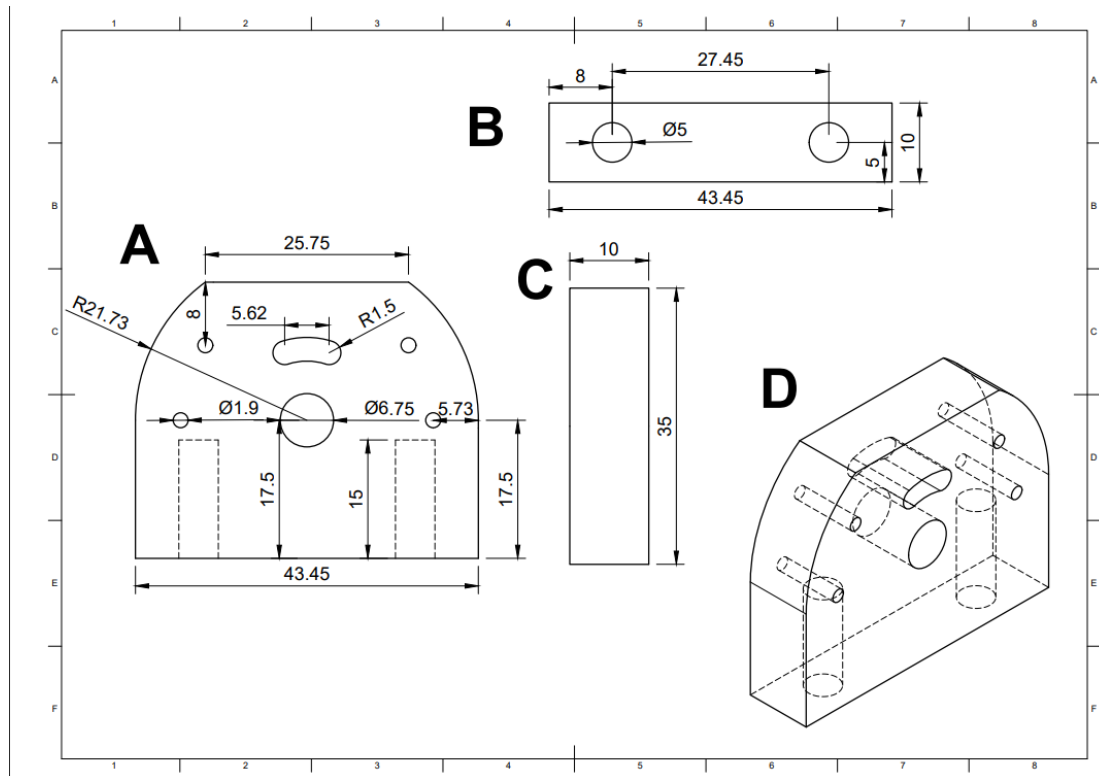


Figura 7: Esquema da peça fixa com entrada para alinhamento. (A) Visão frontal. (B) Visão inferior. (C) Visão lateral. (D) Visão em perspectiva com geometria interna. Medidas em mm.

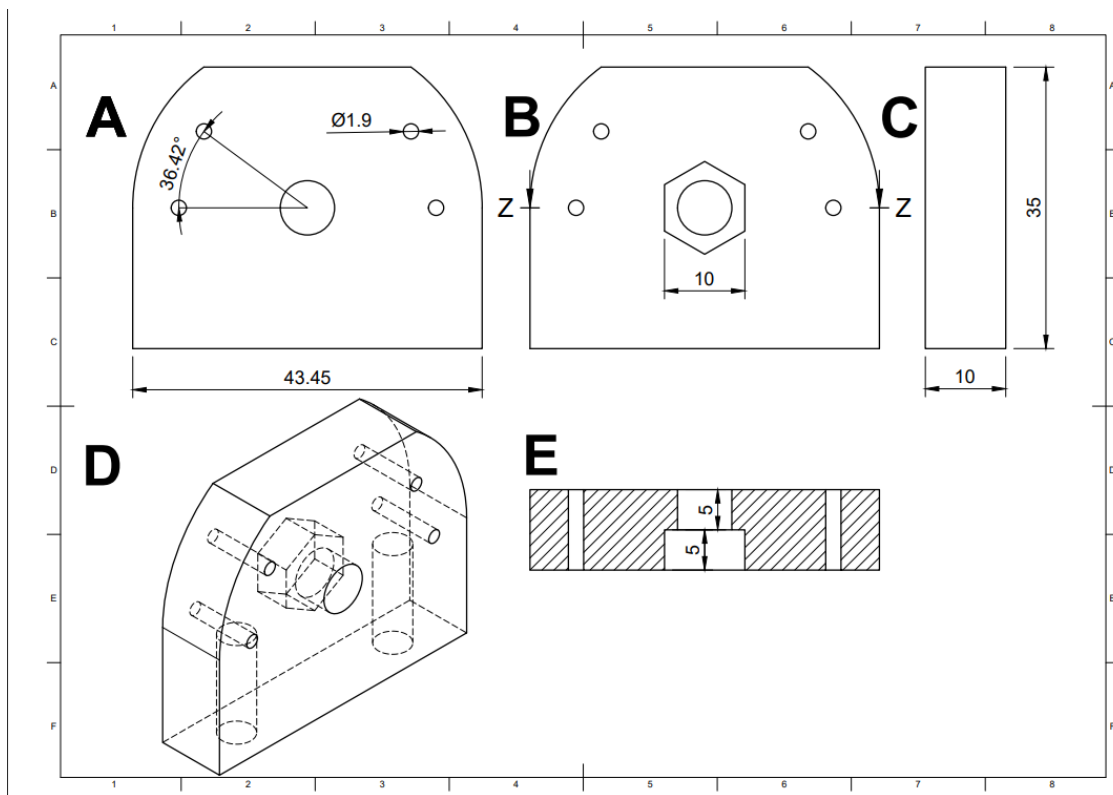


Figura 8: Esquema da peça fixa com encaixe para porca. (A) Visão frontal. (B) Visão posterior. (C) Visão lateral. (D) Visão em perspectiva com geometria interna. (E) Visão em corte transversal dos pontos Z em B. Unidades em mm. Medidas ocultas são iguais às de 7.

A seção móvel possui os mesmos canais de 1,9 mm de diâmetro. Em cada metade, um destes canais tem forma de L. Um tubo de Teflon de volume conhecido é colado entre as saídas, completando o canal. A rotação da seção móvel sob o eixo do parafuso altera o injetor entre as funções *load* e *injection*.

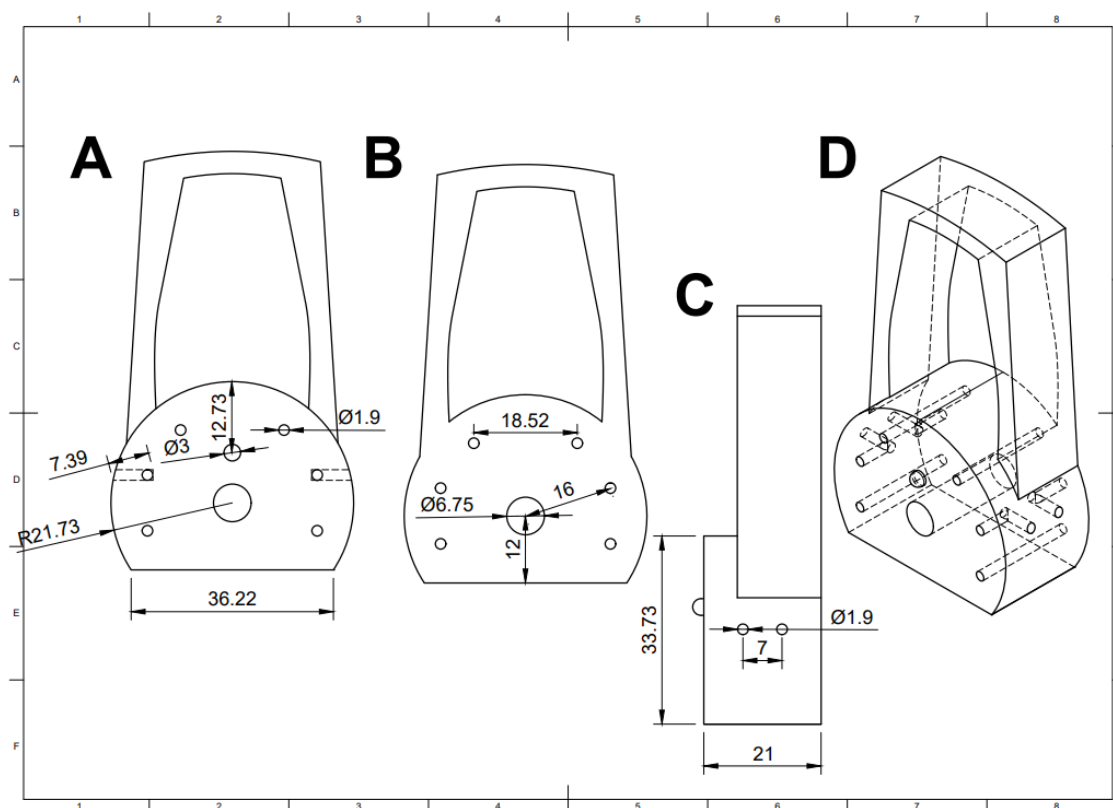


Figura 9: Esquema da peça móvel. (A) Visão frontal. (B) Visão posterior. (C) Visão lateral. (D) Visão em perspectiva com geometria interna. Unidades em mm. Medidas ocultas são iguais às de 7.

3.5.2 CÉLULA DE DIFUSÃO

A célula de difusão gasosa foi produzida por gravação a laser (LaserLine Nx-01, 5 W) em placas de polimetilmetacrilato. A célula é composta de duas placas simétricas, apresentadas na Figura 10. As circunferências servem para alinhamento apenas. O sulco central é onde passa o fluxo receptor em uma das placas e o doador na outra. Estes são separados pela membrana de Teflon. Para escrever as circunferências, o laser passou pela região com potência máxima numa velocidade de 2000 mm min^{-1} . Para produzir o sulco, o laser passou pela região com potência máxima numa velocidade de 300 mm min^{-1} . Para facilitar o encaixe dos tubos do sistema na célula, foram coladas agulhas de aço na entrada e saída de fluxo. As duas metades são presas por prendedores de papel.



Figura 10: Célula de difusão desmontada. (1) Marcações de alinhamento. (2) Sulco. (3 e 4) Agulhas para entrada e saída do fluxo. Como a célula é simétrica, não há diferença entre 3 e 4.

3.5.3 CÉLULA DE DETECÇÃO

A célula de detecção, apresentada na Figura 11, foi impressa em PLA branco em um trabalho prévio do LIAMA. Esta é composta de duas partes que são montadas por parafusos. Em uma das partes há a entrada e saída para o fluxo acceptor. Na parte interna, nas duas metades há uma tira de aço que serve como eletrodo. A célula é vedada por uma tira de borracha cortada conforme o design da peça.

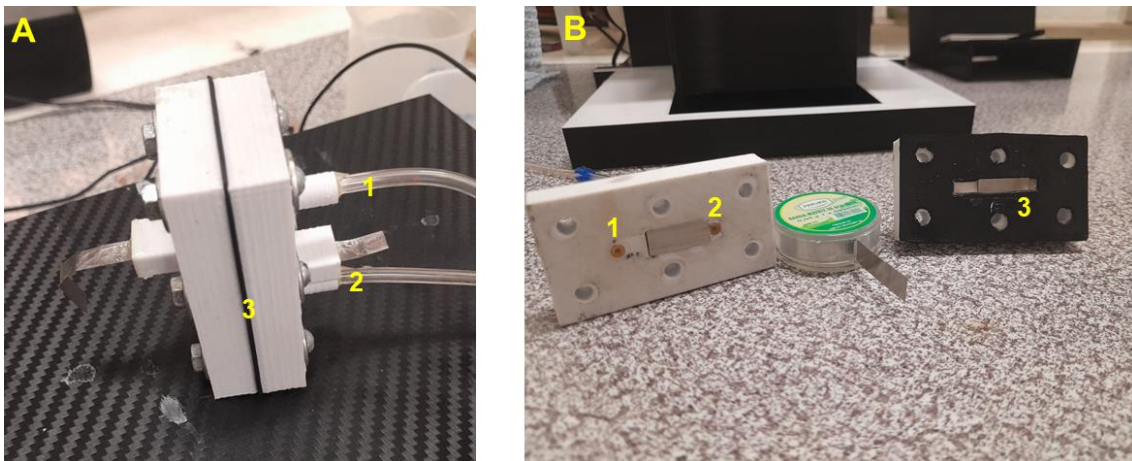


Figura 11: (A) Célula de detecção montada. (B) Célula de detecção desmontada. (1 e 2) Entrada e saída para o fluxo acceptor. (3) Tira de borracha.

4. RESULTADOS

4.1 COMPONENTES DO SISTEMA FIA

A partir do modelo do injetor apresentado na Figura 6, foram avaliadas diferentes configurações de impressão, materiais para a fabricação das peças e materiais para a vedação.

É necessário observar que filamentos de termoplástico absorvem lentamente umidade. Isso se evidencia durante a impressão com o aparecimento de bolhas na saída do bico e sons de estalos. Ao manter o carretel de PLA em 45°C e o carretel de PETG em 60°C por 4 horas os filamentos secam novamente.

4.1.1 VEDAÇÃO DO INJETOR

No geral, houve um grau de erro sub-milimétrico nas impressões. Como o contato e alinhamento das peças não é perfeito, foi necessário modificar o modelo para acomodar a vedação necessária. Isso foi realizado conforme mostram as Figuras 12, 13 e 14, adicionando rebaiços na peça. Os rebaiços podem ser distribuídos de três maneiras:

1) Na seção móvel

Nesta distribuição, todos os canais estão sempre vedados, independentemente da posição do injetor. Porém, como a impressão sobe paralela aos canais, esta distribuição resulta em um vão entre a cama da impressora e a primeira camada da superfície dos rebaiços inferiores. Mesmo com a adição de suporte, isso torna a superfície demasiado irregular, dificultando a adesão da vedação.

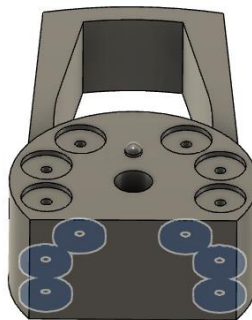


Figura 12: Encaixes de vedação em ambas as faces da seção móvel.

2) Nas seções fixas

Com esta distribuição não há vão durante a impressão. Porém, os canais do fluxo de amostragem da peça móvel não estão vedados na posição *injection*. Similarmente, os canais do fluxo doador não estão vedados na posição *load*. Logo, pode-se introduzir bolhas de ar durante a mudança de posição.

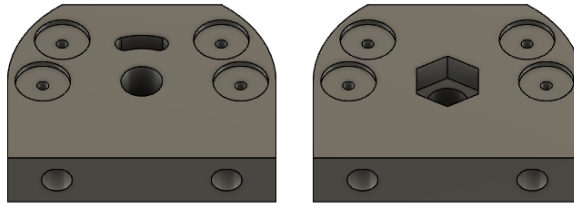


Figura 13: Encaixes para vedação nas faces das seções fixas que conectam à móvel.

3) Em uma face da seção móvel e uma da fixa

Com esta distribuição não há vão durante a impressão. Assegura-se a melhor qualidade de superfície tentando minimizar a entrada de ar. Porém, como o posicionamento da vedação não é simétrico, pode ocorrer problemas de alinhamento das peças.

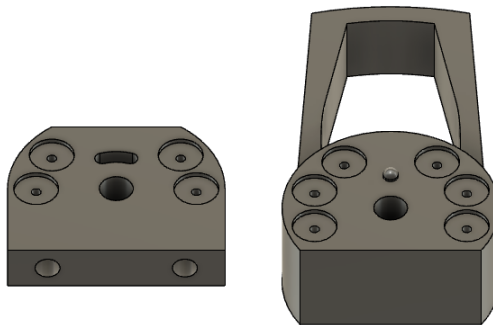


Figura 14: Nesta configuração, a face com vedação da parte fixa conecta com a face da seção móvel sem.

Foram testados para a vedação tiras de couro, EVA, septos de vial de cromatografia (silicone) e anéis de borracha. Para os três primeiros, foram cortados círculos para encaixe nos rebaixos. Para os anéis de borracha, os encaixes foram modificados para acomodá-los. A Figura 15 mostra um exemplo. Como a superfície da impressão é ligeiramente áspera (principalmente a superfície oposta a cama de impressão), a silicone e o EVA

se desfazem ou partem ao meio após alguns usos. Couro e borracha forneceram melhor vedação após várias medições.

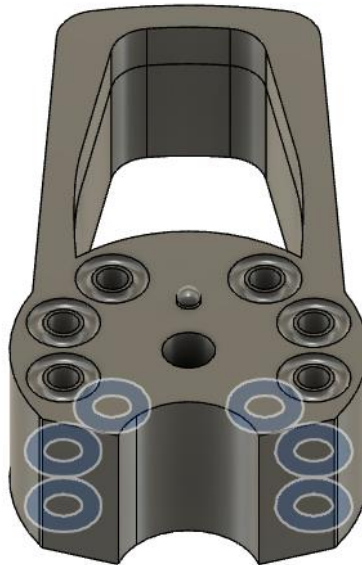


Figura 15: Injetor com encaixe para o-rings.

4.1.2 MATERIAIS DE IMPRESSÃO

— PLA

O primeiro filamento utilizado foi PLA vermelho. Mesmo que uma seleção de carreteis de filamentos sejam constituídos de PLA, diferentes aditivos de coloração, diferentes marcas e até mesmo diferentes carreteis individuais podem exigir configurações de impressão diferentes para obter um bom resultado. Assim, este filamento foi escolhido como material base por já ter sido utilizado anteriormente com sucesso em outros projetos.

Todavia, este material não se mostrou impermeável o suficiente para ser utilizado para fabricação do injetor. Testes de injeção manuais com seringas não causaram infiltração observável pelas paredes do injetor. Porém, ao acoplar as bombas ao sistema, ocorreu infiltração, notando-se saída de água pelas paredes da peça, como mostra a Figura 16. Como o material é opaco, não foi possível determinar caso a infiltração se dava dentro dos canais, por entre as camadas, ou pela superfície, por entre as linhas da impressão ou ambos.

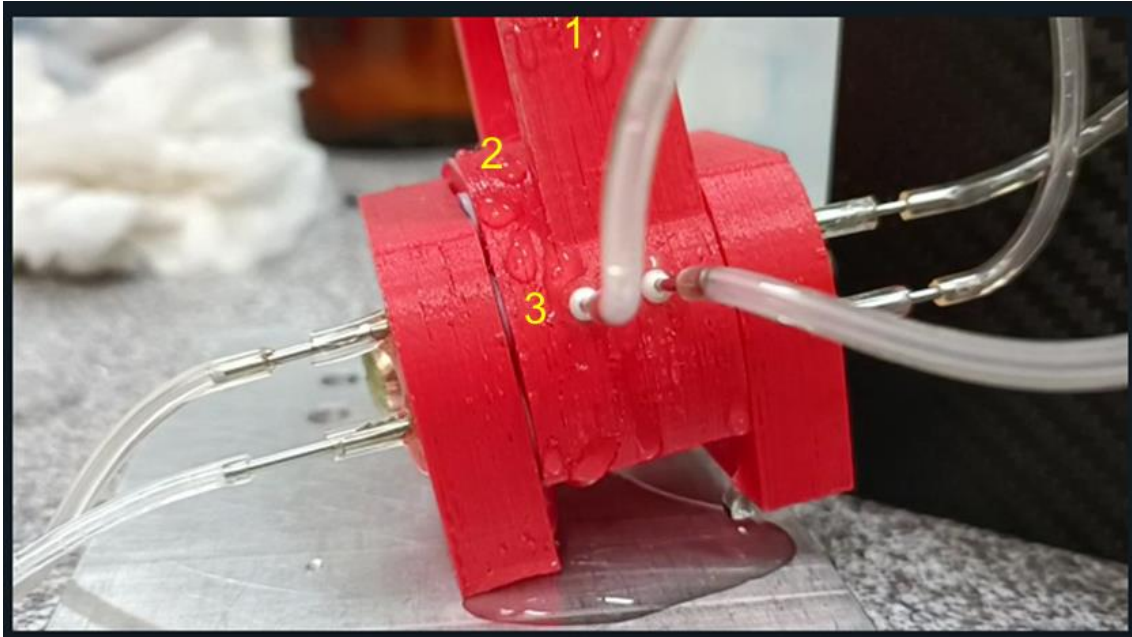


Figura 16: Injetor impresso com as configurações acima. Os números indicam áreas onde nota-se vazamento por dentro da peça

Um método utilizado para evitar infiltração no injetor foi evitar contato com o PLA. Para isso, o modelo foi ajustado para permitir a entrada de tubos Tygon dentro dos canais, como mostra a Figura 17. O novo diâmetro dos canais é de 2 mm. Cola foi aplicada aos tubos antes de inseri-los na peça, e depois cortados rentes a superfície.

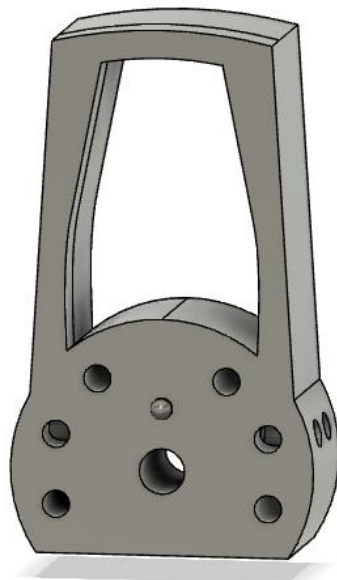


Figura 17: Injetor com canais mais largos para entrada de tubos Tygon.

— PETG

PETG é mais durável e resistente a água e bases do que PLA. Embora não seja biodegradável como PLA, também é reciclável, não tóxico e absorve umidade relativamente devagar. Assim, foi considerado como uma alternativa. No entanto, o emprego deste material não foi bem-sucedido. O plástico tende a grudar preferencialmente ao bico da impressora do que a cama aquecida ou camadas anteriores, acumulando massas no bico que eventualmente são depositadas em um ponto da impressão, podendo bloquear os canais ou causar outras anomalias estruturais. A Figura 18 mostra um exemplo. Desligar a ventoinha de resfriamento mitigou um pouco o problema, porém ainda ocorria principalmente quando as camadas anteriores continham menos material para adesão, como durante as camadas de preenchimento. É possível que se utilizar 100% de preenchimento a ocorrência do problema diminua, porém o tempo de impressão e desperdício de material seriam muito elevados.



Figura 18: Massa de PETG semi-queimado em uma impressão falha. O plástico começa a queimar devido a contato prolongado com o bico aquecido.

Mesmo nas peças que aparentaram boa qualidade, as linhas de superfície não apresentaram boa conexão, como mostra a Figura 19. Tentou-se aumentar o fluxo de plástico durante a impressão, tornando as linhas ligeiramente mais grossas a fim de fechar a superfície, porém isso exacerbou a ocorrência de massas.

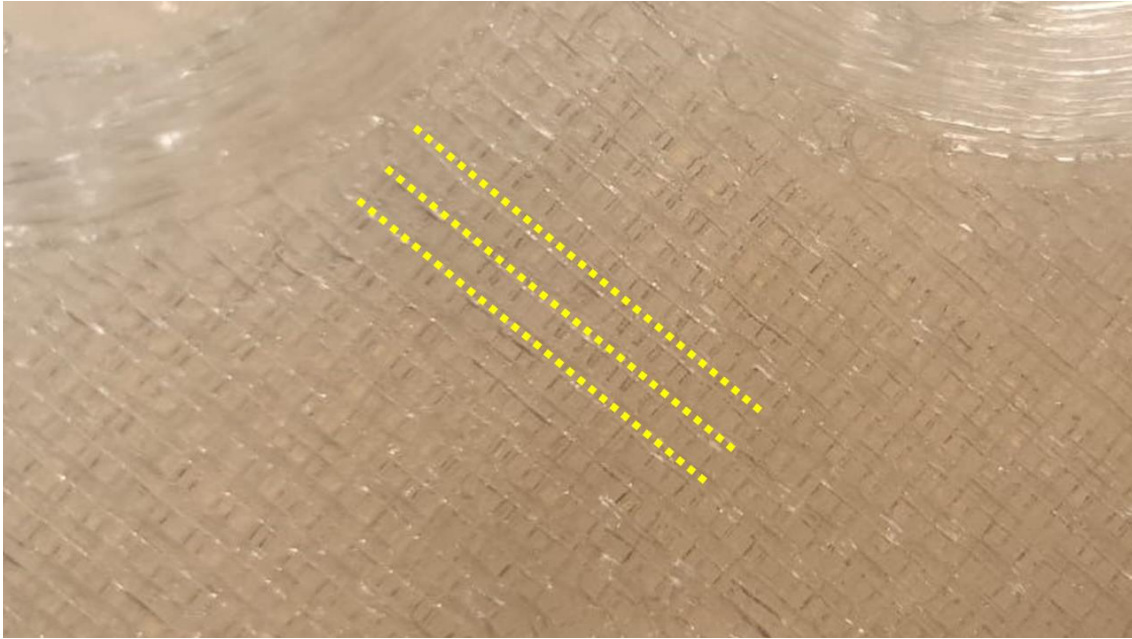


Figura 19: Seção móvel do injetor impressa em PETG em microscópio (x 1,5). Três linhas marcam a posição de linhas de impressão. Observa-se vãos entre várias linhas.

Há diversos parâmetros que podem ser alterados para se obter uma boa impressão, dependendo do filamento e da geometria do resultado desejado. Caso haja uma configuração ideal que permita a impressão deste modelo em PETG satisfatoriamente, não foi encontrado durante esta pesquisa.

— SLA

O injetor foi também impresso por SLA, em resina epóxi. Esta foi realizada por encomenda, pois o laboratório não possui uma impressora SLA. A superfície é consideravelmente mais lisa que as obtidas pela impressora FFF. É possível observar a diferença pela Figura 20. A impressão em resina também foi mais precisa do que a de FFF, considerando o diâmetro e regularidade dos canais.

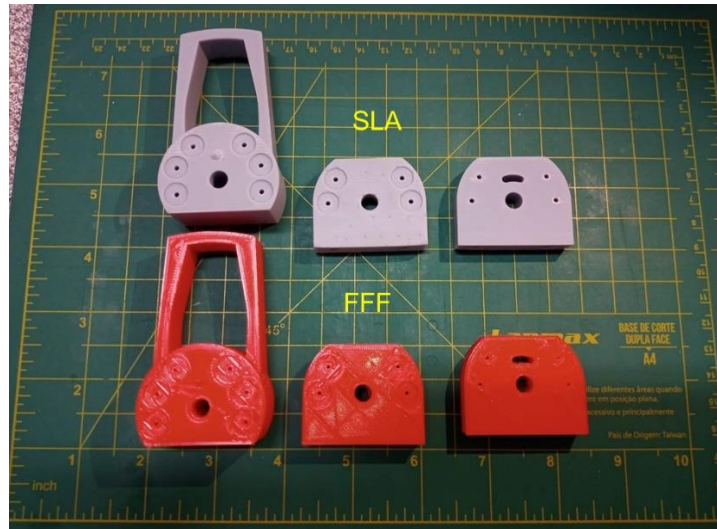


Figura 20: Seções do injetor impressas em resina por SLA (superior). Seções do injetor impressas em PLA verm. por FFF (inferior).

4.1.3 CONFIGURAÇÕES DE IMPRESSÃO

Para encontrar configurações aceitáveis de impressão, foram testadas temperatura de impressão, diâmetro do bico, altura de camada, velocidade de impressão e número de paredes.

Para PLA e PETG, foram utilizados bicos de 0,4 mm e 0,2 mm. Devido ao processo de impressão FFF, o diâmetro do bico limita as possíveis alturas de camada e vice-versa. A altura de camada utilizada para o bico de 0,4 mm foi de 0,15 mm e para o bico de 0,2 mm foi de 0,10 mm. A altura da primeira camada da impressão foi aumentada em 20% para garantir boa aderência a cama de impressão. Foi observado que a combinação 0,4/0,15 não é precisa o suficiente para impressão do injetor devido a susceptibilidade a infiltração, como mostra a Figura 16. A combinação 0,2/0,10 apresentou melhores resultados. Em PETG, ainda ocorreram infiltrações. Em PLA, estas não foram observadas, porém a superfície ainda era muito áspera para ser vedada com sucesso.

Foram testadas diferentes temperaturas de impressão, de 200 a 220°C para o PLA e de 220 a 260°C para o PETG. Foram definidas como ideais 208°C para PLA e 225°C para PETG na combinação 0,4/0,15 e 213°C para PLA e 230°C para PETG na combinação 0,2/0,10.

Para definir o número de paredes necessárias para não ocorrer vazamentos nos canais, uma série de tubos foram impressos conforme os modelos da Figura 21, com espessura de paredes entre 1 linha (0,2 mm) e 9 linhas (1,8 mm) e altura de 10 mm. Constatou-se que não ocorreu vazamento entre camadas a partir de 6 linhas com vazão de 8 mL min⁻¹. A vazão das bombas utilizadas é menor que 4 mL min⁻¹. Os injetores foram impressos com paredes de 7 linhas.

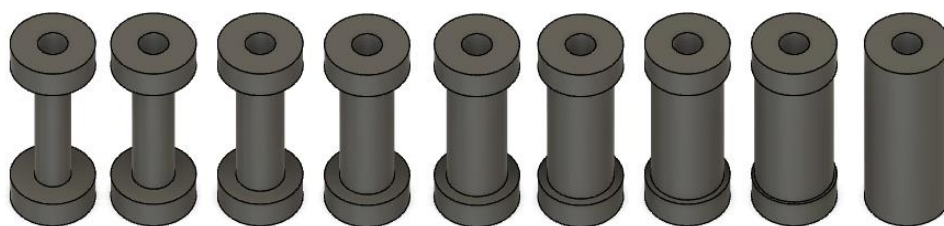


Figura 21: Tubos em ordem de espessura. Cada um possui regiões mais grossas na extremidade para facilitar o encaixe de tubos de Teflon.

Foram testadas velocidades base de impressão entre 30 mm s⁻¹ e 60 mm s⁻¹. Foram definidas como ideais 30 mm s⁻¹ para PETG e 45 mm s⁻¹ para PLA. Estas são velocidades base. Para certas regiões do objeto, como preenchimento ou paredes externas, o programa *slicer* aplica fatores multiplicativos a essas velocidades, aumentando ou diminuindo-as conforme o nível de detalhe esperado dessas regiões.

4.1.4 CÉLULA DE DIFUSÃO E CÉLULA DE DETECÇÃO

Considerou-se imprimir a célula de difusão e a célula de detecção por FFF. Porém, como o aprimoramento do injetor tomou muito tempo, decidiu-se utilizar células já montadas em trabalho prévio do LIAMA.

Para a célula de difusão, notou-se que a partir de certas concentrações de amônio (injetando soluções a partir de NH₄⁺ 0,30 mg mL⁻¹ em solução de NaOH 0,1 mol L⁻¹) a linha de base nas medições subia. Isso indica que a membrana de Teflon se satura com amônio em concentrações elevadas e se torna necessário uma etapa de lavagem para que este excesso seja liberado.

A Figura 22 mostra o sistema de análise por injeção em fluxo produzido nesta pesquisa montado.

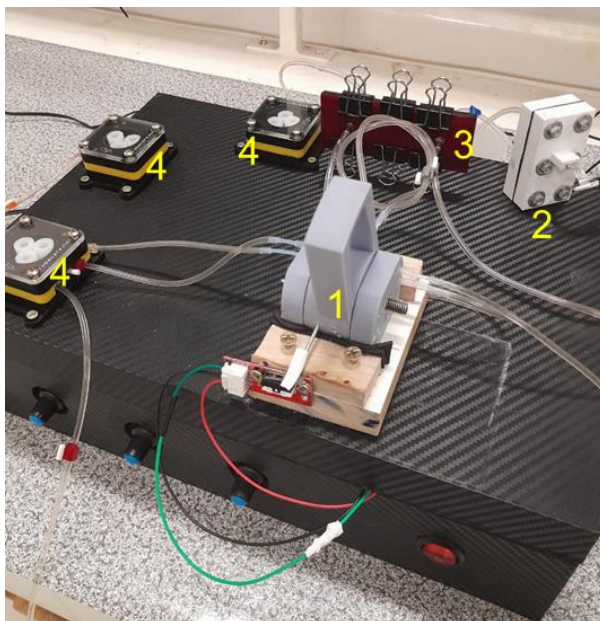


Figura 22: Sistema FIA produzido. (1) Injetor em resina. (2) Célula condutométrica. (3) Célula de difusão. (4) Bombas peristálticas. Os componentes eletrônicos estão no interior da caixa.

4.2 DETERMINAÇÃO DE NH_4^+

Para a montagem da curva analítica, foi medida a condutância de soluções de 0,05, 0,10, 0,20 e 0,30 mg mL^{-1} de NH_4^+ em triplicata. As medições aqui apresentadas na Figura 23 e Tabela 1 foram feitas com o injetor de resina. Foi utilizado o seguinte procedimento para as injeções: após amostragem na posição *load*, o injetor é colocado na posição *injection*, iniciando os fluxos aceptor e doador até que a seção do fluxo com a amostra injetada se situe dentro da célula de difusão (tempo de corrida constante para todas as medidas). Os fluxos são então pausados por 1 minuto e depois reiniciados. O sensor TDS então registra a condutância do fluxo aceptor.

Decidiu-se pausar o fluxo para obter-se sinais mais pronunciados. Ao aumentar a quantidade de tempo em que a seção de fluxo com a amostra se mantém no sistema, maior a quantidade de amônia que se difunde para o fluxo acceptor, que então resulta em um sinal de condutância maior.

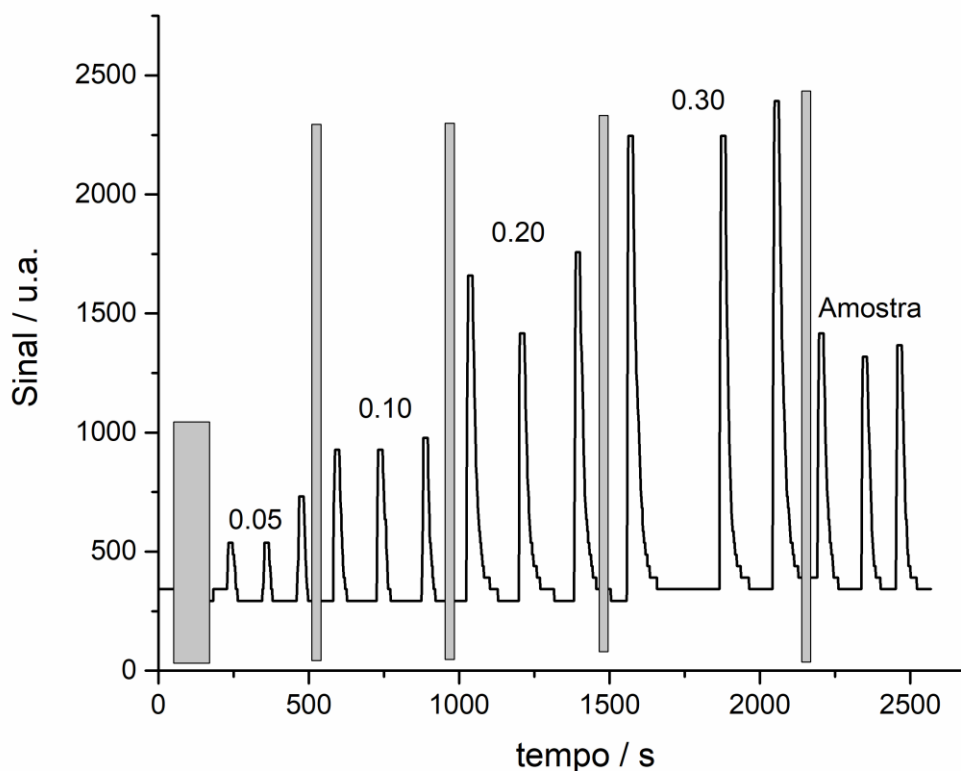


Figura 23: Medições de condutância das soluções de amônio (conc. indicada em mg mL⁻¹). A primeira barra cinza esconde um pico realizado durante limpeza do sistema. Barras subsequentes apenas separam medições de soluções diferentes para melhor visualização. O eixo de tempo não considera a pausa de fluxo ou tempo entre medições.

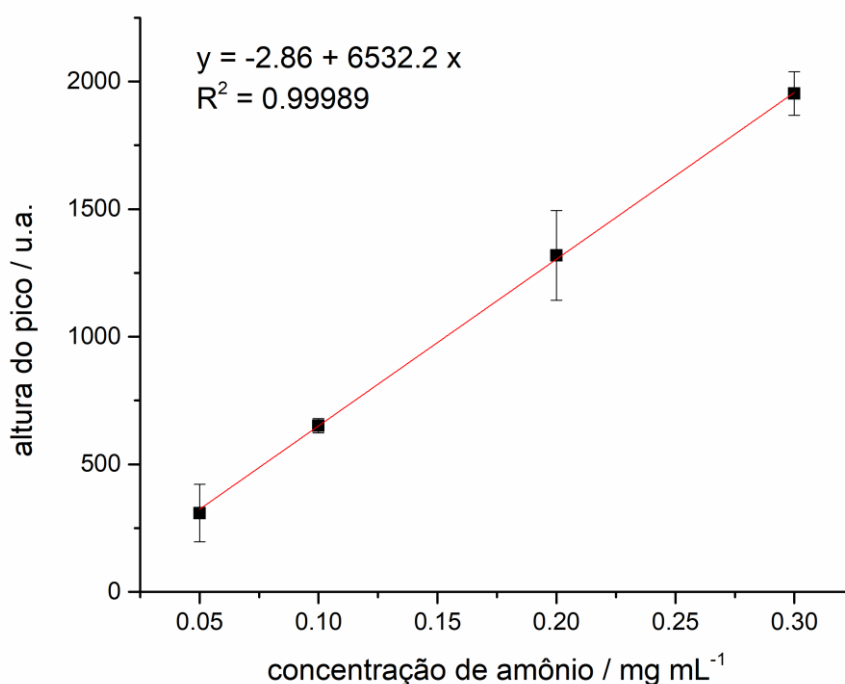
Tabela 1: Medições dos padrões de amônio.

Medida	Condutância [u.a]	Média	Desvio padrão
0,05 mg mL ⁻¹			
1	244	309	112,58
2	244		
3	439		
0,10 mg mL ⁻¹			
1	635	651,33	28,29
2	635		
3	684		
0,20 mg mL ⁻¹			
1	1367	1318,33	176,12
2	1123		
3	1465		
0,30 mg mL ⁻¹			
1	1904	1953	84,87
2	1904		
3	2051		

Quanto aos valores de condutância, o valor de linha de base utilizado foi o obtido após o pico. Durante tempo de pausa de fluxo o sensor não registra a condutância, e após o retorno do fluxo o sinal já está próximo da base do pico. Logo, não foi considerado aceitável o valor de base que precede o sinal.

Como o microcontrolador utilizado é de 10 bits, este só pode registrar 2^{10} sinais diferentes. Com uma tensão de referência de 5 volts, a diferença mínima entre dois sinais é $5000 \text{ volts} / 2^{10} = 4,88 \text{ volts}$. Qualquer diferença de condutância que resultaria em uma diferença de sinal menor do que esta não é observada pelo controlador.

A partir destas medições, construiu-se a Curva Analítica 1.



Foi obtida uma boa correlação linear, o que é esperado para esta faixa de concentração. A Curva 1 foi utilizada para a determinação da concentração de amônio em uma pastilha medicinal para dor de garganta. A condutância da amostra foi medida em triplicata e está presente na Figura 23 e Tabela 2.

Tabela 2: Medições da amostra de pastilha medicinal.

AMOSTRA			
Medida	Condutância [u.a.]	NH ₄ ⁺ [mg mL ⁻¹]	NH ₄ ⁺ [mg por pastilha]
1	1074	0,169	16,9
2	976	0,150	15,0
3	1025	0,157	15,7

O amônio nas pastilhas está na forma do sal cloreto de amônio. Considerando a concentração de amônio detectado e a relação entre a massa de cloreto de amônio e a massa de amônio, determina-se que a massa de NH₄Cl nas pastilhas é de $47,2 \pm 2,8$ mg por pastilha. De acordo com o rótulo, o

teor médio das pastilhas é de 50 mg. Isto indica que a curva construída possui erro relativo de 5,6%. Ao realizar um teste-t:

$$t_{\text{obs}} = \frac{\bar{x} - \mu_0}{s / \sqrt{N}}$$

Onde \bar{x} é a média observada, μ_0 é a média considerada verdadeira, s é o desvio padrão e N é o número de medidas realizadas. O valor de t_{obs} é de 1,73, menor do que o valor de t_{crit} com 95% de confiança para 3 medidas (4,30). Logo, podemos dizer que a concentração determinada pela Curva 1 é estatisticamente similar a concentração informada pelo fabricante (para um intervalo de confiança de 95% e $n=3$).

5. CONCLUSÃO

Neste estudo, foram observadas as capacidades do uso de impressão 3D em um laboratório de química analítica. Múltiplas peças geometrias internas foram impressas. Alterações puderam ser feitas no modelo base e testadas com a rápida produção de novos protótipos. Foram testados materiais e configurações de impressão. Foi constatado que impressões FFF em PLA não são ideais para a construção de um injetor para análise, por ser demasiadamente suscetível a infiltrações. Porém, ainda é possível utilizá-lo como material base, como suporte ou com pós-processamento de impermeabilização. Para peças móveis com detalhes pequenos e geometrias internas complexas, a tecnologia SLA se mostrou mais eficaz.

Foi demonstrada a construção de um sistema de FIA em laboratório. O sistema foi avaliado pela determinação de amônio em pastilhas medicinais e apresentou boa linearidade e determinação aceitável. O custo do sistema, excluindo o injetor, foi de R\$ 485. Para impressão do injetor em PLA, foram utilizados 46 g do material, que equivale a aproximadamente R\$ 4,50. O injetor de resina encomendado custou R\$ 180. Na época deste estudo, podem se encontrar impressoras FFF e SLA por cerca de R\$ 2000 e R\$ 3000, respectivamente.

Devido ao preço relativamente barato da montagem do sistema e a capacidade de determinação, acredita-se que é possível a introdução de sistemas de análise construídos por impressão 3D em laboratório no ensino, aumentando o número de instrumentos analíticos para uso dos estudantes.

BIBLIOGRAFIA

1. **Flow Injection Tutorial**. Disponível em:
<<http://www.flowinjectiontutorial.com>>.
2. ROCHA, F. Flow Analysis: Looking Back and Forward. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 2018.
3. RUZICKA, J.; HANSEN, E.H. **Flow injection analysis**. Nova Iorque: John Wiley & Sons [S.D.],.
4. RUZICKA, J. (JARDA). Redesigning flow injection after 40 years of development: Flow programming. **Talanta**, v. 176, p. 437–443, jan. 2018.
5. TZANAVARAS, P. D. Automated Determination of Captopril by Flow and Sequential Injection Analysis: A Review. **Analytical Letters**, v. 44, n. 1-3, p. 560–576, jan. 2011.
6. BEZERRA, M. A. et al. Automation of continuous flow analysis systems – a review. **Microchemical Journal**, v. 155, p. 104731, jun. 2020.
7. JAYARAJ, S.; KANG, S.; SUH, Y. K. A review on the analysis and experiment of fluid flow and mixing in micro-channels. **Journal of Mechanical Science and Technology**, v. 21, n. 3, p. 536–548, mar. 2007.
8. FONSECA, A. et al. Construction and evaluation of a flow injection micro-analyser based on urethane–acrylate resin. **Analytica Chimica Acta**, v. 603, n. 2, p. 159–166, nov. 2007.
9. KRUG, F. J. et al. Rapid determination of sulphate in natural waters and plant digests by continuous flow injection turbidimetry. **The Analyst**, v. 102, n. 1216, p. 503, 1977.

10. ROCHA, F. R. P. et al. Solid-phase extractions in flow analysis. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 90, n. 1 suppl 1, p. 803–824, 2018.
11. TEIXEIRA, L. Nickel and zinc determination by flow-injection solid-phase spectrophotometry exploiting different sorption rates. **Talanta**, v. 51, n. 5, p. 1027–1033, 28 abr. 2000.
12. CERDÀ, V.; GONZÁLEZ, A.; DANCHANA, K. From thermometric to spectrophotometric kinetic-catalytic methods of analysis. A review. **Talanta**, v. 167, p. 733–746, maio 2017.
13. ECHOLS, R. T.; TYSON, J. F. Determination of rate constants by a double-line flow injection method incorporating a well-stirred tank reactor. **Talanta**, v. 41, n. 10, p. 1775–1784, out. 1994.
14. DEN BOEF, G. Unstable reagents in flow analysis. **Analytica Chimica Acta**, v. 216, p. 289–297, jan. 1989.
15. FLETCHER, P. et al. Analytical applications of flow injection with chemiluminescence detection – a review. **Luminescence**, v. 16, n. 1, p. 1–23, jan. 2001.
16. ROCHA, D. L.; KAMOGAWA, M. Y.; ROCHA, F. R. P. A critical review on photochemical conversions in flow analysis. **Analytica Chimica Acta**, v. 896, p. 11–33, out. 2015.
17. CHEN, P. et al. Flow injection hydride generation for on-atomizer trapping: Highly sensitive determination of cadmium by tungsten coil atomic absorption spectrometry. **Microchemical Journal**, v. 112, p. 7–12, jan. 2014.

18. PETROV, P. K. et al. Flow injection hydride generation electrothermal atomic absorption spectrometric determination of toxicologically relevant arsenic in urine. **Talanta**, v. 69, n. 5, p. 1112–1117, 15 jul. 2006.
19. HANSEN, E. The impact of flow injection on modern chemical analysis: has it fulfilled our expectations? And where are we going? **Talanta**, v. 64, n. 5, p. 1076–1083, dez. 2004.
20. YALVAC, E. DENIZ. Flow injection analysis in industrial applications of process control and optimization. **Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems**, v. 8, n. 3, p. 282, jul. 1990.
21. CHRISTODOULEAS, D. et al. Flow-Based Methods with Chemiluminescence Detection for Food and Environmental Analysis: A Review. **Analytical Letters**, v. 44, n. 1-3, p. 176–215, jan. 2011.
22. MA, J. et al. Applications of flow techniques in seawater analysis: A review. **Trends in Environmental Analytical Chemistry**, v. 10, p. 1–10, abr. 2016.
23. TROJANOWICZ, M.; KOŁACIŃSKA, K.; GRATE, J. W. A review of flow analysis methods for determination of radionuclides in nuclear wastes and nuclear reactor coolants. **Talanta**, v. 183, p. 70–82, jun. 2018.
24. **Methods List for Automated Ion Analyzers Flow Injection Analysis • Ion Chromatography XX XXX 20XX**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.hach.com/asset-get.download.jsa?id=33850703651>>. Acesso em: 16 fev. 2023.
25. DINIZ, P. H. G. D. et al. Eco-friendly sonoluminescent determination of free glycerol in biodiesel samples. **Talanta**, v. 114, p. 38–42, set. 2013.

26. AMBROSI, A.; BONANNI, A. How 3D printing can boost advances in analytical and bioanalytical chemistry. **Microchimica Acta**, v. 188, n. 8, 21 jul. 2021.
27. GIORGINI ESCOBAR, J. et al. The development of a fully integrated 3D printed electrochemical platform and its application to investigate the chemical reaction between carbon dioxide and hydrazine. **Electrochimica Acta**, v. 360, p. 136984, nov. 2020.
28. NESTERENKO, P. N. 3D printing in analytical chemistry: current state and future. **Pure and Applied Chemistry**, v. 92, n. 8, p. 1341–1355, 25 set. 2020.
29. LEIGH, S. J. et al. Using a magnetite/thermoplastic composite in 3D printing of direct replacements for commercially available flow sensors. **Smart Materials and Structures**, v. 23, n. 9, p. 095039, 15 ago. 2014.
30. O'NEIL, G. D. et al. Single-step fabrication of electrochemical flow cells utilizing multi-material 3D printing. **Electrochemistry Communications**, v. 99, p. 56–60, fev. 2019.
31. LIANG, Y. et al. One-step 3D printed flow cells using single transparent material for flow injection spectrophotometry. **Talanta**, v. 201, p. 460–464, ago. 2019.
32. COCOVI-SOLBERG, D. J. et al. 3D Printing: The Second Dawn of Lab-On-Valve Fluidic Platforms for Automatic (Bio)Chemical Assays. **Analytical Chemistry**, v. 91, n. 1, p. 1140–1149, 2 dez. 2018.
33. AGUINAGA MARTÍNEZ, M. V. et al. Real-time monitoring of Metridia luciferase release from cells upon interaction with model toxic substances by a fully automatic flow setup – A proof of concept. **Talanta**, v. 245, p. 123465, ago. 2022.

34. CAMARILLO-ESCOBEDO, R. M. et al. 3D printed opto-microfluidic autonomous analyzer for photometric applications. **Sensors and Actuators A: Physical**, v. 337, p. 113425, abr. 2022.

35. ZARYBNICKA, L.; STRANSKA, E. Preparation of cation exchange filament for 3D membrane print. **Rapid Prototyping Journal**, v. 26, n. 8, p. 1435–1445, 6 jul. 2020.