Repositório Institucional UNESP

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 09/10/2028.

Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Campus Araraquara

LUCIANO BORGES CUNHA

IMPRESSÃO 3D DE DISPOSITIVOS NANOCOMPÓSITOS A BASE DE UREASIL-POLIÉTER

Araraquara – SP
2026

LUCIANO BORGES CUNHA

IMPRESSÃO 3D DE DISPOSITIVOS NANOCOMPÓSITOS A BASE DE UREASIL-POLIÉTER

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Biotecnologia

Orientador: Profa. Dra. Leila Aparecida Chiavacci Favorin

Coorientador: Prof. Dr. João Augusto Oshiro Junior

Araraquara – SP
2026

C972i

Cunha, Luciano Borges
Impressão 3D de dispositivos nanocompósitos a base de ureasil-poliéter / Luciano Borges Cunha. -- Araraquara, 2026
201 p. : il., tabs., fotos

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara
Orientadora: Leila Aparecida Chiavacci Favorin
Coorientador: João Augusto Oshiro Junior

1. Ureasil-poliéter. 2. Manufatura aditiva. 3. Extrusão de semissólidos. 4. Reologia. 5. SAXS. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Dados fornecidos pelo autor(a).

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araraquara

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: Impressão 3D de dispositivos nanocompósitos a base de ureasil-poliéter

AUTOR: LUCIANO BORGES CUNHA
ORIENTADORA: LEILA APARECIDA CHIAVACCI FAVORIN

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em Ciências, área: Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. LEILA APARECIDA CHIAVACCI FAVORIN (Participaçao Presencial)
Departamento de Fármacos e Medicamentos / UNESP / Câmpus de Araraquara - FCF

Prof. Dr. EDUARDO FERREIRA MOLINA (Participaçao Virtual)
Universidade de Franca - UNIFRAN - Franca

Prof.ª Dr.ª SANDRA HELENA PULCINELLI (Participaçao Presencial)
Departamento de Química Analítica, Físico-Química e Inorgânica / UNESP / Câmpus de Araraquara - IQAr

Profa. Dra. ANDRÉIA BAGLIOTTI MENEGUIN (Participaçao Presencial)
Departamento de Fármacos e Medicamentos / UNESP / Câmpus de Araraquara - FCF

Prof. Dr. CLEITON LAZARO FAZOLO DE ASSIS (Participaçao Virtual)
Instituto Federal de São Paulo, IFSP

Araraquara, 09 de outubro de 2026.

A Deus, pela oportunidade, pela força e pelos caminhos que me conduziram até aqui. Aos que caminharam ao meu lado, especialmente minha família, por tornarem os desafios mais leves e as conquistas mais significativas. Aos professores que dedicam suas vidas à nobre missão de educar e, com sua arte, contribuem para a construção de uma sociedade melhor.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Leila Aparecida Chiavacci Favorin, por toda a atenção, empenho, paciência, confiança e acolhimento dedicados; ao meu coorientador, Prof. Dr. João Augusto Oshiro Junior, pelas excelentes discussões ao longo do processo; ao Prof. Dr. Marcos Antonio Corrêa, pelas ideias e conselhos; ao Prof. Ph.D. Liam M. Grover e à Emma Lardner-Walker, pela parceria no desenvolvimento do trabalho e pela recepção na *University of Birmingham* (Reino Unido); ao Prof. Dr. Fernando Lucas Primo, pela indicação e pela confiança ao me apresentar sua rede de pesquisa em Birmingham; à Profa. Dra. Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro, pelo suporte durante o Programa Capes-Print e pelos conselhos ao longo da jornada; ao Rodrigo Sorrechia, pela dedicação e pela incrível disposição em sempre ajudar; ao Vinícius Paschoalini Silva, pela exímia parceria nos assuntos administrativos; ao Caio Humberto Perego, pelo positivismo e pela energia sem igual na solução de problemas; à Neide Aparecida Felicio Perruci, por sua empatia e habilidade ímpar em lidar com múltiplas demandas e ao Uenifer Rodrigues Couto, pela determinação na realização das análises de RMN. À centenária Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Campus de Araraquara e a toda a equipe da Seção Técnica de Pós-Graduação, pelas inúmeras demandas sempre atendidas com exímia atenção e eficiência; e o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001Capes, registrado sob o número 88887.900319/2023-00.

RESUMO

Investigou-se a aplicação dos polímeros híbridos ureasil-poliéter na produção de dispositivos por meio da manufatura aditiva (impressão 3D) pela técnica de extrusão de semissólidos (SSE). Foi desenvolvida uma abordagem em que a impressão ocorre de forma submersa em um leito catalítico hidroalcoólico estruturado com goma xantana, que atuou simultaneamente como suporte mecânico temporário e fonte de reagentes para a catálise ácida, propiciando a polimerização *in situ* do precursor do ureasil-poliéter. Essa estratégia permitiu a obtenção de dispositivos impressos utilizando o precursor à base de PPO2000 com preservação da fidelidade geométrica. As análises estruturais por XRD, SAXS, FTIR-ATR e sRMN confirmaram a formação da rede híbrida característica do ureasil-poliéter e evidenciaram a ausência de quantidades significativas de goma xantana residual após a etapa de lavagem. Observou-se um aumento estatisticamente significativo nas distâncias de correlação dos nanodomínios de silício, no intumescimento macroscópico e um menor grau de policondensação da rede siloxânica quando comparadas às amostras impressas com as moldadas. Os resultados demonstram que a impressão por SSE altera a organização nanométrica e redefine o regime de processamento do ureasil-poliéter, estabelecendo bases para o desenvolvimento de dispositivos funcionais personalizados.

Palavras Chaves: Ureasil-poliéter; Manufatura aditiva; Extrusão de semissólidos; Reologia; SSE; XRD; SAXS; FTIR-ATR; RMN

ABSTRACT

The application of ureasil-polyether hybrid polymers in the production of devices through additive manufacturing using the semi-solid extrusion (SSE) technique was investigated. An approach based on catalytic bed-assisted reactive consolidation was developed, in which a hydroalcoholic medium structured with xanthan gum acted simultaneously as temporary mechanical support and a source for acid catalysis, promoting the in-situ polymerization of its precursor. This strategy allowed the production of printed devices using the U-PPO2000-based ureasil-polyether precursor, preserving geometric fidelity. Structural analyses using XRD, SAXS, FTIR-ATR, and sNMR confirmed the formation of the characteristic ureasil-polyether hybrid network and evidenced the absence of significant amounts of residual xanthan gum after washing. An increase in the correlation distances of silicon nanodomains, a lower degree of polycondensation of the siloxane network, and a substantial increase in macroscopic swelling were observed when compared to molded samples. The results show that SSE printing alters the nanometric organization and redefines the processing regime of ureasil-polyether, setting up a basis for the development of customized functional devices.

Keywords: Ureasil-polyether; Additive manufacturing; Semi-solid extrusion; Rheology; SSE; XRD; SAXS; FTIR-ATR; NMR

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Representação da fórmula estrutural e da reação de funcionalização da cadeia de polieteramina para obtenção do precursor de ureasil-poliéter. A primeira molécula representada é o Isotreos, a segunda é uma polieteramina com massa molecular média de aproximadamente 2000 g/mol (Jeffamine D-2000) e a terceira o precursor bifuncionalizado também chamado de PPO2000. 36

Figura 2 – Representação da estrutura formada pela polimerização de um precursor sintetizado com base Jeffamine® ED-600. Nota-se a presença de regiões inorgânicas, “nós” de reticulação, que são ligados por cadeias orgânicas. 37

Figura 3 – Representação da estrutrua orgânica ligando dois nós inorgânicos do U-PEO. A cadeia que se repete n-vezes é de polióxido de eteno. 40

Figura 4 – Representação da estrutrua orgânica ligando dois nós inorgânicos do U-PPO. A cadeia que se repete n-vezes é de polióxido de propileno. Percebe-se que pela repetição deste grupo passa-se a ter diversos grupamentos metilas laterais gerando um caractere geralmente mais hidrofóbico quando comparado ao U-PEO. 40

Figura 5 – Representação esquemática da classe de técnicas de impressão 3D que se baseiam em fotopolimerização em cuba. 44

Figura 6 – Representação esquemática da classe de técnicas de impressão 3D baseadas na extrusão de material. 45

Figura 7 – Representação esquemática do sistema de funcionamento da classe de técnicas baseadas em fusão seletiva em leito particulado. 48

Figura 8 – Representação gráfica dos parâmetros da função gaussiana. 64

Figura 9 - Ensaio de fluxo da tensão vs. taxa de cisalhamento em escala logarítmica para os precursores PPO400, 2000, 4000 e PEO2000. 66

Figura 10 – Comportamento da viscosidade em função da temperatura para os precursores PPO400, 2000, 4000 e o PEO2000 em escala log-linear. 67

Figura 11 - Design de impressão 3D para ser executado por SSE na impressora RegenHU 3D Discovery 70

Figura 12 – Impressão do U-PPO4000 utilizando pressão de 10 Pa, start delay em 100 ms e o gap de 0,10 mm. 71

Figura 13 – Impressão do U-PPO4000 utilizando pressão de 60 Pa, start delay em 30

ms e o gap de 0,20 mm. 71
Figura 14 – Impressão do precursor PPO4000 utilizando leito catalítico com LC3 na primeira linha e LC4 na segunda. 74
Figura 15 – Impressão do precursor PPO4000 utilizando leito catalítico com LC5 na primeira linha e LC4 na segunda. 74
Figura 16 – Imagens quadro a quadro em máximo zoom da impressão 3D do precursor PPO4000 utilizando o leito catalítico LC7 contendo glicerol. 76
Figura 17 – Design utilizado para impressão 3D por SSE no segundo ciclo de desenvolvimento. 78
Figura 18 – Processo de impressão 3D com a goma xantana na impressora TissueLab. 79
Figura 19 – Resultado da impressão com goma xantana no clico II. 80
Figura 20 – Processo de impressão com o uso de HEC na impressora TissueLab. 81
Figura 21 – Resultado da impressão com HEC no ciclo II. 81
Figura 22 – Impressão 3D com HPMC. 82
Figura 23 – Dispositivo impresso com o da impressora TissueLab com o uso do precursor PPO2000 e leito catalítico LC16. 85
Figura 24 – Modelagem 3D constituída de um cilindro simples. 86
Figura 25 – Modelagem 3D constituída de cilindro com 12 orifícios. 87
Figura 26 – Dispositivo impresso com base no U-PPO2000. 88
Figura 27 – Dispositivo de U-PPO2000 impresso por SSE utilizando modelagem de cilindro de 12 furos e leito catalítico LC16. 89
Figura 28 - Outro exemplo de dispositivo de U-PPO2000 impresso por SSE utilizando modelagem de cilindro de 12 furos e leito catalítico LC16. 89
Figura 29 – Curvas de TGA, DTG e DSC obtidas por análise térmica simultânea (STA) da impressão 3D de U-PPO400 produzida utilizando leito catalítico hidroalcoólico à base de goma xantana. Sinal exotérmico positivo. 91
Figura 30 – Curvas de TGA, DTG e DSC obtidas por análise térmica simultânea (STA) da impressão 3D de U-PEO900 produzida utilizando leito catalítico hidroalcoólico à base de goma xantana. Sinal exotérmico positivo. 93
Figura 31 – Curvas de TGA, DTG e DSC obtidas por análise térmica simultânea (STA)

da impressão 3D de U-PPO2000 produzida utilizando leito catalítico hidroalcoólico à base de goma xantana. Sinal exotérmico positivo. 95
Figura 32 – Padrão de difração de raios X (Cu-Kα - XRD) para amostra moldada de U-PPO400. 99
Figura 33 – Padrão de difração de raios X com intensiade normalizada (Cu-Kα - XRD) para amostra moldada de U-PPO400. 100
Figura 34 – Padrão de difração de raios X (Cu-Kα - XRD) para amostra moldada de U-PPO2000. 100
Figura 35 – Padrão de difração de raios X com intensidade normalizada (Cu-Kα - XRD) para amostra moldada de U-PPO2000. 101
Figura 36 – Padrão de difração de raios X (Cu-Kα - XRD) para amostra impressa de U-PEO900. 101
Figura 37 – Padrão de difração de raios X com intensidade normalizada (Cu-Kα - XRD) para amostra moldada de U-PEO900. 102
Figura 38 – Difratogramas de raios X (Cu-Kα - XRD) para gomas xantanas SMA, EP e NF sobrepostos. 103
Figura 39 – Difratograma de SAXS para o dispositivo obtido por moldagem do U-PPO2000. 104
Figura 40 – Ajuste não linear ponderado da função gaussiana aos dados de SAXS para a lente de U-PPO2000. 105
Figura 41 – Difratograma de SAXS para o dispositovo obtido por moldagem do U-PPO400. 106
Figura 42 – Ajuste não linear ponderado da função gaussiana aos dados de SAXS para a lente de U-PPO400. 107
Figura 43 – SAXS da impressão 3D do U-PPO2000. 108
Figura 44 – Ajuste não linear ponderado da função gaussuiana para SAXS impressão 3D UPPO2000. 109
Figura 45 – SAXS da impressão 3D do U-PPO400. 110
Figura 46 – Ajuste não linear ponderado da função gaussuiana para SAXS impressão 3D UPPO400. 111
Figura 47 – Espectro FTIR-ATR do U-PPO2000 obtido por impressão 3D (P-

PPO2000) e por moldagem (L-PPO2000). 114
Figura 48 – Espectro FTIR-ATR do U-PPO400 obtido por impressão 3D (P-PPO400) e por moldagem (L-PPO400).....118
Figura 49 – Espectro FTIR-ATR do U-PEO900 obtido por impressão 3D (P-PEO900) e por moldagem (L-PEO900).....120
Figura 50 – Representação estrutrual de dois pentassacarídeos da estrutura de repetição da goma xantana e frequências de ressonância magnética nuclear em deslocamento químico (ppm) para sRMN ^{13}C. 124
Figura 51 – Espectros sobrepostos de sRMN $^{13}C\{^{1}H\}$ CP-MAS para amostras moldadas e impressas para o U-PPO2000.....124
Figura 52 – Espectros sobrepostos de ^{29}Si CP-MAS para amostras moldadas e impressas para o U-PPO2000.....126
Figura 53 – Espectros sobrepostos de ^{29}Si CP-MAS para amostras moldadas e impressas para o U-PPO2000 com escala de deslocamento químico focada nas regiões de interesse. 126
Figura 54 – Espectros sobrepostos de ^{29}Si HPDEC para amostras moldadas e impressas para o U-PPO2000.....127
Figura 55 – Espectros sobrepostos de ^{29}Si HPDEC para amostras moldadas e impressas para o U-PPO2000 com escala de deslocamento químico focada nas regiões de interesse. 128
Figura 56 - Ajuste de gaussianas ao espectro ^{29}Si HPDEC – Moldagem. 128
Figura 57 - Ajuste de gaussianas ao espectro ^{29}Si HPDEC – Impressão. 128
Figura 58 – Comportamento cinético de intumescimento do U-PPO2000 para amostra obtida por processo de moldadegem e impressão. 130
Figura 59 – Comportamento cinético de intumescimento do U-PPO400 para amostra obtida por processo de moldadegem e impressão. 131
Figura 60 – Comportamento cinético de intumescimento do U-PEO900 para amostra obtida por processo de moldadegem e impressão. 132
Figura 61 – Microscopia eletrônica de varredura com emissão de campo da impressão 3D por SSE do U-PPO400 com aumento de 200x. 134
Figura 62 – Microscopia eletrônica de varredura com emissão de campo da impressão

3D por SSE do U-PPO400 com aumento de 1700x. 135
Figura 63 – Microscopia eletrônica de varredura com emissão de campo da impressão 3D por SSE do U-PPO2000 com aumento de 200x. 135
Figura 64 – Microscopia eletrônica de varredura com emissão de campo da impressão 3D por SSE do U-PPO2000 com aumento de 1300x. 136
Figura 65 – Microscopia eletrônica de varredura com emissão de campo da impressão 3D por SSE do U-PEO900 com aumento de 600x. 137
Figura 66 – Microscopia eletrônica de varredura com emissão de campo da impressão 3D por SSE do U-PEO900 com aumento de 7500x. 137
Figura 67 – Curva de tensão em função da taxa de cisalhamento para o precursor PPO400. 163
Figura 68 – Análise dos resíduos da regressão linear do modelo newtoniano da tensão pela taxa de cisalhamento para o precursor PPO400. 164
Figura 69 – Análise dos resíduos da regressão linear da tensão pela taxa de cisalhamento para o precursor PPO400..... 166
Figura 70 – Curva da viscosidade em função da taxa de cisalhamento em escala logarítmica para o precursor PPO400. 167
Figura 71 – Curva dos módulos de armazenamento (G'), perda (G'') e ângulo de fase (δ) em função da frequência para precursor PPO400. 167
Figura 72 – Análise dos resíduos da regressão não linear da tensão pela taxa de cisalhamento utilizando o modelo da Lei das Potências para o precursor PPO400. 169
Figura 73 – Curva da viscosidade em função da temperatura para o precursor PPO400. 171
Figura 74 – Curva de tensão em função da taxa de cisalhamento para o precursor PPO4000. 172
Figura 75 – Análise dos resíduos da regressão linear do modelo newtoniano da tensão pela taxa de cisalhamento para o precursor PPO4000. 173
Figura 76 – Análise dos resíduos da regressão linear da tensão pela taxa de cisalhamento para o precursor PPO4000..... 174
Figura 77 – Curva da viscosidade em função da taxa de cisalhamento em escala

logarítmica para o precursor PPO4000. 175
Figura 78 – Análise dos resíduos da regressão não linear da tensão pela taxa de cisalhamento utilizando o modelo da Lei das Potências para o precursor PPO4000. 177
Figura 79 – Curva da viscosidade em função da temperatura para o precursor PPO4000.....178
Figura 80 – Curva de tensão em função da taxa de cisalhamento para o precursor PEO2000.....180
Figura 81 – Análise dos resíduos da regressão linear da tensão pela taxa de cisalhamento para o precursor PEO2000. 181
Figura 82 – Parâmetros do ajuste do modelo de fluido de Bingham aos dados de tensão pela taxa de cisalhamento para o precursor PEO2000. 183
Figura 83 – Curva da viscosidade em função da taxa de cisalhamento em escala logarítmica para o precursor PEO2000. 184
Figura 84 – Curva dos módulos de armazenamento (G'), perda (G'') e ângulo de fase (δ) em função da frequência para precursor PEO2000.....184
Figura 85 – Curva de tensão em função da taxa de cisalhamento em escala bilogarítmica para o precursor PEO2000.....185
Figura 86 – Análise dos resíduos da regressão não linear da tensão pela taxa de cisalhamento utilizando o modelo da Lei das Potências para o precursor PEO2000. 186
Figura 87 – Análise dos resíduos da regressão não linear da tensão pela taxa de cisalhamento utilizando o modelo de modelo Herschel–Bulkley para o precursor PEO2000.....188
Figura 88 – Curva da viscosidade em função da temperatura para o precursor PEO2000.....189
Figura 89 – Curva de tensão em função da taxa de cisalhamento para o precursor PPO2000.....191
Figura 90 – Análise dos resíduos da regressão linear da tensão pela taxa de cisalhamento para o precursor PPO2000. 192
Figura 91 – Parâmetros do ajuste do modelo de fluido de Bingham aos dados de tensão pela taxa de cisalhamento para o precursor PPO2000. 193

Figura 92 – Curva da viscosidade em função da taxa de cisalhamento em escala logarítmica para o precursor PPO2000. 194
Figura 93 – Curva dos módulos de armazenamento (G'), perda (G'') e ângulo de fase (δ) em função da frequência para precursor PPO2000. 194
Figura 94 – Curva de tensão em função da taxa de cisalhamento em escala bilogarítmica para o precursor PPO2000. 195
Figura 95 – Análise dos resíduos da regressão não linear da tensão pela taxa de cisalhamento utilizando o modelo da Lei das Potências para o precursor PPO2000. 196
Figura 96 – Análise dos resíduos da regressão não linear da tensão pela taxa de cisalhamento utilizando o modelo de modelo Herschel–Bulkley para o precursor PPO2000. 198
Figura 97 – Curva da viscosidade em função da temperatura para o precursor PPO2000. 199

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estimativa dos parâmetros do melhor modelo de escoamento para cada precursor. 66

Tabela 2 – Composição dos leitos catalíticos utilizado no ciclo I. 71

Tabela 3 – Formulação de leitos catalíticos com a utilização de glicerol. 75

Tabela 4 – Composições dos leitos catalíticos avaliados durante o ciclo III de desenvolvimento. 83

Tabela 5 – Principais parâmetros de impressão 3D para a o U-PPO2000. 85

Tabela 6 – Faixas de decomposição térmica, perdas de massa associadas e interpretação dos principais eventos observados na análise térmica simultânea (STA) da impressão 3D de U-PPO400 produzida utilizando leito catalítico hidroalcoólico à base de goma xantana. 92

Tabela 7 – Faixas de decomposição térmica, perdas de massa associadas e interpretação dos principais eventos observados na análise térmica simultânea (STA) da impressão 3D de U-PEO900 produzida utilizando leito catalítico hidroalcoólico à base de goma xantana. 94

Tabela 8 – Faixas de decomposição térmica, perdas de massa associadas e interpretação dos principais eventos observados na análise térmica simultânea (STA) da impressão 3D de U-PPO2000 produzida utilizando leito catalítico hidroalcoólico à base de goma xantana. 96

Tabela 9 – Parâmetros característicos obtidos a partir dos ensaios de análise térmica simultânea, incluindo massa inicial da amostra, temperatura de máxima taxa de decomposição, taxa máxima de perda de massa e resíduo final.. 97

Tabela 10 – Matriz de correlação de Pearson entre massa molecular, massa inicial, temperatura de máxima taxa de decomposição (T_{max}), taxa máxima de perda de massa e resíduo final das amostras avaliadas. 98

Tabela 11 – Parâmetros do ajuste não linear da função guassiana ponderada aos dados de SAXS para o corpo de prova moldado utilizando o U-PPO2000. 105

Tabela 12 – Parâmetros do ajuste não linear da função guassiana ponderada aos dados de SAXS para o corpo de prova moldado utilizando o U-PPO400. 107

Tabela 13 – Parâmetros do modelo não linear ponderado da função gaussioana

ajustada aos dados de SAXS para a impressão 3D do U-PPO2000. 109
Tabela 14 – Parâmetros do modelo não linear ponderado da função gaussioana ajustada aos dados de SAXS para a impressão 3D do U-PPO400. 111
Tabela 15 – Valores típicos de deslocamento químico (ppm) por grupamento constituinte da goma xantana. 123
Tabela 16 – Parâmetros de ajuste das curvas gaussianas ao espectro ^{29}Si HPDEC para amostra fabricada por moldagem. 129
Tabela 17 - Parâmetros de ajuste das curvas gaussianas ao espectro ^{29}Si HPDEC para amostra fabricada por Impressão 3D. 129
Tabela 18 – Parâmetros do ajuste do modelo newtoniano aos dados de tensão pela taxa de cisalhamento para o precursor PPO400. 163
Tabela 19 – Parâmetros do ajuste do modelo de fluido de Bingham aos dados de tensão pela taxa de cisalhamento para o precursor PPO400. 165
Tabela 20 – Parâmetros do ajuste por regressão não linear do modelo de Ostwald–de Waele para o precursor PPO400. 168
Tabela 21 – Parâmetros do ajuste por regressão não linear do modelo de Herschel–Bulkley para o precursor PPO400. 170
Tabela 22 – Parâmetros do ajuste do modelo newtoniano aos dados de tensão pela taxa de cisalhamento para o precursor PPO4000. 172
Tabela 23 – Parâmetros do ajuste do modelo de fluido de Bingham aos dados de tensão pela taxa de cisalhamento para o precursor PPO4000. 174
Tabela 24 – Parâmetros do ajuste por regressão não linear do modelo de Ostwald–de Waele para o precursor PPO4000. 176
Tabela 25 – Parâmetros do ajuste por regressão não linear do modelo de Herschel–Bulkley para o precursor PPO4000. 177
Tabela 26 – Parâmetros modelo newtoniano PEO2000 180
Tabela 27 – Parâmetros do ajuste do modelo newtoniano aos dados de tensão pela taxa de cisalhamento para o precursor PEO2000. 182
Tabela 28 – Parâmetros do ajuste por regressão não linear do modelo de Ostwald–de Waele para o precursor PEO2000. 185
Tabela 29 – Parâmetros do ajuste por regressão não linear do modelo de Herschel–

Bulkley para o precursor PEO2000. 187
Tabela 30 – Parâmetros modelo newtoniano PPO2000 191
Tabela 31 – Parâmetros do ajuste do modelo newtoniano aos dados de tensão pela taxa de cisalhamento para o precursor PPO2000. 193
Tabela 32 – Parâmetros do ajuste por regressão não linear do modelo de Ostwald–de Waele para o precursor PPO2000. 195
Tabela 33 – Parâmetros do ajuste por regressão não linear do modelo de Herschel–Bulkley para o precursor PEO2000. 197

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIC	–	Critério de Informação de Akaike
ANOVA	–	Análise de Variância ou *Analysis of Variance*
API	–	Princípio Ativo
BIC	–	Critério de Informação Bayesiano
CAD	–	Desenho/Projeto Assistido por Computador ou *Computer-Aided Design*
CAM	–	Manufatura Auxiliada por Computador ou *Computer-Aided Manufacturing*
CNC	–	Comando Numérico Computadorizado
DIW	–	*Direct Ink Writing*
DSC	–	Análise Térmica por Calorimetria Exploratória de Varredura ou *Differential Scanning Calorimetry*
DTG	–	Análise Térmica Diferencial, ou *Differential Thermal Analysis*
FDA	–	Agência regulatória americana para assuntos sanitários ou *U.S. Food and Drug Administration*
FDM	–	Modelagem por Deposição Fundida, ou *Fused Deposition Modeling*
FE-SEM	–	*Field Emission Scanning Electron Microscopy*
FTIR	–	espectro de Infravermelho Resolvido por Transformada de Fourier
GCODE	–	formato de arquivo e linguagem de programação utilizada para controlar máquinas CNC
GMP	–	Boas Práticas de Fabricação
GX	–	Goma Xantana
HMI	–	Interface homem-máquina, ou *Human Machine Interface*
HTI	–	*Healthcare Technologies Institute* ligado a *University of Birmingham* no Reino Unido
IC	–	Intervalo de Confiança

IC95%	–	Intervalo de Confiança ao nível de 95%
Isotreos	–	composto químico 3-(trietoxisilil)propilisocianato
LC	–	Leito Catalítico
LCL	–	Limite Inferior do Intervalo de Confiança, quando associado a uma porcentagem, por exemplo, 95%, significa que o valor é o limite inferior a esse nível de confiança
MA	–	Manufatura Aditiva
MIT	–	*Massachusetts Institute of Technology*
NIR	–	Radiação no Infravermelho Próximo
p. ex.	–	por exemplo
PAM	–	*Pressure-Assisted Microsyringes*
PEEK	–	Poliéter Éter Cetona
PEGDA	–	Diacrilato de Polietilenoglicol
PEO	–	Polióxido de Etileno
PI	–	Fotoiniciador
PLA	–	Poliácido Lático
PPO	–	Polióxido de Propileno
PSI	–	*Patient-Specific Instruments*
RSS	–	Soma dos Quadrados dos Resíduos ou *Residual Sum of Squares*
RX^2v	–	Parâmetro estatístico quí.-quadrado reduzido
SAXS	–	Espalhamento de raios X a Baixos Ângulos
SEM	–	Microscopia Eletrônica de Varredura, ou *Scanning Electron Microscopy*
SLA	–	Estereolitografia
SPEs	–	Eletrólitos Poliméricos Sólidos
SSE	–	Extrusão de Semissólidos, ou *Semi-solid Extrusion*
STL	–	*Standard Tessellation Language*, formato de arquivo
TGA	–	Análise Termogravimétrica
THF	–	composto químico Tetraidrofurano

UCL	–	Limite Superior do Intervalo de Confiança, quando associado a uma porcentagem, por exemplo, 95%, significa que o valor é o limite superior a esse nível de confiança
U-PEO900	–	ureasil-poliéter à base do monômero de polióxido de etileno de 900 g/mol
U-PPO2000	–	ureasil-poliéter à base do monômero de polióxido de propileno de 2000 g/mol
U-PPO400	–	ureasil-poliéter à base do monômero de polióxido de propileno de 400 g/mol
UV	–	Espectro Ultravioleta
VP	–	Fotopolimerização em Cuba, ou *Vat Photopolymerization*
XRD	–	Difração de raios X, ou *X-ray Diffraction*

LISTA DE SÍMBOLOS

$\dot{\gamma}$	–	Taxa de Cisalhamento utilizada nos ensaios reológicos medida em s^{-1}
A	–	Fator pré-exponencial da equação de Arrhenius
E_a	–	Energia de ativação viscoelástica ($J \cdot mol^{-1}$)
f	–	Frequência de oscilação (Hz)
G	–	Unidade de padronização de agulhas *Gauge*, exemplos no anexo
G′	–	Módulo de armazenamento (Pa)
G″	–	Módulo de perda (Pa)
I(q)	–	Intensidade de espalhamento em função do vetor q
K	–	Índice de consistência reológica ($Pa \cdot s^n$)
M_0	–	Massa inicial utilizada medida em g
M_t	–	Massa medida no tempo t medida em g
n	–	Índice de comportamento de fluxo (adimensional) no contexto de reologia
q	–	Vetor de espalhamento ($Å^{-1}$ ou nm^{-1})
q_{max}	–	Valor de q correspondente à intensidade máxima
R	–	Constante universal dos gases (8,314 $J \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1}$)
T	–	Temperatura absoluta (K)
t	–	Tempo (min ou s, conforme o ensaio)
tan(δ)	–	Tangente do ângulo de fase
δ	–	Ângulo de fase viscoelástico
ΔM	–	Variação absoluta de massa (g)
ΔM%	–	Variação percentual de massa no ensaio de intumescimento
η	–	Viscosidade aparente ou dinâmica dependendo do contexto (Pa·s)
ξ_d	–	Distância de correlação que mede a distância média de heterogeneidade de uma amostra, no caso deste trabalho é associado aos nanodomínios de silício em uma rede orgânica-inorgânica
σ	–	Tensão de Cisalhamento utilizada nos ensaios reológicos medida em Pa

σ_0 – Tensão de escoamento (Pa)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 33
1.1. A reação de funcionalização 36
1.2. Formação do ureasil-poliéter 38
1.3. Influência da natureza química das cadeias poliméricas 39
1.4. Utilização dos polímeros ureasil-poliéter na liberação de fármacos 41
1.5. A impressão 3D 41
1.5.1. Fotopolimerização em cuba 43
1.5.2. Extrusão de material 44
1.5.2.1. Extrusão de semissólidos 46
1.5.3. Fusão em leito de pó e jateamento 47
1.6. Aplicações na área da saúde 48
2. MATERIAIS E MEIOS ELETRÔNICOS 51
2.1. Reagentes 51
2.2. Equipamentos 52
2.3. Softwares 53
3. MÉTODOS 55
3.1. Síntese do ureasil-poliéter 55
3.1.1. Síntese do precursor ureasil-poliéter 55
3.1.2. Policondensação do ureasil-poliéter 56
3.2. Impressão 3D do ureasil-poliéter 56
3.2.1. Impressão 3D na impressora RegenHU modelo 3D Discovery 56
3.2.2. Impressão 3D na impressora TissueLab modelo TL-TSST 57
3.3. Reologia dos precursores 57
3.4. Espalhamento de raios X em baixo ângulo (SAXS) 58
3.5. Difração de raios X (XRD) 59

3.6. Análise termogravimétrica simultânea 59
3.7. Espectroscopia de absorção no infravermelho médio com transformada de Fourier por refletância total atenuada (FTIR-ATR) 60
3.8. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de estado sólido 60
3.9. Intumescimento macroscópico dos dispositivos de ureasil-poliéter 61
3.10. Análise dos resultados 62
3.10.1. Modelos de tensão vs. taxa de cisalhamento 63
3.10.2. Modelos da viscosidade em função da temperatura 63
3.10.3. Modelo gaussiano aplicado a análise de picos 64
4. RESULTADOS 65
4.1. Reologia dos precursores 65
4.1.1. Ensaios de Fluxo 65
4.1.2. Dependência da viscosidade em relação a temperatura 67
4.2. Desenvolvimento da impressão do ureasil-poliéter 69
4.2.1. Ciclo I – SSE por sistema pneumático 69
4.2.2. Clico II – Aprimoramento do Leito 77
4.2.3. Ciclo III – Leito catalítico com goma xantana 82
4.2.3.1. Definição da concentração de goma xantana no leito catalítico .. 83
4.2.3.2. Escolha do precursor e estabelecimento da janela operacional .. 83
4.2.3.3. Aderência lateral e identificação da origem do fenômeno 85
4.2.3.4. Especificidade dos parâmetros 90
4.3. Análise térmica 91
4.3.1. Análise térmica da impressão 3D de U-PPO400 91
4.3.2. Análise térmica da impressão 3D de U-PEO900 93
4.3.3. Análise térmica da impressão 3D de U-PPO2000 95
4.3.4. Verificação da qualidade metodológica dos ensaios de análise térmica 97
4.4. Difração de raios X 99

4.4.1. XRD do U-PPO400 99
4.4.2. XRD do U-PPO2000 100
4.4.3. XRD da Impressão 3D usando U-PEO900 101
4.4.4. XRD da goma xantana. 102
4.5. Espalhamento de raios X em baixo ângulo 104
4.5.1. SAXS - U-PPO2000 por moldagem 104
4.5.2. SAXS - U-PPO400 por moldagem 106
4.5.3. SAXS - U-PPO 2000 por Impressão 3D 108
4.5.4. SAXS - U-PPO400 por Impressão 3D 110
4.5.5. Hipóteses para o aumento da distância média de correlação 112
4.6. Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier 114
4.6.1. FTIR-ATR do U-PPO2000 por moldagem e impressão 3D 114
4.6.2. FTIR-ATR do U-PPO400 por moldagem e impressão 3D 118
4.6.3. FTIR-ATR do U-PEO900 por moldagem e impressão 3D 119
4.6.4. Impacto do método de produção na estrutura química 121
4.7. Ressonância magnética nuclear em estado sólido 123
4.7.1. Espectro de $^{13}C\{^{1}H\}$ CP-MAS 123
4.7.2. Espectro de ^{29}Si CP-MAS 125
4.7.1. Espectro de ^{29}Si HPDEC 127
4.8. Intumescimento macroscópico 130
4.8.1. Intumescimento do U-PPO2000 130
4.8.2. Intumescimento do U-PPO400 131
4.8.3. Intumescimento do U-PEO900 132
4.9. Microscopia Eletrônica 134
5. CONCLUSÕES 139
6. REFERÊNCIAS 141
7. APÊNDICES 163

7.1. Reologia do precursor do ureasil-poliéter - PPO400.....163
7.1.1. Modelo de fluido newtoniano.....163
7.1.2. Modelo de fluido de Bingham.....164
7.1.3. Modelo de Ostwald–de Waele.....168
7.1.4. Modelo de Herschel–Bulkley.....169
7.1.5. Viscosidade em função da temperatura.....170
7.2. Reologia do precursor do ureasil-poliéter - PPO4000.....172
7.2.1. Modelo de fluido newtoniano.....172
7.2.2. Modelo de fluido de Bingham.....173
7.2.3. Modelo de Ostwald–de Waele.....175
7.2.4. Modelo de Herschel–Bulkley.....177
7.2.5. Viscosidade em função da temperatura.....178
7.3. Reologia do precursor do ureasil-poliéter - PEO2000.....180
7.3.1. Modelo de fluido newtoniano.....180
7.3.2. Modelo de fluido de Bingham.....182
7.3.3. Modelo de Ostwald–de Waele.....185
7.3.4. Modelo de Herschel–Bulkley.....187
7.3.5. Viscosidade em função da temperatura.....189
7.4. Reologia do precursor do ureasil-poliéter - PPO2000.....191
7.4.1. Modelo de fluido newtoniano.....191
7.4.2. Modelo de Ostwald–de Waele.....195
7.4.3. Modelo de Herschel–Bulkley.....196
7.4.4. Viscosidade em função da temperatura.....198
8. ANEXO – Dimensões de agulhas.....201

1. INTRODUÇÃO

Na área das ciências da saúde, o ureasil-poliéter, uma classe de polímero híbrido orgânico-inorgânico, tem demonstrado propriedades como biocompatibilidade, intumescimento controlado e liberação modulada de fármacos. Isso tem atraído a atenção de pesquisadores para o desenvolvimento de dispositivos moldados para aplicações no tratamento de candidíase vulvovaginal na forma ovular, (Bezerra *et al.*, 2025) ou na anelar (Araújo *et al.*, 2025), entrega de nanopartículas (Nunes, Adenia M. A. *et al.*, 2025) para regeneração óssea (Barros *et al.*, 2022; da Silva *et al.*, 2023), dentre outras. A versatilidade do ureasil-poliéter é ainda ampliada pela possibilidade de formulá-lo com cadeias poliméricas quimicamente diferentes, utilizando massas moleculares ou ainda monômeros com graus variáveis de hidrofilicidade. Essa flexibilidade abre caminho para uma ampla gama de funcionalidades e desempenho dos dispositivos (Chiavacci *et al.*, 2022; Mendes *et al.*, 2021; Oshiro Junior *et al.*, 2015, 2016b, 2016a, 2021).

Por outro lado, o desenvolvimento das técnicas de impressão 3D trouxe uma revolução na produção e prototipagem de dispositivos em vários setores. Na área biomédica vem sendo aplicada desde o planejamento cirúrgico até a criação de dispositivos externos ou implantados personalizados. A impressão 3D provou ser uma mudança de paradigma. Sua capacidade de construir dispositivos com composição variada entre camadas permite que esses possam executar funções avançadas e se adaptarem ao ambiente biológico em questão (Kapoor, Devesh U *et al.*, 2025; Khrustaleva *et al.*, 2026; Shrestha *et al.*, 2026).

No entanto, a impressão 3D tem apresentado um desenvolvimento tardio nas ciências farmacêuticas (Muehlenfeld *et al.*, 2024). Um exemplo disso é que a agência *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o primeiro medicamento impresso em 3D somente em 2015. O comprimido antiepiléptico aprovado apresentou tempo de desintegração menor do que um comprimido convencional, sendo comercializado em até 1000 mg de levetiracetam, entre outras características (Fitzgerald, 2015).

O conceito de materiais híbridos fundamenta-se na integração, em escala nanométrica, de componentes orgânicos ou até mesmo biológicos e inorgânicos em uma estrutura única (Chiavacci *et al.*, 2022; da Silva *et al.*, 2023). Essa classe de materiais não representa apenas a soma das propriedades de seus constituintes, mas a coexistência em nível nanométrico das fases, o que permite modular propriedades

ópticas, mecânicas, catalíticas, térmicas e biológicas (Araújo *et al.*, 2025; Judeinstein; Sanchez, 1996). Enquanto a fase orgânica pode conferir ao material propriedades como flexibilidade, reatividade química e funcionalidade biológica, a fase inorgânica pode alterar outras propriedades como a estabilidade térmica, resistência mecânica e química, (Costa *et al.*, 2021), por exemplo. O desenvolvimento de técnicas de síntese que permitiram a interpenetração de redes poliméricas em géis inorgânicos foi reportada na década de 1980 e desde então novos materiais puderam ser estudados para diferentes aplicações (Brinker, 1988; Chiavacci *et al.*, 2022; Judeinstein; Schmidt, 1994).

Na ciência dos materiais, os híbridos são classificados conforme a natureza da interface dos seus componentes. Os polímeros híbridos ureasil-poliéter são classificados como Classe II (Fernandes *et al.*, 2011). Ao contrário dos híbridos de Classe I, onde a coesão é mantida por forças fracas como ligações de hidrogênio ou forças de Van der Waals, os de Classe II caracterizam-se pela existência de ligações químicas fortes, tipicamente covalentes ou de caráter misto como as iônicas covalentes, unindo os domínios orgânicos e inorgânicos (Oshiro Junior *et al.*, 2016b). No caso do ureasil-poliéter, essa união ocorre por meio de pontes de ureia (-NHC(=O)NH-), que vincula as cadeias poliméricas de poliéter, fase orgânica, à fase inorgânica formada por nanodomínios de siloxanos (Chiavacci *et al.*, 2022; Nunes, P. J. *et al.*, 2025).

A concepção e a nomenclatura para esse sistema foram apresentadas por Verónica de Zea Bermudez no início da década de 1990 em sua tese de doutorado na Universidade de Grenoble, França, (Bermudez, 1992), sendo os direitos comerciais protegidos por meio de patentes francesas e norte-americanas, (Armand *et al.*, 1994; Gomes Correia *et al.*, 2002). O termo “ureasil” é usado para designar a junção dos grupos ureia e sílica. Esses materiais foram descritos como silicatos organicamente modificados por ligações ureia, sendo representados pela notação d-U-(YX), onde “d-U” indica a natureza bifuncional, ou seja, di-ureasil, com a presença de dois grupos ureia e “Y” o tipo de cadeia orgânica, geralmente, polióxido de etileno (PEO) ou polióxido de propileno (PPO), seguido de “X” que representa a massa molecular média das cadeias poliméricas (Barbosa *et al.*, 2009; Fernandes *et al.*, 2011), assim, d-U-PPO2000, refere-se ao di-ureasil de polióxido de propileno com massa molecular média de 2000 g/mol. Neste texto o prefixo “d-“ foi suprimido já que todos os materiais

em questão são di-ureasil. O mesmo exemplo anterior torna-se então U-PPO2000.

Historicamente, o desenvolvimento dos ureasis não visava o setor biomédico, mas sim a eletroquímica do estado sólido e a fotônica. Alguns trabalhos apresentaram sistemas com propriedades óticas e elétricas diferenciadas uma vez que a as cadeias poliméricas utilizadas na síntese do ureasil-poliéter apresentavam a capacidade de solubilizar e/ou solvatar sais de metais alcalinos em especial lítio e sódio, além de íons lantanídeos luminescentes como Eu^{3+}, Nd^{3+} e Tb^{3+}. (Judeinstein *et al.*, 1994; Lecomte; Viana; Sanchez, 1991; Manuela Silva *et al.*, 1999; McKay *et al.*, 2000; Mendes *et al.*, 2021; Nunes *et al.*, 2004; Sá Ferreira *et al.*, 2003; Silva; de Zea Bermudez; Pawlicka, 2020).

Durante a década de 1990, o desenvolvimento dos polímeros ureasil-poliéter foi impulsionado pela busca de novos eletrólitos poliméricos sólidos (SPEs) visando aplicações em baterias de alta densidade, sensores e dispositivos eletroquímicos. Nessas estruturas, a fase de interconexão de silício atua como um reforço mecânico, enquanto a fase orgânica de poliéter funciona como um solvente sólido para a solvatação de íons metálicos (Dahmouche *et al.*, 1998). As pesquisas demonstraram que a conectividade entre as fases e a mobilidade das cadeias poliméricas propiciam a condutividade iônica. Diferentes cátions foram incorporados às matrizes, com destaque para sais de lítio ($LiClO_4$, $LiCF_3SO_3$, $CF_3SO_2NLiSO_2CF_3$, $LiBF_4$), sódio e potássio. Observou-se que a condutividade iônica máxima nesses sistemas ocorre em concentrações específicas de sal, sendo influenciada pela natureza química do polímero e pela densidade de reticulação da rede de siloxanos (Barbosa *et al.*, 2009; Gomes Correia *et al.*, 2003, 2002; Judeinstein; Schmidt, 1994). Uma aplicação tecnológica proposta foi sua utilização na construção de materiais para janelas ou visores eletrocrômicos (Lampert, 1984; Mortimer, 1999; Platt, 1961).

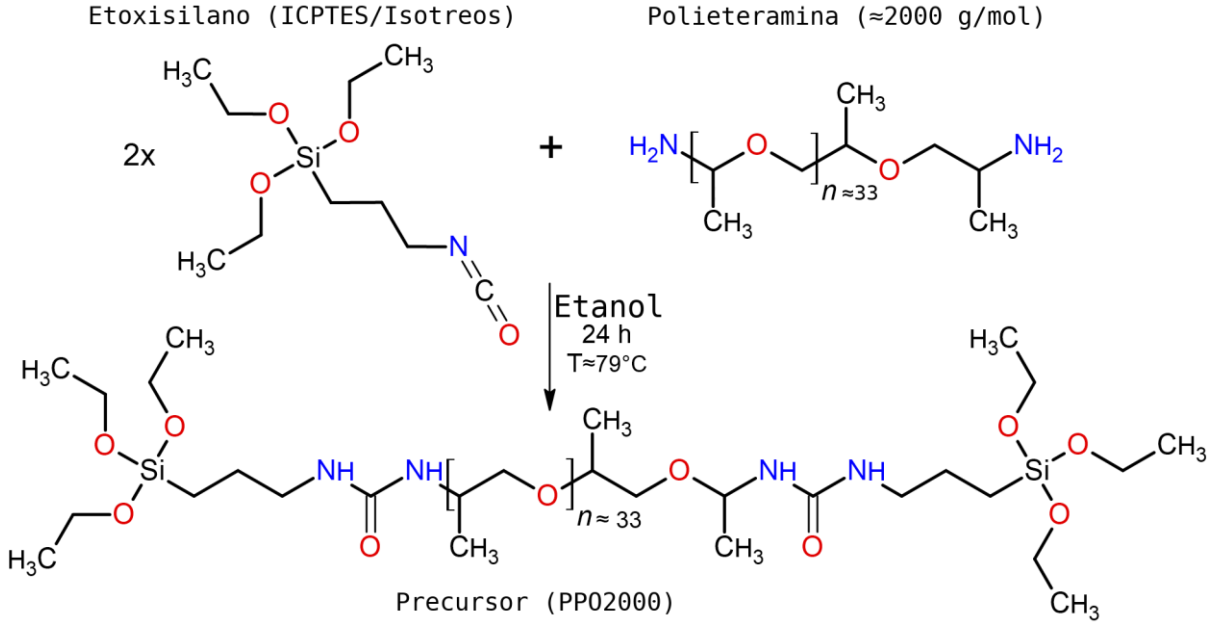
A transição para a fotônica ocorreu quando pesquisadores começaram a utilizar as matrizes ureasil, originalmente desenvolvidas como condutores de prótons, como hospedeiros para íons lantanídeos luminescentes como o Európio (Eu^{3+}), Neodímio (Nd^{3+}) e o Térbio (Tb^{3+}). Foi demonstrado que os íons lantanídeos se coordenam preferencialmente aos átomos de oxigênio carbonílicos das pontes ureia na interface siloxanos-poliéter e, em concentrações mais elevadas de sal, também aos oxigênios das cadeias de poliéter. A matriz hospedeira atua como um concentrador, absorvendo energia no ultravioleta e transferindo-a para o íon metálico por meio de mecanismos

de sensibilização (de Zea Bermudez *et al.*, 2001; Lima *et al.*, 2009; Molina *et al.*, 2003; Palacio *et al.*, 2010; Palácio *et al.*, 2018, 2019; Sá Ferreira *et al.*, 2003).

1.1. A reação de funcionalização

A síntese do polímero ureasil-poliéter pode ser dividida em duas etapas. A primeira ocorre por meio de uma reação de funcionalização gerando um precursor e a segunda por meio da polimerização do precursor produzido na etapa anterior. A primeira etapa utiliza uma polieteramina, que reage com um agente de acoplamento inorgânico, o alcóxido de silício modificado 3-(isocianatopropil) trietoxisilano (Isotreos) em meio que utiliza como solventes o tetraidrofurano (THF) ou, em abordagens mais sustentáveis, o etanol, resultando no precursor acima citado. (Lima *et al.*, 2009; Mendes *et al.*, 2021; Oshiro Junior *et al.*, 2016b; Santilli *et al.*, 2009). A Figura 1 permite a visualização do processo químico descrito da primeira etapa. A simbologia para o precursor adotada neste texto segue a mesma lógica para a representação do ureasil-poliéter, mas sem o prefixo “U-“. Em exemplo, PPO2000 é um precursor, ou seja, não polimerizado, com base em polióxido de propileno (PPO) com massa molecular média de 2000 g/mol.

Figura 1 – Representação da fórmula estrutural e da reação de funcionalização da cadeia de polieteramina para obtenção do precursor de ureasil-poliéter. A primeira molécula representada é o Isotreos, a segunda é uma polieteramina com massa molecular média de aproximadamente 2000 g/mol (Jeffamine D-2000) e a terceira o precursor bifuncionalizado também chamado de PPO2000.

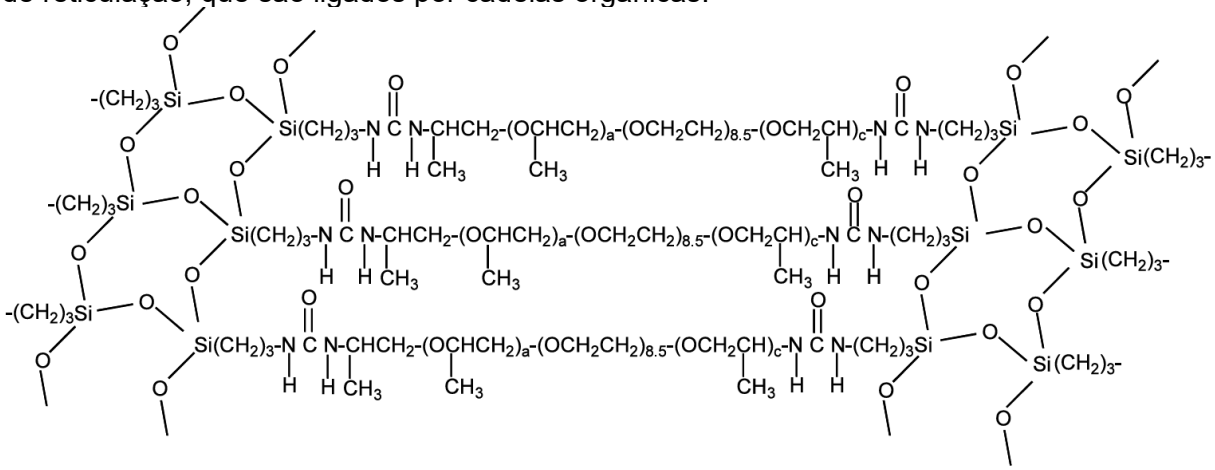


Fonte: Imagem confeccionada pelo autor utilizando o software ACD/ChemSketch.

Na formação do precursor ocorre o acoplamento da fase inorgânica via a reação com os grupos isocianatos (-N=C=O) do Isotreos, que pode ser comprovada por meio da redução da absorção do isocianato no espectro de infravermelho (FTIR) em aproximadamente 2274 cm^{-1}, indicando que este grupo reagiu majoritariamente com os grupos aminas do polímero para formar as pontes ureia (-NHC(=O)NH-). O composto resultante após a extração do solvente recebe a denominação de precursor, como mencionado anteriormente (Ferreira; Ferreira; Carlos, 2006; Mendes *et al.*, 2021; Nunes, Adenia M. A. *et al.*, 2025; Nunes *et al.*, 2022).

Na segunda etapa, propicia-se a ligação entre as moléculas de precursores criando o polímero híbrido de classe II via processo Sol-Gel. Nesse processo, duas reações competitivas e simultâneas de hidrólise e condensação formam uma rede polimérica, de acordo com o ilustrado pela Figura 2. A reação de hidrólise ocorre por meio da quebra das ligações Si-OR (etoxissilano) em presença de água em catálise ácida ou alcalina, resultando na formação de grupos silanóis (-Si-OH) e com a liberação de uma molécula de função álcool. A equação geral da reação é descrita como: $Si(OR)_4 + H_2O \rightarrow (RO)_3Si(OH) + ROH$, (Oshiro Junior *et al.*, 2016a). Já na reação de condensação, os grupos silanóis reagem entre si ou com grupos etoxissilano residuais para formar pontes de siloxanos (Si-O-Si), que constituem o esqueleto inorgânico do material (Brinker, 1988; Chiavacci *et al.*, 2022; Oshiro Junior *et al.*, 2016b; Schubert, 2015).

Figura 2 – Representação da estrutura formada pela polimerização de um precursor sintetizado com base Jeffamine® ED-600. Nota-se a presença de regiões inorgânicas, “nós” de reticulação, que são ligados por cadeias orgânicas.



Fonte: alterado de Gomes Correia *et al.*, (2002).

A formação desta rede de siloxanos cria nanodomínios de reticulação orgânico-inorgânica, o que é as vezes chamado popularmente de "nós", que estão distribuídos

de forma homogênea e conectam-se às cadeias poliméricas, como é representado na Figura 2 acima. Estudos de espalhamento de raios X a baixos ângulos (SAXS) revelaram que essas estruturas podem apresentar geometria do tipo fractal, (Chiavacci *et al.*, 2022; Dahmouche *et al.*, 1999) e com agregados formados por pequenas partículas primárias de sílica ligadas covalentemente às extremidades das cadeias de poliéter.

As pontes ureia não atuam apenas como um elo de conexão entre a fase orgânica e a inorgânica, mas permitem a identificação da estrutura no espectro de FTIR. A presença desta ponte é monitorada pelas bandas conhecidas como Amida I e Amina II.

A banda Amina I está associada ao estiramento (C=O) entre 1657 cm^{-1} e 1709 cm^{-1}, e, em menor grau, do estiramento (C-N) e deformação (C-C-N). Em 1637 cm^{-1} a 1647 cm^{-1} tem-se uma associação das ligações ordenadas ureia-ureia (de Santana *et al.*, 2021; Lima *et al.*, 2009; Meazzini *et al.*, 2017). A banda Amida II refere-se à deformação (N-H) e ao estiramento (C-N) em aproximadamente 1560 cm^{-1}, sendo seu entendimento útil para elucidação da conformação das cadeias e a estabilidade da rede híbrida (Bezerra *et al.*, 2024; Gomes Correia *et al.*, 2002). A literatura descreve que o grupo carbonila da ureia pode estar em dois estados. Um com maior liberdade em 1720 cm^{-1} e outro formando ligações de hidrogênio entre 1630 cm^{-1} e 1660 cm^{-1}. Em matrizes baseadas em PEO, a ponte ureia interage com os átomos de oxigênio do tipo éter, influenciando a cristalinidade e a rigidez da rede. Já no PPO os grupos metilas expostos lateralmente ao longo da cadeia poliéter dificultam a interação com o oxigênio e a formação de redes cristalinas (Dahmouche *et al.*, 1998, 1999; Judeinstein; Sanchez, 1996).

1.2. Formação do ureasil-poliéter

A transição da fase sol do precursor para a fase gel polimerizada via processo sol-gel é dependente da escolha do catalisador e pela natureza do solvente utilizados para promover as reações de hidrólise e condensação responsáveis pela formação do ureasil-poliéter (Marques *et al.*, 2003; Oshiro Junior *et al.*, 2015; Schubert, 2015).

A catálise ácida, que emprega majoritariamente HCl, inicia-se com a protonação rápida e reversível dos grupos alcóxi ou hidróxi ligados ao silício (≡Si-O^-, ≡Si-OH, ou ≡Si-OR), aumentando a eletronegatividade dos átomos de silício e facilitando o ataque nucleofílico da água (Oshiro Junior *et al.*, 2016a; Schubert, 2015). Estudos revelaram

que a catálise ácida tende a produzir redes mais lineares e menos ramificadas. No contexto de bioadesão, o uso de HCl resulta em filmes mais homogêneos, transparentes e com maior força adesiva, devido à formação de agregados de siloxanos mais compactos (da Fonsêca *et al.*, 2024; Oshiro Junior *et al.*, 2015).

Na catálise alcalina com uso de, p.ex., NH_4F, NH_4OH, NaOH, o mecanismo ocorre via substituição nucleofílica, onde o grupo Si-OH atua como nucleófilo. Isso favorece a formação de cadeias ramificadas desde o início do processo, o que pode levar a géis mais viscosos e, em alguns casos, a formações de sistemas irregulares ou opacos (Lima *et al.*, 2009; Oshiro Junior *et al.*, 2015, 2016b).

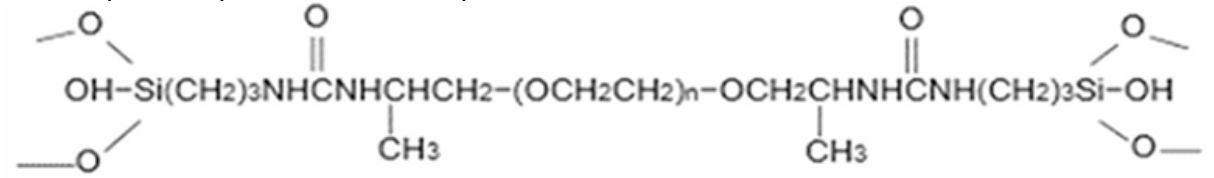
A síntese do precursor ureasil pode ser feita utilizando o tetraidrofurano (THF) ou etanol como solvente principal devido à capacidade de solubilização de ambos dos reagentes utilizados (Araújo *et al.*, 2025; Barbosa *et al.*, 2010, 2009; de Zea Bermudez; Carlos; Alcácer, 1999; Mariano *et al.*, 2021; Mendes *et al.*, 2021).

O etanol é biologicamente mais apropriado e reduz o risco de toxicidade residual. Sendo um solvente prótico, o etanol pode estabelecer ligações de hidrogênio com os catalisadores. Estudos demonstraram que o uso do etanol não compromete a estabilidade térmica, a flexibilidade ou a transparência dos monólitos formados. Observou-se que o etanol pode acelerar reações catalisadas por HCl enquanto desacelera aquelas mediadas por NH_4F, influenciando diretamente o aspecto visual e a homogeneidade final (Mendes *et al.*, 2021; Oshiro Junior *et al.*, 2015).

1.3. Influência da natureza química das cadeias poliméricas

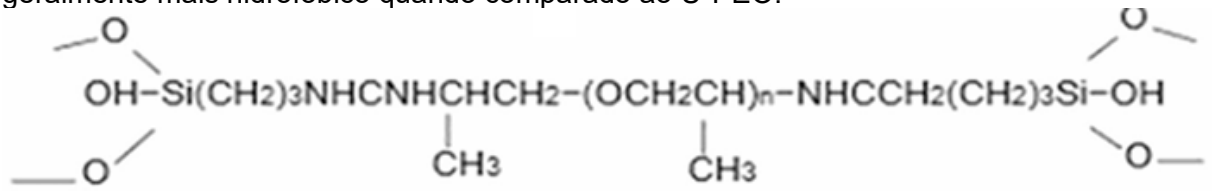
A diferenciação estrutural entre as duas principais classes de ureasil-poliéter reside na composição da cadeia polimérica orgânica. Enquanto o U-PEO é constituído por unidades monoméricas de óxido de etileno, como representado pela Figura 3, no U-PPO, a repetição se dá por uniões de óxido de propileno, que possui um grupo metila lateral, como representado pela Figura 4. Essa metila confere ao U-PPO um caráter mais hidrofóbico, quando comparado ao U-PEO. Essa diferença é percebida, p. ex., por meio das medições do ângulo de contato, onde o U-PEO apresenta valores baixos, aproximadamente entre 20° e 60°, indicando maior molhabilidade do que o U-PPO que exibe ângulos frequentemente superiores ou próximos a 80° (Barros *et al.*, 2022; Chiavacci *et al.*, 2022; da Silva *et al.*, 2023; Molina *et al.*, 2014c, 2014b).

Figura 3 – Representação da estrutrua orgânica ligando dois nós inorgânicos do U-PEO. A cadeia que se repete n-vezes é de polióxido de eteno.



Fonte: alterado de Chiavacci *et al.*, (2022).

Figura 4 – Representação da estrutrua orgânica ligando dois nós inorgânicos do U-PPO. A cadeia que se repete n-vezes é de polióxido de propileno. Percebe-se que pela repetição deste grupo passa-se a ter diversos grupamentos metilas laterais gerando um caractere geralmente mais hidrofóbico quando comparado ao U-PEO.



Fonte: alterado de Chiavacci *et al.*, (2022).

O balanço hidrofílico-hidrofóbico influencia a resposta mecânica do material em meio aquoso. O U-PEO comporta-se como um hidrogel, apresentando uma absorção de água com aumento de sua massa e volume mais rápida que o U-PPO. Estudos de SAXS realizados *in situ*, durante o processo de absorção de fluídos aquosos, demonstraram que, no U-PEO, o contato com o meio aquoso provoca o relaxamento das cadeias poliméricas e o consequente aumento da distância de correlação entre as extremidades inorgânicas formadas por siloxanos. Em contrapartida, o U-PPO é menos expansível, mantendo sua estrutura em escala nanométrica sem apresenta grandes alterações dimensionais mesmo após longos períodos de imersão, o que é creditado à barreira imposta pelos grupos metila que impedem a interação com a água (Araújo *et al.*, 2024; Chiavacci *et al.*, 2022; Jesus *et al.*, 2022).

A massa molecular das cadeias poliméricas utilizadas na síntese também interfere em algumas propriedades finais do ureasil-poliéter. O U-PEO, quando sintetizado com cadeias de massa molecular média superior a 1000 g/mol, exibe um comportamento semicristalino, caracterizado por picos de fusão endotérmicos em análises de calorimetria exploratória de varredura (DSC) entre 15 ºC e 40 °C. Já o U-PPO é um sólido predominantemente amorfo, apresentando apenas uma transição vítrea (T_g) e nenhuma ou pouca evidência de domínios cristalinos. A T_g desses materiais é tipicamente negativa, refletindo a flexibilidade das cadeias de poliéter, embora o U-PPO tenda a apresentar uma rigidez ligeiramente superior em função da densidade de nanodomínios formados por grupos siloxanos quando a massa molecular é menor (Bezerra *et al.*, 2025; de Santana *et al.*, 2021).

1.4. Utilização dos polímeros ureasil-poliéter na liberação de fármacos

A eficiência do transporte de moléculas através da matriz híbrida é dirigida pelo seu caráter hidrofílico/hidrofóbico da rede polimérica. No U-PEO, a liberação de fármacos classe II do Sistema de Classificação Biofarmacêutica (BCS), como o diclofenaco sódico, (Chuasuwan *et al.*, 2009), ou a triancinolona, (Wang *et al.*, 2017), é mais rápida no U-PEO, onde o intumescimento e o relaxamento das cadeias facilitam a difusão. Por outro lado, o U-PPO promove uma liberação sustentada e mais lenta, operando predominantemente por difusão Fickiana. Por exemplo, enquanto o U-PEO pode liberar mais de 50% de acetado de dexametasona em aproximadamente 12 horas, o U-PPO atinge aproximadamente 3% para o mesmo intervalo de tempo, sendo recomendado para terapias de longo prazo (Meazzini *et al.*, 2020; Oshiro Junior *et al.*, 2016b, 2021).

Na escolha entre U-PEO e U-PPO em aplicações envolvendo implantes para a reconstrução óssea, observou-se que o maior grau de intumescimento do U-PEO, frequentemente maior que 15%, pode causar trauma aos tecidos circundantes, desencadeando uma resposta inflamatória aguda e crônica caracterizada pela presença de células gigantes e neutrófilos. Por essa razão, o U-PPO é preferido para aplicações de regeneração óssea guiada e implantes subcutâneos, onde seu menor intumescimento minimiza o dano tecidual e favorece a integração biológica sem sinais significativos de inflamação após 15 dias. Entretanto, o U-PEO encontra aplicações em filmes bioadesivos cutâneos, onde sua hidrofilicidade favorece a adesão ao estrato córneo úmido e a rápida entrega de fármacos, (Araújo *et al.*, 2024; Barros *et al.*, 2022; Costa *et al.*, 2021; da Fonsêca *et al.*, 2024; Lopes *et al.*, 2012; Molina *et al.*, 2014a; Oshiro Junior *et al.*, 2016b; Rossini; Molina; Caseli, 2017).

1.5. A impressão 3D

A manufatura aditiva (MA), popularmente conhecida como impressão 3D, representa um método de fabricação que constrói objetos sólidos por meio da deposição contínua de camadas a partir de um modelo digital (Bom *et al.*, 2021). As definições estabelecidas pela norma ISO/ASTM aplicável a essa tecnologia, (ISO/ASTM, 2021), permite a criação de estruturas com geometrias complexas e personalizadas, algo que é até o momento muito difícil de alcançar com técnicas

tradicionais como moldagem por injeção, fundição ou eletrofiação (Graça *et al.*, 2024; Liaw; Guvendiren, 2017). Atualmente, o setor de cuidados com a saúde já se consolidou como o terceiro maior mercado mundial para a impressão 3D, respondendo por cerca de 16% de todas as aplicações da indústria (Liaw; Guvendiren, 2017).

A lógica desse sistema baseia-se na conversão de dados digitais, gerados em softwares de desenho assistido por computador (CAD) ou scanners 3D, em comandos de orientação espacial e acionamento de dispositivos, conhecido como GCODE, que determina ao cabeçote da impressora a posição e a quantidade de material a ser consolidado na camada (Serrano *et al.*, 2023; Swain; Jena; Parhi, 2025). Essa abordagem provocou uma mudança na produção de dispositivos médicos, pois cria uma opção à fabricação em massa para focar em soluções que respeitem a individualidade biológica e as necessidades específicas de cada paciente (Kapoor, Devesh *et al.*, 2025; Mustafa *et al.*, 2025). O desenvolvimento nesta nova sistemática de produção envolve quatro etapas principais: o desenho detalhado da estrutura, a seleção dos materiais ou biomateriais, a execução do processo de impressão e o controle de qualidade dos dispositivos gerados (Bom *et al.*, 2021; Jayabal *et al.*, 2025).

A primeira patente que descreve a utilização de radiação ultravioleta para polimerizar resinas camada por camada foi estabelecida em 1986 como processo de Estereolitografia (SLA) por Charles Hull (Graça *et al.*, 2024; Hull, 1986; Swain; Jena; Parhi, 2025). Pouco tempo depois, em 1988, Scott Crump introduziu a Modelagem por Deposição Fundida (FDM), que se tornou uma das técnicas mais populares devido à sua simplicidade e baixo custo operacional (Mustafa *et al.*, 2025; Swain; Jena; Parhi, 2025). Já na década de 1990, o *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) desenvolveu o método de jato de aglutinante, *binder jetting*, validando a tecnologia como uma ferramenta para manipular proteínas e fármacos de baixa solubilidade em água (Kapoor, Devesh *et al.*, 2025).

O momento de maior impacto para as ciências farmacêuticas ocorreu em 2015, quando a FDA aprovou o Spritam (levetiracetam), fabricado pela *Aprecia Pharmaceuticals*, o primeiro medicamento fabricado por impressão 3D a entrar no mercado global (Mustafa *et al.*, 2025; Samiei, 2020). Desde então, nota-se uma intensificação das pesquisas na área sendo atualmente desenvolvidos modelos de tecidos funcionais, biossensores e sistemas complexos de liberação controlada de

ativos (Liaw; Guvendiren, 2017; Nacu *et al.*, 2023; Serrano *et al.*, 2023)

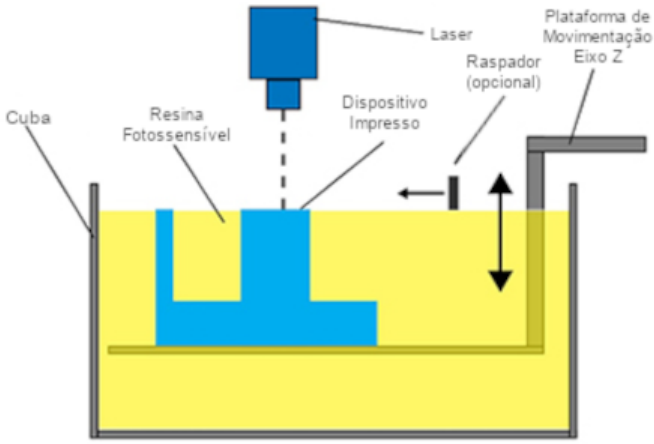
As tecnologias de impressão 3D são classificadas em grandes grupos funcionais de acordo com o estado físico da matéria-prima e a fonte de energia utilizada para a consolidação. As principais categorias com aplicações farmacêuticas apresentadas na literatura envolvem sistemas baseados em luz (Fotopolimerização em Cuba), deposição mecânica (Extrusão de Material) e agregação física seletiva em leito particulado (Fusão em Leito de Pó ou Jateamento). Cada uma dessas categorias apresenta vantagens e limitações em termos de resolução espacial, velocidade de fabricação, capital investido e facilidade em sua aplicação na área biomédica (Bom *et al.*, 2022, 2025a; Graça *et al.*, 2024). Enquanto algumas técnicas operam com fotopolímeros líquidos ou géis semissólidos à temperatura ambiente, outras exigem o aquecimento de filamentos termoplásticos ou o uso de pequenas partículas (Graça *et al.*, 2024; Mustafa *et al.*, 2025).

A seguir apresenta-se uma breve revisão da literatura para propiciar uma visão geral de cada uma das três grandes classes tecnológicas: a Fotopolimerização em Cuba no item 1.5.1, a Extrusão de Material no item 1.5.2 e a Fusão em Leito de Pó ou Jateamento no item 1.5.3.

1.5.1. Fotopolimerização em cuba

A fotopolimerização em cuba, ou *Vat Photopolymerization* (VP) constitui-se como a classe inicial da manufatura aditiva, alicerçada na solidificação seletiva de resinas líquidas fotossensíveis mediante a incidência controlada de uma fonte de radiação no espectro ultravioleta ou visível (Bom *et al.*, 2025a; Swain; Jena; Parhi, 2025). O material utilizado para a fabricação da peça é composto prioritariamente por monômeros e/ou oligômeros de algumas funções químicas, frequentemente ésteres de acrilato ou metacrilato, um agente de cura ou fotoiniciador (PI) e, ocasionalmente, aditivos como plastificantes e pigmentos. O mecanismo físico-químico opera via polimerização radicalar em cadeia, envolvendo três etapas cinéticas fundamentais: iniciação, propagação e terminação (Graça *et al.*, 2024). A classe é representada esquematicamente pela Figura 5.

Figura 5 – Representação esquemática da classe de técnicas de impressão 3D que se baseiam em fotopolimerização em cuba.



Fonte: alterado de Loughborough University, (2026c).

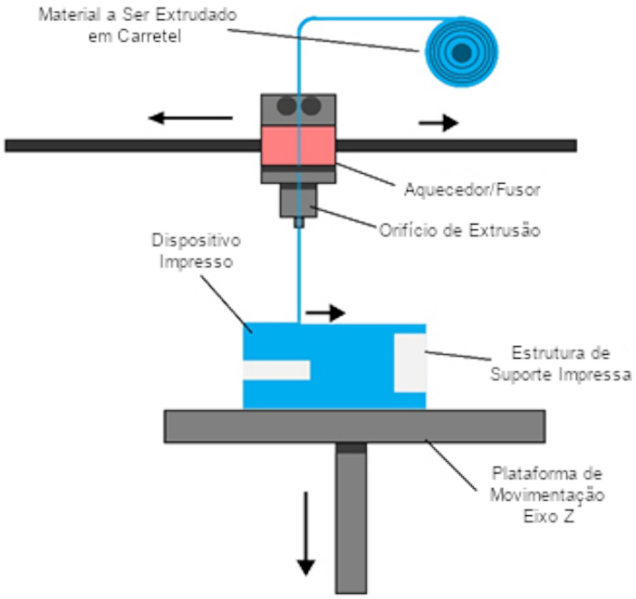
A ativação do PI se dá sob comprimentos de onda específicos, usualmente entre 385 nm e 405 nm, gerando espécies reativas que rompem as ligações duplas carbono-carbono (C=C), convertendo a fase líquida em uma rede polimérica tridimensional estável (Jayabal *et al.*, 2025; Kapoor, Devesh *et al.*, 2025; Qin *et al.*, 2014; Serrano *et al.*, 2023). Diferenciando-se dos sistemas baseados em calor, a VP permite o processamento de compostos termolábeis e biológicos em temperatura ambiente, embora exija avaliação de citocompatibilidade dos dispositivos fabricados devido à toxicidade de radicais livres remanescentes e monômeros residuais (Bardini; Di Carlo, 2024; Graça *et al.*, 2024; Kapoor, Devesh *et al.*, 2025; Kumar; Kim, 2020; Mustafa *et al.*, 2025; Prasad; Smyth, 2016; Williams *et al.*, 2005).

1.5.2. Extrusão de material

As técnicas de extrusão de material constituem a classe mais versátil e difundida da MA, sendo caracterizadas pela norma, (ISO/ASTM, 2021), como processos em que o material é dispensado seletivamente através de um orifício. A tecnologia opera por meio da deposição coordenada de camadas consecutivas em um plano. Diferente dos sistemas baseados em luz ou leitos de pó, as tecnologias de extrusão destacam-se pela flexibilidade na manipulação de uma abrangente quantidade de materiais desde polímeros termoplásticos fundidos até hidrogéis biológicos e pastas carregadas com fármacos. Provê uma plataforma eficiente para a fabricação de formas farmacêuticas personalizadas e dispositivos médicos, permitindo o ajuste da geometria externa e do preenchimento interno com padrões ocos ou sólidos para modular a cinética de liberação de ativos. A principal vantagem deste sistema reside na capacidade de

integrar múltiplos materiais em um único ciclo de construção (Bom *et al.*, 2025a; Loukelis *et al.*, 2024; Nacu *et al.*, 2023; Stepanovska *et al.*, 2021; Swain; Jena; Parhi, 2025). Um esquema de funcionamento geral desta técnica é ilustrado pela Figura 6.

Figura 6 – Representação esquemática da classe de técnicas de impressão 3D baseadas na extrusão de material.



Fonte: alterado de Loughborough University, (2026a).

O desempenho técnico e a printabilidade nestes sistemas depende da força motriz aplicada ao reservatório de material, que pode ser de natureza pneumática ou mecânica, utilizando pistões ou roscas sem fim para gerar o fluxo de extrusão. Em contrapartida aos sistemas de fotopolimerização, a extrusão permite o processamento de materiais com uma ampla faixa de viscosidade, variando tipicamente entre 0,03 e $6x10^4$ Pa·s, o que abrange géis, tecidos e formulações com alta carga de sólidos. No entanto, a matéria-prima deve exibir comportamento reológico pseudoplástico, onde a viscosidade decresce sob tensão para fluir pelo bocal, seguida por uma recuperação estrutural para garantir a estabilidade dimensional após a deposição (Bom *et al.*, 2022, 2025a; Gomes Gama *et al.*, 2023; Jayabal *et al.*, 2025; Loukelis *et al.*, 2024; Swain; Jena; Parhi, 2025).

O estresse cisalhante gerado pela extrusão pode impactar a viabilidade de células encapsuladas, a integridade de compostos sensíveis o que se torna um ponto de investigação em aplicações biomédicas. Apesar de apresentar uma resolução espacial geralmente inferior aos métodos baseados em laser, situando-se entre 100 e 400 µm, a extrusão é reconhecida pela sua eficiência de custos (Bom *et al.*, 2021, 2022, 2025a; Bowles; Muwaffak; Hilton, 2023). A seguir discute-se uma técnica

especifica desta classe que é a extrusão de semissólidos por ser especialmente importante para o desenvolvimento deste trabalho.

1.5.2.1. Extrusão de semissólidos

A extrusão de semissólidos, ou *Semi-solid Extrusion* (SSE), também é conhecida por outras denominações, as quais são importantes citar para que o leitor se localize no universo da impressão 3D, ou seja, *Pressure-Assisted Microsyringes* (PAM) *Direct Ink Writing* (DIW), constitui a tecnologia de escolha para o processamento de materiais que não toleram fusão térmica, p. ex., hidrogéis carregados com células ou semissólidos medicamentosos. Diferente da técnica mais difundida FDM, que utiliza filamentos rígidos, o mecanismo SSE baseia-se no carregamento de uma formulação viscosa em um reservatório, comumente uma seringa, onde o material é extrudado através de um bocal, muitas vezes uma agulha, por meio de uma força motriz controlada, que pode ser gerada por sistemas pneumáticos ou mecânicos. Pistões ou roscas sem fim são superiores em termos de controle volumétrico de vazão do que o sistema pneumático (Bom *et al.*, 2025a; Gu *et al.*, 2020; Seoane-Viaño *et al.*, 2021). A possibilidade de operar com esses dois sistemas motrizes confere versatilidade a SSE para atuar com uma gama de matérias-primas, abrangendo desde suspensões celulares até elastômeros viscosos, no entanto, os casos de sucesso constatados na literatura abrangem aplicação de compostos de viscosidade moderada (Aina *et al.*, 2025; Methani *et al.*, 2020; Phalke; Balivada; Murkute, 2022; Trivedi *et al.*, 2018). A tecnologia é considerada uma das mais adaptáveis para a manufatura descentralizada, permitindo a utilização de seringas descartáveis que mitigam o risco de contaminação e facilitam o cumprimento de diretrizes de Boas Práticas de Fabricação (GMP) (Aina *et al.*, 2025; Bom *et al.*, 2025a). No entanto, uma abordagem onde se utiliza container cilíndrico com êmbolo, ou seja, uma “seringa” de inox, foi recentemente proposto (Rege *et al.*, 2025).

O desempenho técnico e a exatidão estrutural nos sistemas SSE são obtidos por meio de um equilíbrio entre as propriedades reológicas do material a ser extrudado, por vezes chamado de “tinta” na área farmacêutica, e os parâmetros operacionais do hardware. É desejável que a formulação a ser impressa exiba comportamento pseudoplástico, permitindo que a viscosidade decresça sob a tensão de cisalhamento no bocal e se recupere após a deposição para sustentar as camadas subsequentes. Logo, a tensão de escoamento (σ_0) torna-se um parâmetro a ser observado pois define

a capacidade do material em suportar o próprio peso sem sofrer colapso estrutural ou deformação excessiva (Amorim *et al.*, 2021, 2025; Bom *et al.*, 2022; Ramesh *et al.*, 2021; Salar Amoli *et al.*, 2022).

Em comparação com as técnicas baseadas em laser, a resolução da SSE é limitada pelo diâmetro interno da agulha e pela dinâmica de espalhamento do semissólido, situando-se tipicamente na escala de centenas de micrômetros (Nacu *et al.*, 2023; Nita *et al.*, 2025). O ajuste da distância inicial do bocal à base (*nozzle offset*) e da velocidade de avanço são parâmetros usados para evitar maiores inconsistências de fidelidade de forma, (Nacu *et al.*, 2023; O'Connell *et al.*, 2018; Stepanovska *et al.*, 2021).

Apesar de suas vantagens na personalização de dosagens e na bioimpressão de tecidos, a tecnologia enfrenta desafios quanto reprodução em escala industrial e à padronização de protocolos de controle de qualidade (Bom *et al.*, 2022; Gillispie *et al.*, 2020; Naghieh; Chen, 2021; Phalke; Balivada; Murkute, 2022). A velocidade de fabricação é menor quando comparada às técnicas de fotopolimerização (Serrano *et al.*, 2023; Vidiyala *et al.*, 2025).

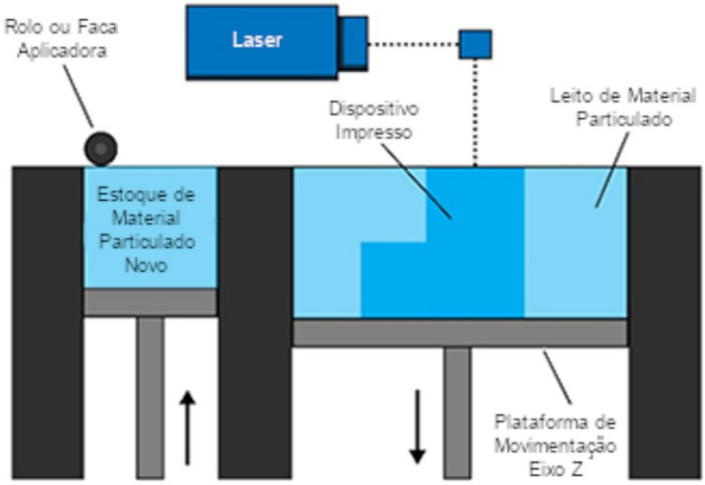
Em um artigo robusto, Bom *et al.*, (2025a) identificaram 22 parâmetros críticos de processo para a aplicação da SSE na área farmacêutica e aponta para o alto grau de conhecimento que os operadores ou desenvolvedores devem possuir para utilizarem impressoras baseadas em SSE. Em contrapartida, inovações em hardware e software como a integração de sensoriamento para melhor controle das variáveis, o uso de câmeras com interpretação de imagem por inteligência artificial para monitoramento, a integração entre plataformas de softwares de design e sistemas de fatiamento específicos para semissólidos, além de sistemas de medição do fluxo mássico em linha fariam a SSE posicionar-se como a ferramenta mais competitiva para a individualização terapêutica, superando as barreiras térmicas da FDM e as restrições químicas da VP (Bom *et al.*, 2025a; Jayabal *et al.*, 2025; Pakhomova *et al.*, 2024).

1.5.3. Fusão em leito de pó e jateamento

As técnicas de fusão em leito de pó e jateamento, ou *Powder Bed Fusion and Jetting*, representam uma classe da manufatura aditiva que utiliza energia térmica ou agentes aglutinantes líquidos para consolidar materiais granulados em estruturas tridimensionais. O processo baseia-se na distribuição sequencial de finas camadas de

material particulado sobre uma plataforma de construção, onde há união seletiva, por meio de calor ou material adesivo. A tecnologia utiliza o próprio material não consolidado circundante para sustentar o objeto em fabricação, permitindo design com canais ocos e redes porosas. O que é útil para modular a densidade e a taxa de liberação de ativos, sendo uma classe frequentemente presente na literatura de MA da área farmacêutica. Uma representação esquemática da técnica pode ser observada pela Figura 7.

Figura 7 – Representação esquemática do sistema de funcionamento da classe de técnicas baseadas em fusão seletiva em leito particulado.



Fonte: alterado de Loughborough University, (2026b).

1.6. Aplicações na área da saúde

A área da saúde consolidou-se como um dos setores com maior mercado global para a MA. O valor estimado de mercado em 2025 foi de $12,73 bilhões e seu valor é previsto em $32,94 bilhões para 2030 (TBRC, 2026), (Liaw; Guvendiren, 2017),, sendo hoje aplicada em diversos fins como a impressão de catéteres (Koduganti *et al.*, 2025; Mustafa *et al.*, 2025) e a mimetização de ambientes naturais (Bom *et al.*, 2021; Serrano *et al.*, 2023).

O pioneirismo em MA na área da saúde é atribuído a Nicholas Mankovich, da *University of California*, CA, EUA, e Noel Stoker do *Valley Medical Center Dental Clinic*, CA, EUA, (Mankovich; Cheeseman; Stoker, 1990; Stoker; Mankovich; Valentino, 1992), por terem utilizado a SLA para imprimir um modelo da anatomia óssea craniana no período de 1990 a 1992 (Sailer *et al.*, 1998; Thompson *et al.*, 2017). A evolução da técnica possibilitou o desenvolvimento de modelos que permitem aos cirurgiões manipularem representações físicas como válvulas cardíacas, tumores e estruturas ortodônticas com fidelidade milimétrica. Além de proporcionar percepção

tátil de órgãos ou da patologia, facilitando a identificação de anomalias vasculares e estruturais antes da incisão inicial. A capacidade de gerar modelos com dimensões e texturas muito próximas das reais reduz os erros de interpretação anatômica, (Bardini; Di Carlo, 2024; Pakhomova *et al.*, 2024), além de impactos positivos na redução do tempo cirúrgico e na da segurança do paciente (Chandak, 2017; Kalaskar, 2023; Liaw; Guvendiren, 2017).

Visto as inovações que a aplicação da MA trouxe à área da saúde e a biocompatibilidade apresentada pelo ureasil-poliéter faz-se necessário desenvolver uma forma de uni-las, ou seja usar este polímero híbrido como o material construtivo na impressão 3D, o que é o tema deste trabalho. Neste intuito apresenta-se os materiais e meios eletrônicos usados no desenvolvimento do projeto no próximo item.

5. CONCLUSÕES

Este trabalho demonstrou a viabilidade da aplicação da técnica de manufatura aditiva aos polímeros híbridos ureasil-poliéter por extrusão de semissólidos utilizando um leito catalítico como estratégia de suporte mecânico e consolidação química simultânea. A abordagem desenvolvida permitiu a obtenção de dispositivos impressos principalmente a partir do precursor PPO2000, superando a principal limitação associada a essa classe de materiais, que é ausência de resistência mecânica suficiente para sustentar a própria geometria durante as etapas iniciais de formação da rede híbrida. Os resultados obtidos demonstram que a polimerização induzida *in situ* pelo leito catalítico constitui uma alternativa eficaz para compatibilizar a formação da rede ureasil com as exigências do processo de impressão 3D.

A caracterização estrutural revelou que os materiais produzidos por impressão preservam as características fundamentais da rede ureasil-poliéter. As análises por FTIR, RMN, SAXS, XRD e análise térmica convergem para a conclusão de que a rota de fabricação não altera a identidade química do material nem compromete a formação da rede híbrida orgânico-inorgânica característica dos ureasil-poliéteres. Em particular, os resultados de sRMN de ^{13}C não forneceram evidências experimentais para a presença de quantidades significativas de goma xantana após a etapa de processamento, indicando que as diferenças observadas entre materiais moldados e impressos devem ser interpretadas a partir de modificações estruturais da própria matriz híbrida.

Embora a identidade química tenha sido preservada, os resultados obtidos evidenciaram que o método de fabricação influencia a organização estrutural da rede em diferentes escalas. A análise quantitativa de RMN ^{29}Si demonstrou diferenças estatisticamente significativas no grau de policondensação da rede siloxânica, enquanto a análise por SAXS revelou aumento da distância média de correlação entre os nanodomínios inorgânicos para os materiais produzidos por impressão 3D. Essas observações foram acompanhadas por modificações no perfil vibracional detectado por FTIR e por diferenças nos perfis de decomposição térmica, formando um conjunto coerente de evidências que aponta para uma reorganização estrutural induzida pelo tipo de processamento. Essa observação representa um resultado particularmente relevante, pois demonstra que parâmetros de processamento podem ser utilizados como ferramenta para modular características estruturais de híbridos ureasil-poliéter

sem alterar sua composição fundamental.

Os ensaios de intumescimento reforçam essa interpretação ao demonstrarem que os dispositivos impressos apresentam comportamento de absorção de água significativamente maior do que o observado nos materiais moldados. Esses dados indicam que o método de fabricação pode influenciar propriedades funcionais relevantes por meio de alterações na arquitetura interna da rede.

Finalmente, os resultados indicam que a impressão 3D de ureasil-poliéter utilizando leito catalítico não deve ser compreendida apenas como uma adaptação tecnológica de um material já conhecido para uma nova rota de fabricação. Os dados experimentais mostram que o processo de manufatura passa atuar como um parâmetro de engenharia da estrutura do material, modificando seu grau de policondensação, sua organização nanométrica e suas propriedades de interação com solventes. Dessa forma, a principal contribuição deste estudo consiste em demonstrar que a manufatura aditiva pode ser utilizada simultaneamente como método de conformação geométrica e como ferramenta de controle estrutural de materiais híbridos ureasil-poliéter, estabelecendo uma base experimental para futuros estudos voltados à otimização do processamento e ao desenvolvimento de aplicações avançadas dessa classe de materiais.

6. REFERÊNCIAS

AINA, Morenikeji *et al.* From conception to consumption: Applications of semi-solid extrusion 3D printing in oral drug delivery. **International Journal of Pharmaceutics**, [*s. l.*], vol. 674, p. 125436, 2025.

ALTMAN, Naomi; KRZYWINSKI, Martin. Regression diagnostics: residual plots can be used to validate assumptions about the regression model. **Nature Methods**, [*s. l.*], vol. 13, p. 385+, 2016. Disponível em: https://link.gale.com/apps/doc/A451000440/AONE?u=anon~f32faac4&amp.

AMORIM, P.A. *et al.* Insights on shear rheology of inks for extrusion-based 3D bioprinting. **Bioprinting**, [*s. l.*], vol. 22, p. e00129, 2021.

AMORIM, Paulo A. *et al.* Novel GelMA/GelMA-AEMA Hydrogel Blend with Enhanced Printability as a Carrier for iPSC-Derived Chondrocytes In Vitro. **Gels**, [*s. l.*], vol. 11, nº 9, p. 698, 2025.

ANSCOMBE, F. J.; TUKEY, John W. The Examination and Analysis of Residuals. **Technometrics**, [*s. l.*], vol. 5, nº 2, p. 141–160, 1963.

ARAÚJO, Sara Efigênia Dantas de Mendonça *et al.* Development and evaluation of nanocomposite vaginal rings for photodynamic therapy against Candida albicans. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, [*s. l.*], vol. 266, p. 113149, 2025.

ARAÚJO, Camila Beatriz Barros *et al.* The Development and Pre-Clinical Anti-Inflammatory Efficacy of a New Transdermal Ureasil–Polyether Hybrid Matrix Loaded with Flavonoid-Rich Annona muricata Leaf Extract. **Pharmaceutics**, [*s. l.*], vol. 16, nº 8, p. 1097, 2024.

ARMAND, Michel *et al.* **Proton conducting polymer, and application thereof as electrolyte in electrochemical devices**. US5283310A. Concessão: 1 fev. 1994.

BARBOSA, Paula *et al.* Application of di-ureasil ormolytes based on lithium tetrafluoroborate in solid-state electrochromic displays. **J. Mater. Chem.**, [*s. l.*], vol. 20, nº 4, p. 723–730, 2010.

BARBOSA, Paula C. *et al.* Di-ureasil xerogels containing lithium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide for application in solid-state electrochromic devices. **Electrochimica Acta**, [*s. l.*], vol. 54, nº 3, p. 1002–1009, 2009.

BARDINI, Roberta; DI CARLO, Stefano. Computational methods for biofabrication in tissue engineering and regenerative medicine - a literature review. **Computational and Structural Biotechnology Journal**, [*s. l.*], vol. 23, p. 601–616, 2024. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2001037023005111.

BARROS, Rafaella Moreno *et al.* Dexamethasone-Loaded Ureasil Hydrophobic Membrane for Bone Guided Regeneration. **Pharmaceutics**, [*s. l.*], vol. 14, nº 5, p. 1027, 2022. Disponível em: https://www.mdpi.com/1999-4923/14/5/1027.

CHUASUWAN, B. *et al.* Biowaiver Monographs for Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Diclofenac Sodium and Diclofenac Potassium. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, [*s. l.*], vol. 98, nº 4, p. 1206–1219, 2009. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022354916329227.

BEKIARI, Vlasoula *et al.* Studies on Hybrid Organic/Inorganic Nanocomposite Gels Using Photoluminescence Techniques. *In*: MOLECULAR MATERIALS AND FUNCTIONAL POLYMERS. Vienna: Springer Vienna, 2001. p. 97–102.

BERCEA, Maria. Rheology as a Tool for Fine-Tuning the Properties of Printable Bioinspired Gels. **Molecules**, [*s. l.*], vol. 28, nº 6, p. 2766, 2023.

BERMUDEZ, Verónica de Zea. **Synthèse et caractérisation de polymères conducteurs protoniques basiques**. 1992. 282 f. Thèse de doctorat - Université Grenoble Alpes, Grenoble, 1992. Disponível em: https://beluga.univ-grenoble-alpes.fr/permalink/33UGRENOBLE_INST/1vb34gl/alma990000182950306161.

BERNAL-CHÁVEZ, Sergio Alberto *et al.* Cross-linked polyvinyl alcohol-xanthan gum hydrogel fabricated by freeze/thaw technique for potential application in soft tissue engineering. **RSC Advances**, [*s. l.*], vol. 12, nº 34, p. 21713–21724, 2022.

BEZERRA, Brenda Maria Silva *et al.* The Efficacy of Hybrid Vaginal Ovules for Co-Delivery of Curcumin and Miconazole against Candida albicans. **Pharmaceutics**, [*s. l.*], vol. 16, nº 3, p. 312, 2024.

BEZERRA, Brenda Maria Silva *et al.* Ureasil-polyether hybrid polymer-based vaginal ovules for combination therapy in the treatment of vulvovaginal candidiasis. **Drug Delivery and Translational Research**, [*s. l.*], vol. 15, nº 12, p. 4742–4760, 2025.

BIENZ, Stefan. *et al.* **Spectroscopic methods in organic chemistry**. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2021.

BOM, Sara *et al.* Beyond the Hype: The potential and challenges of semi-solid extrusion 3D Printing in pharmaceutical applications through the lens of Portuguese 3D experts. **International Journal of Pharmaceutics**, [*s. l.*], vol. 680, 2025a.

BOM, Sara *et al.* Digital Tools in Action: 3D Printing for Personalized Skincare in the Era of Beauty Tech. **Cosmetics**, [*s. l.*], vol. 12, nº 4, 2025b.

BOM, Sara *et al.* Diving into 3D (bio)printing: A revolutionary tool to customize the production of drug and cell-based systems for skin delivery. **International Journal of Pharmaceutics**, [*s. l.*], vol. 605, p. 120794, 2021. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378517321005998.

BOM, Sara *et al.* On the progress of hydrogel-based 3D printing: Correlating rheological properties with printing behaviour. **International Journal of Pharmaceutics**, [*s. l.*], vol. 615, 2022.

BOWLES, Ben; MUWAFFAK, Zaid; HILTON, Stephen. 3D printed pharmaceutical products. *In*: 3D PRINTING IN MEDICINE. [*S. l.*]: Elsevier, 2023. p. 199–223.

BRINKER, C.J. Hydrolysis and condensation of silicates: Effects on structure. **Journal of Non-Crystalline Solids**, [*s. l.*], vol. 100, nº 1–3, p. 31–50, 1988.

BUKOWCZAN, Artur; ŁUKASZEWSKA, Izabela; PIELICHOWSKI, Krzysztof. Thermal degradation of non-isocyanate polyurethanes. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, [*s. l.*], vol. 149, nº 19, p. 10885–10899, 2024.

CARLOS, L. D. *et al.* Sol−Gel Derived Urea Cross-Linked Organically Modified Silicates. 2. Blue-Light Emission. **Chemistry of Materials**, [*s. l.*], vol. 11, nº 3, p. 581–588, 1999.

CASSON, Robert J; FARMER, Lachlan DM. Understanding and checking the assumptions of linear regression: a primer for medical researchers. **Clinical & Experimental Ophthalmology**, [*s. l.*], vol. 42, nº 6, p. 590–596, 2014.

CHANDAK, Pankaj. Using 3D Printing for Complex Pediatric Transplantation: An Interview with Pankaj Chandak. **Journal of 3D Printing in Medicine**, [*s. l.*], vol. 1, nº 1, p. 9–12, 2017.

CHEETHAM, Norman W.H.; MASHIMBA, Ernest N.M. Proton and carbon-13 NMR studies on xanthan derivatives. **Carbohydrate Polymers**, [*s. l.*], vol. 17, nº 2, p. 127–136, 1992.

CHIAVACCI, Leila A. *et al.* Control of the structure and of the release profile of biological active molecules from materials prepared via sol-gel. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, [*s. l.*], vol. 101, nº 1, p. 71–86, 2022. Disponível em: https://link.springer.com/10.1007/s10971-021-05690-z.

CHUNG, Jun Young *et al.* Quantifying Residual Stress in Nanoscale Thin Polymer Films *via* Surface Wrinkling. **ACS Nano**, [*s. l.*], vol. 3, nº 4, p. 844–852, 2009.

COSTA, Kammila Martins Nicolau *et al.* Curcumin-Loaded Micelles Dispersed in Ureasil-Polyether Materials for a Novel Sustained-Release Formulation. **Pharmaceutics**, [*s. l.*], vol. 13, nº 5, p. 675, 2021.

COUSSOT, P. Fifty shades of yield stress fluids: rheological challenges and engineering perspectives. **Rheologica Acta**, [*s. l.*], vol. 64, nº 4–5, p. 167–193, 2025.

CUI, Haitao *et al.* 3D Bioprinting for Organ Regeneration. **Advanced healthcare materials**, [*s. l.*], vol. 6, nº 1, 2017.

DA FONSÊCA, Naara Felipe *et al.* Modified release of D-glucose incorporated into laponite/ureasil–poly(ethylene oxide) hybrid nanocomposite. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, [*s. l.*], vol. 110, nº 3, p. 705–719, 2024.

DA SILVA, Camila Garcia *et al.* Hybrid Membranes of the Ureasil-Polyether Containing Glucose for Future Application in Bone Regeneration. **Pharmaceutics**, [*s. l.*], vol. 15, nº 5, p. 1474, 2023. Disponível em: https://www.mdpi.com/1999-4923/15/5/1474.

DAHMOUCHE, K. *et al.* Investigation of New Ion Conducting Ormolytes Silica-Polypropyleneglycol. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, [*s. l.*], vol. 13, nº 1–3, p. 909–913, 1998.

DAHMOUCHE, K. *et al.* SAXS Study of Gelation, Aging and Drying of Silica-Polypropyleneglycol Hybrid Materials. **Japanese Journal of Applied Physics**, [*s. l.*], vol. 38, nº S1, p. 172, 1999.

DARMAWAN, Adi *et al.* Synthesis and Characterization of Hydrophobic Silica Thin Layer Derived from Methyltrimethoxysilane (MTMS). **IOP Conference Series: Materials Science and Engineering**, [*s. l.*], vol. 299, p. 012041, 2018.

DE ROOI, Johan J. *et al.* Smoothing of X-ray diffraction data and $K\alpha_2$ elimination using penalized likelihood and the composite link model. **Journal of Applied Crystallography**, [*s. l.*], vol. 47, nº 3, p. 852–860, 2014.

DE SANTANA, Willian Max O. S. *et al.* Ureasil–Polyether–$CoFe_2O_4$ Nanocomposites: Coupling a Drug Delivery System and Magnetic Hyperthermia. **ACS Applied Polymer Materials**, [*s. l.*], vol. 3, nº 10, p. 4837–4848, 2021. Disponível em: https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsapm.1c00496.

DE ZEA BERMUDEZ, V. *et al.* Coordination of Eu $^{3+}$ Ions in Siliceous Nanohybrids Containing Short Polyether Chains and Bridging Urea Cross-links. **The Journal of Physical Chemistry B**, [*s. l.*], vol. 105, nº 17, p. 3378–3386, 2001.

DE ZEA BERMUDEZ, V.; CARLOS, L. D.; ALCÁCER, L. Sol−Gel Derived Urea Cross-Linked Organically Modified Silicates. 1. Room Temperature Mid-Infrared Spectra. **Chemistry of Materials**, [*s. l.*], vol. 11, nº 3, p. 569–580, 1999.

FERNANDES, Mariana *et al.* Di-ureasil hybrids doped with LiBF4: Spectroscopic study of the ionic interactions and hydrogen bonding. **Materials Chemistry and Physics**, [*s. l.*], vol. 129, nº 1–2, p. 385–393, 2011.

FERREIRA, R. A. Sá; FERREIRA, A.L.; CARLOS, L.D. Modeling of the emission red-shift in organic–inorganic di-ureasil hybrids. **Journal of Non-Crystalline Solids**, [*s. l.*], vol. 352, nº 9–20, p. 1225–1229, 2006.

FITZGERALD, Susan. FDA Approves First 3D-Printed Epilepsy Drug Experts Assess the Benefits and Caveats. **Neurology Today**, [*s. l.*], vol. 15, nº 18, p. 26–27, 2015.

FLATT, Candace; JACOBS, Ronald L. Principle Assumptions of Regression Analysis: Testing, Techniques, and Statistical Reporting of Imperfect Data Sets. **Advances in Developing Human Resources**, [*s. l.*], vol. 21, nº 4, p. 484–502, 2019.

GILLISPIE, Gregory *et al.* Assessment methodologies for extrusion-based bioink printability. **Biofabrication**, [*s. l.*], vol. 12, nº 2, p. 022003, 2020.

GOMES CORREIA, S.M *et al.* Morphological and conductivity studies of di-ureasil xerogels containing lithium triflate. **Electrochimica Acta**, [*s. l.*], vol. 47, nº 15, p. 2421–2428, 2002.

GOMES CORREIA, S *et al.* Sol–gel-derived POE/siliceous hybrids doped with Na+ ions: morphology and ionic conductivity. **Solid State Ionics**, [*s. l.*], vol. 156, nº 1–2, p. 85–93, 2003. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167273802004010.

GOMES GAMA, Jaciara Fernanda *et al.* Development and implementation of a significantly low-cost 3D bioprinter using recycled scrap material. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, [*s. l.*], vol. 11, 2023.

GOODWIN, Jim W; HUGHES, Roy W. **Rheology for chemists : an introduction**. 2. ed.ed. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2008.

GRAÇA, Angélica *et al.* Vat-based photopolymerization 3D printing: From materials to topical and transdermal applications. **Asian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [*s. l.*], vol. 19, nº 4, p. 100940, 2024. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1818087624000576.

GREENOUGH, Michelle *et al.* Low/intermediate temperature pyrolyzed polysiloxane derived ceramics with increased carbon for electrical applications. **Journal of the European Ceramic Society**, [*s. l.*], vol. 41, nº 12, p. 5882–5889, 2021.

GU, Zeming *et al.* Development of 3D bioprinting: From printing methods to biomedical applications. **Asian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [*s. l.*], vol. 15, nº 5, p. 529–557, 2020.

HARGIS, M.J.; GRADY, B.P. Effect of sample size on isothermal crystallization measurements performed in a differential scanning calorimeter: A method to determine avrami parameters without sample thickness effects. **Thermochimica Acta**, [*s. l.*], vol. 443, nº 2, p. 147–158, 2006.

HERSCHEL, Winslow H.; BULKLEY, Ronald. Konsistenzmessungen von Gummi-Benzollösungen. **Kolloid-Zeitschrift**, [*s. l.*], vol. 39, nº 4, p. 291–300, 1926.

HINTON, Thomas J *et al.* Three-dimensional printing of complex biological structures by freeform reversible embedding of suspended hydrogels. **Science advances**, [*s. l.*], vol. 1, nº 9, p. e1500758, 2015.

HOLLAS, J. Michael. **Modern spectroscopy**. 4. ed. West Sussex, England: J. Wiley, 2004.

HU, Xiaolong *et al.* Characterization and Antioxidant Activity of a Low-Molecular-Weight Xanthan Gum. **Biomolecules**, [*s. l.*], vol. 9, nº 11, p. 730, 2019.

HULL, Charles W. **Apparatus for production of three-dimensional objects by stereolithography**. 4575330. Concessão: 11 mar. 1986.

INNOCENZI, Plinio. Infrared spectroscopy of sol–gel derived silica-based films: a spectra-microstructure overview. **Journal of Non-Crystalline Solids**, [*s. l.*], vol. 316, nº 2–3, p. 309–319, 2003.

ISO/ASTM. **ISO/ASTM 52900ISO/ASTM**. Vernier (Geneva), Switzerland: [*s. d.*], 2021. Disponível em: https://www.iso.org/standard/74514.html. Acesso em: 11 ago. 2024.

JAYABAL, Prakash *et al.* Advances in 3D Printing for Personalized Pharmaceuticals. **Polymers for Advanced Technologies**, [*s. l.*], vol. 36, nº 12, 2025.

JESUS, Celso R N *et al.* Effect of Organomontmorillonite-Cloisite® 20A Incorporation on the Structural and Drug Release Properties of Ureasil-PEO Hybrid. **Pharmaceutics**, [*s. l.*], vol. 15, nº 1, 2022.

JUDEINSTEIN, P. *et al.* Investigation of Ion-Conducting Ormolytes: Structure-Property Relationships. **Chemistry of Materials**, [*s. l.*], vol. 6, nº 2, 1994.

JUDEINSTEIN, Patrick; SANCHEZ, Clément. Hybrid organic–inorganic materials: a land of multidisciplinarity. **J. Mater. Chem.**, [*s. l.*], vol. 6, nº 4, p. 511–525, 1996.

JUDEINSTEIN, P.; SCHMIDT, H. Polymetalates based organic-inorganic nanocomposites. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, [*s. l.*], vol. 3, nº 3, p. 189–197, 1994.

KALASKAR, Deepak M. (org.). **3D Printing in Medicine**. 2. ed. Cambridge: Woodhead Publishing, Elsevier, 2023.

KANG, Taewon *et al.* Entanglements and Fracture in Polymers. **Chemical Reviews**, [*s. l.*], vol. 125, nº 22, p. 11032–11057, 2025.

KAPOOR, Devesh U *et al.* Innovative applications of 3D printing in personalized medicine and complex drug delivery systems. **iScience**, [*s. l.*], vol. 28, nº 10, p. 113505, 2025.

KHALID, Nazia *et al.* Rheological characterization and microstructural depiction of xanthan gum and its hydrolysates. **Pakistan Journal of Agricultural Sciences**, [*s. l.*], vol. 57, nº 2, p. 561–571, 2020.

KHRUSTALEVA, Anastassiya *et al.* Bioactive Polymer Composites for 3D-Printed Bone Implants: A Systematic Review. **Polymers**, [*s. l.*], vol. 18, nº 3, 2026.

KLEEBERG, Erich; KOCK, Flavio; NAKAMATSU, Javier. NMR spectroscopy: A versatile tool for xanthan gum research. **Carbohydrate Polymers**, [*s. l.*], vol. 380, p. 125107, 2026.

KODUGANTI, Roopa Gayathri *et al.* 3D printing innovations in catheter design to reduce catheter-associated infections: a scoping review. **Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition**, [*s. l.*], p. 1–30, 2025.

KONG, De-Chao *et al.* Control of Polymer Properties by Entanglement: A Review. **Macromolecular Materials and Engineering**, [*s. l.*], vol. 306, nº 12, 2021.

KUMAR, Hitendra; KIM, Keekyoung. Stereolithography 3D Bioprinting. *In*: CROOK, Jeremy M. (org.). **3D Bioprinting: Principles and Protocol**. New York: [*s. d.*], 2020. p. 93–108.

KWON, S. Joon; PARK, Jae-Gwan. Dynamic Instability of a Sol−Gel-Derived Thin Film. **The Journal of Physical Chemistry B**, [*s. l.*], vol. 112, nº 7, p. 2016–2023, 2008.

KWON, S. Joon; PARK, Jae-Hwan; PARK, Jae-Gwan. Wrinkling of a sol-gel-derived thin film. **Physical Review E**, [*s. l.*], vol. 71, nº 1, p. 011604, 2005.

LAMPERT, Carl M. Electrochromic materials and devices for energy efficient windows. **Solar Energy Materials**, [*s. l.*], vol. 11, nº 1–2, p. 1–27, 1984.

LECOMTE, M; VIANA, B; SANCHEZ, C. Propriétés optiques de sondes organiques (Rhodamine 6G, Coumarine 4) et inorganiques (Eu (III), Nd (III)) dans les gels à base d'oxyde de métaux de transition. **Journal de Chimie Physique**, [*s. l.*], vol. 88, p. 39–53, 1991.

LIAW, Chya-Yan; GUVENDIREN, Murat. Current and emerging applications of 3D printing in medicine. **Biofabrication**, [*s. l.*], vol. 9, nº 2, p. 024102, 2017. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28589921.

LIMA, P.P. *et al.* Terbium(III)-containing organic–inorganic hybrids synthesized through hydrochloric acid catalysis. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, [*s. l.*], vol. 201, nº 2–3, p. 214–221, 2009.

LIU, Yuhao *et al.* Interplay between entanglement and crosslinking in determining mechanical behaviors of polymer networks. **International Journal of Smart and Nano Materials**, [*s. l.*], vol. 14, nº 4, p. 474–495, 2023.

LIU, Tiecheng *et al.* Nitrogen Fate in Polyurethane Decomposition: Pathways Uncovered by *In Situ* Synchrotron Vacuum Ultraviolet Photoionization Mass Spectrometry. **Environmental Science & Technology**, [*s. l.*], vol. 59, nº 43, p. 23497–23507, 2025.

LOPES, L. *et al.* Drug–matrix interaction of sodium diclofenac incorporated into ureasil–poly(ethylene oxide) hybrid materials. **RSC Advances**, [*s. l.*], vol. 2, nº 13, p. 5629, 2012.

LOUGHBOROUGH UNIVERSITY. **Material Extrusion**. [*S. l.*], 2026a. Disponível em: https://www.lboro.ac.uk/research/amrg/about/the7categoriesofadditivemanufacturing/materialextrusion/. Acesso em: 21 jan. 2026.

LOUGHBOROUGH UNIVERSITY. **Powder Bed Fusion**. [*S. l.*], 2026b. Disponível em:

https://www.lboro.ac.uk/research/amrg/about/the7categoriesofadditivemanufacturing/powderbedfusion/. Acesso em: 22 jan. 2026.

LOUGHBOROUGH UNIVERSITY. **VAT Photopolymerisation**. [*S. l.*], 2026c. Disponível em: https://www.lboro.ac.uk/research/amrg/about/the7categoriesofadditivemanufacturing/vatphotopolymerisation/. Acesso em: 20 jan. 2026.

LOUKELIS, Konstantinos *et al.* Advances in 3D bioprinting for regenerative medicine applications. **Regenerative Biomaterials**, [*s. l.*], vol. 11, 2024.

MANKOVICH, Nicholas J.; CHEESEMAN, Andrew M.; STOKER, Noel G. The display of three-dimensional anatomy with stereolithographic models. **Journal of Digital Imaging**, [*s. l.*], vol. 3, nº 3, p. 200–203, 1990.

MANUELA SILVA, M. *et al.* Sol-gel processing and structural study of europium-doped hybrid materials. **Journal of Materials Chemistry**, [*s. l.*], vol. 9, nº 8, p. 1735–1740, 1999.

MARIANO, G.H. *et al.* Characterization of novel human intragenic antimicrobial peptides, incorporation and release studies from ureasil-polyether hybrid matrix. **Materials Science and Engineering: C**, [*s. l.*], vol. 119, p. 111581, 2021.

MARQUES, C. *et al.* Immobilization of Mo(IV) complex in hybrid matrix obtained via sol–gel technique. **Journal of Alloys and Compounds**, [*s. l.*], vol. 360, nº 1–2, p. 272–278, 2003.

MCKAY, Stuart *et al.* Membrane-mirror-based autostereoscopic display for tele-operation and teleprescence applications. 2000. (John O. Merritt *et al.*, Orgs.)**Anais [...]**. [*S. l.*]: [*s. d.*], 2000. p. 198.

MEAZZINI, Ilaria *et al.* Synthesis and characterisation of biocompatible organic–inorganic core–shell nanocomposite particles based on ureasils. **Journal of Materials Chemistry B**, [*s. l.*], vol. 8, nº 22, p. 4908–4916, 2020.

MEAZZINI, Ilaria *et al.* Ureasil organic–inorganic hybrids as photoactive waveguides for conjugated polyelectrolyte luminescent solar concentrators. **Materials Chemistry Frontiers**, [*s. l.*], vol. 1, nº 11, p. 2271–2282, 2017.

MENDES, Juliana Fernandes *et al.* Synthesis of ureasil-polyether film forming materials by using environmentally friendly solvent. **Revista de Ciências Farmacêutica Básica e Aplicadas - RCFBA**, [*s. l.*], vol. 42, p. e730, 2021. Disponível em: https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/730.

METHANI, Mohammed M. *et al.* Additive Manufacturing in Dentistry: Current Technologies, Clinical Applications, and Limitations. **Current Oral Health Reports**, [*s. l.*], vol. 7, nº 4, p. 327–334, 2020.

MOAKES, Richard J. A. *et al.* A suspended layer additive manufacturing approach to the bioprinting of tri-layered skin equivalents. **APL Bioengineering**, [*s. l.*], vol. 5, nº 4, 2021.

MOLINA, C *et al.* Enhanced emission from Eu(III) β-diketone complex combined with ether-type oxygen atoms of di-ureasil organic–inorganic hybrids. **Journal of Luminescence**, [*s. l.*], vol. 104, nº 1–2, p. 93–101, 2003.

MOLINA, Eduardo F. *et al.* Fine-tuning of a nanostructure, swelling, and drug delivery profile by blending ureasil–PEO and ureasil–PPO hybrids. **Polym. Chem.**, [*s. l.*], vol. 5, nº 6, p. 1897–1904, 2014a.

MOLINA, Eduardo F. *et al.* Ureasil–polyether hybrid blend with tuneable hydrophilic/hydrophobic features based on U-PEO1900 and U-PPO400 mixtures. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, [*s. l.*], vol. 70, nº 2, p. 317–328, 2014b.

MOLINA, Eduardo F. *et al.* Ureasil-Poly(ethylene oxide) Hybrid Matrix for Selective Adsorption and Separation of Dyes from Water. **Langmuir**, [*s. l.*], vol. 30, nº 13, p. 3857–3868, 2014c.

MORONI, Lorenzo *et al.* Biofabrication strategies for 3D in vitro models and regenerative medicine. **Nature reviews. Materials**, [*s. l.*], vol. 3, nº 5, p. 21–37, 2018.

MORTIMER, Roger J. Organic electrochromic materials. **Electrochimica Acta**, [*s. l.*], vol. 44, nº 18, p. 2971–2981, 1999.

MUEHLENFELD, Christian *et al.* Excipients in Pharmaceutical Additive Manufacturing: A Comprehensive Exploration of Polymeric Material Selection for Enhanced 3D Printing. **Pharmaceutics**, [*s. l.*], vol. 16, nº 3, 2024.

MÜLLER, Lukas *et al.* Consistent DSC and TGA Methodology as Basis for the Measurement and Comparison of Thermo-Physical Properties of Phase Change Materials. **Materials (Basel, Switzerland)**, [*s. l.*], vol. 13, nº 20, 2020.

MUSTAFA, Muhammad Abid *et al.* A Comparative Review of 3D Printing Technologies and their Applications: A Systematic Review for Future of Medicine Fabrication. **International Journal of Pharmaceutical Investigation**, [*s. l.*], vol. 15, nº 2, p. 313–324, 2025.

NACU, Isabella *et al.* 3D bioprinted scaffolds based on functionalized gelatin for soft tissue engineering. **Reactive and Functional Polymers**, [*s. l.*], vol. 190, 2023.

NAGHIEH, Saman; CHEN, Xiongbiao. Printability–A key issue in extrusion-based bioprinting. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, [*s. l.*], vol. 11, nº 5, p. 564–579, 2021.

NITA, Loredana Elena *et al.* 3D printed patches based on modified hyaluronic acid with antibacterial and anti-inflamatory properties. **International Journal of Biological Macromolecules**, [*s. l.*], vol. 332, 2025.

NUNES, S. C. *et al.* Er^{3+} -doped Polyether/siloxane Hybrid Materials for Optoelectronics. **MRS Proceedings**, [*s. l.*], vol. 847, p. EE13.31, 2004.

NUNES, P.J. *et al.* Novel ormolytes for smart electrochromic windows for energy-efficient buildings. **Solid State Ionics**, [*s. l.*], vol. 424, p. 116850, 2025.

NUNES, Paulo Joaquim *et al.* Sol-Gel Derived Di-Ureasil Based Ormolytes for Electrochromic Devices. **Energies**, [*s. l.*], vol. 16, nº 1, p. 426, 2022.

NUNES, Adenia M. A. *et al.* Synthesis, Physicochemical Characterization, and Antimicrobial Evaluation of Ureasil-Polyether Coatings with Silver Nanoparticles for Hospital Devices. **BioNanoScience**, [*s. l.*], vol. 15, nº 2, p. 305, 2025. Disponível em: https://link.springer.com/10.1007/s12668-025-01920-8.

O'CONNELL, Cathal *et al.* Characterizing Bioinks for Extrusion Bioprinting: Printability and Rheology. *In*: CROOK, Jeremy M. (org.). **3D Bioprinting: Principles and Protocols**. New York: [*s. d.*], 2020. p. 111–133.

O'CONNELL, Cathal D. *et al.* Tailoring the mechanical properties of gelatin methacryloyl hydrogels through manipulation of the photocrosslinking conditions. **Soft Matter**, [*s. l.*], vol. 14, nº 11, p. 2142–2151, 2018.

ORIGINLAB CORPORATION. **Origin Lab - Fitting Functions Expand Curve Fitting Functions**. [*S. l.*], [*s. d.*]. Disponível em: https://www.originlab.com/doc/origin-help/gauss-fitfunc. Acesso em: 7 jan. 2026.

OSHIRO JUNIOR, João Augusto *et al.* Assessment of biocompatibility of ureasil-polyether hybrid membranes for future use in implantodontology. **International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials**, [*s. l.*], vol. 65, nº 13, p. 647–652, 2016a.

OSHIRO JUNIOR, João Augusto *et al.* Development of cutaneous bioadhesive ureasil-polyether hybrid films. **International Journal of Polymer Science**, [*s. l.*], vol. 2015, p. 1–7, 2015.

OSHIRO JUNIOR, João Augusto *et al.* Drug Delivery Systems Obtained from Silica Based Organic-Inorganic Hybrids. **Polymers**, [*s. l.*], vol. 8, nº 4, p. 91, 2016b. Disponível em: https://www.mdpi.com/2073-4360/8/4/91.

OSHIRO JUNIOR, Joao Augusto *et al.* Nanostructural Arrangements and Surface Morphology on Ureasil-Polyether Films Loaded with Dexamethasone Acetate. **Nanomaterials (Basel, Switzerland)**, [*s. l.*], vol. 11, nº 6, 2021.

OSTWALD, Wolfgang. Ueber die rechnerische Darstellung des Strukturgebietes der Viskosität. **Kolloid-Zeitschrift**, [*s. l.*], vol. 47, nº 2, p. 176–187, 1929.

PACKARD, Gary C. On the use of log-transformation versus nonlinear regression for analyzing biological power laws. **Biological Journal of the Linnean Society**, [*s. l.*], vol. 113, nº 4, p. 1167–1178, 2014.

PAKHOMOVA, Catherine *et al.* Software for Bioprinting. **International Journal of Bioprinting**, [*s. l.*], vol. 6, nº 3, p. 279, 2024. Disponível em: https://accscience.com/journal/IJB/6/3/10.18063/ijb.v6i3.279.

PALÁCIO, Gustavo *et al.* Accelerated ultraviolet aging of structural and luminescent properties of the ureasil-polyether hybrid materials U-PEO:Eu3+ and U-PPO:Eu3+. **Polymer**, [*s. l.*], vol. 177, p. 102–110, 2019.

PALÁCIO, Gustavo *et al.* Coupling Photoluminescence and Ionic Conduction Properties Using the Different Coordination Sites of Ureasil–Polyether Hybrid Materials. **ACS Applied Materials & Interfaces**, [*s. l.*], vol. 10, nº 43, p. 37364–37373, 2018.

PALACIO, Fernando *et al.* **Luminescent organic/inorganic matrix, method for the production thereof and luminescent molecular thermometer based on said matrix**. 2010/149818 A1. Concessão: 2010.

PAREDES ZALDIVAR, Mayté *et al.* Thermal properties, nanoscopic structure and swelling behavior of chitosan/(ureasil–polyethylene oxide hybrid) blends. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, [*s. l.*], vol. 130, nº 2, p. 791–798, 2017.

PAVAN SERVICE BV. **Needle Gauge Chart**. Oud-Turnhout: [*s. d.*], 2026. Disponível em: https://www.carfil.eu/execute.php?page=brochure&productId=1416. Acesso em: 9 out. 2025.

PHALKE, Purva; BALIVADA, Santosh; MURKUTE, Satyajit. Additive Manufacturing Technologies in Tissue Engineering and Drug Delivery System. **International Journal of Health Technology and Innovation**, [*s. l.*], vol. 1, nº 01, 2022.

PLATT, John R. Electrochromism, a Possible Change of Color Producible in Dyes by an Electric Field. **The Journal of Chemical Physics**, [*s. l.*], vol. 34, nº 3, p. 862–863, 1961.

PRASAD, Leena Kumari; SMYTH, Hugh. 3D Printing technologies for drug delivery: a review. **Drug development and industrial pharmacy**, [*s. l.*], vol. 42, nº 7, p. 1019–31, 2016.

PRETSCH, Ernoe; BÜHLMANN, Philippe; AFFOLTER, Christian. **Structure Determination of Organic Compounds**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2000.

PUSCH, Kira; HINTON, Thomas J.; FEINBERG, Adam W. Large volume syringe pump extruder for desktop 3D printers. **HardwareX**, [*s. l.*], vol. 3, p. 49–61, 2018.

QIN, Xiao-Hua *et al.* Additive manufacturing of photosensitive hydrogels for tissue engineering applications. **BioNanoMaterials**, [*s. l.*], vol. 15, nº 3–4, 2014.

RAMESH, Srikanthan *et al.* Extrusion bioprinting: Recent progress, challenges, and future opportunities. **Bioprinting**, [*s. l.*], vol. 21, p. e00116, 2021.

REGE, Rohan *et al.* 3D Drug Printing by Semi-Solid Extrusion Through Reusable Cartridges: Usability Evaluation. **Journal of Pharmaceutical Innovation**, [*s. l.*], vol. 20, nº 1, p. 21, 2025.

ROJEK, Barbara; WESOLOWSKI, Marek. DSC supported by factor analysis as a reliable tool for compatibility study in pharmaceutical mixtures. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, [*s. l.*], vol. 138, nº 6, p. 4531–4539, 2019.

RONDÃO, Raquel *et al.* High-Performance Near-Infrared Luminescent Solar Concentrators. **ACS Applied Materials & Interfaces**, [*s. l.*], vol. 9, nº 14, p. 12540–12546, 2017.

ROSSINI, Caio Vinícius Teles; MOLINA, Celso; CASELI, Luciano. Langmuir and Langmuir-Blodgett films of di-ureasil hybrid compounds containing phosphotungstic acid. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, [*s. l.*], vol. 524, p. 35–42, 2017.

SÁ FERREIRA, R.A. *et al.* Room Temperature Visible/Infrared Emission and Energy Transfer in Nd3+-Based Organic/Inorganic Hybrids. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, [*s. l.*], vol. 26, nº 1–3, p. 315–319, 2003.

SAILER, H.F. *et al.* The value of stereolithographic models for preoperative diagnosis of craniofacial deformities and planning of surgical corrections. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, [*s. l.*], vol. 27, nº 5, p. 327–333, 1998.

SALAR AMOLI, Mehdi *et al.* The development of a 3D printable chitosan-based copolymer with tunable properties for dentoalveolar regeneration. **Carbohydrate Polymers**, [*s. l.*], vol. 289, p. 119441, 2022.

SAMIEI, Nasim. Recent trends on applications of 3D printing technology on the design and manufacture of pharmaceutical oral formulation: a mini review. **Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences**, [*s. l.*], vol. 9, nº 1, p. 12, 2020.

SANTILLI, C. V. *et al.* Controlled drug release from ureasil−polyether hybrid materials. **Chemistry of Materials**, [*s. l.*], vol. 21, nº 3, p. 463–467, 2009.

SARMENTO, Victor H.V. *et al.* Gelation of siloxane–poly(oxypropylene) composites. **Journal of Non-Crystalline Solids**, [*s. l.*], vol. 304, nº 1–3, p. 134–142, 2002.

SAVITZKY, Abraham.; GOLAY, M. J. E. Smoothing and Differentiation of Data by Simplified Least Squares Procedures. **Analytical Chemistry**, [*s. l.*], vol. 36, nº 8, p. 1627–1639, 1964.

SCHADE, Anders M. *et al.* Characterising the interfacial bonding in organic-inorganic hybrid materials from their thermal stability. **Chemical Thermodynamics and Thermal Analysis**, [*s. l.*], vol. 20, p. 100221, 2025.

SCHRAMM, Gebhard.; MOTHE, Cheila Goncalves. **Reologia e reometria : fundamentos teóricos e práticos**. [2. ed.].-ed. São Paulo: Artliber, 2006.

SCHUBERT, Ulrich. Chemistry and Fundamentals of the Sol–Gel Process. *In*: THE SOL-GEL HANDBOOK. [*S. l.*]: Wiley, 2015. p. 1–28.

SEOANE-VIAÑO, Iria *et al.* Semi-solid extrusion 3D printing in drug delivery and biomedicine: Personalised solutions for healthcare challenges. **Journal of Controlled Release**, [*s. l.*], vol. 332, p. 367–389, 2021.

SERRANO, Dolores R. *et al.* 3D Printing Technologies in Personalized Medicine, Nanomedicines, and Biopharmaceuticals. **Pharmaceutics**, [*s. l.*], vol. 15, nº 2, p. 313, 2023. Disponível em: https://www.mdpi.com/1999-4923/15/2/313.

SHISHKIN, Yu.L. The effect of sample mass and heating rate on DSC results when studying the fractional composition and oxidative stability of lube base oils. **Thermochimica Acta**, [*s. l.*], vol. 444, nº 1, p. 26–34, 2006.

SHRESTHA, Seema *et al.* Piezoelectric Smart Biomaterials for Craniomaxillofacial Bone-Regeneration Application. **ACS biomaterials science & engineering**, [*s. l.*], 2026.

SILVA, Ranielle de Oliveira; DAHMOUCHE, Karim; SANTILLI, Celso V. Extended Sustained Release of Propranolol Hydrochloride from Siloxane-Poly(propylene Oxide) Hybrid Material: A Multistep Mechanism. **ACS Omega**, [*s. l.*], vol. 11, nº 18, p. 27168–27182, 2026.

SILVA, Maria Manuela; DE ZEA BERMUDEZ, Verónica; PAWLICKA, Agnieszka. Insight on Polymer Electrolytes for Electrochemical Devices Applications. *In*: WINIE, Tan; AROF, Abdul K.; THOMAS, Sabu (orgs.). **Polymer Electrolytes**. [*S. l.*]: Wiley, 2020. p. 113–136. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527805457.ch5.

SILVERSTEIN, Robert M.. *et al.* **Spectrometric identification of organic compounds**. 8. ed. [*S. l.*]: Wiley, 2017.

SMITH, Brian C.. **Infrared Spectral Interpretation : a Systematic Approach**. Boca Raton: CRC Press, 1999.

SOUZA, L K *et al.* Ureasil-polyether hybrid film-forming materials. **Colloids and surfaces. B, Biointerfaces**, [*s. l.*], vol. 101, p. 156–61, 2013.

STEPANOVSKA, Jana *et al.* Collagen Bioinks for Bioprinting: A Systematic Review of Hydrogel Properties, Bioprinting Parameters, Protocols, and Bioprinted Structure Characteristics. **Biomedicines**, [*s. l.*], vol. 9, nº 9, 2021.

STOKER, N G; MANKOVICH, N J; VALENTINO, D. Stereolithographic models for surgical planning: preliminary report. **Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, [*s. l.*], vol. 50, nº 5, p. 466–71, 1992.

SURDU, Vasile-Adrian; GYŐRGY, Romuald. X-ray Diffraction Data Analysis by Machine Learning Methods—A Review. **Applied Sciences**, [*s. l.*], vol. 13, nº 17, p. 9992, 2023.

SWAIN, Surya Kanta; JENA, Bikash Ranjan; PARHI, Rabinarayan. Recent Developments and Applications of 3D-Printing Technology in Pharmaceutical Drug Delivery Systems: A New Research Direction and Future Trends. **Current pharmaceutical design**, [*s. l.*], vol. 31, nº 1, p. 2–25, 2025. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39289943.

TAKAHASHI, Masahide *et al.* Responsive microstructures on organic–inorganic hybrid films. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, [*s. l.*], vol. 70, nº 2, p. 272–277, 2014.

TASHMAN, Joshua W.; SHIWARSKI, Daniel J.; FEINBERG, Adam W. A high performance open-source syringe extruder optimized for extrusion and retraction during FRESH 3D bioprinting. **HardwareX**, [*s. l.*], vol. 9, p. e00170, 2021.

TBRC, The Business Research Private Ltd. **Healthcare Additive Manufacturing Market Report 2026**. [*S. l.*], 2026. Disponível em: TBRC The Business Research Private Ltd. Acesso em: 2 maio 2026.

THOMPSON, Adam *et al.* X-ray computed tomography and additive manufacturing in medicine: a review. **International Journal of Metrology and Quality Engineering**, [*s. l.*], vol. 8, p. 17, 2017.

TOKUDOME, Yasuaki *et al.* Hierarchical Nested Wrinkles on Silica−Polymer Hybrid Films: Stimuli-Responsive Micro Periodic Surface Architectures. **Scientific Reports**, [*s. l.*], vol. 2, nº 1, p. 683, 2012.

TOTH, G *et al.* Determination of polymer melts flow-activation energy a function of wide range shear rate. **Journal of Physics: Conference Series**, [*s. l.*], vol. 1045, p. 012040, 2018.

TRIVEDI, Megha *et al.* Additive manufacturing of pharmaceuticals for precision medicine applications: A review of the promises and perils in implementation. **Additive Manufacturing**, [*s. l.*], vol. 23, p. 319–328, 2018.

TRUFFAULT, L. *et al.* Structural and optical features of ureasiloxane–polyethylene oxide hybrids containing CeO2 nanoparticles. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, [*s. l.*], vol. 471, p. 73–80, 2015.

VASIL'EV, Sergey G. *et al.* A Solid-State NMR Investigation of MQ Silicone Copolymers. **Applied Magnetic Resonance**, [*s. l.*], vol. 44, nº 9, p. 1015–1025, 2013.

VIDIYALA, Nithin *et al.* Integrating 3D Printing and Additive Manufacturing into Personalized Medicine for Pharmaceuticals: Opportunities, Limitations, and Future Perspectives. **Scientia Pharmaceutica**, [*s. l.*], vol. 93, nº 4, p. 61, 2025.

VLIET, Ton van. **Rheology and Fracture Mechanics of Foods**. [*S. l.*]: CRC Press, 2013.

VYAZOVKIN, Sergey. Activation Energies and Temperature Dependencies of the Rates of Crystallization and Melting of Polymers. **Polymers**, [*s. l.*], vol. 12, nº 5, p. 1070, 2020.

WANG, Jian-Rong *et al.* Polymorphism of Triamcinolone Acetonide Acetate and Its Implication for the Morphology Stability of the Finished Drug Product. **Crystal Growth & Design**, [*s. l.*], vol. 17, nº 6, p. 3482–3490, 2017.

WEBB, Braeden; DOYLE, Barry J. Parameter optimization for 3D bioprinting of hydrogels. **Bioprinting**, [*s. l.*], vol. 8, p. 8–12, 2017.

WILLIAMS, Christopher G. *et al.* Variable cytocompatibility of six cell lines with photoinitiators used for polymerizing hydrogels and cell encapsulation. **Biomaterials**, [*s. l.*], vol. 26, nº 11, p. 1211–1218, 2005.

XIAO, Xiao *et al.* On the use of log-transformation vs. nonlinear regression for analyzing biological power laws. **Ecology**, [*s. l.*], vol. 92, nº 10, p. 1887–1894, 2011.

ZHOU, Linlin; SU, Siheng. Design and Validation of a Piston-Driven Syringe-Extrusion Bioprinter Using an FDM Frame. **Biomimetics**, [*s. l.*], vol. 10, nº 12, p. 811, 2025.