

Guilherme Mendonça Roveri

**PLA-GRAFITE/FIBROÍNA COMO SUBSTRATO PARA O DESENVOLVIMENTO DE
BIOSSENSORES ELETROQUÍMICOS: PROVA DE CONCEITO**

Araraquara, SP
2025

Guilherme Mendonça Roveri

**PLA-GRAFITE/FIBROÍNA COMO SUBSTRATO PARA O DESENVOLVIMENTO DE
BIOSSENSORES ELETROQUÍMICOS: PROVA DE CONCEITO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal da Universidade de Araraquara – UNIARA – como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia, Área de Concentração: Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal.

Orientador: André Capaldo Amaral

Araraquara, SP
2025

FICHA CATALOGRÁFICA

R778p Roveri, Guilherme Mendonça.

Pla-Grafite/Fibroína como substrato para o desenvolvimento de Biossensores Eletroquímicos: prova de conceito/Guilherme Mendonça Roveri. – Araraquara: Universidade de Araraquara, 2025.
57f.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química medicinal – UNIARA

Orientador: Prof. Dr. André Capaldo Amaral

1. Biotecnologia. 2. Biosensor. 3. Fibroína. 4. Grafite.


CDU 60

GUILHERME MENDONÇA ROVERI


Dissertação apresentada a Universidade de Araraquara - UNIARA, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal.

Araraquara, 18 de fevereiro de 2025.


BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 **ANDRE CAPALDO AMARAL**
Data: 26/02/2025 08:26:31-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. ANDRÉ CAPALDO AMARAL (Orientador) Universidade de Araraquara – UNIARA

Documento assinado digitalmente
 **ALESSANDRO ROGER RODRIGUES**
Data: 19/02/2025 20:02:47-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. ALESSANDRO ROGER RODRIGUES
Escola de Engenharia de São Carlos - USP

Documento assinado digitalmente
 **MARINA DE LIMA FONTES**
Data: 20/02/2025 13:11:35-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dr^a MARINA DE LIMA FONTES
Departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos – UFSCar

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao meu orientador Prof. Dr. André Capaldo Amaral, por todo empenho e dedicação em sua orientação, meu coorientador Hernane da Silva Barud e todos os outros colaboradores.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo importante papel em desenvolver ações que promovam à pesquisa acadêmica nacional.

Aos membros da banca, por participarem e opinarem neste trabalho dando sua honrosa contribuição.

Aos meus colegas de turma do Mestrado.

As secretarias do PPGB-MRQM, Sandra e Rosana, por toda atenção, ajuda e carinho que sempre tiveram comigo neste período.

Aos meus pais.

ROVERI, G. M. **PLA-grafite/fibroína como plataforma para o desenvolvimento de biossensores eletroquímicos**: Prova de conceito. 2024. Dissertação. (Mestrado em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal) – Universidade de Araraquara, Araraquara, 2025.

RESUMO

Introdução: No diagnóstico de infecções sexualmente transmissíveis, testes rápidos colorimétricos são frequentemente executados no local de cuidado do paciente (LCP), mas possuem menor sensibilidade e especificidade. Os biossensores eletroquímicos, por sua vez, associam elementos biológicos (analito e biorreceptor) em um substrato capaz de captar essa interação e transformar a energia dessa reação em um sinal elétrico, garantindo ao diagnóstico rapidez, alta sensibilidade e especificidade. **Objetivo:** O objetivo dessa pesquisa foi estabelecer a prova de conceito de um substrato de PLA-grafite/fibroína (PLA-G/FB), impressa por manufatura aditiva, destinada à constituição de biossensores eletroquímicos para diagnóstico de infecções sexualmente transmissíveis. **Metodologia:** Filamentos de PLA e PLA-G foram utilizados para a impressão de plataformas por impressão 3D. Em seguida, foi depositada na região compatível com o eletrodo uma camada de fibroína nas concentrações de 0,04%, 0,4% e 4%. O substrato resultante foi submetido à caracterização química, através da espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) e difração de raios-X (DRX), a fim de se estabelecer o conceito proposto. **Resultados:** os espectros de FT-IR de PLA, PLA-G e PLA-G/FB evidenciaram presença de grupos funcionais $-CH$, $C=O$ e $C-O-C$, característicos do PLA e PLA-G. Foi também identificada a presença das bandas correspondentes às vibrações de estiramento $N-H$ e $O-H$, por sua vez correspondentes à amida I e II pertencentes ao domínio amorfo da fibroína. Nos espectros de DRX, foram observados os padrões de difração correspondentes à célula cristalina do PLA ($2\theta = 16^\circ$) e do grafite ($2\theta = 26^\circ$). Na análise da impedância dos substratos, houve grande diminuição dos valores com PBS. Inversamente, aumento da impedância à medida que se aumentava a concentração de fibroína (FB) nas amostras. **Conclusão:** Os resultados correspondentes à caracterização química e os testes de condutividade das amostras suportam a prova de conceito estabelecida quanto à utilização da plataforma PLA-G/FB para produção de biossensores eletroquímicos, reforçando o seu potencial para utilização como plataforma de obtenção de sensores eletroquímicos para diagnóstico no LCP.

Palavras-chave: biotecnologia, biossensor, fibroína, grafite.

ROVERI, G. M. **PLA-graphite/fibroin as a substrate for the development of electrochemical biosensors**: Proof of concept. 2024. Dissertation (Master's Degree in Biotechnology in Regenerative Medicine and Medicinal Chemistry) – University of Araraquara, Araraquara, 2025.

ABSTRACT

Introduction: In the diagnosis of sexually transmitted infections, rapid colorimetric tests are often performed at patient care location (LCP), but they have lower sensitivity and specificity. Electrochemical biosensors, on the other hand, combine biological elements (analyte and bioreceptor) in a substrate capable of capturing this interaction and transforming the energy of this reaction into an electrical signal, guaranteeing rapid diagnosis, high sensitivity, and specificity. **Objective:** The aim of this research was to establish a proof of concept for a PLA-graphite/fibroin (PLA-G/FB) platform, printed by additive manufacturing, intended for the creation of electrochemical biosensors for the diagnosis of sexually transmitted infections. **Methodology:** PLA and PLA-G filaments were used for 3D printing platforms. A layer of fibroin at 0.04%, 0.4% and 4% was then deposited in the region compatible with the electrode. The resulting substrate was subjected to chemical characterization using Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and X-ray diffraction (XRD) to establish the proposed concept. **Results:** The FT-IR spectra of PLA, PLA-G and PLA-G/FB showed the presence of –CH, C=O and C–O–C functional groups, which are characteristic of PLA and PLA-G. The presence of bands corresponding to N–H and O–H stretching vibrations was also identified, in turn corresponding to amide I and II belonging to the amorphous domain of fibroin. In the XRD spectra, the diffraction patterns corresponding to the crystal cell of PLA and graphite were observed. In the analysis of the impedance of the substrates, there was a large decrease in the values with PBS. Conversely, there was an increase in impedance as the concentration of fibroin (FB) in the samples increased. **Conclusion:** The results corresponding to the chemical characterization and the conductivity tests of the samples support the proof of concept established regarding the use of the PLA-G/FB platform to produce electrochemical biosensors, reinforcing its potential for use as a platform for obtaining electrochemical sensors for LCP diagnostics.

Keywords: biotechnology, biosensor, fibroin, graphite.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Componentes de um biossensor.....	19
Figura 2 – Células eletroquímicas gerais de três eletrodos. A: Eletrodo de trabalho (ET), contraeletrodo (CE) e eletrodo de referência (ER) em solução, conectados a um potenciostato	21
Figura 3 – Estrutura do PLA com seus principais grupos funcionais (O=) e (OH)	22
Figura 4 – Estrutura do grafite.....	23
Figura 5 – Casulo do bicho-da-seda com a espécie <i>Bombyx mori</i> em seu interior	25
Figura 6 – Estrutura da FB com seus aminoácidos glicina (Gly), serina (Ser) e alanina (Ala) e seus radicais hidroxila (OH), cetona (O=) e amina (NH)	26
Figura 7 – Modelagem para manufatura aditiva no aplicativo AutoCAD Inventor Vista lateral do substrato com suas medidas.....	30
Figura 8 – Modelagem para manufatura aditiva no aplicativo BambuLab.....	31
Figura 9 – (A) Impressora modelo Bambu P1S; (B) Filamentos comerciais de PLA-G (a) em preto e (b) PLA em verde utilizados para a impressão da plataforma	32
Figura 10 – Substrato PLA-G processado (impresso) com duas “torres” em cor preta assentadas em uma estrutura circular de PLA com bordas elevadas em cor branca	33
Figura 11 – Processo de obtenção da FB	34
Figura 12 – Dispositivo Diligent Analog Discovery (A) e adaptador Impedance Analyzer (B)	36
Figura 13 – Representação do sistema.....	37
Figura 14 – Curvas obtidas na FTIR com comprimento de onda (cm^{-1}) em função da variação transmitância em unidade arbitrária para cada amostra analisada.....	39
Figura 15 – Curvas TGA com temperatura em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$) em função da variação de massa em porcentagem (%) para cada amostra analisada (filamento de PLA, filamento PLA-G, PLA-G processado, PLA-G/FB 0,04%, PLA-G/FB 0,4%, e PLA-G/FB 0,4%)	41
Figura 16 – Curvas DTG com temperatura em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$) em função da % de variação de massa com a temperatura ($\%/^{\circ}\text{C}$) para cada amostra analisada (filamento de PLA, filamento PLA-G, PLA-G processado, PLA-G/FB 0,04%, PLA-G/FB 0,4%, e PLA-G/FB 0,4%).....	42
Figura 17 – Curvas DSC com temperatura em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$) em função do fluxo de Calor em Watts por grama (W/g) para cada amostra analisada (filamento de PLA, filamento PLA-G, PLA-G processado, PLA-G/FB 0,04%, PLA-G/FB 0,4%, e PLA-G/FB 0,4%).....	44
Figura 18 – Curvas obtidas na DRX com o ângulo de difração (2θ) da intensidade em unidade arbitrária (u.a.). (a) PLA; (b) PLA-G; (c) PLA-G/FB a 0,04%; (d) PLA-G/FB a 0,4%; (e) PLA-G/FB a 4%	45
Figura 19 – Curvas da variação da impedância (KOhm) em função da variação da frequência (kHz), sobrepostos, para cada plataforma (PLA-G em vermelho, PLA-G/FB 0,04% em verde, PLA-G/FB 0,4% em laranja e PLA-G/FB 4% em azul) padronizados com um valor fixo para o eixo da impedância (ordenada), sem PBS	47
Figura 20 – Curvas da variação da impedância (KOhm) em função da variação da frequência (kHz), sobrepostos, para cada plataforma (PLA-G em vermelho, PLA-G/FB 0,04% em verde, PLA-G/FB 0,4% em laranja e PLA-G/FB 4% em azul) padronizados com um valor fixo para o eixo da impedância (ordenada), com PBS.....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros utilizados na impressão utilizando os filamentos comerciais de PLA e PLA/G	31
Tabela 2 – Especificações técnicas dos produtos utilizados	32
Tabela 3 – Determinação da temperatura inicial de degradação térmica (T_{onset}), temperatura máxima ($T_{máx}$) e a perda de massa para cada amostra analisada.	43
Tabela 4 – Determinação da temperatura de transição vítrea (T_g) e temperatura de fusão (T_f) em cada amostra analisada	44
Tabela 5 – Valores médios e desvio padrão da impedância (KOhm) das plataformas (PLA-G, PLA-G/FB 0,04%, PLA-G/FB 0,4% e PLA-G/FB 4%) nos 5 testes realizados para cada amostra, sem PBS, para cada valor de frequência (KHz)	46
Tabela 6 – Valores médios e desvio padrão da impedância (KOhm) das plataformas (PLA-G em vermelho, PLA-G/FB 0,04% em verde, PLA-G/FB 0,4% em laranja e PLA-G/FB 4% em azul) nos 5 testes realizados para cada amostra, com 1 mL de PBS, para cada valor de frequência (KHz)	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ala	Alanina
ATR	Refletância Total Atenuada
C=O	Carbonila
CE	Contraeletrodo
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial
DTG	Termogravimetria Derivada
ER	Eletrodo de Referência
ET	Eletrodo de Trabalho
FB	Fibroína
Gly	Glicina
OH	Hidroxila
LCPs	Locais de Cuidado do Paciente
LiBr	Brometo de Lítio
MDF	Modelagem por Deposição Fundida
Na ₂ CO ₃	Carbonato de Sódio
NH	Amina
O=	Cetona
PLA	Ácido Polilático
PLA-G	Ácido Polilático/Grafite
PLA-G/FB	Ácido Polilático/Grafite+Fibroína
RCP	Reação em Cadeia de Polimerase
Ser	Serina
TFB	Temperatura de Fusão
T _g	Temperatura de Transição Vítrea
TGA	Análise Termogravimétrica
T _{máx}	Temperatura Máxima
T _{onset}	Temperatura Inicial de Degradação Térmica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	17
2.1 Objetivo geral.....	17
2.2 Objetivos específicos.....	17
3 REVISÃO DA LITERATURA	19
3.1 Biossensor.....	19
3.2 Polímeros em biossensores	21
3.2.1 PLA.....	21
3.2.2 Grafite	23
3.2.3 Fibroína de seda.....	25
3.3 Manufatura aditiva	27
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	30
4.1 Plataforma de PLA-G/FB	30
4.1.1 Impressão da plataforma de PLA-G	30
4.1.2 Funcionalização do substrato PLA-G com FB.....	33
4.2 Caracterização físico-química do substrato	34
4.2.1 Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	34
4.2.2 Caracterização térmica.....	35
4.2.3 Difração de raios-X (DRX).....	35
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	39
5.1 Caracterização química e morfológica do substrato	39
5.1.1 Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	39
5.1.2 Análises térmicas.....	41
5.1.3 Difração de raios-X (DRX).....	45
5.2 Testes de condutividade.....	46
6 CONCLUSÃO	52
REFERÊNCIAS	54

1 INTRODUÇÃO

Testes diagnósticos são imprescindíveis para confirmar uma condição de saúde após a análise da história clínica, a investigação epidemiológica e a avaliação de sinais, sintomas e exame físico do paciente.

Quanto mais rápida for a detecção de um distúrbio, menor será o intervalo entre sua manifestação e seus efeitos no organismo humano. Além disso, no caso de doenças infectocontagiosas, o diagnóstico precoce possibilita reduzir ou até interromper a cadeia de transmissão (Deng; Xue, 2023).

Fatores como tempo, sensibilidade, especificidade e exequibilidade dos testes impactam significativamente na evolução de uma doença (Macovei *et al.*, 2023).

A alta sensibilidade de um teste diagnóstico está relacionada à sua capacidade de identificar um fenômeno quando ele está realmente presente na amostra. Essa característica é particularmente vantajosa para testes de rastreio, pois reduz a probabilidade de resultados falso-negativos (quando o fenômeno está presente, mas não é detectado pelo teste). À medida que um teste diagnóstico possui alta especificidade, a possibilidade de que o resultado positivo encontrado decorra de uma reação cruzada (por um mesmo receptor, por exemplo) diminui, e o resultado pode ser denominado mais seletivo (Oliveira *et al.*, 2010).

Características da operacionalização da execução de um teste diagnóstico, como o local onde o material é colhido (seja em um ambiente de assistência de saúde ou fora dele), a quantidade de profissionais necessários, o tempo de treinamento e a capacidade de realizar todo processo nos locais de cuidado do paciente (LCPs) interferem na exequibilidade da análise (Gupta *et al.*, 2021).

Todos esses fatores combinados compõem o custo do teste. Quanto menor for o custo, maior será a possibilidade de realizá-lo e replicá-lo nas populações-chave (aquelas mais frequentemente afetadas por uma doença), resultando em um incremento para a assistência à saúde e à qualidade de vida dos indivíduos (Roy *et al.*, 2020).

Dentre os principais testes diagnósticos estão os testes rápidos, a dosagem de anticorpos e outras substâncias em fluidos biológicos (por meio de métodos de imunoenaios), e a reação em cadeia de polimerase (RCP).

Os testes rápidos podem ser realizados nos LCPs, enquanto a dosagem de anticorpos ocorre por meio de métodos de imunoenaios; já a RCP necessita ser executada através de técnicas de biologia molecular.

A RCP possui alta sensibilidade e especificidade, demandando o acondicionamento da amostra em condições específicas e o transporte para laboratórios com equipamentos e profissionais especializados. Consequentemente, esse teste exige mais tempo para obtenção de resultados e custo mais elevado (Ergünay *et al.*, 2011).

Os testes rápidos exibem a vantagem de possibilitar que orientações necessárias ao paciente sejam dadas de forma imediata, diminuindo o risco de perda de seguimento, que pode ocorrer durante os dias de espera entre a coleta da amostra com envio a um laboratório de apoio e seu respectivo resultado (Dinnes *et al.*, 2022).

Na busca por testes diagnósticos rápidos altamente sensíveis e executáveis nos LCPs, os biossensores representam um excelente instrumento para a detecção de diversas etiologias. Esses dispositivos associam elementos biológicos que possuem afinidade entre si, como fragmentos específicos do analito e biorreceptor, como na interação entre antígeno e anticorpo, em uma plataforma capaz de captar essa interação (transdutor) e transformar a energia proveniente dessa reação em um sinal mensurável (Lima *et al.*, 2018). Ao entrar em contato com a amostra, os biossensores podem identificar a presença de antígenos específicos a um patógeno de interesse ou até mesmo anticorpos produzidos em resposta a ele, fornecendo resultados rápidos, com sensibilidade e especificidade (Pashchenko *et al.*, 2018).

Os sensores biológicos são classificados de acordo com o tipo de sinal gerado na reação ocorrida entre o analito e o biorreceptor naquele dispositivo, portanto, biossensores ópticos detectam variações em propriedades ópticas (Abu-Salah *et al.*, 2015); ao passo que biossensores colorimétricos detectam mudanças na coloração gerada pela reação (Sharma *et al.*, 2015); biossensores magnéticos, por sua vez, detectam alternâncias do campo magnético na plataforma (Agiotis *et al.*, 2016); e biossensores eletroquímicos são aqueles capazes de responder à mudança de propriedades eletroquímicas, como tensão, corrente, resistência permitindo a quantificação precisa do alvo de interesse (Shergill *et al.*, 2022).

Os biossensores eletroquímicos possuem vantajosas características técnicas, como alta sensibilidade (detectando analitos mesmo em baixas concentrações), seletividade para detecção de moléculas de interesse, portabilidade (por serem leves e compactos), rapidez (com resultados em tempo real), baixo custo e facilidade para sua operacionalização (Garrote; Santos; Bueno, 2020).

O grafite é um mineral composto por estruturas hexagonais de átomos de carbono laminares, sobrepostas a outras camadas dessa mesma constituição que as lâminas sobrejacentes. É dotado de características físicas como condutividade e maleabilidade aumentados, alta condutividade elétrica, flexibilidade, somado a sua facilidade de aquisição e

seu baixo custo, representando uma boa opção de material a ser utilizado, portanto, em um sensor eletroquímico (Kariuki, 2012).

O ácido polilático (PLA) é um polímero amplamente disponível, de baixo custo, isolante, bem maleável e vem sendo utilizado com frequência associado a outras moléculas para confecção de sensores eletroquímicos. No caso de sua incorporação ao grafite (PLA-G), este último, por ser dotado de alta condutividade, é um excelente material para compor plataformas de biossensores eletroquímicos, facilitando a detecção do analito por meio das reações químicas entre este e o biorreceptor, resultando em um sinal elétrico mensurável (Gasparotto *et al.*, 2022).

Por sua vez, a fibroína (FB), polímero de origem natural, também denominado biopolímero, extraído do casulo do bicho-da-seda, tem se mostrado um material promissor na imobilização de biomoléculas que atuam como biorreceptores (é possível imobilizar/ancorar substâncias biológicas em na superfície da FB), além da fabricação de materiais de interesse na área da saúde, como curativos, próteses e implantes, hidrogéis e na liberação controlada de fármacos (Cui, Z., 2016).

A fim de se obter um corpo de prova constituído pelos materiais acima descritos (PLA, grafite e fibroína), a manufatura aditiva é uma estratégia que mantém as características funcionais originais desses materiais, como também possibilita a customização do substrato resultante, através da fusão do composto original e sua deposição em camadas (Kafle *et al.*, 2021).

Tratando-se do desenvolvimento de um biossensor eletroquímico, filamentos comerciais de PLA-G processados por manufatura aditiva (MA) podem representar uma estratégia promissora para a confecção de eletrodos por conta da alta condutividade do grafite. Por outro lado, o PLA, já amplamente utilizado na confecção de biossensores, justifica sua utilização pela maleabilidade, estabilidade térmica e baixo custo de aquisição (Salamanca *et al.*, 2023), enquanto a FB atua como um já consagrado biorreceptor, como evidenciado no trabalho de Lima em 2018.

A investigação de suas propriedades físico-químicas e sua condutividade é essencial para validar seu potencial como um biossensor altamente sensível e portátil, capaz de detectar diversas doenças e gerar impacto positivo na saúde individual e coletiva (Barmpakos; Kaltsas, 2021), com a utilização de modelos de órgão em chip aprimorados por biossensor para elucidação do comportamento do glioblastoma, um órgão agressivo do sistema nervoso central.

Já neste presente ano, uma revisão foi publicada trazendo os últimos biossensores desenvolvidos para a identificação da Sepsis (reação exacerbada pelo hospedeiro frente a um quadro infeccioso, com alta morbimortalidade), dentre os quais, diversos demonstraram ser

instrumentos de fácil execução no LCP e dotados de alta sensibilidade (Derichsweiler; Herberz; Kruss, 2025).

Em termos gerais, o emprego dos biossensores na área médica tem crescido exponencialmente, facilitado pelo amplo estudo do tema, assim como pela popularização da forma de obtenção desses dispositivos, como a manufatura aditiva e a escolha de materiais biocompatíveis, customizáveis, de fácil obtenção e de baixo custo.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O objetivo geral da presente pesquisa foi estabelecer a prova de conceito a respeito de um novo biomaterial com potencial aplicação em substratos para biossensores eletroquímicos, com uso da plataforma de PLA-G, fabricada pela técnica de manufatura aditiva, funcionalizada com FB.

2.2 Objetivos específicos

- Estabelecer as características físico-químicas dos filamentos de PLA-G e das plataformas fabricadas por manufatura aditiva pela técnica de modelagem por deposição fundida;
- Padronizar o método de funcionalização das plataformas de PLA-G com FB e determinar a influência da sua concentração nas características de condutividade das plataformas;
- Validar a prova de conceito referente à utilização das plataformas de PLA-G funcionalizadas com FB (PLA-G/FB) como potencial substrato para aplicação em biossensores eletroquímicos.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Biossensor

Biossensores são dispositivos que utilizam moléculas biológicas cuja interação entre si é capaz de produzir algum tipo de energia mensurável que, através de uma plataforma, consegue transformá-la em um sinal que possa ser detectado (Barmpakos; Kaltsas, 2021).

Desde 1975, quando o primeiro biossensor (glicosímetro) foi desenvolvido por Leland C. Clark, a gama de tipos desses dispositivos, a utilização em diversas esferas da vida humana e o aperfeiçoamento de seu desenvolvimento cresceram exponencialmente. Inclusive, alguns deles podem ser miniaturizados ou mesmo dispor de inteligência artificial para auxiliar na interpretação de seus resultados, como também ter a capacidade de antever padrões e otimizar os parâmetros esperados em um biossensor ideal (Rothbauer; Ertl, 2020).

Quando o analito reconhece outra molécula, chamada biorreceptor (representada também por uma substância de natureza biológica), através de uma forte interação (como antígeno–anticorpo), tais estruturas podem sofrer reconformação estrutural, liberar ou absorver energia, formar uma nova molécula ou gerar outro efeito (Figura 1). Sendo necessário que o analito esteja presente para que esses fenômenos ocorram devido à interação com o biorreceptor, considera-se que o teste em questão é reagente (Abu-Salah *et al.*, 2015).

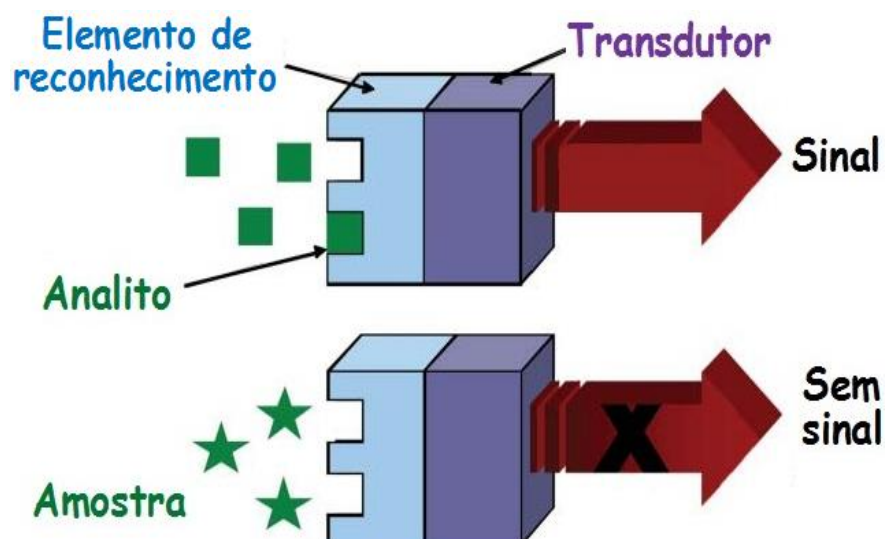


Figura 1 – Componentes de um biossensor
 Fonte: <https://loosa.paginas.uFBC.br/biossensores/>.

Os biossensores também podem ser classificados como biossensores de diagnóstico *in vitro* (são os mais comuns e identificam materiais genéticos, biomarcadores de proteínas ou células tumorais circulantes, por exemplo), de monitoramento contínuo (oxímetro, glicosímetro) ou vestíveis (adesivos cutâneos, óculos, implantes invasivos) (Sharma *et al.*, 2015).

Seja qual for o tipo do biossensor a ser desenvolvido, buscam-se algumas características neste dispositivo: alta sensibilidade e especificidade, facilidade de montagem, execução e interpretação dos resultados, baixo custo, reprodutibilidade e possibilidade de realizar todo o processo de maneira rápida e no mesmo local onde o analito é coletado (Local de Cuidado do Paciente – LCP) (Abu-Salah *et al.*, 2015).

Os biossensores têm se mostrado ferramentas promissoras para o diagnóstico rápido e preciso de doenças infecciosas, desempenhando um papel essencial na detecção precoce e no monitoramento epidemiológico. Esses dispositivos combinam elementos biológicos com sistemas de transdução para identificar patógenos, biomarcadores ou toxinas, oferecendo soluções inovadoras para a área da saúde (Kim, E. *et al.*, 2023).

Com a crescente demanda por métodos diagnósticos rápidos e acessíveis, os biossensores têm sido amplamente estudados para a detecção de vírus, bactérias e parasitas responsáveis por doenças infecciosas. A sensibilidade e a especificidade desses dispositivos possibilitam a identificação precisa de agentes patogênicos em diferentes matrizes biológicas, como sangue, saliva e urina (Abu-Salah *et al.*, 2015).

No caso dos biossensores eletroquímicos, há uma plataforma (eletrodo) componente do sensor responsável por captar energia química e transformar em energia elétrica (Brett; Brett, 1993). Esses sensores costumam ser dotados de três eletrodos (referência, contraeletrodo e de trabalho; neste último ocorre a reação propriamente dita — Figura 2). O analito interage na interface do eletrodo de trabalho com o biorreceptor, gerando um sinal (Pumera *et al.*, 2007).

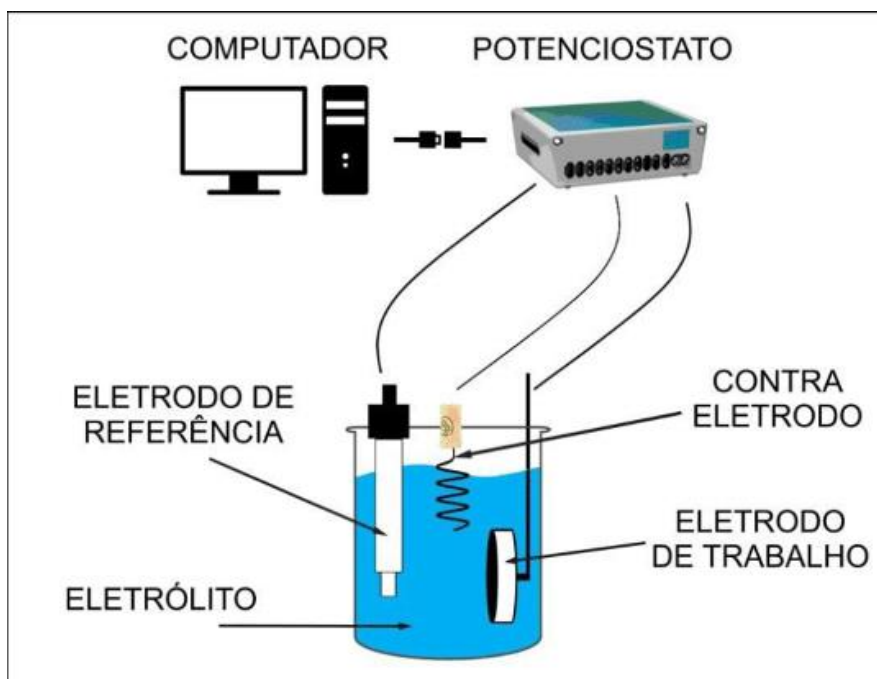


Figura 2 – Células eletroquímicas gerais de três eletrodos. A: Eletrodo de trabalho (ET), contraeletrodo (CE) e eletrodo de referência (ER) em solução, conectados a um potenciostato

Fonte: AH Bueno, Departamento de Engenharia Mecânica (DEMEC). Universidade Federal de São João del-Rei.

No âmbito da Infectologia, a detecção de patógenos virais por biossensores tem ganhado destaque nos últimos surtos epidêmicos, como os que foram causados por SARS-CoV-2, Zika vírus e vírus da dengue. A capacidade de identificar cargas virais em amostras biológicas com alta precisão e rapidez, altamente sensíveis, com limites de detecção extremamente baixos (Khrisunova, 2020).

Novas abordagens, como biossensores baseados em inteligência artificial e aprendizado de máquina, estão sendo desenvolvidas para melhorar a precisão e a interpretação dos resultados. O avanço contínuo na nanotecnologia, na biotecnologia e na inteligência artificial promete impulsionar ainda mais o desenvolvimento desses dispositivos, contribuindo para a melhoria da saúde global (Noor; Chaudhry; Batool, 2023).

3.2 Polímeros em biossensores

3.2.1 PLA

O ácido polilático, (PLA) – $(C_3H_4O_2)_n$, foi sintetizado pela primeira vez em 1954 por Du Pont. É um termoplástico semicristalino oriundo de fontes renováveis, como a cana-de-açúcar, e possui algumas características como alto peso molecular, brilho, facilidade de ser

impresso a partir de filamentos, por sua boa capacidade de moldagem, é relativamente rígido, biodegradável e passível de ser reciclado (Ivanov *et al.*, 2019). Sua estrutura é exibida na Figura 3.

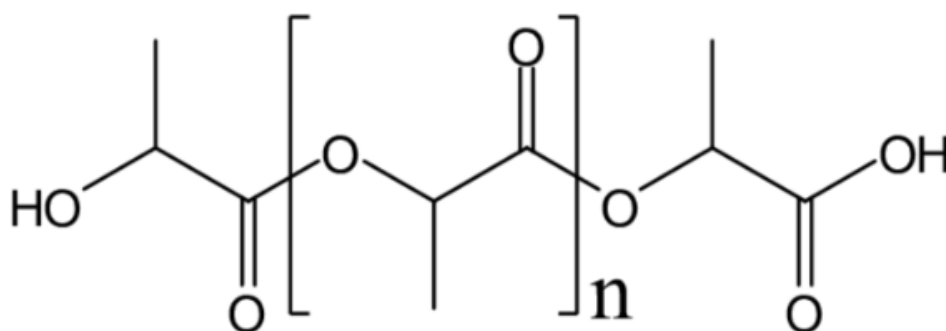


Figura 3 – Estrutura do PLA com seus principais grupos funcionais (O=) e (OH)

Além disso, o PLA possui baixo custo e é facilmente impresso por manufatura aditiva. (Joseph *et al.*, 2023). Contudo, ele é altamente hidrófobo, necessitando, por vezes, de tratamento para aumentar sua capacidade de conjugação ou interação com moléculas hidrofílicas. A biodegradabilidade do PLA representa um diferencial importante na fabricação de biossensores descartáveis, minimizando resíduos eletrônicos e promovendo soluções ambientalmente responsáveis.

No entanto, sua degradação em condições fisiológicas pode ser um desafio, exigindo estratégias para melhorar sua estabilidade em meio aquoso. Do ponto de vista elétrico, comporta-se como uma superfície isolante, com alta impedância (Klaser *et al.*, 2022).

Esse material tem se destacado como um material promissor na fabricação de biossensores devido às suas propriedades biodegradáveis, biocompatíveis e processáveis. Sua aplicação tem sido amplamente investigada em diversas áreas da bioengenharia, incluindo a detecção de biomoléculas, sensores eletroquímicos e dispositivos para diagnóstico médico.

Na fabricação de biossensores, o PLA é frequentemente utilizado como substrato ou matriz para a imobilização de biomoléculas. Sua superfície pode ser funcionalizada para melhorar a adsorção de enzimas, anticorpos e outras biomoléculas essenciais para a detecção específica de analitos. Essa capacidade de modificação facilita a criação de biossensores altamente seletivos e sensíveis (Taib *et al.*, 2023).

Dentre as abordagens para a modificação da superfície do PLA, destacam-se a incorporação de nanomateriais, como nanopartículas metálicas e nanocompósitos à base de carbono, como o grafite. Essas modificações podem aumentar a condutividade elétrica e

melhorar a resposta dos sensores eletroquímicos, tornando-os mais eficientes na detecção de analitos de interesse biomédico (Temane; Orasugh; Ray, 2023).

A combinação de PLA com polímeros condutores, também tem sido investigada para melhorar suas propriedades elétricas e aumentar a resposta dos biossensores. Essa abordagem híbrida permite a criação de sensores mais eficientes e de alto desempenho. O avanço na nanotecnologia tem permitido a incorporação de novos materiais funcionais ao PLA, ampliando suas possibilidades de aplicação, como a utilização de nanofibras à base de PLA para a farmacocinética de medicações utilizadas no tratamento do câncer (Contreras-Cáceres *et al.*, 2019).

3.2.2 Grafite

O grafite é um material altamente versátil e tem sido amplamente utilizado em diversas aplicações, incluindo biossensores. Sua estrutura é formada por camadas planas de agrupamentos hexagonais de átomos de carbono, as quais estão dispostas entre outras lâminas sobrepostas de igual constituição (Figura 4).

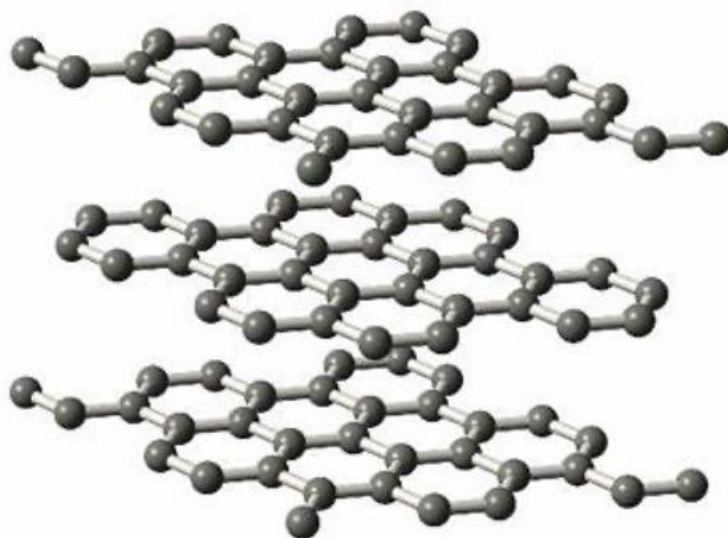


Figura 4 – Estrutura do grafite

Fonte: site do Laboratório de Química do Estado Sólido da Universidade de Campinas (Unicamp)

O grafite possui alta condutividade elétrica, é um material flexível e de boa estabilidade química, altamente flexível, acessível e de baixo custo. Somado a essas características, esse material é de fácil fabricação e apresenta boa estabilidade química (Kariuki, 2012).

Outro aspecto importante na utilização de grafite em biossensores é a estabilidade do material ao longo do tempo. O grafite, especialmente o grafeno, apresenta boa estabilidade química e mecânica, o que é essencial para a durabilidade dos biossensores. Isso significa que os sensores podem operar por períodos prolongados sem a necessidade de manutenção ou substituição dos componentes. Todos esses atributos são desejáveis que estejam presentes em um biossensor. Nesse sentido, tem sido utilizado como material base na detecção aptâmeros (DNA e RNA), variações de pH e temperatura, identificação de toxinas e metais pesados ou biomarcadores de doenças – substâncias específicas encontradas em determinadas condições patológicas (Harsini *et al.*, 2022).

Um dos principais avanços no uso do grafite em biossensores está relacionado à sua funcionalização, que envolve a modificação química da superfície do material para permitir a adesão de biomoléculas específicas. Esses processos podem incluir a imobilização de enzimas, anticorpos ou DNA, permitindo a detecção de analitos com alta seletividade (Ueno, 2021).

Em biossensores eletroquímicos, o grafite é frequentemente utilizado como eletrodo de trabalho, devido à sua boa condutividade elétrica e baixo custo. Em sensores de glicose, por exemplo, o grafite pode ser modificado com enzimas como a glicose oxidase, que catalisa a oxidação da glicose, resultando em um sinal elétrico que pode ser medido (Hammond *et al.*, 2016).

A miniaturização dos biossensores tem sido outra área em que o grafite se destaca. A capacidade de produzir sensores pequenos e portáteis é facilitada pela utilização de grafite, especialmente em sensores eletroquímicos de baixo custo. O grafite pode ser facilmente integrado em dispositivos portáteis, o que facilita seu uso para diagnósticos em tempo real, em ambientes fora de laboratórios convencionais (Anand *et al.*, 2022). Isso é particularmente útil em situações de emergência médica ou em locais remotos, onde o acesso a laboratórios pode ser limitado.

O grafite pode ser combinado com outras nanopartículas para melhorar a performance dos biossensores. Por exemplo, nanopartículas de ouro ou prata podem ser incorporadas ao grafite para aumentar a área de superfície e a sensibilidade do sensor. Essas nanopartículas podem atuar como amplificadores de sinal, proporcionando uma resposta mais robusta à presença do analito de interesse (Kumar *et al.*, 2020).

A detecção de patógenos, como bactérias, vírus e fungos, também tem sido um campo promissor para a aplicação de biossensores à base de grafite. O grafite pode ser funcionalizado com anticorpos específicos que reconhecem os patógenos, permitindo a detecção rápida e eficaz de infecções (Jiang *et al.*, 2020)

O contínuo avanço nas pesquisas sobre grafite e seus derivados provavelmente ampliará ainda mais as aplicações desse material no campo dos biossensores, tornando-o uma peça-chave na revolução dos dispositivos de diagnóstico e monitoramento em tempo real.

3.2.3 Fibroína de seda

Alguns insetos e aracnídeos são capazes de produzir casulos. O bicho-da-seda (*Bombyx mori*) arquiteta naturalmente um casulo felpudo durante o período de vida entre suas formas de lagarta e mariposa. O casulo do bicho-da-seda é exibido na Figura 5. A estrutura confeccionada é composta por dois tipos de proteínas: a FB (filamento da seda constituída por regiões de formas cristalinas beta e semicristalinas) e a sericina, entremeando as áreas de FB (Tansil; Koh; Han, 2012).



Figura 5 – Casulo do bicho-da-seda com a espécie *Bombyx mori* em seu interior
Fonte: Mathias e Okamoto (2013).

Os aminoácidos que formam a fibroína são, majoritariamente, alanina, glicina (que representam o maior percentual — cerca de 75% — da constituição dessa estrutura) e serina; triptofano e tirosina também estão presentes em menor quantidade. Tais aminoácidos se repetem, integrando uma estrutura cristalina (conferindo resistência à tração) através da forma folha- β (Figura 6). Por outro lado, a região amorfa é responsável pela resistência e pela retenção da umidade (Altman *et al.*, 2003).

A estrutura da fibroína confere estabilidade química e resistência mecânica aos biossensores, permitindo seu uso em diferentes plataformas de detecção. A fibroína da seda tem despertado grande interesse na área de biossensores devido às suas propriedades mecânicas, biocompatibilidade e capacidade de modificação funcional. Ela apresenta excelentes características para a imobilização de biomoléculas e a detecção de analitos em diferentes contextos. Além disso, sua transparência óptica e flexibilidade possibilitam a integração com técnicas ópticas e eletrônicas avançadas (Asakura, 2021).

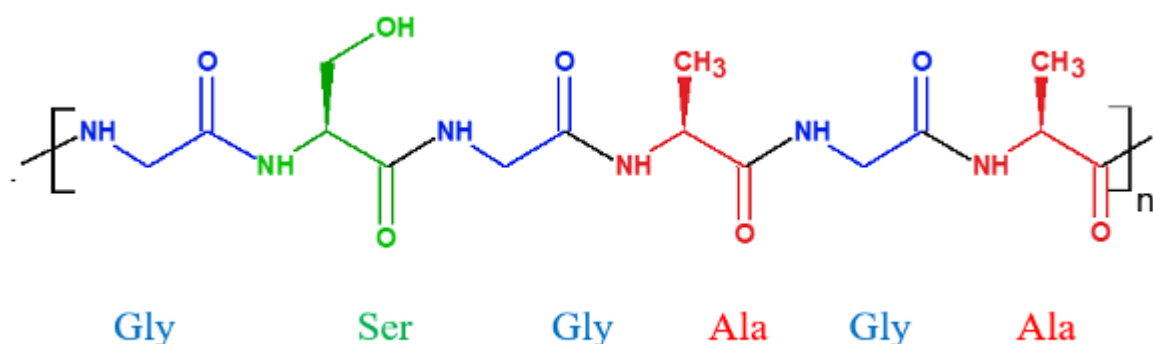


Figura 6 – Estrutura da FB com seus aminoácidos glicina (Gly), serina (Ser) e alanina (Ala) e seus radicais hidroxila (OH), cetona (O=) e amina (NH)

Biossensores eletroquímicos baseados em fibroína têm demonstrado grande potencial na detecção de glicose, lactato e outros metabólitos relevantes para o diagnóstico clínico. Do ponto de vista elétrico, comporta-se classicamente como uma substância isolante. (Wang *et al.*, 2019).

Biossensores baseados em fibroína têm sido utilizados na detecção de biomarcadores, microrganismos e compostos químicos de interesse biomédico e ambiental, podendo detectar patógenos, como vírus e bactérias, como uma estrutura capaz de servir de interface de células eletroquímicas e de plataforma de ancoragem para moléculas biológicas (que atuam como biorreceptores) por peptídeos (Lima *et al.*, 2018).

Sua superfície pode ser funcionalizada com enzimas, anticorpos ou aptâmeros para aumentar a seletividade e a sensibilidade da detecção (Wenk; Merkle; Meinel, 2023).

A fibroína se mostrou promissora como uma estrutura capaz de servir de interface de células eletroquímicas e de plataforma de ancoragem para moléculas biológicas (que atuam como biorreceptores) por peptídeos (Lima *et al.*, 2018).

No campo da medicina regenerativa, biossensores baseados em fibroína têm sido incorporados a dispositivos implantáveis para monitoramento em tempo real de processos

biológicos. Essa aplicação abre novas possibilidades para o acompanhamento de pacientes e o controle de terapias (Amirian *et al.*, 2023).

Em suma, a fibroína da seda tem se consolidado como um material versátil e promissor para a fabricação de biossensores, combinando sustentabilidade, biocompatibilidade e excelente desempenho analítico. Seu uso crescente na nanotecnologia e bioengenharia promete impulsionar o desenvolvimento de dispositivos inovadores para diagnóstico e monitoramento em diversas áreas.

3.3 *Manufatura aditiva*

A utilização da manufatura aditiva (ou impressão 3D) se manifesta em diversos âmbitos da vida humana (saúde, educação, construção civil, atividade comercial, militar e industrial) e apresentou um aumento exponencial na última década. Desde a confecção de componentes para equipamentos eletrônicos, passando pela reprodução de estruturas microscópicas, até a produção de tecidos humanos em medicina regenerativa, a cada dia novas utilidades e possibilidades para essa tecnologia são descobertas (Senkoylu; Daldal; Cetinkaya, 2020).

A aplicação de manufatura aditiva no desenvolvimento de biossensores oferece diversas vantagens. Primeiro, permite a criação de dispositivos com geometria complexa, o que é particularmente importante em biossensores que frequentemente requerem superfícies específicas para melhorar a interação com biomoléculas. A capacidade de personalizar a forma e as dimensões dos sensores facilita a adaptação às necessidades de diferentes análises biológicas. A manufatura aditiva, portanto, oferece uma abordagem inovadora para a construção de sensores altamente específicos e eficientes. (Helguero *et al.*, 2017).

No campo dos biossensores, um dos principais desafios é a integração de materiais biocompatíveis que interagem eficazmente com os analitos alvo, como proteínas, células ou moléculas pequenas. A manufatura aditiva permite a utilização de uma variedade de materiais, como polímeros, metais, cerâmicas e compostos híbridos, que podem ser selecionados ou combinados de acordo com os requisitos do biossensor. A impressão 3D de materiais biodegradáveis ou biocompatíveis é especialmente importante quando se considera o desenvolvimento de biossensores implantáveis ou de uso único. (Cui, M. *et al.*, 2021).

Além disso, a manufatura aditiva possibilita a produção de biossensores de alto desempenho, com maior sensibilidade e especificidade, em comparação com dispositivos fabricados por métodos tradicionais. O controle preciso sobre a estrutura micro e nanométrica das superfícies impressas em 3D pode melhorar significativamente a interação entre o analito e

os elementos sensoriais do biossensor. Isso é particularmente importante em áreas como a detecção de patógenos ou biomarcadores específicos para doenças, onde a precisão e a sensibilidade são essenciais. (Sharafeldin; Jones; Rusling, 2018).

Outro ponto relevante é a possibilidade de fabricar biossensores em larga escala, como a detecção de doenças em áreas de recursos limitados. A manufatura aditiva reduz os custos associados à produção em massa e oferece uma alternativa econômica para o desenvolvimento de biossensores descartáveis, especialmente aqueles utilizados em testes rápidos e diagnósticos no LCP (Parupelli; Desai, 2023).

Além disso, a manufatura aditiva também pode facilitar a integração de biossensores em dispositivos portáteis e vestíveis (Khaleque *et al.*, 2023). Sensores impressos em 3D podem ser projetados para serem compactos, flexíveis e leves, o que os torna adequados para uso em dispositivos de monitoramento contínuo da saúde, como os usados no monitoramento de glicose em pacientes diabéticos ou na detecção de biomarcadores para doenças cardíacas.

A combinação de manufatura aditiva e biossensores também está sendo explorada em campos emergentes, como a biotecnologia e a engenharia de tecidos (Li; Lee, 2020). A impressão 3D permite a criação de matrizes tridimensionais que podem ser usadas para cultivar células ou tecidos, os quais podem ser incorporados a biossensores para monitorar a resposta biológica a estímulos específicos (Carvalho *et al.*, 2021).

Dentre os desafios está a necessidade de melhorar a resolução das impressoras 3D, para permitir a fabricação de estruturas em escala nanométrica. Além disso, a durabilidade e a estabilidade dos materiais utilizados nas impressões ainda precisam ser otimizadas para garantir que os biossensores mantêm sua eficácia a longo prazo.

A técnica da manufatura aditiva continua a evoluir, permitindo a produção de biossensores mais sofisticados e eficientes. A inovação nas técnicas de impressão, a melhoria na qualidade dos materiais e a integração com outras tecnologias, como a nanotecnologia e a inteligência artificial, têm o potencial de transformar os biossensores em ferramentas ainda mais poderosas para diagnósticos rápidos, monitoramento contínuo da saúde e detecção ambiental.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Plataforma de PLA-G/FB

4.1.1 Impressão da plataforma de PLA-G

A primeira etapa do projeto consistiu em planejar um protótipo da plataforma para o desenvolvimento do projeto. O protótipo idealizado foi constituído de PLA, no formato de um cilindro oco, com base contínua e com dimensões de 17 mm de diâmetro, bordas com altura de 9 mm e espessura de 2 mm. Duas estruturas (torres) constituídas de PLA-G foram assentadas no centro da superfície do PLA e equidistantes (comprimento de 7 mm, largura de 3 mm e altura de 5 mm) para a representação do substrato. Para a criação do modelo em ambiente virtual utilizou-se o *software* AutoCAD Inventor v. 2023, posteriormente salvo em arquivo em formato STL (Figura 7A e 7B).

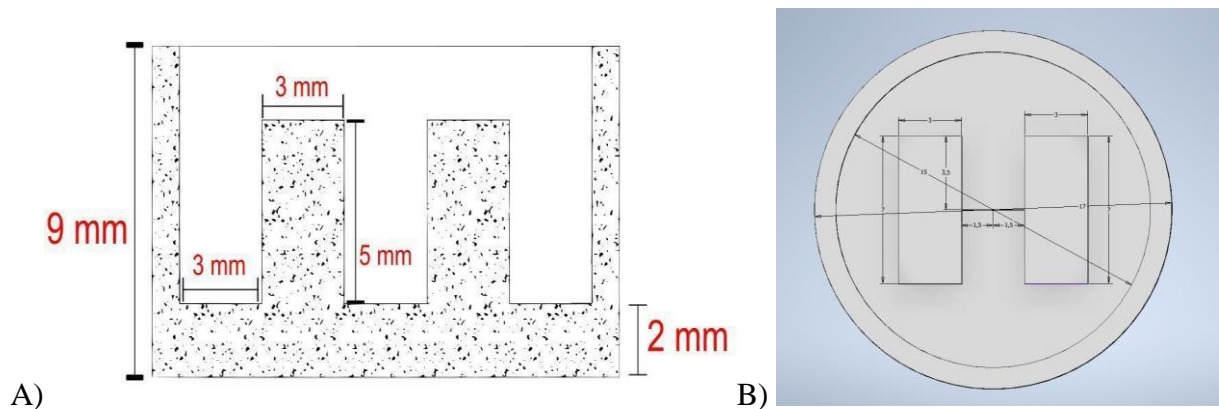


Figura 7 – Modelagem para manufatura aditiva no aplicativo AutoCAD Inventor Vista lateral do substrato com suas medidas

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Posteriormente, o *software* BambuLab foi empregado no fatiamento do objeto (Figura 8).

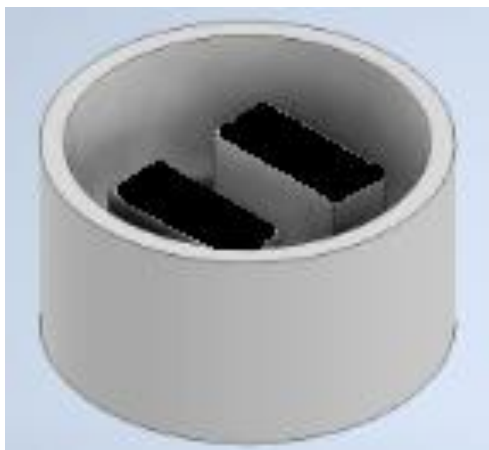


Figura 8 – Modelagem para manufatura aditiva no aplicativo BambuLab
 Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Na etapa final ocorreu a fabricação por manufatura aditiva utilizando a impressora modelo Bambu P1S utilizando os filamentos comerciais de PLA (Figura 8A) e PLA/G (Figura 8B) da marca da Voolt3D. Os parâmetros da impressão são exibidos na Tabela 1.

Tabela 1 – Parâmetros utilizados na impressão utilizando os filamentos comerciais de PLA e PLA/G

Temperatura de bico	210 °C
Temperatura de mesa	60 °C
Velocidade mínima	50 mm/s
Velocidade máxima	300 mm/s
Altura de camada	0,2 mm
Espessura do bico	0,4 mm
Preenchimento	100%

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Esse processo ocorreu no FabLab, localizado no Núcleo de Inovação, Tecnologia e Empreendedorismo – NITE da Universidade de Araraquara/Uniarara (Figura 9).

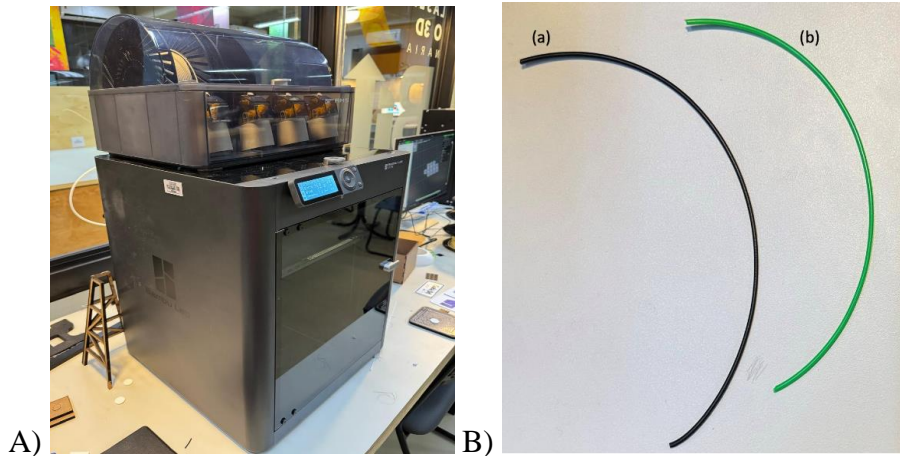


Figura 9 – (A) Impressora modelo Bambu P1S; (B) Filamentos comerciais de PLA-G (a) em preto e (b) PLA em verde utilizados para a impressão da plataforma

Fonte: Elaborada pelo autor (2024)

As informações técnicas dos filamentos de PLA e PLA-G, disponibilizadas pelo fabricante, são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Especificações técnicas dos produtos utilizados

	PLA	PLA-G
Marca	Voolt3D	Voolt3D
Modelo	PLA premium	PLA com grafeno premium
Matéria-prima	Poliácido láctico	Poliácido láctico e grafeno
Diâmetro do filamento	$1,75 \pm 0,02$ mm	$1,75 \pm 0,05$ mm

Fonte: Retirado de Voolt3D.

A impressão do protótipo foi feita utilizando a técnica de modelagem por deposição fundida (MDF), consistindo na deposição do material fundido ordenadamente em camadas sobrepostas - criando o objeto impresso - denominado neste trabalho como PLA-G processado (Figura 10).



Figura 10 – Substrato PLA-G processado (impresso) com duas “torres” em cor preta assentadas em uma estrutura circular de PLA com bordas elevadas em cor branca
Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

4.1.2 Funcionalização do substrato PLA-G com FB

4.1.2.1 Obtenção da FB

Os casulos do bicho-da-seda da espécie *Bombyx mori* foram cortados com tesoura em porções de 10 g. A seguir, a partir de uma solução de NaCO_3 a partir de 4 L de água destilada e 8,48 g de carbonato de sódio (Na_2CO_3), aquecida até ebulição por 15 min, os pedaços dos casulos foram mergulhados. Após isso, a sericina e outras proteínas foram removidas do entorno dos fios de FB, através de aquecimento em solução de Na_2CO_3 .

As fibras de FB resultantes foram colocadas em um béquer com água destilada até o esfriamento e imersas em um béquer com 2 L de por duas vezes. As fibras secas, então, foram estocadas em estufa a 50 °C por 24 h.

A seguir, adicionou-se 1 g de fibra de FB seca para cada 4,0 mL de uma solução 9,3 M de brometo de lítio (LiBr) até atingir a temperatura de 80 °C e a solubilização da FB.

A fim de se obter a diálise desse material, removeram-se Na_2CO_3 , LiBr ou outras impurezas contidas na solução, transferindo-a para a membrana de diálise de celulose hidratada em 4 L água destilada (12 mL de solução para cada 15 cm de membrana), que foi trocada por seis vezes em 48 horas.

Prosseguiu-se com centrifugação no equipamento Ohaus (Frontier™ Recursos Multi Pro Série 5000), inserindo a solução em tubos Falcon de 60 mL a 13.000 rpm por 30 min, removendo-se o precipitado dos tubos.

Por fim, a solução de FB foi mantida sob refrigeração (5° C) e, após, aquecida a 37 °C, determinando-se a concentração (m/m) da proteína na solução obtida (Figura 11).

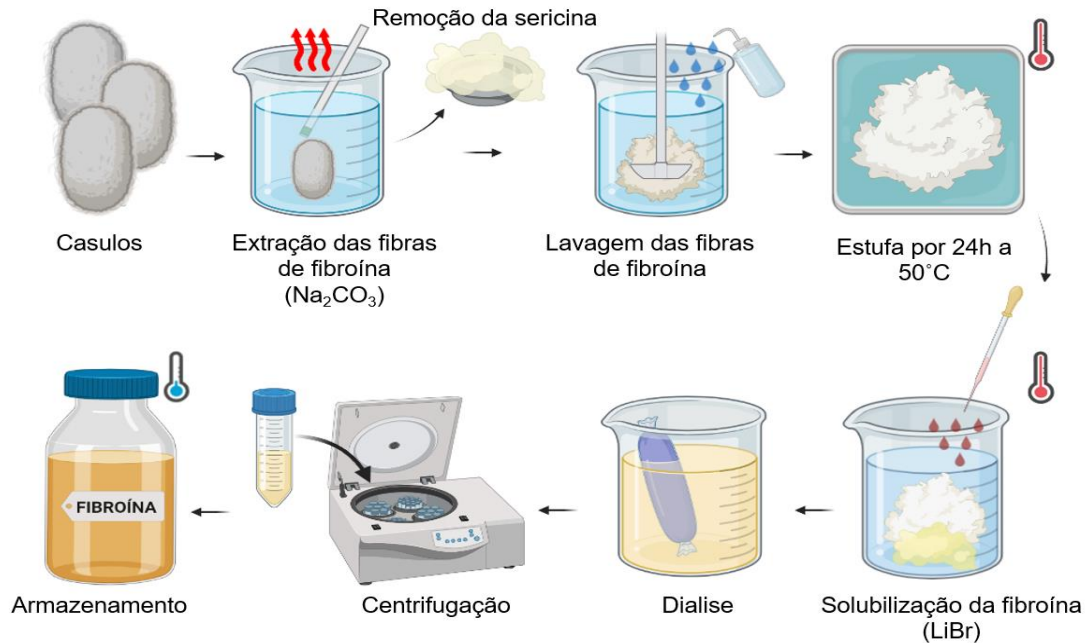


Figura 11 – Processo de obtenção da FB
Fonte: Elaborada por Jéssica Drieli Fodra (2024).

4.1.2.2 Deposição da camada FB sobre os substratos impressos de PLA-G

A FB resultante do processo descrito acima foi gotejada no espaço entre as duas estruturas (“torres”) de PLA-G em concentrações a 4% (40 mg/mL), 0,4% (4 mg/mL) e 0,04% (0,4 mg/mL), respectivamente, formando um filme transparente nesse espaço. O substrato foi armazenado em estufa por 24 h para secagem e armazenado até a realização das análises.

4.2 Caracterização físico-química do substrato

4.2.1 Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

Este método consiste na obtenção das vibrações e intensidades relativas de todas as absorções, características das ligações presentes na amostra de interesse. O sinal é obtido a partir da interação da radiação eletromagnética na região do infravermelho com o material analisado.

As amostras PLA-G foram submetidas à análise espectrofotométrica por refletância total atenuada (ATR) e analisadas na região do infravermelho, através do espectrofotômetro de absorção Bruker-Vertex 70, utilizando 64 varreduras de 4000–400 cm^{-1} com uma resolução de 2 cm^{-1} . Essas análises foram realizadas em colaboração com o Laboratório Multiusuários do Instituto de Química da UNESP/Araraquara.

4.2.2 Caracterização térmica

Comportamento térmico foi obtido através da Calorimetria exploratória diferencial (DSC), Análise termogravimétrica (TG) e Termogravimetria derivada (DTG) obtido em equipamento DSC Q100 e SDT Q600 da TA Instruments.

A Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) é uma técnica de análise térmica que mede as diferenças no fluxo de calor entre uma amostra e um material de referência enquanto ambos são submetidos a um programa de temperatura controlada.

Análise termogravimétrica (TGA)/termogravimetria derivada (DTG). TGA é uma técnica analítica que mede a variação da massa de uma amostra em função da temperatura, enquanto a amostra é aquecida ou resfriada em um ambiente controlado, enquanto a termogravimetria derivada (DTG) é a derivada primeira da curva termogravimétrica em relação à temperatura ou ao tempo. Curvas TGA/DTG-DSC das amostras de PLA-G foram realizadas no Laboratório de Biopolímeros e Biomateriais da Uniara (BioPolMat/Uniara). As curvas TGA/DTG foram obtidas através de um analisador SDT Q600 TA Instruments, de 25 a 800 $^{\circ}\text{C}$, a uma razão de aquecimento de 10 $^{\circ}\text{C min}^{-1}$ sob fluxo de ar sintético de 100 mL min^{-1} . Para cada amostra, empregaram-se 5 mg depositados sobre o cadinho de alumina.

4.2.3 Difração de raios-X (DRX)

Consiste na caracterização de fases cristalinas e de materiais que possuem uma mistura de fases. Os difratogramas de raios-X foram obtidos pelo difratômetro modelo SmartLab SE, da marca Rigaku, com detector D/teX Ultra 250 sob tensão de 40 kV e corrente do tubo de 20 mA. O intervalo de medida variou do ângulo inicial de 3 $^{\circ}$ ao ângulo final de 30 $^{\circ}$, através da velocidade de escaneamento de 5 $^{\circ} \text{min}^{-1}$. As medidas foram realizadas no Laboratório de Raios-X do Instituto de Química da UNESP/Araraquara.

4.3 Testes de condutividade

Nesses testes, a impedância foi o parâmetro de análise de condutividade eleito, cuja variação nos substratos (PLA-G, PLA-G/FB 0,04%, PLA-G/FB 0,4% e PLA-G/FB 0,04%), medida em função da variação da frequência de onda.

Cada plataforma foi acoplada através de suas duas torres aos terminais (pontas de prova) do dispositivo portátil de teste e medição Diligent Analog Discovery, que mede, grava, gera e controla diversos sinais analógicos, como a impedância (Figura 12A). Na entrada compatível desse último dispositivo, foi inserido o analisador de impedância Impedance Analyzer (Figura 12B).

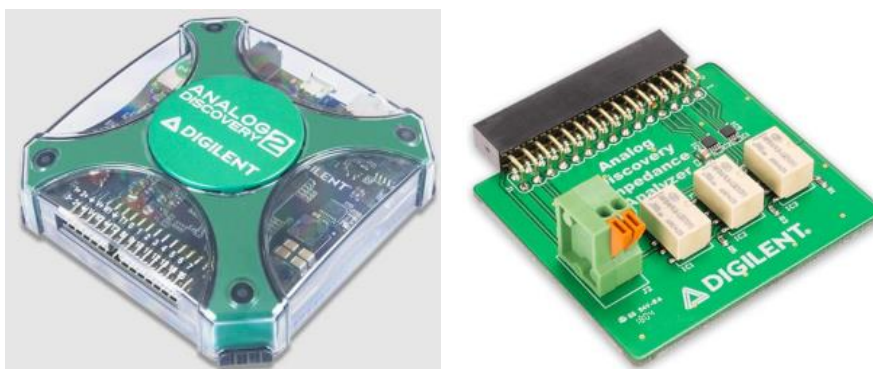


Figura 12 – Dispositivo Diligent Analog Discovery (A) e adaptador Impedance Analyzer (B)

Os testes ocorreram sob a seguinte metodologia: as 4 amostras (PLA-G, PLA-G/FB 0,04%, PLA-G/FB 0,4%, PLA-G/FB 0,4%) foram utilizadas em 2 grupos com 0,1 mL de solução de tampão fosfato-salino a 0,9% (grupo 1) — e sem essa solução (grupo 2). Os testes ocorreram 5 vezes para cada uma das 4 amostras em cada grupo (grupo 1 e grupo 2), totalizando 40 testes, sob uma temperatura controlada de 22 °C.

Foram empregadas frequências em uma faixa de variação de 1 KHz a 1 MHz pelas pontas de prova do equipamento acoplado às torres do substrato, obtendo-se dados que, simultaneamente, foram interpretados pelo software Waveforms, selecionando-se a opção “impedância”. O software gerou gráficos da variação da impedância em função da frequência em um computador, através do qual os dados puderam ser extraídos para o computador. Esse sistema interligado é representado na Figura 13.

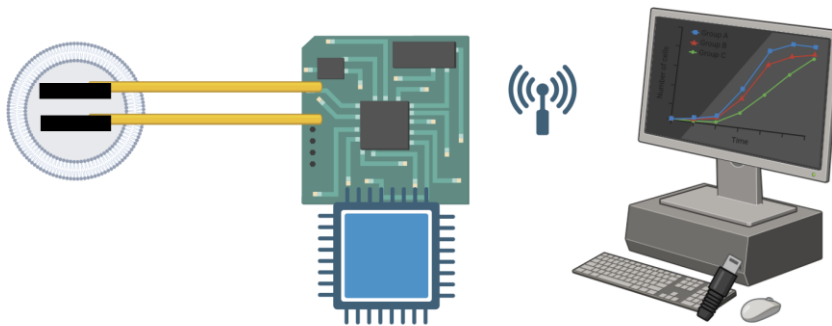


Figura 13 – Representação do sistema

Nota: Substrato dotado de duas torres (em preto) onde as pontas de prova (em amarelo) são acopladas em uma de suas extremidades. Na outra extremidade, elas estão ligadas ao dispositivo Diligent Analog Discovery (em verde), que foi conectado ao adaptador Impedance Analyzer (em azul), produzindo sinal captado pelo computador, no qual o software Waveforms transformou esses dados em gráficos que, a partir de dispositivos externos (como pendrive), podem ser inseridos ao computador para exportá-los

Fonte: Elaborado pelo autor pelo aplicativo Biorender.

Os testes foram realizados no Laboratório de Informática do Departamento de Engenharia Elétrica da Escola de Engenharia da Universidade de São Paulo em São Carlos/SP.

4.4 Análises estatísticas

Após a obtenção dos gráficos correspondentes aos testes executados, foram feitas análises estatísticas através do software Minitab, por meio de *boxplots* (*box-and-whisker plots*), que avaliam e comparam distribuições de amostras; intervalos de confiança para a média populacional, comparando 2 amostras aleatórias independentes; e pela Análise de Variância (ANOVA).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Caracterização química e morfológica do substrato

5.1.1 Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

Neste estudo, os espectros de FTIR de PLA, PLA-G e PLA-G/FB evidenciaram a presença de bandas na região de 3.000–2.850, 1.750–1.745, 1.186 e 1092 cm^{-1} pertencente ao estiramento de $-\text{CH}$, estiramento de $\text{C}=\text{O}$, e estiramento simétrico e assimétrico de $\text{C}-\text{O}-\text{C}$, respectivamente, característicos do PLA (Figura 14).

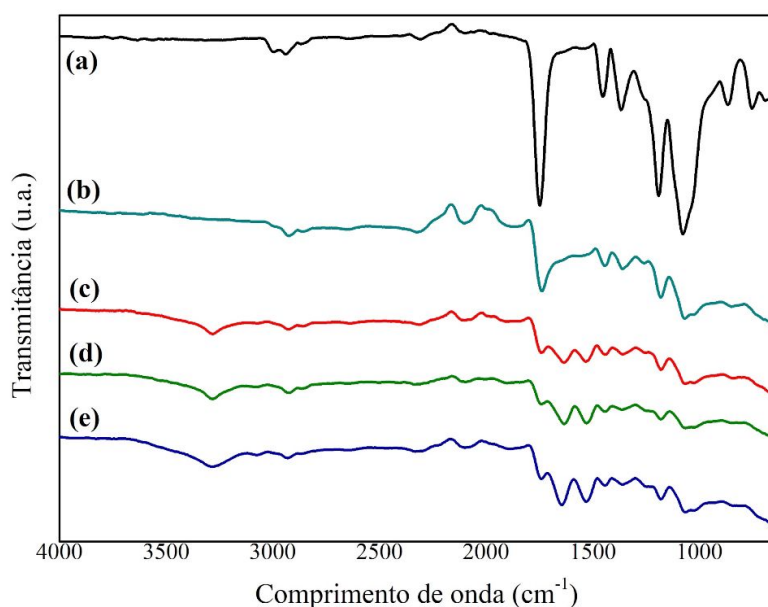


Figura 14 – Curvas obtidas na FTIR com comprimento de onda (cm^{-1}) em função da variação transmitância em unidade arbitrária para cada amostra analisada

Nota: (a) PLA processado, (b) PLA-G processado, (c) PLA-G/FB 0,04%, (d) PLA-G/FB 0,4% e (e) PLA-G/FB 4%.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

À medida que o grafite foi incorporado de (a) para (b) e a FB foi depositada em concentrações crescentes (0,04%; 0,4% e 4%) de (b) para (c), (d) e (e), nos comprimentos de onda 1.750–1.745 cm^{-1} e 1.186 cm^{-1} , as bandas características do PLA diminuem progressivamente, o que pode corresponder à diminuição da proporção do PLA em relação aos demais componentes da amostra, atestando sua presença na plataforma desenvolvida.

Tratando-se das amostras que conteriam grafite, não foi constatada a presença de bandas adicionais, com a predominância das mesmas bandas relatadas anteriormente. Sabe-se que o espectro do grafite não oxidado praticamente não apresenta nenhuma banda característica.

Em 2016, Drewniak *et al.* analisaram estruturas de resistência baseadas em óxido de grafite (GRO) e óxido de grafeno (rGO) e como suas estruturas eram afetadas por hidrogênio, dióxido de nitrogênio e dióxido de carbono, utilizando, dentre outras técnicas, o FTIR, demonstrando que as versões oxidadas do grafite (GO/rGO) têm picos intensos em 3320–3430 cm^{-1} (OH), 1730 cm^{-1} (C=O), 1220 cm^{-1} (C–O–C) e 1050 cm^{-1} (C–O), revelando funcionalização por oxigênio.

Em 2016, Strankowski *et al.* encontraram intervalos muito semelhantes compatíveis com as bandas características das formas oxidadas do grafite (ao desenvolver um nanocompósito de poliuretano usando óxido de grafeno reduzido termicamente para modificar a matriz de elastômeros de poliuretano), assim como Sudhakar *et al.* (2014), ao extrair uma célula primária convertida em óxido de grafeno reduzido (rGO) usando carbonato de cálcio através de eletrodos de poli(vinilpirrolidona) (PVP) e poli(etilenotereftalato) (PET). Contudo, nesse mesmo trabalho, no comprimento de onda de 1600 cm^{-1} , houve a detecção de banda característica do grafite em seu estado bruto.

Tais achados confirmam que, nesse presente trabalho, o grafite está presente e a sua utilizada é a não oxidada.

Já para as amostras de PLA-G/FB, observou-se a presença das bandas na região de 3.310–3.270 cm^{-1} , correspondentes às vibrações de estiramento N–H, O–H, e as bandas em 1.650 e 1.520 cm^{-1} , correspondentes a amida I e amida II, respectivamente, pertencentes ao domínio amorfo da FB em (c), (d) e (e). De fato, observa-se que essas bandas não são visualizadas nas linhas correspondentes ao PLA (a) e PLA-G (b), já que essas plataformas possuem apenas PLA e grafite, sem FB.

Além disso, ao passo que as concentrações de FB aumentam na amostra de (c) para (e), as bandas próprias dessa substância se tornam mais proeminentes, reafirmando a presença de FB nessas plataformas e estabelecendo uma relação concentração-dependente para o tamanho dessas bandas.

5.1.2 Análises térmicas

As curvas obtidas na técnica de TGA, a partir das amostras utilizadas, são apresentadas na Figura 15 e as curvas de DTG são exibidas na Figura 16.

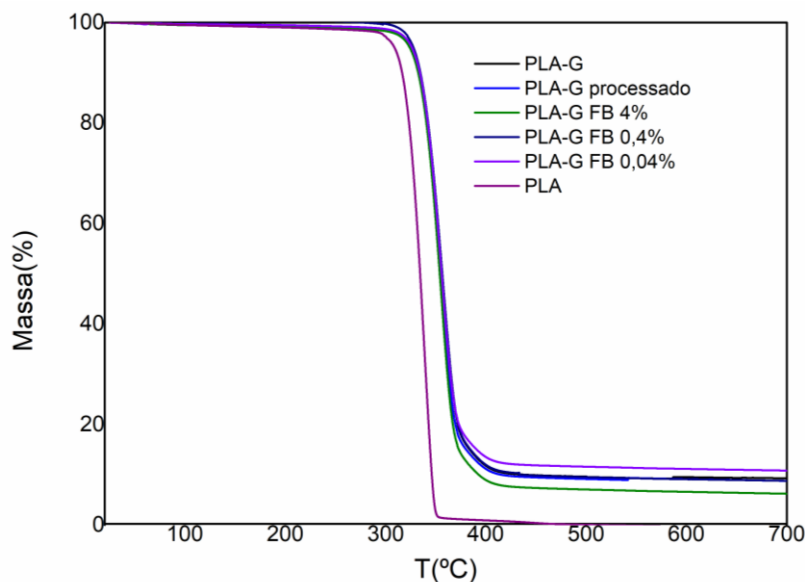


Figura 15 – Curvas TGA com temperatura em graus Celsius ($T^{\circ}\text{C}$) em função da variação de massa em porcentagem (%) para cada amostra analisada (filamento de PLA, filamento PLA-G, PLA-G processado, PLA-G/FB 0,04%, PLA-G/FB 0,4%, e PLA-G/FB 0,4%)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Para a curva TGA de PLA, observou-se uma perda de massa inicial de 1,8% (100-98,2%) na faixa entre 29-286 $^{\circ}\text{C}$, que é atribuída à evaporação do teor de umidade; o evento seguinte ocorreu a partir de 303 até 360 $^{\circ}\text{C}$, com uma rápida perda de massa - 98,6% da amostra (100-1,4%). Em cerca de 460 $^{\circ}\text{C}$, houve a decomposição completa da amostra de PLA.

Tanto para filamento de PLA-G comercial quanto para o PLA-G processado, observou-se uma perda de massa inicial de 2,6% (100-97,4%) entre 29-313 $^{\circ}\text{C}$, que também é atribuída à evaporação do teor de umidade; o evento seguinte ocorreu entre 313 e 423 $^{\circ}\text{C}$. Contudo, essa faixa de temperatura representou perda de 87% para o filamento comercial e 87,7% para o filamento processado. A partir de 400 $^{\circ}\text{C}$, quando todo o PLA foi decomposto, a massa final é de 10,4% e 9,7% da massa inicial para o filamento comercial e o filamento processado, respectivamente e esses dois valores são exatamente os percentuais de grafite na amostra de PLA-G.

Para as amostras de PLA-G contendo FB em concentrações crescentes, em média, a perda de massa inicial ocorreu até 314 $^{\circ}\text{C}$ com variação de 6 a 11% de massa, correspondendo

à evaporação da umidade da superfície da amostra como também da decomposição térmica de FB, que foi evidenciada antes do PLA, cuja degradação térmica até 423 °C, restando o grafite, com massa final de 7,4 e 11,9% em relação à massa inicial.

Observou-se que a presença de grafite na amostra de PLA-G confere aumento na estabilidade térmica em relação à plataforma de PLA, à medida que é necessária uma temperatura maior para início da degradação da amostra. Ademais, a sobreposição de FB em PLA-G tem um impacto insignificante na estabilidade do compósito PLA-G, visto que pouco altera a temperatura inicial e final da degradação da amostra em relação ao PLA-G.

No trabalho de H. Kim e Lee (2020), que também utilizou PLA-G como substrato, conforme a temperatura aumentava, ocorria a primeira perda de massa significativa de 180 °C a 300 °C. Houve perda de massa na curva TGA de cerca de 77,62% e 6,63% em torno de 180 °C a 300 °C e 300 °C a 400 °C, respectivamente. No intervalo entre 400 °C a 800 °C, um peso residual de 15,11% permaneceu, demonstrando que o grafite não se decompôs, assim como nesse estudo presente. As curvas de DTG são mostradas na Figura 16.

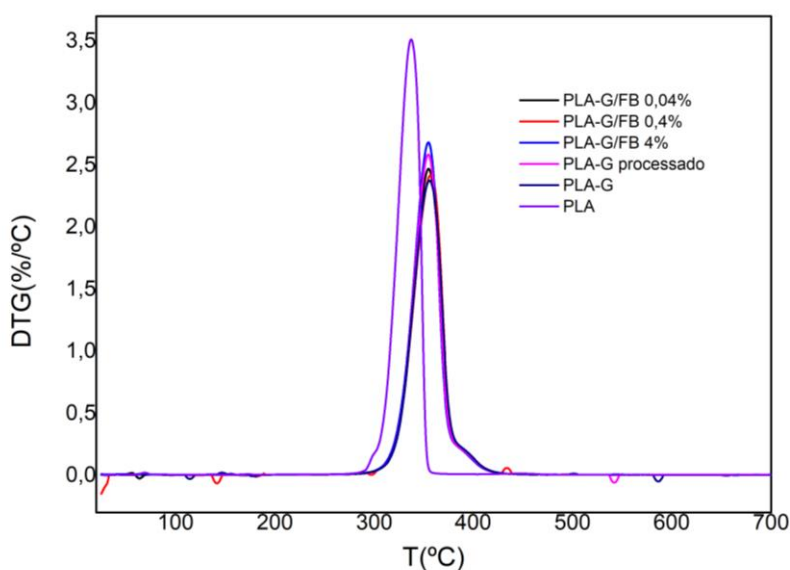


Figura 16 – Curvas DTG com temperatura em graus Celsius ($T^{\circ}\text{C}$) em função da % de variação de massa com a temperatura ($\%/^{\circ}\text{C}$) para cada amostra analisada (filamento de PLA, filamento PLA-G, PLA-G processado, PLA-G/FB 0,04%, PLA-G/FB 0,4%, e PLA-G/FB 0,4%)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

A fim de explicitar as temperaturas mais relevantes (temperatura inicial de degradação térmica, a temperatura máxima) e a perda de massa respectiva para cada uma das amostras na DTG, é exibida a Tabela 3.

Tabela 3 – Determinação da temperatura inicial de degradação térmica (T_{onset}), temperatura máxima ($T_{m\acute{a}x}$) e a perda de massa para cada amostra analisada.

Amostras	T_{onset} (°C)	$T_{m\acute{a}x}$ (°C)	Perda de massa (%)
PLA	303	336	98,6
PLA-G	313	355	91,2
PLA-G processado	313	354	89,8
PLA-G/FB 0,04%	314	354	87,8
PLA-G/FB 0,4%	314	356	90,9
PLA-G/FB 4%	314	354	92,1

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Frente a esses resultados, é possível observar que o pico de DTG para a plataforma de PLA ocorre a uma temperatura substancialmente menor (cerca de 330 °C) que as demais amostras de PLA-G, PLA-G/FB 0,04%, PLA-G/FB 0,4% e PLA-G/FB 4% (cerca de 360 °C), refletindo as conclusões já evidenciadas a partir das curvas do experimento TGA.

Curvas DSC estão mostradas na Figura 17, em que os principais eventos observados incluem a temperatura de transição vítrea (T_g) temperatura de cristalização (*cold crystallization* – T_c), e temperatura de fusão (T_f) e os dados compilados estão na Tabela 4.

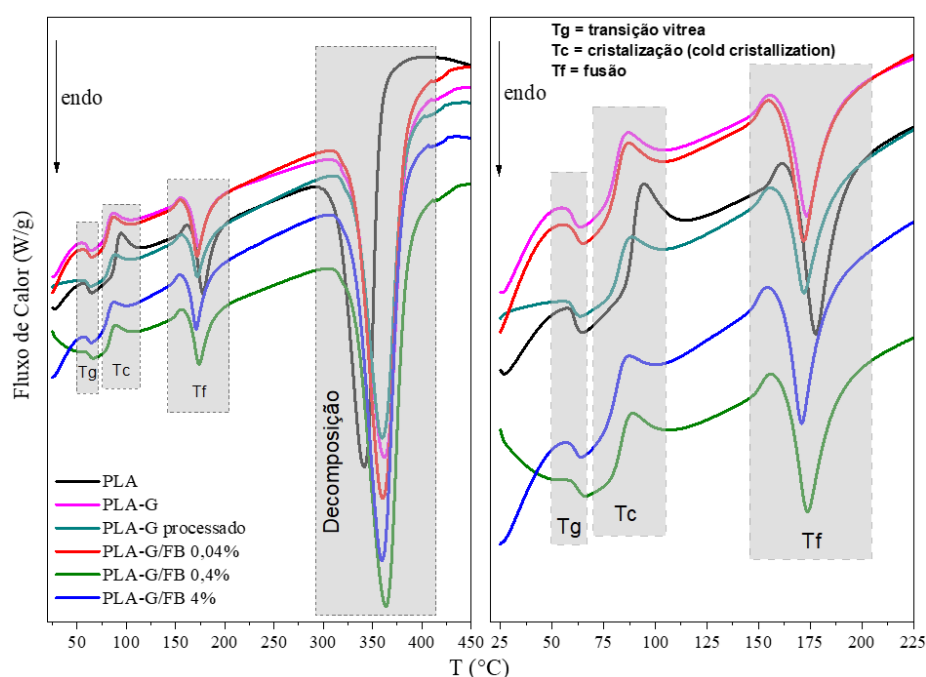


Figura 17 – Curvas DSC com temperatura em graus Celsius ($T^{\circ}\text{C}$) em função do fluxo de Calor em Watts por grama (W/g) para cada amostra analisada (filamento de PLA, filamento PLA-G, PLA-G processado, PLA-G/FB 0,04%, PLA-G/FB 0,4%, e PLA-G/FB 0,4%)

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Tabela 4 – Determinação da temperatura de transição vítrea (T_g) e temperatura de fusão (T_f) em cada amostra analisada

Amostras	T_g ($^{\circ}\text{C}$)	T_f ($^{\circ}\text{C}$)
Filamento PLA	178	341
Filamento PLA-G	174	362
PLA-G processado	172	359
PLA-G/FB 0,04%	171	359
PLA-G/FB 0,4%	174	364
PLA-G/FB 4%	171	359

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

O primeiro evento atribuído à T_g ocorreu entre 57,2 a 59,5 $^{\circ}\text{C}$, característico do PLA, sem influência do grafite ou de FB. O evento seguinte, pico exotérmico, é atribuído à cristalização do PLA (entre 70 a 100 $^{\circ}\text{C}$).

Observa-se redução nesta temperatura do PLA com relação a PLA-G indicando que o grafite facilita a cristalização do PLA.

Na região de entre 150-200 $^{\circ}\text{C}$ observa-se o pico de fusão, endotérmico, do PLA, sendo menor para a amostra de PLA-G. Na região acima de 300 $^{\circ}\text{C}$, com pico endotérmico, observa-se a decomposição térmica do PLA. Assim como observado nas curvas TGA/DTG, a presença de grafite no PLA aumenta a estabilidade das amostras, como é evidenciado pelo aumento da T_{onset} na demais amostras nas curvas DSC.

Se comparadas à plataforma de PLA, cuja T_g foi de 178 $^{\circ}\text{C}$ e T_f foi de 341 $^{\circ}\text{C}$, as 5 demais amostras apresentaram uma diminuição de T_g de, pelo menos, 4 $^{\circ}\text{C}$ (178 e 174 $^{\circ}\text{C}$) e uma variação de apenas 3 $^{\circ}\text{C}$ entre si (171 a 174 $^{\circ}\text{C}$), além de um aumento da T_f de, pelo menos, 18 $^{\circ}\text{C}$ (341 e 359 $^{\circ}\text{C}$) e uma variação de apenas 5 $^{\circ}\text{C}$ entre si (359 a 364 $^{\circ}\text{C}$), significando que o acréscimo do grafite conferiu maior resistência do material ao calor, ao passo que a funcionalização com FB em diferentes concentrações não demonstrou um impacto significativo nesse quesito.

De maneira análoga, o estudo de Mendoza-Duarte e Veja-Rios (2024), utilizou nanocompósitos à base de PLA em distintas GrO pelo processo de mistura de fusão lançando mão de tratamento térmico em compósitos PLA/GrO e foi possível observar que GrO sofreu

alterações estruturais químicas durante a mistura de fusão, enquanto submetido a uma temperatura de 190 °C por 10 min, causando uma modificação no GrO durante o processamento, diminuindo nas propriedades térmicas das amostras de PLA/GrO, mais pronunciadamente em altas concentrações de GrO.

5.1.3 Difração de raios-X (DRX)

Na análise de DRX, mostrada na Figura 18, foram observados os padrões de difração em aproximadamente $2\theta = 16^\circ$ relativos aos planos (200/110) da célula cristalina ortorrômbica do PLA, característico da fase α , sendo evidenciados nas cinco curvas, comprovando-se a presença desse material em todas as amostras utilizadas.

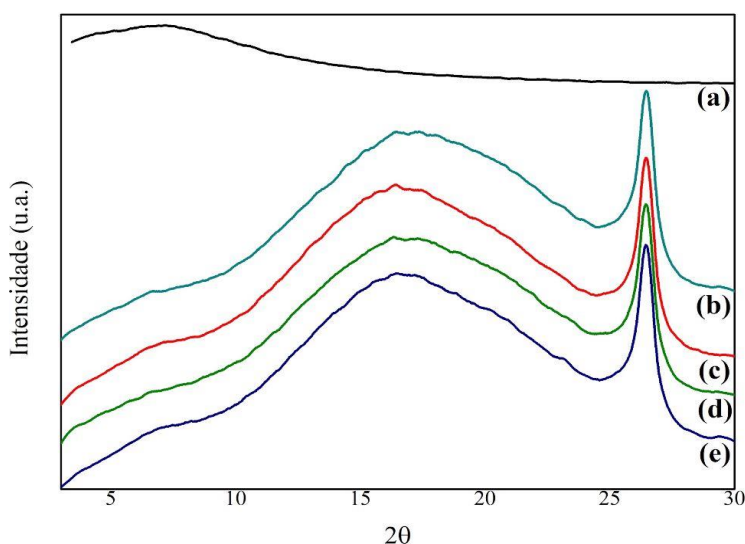


Figura 18 – Curvas obtidas na DRX com o ângulo de difração (2θ) da intensidade em unidade arbitrária (u.a.). (a) PLA; (b) PLA-G; (c) PLA-G/FB a 0,04%; (d) PLA-G/FB a 0,4%; (e) PLA-G/FB a 4%

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Da mesma maneira, pode-se inferir que o grafite está presente em todas as amostras empregadas no presente estudo, haja visto visualizados picos de difração em $2\theta = 26^\circ$ nas amostras (b), (c), (d) e (e), referente ao plano (002) do grafite. De modo muito semelhante, Donato *et al.* (2023) observaram esse fenômeno durante a oxidação do óxido de grafeno reduzido, na tentativa de descrever as funcionalidades relacionadas ao OG quando adicionado entre as camadas de grafite, deveria desaparecer completamente diante desse experimento.

Entretanto, pelo menos 5 das 34 amostras analisadas apresentaram picos residuais intensos em nos picos de difração característicos do grafite ($2\theta \sim 26,3^\circ$), confirmando a presença desse material também naquele trabalho.

5.2 Testes de condutividade

Os resultados dos valores médios e desvio-padrão de impedância (em KOhm) em função da frequência (em KHz) dos testes executados sem PBS são exibidos na Tabela 5.

Tabela 5 – Valores médios e desvio padrão da impedância (KOhm) das plataformas (PLA-G, PLA-G/FB 0,04%, PLA-G/FB 0,4% e PLA-G/FB 4%) nos 5 testes realizados para cada amostra, sem PBS, para cada valor de frequência (KHz)

Frequência (KHz)	SEM PBS (KOhm)			
	PLA-G	PLA-G/FB 0,04%	PLA-G/FB 0,4%	PLA-G/FB 4%
1	40297,3±4357,1	40477,5±2904,7	39976,8±2269,7	41536,5±3074,8
20	2212,6±118,8	2256,6±23,6 ^{A*}	2207,2±42,6 ^{A*}	2446,2±45,1 ^{A*}
40	1174,6±77,6	1171,9±21,1	1174±23	1233,9±44,9
60	846,3±84,8	805,2±128,5	781,8±65,2	842,9±87,8
80	606,7±43,6	696,1±11,8 ^A	596,4±36,8 ^A	671,7±60,9 ^A
100	492,9±31,3	498,4±6,2 ^{A*}	490,7±2,7 ^{A*}	527,6±8,6 ^{A*}
200	252,2±14,6	255,9±4,2 ^{A*}	251,2±3,7 ^{A*}	277,9±12,3 ^{A*}
400	130,3±9,8	130,5±1,7 ^{A*}	127,2±0,4 ^{A*}	138,3±1,5 ^{A*}
600	846,4±84,8	676,7±394,2	84,7±0,3 ^{A*}	92,6±0,4 ^{A*}
800	606,8±43,6	66,2±0,8 ^{A*}	64,4±0,2 ^{A*}	70,3±0,7 ^{B*}
1000	52,0±3,5	52,9±0,7 ^{A*}	51,4±0,1 ^{A*}	56,3±0,8 ^{A*}

Legenda: PLA-G: padrão. Experimentos que comungam de ausência de letra ou a mesma letra (A, B ou C) são iguais estatisticamente.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024)

Analisando a Tabela 5, para as amostras sem PBS, verifica-se que não houve diferença estatística (valor $p > 0,05$) entre as médias das diferentes plataformas (PLA-G; PLA-G/FB 4%; PLA-G/FB0,04%; PLA-G/FB0,4%) nas frequências de 1, 40 e 60 KHz. Entretanto, houve diferença estatística (valor $p < 0,008$) entre as médias nos diferentes níveis do fator experimento

(PLA-G; PLA-G/FB 4%; PLA-G/FB0,04%; PLA-G/FB0,4%) nas frequências de 20, 80, 100, 200, 400, 600, 800 e 1.000 KHz.

A partir dos dados da Tabela 5, foram obtidas curvas da variação da impedância, visualizadas na Figura 19.

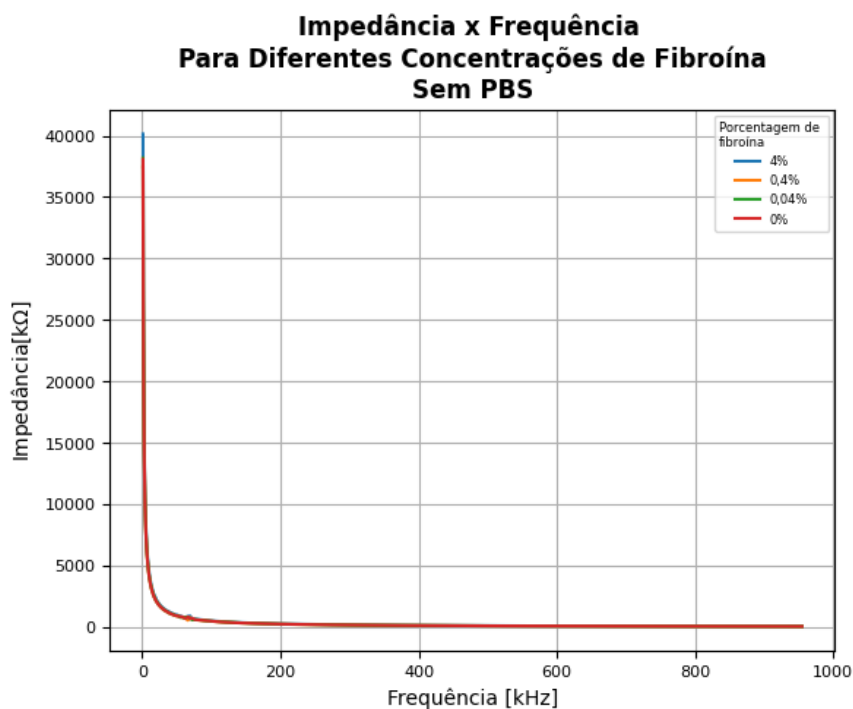


Figura 19 – Curvas da variação da impedância (KOhm) em função da variação da frequência (kHz), sobrepostos, para cada plataforma (PLA-G em vermelho, PLA-G/FB 0,04% em verde, PLA-G/FB 0,4% em laranja e PLA-G/FB 4% em azul) padronizados com um valor fixo para o eixo da impedância (ordenada), sem PBS

Fonte: Elaborada pelo autor (2024)

Analisando a Figura 19, apesar da análise estatística tem evidenciado diferença entre os grupos nas frequências acima descritas, as curvas obtidas demonstram que o comportamento da impedância em cada um dos substratos é muito semelhante, sendo que elas estão praticamente sobrepostas. Nas frequências mais baixas, a impedância é muito alta tendendo ao infinito. Sem a solução de PBS, as duas torres de PLA-G estão separadas por um assoalho de PLA (material isolante), obtêm-se altos valores de impedância.

À medida que a frequência aumenta, a impedância diminui acentuadamente, por volta do valor de 20 KHz, a curva inicia uma inflexão e, em cerca de 200 KHz, ela tende a valores constantes a partir desse valor.

Sendo assim, de 1 a 60 KHz, os grupos são praticamente iguais, com exceção de 20 KHz. A partir de 80 KHz, há distinção em relação ao grupo controle (PLA-G). E, em 800 e 1000 KHz, observam-se diferenças entre os grupos com FB em diferentes concentrações.

Já em relação aos testes realizados para as 4 plataformas com PBS, os resultados dos valores médios e desvio-padrão de impedância (em KOhm) em função da frequência (em KHz) são exibidos na Tabela 6.

Tabela 6 – Valores médios e desvio padrão da impedância (KOhm) das plataformas (PLA-G em vermelho, PLA-G/FB 0,04% em verde, PLA-G/FB 0,4% em laranja e PLA-G/FB 4% em azul) nos 5 testes realizados para cada amostra, com 1 mL de PBS, para cada valor de frequência (KHz)

Frequência (KHz)	COM PBS (KOhm)			
	PLA-G	PLA-G	PLA-G	PLA-G
1	9,3±2,5	9,3±2,5	9,3±2,5	9,3±2,5
20	4,8±1,2	4,8±1,2	4,8±1,2	4,8±1,2
40	4,3±1,1	4,3±1,1	4,3±1,1	4,3±1,1
60	4,1±1,0	4,1±1,0	4,1±1,0	4,1±1,0
80	3,9±1	3,9±1	3,9±1	3,9±1
100	3,8±0,9	3,8±0,9	3,8±0,9	3,8±0,9
200	3,4±0,8	3,4±0,8	3,4±0,8	3,4±0,8
400	3,0±0,8	3,0±0,8	3,0±0,8	3,0±0,8
600	2,8±0,6	2,8±0,6	2,8±0,6	2,8±0,6
800	2,6±0,6	2,6±0,6	2,6±0,6	2,6±0,6
1000	2,4±0,5	2,4±0,5	2,4±0,5	2,4±0,5

Legenda: PLA-G: padrão. Experimentos que comungam de ausência de letra ou a mesma letra (A, B ou C) são iguais estatisticamente.

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

Para as amostras com PBS, houve diferença estatística (valor $p < 0,008$) entre as médias nos diferentes níveis entre as 4 plataformas (PLA-G; PLA-G/FB 4%; PLA-G/FB0,04%; PLA-G/FB0,4%) nas frequências de 1, 20 e 40 KHz.

A partir da frequência 60 KHz, exceto na frequência de 200 KHz, não houve diferença estatística apenas entre a médias das plataformas PLA-G/FB0,4% e PLA-G/FB 4%.

A partir dos dados da Tabela 6, foram obtidas curvas da variação da impedância, visualizadas na Figura 20.

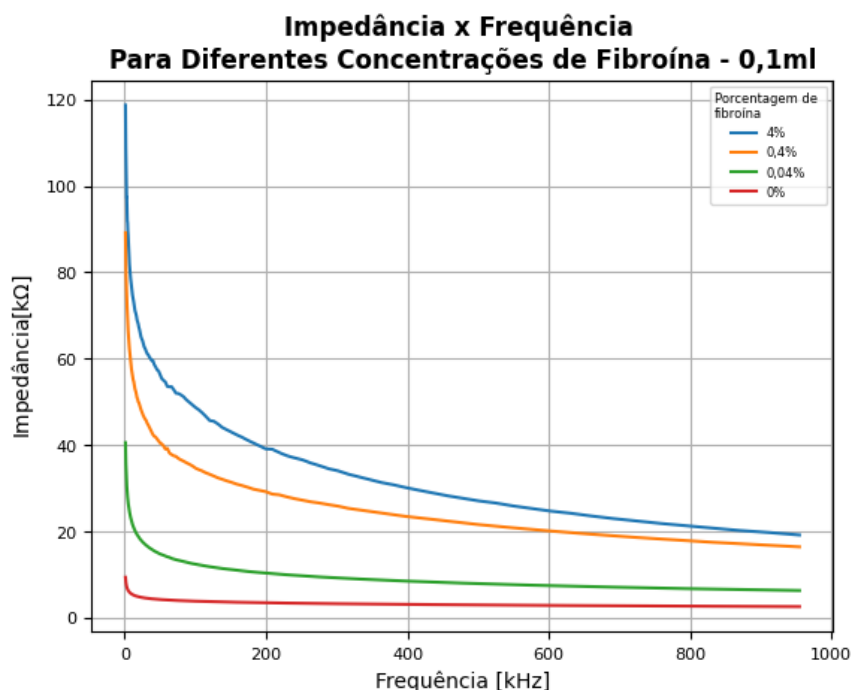


Figura 20 – Curvas da variação da impedância (KOhm) em função da variação da frequência (kHz), sobrepostos, para cada plataforma (PLA-G em vermelho, PLA-G/FB 0,04% em verde, PLA-G/FB 0,4% em laranja e PLA-G/FB 4% em azul) padronizados com um valor fixo para o eixo da impedância (ordenada), com PBS

Fonte: Elaborada pelo autor (2024).

A partir dos dados da Tabela 6 e da Figura 20, em valores de frequência mais altos, a impedância dos substratos com PBS (independentemente da concentração de FB) é substancialmente menor que os substratos sem PBS. Além disso, nota-se que os valores máximos de impedância diminuem em pelo menos 98% nas amostras com PBS nas faixas de menores valores de frequência, mostrando seu papel na queda da impedância, visto que essa solução é constituída por uma quantidade expressiva de eletrólitos, que se comportam como condutores, assemelhando-se à concentração do sangue, justificando sua escolha neste experimento a fim de mimetizar o comportamento de um sensor elétrico quando exposto a esse material biológico.

De modo semelhante em 2019, Sharif *et al.* injetaram uma solução contendo ácido nucleico (ao invés de PBS) em uma plataforma impedimétrica sob uma faixa de frequência de 1 Hz - 900 kHz, registrando as curvas de impedância diminuíram proporcionalmente frente a concentrações crescentes dessa solução.

Quando a solução de PBS estabelece, nas plataformas, o contato entre as duas torres de PLA-G, às custas do grafite (que é um material condutor), a impedância naturalmente cai.

Nas frequências mais baixas, as curvas estão visivelmente bem distantes entre si e, conforme elas aumentam, essas vão se aproximando. Nas frequências mais altas, as curvas do PLA-G e PLA-G/FB 0,04%, parecem estar quase justapostas, assim como as curvas do PLA-G/FB 0,4% e PLA-G/FB 4%, distintas duas a duas.

No desenvolvimento de um sensor eletroquímico, a escolha da plataforma PLA-G/ FB 0,04% (FB em menor concentração) poderia ser justificada por representar aquela que menores valores médios de impedância ao longo dos valores de frequência, se comparada a PLA-G.

Por outro lado, eleger a plataforma PLA-G/FB 4% (FB em maior concentração), para constituir esse dispositivo, significa dispor de maior área de contato para a imobilização de biorreceptores, apesar de se apresentar com valores de impedâncias maiores que as plataformas dotadas de FB em menores concentrações (PLA-G/FB 0,004% e PLA-G/FB 0,4%), tendo em vista que a FB é um material isolante e concentração-dependente (como descrito por Wang *et al.* em 2019) e isso se reproduz na Figura 20 onde, em concentrações mais altas de FB, os valores de impedância são maiores, dificultando a passagem da eletricidade no sistema.

De modo semelhante à utilização da FB, Daprá (2013) mensurou a impedância de chips empregando aptâmeros, imobilizados em sua superfície através de um potenciostato, conectado aos eletrodos com varreduras em uma faixa de frequência de 100 kHz a 200 mHz, com o software “EIS Spectrum Analyzer”, cujos resultados indicaram menores valores de impedância em valores de frequência mais baixos.

Os limitantes desse trabalho foram a utilização de substratos que ainda necessitam de aprimoramentos quanto à técnica de impressão, dimensões e interface com o sistema de condução, como também a utilização apenas de um parâmetro elétrico — a condutividade — e a incerteza acerca da quantidade ideal da concentração de FB a ser utilizada para prover melhor condutividade.

Evidencia-se que novos estudos são necessários para um modelo de substrato que, sendo aprimorado, pode ser um promissor transdutor para o desenvolvimento de um sensor eletroquímico para a detecção de diversas patologias (como os agravos da Infectologia) no LCP.

6 CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho confirmam o conceito de confecção de uma nova plataforma constituída por PLA-G, impresso pela técnica de manufatura aditiva, funcionalizado com FB, para a futura aplicação em biossensores eletroquímicos.

As análises químicas evidenciaram o comportamento característico dos constituintes (e grupos funcionais) na plataforma (PLA, grafite e FB), respectivamente, confirmando sua presença nas amostras.

As análises térmicas não mostraram um impacto significativo da FB, depositada sobre a plataforma PLA-G, de cristalização ou de fusão (gerando curvas muito semelhantes entre si). O contrário pode ser dito quando o grafite é incorporado ao PLA em PLA-G, já que sua presença alterou significativamente as curvas dessas análises.

A impedância variou de acordo com os constituintes das plataformas utilizadas, revelando um comportamento concentração-dependente.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ABU-SALAH, K. M.; ZOUROB, M. M.; MOUFFOUK, F.; ALROKAYAN, S. A.; ALAAMERY, M. A.; ANSARI, A. A. DNA-based nanobiosensors as an emerging platform for detection of disease. **Sensors**, v. 15, n. 6, p. 14539-14568, 2015. <https://doi.org/10.3390/s150614539>
- AGIOTIS, L.; THEODORAKOS, I.; SAMOTHRAKITIS, S.; PAPAZOGLU, S.; ZERGIOTI, I.; RAPTIS, Y. S. Magnetic manipulation of superparamagnetic nanoparticles in a microfluidic system for drug delivery applications. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 401, p. 956-964, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2015.10.111>
- ALTMAN, G. H.; DIAZ, F.; JAKUBA, C.; CALABRO, T.; HORAN, R. L.; CHEN, J.; LU, H.; RICHMOND, J.; KAPLAN, D. L. Silk-based biomaterials. **Biomaterials**, v. 24, n. 3, p. 401-416, 2003. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(02\)00353-8](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(02)00353-8)
- AMIRIAN, J.; WYCHOWANIEC, JK; AMEL ZENDEHDEL, E; SHARMA, G; BRANGULE, A; BANDERE, D. Versatile potential of photo-cross-linkable silk fibroin: roadmap from chemical processing toward regenerative medicine and biofabrication applications. **Biomacromolecules**, v. 24, n. 7, p. 2957-2981, 2023. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.3c00098>
- ANAND, U., CHANDEL, A. K. S., OLEKSAK, P.; AMARNATH, M.; ONDREJ, K.; ISHAN, H. R.; ABHIJIT, D.; KAMIL, K. Recent advances in the potential applications of luminescence-based, SPR-based, and carbon-based biosensors. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 106, 2827-2853, 2022. <https://doi.org/10.1007/s00253-022-11901-6>
- ASAKURA, T. Structure of silk I (*Bombyx mori* silk fibroin before spinning) - Type II β -turn, not α -helix-. **Molecules**, v. 26, n. 12, 3706, 2021. <https://doi.org/10.3390/molecules26123706>
- BARMPAKOS, D.; KALTSAS, G. A review on humidity, temperature and strain printed sensors—current trends and future perspectives. **Sensors**, v. 21, n. 3, 739, 2021. <https://doi.org/10.3390/s21030739>
- BRETT, C. M. A.; BRETT, A. M. O. **Electrochemistry**: principles, methods, and applications. New York: Oxford University Press, 1993.
- CARVALHO, V.; GONÇALVES, I.; LAGE, T.; RODRIGUES, R. O.; MINAS, G.; TEIXEIRA S. F. C. F.; MOITA, A. S.; HORI, T.; KAJI, H.; LIMA, R. A. 3D printing techniques and their applications to organ-on-a-chip platforms: a systematic review. **Sensors**, v. 21, n. 9, 3304, 2021. <https://doi.org/10.3390/s21093304>
- CONTRERAS-CÁCERES, R; CABEZA, L; PERAZZOLI, G; DÍAZ, A; LÓPEZ-ROMERO, JM; MELGUIZO, C; PRADOS, J. Electrospun nanofibers: recent

applications in drug delivery and cancer therapy. **Nanomaterials**, v. 9, n. 4, 656, 2019. <https://doi.org/10.3390/nano9040656>

CUI, M.; PAN, H.; SU, Y.; FANG, D.; QIAO, S.; DING, P.; PAN, W. Opportunities and challenges of three-dimensional printing technology in pharmaceutical formulation development. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, v. 11, n. 8, p. 2488-2504, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2021.03.015>

CUI, Z. **Printed electronics: materials, technologies and applications**. Singapore: John Wiley & Sons, 2016.

DAPRÁ, J. Comparative study on aptamers as recognition elements for antibiotics in a label-free all-polymer biosensor. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 43, n. 15, p. 315-320, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2012.12.058>

DENG, B.; XUE, J. HIV infection detection using CRISPR/Cas systems: present and future prospects. **Computational and Structural Biotechnology Journal**, v. 21, p. 4409-4423, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2023.09.005>

DERICHSWEILER, C; HERBERTZ, S; KRUSS, S. Optical bionanosensors for sepsis diagnostics. **Small**, v. 21, n. 8, e2409042, 2025. <https://doi.org/10.1002/sml.202409042>

DINNES, J.; SHARMA, P.; BERHANE, S.; VAN WYK, S. S.; NYAABA, N.; DOMEN, J.; TAYLOR, M.; CUNNINGHAM, J.; DAVENPORT, C.; DITTRICH, S.; EMPERADOR, D.; HOOFT, L.; LEEFLANG, M. M.; MCINNES, M. D.; SPIJKER, R.; VERBAKEL, J. Y.; TAKWOINGI, Y.; TAYLOR-PHILLIPS, S.; VAN DEN BRUEL, A.; DEEKS, J. J. Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 7, n. 7, CD013705, 2022. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013705.pub3>

DONATO, K. Z.; TAN, H. L.; MARANGONI, V. S.; MARTINS, M. V. S.; NG, P. R.; COSTA, M. C. F.; JAIN, P.; LEE, S. J.; KOON, G. K. W.; DONATO, R. K.; CASTRO NETO, A. H. Graphene oxide classification and standardization. **Scientific Reports**, v. 13, 6064, 2023. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33350-5>

DREWNIAK, S; MUZYKA, R; STOLARCZYK, A; PUSTELNY, T, KOTYCZKA-MORAŃSKA, M; SETKIEWICZ, M. Studies of reduced graphene oxide and graphite oxide in the aspect of their possible application in gas sensors. **Sensors**, v. 16, n. 1, 103, 2016. <https://doi.org/10.3390/s16010103>

ERGÜNAY, K.; SENER, B.; ALP, A.; KARAKAYA, J.; HASÇELIK, G. Utility of a commercial quantitative hepatitis C virus core antigen assay in a diagnostic laboratory setting. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 70, n. 4, p. 486-491, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2011.04.011>

GARROTE, B. L.; SANTOS, A.; BUENO, P. R. Label-free capacitive assaying of biomarkers for molecular diagnostics. **Nature Protocols**, v. 15, p. 3879-3893, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41596-020-0390-9>

GASPAROTTO, M.; BELLET, P.; SCAPIN, G.; BUSETTO, R.; RAMPAZZO, C.; VITIELLO, L.; SHAH, D. I.; FILIPPINI, F. 3D printed graphene-PLA scaffolds promote cell alignment and differentiation. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 3, 1736, 2022. <https://doi.org/10.3390/ijms23031736>

GUPTA, N.; AUGUSTINE, S.; NARAYAN, T.; O'RIORDAN, A.; DAS, A.; KUMAR, D.; LUONG, J. H. T.; MALHOTRA, B. D. Point-of-care PCR assays for COVID-19 detection. **Biosensors**, v. 11, n. 5, 141, 2021. <https://doi.org/10.3390/bios11050141>

HAMMOND, J. L.; FORMISANO, N.; ESTRELA, P.; CARRARA, S.; TKAC, J. Electrochemical biosensors and nanobiosensors. **Essays in Biochemistry**, v. 60, n. 1, p. 69-80, 2016. <https://doi.org/10.1042/EBC20150008>

HARSINI, M.; WIDYANINGRUM, B.; FITRIANY, E.; AYUPARAMITA, D.; FARIDA, A.; KURNIAWAN, F.; WIBAWASAKTI, S. Electrochemical synthesis of polymelamine/gold nanoparticle modified carbon paste electrode as voltammetric sensor of dopamine. **Chinese Journal of Analytical Chemistry**, v. 50, n. 4, 100052, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.cjac.2022.100052>

HELGUERO, C.; MUSTAHSAN, V.; PARMAR, S. PENTYALA, S.; PFAIL, J. L.; KAO, I.; KOMATSU, D. E.; PENTYALA, S. Biomechanical properties of 3D-printed bone scaffolds are improved by treatment by CRFP. **Journal of Orthopedic Surgery and Research**, v. 12, 195, 2017. <https://doi.org/10.1186/s13018-017-0700-2>

IVANOV, E.; KOTSILKOVA, R.; XIA, H.; CHEN, Y.; DONATO, R. K.; DONATO, K.; GODOY, A. P.; MAIO, R. D.; SILVESTRE, C.; CIMMINO, S.; ANGELOV, V. PLA/graphene/MWCNT composites with improved electrical and thermal properties suitable for FDM 3D printing applications. **Applied Sciences**, v. 9, n. 6, 1209, 2019. <https://doi.org/10.3390/app9061209>

JIANG, Z.; FENG, B.; XU, J.; QING, T.; ZHANG, P.; QING, Z. Graphene biosensors for bacterial and viral pathogens. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 166, 112471, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112471>

JOSEPH, T. M.; KALLINGAL, A.; SURESH, A. M.; MAHAPATRA, D. K.; HASANIN, M. S.; HAPONIUK, J.; THOMAS, S. 3D printing of polylactic acid: recent advances and opportunities. **International Journal of Advanced Manufacturing Technology**, v. 125, p. 1015-1035, 2023. <https://doi.org/10.1007/s00170-022-10795-y>

KAFLE, A.; LUIS, E.; SILWAL, R., PAN H. M.; SHRESTHA P. L.; BASTOLA, A. K. 3D/4D printing of polymers: fused deposition modelling (FDM), selective laser sintering (SLS), and stereolithography (SLA). **Polymers**, v. 13, n. 18, 3101, 2021. <https://doi.org/10.3390/polym13183101>

KARIUKI, J. K. An electrochemical and spectroscopic characterization of pencil graphite electrodes. **Journal of the Electrochemical Society**, v. 159, n. 9, H747, 2012. <https://doi.org/10.1149/2.007209jes>

KHALEQUE, M. A.; HOSSAIN, M. I.; ALI, M. R.; BACCHU, M. S.; ALY, S. A. M.; KHAN, M. Z. H. Nanostructured wearable electrochemical and biosensor towards healthcare management: a review. **RSC Advances**, v. 13, n. 33, p. 22973-22997, 2023. <https://doi.org/10.1039/D3RA03440B>

KHRISTUNOVA, E.; DOROZHKO, E.; KOROTKOVA, E.; KRATOCHVIL, B.; VYSKOCIL, V.; BAREK, J. Label-free electrochemical biosensors for the determination of *flaviviruses*: dengue, Zika, and Japanese encephalitis. **Sensors**, v. 20, n. 16, 4600, 2020. <https://doi.org/10.3390/s20164600>

KIM, E. R.; JOE, C.; MITCHELL, R. J.; GU, M. B. Biosensors for healthcare: current and future perspectives. **Trends in Biotechnology**, v. 41, n. 3, p. 374-395, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2022.12.005>

KIM, H.; LEE, S. Characterization of electrical heating of graphene/pla honeycomb structure composite manufactured by CFDM 3D printer. **Fashion and Textiles**, v. 7, 8, 2020. <https://doi.org/10.1186/s40691-020-0204-2>

KLASER, T.; BALEN, L.; SKOKO, Ž.; PAVIC L.; ŠANTIĆ, A. Polylactic acid-glass fiber composites: structural, thermal, and electrical properties. **Polymers**, v. 14, n. 19, 4012, 2022. <https://doi.org/10.3390/polym14194012>

KUMAR, H.; KUČA, K.; BHATIA, S. K.; SAINI, K.; KAUSHAL, A.; VERMA, R.; BHALLA, T. C.; KUMAR, D. Applications of nanotechnology in sensor-based detection of foodborne pathogens. **Sensors**, v. 20, n. 7, 1966, 2020. <https://doi.org/10.3390/s20071966>

LI, Y. E.; LEE, I. The current trends of biosensors in tissue engineering. **Biosensors**, v. 10, n. 8, 88, 2020. <https://doi.org/10.3390/bios10080088>

LIMA, L. R.; GONÇALVES, A.-M. B.; PAULOVIČH, F. V.; OLIVEIRA JUNIOR, O. N.; RIBEIRO, S. J. L.; MORAES, M. L. Electrical immunosensor made with antigenic peptide NS5A-1 immobilized onto silk fibroin for diagnosing hepatitis C. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 29, n. 10, p. 2054-2059, 2018. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20180080>

MACOVEI, D.-G.; IRIMES, M.-B.; HOSU, O.; CRISTEA, C.; TERTIS, M. Point-of-care electrochemical testing of biomarkers involved in inflammatory and inflammatory-associated medical. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 415, p. 1033-1063, 2023. <https://doi.org/10.1007/s00216-022-04320-z>

MATHIAS, J.; OKAMOTO, F. Como criar bicho-da-seda: o fio produzido pelo bicho-da-seda é matéria-prima para a indústria e pode trazer renda complementar à

propriedade. **Globo Rural**, 2 dez. 2013. Disponível em: <https://globorural.globo.com/vida-na-fazenda/como-criar/noticia/2013/12/como-criar-bicho-da-seda.html>. Acesso em: 6 ago. 2024.

MENDOZA-DUARTE, M. E.; VEGA-RIOS, A. Comprehensive analysis of rheological, mechanical, and thermal properties in poly(lactic acid)/oxidized graphite composites: exploring the effect of heat treatment on elastic modulus. **Polymers**, v. 16, n. 3, 431, 2024. <https://doi.org/10.3390/polym16030431>

NOOR, J.; CHAUDHRY, A.; BATOOL, S. Microfluidic technology, artificial intelligence, and biosensors as advanced technologies in cancer screening: a review article. **Cureus**, v. 15, n. 5, e39634, 2023. <https://doi.org/10.7759/cureus.39634>

OLIVEIRA, G. M.; CAMARGO, F. T.; GONÇALVES, E. C.; DUARTE, C. V.; GUIMARÃES, C. A. Revisão sistemática da acurácia dos testes diagnósticos: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 2, p. 153-156, 2010. <https://doi.org/10.1590/s0100-69912010000200013>

PARUPELLI, S. K.; DESAI, S. The 3D printing of nanocomposites for wearable biosensors: recent advances, challenges, and prospects. **Bioengineering**, v. 11, n. 1, 32, 2023. <https://doi.org/10.3390/bioengineering11010032>

PASHCHENKO, O.; SHELBY, T.; BANERJEE, T.; SANTRA, S. A comparison of optical, electrochemical, magnetic, and colorimetric point-of-care biosensors for infectious disease diagnosis. **ACS Infectious Diseases**, v. 4, n. 8, p. 1162-1178, 2018. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.8b00023>

PUMERA, M.; SÁNCHEZ, S.; ICHINOSE, I.; TANG, J. Electrochemical nanobiosensors. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 123, n. 2, p. 1195-1205, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2006.11.016>

ROTHBAUER, M.; ERTL, P. Emerging biosensor trends in organ-on-a-chip. Microfluidics in Biotechnology. **Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology**, v. 179, p. 343-354, 2022. https://doi.org/10.1007/10_2020_129

ROY, V.; RUEL, S.; IVERS, H.; SAVARD, M. H.; GOUIN, J. P.; CAPLETTE-GINGRAS, A.; LEMIEUX, J.; COUTURE, F.; SAVARD, J. Stress-buffering effect of social support on immunity and infectious risk during chemotherapy for breast cancer. **Brain, Behavior, & Immunity - Health**, v. 10, 100186, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100186>

SALAMANCA, E; CHOY, C. S.; AUNG, L. M.; TSAO, T. C.; WANG, P. H.; LIN, W. A.; WU, Y. F.; CHANG, W. J. 3D-Printed PLA Scaffold with Fibronectin Enhances In Vitro Osteogenesis. **Polymers**, v. 15, n. 12, 2619, 2023. <https://doi.org/10.3390/polym15122619>

SENKOYLU, A.; DALDAL, I.; CETINKAYA, M. 3D printing and spine surgery. **Annals Translational Medicine**, v. 7, n. 5, 164, 2019. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.08.88>

SHARAFELDIN, M.; JONES, A.; RUSLING, J. 3D-printed biosensor arrays for medical diagnostics. **Micromachines**, v. 9, n. 8, 394, 2018. <https://doi.org/10.3390/mi9080394>

SHARIF, S.; WANG, Y.; YE, Z.; WANG, Z.; QIU, Q.; YING, S.; YING, Y. A novel impedimetric sensor for detecting LAMP amplicons of pathogenic DNA based on magnetic separation. **Sensors & Actuators B: Chemical**, v. 301, 127051, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.127051>

SHARMA, S.; ZAPATERO-RODRIGUEZ, J.; ESTRELA, P.; O'KENNDY, R. Point-of-care diagnostics in low resource settings: present status and future role of microfluidics. **Biosensors**, v. 5, n. 3, p. 577-560, 2015. <https://doi.org/10.3390/bios5030577>

SHERGILL, R. S.; FARLOW, A.; PEREZ, F.; PATEL, B. 3D-printed electrochemical pestle and mortar for identification of falsified pharmaceutical tablets. **Microchimica Acta**, v. 189, 100, 2022. <https://doi.org/10.1007/s00604-022-05202-y>

STRANKOWSKI, M.; WBODARCZYK, D.; PISZCZYK, L.; STRANKOWSKA, J. Polyurethane Nanocomposites Containing Reduced Graphene Oxide, FTIR, Raman, and XRD Studies. **Journal of Spectroscopy**, v. 2016, n. 1, 6, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/7520741>

SUDHAKAR, Y. N.; SELVAKUMAR, M.; KRISHNA BHAT, D.; SENTHIL KUMAR, S. Reduced graphene oxide derived from used cell graphite and its green fabrication as an eco-friendly supercapacitor. **RSC Advances**, v. 4, n. 104, 13, 2014. <https://doi.org/10.1039/C4RA08347D>

TAIB, N.-A. A. B.; RAHMAN, M. R.; HUDA, D.; KUOK, K. K.; HAMDAN, S.; BAKRI, M. K. B.; JULAIHI, M. R. M.; KHAN, A. A review on poly lactic acid (PLA) as a biodegradable polymer. **Polymer Bulletin**, v. 80, p. 1179-1213, 2023. <https://doi.org/10.1007/s00289-022-04160-y>

TANSIL, N. C.; KOH, L. D.; HAN, M.-Y. Functional silk: colored and luminescent. **Advanced Materials**, v. 24, n. 11, p. 1388-1397, 2012. <https://doi.org/10.1002/adma.201104118>

TEMANE, L.T.; ORASUGH, J.T.; RAY, S. S. Recent advances and outlook in 2D nanomaterial-based flame-retardant PLA materials. **Materials**, v. 16, n. 17, 6046, 2023. <https://doi.org/10.3390/ma16176046>

UENO, Y. Graphene-based FRET aptasensors. **Analytical Science**, v. 37, p. 439-443, 2021. <https://doi.org/10.2116/analsci.20SCR08>

WANG, C.; XIA, K.; ZHANG, Y.; Kaplan D. Silk-Based Advanced Materials for Soft Electronics. **Accounts of Chemical Research**, v. 52, n. 10, p. 2916-2927, 2019.
<https://doi.org/10.1021/acs.accounts.9b00333>

WENK, E.; MERKLE, H.; MEINEL, L. Silk fibroin as a vehicle for drug delivery applications. **Jornal of Control Release**, v. 150, p. 128-141, 2023.
<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2010.11.007>

Guilherme Mendonça Roveri

Aluno

André Capaldo Amaral

Orientador