

CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS
CURSO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

RAFAEL BRUNO DA CUNHA FONSECA

ESTUDO COMPARATIVO DE SUPERFÍCIES BACTERICIDAS BIOINSPIRADAS
PARA USOS NA EXPLORAÇÃO ESPACIAL

BELO HORIZONTE

2022

RAFAEL BRUNO DA CUNHA FONSECA

**ESTUDO COMPARATIVO DE SUPERFÍCIES BACTERICIDAS BIOINSPIRADAS
PARA USOS NA EXPLORAÇÃO ESPACIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Engenharia de Materiais do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Materiais.

Orientador: João Paulo Ferreira Santos

BELO HORIZONTE

2022

RAFAEL BRUNO DA CUNHA FONSECA

**ESTUDO COMPARATIVO DE SUPERFÍCIES BACTERICIDAS BIOINSPIRADAS
PARA USOS NA EXPLORAÇÃO ESPACIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Engenharia de Materiais do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Materiais.

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. João Paulo Ferreira Santos

Prof. Dr. Carlos Eduardo dos Santos

Profa. Dra. Mayra Aparecida Nascimento

Prof. Dr. Sidney Nicodemos da Silva

AGRADECIMENTOS

A todos os meus amigos que me acompanharam parcial ou totalmente durante minha graduação e contribuíram para tornar esse período mais leve e divertido. Em especial, agradeço à Mariana Cristina Silva Diniz por ter sido de fundamental importância na minha vida, por todas as conversas e conselhos que revolucionaram minha forma de compreender o mundo e a mim mesmo. Tenho total admiração pela sua sabedoria.

A Maria Clara Prates de Abreu por todo o auxílio, apoio e incentivo, não só ao longo deste trabalho, mas em tantos outros aspectos da minha vida.

Ao apoio e incentivo dos professores do CEFET-MG que contribuíram, não só para minha formação acadêmica, mas para diversos aspectos no âmbito pessoal e profissional. Em especial, agradeço ao professor Ronaldo Luiz Nagem e ao Grupo de Estudos em Metáforas e Analogias na Tecnologia, na Educação e na Ciência (GEMATEC) que me deram possibilidades para explorar novas áreas do ensino, ciência e tecnologia que tiveram muita importância na minha construção social e profissional.

Por fim, agradeço ao professor João Paulo Ferreira Santos por ter me orientado ao longo deste trabalho e à professora Leila Saddi Ortega por gentilmente contribuir para o direcionamento do mesmo.

“Caso tenha esquecido eu vou explicar como funciona. Eu recebo o pedido, você prepara a comida e o freguês recebe a comida. Fazemos isso 40 anos e aí morremos”.

(TENTÁCULOS, 2002)

RESUMO

A exploração espacial é uma atividade emergente que gera um mercado bilionário em constante crescimento e amplia o conhecimento humano nas mais diversas áreas. Estações espaciais permitem a estadia humana nas condições severas do ambiente espacial durante longos períodos e a tendência é que se tornem acessíveis para uma parte da população ainda neste século. Os microrganismos presentes nessas estações, em especial as bactérias, representam potenciais perigos tanto para a tripulação quanto para a população na Terra, tendo em vista que nesse ambiente as bactérias estão mais sujeitas a altos níveis de radiação, logo, mais propícias a sofrerem mutações e se tornarem mais resistentes e letais e, caso essas bactérias retornem à Terra, podem acarretar inclusive em novas pandemias. Uma forma de reduzir esses potenciais riscos seria a implementação de superfícies com propriedades bactericidas para impedir a fixação desses seres e sua inativação ao longo do tempo, além disso, abordagens bioinspiradas representam uma alternativa eficiente, em geral, de baixo custo e ambientalmente amigável para a síntese dessas novas superfícies bactericidas. Sendo assim, o objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão bibliográfica acerca das potencialidades e desafios da exploração espacial, avaliar na literatura o estado da arte sobre a produção de superfícies bactericidas bioinspiradas, bem como sua potencial utilização pela indústria aeroespacial. Para isso, foram analisadas três abordagens para a confecção de superfícies: utilizando revestimentos com peptídeos antimicrobianos, revestimentos com compostos quaternários de amônio e superfícies nanoestruturadas que promovem a lise das bactérias ao contato, avaliando, também, modelos teóricos para identificar os parâmetros ótimos para essas nanoestruturas. Os peptídeos antimicrobianos se mostraram inviáveis, principalmente devido à radiação, enquanto os compostos quaternários de amônio apresentaram usos limitados devido à sua genotoxicidade em células de mamíferos. Já as superfícies nanoestruturadas se mostraram com enorme potencial para usos em ambientes espaciais, em especial pela estabilidade dessas estruturas.

Palavras-chave: Superfícies bactericidas. Ambiente espacial. Revestimentos. Nanoestruturas.

ABSTRACT

Space exploration is an emerging activity that generates a constantly growing billion-dollar market and expands human knowledge in the most diverse areas. Space stations allow humans to stay in the harsh conditions of the space environment for long periods of time, and the trend is that they will become accessible to a portion of the population later this century. The microorganisms present in these stations, especially bacteria, represent potential dangers for both the crew and the population on Earth, since in this environment the bacteria are more subject to high levels of radiation, thus more likely to mutate and become more resistant and lethal, and if these bacteria return to Earth, they may even lead to new pandemics. One way to reduce these potential risks would be the implementation of surfaces with bactericidal properties to prevent the attachment of these beings and their inactivation over time, moreover, bio-inspired approaches represent an efficient, generally low-cost and environmentally friendly alternative for the synthesis of these new bactericidal surfaces. Therefore, the objective of the present work is to perform a literature review about the potentialities and challenges of space exploration, to evaluate in the literature the state of the art on the production of bioinspired bactericidal surfaces as well as their potential use by the aerospace industry. To this end, three approaches for making surfaces were analyzed: using coatings with antimicrobial peptides, coatings with quaternary ammonium compounds and nanostructured surfaces that promote the lysis of bacteria on contact evaluating also theoretical models to identify the optimal parameters for these nanostructures. The antimicrobial peptides proved to be unfeasible, mainly due to radiation, while the quaternary ammonium compounds presented limited uses due to their genotoxicity in mammalian cells. Nanostructured surfaces, on the other hand, have shown enormous potential for uses in space environments, particularly because of the stability of these structures.

Keywords: Bactericidal surfaces. Space environment. Coatings. Nanostructures.

LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1 – Satélites ativos em órbita terrestre	17
Figura 3.2 – Falha em amostra de filme devido ao ciclo térmico e oxigênio atômico	20
Figura 3.3 – Diferentes tipos de micrometeoritos naturais	23
Figura 3.4 – Projeção do crescimento de detritos orbitais maiores que 10 cm	24
Figura 3.5 – Degradação dos revestimentos nas extremidades de um painel solar da ISS	25
Figura 3.6 – Anomalia do Atlântico Sul	27
Figura 3.7 – União dos módulos <i>Unity</i> e <i>Zarya</i>	29
Figura 3.8 – Projeto da Estação Espacial Tiangong finalizada	32
Figura 3.9 – Módulo principal Tianhe no teste de solo	33
Figura 3.10 – Órbita do Gateway	35
Figura 3.11 – Representação artística do Gateway	36
Figura 3.12 – Expectativas de redução de custo do envio de 1kg para o espaço	38
Figura 3.13 – Seção da cadeia individual de Kevlar	42
Figura 3.14 – Análise termogravimétrica do Kevlar 49	43
Figura 3.15 – Representação das fibras de Kevlar	43
Figura 3.16 – Estrutura de uma célula bacteriana	45
Figura 3.17 – Estrutura da unidade repetitiva do peptidoglicano	47
Figura 3.18 – Parede celular de bactérias gram-positivas	48
Figura 3.19 – Parede celular de bactérias gram-negativas	49
Figura 3.20 – Fotomicrografia de biofilme	50
Figura 3.21 – Estágios de crescimento de um biofilme	52
Figura 3.22 – Locais de coleta das amostras microbióticas dentro da ISS	54
Figura 3.23 – Principais famílias bacterianas encontradas na ISS	54
Figura 3.24 – Etapas da elaboração de um produto bioinspirado	57
Figura 3.25 – Poli(etilenoglicol) com terminação (ω -amino, α -carboxy)	60
Figura 3.26 – Superfície do polietileno com característica antimicrobiana	61
Figura 3.27 – Estrutura das superfícies silanizadas com imobilização de LL37	62
Figura 3.28 – Estrutura química da DOPA, P(mDOPA) e Pox(mDOPA)	63
Figura 3.29 – Processo LbL para produção da superfície bactericida	64
Figura 3.30 – Fórmula estrutural dos CQAs	65
Figura 3.31 – Dendrímero de 4º geração terminado em amins primárias	67

Figura 3.32 – Dendrímero biocida de 2º geração com 8 grupos CQA na sua superfície	67
Figura 3.33 – Estruturas dos monômeros quaternários de amônio sintetizados	68
Figura 3.34 – Nanopilares de <i>O. villosovittatum</i>	71
Figura 3.35 – Histogramas do diâmetro e altura dos nanopilares de <i>O. villosovittatum</i>	71
Figura 3.36 – Ilustração esquemática de uma célula bacteriana em forma de bastão aderida a uma superfície nanopadronizada	74
Figura 3.37 – Fluxograma da elaboração da rede neural	76
Figura 3.38 – Processo de ataque hidrotérmico com solução alcalina conferindo propriedades bactericidas em superfícies de titânio	78
Figura 3.39 – Seção transversal das nanopirâmides de silício	79
Figura 3.40 – Nanoestruturas de silício produzidas por 6 min com a técnica MacEtch	80
Figura 3.41 – Estrutura idealizada do óxido de alumínio poroso anódico	81
Figura 3.42 – Esquematização do processo de formação de nanopilares pelo processo de anodização em meio ácido	82
Figura 4.1 – Etapas na elaboração da metodologia do presente trabalho	84
Figura 5.1 – Detecção da atividade bactericida das superfícies analisadas	88
Figura 5.2 – Efeitos da geração dos dendrímeros com comprimento de 12 carbonos	90
Figura 5.3 – Efeito do comprimento da cadeia carbônica dos CQAs contra <i>E. coli</i>	91
Figura 5.4 – Efeitos do ânion empregado nos CQAs	92
Figura 5.5 – Inativação de bactérias em superfícies de aço inoxidável	95
Figura 5.6 – Eficácia bactericida em monômeros copolimerizados em resina acrílica	95
Figura 5.7 – Variação da energia livre em função de r e θ	96
Figura 5.8 – Diagrama de fases da atividade bactericida em termos de R_p e D_p	97
Figura 5.9 – Atividade dos nanopilares em função da razão de aspecto e espaçamento	98
Figura 5.10 – Modelagem da interação entre a bactéria e o nanopilar ideal	99
Figura 5.11 – Regiões com eficácia bactericida de pelo menos 70%	99
Figura 5.12 – Microscopia confocal apresentando a proporção de bactérias vivas	100
Figura 5.13 – Atividade bactericida das superfícies de SiNP e SiNW	101
Figura 5.14 – Inibição da proliferação de <i>E. coli</i> em superfícies tratadas pela MacEtch	102
Figura 5.15 – Desempenho das superfícies hidrofílicas e com revestimento hidrofóbico	103

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 – Diferenças relativas entre a OTB e OTG	17
Tabela 3.2 – Efeitos nocivos do ambiente espacial nos materiais	18
Tabela 3.3 – Dados de desgaseificação de alguns polímeros aplicados na ISS	22
Tabela 3.4 – Eficiência da reatividade de polímeros com oxigênio atômico	26
Tabela 3.5 – Propriedades do Titânio comercialmente puro	40
Tabela 3.6 – Composição química da liga Ti-6Al-4V	41
Tabela 3.7 – Características bactericidas das asas da libélula <i>D. bipunctata</i>	70
Tabela 5.1 – Sequências e atividades antimicrobianas de vários peptídeos imobilizados	87
Tabela 5.2 – Dendrímeros biocidas sintetizados por Chen <i>et al.</i> (2000)	89
Tabela 5.3 – Concentração Letal Mínima dos monômeros sintetizados	93
Tabela 5.4 – Efeitos do tamanho da cadeia alquílica e concentração na redução das bactérias	94

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	Objetivo geral	15
2.2	Objetivos específicos	15
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
3.1	Ambiente espacial	16
3.1.1	<i>Variação gravitacional</i>	<i>18</i>
3.1.2	<i>Temperaturas extremas e ciclo termal</i>	<i>19</i>
3.1.3	<i>Vácuo</i>	<i>21</i>
3.1.4	<i>Micrometeoritos naturais e detritos orbitais</i>	<i>22</i>
3.1.5	<i>Oxigênio Atômico</i>	<i>24</i>
3.1.6	<i>Radiação</i>	<i>26</i>
3.2	Exploração Espacial	28
3.2.1	<i>Estação Espacial Internacional</i>	<i>28</i>
3.2.2	<i>Estação Espacial Tiangong</i>	<i>31</i>
3.2.3	<i>Gateway</i>	<i>34</i>
3.2.4	<i>Serviços Comerciais e o Turismo Espacial</i>	<i>36</i>
3.3	Materiais utilizados na exploração espacial	38
3.3.1	<i>Alumínio</i>	<i>39</i>
3.3.2	<i>Titânio e ligas de titânio</i>	<i>40</i>
3.3.3	<i>Kevlar</i>	<i>42</i>
3.3.4	<i>Vidro térmico</i>	<i>44</i>
3.4	Bactérias	45
3.4.1	<i>Biofilmes bacterianos</i>	<i>50</i>
3.4.2	<i>Bactérias presentes na Estação Espacial Internacional</i>	<i>53</i>
3.5	Biomímica, Biomimetismo e Bioinspiração	56
3.6	Superfícies bactericidas bioinspiradas	57
3.6.1	<i>Revestimentos com imobilização de peptídeos antimicrobianos</i>	<i>59</i>
3.6.2	<i>Revestimentos com imobilização de Compostos Quaternários de Amônio</i>	<i>65</i>
3.6.3	<i>Superfícies nanoestruturadas inspiradas nas asas de libélulas</i>	<i>69</i>
3.6.3.1	<i>Modelagem da interação da parede bacteriana com superfícies nanoestruturadas</i>	<i>72</i>

3.6.3.2	<i>Técnicas de nanofabricação de superfícies bactericidas por contato físico</i>	77
4	METODOLOGIA	84
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	86
5.1	Revestimentos com imobilização de peptídeos antimicrobianos	86
5.2	Revestimentos com imobilização de Compostos Quaternários de Amônio	89
5.3	Superfícies nanoestruturadas inspiradas nas asas de libélula	96
5.3.1	<i>Modelagem da interação da parede bacteriana com superfícies nanoestruturadas</i>	96
5.3.2	<i>Técnicas de nanofabricação de superfícies bactericidas por contato físico</i>	100
6	CONCLUSÃO	105
	REFERÊNCIAS	107
	APÊNDICE A – Resumo dos revestimentos com imobilização de PAMs	123
	APÊNDICE B – Resumo dos revestimentos com imobilização de CQAs	124
	APÊNDICE C – Resumo das técnicas de nanofabricação bioinspiradas em libélulas	125

1 INTRODUÇÃO

A exploração espacial é uma atividade em ascensão contínua, gerando diversos avanços tecnológicos à humanidade e sendo um mercado que movimentava bilhões de dólares anualmente (CARTER, 2021). Porém, dado o avanço humano frente a regiões até então inexploradas, tais como a construção de estações espaciais, o planejamento de missões de exploração tripuladas para outros corpos celestes, bem como a ascensão do turismo espacial através de empresas privadas, fez com que o perfil de risco associado às atividades espaciais mudasse drasticamente de maneiras que as organizações regulatórias e políticas não previam (RICCIARDI *et al.*, 2021) emergindo como uma nova fronteira de riscos envolvendo a biossegurança.

As populações bacterianas, quando se aderem às superfícies espaciais, formam estruturas complexas conhecidas como biofilmes bacterianos que permitem a elas desenvolverem modificações nos genes e na expressão gênica por meio de seleção ambiental e por hibridização com cepas compatíveis com o ambiente espacial, resultando em maior invasividade ou novo comportamento patogênico (LANDRY *et al.*, 2020; RICCIARDI *et al.*, 2021). Aumentando, assim, seus fatores de virulência e patogenicidade a partir de cada geração, desenvolvendo respostas adaptativas e tornando-se mais competitiva do que uma cepa normal da mesma espécie presente na Terra (RICCIARDI *et al.*, 2021). Embora Mora *et al.* (2019) afirme que as condições da Estação Espacial Internacional são seletivas, mas não alteram as características microbianas relevantes para a saúde humana, Ricciardi *et al.* (2021, p. 2, tradução nossa) ressalta que:

Um cenário de invasão biológica seria análogo a desastres naturais ou tecnológicos extremos (por exemplo, grandes terremotos, colapsos nucleares) que, embora tipicamente raros, têm consequências potenciais que são inaceitáveis e, portanto, merecem salvaguardas exclusivas.

Além disso, foi demonstrado que as condições espaciais alteram a estabilidade de medicamentos que seriam usados em voo para tratar infecções (LANDRY *et al.*, 2020) tornando o potencial aumento da patogenicidade de cepas evoluídas no ambiente espacial uma ameaça ainda maior à saúde da tripulação.

A integridade estrutural das estruturas espaciais é, também, um fator importante a ser considerado, pois elas podem ser afetadas pela presença de microrganismos. A formação de biofilmes em superfícies e a biocorrosão dos equipamentos espaciais e dos sistemas de suporte à vida causam danos aos materiais, resultando em falhas e interrupções no

funcionamento destes. Além disso, há a possibilidade das bactérias estragarem o suprimento limitado de alimentos para a tripulação, tornando-se, portanto, uma preocupação significativa para todas as agências espaciais (KLINTWORTH *et al.*, 1999; LANDRY *et al.*, 2020; MORA *et al.*, 2019).

Tendo em vista as potenciais ameaças das bactérias nas estruturas espaciais, os astronautas dedicam significativas quantidades de tempo em órbita à manutenção e limpeza (JEMISON; OLABISI, 2021). Sendo assim, superfícies que podem reduzir a contaminação bacteriana sem exigir tal limpeza podem ser benéficas para a saúde e a produtividade da tripulação. Além disso, a utilização dessas superfícies reduziria a carga útil devido à menor necessidade de material de limpeza, o que resultaria em uma economia significativa, já que os custos por quilo a ser enviado ao espaço são da ordem de milhares de dólares (BOEN, 2008).

Novas estratégias para o desenvolvimento de superfícies bactericidas se fazem necessárias tendo em vista sua vantagem em termos de custo, saúde, segurança e mais tempo útil disponível para a tripulação no caso de futuras explorações tripuladas. Além disso, essas superfícies podem contribuir para evitar a colonização de novos corpos celestes, sendo esse um princípio fundamental assinado por grande parte dos países pertencentes à Organização das Nações Unidas (NAÇÕES UNIDAS, 1967).

Abordagens bioinspiradas trazem grande potencial para a produção de novas tecnologias, sendo que estruturas nanoestruturadas bioinspiradas que exibem propriedades bactericidas têm sido cada vez mais pesquisadas e refinadas nos últimos anos (JEMISON; OLABISI, 2021). Diversos estudos concluem que as superfícies das asas de libélulas contêm nanoestruturas capazes de matar fisicamente as bactérias (BANDARA *et al.*, 2017; JAGGESSAR *et al.*, 2017; JEMISON; OLABISI, 2021; MAINWARING *et al.*, 2016), além disso, superfícies contendo peptídeos antimicrobianos (PAMs) (ALVES; PEREIRA, 2014) e sais quaternários de amônio (JIAO *et al.*, 2017) são materiais de potencial interesse para a confecção de superfícies funcionais.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar um estudo comparativo entre as diferentes estratégias para a produção de superfícies bactericidas bioinspiradas para usos na exploração espacial.

2.2 Objetivos específicos

- Elaborar uma revisão bibliográfica acerca do ambiente espacial, das estruturas espaciais, das potencialidades do turismo espacial, dos materiais empregados na exploração espacial e dos biofilmes bacterianos.
- Aprofundar conhecimentos sobre tratamentos superficiais e técnicas para fabricação de superfícies bactericidas.
- Comparar estratégias para confecção de superfícies bactericidas bem como os parâmetros que afetam sua eficácia em estruturas e instrumentos espaciais.
- Encontrar os parâmetros de maior influência na lise de bactérias a partir de modelos teóricos da interação da superfície com a parede bacteriana.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Ambiente espacial

O ambiente espacial pode ser entendido, a partir de uma perspectiva da própria Terra, como a área que se estende para além da atmosfera terrestre (HORNECK, 2015). É caracterizado por uma intensa radiação de origem galáctica e solar, intenso ciclo térmico para estruturas em órbita e pressão extremamente baixa variando de 10^{-7} Pa a 10^{-4} Pa para regiões próximas da Terra, podendo chegar à 10^{-14} Pa em regiões afastadas de qualquer corpo celeste (HORNECK, 2015). As posições onde orbitam os satélites e as estações espaciais podem ser divididas em duas regiões principais:

- a) Órbita terrestre baixa (OTB): região esférica que se estende da superfície da Terra até uma altitude que varia de 700 km a 2000 km (KRISHNAMURTHY, 1995; IADC, 2007). É onde orbitam as estações espaciais e a maioria dos satélites (FINCKENOR; GROH, 2015; SIMÕES, 2014);
- b) Órbita terrestre geoestacionária (OTG): órbita cujo período orbital é igual ao período sideral da Terra (23h e 56min) (FILHO; SARAIVA, 2018). A altitude desta órbita circular única está perto de 35.786 km (IADC, 2007; SIMÕES, 2014). Possui a maior incidência de elétrons energizados na ordem de ($10^3 - 10^6$ eV) provenientes dos ventos solares (KRISHNAMURTHY, 1995).

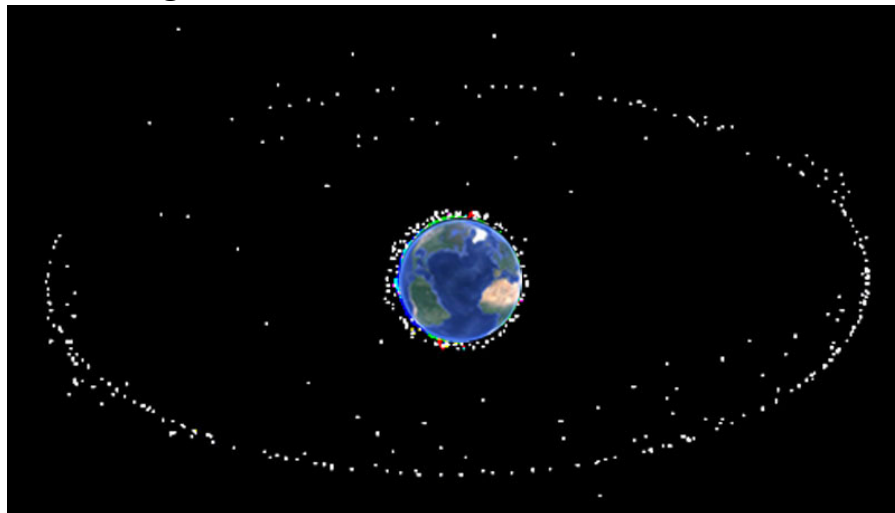
As diferenças relativas entre as duas regiões apresentadas em relação a diversos fatores, da perspectiva de uma estrutura espacial, estão indicadas na Tabela 3.1. Já a Figura 3.1 apresenta uma ilustração da posição dos satélites ativos em órbita, onde é possível perceber as duas regiões por apresentarem a maior concentração dos satélites. A região interna é a órbita terrestre baixa e a externa, formando uma estrutura que se assemelha a um anel, é a órbita terrestre geoestacionária.

Tabela 3.1 – Diferenças relativas entre a OTB e OTG

Características do ambiente espacial	Órbita terrestre baixa (OTB)	Órbita terrestre geostacionária (OTG)
Altitude (km)	acima de 700	35.900
Pressão (Pa)	10^{-4} - 10^{-7}	menor que 10^{-10}
Oxigênio Atômico	Possui	Irrisório
Radiação Ultravioleta	Reduzida	Possui
Micrometeoritos	Maior incidência	Menor incidência
Ciclo térmico (°C)	± 125	-190 a 150
Duração de um ciclo solar	em torno de 90 minutos	~24hrs

Fonte: Adaptado de KRISHNAMURTHY, 1995.

Figura 3.1 – Satélites ativos em órbita terrestre



Fonte: SIMÕES, 2014.

Tendo em vista a necessidade de se compreender as condições ambientais na qual os materiais colocados em órbita ou destinados à exploração poderão estar expostos, uma análise detalhada de algumas características gerais do ambiente espacial será apresentada, dando destaque às condições enfrentadas pela *International Space Station* (ISS), ou Estação Espacial Internacional, que, por ser a maior estrutura em órbita atualmente e também ser habitável, será utilizada como principal referência para estudos.

A Tabela 3.2 apresenta uma síntese dos principais problemas que o ambiente espacial provoca nos materiais em geral e uma descrição de seus efeitos.

Tabela 3.2 – Efeitos nocivos do ambiente espacial nos materiais

Características do ambiente espacial	Descrição de seus efeitos nos materiais
Radiação ultravioleta	Criação de defeitos cristalográficos pontuais em estruturas cristalinas
	Rompimento da cadeia principal, formação de radicais livres e ligações cruzadas em materiais orgânicos
Vácuo	Desgaseificação de moléculas leves
	Maior difusão de moléculas de baixo peso molecular e aditivos
Ciclo térmico	Soldagem a vácuo
	Alterações nas propriedades mecânicas
	Degradação química
Micrometeoritos	Formação de fraturas
	Penetração dentro da estrutura espacial
Oxigênio atômico	Oxidação
	Erosão superficial
	Formação de fissuras

Fonte: Adaptado de KRISHNAMURTHY, 1995.

3.1.1 Variação gravitacional

A aceleração da gravidade exercida em um material destinado a integrar a ISS, seja em sua estrutura ou em experimentos científicos, varia em um intervalo acima de três vezes a aceleração na superfície terrestre (NTS, 2019), conforme experimentado durante a aceleração de uma nave espacial ao decolar ao espaço (BARRY, 2001; JEMISON; OLABISI, 2021) durante o lançamento até atingir a escala de microgravidade depois que ela entra em órbita (NTS, 2019). Essa mudança pode afetar a integridade de materiais de baixa qualidade ou daqueles que não foram projetados para suportar tais tensões (JEMISON; OLABISI, 2021).

Devido à microgravidade, gases, partículas e poeira, bem como moléculas voláteis permanecem suspensas, o que pode causar contaminações nos experimentos e obstrução dos

sistemas de filtragem (FINCKENOR; GROH, 2015; JEMISON; OLABISI, 2021). Sendo assim, o fluxo de moléculas que emanam, no caso, da ISS, deve ser limitado de tal forma que a média diária da taxa de deposição de massa à 27°C (300K) nas superfícies de amostragem seja limitada a 10^{-14} g/cm² por segundo, não podendo exceder 10^{-6} g/cm² por ano (SSP, 1994). Portanto, a maioria dos materiais utilizados no compartimento habitável devem, entre outros critérios, possuir emissão tóxica mínima (JEMISON; OLABISI, 2021).

Em um ambiente confinado e habitado como uma estação espacial, o risco de incêndio, apesar de ser considerado pequeno, é um perigo extremo tendo em vista que formas de evacuar o local seriam difíceis ou impossíveis (FRIEDMAN; JACKSON; OLSON, 2000). Sendo assim, dados os riscos da presença não controlada de chamas para a tripulação, os materiais utilizados na estrutura e equipamentos presentes nas estações espaciais devem ser escolhidos considerando o comportamento destes frente à microgravidade e à concentração de oxigênio. Friedman; Jackson e Olson (2000) mostraram que a combustão por microgravidade é extremamente sensível ao fluxo de ar e à composição atmosférica e, sob algumas condições, a inflamabilidade do material em microgravidade pode ser maior que em gravidade normal, dando destaque ao fato de que alguns materiais, quando vaporizados pelo calor das chamas, tendem a ejetar bolhas ou gotículas quentes. Essas gotículas, quando em microgravidade, podem se espalhar radialmente como fontes potenciais de ignição, aumentando os riscos de um incêndio generalizado.

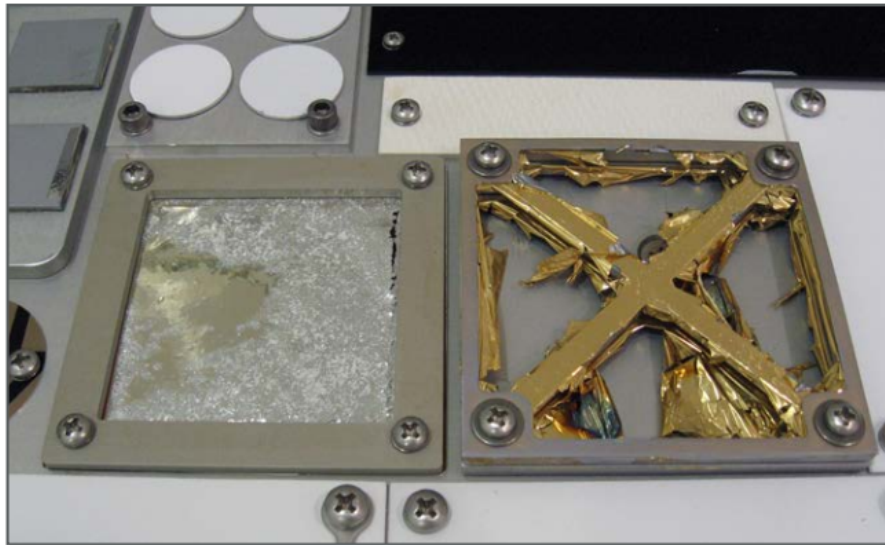
3.1.2 Temperaturas extremas e ciclo termal

O ambiente de missões tripuladas mantém uma temperatura estável em torno de 25°C (NTS, 2019), porém, as condições térmicas no espaço são extremas e dependem do tipo de órbita e da configuração do satélite ou estação espacial (GHIDINI, 2018). No caso da ISS, ela se move ao redor da Terra aproximadamente uma vez a cada 92 minutos, realizando dezesseis ciclos térmicos por dia (FINCKENOR; GROH, 2015). Sendo assim, durante um relativo curto intervalo de tempo, a superfície externa da estação atinge temperaturas extremas que variam de 121°C quando em plena visão do Sol a -157°C na sombra da Terra (JEMISON; OLABISI, 2021). Além disso, Dever *et al.* (2005) e Finckenor e Groh (2015) acrescentam que a variação da temperatura dos materiais é influenciada não só pelas condições ambientais mas também pelas suas propriedades termo-ópticas, ou seja, alta absorvância da luz solar e baixa emitância infravermelha que é a energia emitida pela superfície de um corpo no espectro do

infravermelho por segundo e por unidade de área (DICIO, 2022). Outros fatores são: a exposição destes frente ao Sol, à Terra e a outras superfícies da espaçonave, durações de tempo na luz solar e na sombra, sua massa térmica e a influência de equipamentos ou componentes que produzam calor próximo a eles.

O ciclo termal extremo do ambiente espacial causa estresse térmico nos materiais devido à diferença no coeficiente de expansão térmica e é parcialmente responsável pela provocação de fissuras e rachaduras, permitindo ao oxigênio atômico atacar o material subjacente, além de reduzir a aderência e alterar no tratamento superficial de componentes estruturais e eletrônicos, especialmente nos polímeros (FINCKENOR; GROH, 2015; GHIDINI, 2018; KRISHNAMURTHY, 1995). A Figura 3.2 apresenta a influência da variação de temperatura dos materiais em amostras de filmes, resultando em falha catastrófica.

Figura 3.2 – Falha em amostra de filme devido ao ciclo térmico e oxigênio atômico



Fonte: GHIDINI, 2018.

Questões análogas devem ser consideradas para outras missões, incluindo exploração de planetas extraterrestres, onde podem ocorrer temperaturas extremamente baixas ou extremamente altas, bem como variações intensas de temperatura ao longo do dia deste corpo celeste (GHIDINI, 2018).

3.1.3 *Vácuo*

O vácuo espacial apresenta uma pressão da ordem de 10^{-8} a 10^{-11} Pa (FINCKENOR; GROH, 2015). Nessas condições, ocorre a aceleração da difusão de moléculas de baixo peso molecular e aditivos (KRISHNAMURTHY, 1995) no ambiente devido principalmente à desorção (processo físico onde uma substância previamente adsorvida é liberada de uma superfície) de água de camadas de óxidos cerâmicos e materiais poliméricos, bem como à desgaseificação de espécies leves gasosas liberadas por materiais orgânicos ou resíduos orgânicos aprisionados em camadas inorgânicas (GHIDINI, 2018). Essas partículas migram pelo vácuo e são mais propensas a se depositarem, eventualmente, em superfícies frias devido à condensação dessa nuvem de partículas (GHIDINI, 2018) onde essa contaminação molecular pode afetar as propriedades termo-ópticas dos materiais, das superfícies do veículo e da carga útil, bem como reduzir o desempenho da espaçonave podendo causar mau funcionamento de sistemas sensíveis como painéis solares, sensores e componentes ópticos (FINCKENOR; GROH, 2015; KRISHNAMURTHY, 1995) afetando o desempenho científico da missão.

Óxidos, filmes de superfície, óleo, graxa ou outras substâncias usadas como lubrificantes para operação a longo prazo de dobradiças, engrenagens, rolamentos e contatos elétricos são diretamente influenciados pelo vácuo, pois podem liberar gases e oxidar. Isso levaria a uma diminuição do desempenho da lubrificação ou até mesmo ao bloqueio dos mecanismos rotativos com potencial perda de missão (GHIDINI, 2018).

Para mitigar esses problemas, a *National Aeronautics and Space Administration* (NASA), agência espacial do governo federal dos Estados Unidos, especificou o protocolo SSP 30426, Requisitos de Controle de Contaminação Externa da Estação Espacial, na qual são definidos os limites para deposição molecular (FINCKENOR; GROH, 2015). O conteúdo volátil de materiais, quando expostos a um ambiente de vácuo, eram avaliados segundo a norma ASTM E-595-7 (KRISHNAMURTHY, 1995), agora substituída pela ASTM E595-15(2021) onde materiais orgânicos, poliméricos e inorgânicos podem ser testados. Conforme a ASTM (2021, p. 1, tradução nossa), o procedimento deste teste consiste em “[...] avaliar a perda de massa de materiais submetidos a 125°C a menos de 7×10^{-3} Pa por 24 h”. Krishnamurthy (1995) complementa que os voláteis são coletados a 25°C e a perda de massa total (PMT) e material condensável volátil coletado (MCVC) são calculados a partir da perda de peso e ganho de peso, respectivamente. O requisito do material para aplicações no espaço é

de 0,1% no máximo para MCVC e 1% no máximo para PMT. A desgaseificação de alguns polímeros usados em sistemas espaciais é apresentada na Tabela 3.3.

Tabela 3.3 – Dados de desgaseificação de alguns polímeros aplicados na ISS

Material	Aplicação	%PMT	%MCVC
Chapa acrílica (polimetilmetacrilato)	Estrutural	0,51	0,05
Kapton (filme de poliimida)	Isolamento	0,44	0,01
Polietileno	Filmes	0,41	0,16
Teflon (politetrafluoretileno)	Isolamento	0,02	0,00
Mylar (filme de poliéster)	Isolamento	0,59	0,00

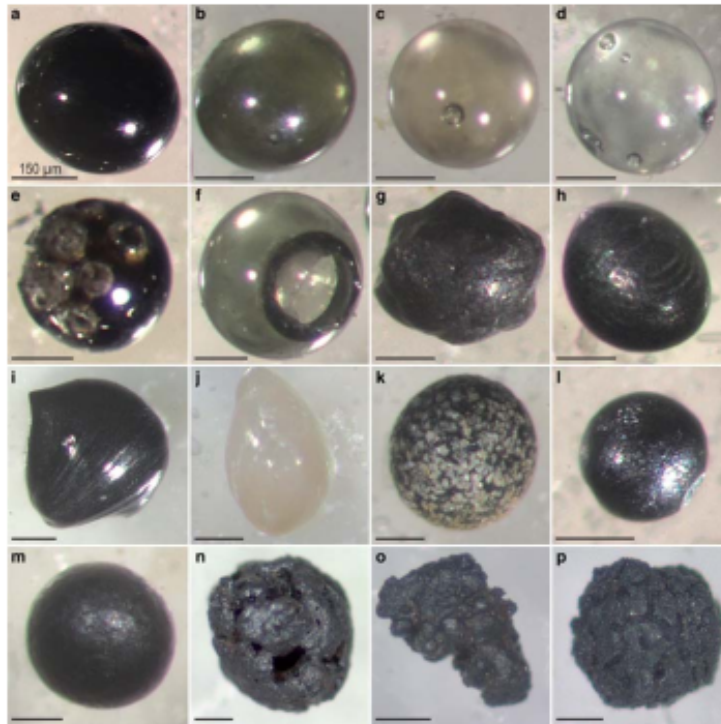
Fonte: Adaptado de KRISHNAMURTHY, 1995.

3.1.4 Micrometeoritos naturais e detritos orbitais

Micrometeoritos naturais (objetos naturais, como poeira e rochas) e detritos orbitais (objetos produzidos pelo ser humano, como fragmentos metálicos, lascas de tinta e componentes de naves espaciais antigas) são ameaças reais para qualquer espaçonave (GHIDINI, 2018). Uma pequena fração da população de micrometeoritos e detritos orbitais é grande o suficiente para causar danos sérios e potencialmente catastróficos na colisão com uma espaçonave (NTS, 2019) devido às altas velocidades de impacto de cerca de 16 km/s (KRISHNAMURTHY, 1995) podendo chegar a velocidades de 42 km/s (NTS, 2019), valores muito maiores que projéteis disparados por armas de fogo modernas - 1,2 km/s (PEREYRA, 1999).

Grandes detritos espaciais em órbita ao redor da Terra são rastreados de tal forma que a espaçonave possa realizar manobras de prevenção para evitar o impacto, mas não há nenhuma maneira atual de evitar pequenos impactos de detritos (GHIDINI, 2018; FINCKENOR; GROH, 2015). A maioria dos impactos em experimentos desenvolvidos foram pequenos, criando crateras menores ou iguais a 0,5 mm de diâmetro (FINCKENOR; GROH, 2015). A Figura 3.3 apresenta alguns exemplos de tipos de micrometeoritos naturais onde, para efeito de comparação, a barra no canto inferior esquerdo possui o tamanho de 150 µm (0,015 cm).

Figura 3.3 – Diferentes tipos de micrometeoritos naturais

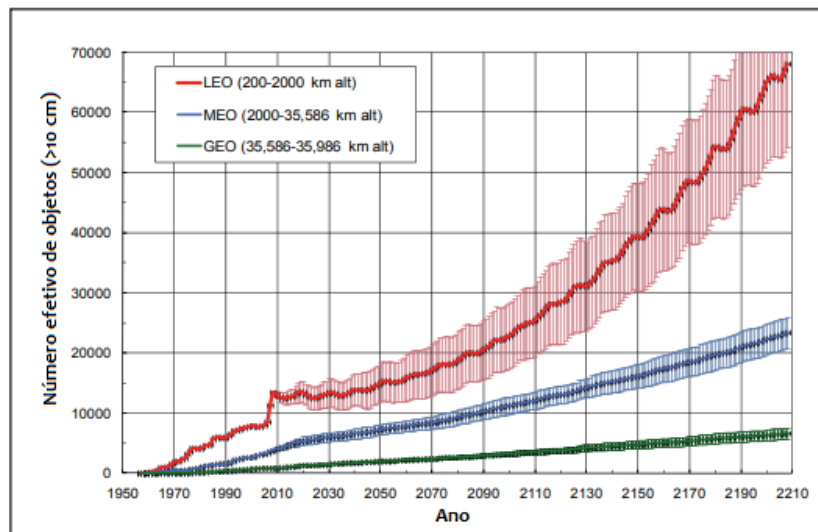


Fonte: FOLCO; CORDIER, 2015.

Em muitos casos, os revestimentos protetores, quando penetrados por micrometeoritos ou detritos, expõem o material interno ao ataque do oxigênio atômico e das radiações ultravioleta (KRISHNAMURTHY, 1995).

Dois experimentos foram lançados para determinar o impacto e a frequência desses detritos espaciais denominados *Materials International Space Station Experiments I e II* (MISSE-1 e MISSE-2). Em 2003, foi determinado que a média de impactos desses detritos era menos de 2 impactos/0,09m²/ano (PIPPIN 2006 apud FINCKENOR; GROH, 2015) porém, os autores alertam que o aumento do lixo espacial pode gerar médias de impactos muito maiores. Por exemplo, a fragmentação deliberada da espaçonave *Fengyun 1-C* em 2007 e a colisão entre os satélites *Iridium 33* e *Cosmos 2251* em 2009 aumentaram os detritos espaciais rastreáveis em 60%. Como resultado desses dois eventos, o número de partículas não rastreáveis pode ter aumentado em 250.000 ou mais, segundo a publicação da *Orbital Debris Quarterly News* (ODQN, 2010), uma publicação trimestral do Escritório do Programa de Detritos Orbitais da NASA. A Figura 3.4 mostra a previsão do acúmulo de detritos espaciais maiores que 10 cm para diferentes órbitas sendo a linha central a média e incerteza no valor de um desvio padrão (1 σ), além disso, estima-se que detritos menores também tenham uma projeção de crescimento similar.

Figura 3.4 – Projeção do crescimento de detritos orbitais maiores que 10 cm



Fonte: ORBITAL DEBRIS QUARTERLY NEWS, 2010.

Para garantir o planejamento e evitar acidentes que geram ainda mais lixo espacial, foi criada a *Inter-Agency Space Debris Coordination Committee (IADC)* que “é um fórum internacional de agências espaciais, entidades governamentais ou intergovernamentais autorizadas para a coordenação de atividades relacionadas às questões de detritos naturais e produzidos pelo homem no espaço.” (IADC, 2020, p. 5, tradução nossa). A IADC é aplicável ao planejamento de missões e ao projeto e operação de naves espaciais e estágios orbitais que serão injetados na órbita da Terra (IADC, 2002).

Indo além da órbita baixa da Terra, a ameaça de detritos orbitais é substancialmente menor, mas a presença de micrometeoritos persiste, não sendo amplamente quantificados, podendo representar riscos às missões de longa distância (GHIDINI, 2018; NTS, 2019).

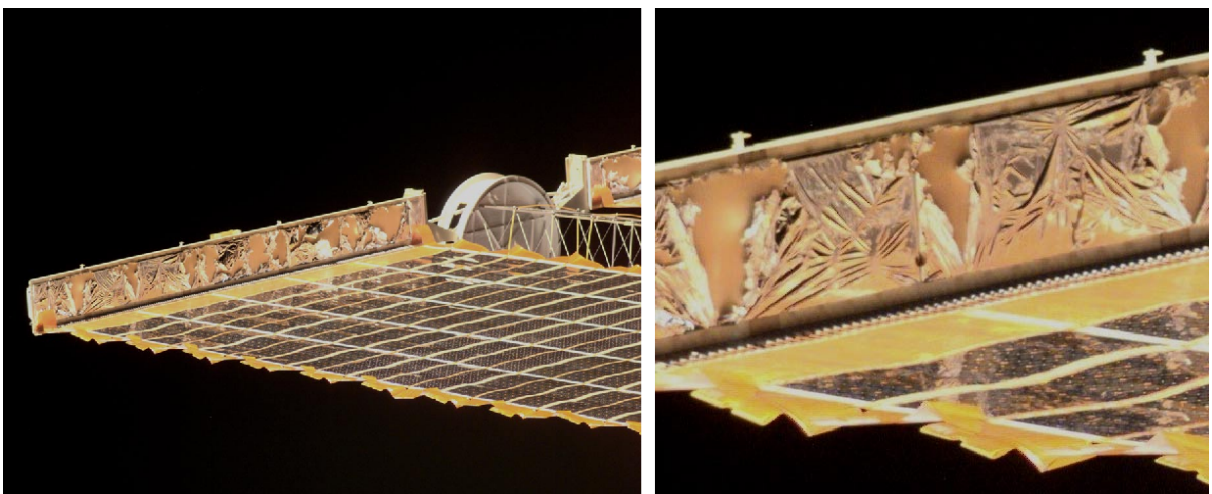
3.1.5 Oxigênio Atômico

O oxigênio atômico (OA) é produzido pela fotodissociação do oxigênio molecular devido à radiação ultravioleta (UV) em altitudes entre 200 km e 700 km (FINCKENOR; GROH, 2015; GHIDINI, 2018; KRISHNAMURTHY, 1995). É o componente mais significativo do ambiente espacial na órbita terrestre baixa (GHIDINI, 2018) em termos de corrosão e degradação de material. O fluxo de oxigênio atômico na OTB é de 10^{13} a 10^{16} átomos/cm² a cada segundo (KRISHNAMURTHY, 1995) variando em função da altitude,

velocidade relativa entre o OA e a estrutura espacial, bem como com a atividade solar (GHIDINI, 2018) onde há uma diferença no fluxo de OA entre o máximo solar (fluxo mais alto) e o mínimo solar (fluxo mais baixo) de uma ordem de grandeza (FINCKENOR; GROH, 2015).

O principal efeito do OA é a oxidação seguida pela erosão de materiais, tanto metálicos quanto poliméricos, bem como em revestimentos, provocando sua descamação com risco considerável de contaminação e degradação da funcionalidade da camada interna (GHIDINI, 2018; KRISHNAMURTHY, 1995). Os polímeros são os materiais mais afetados já que o oxigênio atômico reage fortemente com materiais que contenham ligações de carbono, nitrogênio, enxofre e hidrogênio (FINCKENOR; GROH, 2015) causando oxidação seguida de erosão da superfície dos polímeros, alterando, assim, a morfologia da superfície, propriedades ópticas, térmicas e mecânicas, além de sofrer perda de massa (KRISHNAMURTHY, 1995). Mesmo os materiais protegidos por revestimentos protetores de OA podem se degradar em locais onde houver defeitos no revestimento devido ao impacto de micrometeoritos (FINCKENOR; GROH, 2015; KRISHNAMURTHY, 1995). A Figura 3.5 apresenta a degradação das extremidades de um painel solar da ISS após um ano de exposição direta ao oxigênio atômico em que, após a oxidação completa do revestimento de Kapton, exhibe o revestimento interno feito de alumínio (BANKS *et al.*, 2004), à direita foi dada uma aproximação com a câmera na região da degradação.

Figura 3.5 – Degradação dos revestimentos nas extremidades de um painel solar da ISS



Fonte: BANKS *et al.*, 2004.

Os polímeros orgânicos reagem aproximadamente na mesma taxa, embora os fluoropolímeros e silicones sejam menos reativos como visto na Tabela 3.4, que apresenta a eficiência, em termos de volume de material, com que alguns tipos de polímeros reagem com 10^{24} átomos de oxigênio. No caso do teflon (politetrafluoretileno), a reatividade lenta é atribuída à maior força de ligação da ligação carbono-flúor e à natureza endotérmica da reação de oxidação, já o silicone forma uma camada protetora de sílica vítrea na reação com o oxigênio atômico (KRISHNAMURTHY, 1995).

Tabela 3.4 – Eficiência da reatividade de polímeros com oxigênio atômico

Material	Eficiência da Reatividade ($\text{cm}^3 / 10^{24}$ átomos)
Poliimida	3,0
Poliéster	3,4
Polietileno	3,7
Polisulfona	2,4
25% polissiloxano / 75% poliimida	1,3
Teflon	< 0,05
Silicone	< 0,05

Fonte: Adaptado de KRISHNAMURTHY, 1995.

3.1.6 Radiação

Entende-se por radiação a emissão ou propagação de energia na forma de ondas eletromagnéticas ou de partículas subatômicas, também denominada radiação corpuscular (COLLINS, 2014; LAND, 2019). As radiações ionizantes possuem energia suficiente para alterar o estado físico de um átomo e causar a perda de elétrons, tornando-os eletricamente carregados (FIOCRUZ, 2003) e, portanto, apenas estas serão consideradas no presente tópico do trabalho.

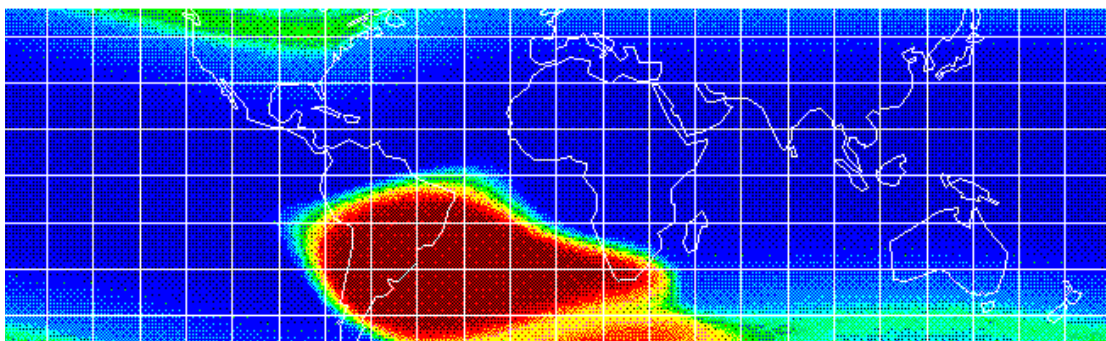
Ao nível do mar, a radiação cósmica é atenuada para uma média global de 0,22 mGy por ano devido à proteção feita pela magnetosfera e pela atmosfera. Na ISS, que está localizada na órbita terrestre baixa onde a proteção atmosférica é praticamente nula, a dose foi calculada em 675,4 μGy por dia, ou 246,7 mGy por ano, mais de 1.000 vezes a dose anual do

nível do mar na Terra, enquanto na órbita geoestacionária a radiação é de 104 Gy por ano, quase 500.000 vezes a dose anual do nível do mar da Terra (JEMISON; OLABISI, 2021). Esses valores de radiação são influenciados pela interação da radiação com a blindagem e a atmosfera interna de uma espaçonave, bem como pelo ciclo solar de 11 anos do Sol, que pode aumentar ou diminuir os valores de radiação emitida por ele (JEMISON; OLABISI, 2021). Porém, os autores (p. 78, tradução nossa) afirmam que “a radiação cósmica nunca foi totalmente blindada por nenhuma espaçonave, expondo tanto a tripulação quanto os suprimentos à radiação”.

Finckenor e Groh (2015, p. 13, tradução nossa) explicam que “as três principais fontes de radiação de partículas carregadas que ocorrem naturalmente no espaço são os raios cósmicos galácticos, eventos de prótons solares e os cinturões de radiação presa [radiação do espaço presa no campo magnético da Terra]”. Além disso, acrescenta que no caso da ISS a maioria da radiação recebida acontece quando ela sobrevoa a Anomalia do Atlântico Sul.

A Anomalia do Atlântico Sul (AAS) é uma região de intensidade magnética reduzida onde o cinturão de radiação interno está mais próximo da superfície da Terra. As partículas energéticas capturadas pelo campo geomagnético podem atingir altitudes mais baixas formando uma região de alta radiação (ZOU *et al.*, 2015). Isso resulta em um número maior de partículas energéticas na região da AAS em comparação com outros lugares (NASUDDIN *et al.*, 2019) como mostrado na Figura 3.6, onde a AAS está representada pela cor vermelha indicando a região de maior quantidade de partículas energéticas. Satélites em órbita baixa da Terra que passam pelo AAS são periodicamente expostos a vários minutos de forte radiação, criando problemas para instrumentos científicos, segurança humana e eventos únicos de perturbações (ANDERSON *et al.*, 2018).

Figura 3.6 – Anomalia do Atlântico Sul



Fonte: SNOWDEN, 2020.

No espaço, os polímeros recebem doses de radiação de 10^8 a 10^{11} J/kg por ano de radiação ionizante, estando bem acima do limite de dano da maioria dos polímeros, ou seja, 10^4 a 10^7 J/kg por ano, o que pode causar a cisão das cadeias e reticulação (KRISHNAMURTHY, 1995). Apesar desse amplo espectro de valores, o supracitado autor ressalta que “a correlação empírica entre a estrutura do polímero e a estabilidade radiativa é conhecida na literatura” (p. 224, tradução nossa) e que a presença de grupo aromático na cadeia lateral aumenta a estabilidade radiativa no polímero enquanto a presença de ligações fenileno, éter ou sulfureto na cadeia principal reduz essa estabilidade.

A condutividade elétrica temporária também pode ser induzida em polímeros por exposição à radiação corpuscular onde os elétrons, devido a sua massa menor e maior mobilidade, atingem a superfície da espaçonave mais do que os prótons, resultando em superfícies com cargas negativas (KRISHNAMURTHY, 1995). Essa eletrização pode acarretar um aumento da taxa de contaminação, dando destaque para as bactérias, por interações eletrostáticas entre a parede celular e a superfície eletrizada (ARAÚJO *et al.*, 2010).

3.2 Exploração Espacial

3.2.1 Estação Espacial Internacional

A Estação Espacial Internacional é a maior plataforma espacial humana para pesquisas nas mais diversas áreas do conhecimento, tais como biologia, física, biomedicina, ciência dos materiais e ciências da Terra e do espaço, realizadas em microgravidade (NASA, 2018, 2022). Tem uma presença humana contínua de astronautas realizando pesquisas espaciais desde o ano 2000 (GOYAL, 2020), possuindo 108 metros de largura (NASA, 2018) e massa de 419.725 kg (GARCIA, 2021), exigindo um esforço colaborativo de 15 nações para ser construída (NASA, 2019). É um sistema fechado, sujeito à microgravidade, radiação, dióxido de carbono elevado e recirculação de ar através de filtros de Alta Eficiência na Retenção de Partículas, considerado, portanto, como um “ambiente extremo” (SIELAFF *et al.*, 2019).

A estação espacial voa a uma altitude média de 420 km acima da superfície da Terra e circunda o globo a cada 90 minutos a uma velocidade de cerca de 27.000 - 28.000 km/h (BARRY, 2001; GOYAL, 2020, GHIDINI, 2018), suficiente para ir à Lua e voltar em cerca de

um dia (NASA, 2019) passando por mais de 90% da população da Terra em seu trajeto orbital (NASA, 2018).

Em 20 de novembro de 1998 (GOYAL, 2020), a primeira peça da ISS, o módulo inicial chamado *Zarya*, projetado para fornecer controle de altitude e matrizes de energia solar para a estação nascente, foi lançado pela Rússia (HARLAND, 2022). Em 4 de dezembro do mesmo ano (LOFF, 2018), foi lançado o primeiro elemento construído nos EUA, chamado *Unity*, um nó de conexão com vários sistemas de ancoragem (HARLAND, 2022) e dois dias depois, astronautas em um ônibus espacial conectaram os dois módulos, *Zarya* e *Unity*, que se encaixaram perfeitamente (LOFF, 2018).

Figura 3.7 – União dos módulos *Unity* e *Zarya*



Fonte: LOFF, 2018.

O próximo elemento da ISS, *Zvezda*, um habitat da tripulação e centro de controle foi transportado e atracou automaticamente na extremidade traseira de *Zarya* (HARLAND, 2022) em 26 de julho de 2000 (MARS, 2020), permitindo, assim, a capacidade da estação em abrigar uma tripulação inicial que chegou em 2 de novembro do mesmo ano (ISS NATIONAL LABORATORY, 2022) composta por dois russos e um estadunidense. Desde então há a contínua permanência de astronautas na estação trabalhando continuamente na manutenção e realização de pesquisas (JEMISON; OLABISI, 2021), tornando-se totalmente operacional em maio de 2009, quando começou a receber uma tripulação internacional de seis pessoas, o que

exigia que dois botes salva-vidas *Soyuz* estivessem ancorados na ISS o tempo todo (HARLAND, 2022).

A ISS é uma parceria entre países europeus, Estados Unidos, Japão, Canadá e Rússia, sendo este o maior programa de cooperação internacional do mundo em ciência e tecnologia (GOYAL, 2020) em que, entre dezembro de 1998 e dezembro de 2021, 251 indivíduos de 19 países visitaram a Estação Espacial Internacional (GARCIA, M., 2022).

De dezembro de 1998 a março de 2019, 78.514 kg de recursos de pesquisa foram trazidos para a estação e 23.559 kg foram devolvidos à Terra, (NASA, 2018) evoluindo, portanto, de um posto avançado em órbita, onde 34 investigações foram conduzidas pela primeira tripulação, para um laboratório interdisciplinar com cerca de 300 investigações ativas durante cada rotação da tripulação e mais de 2.800 experimentos conduzidos desde então (NASA, 2019).

A pressão e a composição atmosférica interna da ISS consiste, no pior cenário de operação, segundo Friedman; Jackson e Olson (2000), em 105 kPa e 24,1% de oxigênio para todos os locais, exceto câmaras de ar e 70,3 kPa com 30% de oxigênio nas câmaras de ar. Sendo assim, os materiais e cargas selecionados para serem enviados à ISS não devem ser inflamáveis em um ambiente com 30% de oxigênio (JEMISON; OLABISI, 2021). Os autores enfatizam que o número de materiais não metálicos que passam nos testes de flamabilidade da NASA, detalhados no trabalho de Friedman; Jackson e Olson (2000), se tornam restritos em atmosfera com 30% de O₂, como é o caso do poliestireno que se torna inflamável nessa composição de oxigênio (JEMISON; OLABISI, 2021). Além disso, os supracitados autores acrescentam que a vida útil da carga a ser enviada é um critério importante tendo em vista que “a maioria das cargas úteis de uma missão espacial é produzida e frequentemente armazenada meses antes do lançamento” (p. 78, tradução nossa).

Por fim, a presença de oxigênio, água, materiais orgânicos e atividade humana podem afetar negativamente as propriedades dos materiais dos módulos habitáveis da ISS. Danos de materiais podem ocorrer na forma de corrosão, corrosão sob tensão, crescimento biológico, fricção, fogo e desgaste (GHIDINI, 2018).

Em 31 de janeiro de 2022, a NASA forneceu um plano de transição atualizado para a Estação Espacial Internacional (MAHONEY, 2022). O plano detalha as metas para a próxima década de operações da ISS, as etapas técnicas e o orçamento necessários para a transição da ISS para atender serviços comerciais visando a oferta e demanda da economia comercial da OTB (MAHONEY, 2022; NASA, 2022). Com base na análise de integridade estrutural da ISS

realizada até o momento, há alta confiança de que a vida útil da ISS possa ser estendida até 2030 onde, após esse prazo, o controle de missão da ISS começará a agendar manobras retrógradas na estação em preparação para a deórbita com objetivo de haver a queima durante a reentrada na Terra e o alinhamento da estação sobre a Área Desabitada Oceânica do Pacífico Sul, garantindo que não haja riscos de detritos atingirem áreas habitáveis. Porém, devido às tensões políticas e econômicas geradas pela invasão russa na Ucrânia ocorrida em 24 de fevereiro de 2022 (GARCÍA, J., 2022), o futuro da Estação Espacial Internacional nos próximos anos se torna incerto.

3.2.2 Estação Espacial Tiangong

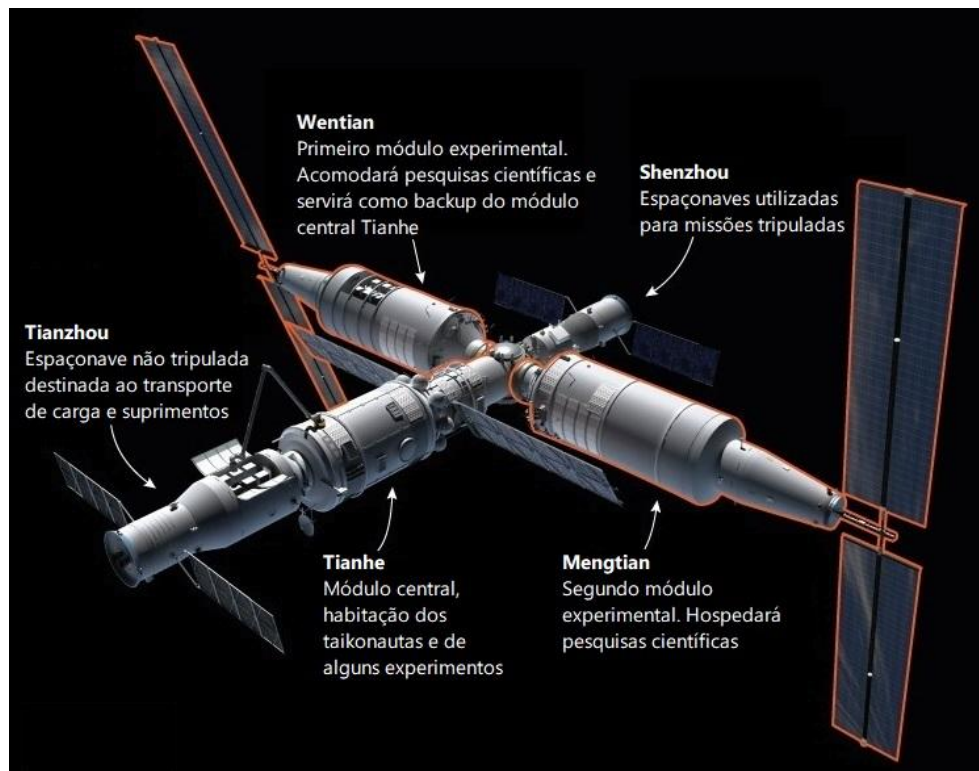
A Estação Espacial Tiangong (Palácio Celestial) (DEUTSCHE WELLE, 2021) é uma estação espacial que teve sua construção aprovada em setembro de 2010 pelo governo chinês com intenção de que seja finalizada no final de 2022 e tenha uma vida útil em torno de 10 anos (PING, 2016).

A estação é uma estrutura modular (BARBOSA, 2021), composta inicialmente pelo módulo principal, Tianhe (Harmonia dos Céus), lançado em 29 de abril de 2021 (GREGERSEN, 2021; JONES, 2022) e pelos módulos científicos Mengtian (Sonhar com os Céus) e Wentian (Busca pelos Céus) (BARBOSA, 2021), este último contará também com novas instalações de câmaras de ar para atividades extraveiculares e servirá como backup do módulo central Tianhe para melhorar a confiabilidade e redundância da estação espacial (JONES, 2022). Os módulos científicos deverão ser lançados até o final de 2022, tornando a estação completamente operacional (JONES, 2022; JONES, 2021; BARBOSA, 2021) tendo ao final 110m³ de espaço habitável (BARBOSA, 2021).

A estação espacial está planejada para compartilhar sua órbita com o telescópio espacial Xuntian (Pesquisa dos Céus) (GREGERSEN, 2021), telescópio óptico com lançamento previsto para 2023 que terá um campo de visão maior do que o telescópio Hubble (MALLAPATY, 2021), de forma que periodicamente se acoplará à estação para reabastecimento e manutenção pelos astronautas chineses (MALLAPATY, 2021; GREGERSEN, 2021), culturalmente denominados como taikonautas (CHINA HOJE, 2021). Apesar de ainda em fase de construção, a Agência Espacial Tripulada da China aprovou provisoriamente mais de 1.000 experimentos a serem realizados em Tiangong, vários dos quais já foram lançados (MALLAPATY, 2021).

As missões tripuladas do programa espacial chinês são realizadas em espaçonaves denominadas Shenzhou (Embarcação Divina). A primeira espaçonave tripulada a chegar em Tiangong foi a Shenzhou-12 (WALL, 2021a) já que, das versões anteriores deste veículo, as Shenzhou-1 a Shenzhou-4 foram voos de teste e as outras que se seguiram foram utilizadas em outras etapas do programa espacial chinês (BARBOSA, 2021). Espaçonaves não tripuladas destinadas à entrega regular de suprimentos para Tiangong são denominadas como Tianzhou (Navio Celestial) (MALLAPATY, 2021). A primeira Tianzhou foi utilizada em abril de 2017 para reabastecimento da já desativada estação espacial Tiangong-2 (BARBOSA, 2021). A Figura 3.8 apresenta uma imagem esquemática da estação finalizada apresentando os módulos da estação e uma espaçonave Shenzhou e Tianzhou acopladas.

Figura 3.8 – Projeto da Estação Espacial Tiangong finalizada

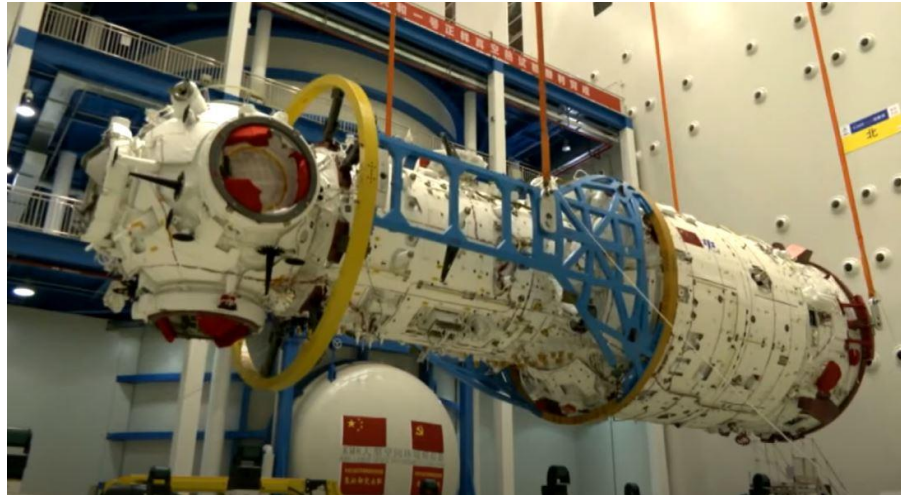


Fonte: Adaptado de MALLAPATY, 2021.

O módulo principal, Tianhe, apresentado na Figura 3.9, é uma estrutura já habitável pelos taikonautas, equipado com sistemas de suporte à vida para a tripulação (BARBOSA, 2021), podendo acomodar três membros (CGTN, 2022). É dividido em duas grandes seções cilíndricas, a maior com um diâmetro de 4,2 metros e outra com 3,5 metros, tendo um volume habitável de cerca de 50 m³ (BARBOSA, 2021). O módulo foi colocado em órbita com

altitude no apogeu de 398,5 km e no perigeu de 388,6 km (LIU, 2022) com inclinação orbital de 41,4° graus, velocidade de 7,69 km/s (MALLAPATY, 2021) e 16,6 metros de comprimento (WALL, 2021a) servindo como núcleo da Tiangong dos quais os módulos subsequentes, já mencionados, serão acoplados. Tianhe tem uma vida útil de 15 anos com manutenção orbital (BARBOSA, 2021).

Figura 3.9 – Módulo principal Tianhe no teste de solo



Fonte: CHINA NEWS SERVICE, 2021.

No final de maio de 2021, foi enviada e ancorada a espaçonave Tianzhou-2 entregando combustível, trajes espaciais e equipamentos experimentais para os primeiros taikonautas a visitarem a estação recém-colocada em órbita (MALLAPATY, 2021). Em junho deste mesmo ano (MALLAPATY, 2021; GREGERSEN, 2021; WALL, 2021a), foi realizada a primeira missão tripulada para Tiangong através da espaçonave Shenzhou-12 que levou três taikonautas, Nie Haisheng, Liu Boming e Tang Hongbo, que permaneceram a bordo de Tianhe, único módulo da estação lançado até aquele momento, por cerca de três meses testando seus vários sistemas e colocando o módulo totalmente em funcionamento (WALL, 2021a), retornando em uma pequena cápsula em 17 de setembro de 2021 (WOO, 2021) e deixando a estação espacial sem tripulação.

Tiangzhou-3 foi lançada em 20 de setembro de 2021, levando provisões para os próximos taikonautas a viverem na estação, materiais para experimentos e equipamentos (JONES, 2021). Em seguida, a Shenzhou-13 foi lançada do Centro de Lançamento de Satélites de Jiuquan no deserto de Gobi em 16 de outubro de 2021 (JONES, 2022; WALL, 2021b) levando os taikonautas Zhai Zhigang, Wang Yaping e Ye Guangfu para Tianhe por um

período de seis meses, sendo esse o maior tempo de um taikonauta no espaço (CGTN, 2022) até o momento. Os principais objetivos dos taikonautas é testar e validar tecnologias com intuito de finalizar a nova estação espacial, bem como realizar pesquisas em medicina espacial e física de microgravidade, além disso, pesquisadores em terra acompanham de perto a saúde do trio para aprender mais sobre como os voos espaciais de longa duração afetam as pessoas mental e fisicamente (WALL, 2021b). A missão Shenzhou-13 foi concluída em 16 de abril de 2022 com os taikonautas retornando à Terra (WALL, 2022).

Até o final do ano de 2021, está planejado, ainda para o ano de 2022, seis lançamentos, sendo que cada missão é crucial, já que elas devem ser realizadas em sequência (CGTN, 2022) visando tornar a Tiangong totalmente operacional. Após o retorno de Shenzhou-13, o primeiro lançamento será a entrega de suprimentos a bordo da espaçonave de carga Tianzhou-4 e o lançamento da Shenzhou-14, ambas planejadas para maio (JONES, 2022). Esta missão tripulada supervisionará os principais desenvolvimentos de construção da estação espacial (JONES, 2021). Os dois módulos de experimentos, Wentian e Mengtian, serão lançados em maio-junho e agosto-setembro, respectivamente e, por fim, Tianzhou-5 será lançado em outubro em preparação para Shenzhou-15, quarta missão tripulada à estação espacial, para sua fase final de construção em novembro de 2022, finalizando a estação. Além disso, a China sugeriu planos para estender o complexo de Tiangong para seis módulos. A expansão contaria com módulos de backup e, potencialmente, incluiria uma contribuição internacional (JONES, 2021).

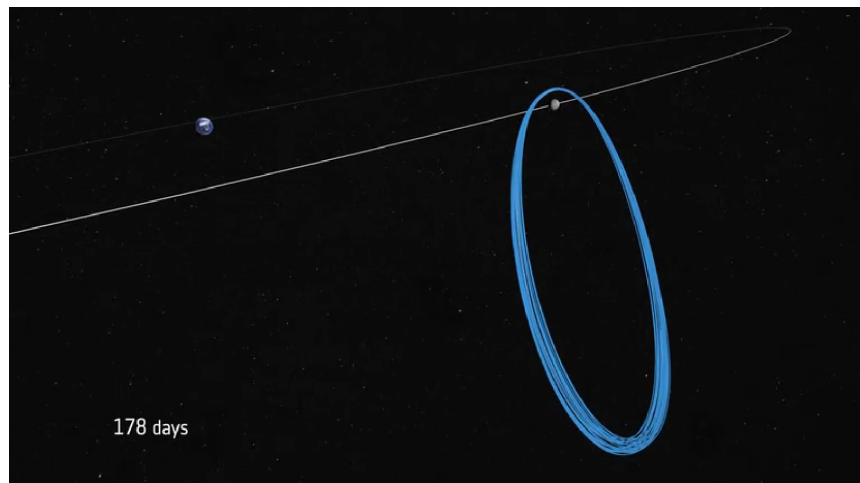
3.2.3 Gateway

O Gateway será um posto avançado com múltiplos propósitos, podendo ser habitado de forma contínua, além de orbitar a Lua (MARS, 2022), atuando como base para astronautas e robôs para explorarem a superfície lunar (ESA, 2019a), bem como um ponto de partida para a exploração do espaço profundo (MARS, 2022) de onde deriva seu nome já que Gateway pode ser traduzido como porta de entrada ou simplesmente uma forma de acesso para algo que no caso seria a Lua, os planetas do sistema solar e eventualmente o espaço profundo.

A estação estará a cerca de 400.000 km da Terra e sua órbita seguirá um caminho altamente excêntrico onde no ponto mais próximo ela passará a 1.500 km da superfície lunar e, no mais distante, a 70.000 km (GERSTENMAIER; CRUSAN, 2018), facilitando a coleta de astronautas e suprimentos da Terra em uma viagem de cinco dias (ESA, 2019b). Além

disso, como enfatiza Parker (ESA, 2019a, tradução nossa), o novo posto irá “estender a presença de humanos mil vezes mais longe no espaço em comparação com a Estação Espacial Internacional de hoje”. A Figura 3.10 mostra a projeção da órbita do Gateway na Lua após 178 dias onde pode-se perceber a excentricidade da órbita e tendo, ao fundo, o planeta Terra.

Figura 3.10 – Órbita do Gateway

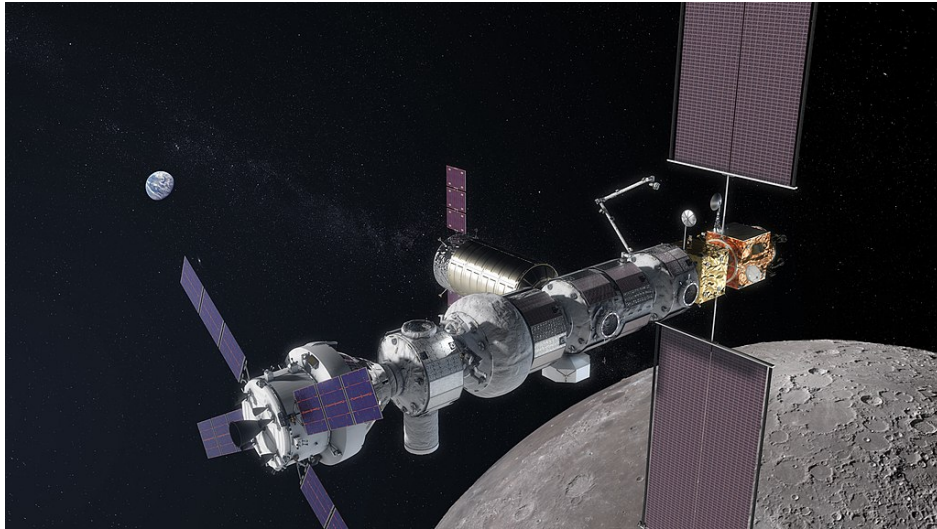


Fonte: ESA, 2019c.

O Gateway terá uma massa de 40 toneladas (ESA, 2019b) e 125m^3 de volume pressurizado com capacidade para 4 tripulantes em missões com duração de 30 a 90 dias (GERSTENMAIER; CRUSAN, 2018). A expectativa é de que os dois primeiros módulos da estação, o Elemento de Energia e Propulsão (EEP), responsável por manter a posição na órbita lunar e alimentar outros módulos da Gateway e o Posto Avançado de Habitação e Logística (PAHL), a cabine inicial para receber os futuros tripulantes e experimentos científicos possuindo portas de ancoragem para naves de carga e tripuladas (NASA, 2020), seja colocado em órbita lunar no final de 2024 (MARS, 2022) de tal forma que a NASA selecionou em fevereiro de 2021 a empresa *SpaceX* para fornecer serviços de lançamento para o EEP e o PAHL (BONIFACIC, 2021; GERSTENMAIER; CRUSAN, 2018).

Além dos Estados Unidos com a NASA, o Gateway é resultado de uma parceria internacional que inclui países europeus (representados pela ESA), Rússia, Canadá e Japão (ESA, 2019a) que fornecerão contribuições importantes para o posto avançado lunar, incluindo robótica externa avançada, habitação adicional, capacidade de reabastecimento e possivelmente outros aprimoramentos (MARS, 2022). A Figura 3.11 apresenta uma imagem artística da estação em pleno funcionamento.

Figura 3.11 – Representação artística do Gateway



Fonte: GERSTENMAIER; CRUSAN, 2018.

3.2.4 Serviços Comerciais e o Turismo Espacial

O turismo espacial é um segmento da indústria aeroespacial que visa dar aos turistas a capacidade de experimentar viagens espaciais para fins recreativos, de lazer ou de negócios (HENDERSON *et al.*, 2019), sendo motivados, de acordo com Reddy *et al.* (2012), pela visão da Terra a partir do espaço, ausência de peso aparente, experiência em alta velocidade, experiência incomum e contribuição científica.

A receita estimada do turismo espacial orbital e do mercado de viagens, com foco no desenvolvimento de uma forma de turismo em torno da órbita da Terra, totalizou cerca de US\$ 385 milhões em 2021, com previsão de alcançar US\$ 555 milhões até 2030 (LOCK, 2022). Já a receita global gerada pela indústria espacial em 2019 foi em torno de US\$ 424 bilhões, sendo previsto valores de US\$ 1,4 trilhões em 2030 (SHEETZ, 2020) e US\$ 2,7 trilhões na década de 2050 (CARTER, 2021).

O turismo espacial, apesar de crescer a uma taxa anual média de 10,6% durante os anos de 2018 e 2019 (SHEETZ, 2020), trata-se de um segmento com um número muito pequeno de consumidores que estão aptos e dispostos a adquirir uma experiência espacial (HENDERSON *et al.*, 2019) devido principalmente ao atual custo de uma viagem espacial que pode custar até US\$ 55 milhões para um voo orbital de 10 dias e uma estadia na Estação Espacial Internacional por 8 dias (CARTER, 2021), mas espera-se que os preços possam cair, abaixo de US\$ 100 mil, em cerca de oito anos (FLY, 2021).

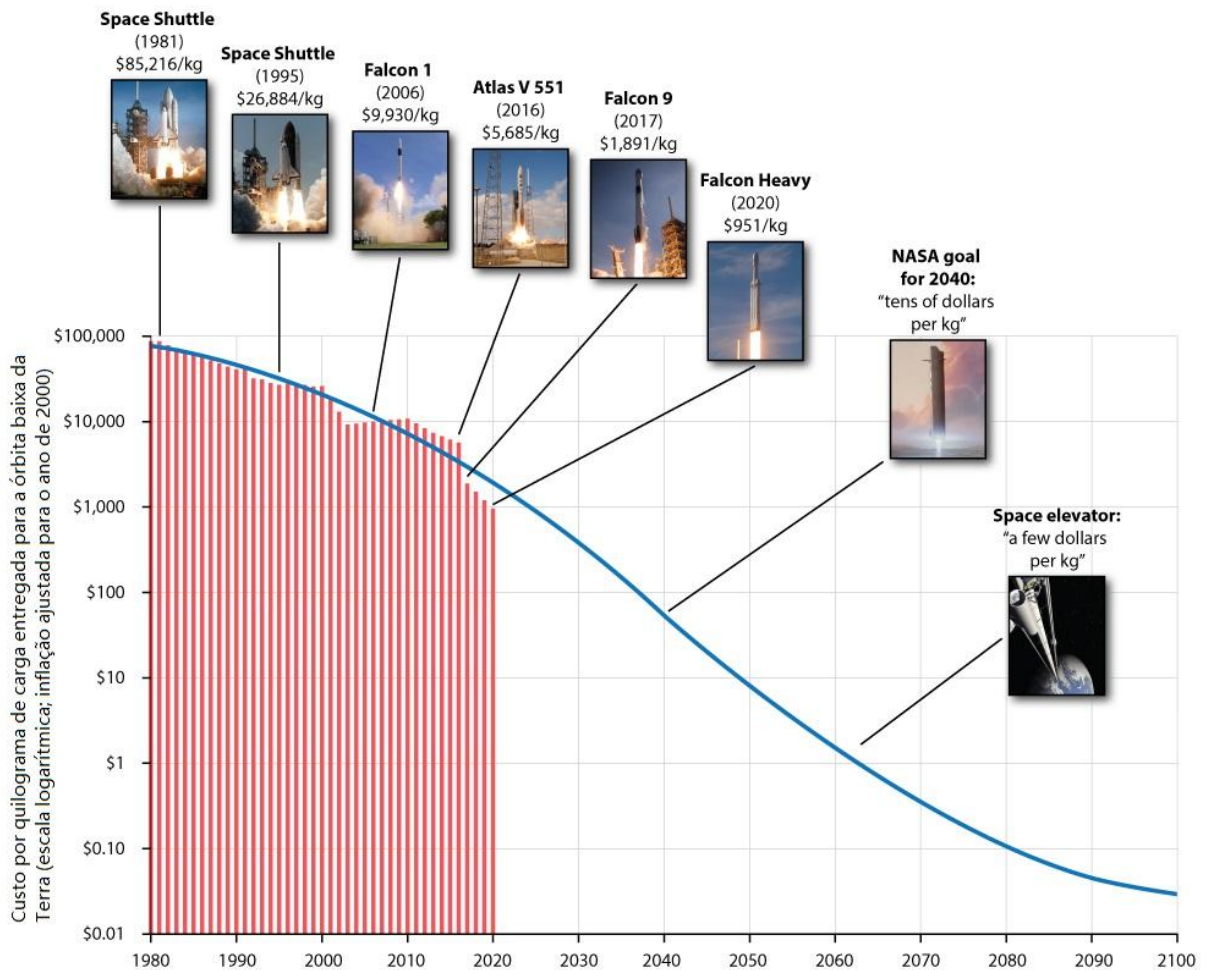
A NASA assinou acordos para disponibilização de financiamento com três empresas norte-americanas: *Blue Origin*, *Nanoracks LLC* e *Northrop Grumman Systems Corporation* para desenvolverem projetos de estações espaciais e outros destinos comerciais no espaço (INOVAÇÃO TECNOLÓGICA, 2021a; MARGETTA, 2021). Ao todo, o valor total investido nesta primeira etapa é de US\$ 415,6 milhões, divididos entre as seguintes empresas:

- a) Blue Origin - US\$ 130 milhões;
- b) Nanoracks LLC - US\$ 160 milhões;
- c) Northrop Grumman Systems Corporation - US\$ 125,6 milhões.

Em que o objetivo da NASA é ser um dos muitos clientes dos serviços comerciais espaciais da iniciativa privada, comprando apenas os bens e serviços de que a agência precisa (NASA, 2022). Além disso, as empresas *Blue Origin* e *Sierra Space* anunciaram os planos para a construção de uma estação espacial privada, batizada de Coral Orbital (INOVAÇÃO TECNOLÓGICA, 2021b) que irá possuir 830m³ com capacidade para suportar até 10 pessoas e previsão de iniciar sua operação ainda na segunda metade desta década (ORBITAL, 2022). Sendo assim, como apresenta o Relatório de Transição da Estação Espacial Internacional elaborado pela NASA, "as estruturas comerciais da iniciativa privada, juntamente a tripulação comercial e o transporte de carga, fornecerão a espinha dorsal do ecossistema [...] [da órbita baixa] após a aposentadoria da ISS" (NASA, 2022, tradução nossa).

Atualmente, custa cerca de US\$ 22.000 para colocar um quilograma de carga útil na órbita da Terra. O objetivo da NASA é reduzir o custo de chegar ao espaço para centenas de dólares por quilograma em 25 anos e dezenas de dólares em 40 anos através de tecnologias que aumentarão drasticamente a segurança e confiabilidade e reduzirão o custo do transporte espacial (BOEN, 2008). A Figura 3.12 apresenta a expectativa de custo para enviar um quilograma para o espaço juntamente aos valores de custos obtidos até então, onde se observa que os dados coletados se encaixam no modelo previsto. Pode-se perceber que a construção de um elevador espacial, que já apresenta alternativas práticas com a tecnologia atual para ser construído (PENNYRE; SANDFORD, 2019), reduzirá os custos de lançamento de forma exponencial.

Figura 3.12 – Expectativas de redução de custo do envio de 1kg para o espaço



Fonte: Adaptado de FUTURE TIMELINE, 2018.

3.3 Materiais utilizados na exploração espacial

Devido ao enorme custo e grande quantidade de combustível consumido no lançamento de cada quilograma para o espaço, qualquer componente que elimine o custo de lançamento de componentes adicionais é considerado extremamente desejável (JEMISON; OLABISI, 2021). Sendo assim, os objetos a serem levados ao espaço precisam ser feitos de materiais tão leves quanto possível e de preferência possuírem múltiplas funções.

Uma análise dos principais tipos de materiais empregados atualmente, seja na ISS ou nos satélites, é interessante para compreender e determinar estratégias para tratamentos superficiais bactericidas nos principais componentes dessas estruturas com foco na aplicação destes nas próximas gerações de naves e estações a serem colocadas em órbita.

3.3.1 Alumínio

O alumínio é um dos metais mais utilizados no mundo e o mais abundante na crosta terrestre, constituindo cerca de 8% em massa (AIRCRAFT, 2022). É um material promissor para a indústria automobilística e aeroespacial (MALEWAR, 2019) devido principalmente à sua relativa baixa densidade, já que ligas de alumínio têm uma densidade entre 2500 kg/m³ a 2900 kg/m³, o que é cerca de um terço do aço (7800 – 7900 kg/m³) ou cobre (8930 – 8940 kg/m³) (ASHBY, 2012). Além disso, o alumínio é o segundo metal mais maleável e o sexto mais dúctil, apto para usinagem e fundição, além de ter uma excelente resistência à corrosão e durabilidade devido à proteção da camada superficial formada pelo óxido de alumínio, também conhecido como alumina – Al₂O₃ (METALTHAGA, 2022).

Em sua forma pura, o alumínio praticamente não tem uso prático e precisa ser combinado com outros metais para melhorar suas propriedades (AIRCRAFT, 2022). O alumínio puro possui a tensão limite de escoamento de cerca de 19 MPa (METALTHAGA, 2022) e, se adicionados elementos de liga, esse valor de tensão pode chegar de 30 a 500 MPa (SCHEID, 2010).

Tendo em vista a alta resistência em relação ao peso específico das ligas de alumínio, elas são muito utilizadas na confecção de estruturas espaciais (NTS, 2019) onde minimizar o peso é crucial, compreendendo a maior parte do revestimento externo dos módulos de operação (BARRY, 2001), sendo a liga de alumínio 2219-T6 o principal constituinte da Estação Espacial Internacional (FROST, 2014). Além disso, ligas de alumínio têm um bom desempenho em testes de impacto, sendo esta uma característica fundamental para foguetes, satélites e estações espaciais, continuamente atingidos por micrometeoritos naturais ou fragmentos de satélites desativados (NTS, 2019).

Outro motivo do uso de alumínio no revestimento externo de estruturas espaciais é devido ao relativo pouco desgaste desse nas condições do ambiente espacial (SPACEMATDB, 2000) se comparado com outros materiais. Sendo assim, pode-se considerar que o oxigênio atômico da OTB não degrada consideravelmente as ligas de alumínio, bem como o nível de radiação não modifica as propriedades do metal em quantidades perceptíveis ou arriscadas para a tripulação (SPACEMATDB, 2000). No caso do vácuo espacial, um fenômeno que deve ser considerado é a soldagem a frio, fenômeno que ocorre devido à criação de uma ligação metálica resultante da interação entre os íons livres e os elétrons quando dois metais entram em contato (CIMM, 2019). A soldagem a frio não é um fenômeno observado naturalmente na

Terra, pois sempre há um revestimento de óxidos devido a reações com o oxigênio da atmosfera nas superfícies dos metais que atuam como uma barreira para esse processo ocorrer (MERSTALLINGER *et al.*, 2009). Já no espaço, uma vez removida essa barreira, ela não é renovada e os metais são soldados ao contato.

3.3.2 Titânio e ligas de titânio

Titânio é um metal leve que é usado sozinho e em ligas para materiais espaciais (ROSEN, 2021). Titânio e ligas de titânio são geralmente escolhidos por suas propriedades mecânicas, resistência à temperatura ou resistência química (SPACEMATDB, 2000). Devido à sua alta relação de resistência à tração em relação à densidade (TITANIUM, 2022), alta resistência à corrosão e capacidade de suportar temperaturas moderadamente altas sem fluir, as ligas de titânio são usadas em aeronaves, blindagem, navios, naves espaciais e mísseis (CONTINENTAL, 2022).

Titânio comercialmente puro (CP-Ti) é normalmente selecionado para resistência química. Impurezas no CP-Ti podem aumentar a resistência mecânica do produto, mas com perda na resistência à corrosão. A Tabela 3.5 apresenta propriedades gerais sobre o titânio comercialmente puro.

Tabela 3.5 – Propriedades do Titânio comercialmente puro

Propriedades	Valores
Densidade (20,0 °C)	4.54 g/cm ³
Ponto de fusão	1724 °C
Resistência à tração	240MPa a 690 MPa
Módulo de elasticidade	103 GPa
Módulo de cisalhamento	34GPa e 48 GPa
Ductilidade	Alongamento entre 20 a 40%
Dureza Vickers	90HV e 160 HV

Fonte: Adaptado de INFOMET, 2022.

As ligas de titânio são normalmente selecionadas por suas propriedades de resistência, que dependem de vários tratamentos térmicos específicos tais como recozimento isotérmico, têmpera e revenimento (SPACEMATDB, 2000). Esse material pode suportar os riscos extremos do espaço, incluindo flutuações de temperatura e radiação cósmica e solar (ROSEN, 2021). Assim como o alumínio, o titânio sofre pouco desgaste com as condições do ambiente espacial (SPACEMATDB, 2000) sendo, portanto, um material muito utilizado na infraestrutura espacial atual, tanto na ISS quanto nos satélites (ROSEN, 2021). As ligas de titânio convencionais são usadas para estruturas primárias e secundárias, fixadores, sistemas de encaixe e áreas onde as temperaturas de operação impedem o uso de ligas de alumínio (RAWAL; BRANTLEY; KARABUDAK, 2014; SPACEMATDB, 2000).

A liga mais comumente usada é a Ti-6Al-4V (SPACEMATDB, 2000), um material leve e atraente para estruturas de naves espaciais, pois fornece uma excelente combinação de alta resistência, baixa densidade, baixo coeficiente de expansão térmica e temperatura operacional mais alta do que as ligas de alumínio (RAWAL; BRANTLEY; KARABUDAK, 2014). A composição química da liga, fornecida pela norma ASTM F1472-14 (ASTM, 2014) é apresentada na Tabela 3.6 abaixo.

Tabela 3.6 – Composição química da liga Ti-6Al-4V

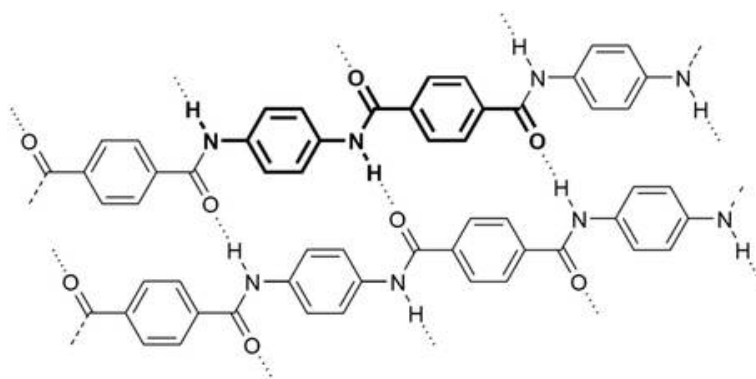
Elemento químico	Composição, % (massa/massa)
Alumínio	5,5 - 6,75
Vanádio	3,5 - 4,5
Ferro (máx)	0,30
Oxigênio (máx)	0,20
Carbono (máx)	0,08
Nitrogênio (máx)	0,05
Hidrogênio (máx)	0,015
Ítrio (máx)	0,005
Titânio	Restante

Fonte: Adaptado de ASTM, 2014.

3.3.3 Kevlar

Kevlar é uma marca registrada pela empresa *DuPont* que consiste em uma fibra sintética de poliamida aromática, uma classe de moléculas com a presença de anéis aromáticos e a presença da função amida ligando esses anéis (JÚNIOR, 2021), onde as moléculas formam cadeias longas e altamente orientadas como mostrado na Figura 3.13.

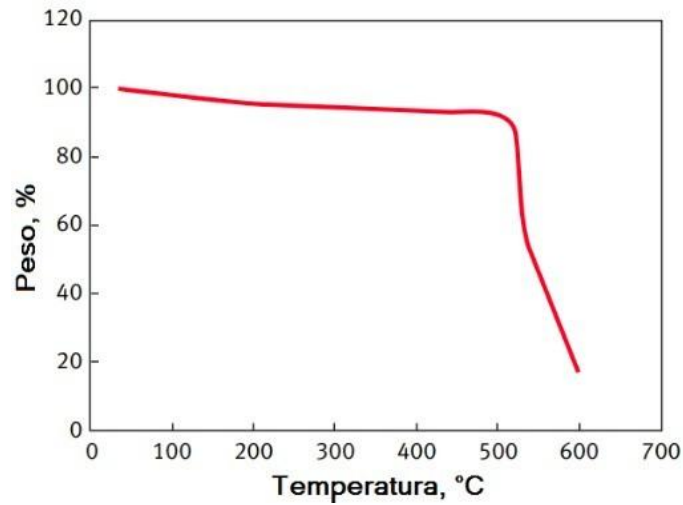
Figura 3.13 – Seção da cadeia individual de Kevlar



Fonte: MAY, 2010.

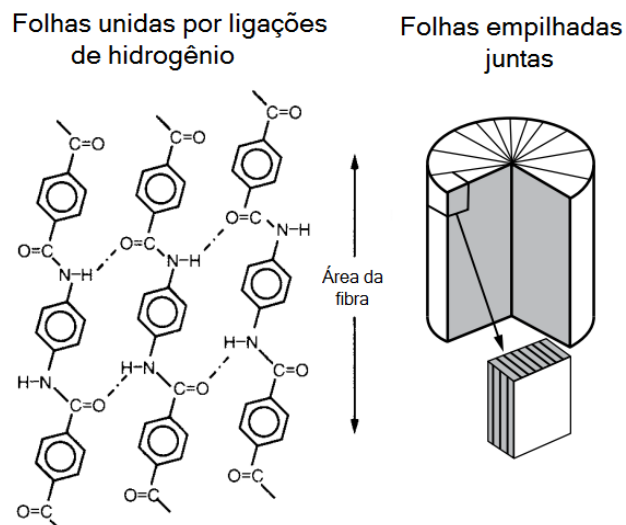
O Kevlar é feito a partir de uma reação de condensação de uma amina (1,4-fenileno-diamina) e um cloreto de ácido (cloreto de tereftaloíla, ou o cloreto do ácido tereftálico) (MAY, 2010). Sua estrutura molecular de muitas ligações intercadeias tornam o Kevlar incrivelmente forte, chegando a ser sete vezes mais resistente que o aço por unidade de peso (KEVLAR, 2017).

O polímero possui ampla faixa de trabalho, podendo preservar propriedades mesmo em temperaturas criogênicas de -196°C e se decompõe em temperaturas de 427°C a 482°C (KEVLAR, 2017) como mostra a análise termogravimétrica (TGA) na Figura 3.14, com aumento de $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ de um tipo denominado Kevlar 49. Além disso, o Kevlar é um material resistente a chamas não entrando em combustão (DUPONT, 2022), sendo que sua queima só ocorre depois de oito segundos exposto a temperaturas acima de 1000°C (KEVLAR, 2017).

Figura 3.14 – Análise termogravimétrica do Kevlar 49

Fonte: Adaptado de KEVLAR, 2017.

Quando o Kevlar é fiado, as cadeias ficam ligadas entre si através de ligações de hidrogênio formando uma folha com uma alta força tensora. As folhas também empilham-se radialmente permitindo interações adicionais entre grupos aromáticos que estão face a face em folhas vizinhas, ajudando a aumentar a resistência da fibra em sua totalidade (MAY, 2010). Além disso, as fibras podem ser fiadas ou tecidas em tapetes e tecidos para, assim, explorar suas propriedades excepcionais (DUPONT, 2022). A Figura 3.15 apresenta uma representação da estrutura das fibras de Kevlar pelo empilhamento radial das folhas de poliamidas aromáticas ligadas entre si por ligações de hidrogênio.

Figura 3.15 – Representação das fibras de Kevlar

Fonte: Adaptado de KEVLAR, 2017.

O material tem várias propriedades que o tornam ideal para uso em naves espaciais. O tecido é amplamente utilizado em coletes a prova de balas pela sua capacidade de resistir a impactos (DUPONT, 2022; JÚNIOR, 2021; MARTENDAL, 2015), já que as fibras essencialmente capturam o projétil enquanto absorvem e dissipam sua energia (DUPONT, 2022) tornando-o extremamente útil para o revestimento de satélites, naves espaciais e da própria ISS contra impactos de micrometeoritos e detritos orbitais na órbita da Terra que atingem essas estruturas com velocidades superiores a projéteis de armas de fogo (NTS, 2019; ROSEN, 2021).

3.3.4 Vidro térmico

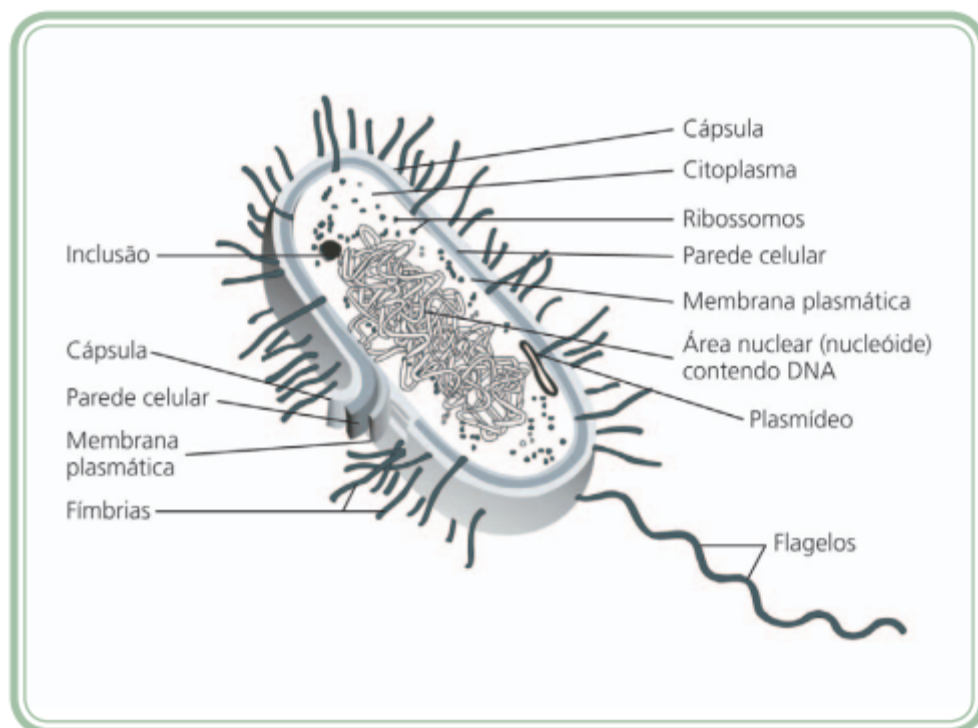
As janelas da ISS e outros veículos espaciais com humanos a bordo são feitas de vidro térmico (ROSEN, 2021), pois o vidro comum quebraria no ambiente espacial e não conseguiria lidar com o lançamento ou a reentrada pela atmosfera da Terra (SCIENCE, 2022). Os vidros térmicos têm como principais características a capacidade de resistir às temperaturas espaciais e suas flutuações dependendo da exposição ao Sol já amplamente citadas neste trabalho, bem como as elevadas temperaturas que os veículos espaciais atingem durante o lançamento e reentrada na Terra devido ao aquecimento pelo atrito do veículo em movimento contra as moléculas do ar (STENSMANN, 2002), variando em torno de 1765°C em média (WINTER; TRUMBLE, 2007), apresentando relativa baixa expansão térmica (SCIENCE, 2022).

As janelas são compostas de três painéis de materiais com alta transparência. O painel de vidro interno é feito de alumino-silicato temperado, chamado de painel de pressão ou vidro de pressão e seu objetivo principal é resistir à diferença de pressão do ambiente pressurizado da espaçonave ou estação frente ao vácuo do espaço. O painel do meio e o externo são feitos de sílica fundida, sendo que o painel do meio fornece redundância para tolerância ao calor e à pressão e assim trazer maior segurança aos tripulantes (GLASS, 2011; FROST, 2015). Esses painéis conseguem suportar tanto a temperatura de reentrada quanto a pressão da cabine, pois a sílica fundida apresenta excelente resistência ao choque térmico e resiste a temperaturas de até 900°C por longos períodos (GLASS, 2011) ou 1200°C por curtos períodos (FROST, 2015), tornando-a ideal para aplicações espaciais.

3.4 Bactérias

As bactérias são organismos unicelulares, procariontes, pertencentes ao reino Monera (CARVALHO, 2010; AZEVEDO, 2021). O tamanho delas varia dependendo da espécie, mas a maioria das bactérias estudadas nos laboratórios de microbiologia mede de 0,5 a 1,0 μm de diâmetro por 2,0 μm a 5,0 μm de comprimento (MARTHO; AMABIS, 2006; SILVA, 2018a). Uma visão das estruturas gerais das bactérias está detalhada na Figura 3.16.

Figura 3.16 – Estrutura de uma célula bacteriana



Fonte: CARVALHO, 2010.

Alguns constituintes gerais das bactérias que são de interesse para presente trabalho são:

- a) Plasmídeo: pequena fita de DNA de fita dupla circular e extracromossomial de replicação autônoma (UNIRIO, 2017). Podem ser ganhos ou perdidos sem lesar a célula e transferidos de uma bactéria para outra. Além disso, podem transportar genes para atividades não essenciais como resistência a antibióticos, tolerância a metais tóxicos e produção de toxinas (CARVALHO, 2010);

- b) Flagelos: longos filamentos que partem do corpo da bactéria e se estendem externamente à parede celular e promovem locomoção por movimento rotatório (UNIRIO, 2017);
- c) Fímbrias: são filamentos externos, mais curtos, mais retos e mais finos que os flagelos, que permitem às células aderir às superfícies, incluindo as de outras células (CARVALHO, 2010; UNIRIO, 2017);
- d) Parede celular: a parede celular é uma estrutura de múltiplas camadas para fornecer força, rigidez, forma e proteger o microrganismo de ruptura osmótica e danos mecânicos (TRIPATHY *et al.*, 2017);
- e) Cápsula: é um envoltório externo à membrana plasmática que ajuda a proteger a superfície celular contra lesões mecânicas e químicas e auxiliam na ligação da bactéria em superfícies bióticas ou abióticas (UNIRIO, 2017). É composta principalmente por polissacarídeos, contudo, cápsulas formadas por polipeptídeos também já foram descritas (LOWRY *et al.*, 2014).

A parede celular bacteriana apresenta uma importância singular. Os mecanismos de morte física são sustentados pela deformação ou ruptura da parede celular bacteriana (TRIPATHY *et al.*, 2017). Portanto, entender e identificar os tipos de parede celular presente nas bactérias é de fundamental importância para compreender formas de promover sua ruptura.

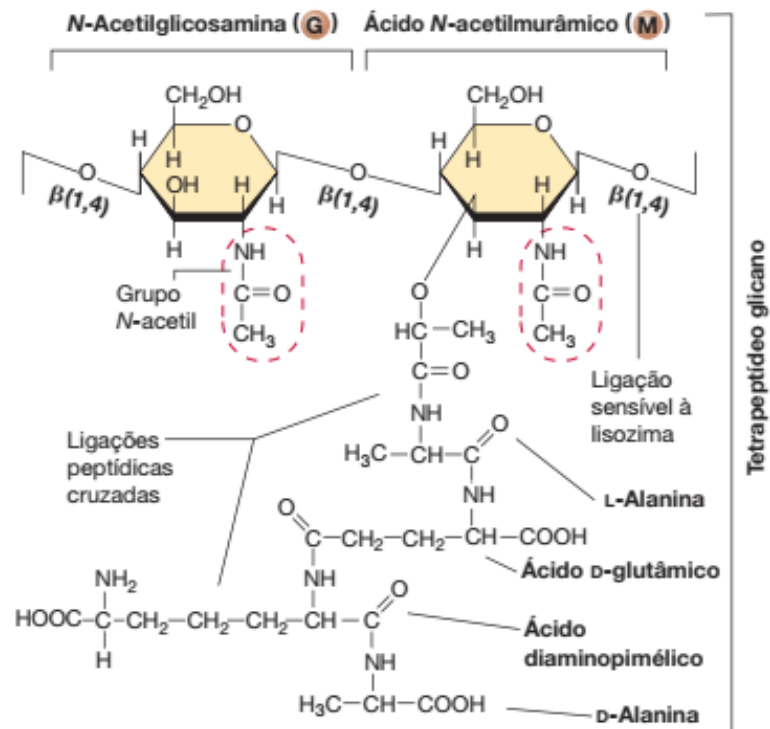
As bactérias podem ser caracterizadas através da coloração de Gram, técnica de caracterização que permite diferenciar bactérias com diferentes estruturas de parede celular a partir das colorações que estas adquirem após tratamento com agentes químicos específicos (COICO, 2005). A reação das bactérias à técnica de Gram expressa diferentes características, especialmente no que diz respeito à composição química, estrutura, permeabilidade da parede celular, fisiologia, metabolismo e patogenicidade (ESTRELA; PÉCORRA, 1997). Essa técnica divide as bactérias em dois principais grupos: Gram-positivas, identificadas pela coloração roxa, e Gram-negativas, pela coloração rosa ou vermelha, adquiridas ao final do procedimento (ABREU, 2022; TRIPATHY *et al.*, 2017).

A técnica não contempla bactérias que não possuem parede celular, como as da classe *Mollicutes* (EDWARD; FREUNDT, 1967), comumente chamadas micoplasmas, ou que possuem parede celular atípica, como as do gênero *Mycobacterium*, comumente chamadas micobactérias (SILVA, 2018a). Apesar disso, a maioria das bactérias de importância médica

se enquadram nas classificações de Gram e os custos com investimento e manutenção são consideravelmente baixos diante da eficácia alcançada com os resultados imediatos dos testes (MARTINS *et al.*, 2001).

As bactérias gram-positivas possuem parede celular contendo uma camada espessa (30-100 nm) de peptidoglicano (TRIPATHY *et al.*, 2017), um polissacarídeo composto por dois derivados de açúcares, N-acetilglicosamina e ácido N-acetilmurâmico, além de alguns aminoácidos (l-alanina, d-alanina, ácido d-glutâmico e l-lisina ou, uma molécula estruturalmente similar, ácido diaminopimélico) associados para originar uma estrutura repetitiva denominada tetrapeptidoglicano, principal responsável pela rigidez da parede celular representando cerca de 90% da estrutura (MADIGAN *et al.*, 2016). A Figura 3.17 apresenta o tetrapeptidoglicano da bactéria gram-negativa *Escherichia coli*. A estrutura do peptidoglicano apresentado é similar para ambas classificações de Gram, exceto que outros aminoácidos podem ser encontrados em outras espécies.

Figura 3.17 – Estrutura da unidade repetitiva do peptidoglicano

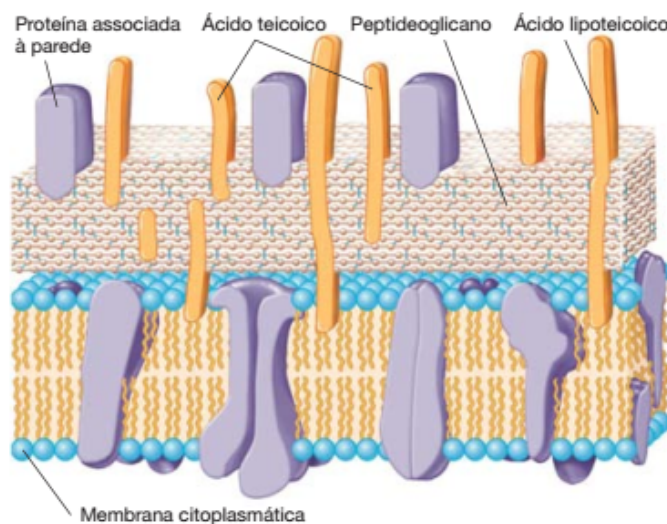


Fonte: MADIGAN *et al.*, 2016.

A camada de peptidoglicano está ligada aos ácidos teicóico e lipoteicóico que são exclusivos da parede celular gram-positiva (TRIPATHY *et al.*, 2017). Esses ácidos são

compostos por glicerol-fosfato ou ribitol fosfato que, por serem carregados negativamente devido aos fosfatos, são parcialmente responsáveis pela carga elétrica negativa da superfície celular em pH neutro (NATARAJAN *et al.*, 2018). Além disso, geralmente apresentam açúcares e aminoácido d-alanina associados (MADIGAN *et al.*, 2016). Os ácidos teicóicos estão ligados e incorporados na camada de peptidoglicano enquanto os ácidos lipoteicóicos são estendidos para dentro da membrana citoplasmática (TRIPATHY *et al.*, 2017). A Figura 3.18 apresenta um desenho esquemático resumido da parede celular bacteriana gram-positiva.

Figura 3.18 – Parede celular de bactérias gram-positivas



Fonte: MADIGAN *et al.*, 2016.

As bactérias gram-negativas, por sua vez, possuem uma parede celular mais complexa, tanto estrutural quanto quimicamente (TRIPATHY *et al.*, 2017). Essa parede celular é dividida em duas partes: o periplasma e a membrana externa denominada lipopolissacarídica:

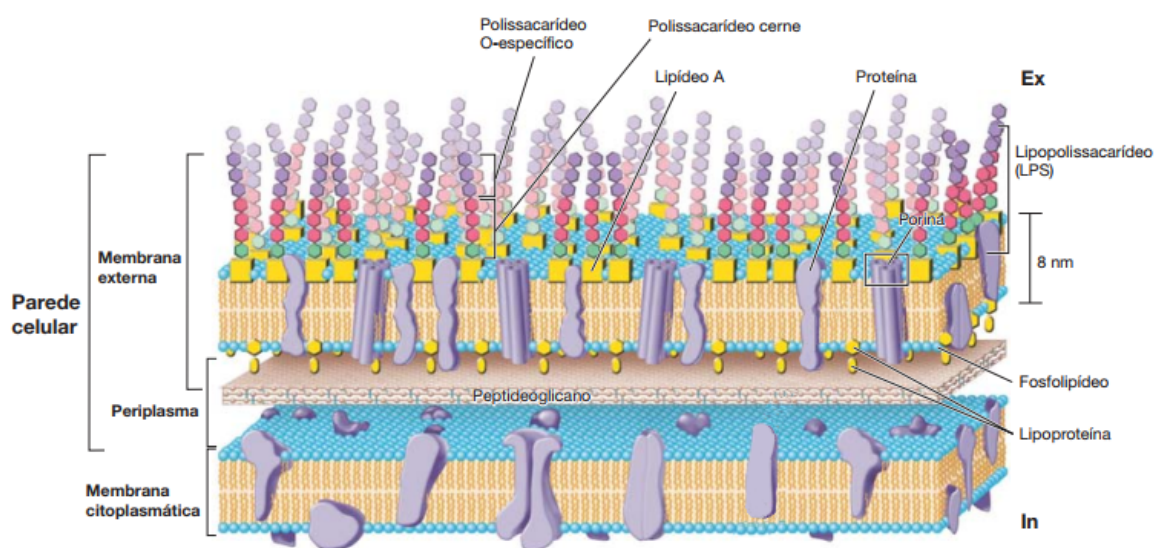
- a) o periplasma é o espaço situado entre a membrana plasmática e a membrana externa com cerca de 15nm de espessura e consistência semelhante a um gel devido à alta concentração de proteínas presentes (MADIGAN *et al.*, 2016). Consiste em uma fina camada de peptidoglicano (7-8 nm) se comparada às gram-positivas (TRIPATHY *et al.*, 2017), enzimas hidrolíticas que reconhecem especificamente regiões de determinadas moléculas e as quebram (clivam) em moléculas menores na presença de água facilitando a nutrição bacteriana (GRANBIO, 2022), proteínas periplasmáticas de ligação que participam da captação de compostos orgânicos como açúcares, aminoácidos e nutrientes inorgânicos como sulfatos e fosfatos a

partir do meio externo e, por fim, enzimas que inativam certos antibióticos (ESTRELA; PÉCORÁ, 1997; MADIGAN *et al.*, 2016);

- b) a membrana externa consiste em uma bicamada lipídica contendo proteínas, tal como a membrana plasmática, porém, diferente da plasmática, essa praticamente não possui fosfolípidos, ao invés, ela contém polissacarídeos (ELIAN, 2012) de modo que os lipídeos e os polissacarídeos se formam um complexo. Portanto, essa camada é frequentemente denominada lipopolissacarídica (MADIGAN *et al.*, 2016). Essa camada contém moléculas de lipopolissacarídeos que se estendem para o espaço extracelular, bem como a presença de porinas que são proteínas que permitem a passagem de pequenas moléculas hidrofílicas através da membrana (TRIPATHY *et al.*, 2017).

A Figura 3.19 apresenta um desenho esquemático resumido da parede celular de bactérias gram-negativas apresentando as regiões do periplasma e da membrana externa, detalhando as moléculas de lipopolissacarídeos que se estendem para o espaço extracelular. Por fim, é interessante destacar que o envelope celular de bactérias gram-negativas, que consiste na parede celular e na membrana plasmática, consiste quimicamente de 20 a 25% de fosfolípidos e 45 a 50% de proteínas, sendo os 30% restantes de lipopolissacarídeos (ESTRELA; PÉCORÁ, 1997).

Figura 3.19 – Parede celular de bactérias gram-negativas



Fonte: Adaptado de MADIGAN *et al.*, 2016.

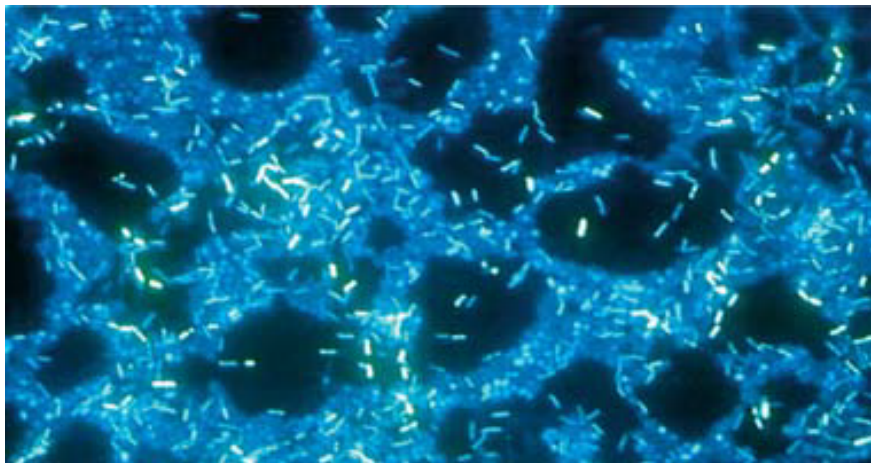
3.4.1 Biofilmes bacterianos

Os biofilmes bacterianos, segundo Sola *et al.* (2012, p. 1425), “caracterizam-se por comunidades ou agregados microbianos imobilizados em uma matriz rica em substâncias extracelulares de origem bacteriana, conferindo proteção a ambientes hostis e garantia de acesso a nutrientes necessários à sobrevivência”. Essas substâncias extracelulares referidas pelos autores são, segundo Landry *et al.* (2020), uma mistura de carboidratos, proteínas, lipídios e DNA extracelular (eDNA) denominados de substâncias poliméricas extracelulares (SPE) ou exopolissacarídeos que atuam como uma cola estrutural e uma barreira física para desinfetantes e antibióticos constituindo entre 50% a 90% do biofilme (MENOITA *et al.*, 2012). Landry *et al.* (2020) acrescentam que o eDNA, liberado devido à lise de algumas células, tem a importante função de contribuir para a adesão e integridade estrutural dos biofilmes se ligando a outros biopolímeros presentes na matriz. Além disso, Madigan *et al.* (2016, p. 603) acrescenta que

Uma determinada espécie crescendo em um biofilme pode ser até 1.000 vezes mais tolerante a uma substância antimicrobiana que as células planctônicas da mesma espécie. As razões para a maior tolerância incluem taxas de crescimento mais lento em biofilmes, reduzida penetração de substâncias antimicrobianas através da matriz extracelular, e a expressão de genes de aumento da tolerância ao estresse.

A Figura 3.20 apresenta uma fotomicrografia de um biofilme corado com DAPI, um marcador fluorescente, formado em uma tubulação de aço inoxidável.

Figura 3.20 – Fotomicrografia de biofilme



Fonte: DONLAN, 2002.

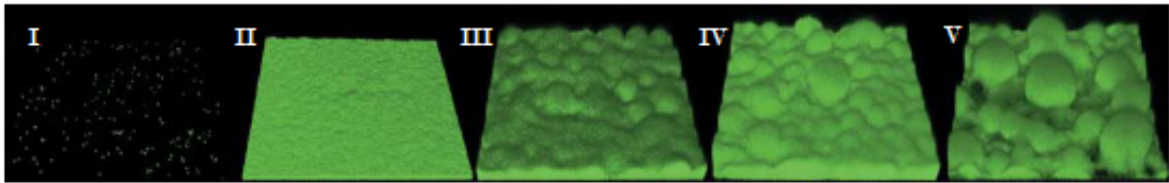
O primeiro passo na formação de um biofilme é a adesão das bactérias planctônicas, ou seja, de vida livre, a uma superfície, ocorrendo de forma aleatória (HIGA, 2017). Madigan *et al.* (2016) acrescenta que o mecanismo de adesão entre a bactéria e a superfície e quais estímulos desencadeiam os eventos para a formação do biofilme ainda não foram completamente descobertos. O que se sabe é que a colisão aleatória de células com uma superfície causa uma fixação inicial das células através de proteínas de superfície celular (HIGA, 2017; MADIGAN *et al.*, 2016; MENOITA *et al.*, 2012). Esta primeira adesão é reversível, mantida por interações físico-químicas não específicas, constituindo o alicerce para o crescimento do biofilme (HIGA, 2017).

O crescimento do biofilme é desencadeado pela síntese de diguanosina dimérica monofosfato cíclico (c-di-GMP) (MADIGAN *et al.*, 2016). A c-di-GMP possui um papel-chave na mudança do estado planctônico, de vida livre, para o estado sésil, modulando a expressão de genes para codificação de proteínas que sintetizam moléculas de sinalização intercelular, produção de SPE que iniciam a formação da matriz e, por fim, alteram diversas atividades enzimáticas da célula (MADIGAN *et al.*, 2016; RÖMLING *et al.*, 2013).

Após esta etapa inicial, as próximas fases consistem na manutenção da adesão e da camada que envolve o biofilme. Além disso, há a formação de microcolônias e o desenvolvimento da arquitetura do biofilme maduro com estrutura semelhante a cogumelos, geralmente tendo uma forma isotrópica em sua superfície, e rodeados por poros e canais de água que funcionam como um sistema de troca de nutrientes, oxigênio e metabólitos que precisam ser secretados para fora do biofilme (HIGA, 2017; STOODLEY *et al.*, 2002). A última etapa consiste em, quando o ambiente não estiver mais adequado à permanência do biofilme, no descolamento do biofilme maduro em células planctônicas (HIGA, 2017).

A Figura 3.21 apresenta uma micrografia de transmissão confocal a laser do desenvolvimento do biofilme de *Pseudomonas aeruginosa* em um fluxo celular continuamente irrigado com meio rico em nutrientes. No estágio I, há a adesão inicial das bactérias planctônicas no substrato; nos estágios II e III há a propagação e maturação do biofilme; nos estágios IV e V torna-se visível a estrutura semelhante a cogumelos, bem como os canais para o fluxo de água, nutrientes e excreção de metabólitos. As microcolônias com forma de cogumelos possuem 0,1 mm de altura.

Figura 3.21 – Estágios de crescimento de um biofilme



Fonte: MADIGAN *et al.*, 2016.

As bactérias, ao se unirem para formar um biofilme, não apenas se aglutinam na matriz de SPE mas também se comunicam e compartilham biomoléculas entre si. Esse mecanismo de comunicação entre elas é denominado *quorum sensing*, descoberto, segundo Sola *et al.* (2012), após observar a simbiose entre as bactérias *Vibrio fischeri* e a lula *Euprymna scolopes*, onde essas bactérias apenas emitem luz quando um grande número delas se acumulavam nos órgãos luminosos desses animais marinhos. Os supracitados autores escreveram uma extensa revisão bibliográfica abrangendo o mecanismo e suas consequências na indústria de alimentos. Eles definem *quorum sensing* como:

Um mecanismo de comunicação entre bactérias, através da produção e difusão de pequenas moléculas químicas ou sinalizadoras, através de membranas bacterianas. Este sistema de linguagem permite a coordenação do comportamento bacteriano em relação ao meio ambiente (SOLA *et al.*, 2012, p. 1420).

Sendo assim, as bactérias, ao se unirem em biofilmes, coordenam entre si a melhor expressão gênica para promover o crescimento e manutenção do biofilme, além de ser demonstrado, em alguns casos, aumento da virulência em comparação com a mesma espécie na forma planctônica (LANDRY *et al.*, 2020).

Sola *et al.* (2012) afirmam que, além da formação de biofilmes, o sistema de *quorum sensing* está amplamente envolvido na regulação de uma série de fenótipos, produção de antibióticos, mecanismos de diferenciação celular, motilidade em superfícies, crescimento, esporulação, produção de pigmentos, transferência de plasmídeos, produção de enzimas hidrolíticas extracelulares, produção de bacteriocinas, toxinas e expressão de genes de virulência. Mostrando assim que esse mecanismo que permite a comunicação e interação entre as bactérias é de extrema importância para a formação da comunidade sésil na matriz de SPE e para aumentar a sobrevivência desses seres frente às diversas condições ambientais. Dessa forma, o desenvolvimento de superfícies bactericidas não deve permitir a formação de biofilmes dado as suas características, especialmente sua resistência.

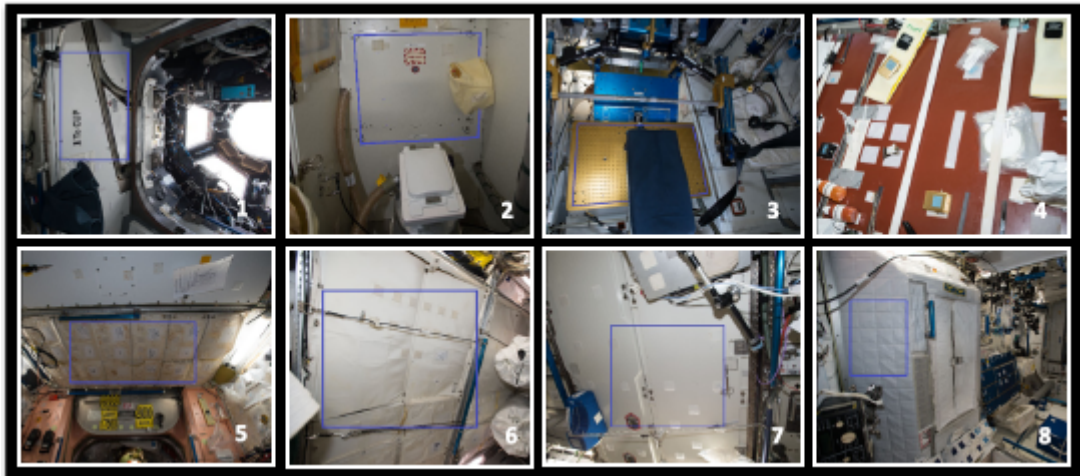
3.4.2 Bactérias presentes na Estação Espacial Internacional

A Estação Espacial Internacional (ISS) é considerada um sistema fechado habitado por microrganismos introduzidos com a chegada de uma nova tripulação, carga ou hardware (JOHNSON, 2020), expostos a pressões seletivas únicas do ambiente espacial (SIELAFF *et al.*, 2019) e baixos níveis de nutrientes (COSTELLO, 2019). Assim como na Terra, há uma população robusta de bactérias e fungos habitando a ISS (HOWELL, 2019).

Analisar o microambiente da ISS é importante para identificar os tipos de microrganismos que podem se acumular nesse ambiente, quanto tempo eles persistem e sobrevivem e seu impacto na saúde humana e na infraestrutura das estruturas e naves espaciais (COSTELLO, 2019; HOWELL, 2019; SIELAFF *et al.*, 2019) proporcionando, assim, maior conhecimento do comportamento microbiano em viagens espaciais de longo prazo. Tendo em vista que a ISS está em operação há mais de 20 anos (GOYAL, 2020), ela se torna o melhor local para esse tipo de estudo frente a outras estruturas espaciais em operação atualmente.

Sielaff *et al.* (2019) produziram um amplo catálogo da microbiota da ISS após analisar comunidades microbianas nas superfícies de oito locais pré-definidos, incluindo a mesa de jantar, banheiro, equipamentos de ginástica, uma janela de visualização e quartos de dormir ao longo de 14 meses. O estudo concluiu que há uma população diversificada de bactérias e fungos nas superfícies da ISS e, no caso das bactérias, a população variou ao longo dos meses, mas era praticamente a mesma em todos os diferentes locais analisados. Esse fenômeno ocorre, como sugerem Sielaff *et al.* (2019), Johnson (2020) e Howell (2019), devido à troca periódica dos astronautas para ocuparem a estação, trazendo consigo novas espécies bacterianas, tendo em vista que os organismos dominantes estão associados ao microbioma humano e podem incluir patógenos oportunistas (SIELAFF *et al.*, 2019). Porém, Johnson (2020) enfatiza que, apesar dos tipos de microrganismos variarem ao longo do tempo, a proporção de longo prazo de material biológico é estável. A Figura 3.22 apresenta os locais onde foram coletadas as amostras na ISS.

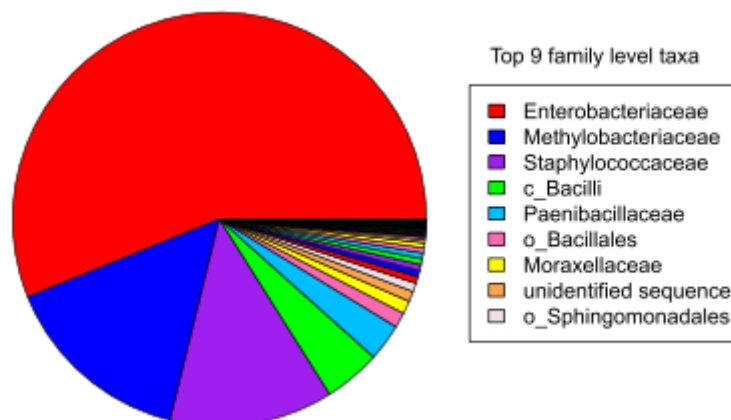
Figura 3.22 – Locais de coleta das amostras microbióticas dentro da ISS



Fonte: SIELAFF *et al.*, 2019.

A maioria dos micróbios mais predominantes nas superfícies da ISS está associada a humanos, em especial, membros da família *Enterobacteriaceae* (mais de 50% da população total), comumente associada ao trato gastrointestinal, *Methylobacteriaceae* (~ 13%), encontradas na natureza e em centros de saúde (BRADY; LEBER, 2018), e *Staphylococcaceae* (~ 10%), comumente encontradas na pele e passagem nasal (SIELAFF *et al.*, 2019). A Figura 3.23 detalha as proporções dos principais grupos taxonômicos, ao nível de família, encontrados nas amostras bacterianas coletadas.

Figura 3.23 – Principais famílias bacterianas encontradas na ISS



Fonte: SIELAFF *et al.*, 2019.

Ao nível de gênero, os mais predominantes foram *Staphylococcus* (26%), *Pantoea* (23%) e *Bacillus* (11%). Já ao nível de espécie, foram as *Staphylococcus aureus* (10%), *Pantoea conspicua* (9%) e *Pantoea gaviniae* (9%) (SIELAFF *et al.*, 2019). Johnson (2020) complementa que a estação espacial desenvolveu um microbioma central de 55 microrganismos diferentes. Os mais predominantes foram os encontrados no supracitado estudo de Sielaff *et al.* (2019).

As bactérias presentes na estação são, portanto, encontradas em ambientes comuns da Terra tais como escritórios, academias e hospitais (HOWELL, 2019) tendo, portanto, apenas um potencial patogênico oportunista e sempre existirão em qualquer ambiente com presença humana (MORA *et al.*, 2019). No entanto, a presença e abundância de tais patógenos oportunistas devem ser cuidadosamente monitoradas, pois são muitos os relatos na literatura de que o ambiente espacial promove mudanças no comportamento dessas.

Kim *et al.* (2013) conclui que microrganismos cultivados em condições limitantes de nutrientes provavelmente atingirão densidades celulares mais altas em condições de microgravidade do que na Terra. As condições de microgravidade associadas ao OTB também demonstraram aumentar os fatores de virulência em *Salmonella spp.* e *Escherichia coli* (LANDRY *et al.*, 2020). Já Schiwon *et al.* (2013) analisou amostras bacterianas da ISS e de uma estação de pesquisa na Antártica, ambos habitats isolados em ambientes extremos e hostis, e constatou que as amostras da ISS mostraram codificar mais genes de resistência e possuírem uma maior capacidade de transferência de genes entre os indivíduos, aumentando a variabilidade genética da espécie. Além disso, a resistência a um ou mais antibióticos foi detectada em 75,8% das ISS e em 43,6% das cepas da Antártica, indicando que o ambiente espacial exerce alterações únicas na fisiologia dos indivíduos. Ademais, a bordo da espaçonave chinesa Shenzhou VIII, cepas de *Klebsiella pneumoniae* exibiram um nível mais alto de resistência a *cotrimoxazol*, um antibiótico suscetível à espécie, e alterações no metabolismo em relação à cepa de controle de solo (GUO *et al.*, 2015).

Por fim, os microrganismos presentes na ISS apresentam adaptações para a formação de biofilme, bioincrustação e interações nas superfícies da estação que podem impactar diretamente a integridade do material e indiretamente a saúde humana, representando um risco potencial para o sucesso da missão (MORA *et al.*, 2019). Os supracitados autores observaram que a microbiota da ISS pode aderir e crescer em superfícies metálicas e têxteis. Além disso, como enfatiza Landry *et al.* (2020), a maioria dos materiais encontrados em

naves espaciais são incapazes de resistir à formação de biofilme e requerem manutenção contínua para evitar sua formação.

3.5 Biomímica, Biomimetismo e Bioinspiração

Os termos biomimética, biomimetismo e bioinspiração são extensamente encontrados na literatura, porém, muitas vezes, suas definições não estão devidamente claras, deixando o leitor utilizar do senso comum para compreensão. Estes termos compartilham o princípio de utilizar a natureza para orientar o desenvolvimento tecnológico, tendo em vista que a pressão evolutiva trouxe biomateriais com excelentes desempenhos e que são geralmente sintetizados e processados em condições aquosas à temperatura ambiente com matéria-prima disponível de forma considerável no ambiente (ZHAO *et al.*, 2014).

Em busca de encontrar o significado através da utilização dos termos na literatura, percebe-se que estes são utilizados em diferentes situações carregando diferentes sentidos, podendo eles serem sinônimos, como no livro *Biomimetic Materials Chemistry* (MANN, 1996), ou a definição de um termo, de acordo com um autor, ser a mesma dada para outro termo na interpretação de outro autor. Tal variação de significados pode ser por estes vocábulos serem relativamente recentes na literatura, sendo o termo biomimético introduzido na década de 1970 e os termos bioinspirado e biomímica duas décadas depois (VULLEV, 2011; DELUCA, 2014).

Reconhecendo não haver um consenso claro quanto às definições entre os termos apresentados, uma tentativa de estabelecer definições para eles será realizada com base na literatura analisada. Essas definições irão nortear o andamento do presente trabalho.

O *Biomimicry Institute* define o termo biomímica como: “uma prática que aprende e imita as estratégias encontradas na natureza para resolver os desafios do design humano” (BIOMIMICRY, 2022, tradução nossa). A biomímica é focada na inspiração, ideação e aprendizado dos sistemas naturais (DELUCA, 2020) e, de acordo com Vullev (2011), produz uma imitação superficial destes sistemas com base no conhecimento adquirido.

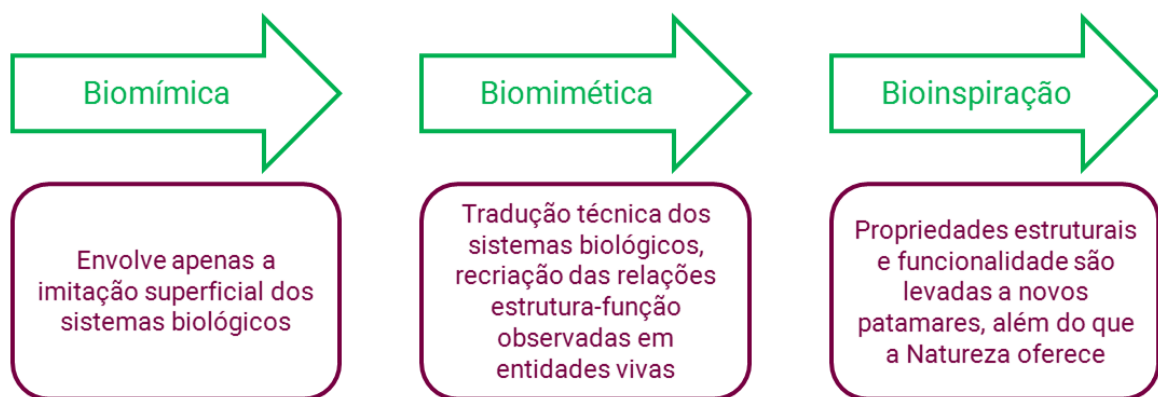
Biomimética refere-se à “tradução técnica e realização de estratégias funcionais usadas por organismos ou sistemas biológicos na Natureza” (BENYUS, 1997 apud DELUCA, 2020). Além disso, Vullev (2011) complementa que a abordagem biomimética permite uma análise profunda dos sistemas biológicos com base em suas propriedades físicas, químicas e morfológicas, permitindo a maior compreensão desses sistemas em diversas ordens de

grandeza, do nível macroscópico ao molecular, sem lidar com a complexidade inerente dos sistemas vivos, criando-se então modelos funcionais com interesse tecnológico. Essa compreensão técnica que permite a elaboração de ideias e projetos para a criação de uma tecnologia funcional a partir dos modelos obtidos pelo estudo dos sistemas biológicos é a realização de uma abordagem bioinspirada (DELUCA, 2014).

Sendo assim, bioinspiração, de acordo com Vullev (2011, p. 504, tradução nossa) refere-se aos sistemas “que adotam ideias e princípios da biologia sem aparente semelhança com os paradigmas biológicos e fazem a ligação entre a ciência básica e a engenharia aplicada”. Os produtos bioinspirados partem da abstração de mecanismos, funções e características de design e permitem agregar atributos que não estão disponíveis nos modelos biológicos, sendo possível então obter desempenho superior ao de um sistema vivo ou biomimético (DUJARDIN; MANN, 2002; VULLEV, 2011).

Portanto, esses termos, além de diferirem entre si, representam as etapas que partem da observação dos sistemas biológicos e tradução técnica das estratégias funcionais utilizadas por eles até os produtos tecnológicos bioinspirados, como ilustrado na Figura 3.24.

Figura 3.24 – Etapas da elaboração de um produto bioinspirado



Fonte: Adaptado de VULLEV, 2011.

3.6 Superfícies bactericidas bioinspiradas

Superfície ou interface pode ser entendida como uma mudança abrupta nas propriedades de um sistema em função da distância. Essa mudança abrupta pode ocorrer desde uma distância atômica no caso de um sólido cristalino em contato com seu próprio

vapor a baixas temperaturas, até distâncias tendendo ao infinito no caso de um produto líquido em contato com seu próprio estado gasoso em temperaturas e pressão tendendo ao ponto crítico (HUDSON, 1998). Já o termo “bactericida” carrega o sufixo “-cida” que, segundo o dicionário Priberam (2022), “Exprime a noção de agente que provoca a morte ou o extermínio”. Sendo assim, o termo “superfície bactericida” se refere a uma interface entre dois meios, sendo neste caso o material e o ambiente, cuja propriedade é provocar a morte ou extermínio de bactérias.

Estudos em estratégias bioinspiradas para a criação de superfícies que impeçam a fixação de bactérias e a formação de biofilmes são extensamente encontrados na literatura. As duas principais abordagens encontradas são as superfícies bactericidas inspiradas em asas de cigarras e libélulas (JAGGAESSAR *et al.*, 2017; LUO *et al.*, 2022; PATIL *et al.*, 2021) e as superfícies bacteriostáticas, ou antibioincrustantes, inspiradas em pele de tubarão, flor de lótus, taioba, vermes do castelo de areia e asas de borboleta (FÉRNANDEZ *et al.*, 2013; JAGGAESSAR *et al.*, 2017; MA *et al.*, 2011). Em aplicações espaciais, tais abordagens bacteriostáticas não são interessantes, pois o objetivo maior é a eliminação desses seres para evitar que possam sofrer mutações, colonizar outros corpos celestes no caso de futuras missões tripuladas de exploração ou contaminar os tripulantes. Sendo assim, apenas as estratégias bactericidas serão consideradas no presente trabalho, dando destaque para as asas de libélulas, tendo em vista que estudos comprovam boa eficácia bactericida tanto em gram-positivas quanto negativas, enquanto as asas de cigarra possuem seletividade bactericida apenas para as gram-negativas que, em geral, possuem parede bacteriana menos rígida (HASAN *et al.*, 2019).

Segundo Zhang *et al.* (2013), a superhidrofobicidade pode reduzir a força de adesão entre as bactérias e uma superfície sólida, permitindo a fácil remoção delas antes que um biofilme espesso seja formado na superfície. Além disso, TRIPATHY *et al.* (2017, p. 7, tradução nossa) acrescenta que

[...] vários estudos iniciais se concentraram na conexão entre a molhabilidade da superfície e os efeitos anti-bioincrustantes, atribuindo-os à não aderência dos micróbios na suposta superfície super-hidrofóbica [pois] as superfícies hidrofílicas parecem permitir a proliferação de bactérias, enquanto as superfícies hidrofóbicas proíbem o crescimento bacteriano, pois as bactérias não podem aderir à superfície.

Porém, alguns autores afirmam que a superhidrofobicidade de uma superfície não é suficiente para garantir que não haja adesão bacteriana. Elbourne *et al.* (2019), analisando as propriedades elásticas das células bacterianas e seu processo de fixação em superfícies,

conclui que esta é direcionada por uma combinação de fatores físicos e químicos inerentes da carga superficial, da rigidez do substrato, do grau de hidrofobicidade, da rugosidade inerente, da geometria específica da superfície e da energia livre que surge tanto da superfície quanto da parede celular bacteriana, além da capacidade de produzir exopolissacarídeos por parte da bactéria. Goulter *et al.* (2009) acrescenta que a hidrofobicidade das bactérias, parâmetro que também influencia na adesão em superfícies, varia entre espécies e cepas, e até mesmo dentro da mesma cepa, dependendo do modo e estágio de crescimento delas. Além disso, Tripathy *et al.* (2017) exemplifica que, apesar da natureza super-hidrofóbica da asa da cigarra (ângulo de contato com a água estática de $158,8^\circ$), há adesão bacteriana significativa em sua superfície.

Diferentes estratégias de síntese podem ser empregadas para a produção de superfícies bactericidas bioinspiradas. Algumas dessas estratégias que se mostraram promissoras para serem aplicadas na indústria aeroespacial são apresentadas abaixo.

3.6.1 Revestimentos com imobilização de peptídeos antimicrobianos

Peptídeos antimicrobianos (PAMs) são um importante componente do sistema imunológico inato e adaptativo da maioria dos organismos vivos (ALVES; PEREIRA, 2014), atuando especificamente sobre microrganismos patogênicos, tais como as bactérias e fungos (GLINEL *et al.*, 2012). Gabriel *et al.* (2006) diz que esses peptídeos apresentam algumas características em comum: eles têm no máximo de 40 a 50 resíduos de aminoácidos, são ricos em resíduos de aminoácidos catiônicos e formam uma estrutura alfa-hélice anfífilica. Essas características permitem a ligação e inserção dos PAMs nas bicamadas fosfolipídicas carregadas negativamente de bactérias e fungos, provocando a ruptura e comprometendo as funções vitais da membrana.

Glinel *et al.* (2012, p. 1671, tradução nossa) ilustra que “revestimentos antibacterianos naturais à base de PAMs são fornecidos por anfíbios e peixes [...] para impedir a colonização de sua pele por microrganismos”. Considerando as diversas finalidades dos PAMs na natureza, diversos estudos buscam avaliar a aplicabilidade desses peptídeos através de diferentes métodos baseados em imobilização física ou química na produção de revestimentos bactericidas.

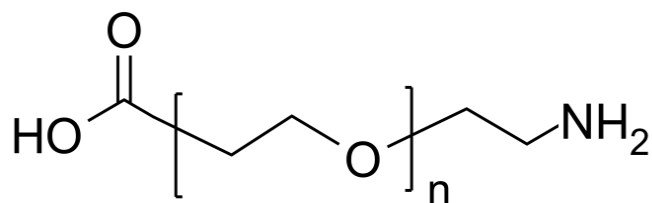
Haynie *et al.* (1995) propôs utilizar uma estratégia de síntese em fase sólida, que consiste na montagem de uma cadeia peptídica através de reações sucessivas de derivados de aminoácidos (CHAN; WHITE, 2020), para produzir uma série de peptídeos antimicrobianos

imobilizados e testar sua eficácia em cepas bacterianas gram-positivas e gram-negativas. Para isso, utilizou a reação de *Pepsin K*, uma resina de poliamida com éster metílico, com *etilenodiamina* (EDA), para servir como suporte insolúvel em água aos peptídeos. Em seguida, os peptídeos utilizados no estudo foram produzidos por acoplamento de aminoácidos individuais protegidos com *Fmoc*, um grupo protetor introduzido na molécula para gerar quimiosseletividade na reação (WUTS, 2014), via reação padrão de acoplamento de éster com *hexafluorofosfato de benzotriazol-1-il-oxi-tris-(dimetilamino)-fosfônio* (BOP) ou *Tetrafluoroborato de O-(benzotriazol-1-il) -N, N, N', N'-tetrametilurônio* (TBTU) na presença de *diisopropiletilamina* (DIEA). Em seguida, a resina foi lavada e o grupo protetor *Fmoc* foi desacoplado com *piperidina* e o ciclo foi repetido até que a sequência peptídica específica fosse completada. As propriedades bactericidas dos peptídeos produzidos foram avaliados com cepas de *Escherichia coli* (gram-negativa) e *Staphylococcus aureus* (gram-positiva).

Steven e Hotchkiss (2007), na intenção de criar um filme de polietileno de baixa densidade (PEBD) com propriedades antimicrobianas através da imobilização covalente de peptídeos, utilizaram o *E14LKK*, um peptídeo antimicrobiano sintético com 14 resíduos de aminoácidos que possui ampla eficácia contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, além de leveduras e bolores. Como o PEBD é inerte, não sendo adequado para a fixação de peptídeos, a sua superfície foi oxidada com uso de uma solução de ácido crômico e ácido nítrico (70%) para criar grupos funcionais adequados para reações químicas posteriores.

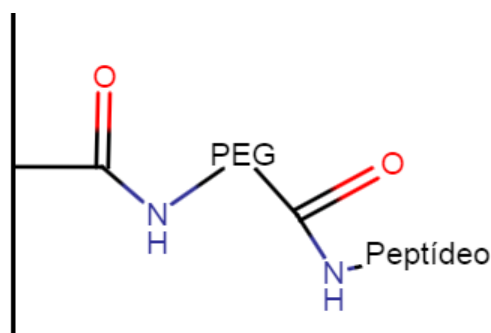
O acoplamento de um peptídeo diretamente ao PEBD pode, potencialmente, perturbar sua estrutura devido à natureza hidrofóbica do PEBD, reduzindo ou destruindo sua atividade. Porém, a molécula hidrofílica de poli(etilenoglicol) (PEG) com terminação (*ω-amino, α-carboxy*) (NH₂-PEG-COOH), apresentada na Figura 3.25, foi adicionada para atuar como ponte entre a superfície e o peptídeo e assim fornecer mobilidade aos peptídeos fixados covalentemente, o que pode ser necessário para a eficácia destes. Uma imagem esquemática da superfície de PEBD após o tratamento químico é apresentada na Figura 3.26.

Figura 3.25 – Poli(etilenoglicol) com terminação (*ω-amino, α-carboxy*)



Fonte: POLYMER SOURCE INC., 2022.

Figura 3.26 – Superfície do polietileno com característica antimicrobiana



Fonte: Adaptado de STEVEN; HOTCHKISS, 2007.

Foi analisada a eficácia bactericida do filme polimérico com *E14LKK* imobilizado em diferentes estágios de síntese utilizando 0,1mL de solução contendo de *Escherichia coli*. Os filmes poliméricos foram imersos na solução bacteriana, agitados a 90 rotações por minuto (RPM), em seguida, incubados a 37°C por 24 h.

Gabriel *et al.* (2006) desenvolveu uma rota para imobilização covalente do peptídeo *LL37*, um peptídeo helicoidal anfipático (apresenta características hidrofílicas e hidrofóbicas) de 37 resíduos de aminoácidos, encontrado em humanos, que demonstrou exibir um amplo espectro de atividade antimicrobiana (DÜRR *et al.*, 2006), em superfícies de titânio.

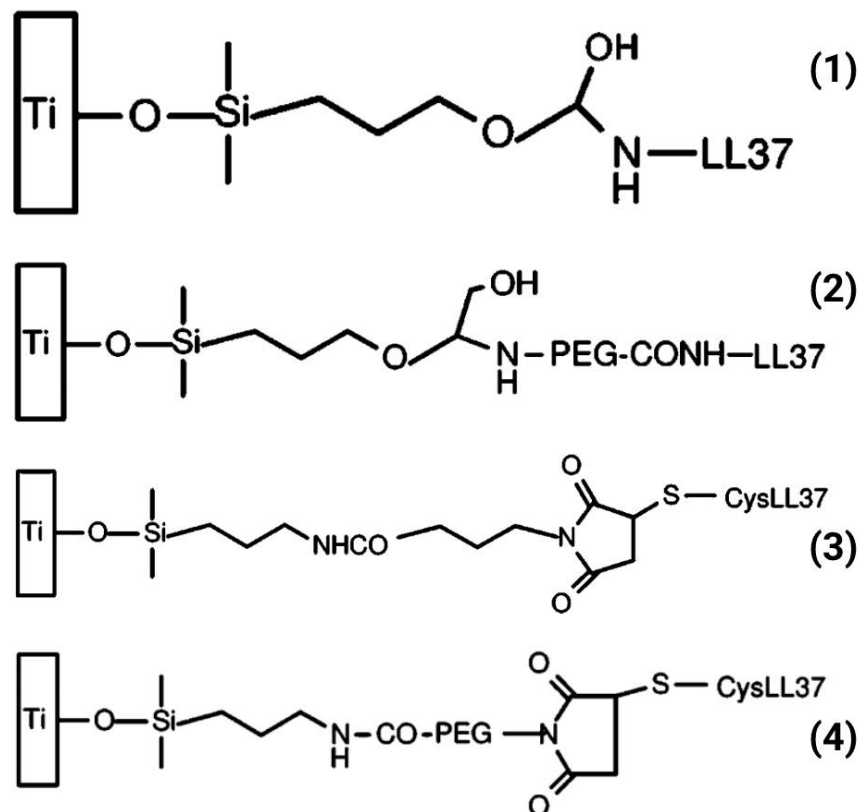
Inicialmente, os autores utilizaram o processo de silanização na superfície do titânio, que consiste em uma modificação superficial utilizando compostos de sílica como ponte entre o substrato e moléculas com grupos funcionais de interesse, permitindo a ligação covalente destas na superfície (AGNIHOTRI *et al.*, 2013), e avaliaram a eficácia do experimento utilizando cepas de *Escherichia coli* (gram-negativa) a partir do aumento da fluorescência do iodeto de propídio causado pela intercalação deste no DNA das células mortas após 30 minutos expostas às superfícies avaliadas.

O processo de silanização foi realizado com uma solução de *glicidiloxipropil trietoxissilano* (epóxi-silano) para ligações com o peptídeo em sua forma nativa e solução de *3-aminopropil trietoxissilano* (amino-silano) para ligações do peptídeo com a adição de um aminoácido de cisteína (Cys-LL37), tendo em vista que peptídeos com o aminoácido cisteína na extremidade inicial do peptídeo (posição N-terminal) têm sido utilizados com sucesso para obter imobilização direcional de peptídeos (PANE *et al.*, 2018).

Na silanização utilizando epóxi-silano, foi analisada a ligação direta do peptídeo com a superfície e com o uso de uma molécula de PEG funcionalizada, cloridrato de

α -amino- ω -carboxi-PEG (H_2N -PEG-COOH) com a função de servir como um espaçador, ou seja, aumentar a distância entre o peptídeo e a superfície e com isso, segundo os autores, possibilitar a difusão lateral do peptídeo na parede celular bacteriana. Já na silanização com amino-silano, foi utilizado *N-maleimidopropionic acid succinimide ester* (NHS-Prop-Mal) para permitir a ligação direta do peptídeo com cisteína na superfície silanizada. Para a ligação do peptídeo com o intermédio de uma molécula espaçadora, foi utilizado a α -*N*-hidroxisuccinimidil- ω -maleimidil-PEG (NHS-PEG-Mal). A Figura 3.27 apresenta a estrutura química das superfícies produzidas pelos autores, em (1), tem-se a ligação direta do peptídeo na superfície silanizada com silano-epóxi. Em (2), utiliza-se o H_2N -PEG-COOH como um espaçador. Em (3), tem-se a ligação direta com uso de NHS-Prop-Mal como intermediador entre a superfície silanizada com amino-silano e o peptídeo com adição de cisteína na sua extremidade. Em (4), tem-se a ligação do peptídeo com cisteína utilizando o espaçador NHS-PEG-Mal.

Figura 3.27 – Estrutura das superfícies silanizadas com imobilização de LL37

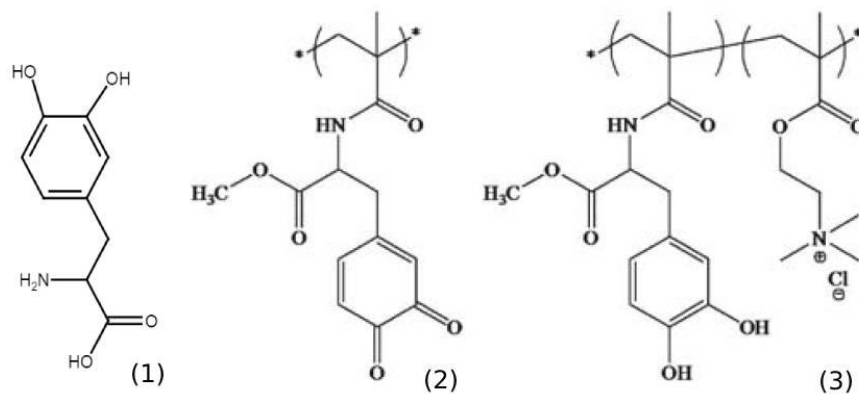


Fonte: GABRIEL *et al.* (2006)

Faure *et al.* (2011), em busca de uma abordagem ecológica para imobilização dos PAMs em superfícies de aço inoxidável, concebeu uma rota de síntese a partir do processo de *Layer by Layer* (LbL), uma técnica de produção de filmes finos a partir de deposição na superfície do substrato, via adsorção alternada, de materiais com cargas opostas que interagem entre si (PARK *et al.*, 2018), de forma que todo o processo ocorra em solução aquosa sem tratamentos superficiais específicos.

Inicialmente, os autores utilizaram a molécula *3,4-dihidroxi-L-fenilalanina* (DOPA), um importante componente responsável pela adesão de mexilhões em vários substratos (LEE; SCHERER; MESSERSMITH, 2006), para sintetizar um polímero de metacrilamida contendo, oxidada, a molécula de DOPA, abreviado como P(mDOPA). Em seguida, eles produziram uma versão oxidada do polímero, Pox(mDOPA), substituindo o grupo benzenodiol (anel aromático ligado a duas hidroxilas) pelo grupo quinona (anel aromático ligado a duas carbonilas) (OUELLETTE; RAWN, 2018). A Figura 3.28 apresenta as estruturas químicas da molécula de DOPA (1) e os polímeros P(mDOPA) (2) e Pox(mDOPA) (3).

Figura 3.28 – Estrutura química da DOPA, P(mDOPA) e Pox(mDOPA)

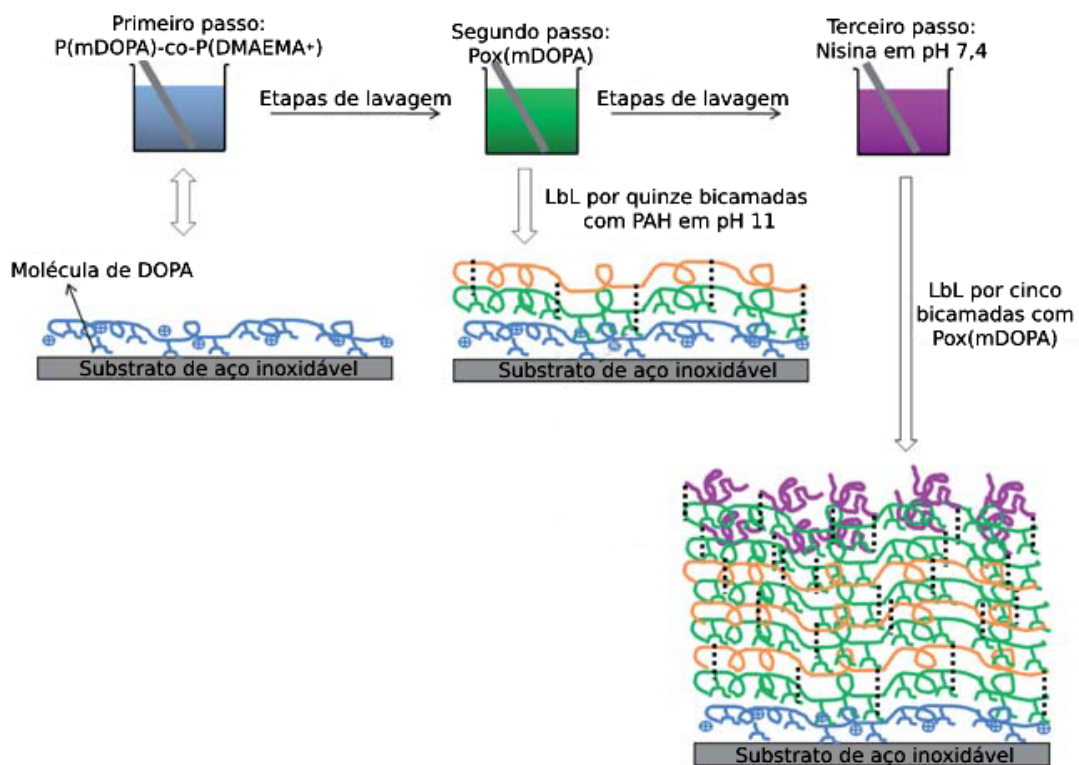


Fonte: FAURE *et al.*, 2011 e Domínio público.

A formação do filme antimicrobiano, realizada pelo processo LbL consistiu, inicialmente, em imergir o substrato de aço inoxidável em uma solução aquosa contendo o copolímero policatiônico *P(mDOPA)-co-P(DMAEMA⁺)* contendo uma porção de 15% em mol de DOPA, projetado para ancorar fortemente no substrato pelas já conhecidas interações DOPA/metálico (LEE; SCHERER; MESSERSMITH, 2006). Além disso, *P(DMAEMA⁺)* é a abreviação de poli [(2-dimetilamino) etil metacrilato] (BONKOVOSKI, 2014).

Em seguida, 15 camadas de Pox(mDOPA) e *poli(cloridrato de alilamina)* (PAH) foram adicionadas alternadamente e, por fim, 5 camadas foram adicionadas, mas, dessa vez, intercalando o Pox(mDOPA) com nisina, um peptídeo com propriedades bactericidas, produzido pela bactéria *Lactococcus lactis*, que possui um amplo espectro de atividade contra bactérias gram-positivas patogênicas aos seres humanos e gram-negativas caso passem por um choque térmico (CHEN; HOOVER, 2006). Uma imagem do processo está descrita na Figura 3.29.

Figura 3.29 – Processo LbL para produção da superfície bactericida



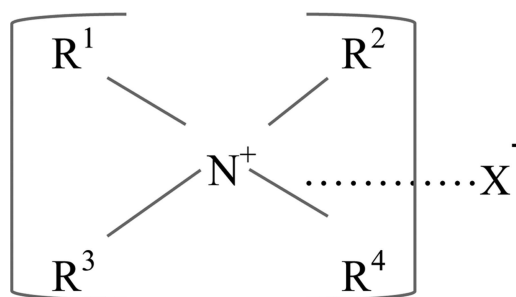
Fonte: FAURE *et al.*, 2011.

A atividade bactericida do filme antimicrobiano foi avaliada adicionando solução contendo 10^6 a 10^8 bactérias *Bacillus subtilis* por mililitro, observando o número de bactérias sobreviventes depois de 24 horas após o espalhamento em placas de ágar.

3.6.2 Revestimentos com imobilização de Compostos Quaternários de Amônio (CQAs)

Os CQAs são moléculas orgânicas carregadas positivamente que contêm quatro grupos alquila, radical orgânico formado pela remoção de um átomo de hidrogênio de um hidrocarboneto saturado (IUPAC, 2019a), ligados covalentemente a um átomo central de nitrogênio (N^+) (KAUR *et al.*, 2016). Uma imagem estrutural de um composto quaternário de amônio genérico pode ser observado na Figura 3.30, onde R pode ser um átomo de hidrogênio, um grupo alquil simples ou modificado, e X^- representa um ânion, que na maioria das vezes é um ânion haleto (compostos com elementos da família 7A da tabela periódica).

Figura 3.30 – Fórmula estrutural dos CQAs



Fonte: GERBA, 2015.

Esses compostos catiônicos são letais para uma ampla variedade de organismos, incluindo células vegetativas de bactérias gram-positivas e gram-negativas, fungos, parasitas e vírus lipofílicos (envelopados) (JIAO *et al.*, 2017). Porém, a atividade biocida desses compostos pode provocar genotoxicidade em células mamíferas, disfunção mitocondrial, perturbar mecanismos energéticos celulares e desencadear sinais apoptóticos, prejudicando o ecossistema espacial e a saúde humana (JEMISON; OLABISI, 2021). Portanto, seu uso deve ser cuidadosamente avaliado já que, como explica Jiao *et al.* (2017), o mecanismo antimicrobiano exato dos CQAs não foi totalmente elucidado, mas acredita-se que o modo de ação predominante seja a ruptura da membrana celular.

Os CQAs foram sintetizados pela primeira vez por Menshutkin em 1890, conduzindo uma reação de substituição nucleofílica de aminas terciárias com um haleto de alquila (KAUR *et al.*, 2016). Por fim, a incorporação de porções de amônio quaternário em polímeros representa uma das estratégias mais promissoras para a preparação de biomateriais

antimicrobianos (JIAO *et al.*, 2017). O efeito antimicrobiano dos CQAs ocorre em função de diversos fatores, são eles:

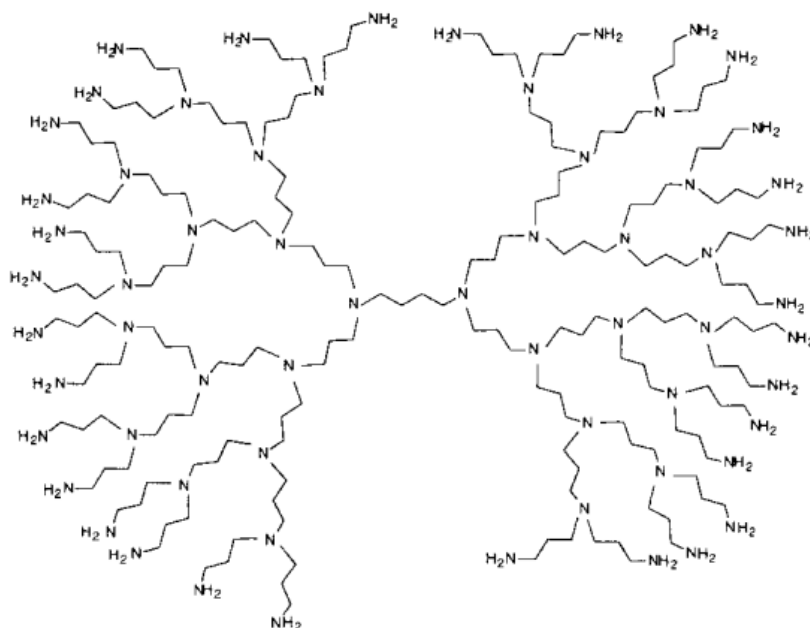
- a) peso molecular das cadeias, onde há valores ótimos para cada sistema antibacteriano (IKEDA *et al.*, 1986);
- b) comprimento da cadeia, em que, para diferentes bactérias, o comprimento ideal da cadeia de CQAs difere, sendo 14 carbonos para bactérias gram-positivas e 16 carbonos para bactérias gram-negativas (JIAO *et al.*, 2017);
- c) o ânion (X^-) presente na cadeia que altera a estrutura do composto e assim traz efeito na eficiência e seletividade para diferentes microrganismos, resultando em graus variáveis de desempenho antimicrobiano (GARG *et al.*, 2010);
- d) densidade de carga molecular, sendo necessária uma quantidade mínima de CQAs imobilizados na superfície para causar redução significativa das bactérias viáveis (CAVALLARO, *et al.*, 2016).

Chen *et al.* (2000) sintetizou uma série de dendrímeros de amônio quaternário para avaliar suas propriedades bactericidas, alterando a geração dessas macromoléculas e a dependência do ânion utilizado (cloro ou bromo). Dendrímeros podem ser definidos como macromoléculas sintéticas, monodispersas com arquitetura e composição tridimensional em forma semelhante a uma árvore bem definida (TSAI; IMAE, 2011). Eles crescem radialmente a partir de uma molécula central que reage com monômeros contendo grupos reativos permitindo reações sucessivas, aumentando o tamanho, peso molecular, densidade e número de grupos funcionais nas extremidades. Cada reação sucessiva é considerada uma geração.

A Figura 3.31 apresenta um dendrímero de 4^o geração de poli(propilenoimina) (PPI) comercialmente disponível, onde é possível observar as quatro ramificações da cadeia a partir do centro e 32 grupos aminas nas extremidades.

O principal interesse dos autores por essa classe de moléculas é devido à baixa dispersão de seu peso molecular, ou seja, todas as moléculas sintetizadas tendem a ter comprimentos semelhantes e como os próprios autores enfatizam “um sistema polimérico bem definido com uma polidispersidade restrita e um peso molecular bem caracterizado é desejável para estudar a relação estrutura-atividade de biocidas poliméricos” (CHEN *et al.*, 2000, p. 473, tradução nossa).

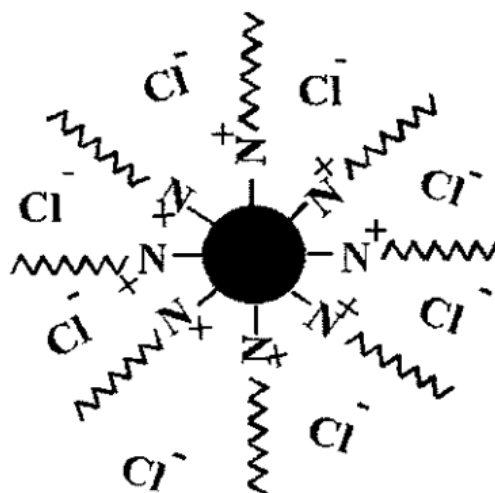
Figura 3.31 – Dendrímtero de 4º geração terminado em aminas primárias



Fonte: CHEN *et al.*, 2000.

Inicialmente, os autores produziram uma série de dendrímeros de amônio quaternário a partir da funcionalização de dendrímeros de PPI de diferentes gerações ao introduzir o grupo halogênio (cloro ou bromo) a partir da reação de *2-cloroetil isocianato* ou *2-bromoetil isocianato* com as aminas terciárias para formar os compostos de amônio quaternário, a Figura 3.32 apresenta uma ilustração de um dendrímero de 2º geração de PPI, sintetizado pelo estudo, contendo 8 grupos CQA em sua superfície.

Figura 3.32 – Dendrímtero biocida de 2º geração com 8 grupos CQA na sua superfície

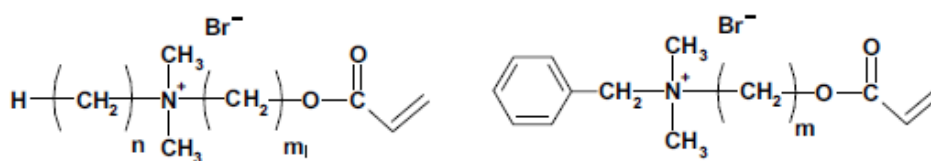


Fonte: CHEN *et al.*, 2000.

A propriedade bactericida dos compostos sintetizados foi determinada utilizando cepas recombinantes de *Escherichia coli* (gram-negativa) com o gene codificador de proteínas luminosas das bactérias *Vibrio fischeri* tendo, portanto, a capacidade de emitirem luz visível de forma que a eficácia dos dendrímeros foi avaliada em termos da redução da luminescência das cepas bacterianas em relação a condições de crescimento normal.

Caillier *et al.* (2009) avaliaram duas séries de monômeros quaternários de amônio com relação à sua estrutura molecular e atividade bactericida e fungicida com o intuito de produzir polímeros microbicidas, tendo em vista, como citado pelos autores, as vantagens de serem quimicamente estáveis e não volatilizáveis comparadas com os agentes antibacterianos convencionais de baixo peso molecular. Os compostos sintetizados estão representados na Figura 3.33 onde m é o número de átomos de carbono que atua como um espaçador entre o composto catiônico de amônio à porção acrilato ($R-O-CO-CH=CH_2$) (PSLC, 2019) e n é o número de átomos de carbono na cadeia de hidrocarbonetos na extremidade oposta à porção acrilato. Os supracitados autores avaliaram a eficácia microbicida dos compostos com valores de $m = 2$ e $m = 11$ e para $n = 10, 12, 14$ e 16 .

Figura 3.33 – Estruturas dos monômeros quaternários de amônio sintetizados



Fonte: CAILLIER *et al.*, 2009.

A formação dos compostos de amônio quaternário foi realizada pela reação da amina terciária com diferentes brometos de alquila ($Br-(CH_2)_n-H$) ou benzila (anel aromático seguido de CH_2 e Br) comerciais e as atividades antibacteriana e antifúngica, sendo esta última de menor interesse para o presente trabalho, foram avaliadas por meio da Concentração Letal Mínima (CML), a menor concentração de uma substância tóxica em um meio que provoca a morte de espécies de teste sob um conjunto definido de condições (IUPAC, 2019b). Foram utilizadas as cepas bacterianas de *Pseudomonas aeruginosa* (gram-negativa) e *Staphylococcus aureus* (gram-positiva) para o teste.

Gozzelino *et al.* (2011), tal como Caillier *et al.* (2009), sintetizaram e investigaram as propriedades bactericidas de monômeros quaternários de amônio (MQAs) com grupos acrilato. Porém, diferente dos últimos, Gozzelino *et al.* (2011) realizaram, também, a copolimerização dos monômeros com uma resina acrílica usada como aglutinante para revestimentos em condições de polimerização desencadeadas por radiação UV com intenção de formar filmes para revestimento polimérico com propriedades bactericidas, já que a finalidade da porção acrilato nos monômeros foi de conferir reatividade suficiente para permitir a copolimerização por radiação UV.

Os MQAs utilizados neste estudo foram obtidos pela reação entre *acrilato de 11-bromoundecil* e diferentes grupos *alquil dimetilaminas*, com a cadeia alquílica de 2, 8 e 16 átomos de carbono. Os revestimentos poliméricos foram obtidos por fotopolimerização UV de misturas líquidas, formando um filme com espessura de 200 μ m sobre uma superfície de vidro exposto à irradiação UV de uma lâmpada de vapor de Hg e atmosfera de N₂ de forma que a proporção em peso da mistura reativa, contendo *Ebecryl 270*, um oligômero diacrilato de uretano alifático utilizado como ligante, *tripropilenoglicol diacrilato*, como diluente reativo, *2-hidroxi-2-metilfenil-propanona*, como fotoiniciador, e os MQAs (biocida reativo) foi de 60:40:3:1.

Foi avaliada a atividade bactericida dos monômeros livres, em suspensão aquosa, contra bactérias suspensas com solução salina tamponada com fosfato (PBS) e bactérias aderidas a superfícies de aço inoxidável. Além disso, avaliou-se, também, a atividade bactericida do revestimento formado pela fotopolimerização dos monômeros na resina acrílica. Em todos os ensaios, mediu-se a influência na taxa de crescimento de *Escherichia coli* (gram-negativa), *Staphylococcus aureus* e *Listeria monocytogenes* (gram-positivas) e, antes de cada experimento, o número de células viáveis para referência ficou na faixa de 10^{5.5} a 10^{6.5} Unidades Formadoras de Colônia (UFC) por centímetro cúbico.

3.6.3 Superfícies nanoestruturadas inspiradas nas asas de libélulas

Nas asas das libélulas são encontradas estruturas denominadas como nanopadrões ou nanopilares (HASAN *et al.*, 2019). Sendo o termo nanopilar o termo mais encontrado na literatura, ele será empregado no presente trabalho. Os nanopilares das libélulas são estruturas eretas, orientadas aleatoriamente em termos de forma, no geral em forma de bastão, tamanho e distribuição, compostos de ácidos graxos e n-alcanos (hidrocarbonetos que apresentam

apenas ligações simples e cadeias abertas) de cadeia longa (MAINWARING *et al.*, 2016). Estão presentes nos lados dorsal e ventral da superfície das asas das libélulas, incluindo as veias, com suas dimensões variando entre as espécies de insetos (HASAN *et al.*, 2019).

Ivanova *et al.* (2013) estudaram a eficácia bactericida da superfície das asas das libélulas a partir da espécie *Diplacodes bipunctata*. A superfície das asas mostrou-se muito eficiente em matar bactérias gram-negativas (*Pseudomonas aeruginosa*) e gram-positivas (*Staphylococcus aureus* e *Bacillus subtilis* em forma de endósporos) com uma taxa de morte de aproximadamente $4,5 \times 10^5$ UFC/(min*cm²). Informações gerais sobre as características da superfície e eficácia bactericida contra as bactérias analisadas estão apresentadas na Tabela 3.7 abaixo. Essa variação entre os tamanhos e diâmetros dos nanopilares é responsável pela grande amplitude de ação bactericida das asas de libélulas, compreendendo bactérias gram-positivas, negativas e endósporos, apesar de suas diferenças estruturais e químicas.

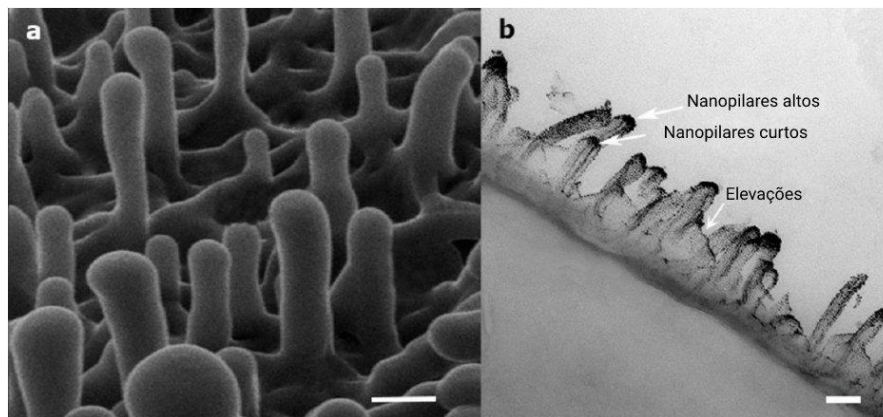
Tabela 3.7 – Características bactericidas das asas da libélula *D. bipunctata*

Características da Superfície	
Ângulo de contato com a água	153° (superhidrofóbica)
Composição química	Lipídeos e ceras (n-alcanos)
Altura dos nanopilares	240 nm (média da região analisada)
Atividade bactericida	
Eficácia	Gram-positiva Gram-negativa Endósporos
Eficiência bactericida (bactérias por cm⁻² min⁻¹)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (gram -)	$3,0 \times 10^5$
<i>Staphylococcus aureus</i> (gram +)	$4,6 \times 10^5$
<i>Bacillus subtilis</i> (gram +)	$1,4 \times 10^5$

Fonte: Adaptado de IVANOVA *et al.*, 2013.

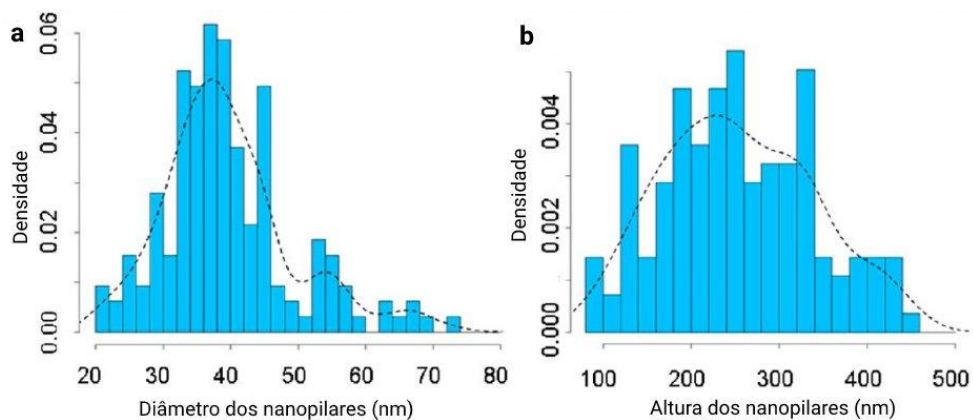
Rajendran *et al.* (2012), estudando as diferentes regiões das asas da libélula *Sympetrum vulgatum* utilizando microscopia de força atômica (MFA), relataram que houve variações quanto aos nanopilares em diferentes regiões. O diâmetro dessas estruturas variou entre $83,25 \pm 1,79$ nm e $195,08 \pm 10,25$ nm em função da região da asa analisada. Além disso, Bandara *et al.* (2017) disponibilizou imagens dos nanopilares da libélula *Orthetrum villosovittatum* realizadas por microscopia de íons de hélio (MIH) e microscopia eletrônica de transmissão (MET) na Figura 3.34a e 3.34b, respectivamente, onde a barra horizontal, para comparação de escala, possui 200 nm. Com os dados obtidos pelo MET, os supracitados autores elaboraram histogramas mostrando os valores do diâmetro e altura da região analisada apresentada na Figura 3.35a e 3.35b respectivamente.

Figura 3.34 – Nanopilares de *O. villosovittatum*



Fonte: Adaptado de BANDARA *et al.*, 2017.

Figura 3.35 – Histogramas do diâmetro e altura dos nanopilares de *O. villosovittatum*



Fonte: Adaptado de BANDARA *et al.*, 2017.

Cheeseman *et al.* (2018), através de uma análise estatística utilizando modelos de interceptação aleatória, apontam que entre diferentes espécies de libélulas, houve 77% de variação na densidade de nanopilares por unidade de área, 34% de variação na altura dos nanopilares, e 25% de variação no diâmetro. Hasan *et al.* (2019) sugerem que a variação na nanoarquitetura das libélulas ocorra devido às diferenças de taxonomia, geográficas, habitat e migração.

Atualmente, o mecanismo bactericida dos nanopilares mais aceito é que, à medida que as células bacterianas atingem a superfície deles, a área da membrana suspensa entre os nanopilares é esticada. Uma vez que o estiramento da membrana seja suficiente, isso levará à ruptura e eventual morte celular (LINKLATER *et al.*, 2017). Sendo assim, o efeito bactericida é devido à morfologia dos nanopilares e não necessariamente ao tipo de superfície ou outros fatores químicos. Para demonstrar essa ideia, MAINWARING *et al.* (2016) alterou a química da superfície por pulverização de ouro, mas preservando sua estrutura física, o que resultou em nenhuma diferença substancial na viabilidade celular, demonstrando que a morfologia da superfície é diretamente responsável pela inativação da célula bacteriana. Além disso, a grande rugosidade da superfície devido aos nanopilares aumenta a área de contato, enquanto o pequeno raio dos nanopilares aumenta a energia de deformação da membrana (BANDARA *et al.*, 2017).

Diversos modelos foram propostos visando compreender melhor os fenômenos mecânicos na interface da parede bacteriana e a superfície nanoestruturada e assim obter os melhores parâmetros superficiais (tais como altura, diâmetro e espaçamento dos nanopilares) que proporcionem maior eficácia bactericida. O presente trabalho apresenta um modelo termodinâmico analítico, ou seja, um modelo termodinâmico elaborado por manipulações algébricas e simplificações por meio de operações elementares que levam a uma solução exata (SILVA, 2018b), e modelos elaborados com auxílio de redes neurais e método de elementos finitos (MEF).

3.6.3.1 Modelagem da interação da parede bacteriana com superfícies nanoestruturadas

Li e Chen (2016), em busca de compreender melhor o comportamento da adesão bacteriana em superfícies com nanopilares e buscar os parâmetros de maior eficiência bactericida em função da topografia das nanoestruturas, desenvolveram “um modelo termodinâmico quantitativo para elucidar os efeitos de uma superfície nanopadronizada na

adesão bacteriana” (LI; CHEN, 2016, p. 1, tradução nossa). Em sequência, os autores elaboraram um diagrama de fases visando relacionar as condições ótimas do espaçamento dos nanopilares em função de seu raio.

Considera-se para este modelo que a parede celular bacteriana é uma fina membrana elástica, desconsiderando sua espessura e composição química. Além disso, os nanopilares estarão distribuídos de forma ordenada, ou seja, nanopadronizada, o que, apesar de não concordar com o interesse do presente trabalho que procura distribuições aleatórias tal como nas asas de libélulas, traz uma abordagem mais simples de se modelar e prever comportamentos, além de fornecer uma visão geral sobre as interações entre a parede bacteriana e as superfícies com os nanopilares apesar de não contemplar a diversidade morfológica desses seres presentes no ambiente.

Inicialmente, avaliam-se as condições de deformação quando a bactéria parte do estado livre, antes de aderir à superfície, para o estado de adesão, com a membrana deformada na região da superfície nanopadronizada. A deformação da membrana resulta na variação da energia livre do sistema membrana/superfície, especificamente, variações devido à energia provocada pelo estiramento (alongamento da membrana na superfície), energia de flexão (análogo a um ensaio de flexão, onde os nanopilares são os apoios e a carga aplicada é devido ao peso da célula aderida) e energia de adesão no contato (manifestada de forma eletrostática). Sendo assim, a variação total de energia livre da célula bacteriana em uma superfície nanopadronizada pode ser representada como: energia de alongamento, energia de flexão e energia de adesão no contato.

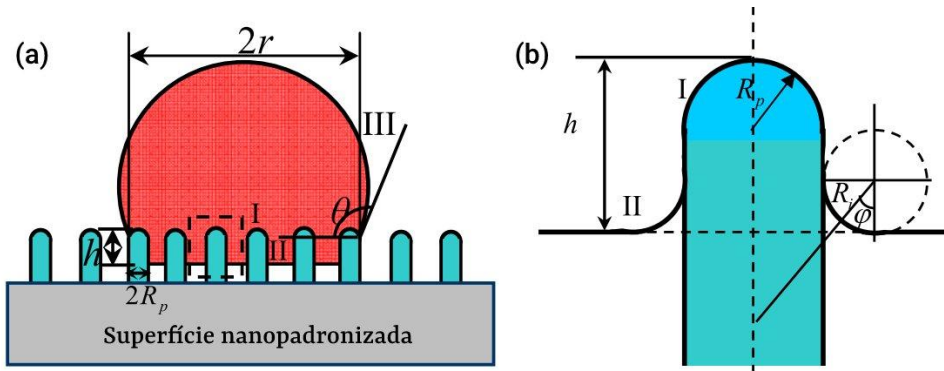
$$\Delta E = \frac{1}{2} \lambda \frac{\Delta S^2}{S_0} + \int_{S_{cell}} \left[\frac{\kappa}{2} (c_1 + c_2 - c_0)^2 \right] dA - \int_{S_{ad}} \gamma dA - E_0^{Bend} \quad (1)$$

Onde λ é o módulo de elasticidade da membrana, S e S_0 são a mudança de área e área total inicial da membrana celular bacteriana, κ é o módulo de resistência à flexão da membrana, c_1 e c_2 são duas curvaturas principais da superfície de flexão da membrana, c_0 é a curvatura espontânea, desprezada no modelo devido ao grande tamanho da célula, γ é a densidade de energia de adesão de contato entre a membrana celular e a superfície, S_{cell} e S_{ad} são, respectivamente, a área total e a área de adesão da membrana celular e E_{0Bend} é a energia provocada pela flexão inicial da membrana celular.

A membrana bacteriana pode ser particionada em três regiões, como mostrado na Figura 3.36: a primeira (região I) é a região da membrana no topo dos nanopilares que não

está sob estresse, a segunda (região II) é a região aderida entre os intervalos dos nanoestruturas e a terceira (região III) é a região imediatamente adjacente aos nanopilares. R_p , h e ϕ seriam o raio de cada nanopilar, sua altura e o ângulo da curvatura da membrana no nanopilar respectivamente.

Figura 3.36 – Ilustração esquemática de uma célula bacteriana em forma de bastão aderida a uma superfície nanopadronizada



Fonte: LI; CHEN, 2016.

O segundo termo da Equação 1, representando a energia de flexão, tendo em vista a divisão da membrana celular, também pode ser dividida em três partes para possibilitar sua solução analítica, conforme observado na Equação 2.

$$\int_{S_{cell}} \left[\frac{\kappa}{2} (c_1 + c_2 - c_0)^2 \right] dA = \int_{S_{top} + S_{ad} + S_{imm}} \left[\frac{\kappa}{2} (c_1 + c_2 - c_0)^2 \right] dA \quad (2)$$

Onde S_{top} , S_{ad} , e S_{imm} são, respectivamente, a área das regiões I, II e III. Os autores realizaram os devidos cálculos com base nas premissas propostas por seu modelo e chegaram nos seguintes resultados para a energia de flexão de cada região da célula bacteriana.

$$\int_{S_{top}} \left[\frac{\kappa}{2} (c_1 + c_2 - c_0)^2 \right] dA = \frac{\kappa \theta l}{r} + 4\pi \kappa (1 - \cos \theta) \quad (3)$$

Onde θ é o ângulo de contato da célula bacteriana com a superfície nanopadronizada; l e r são o comprimento e largura da parte inferior da bactéria quando em contato com superfície, respectivamente.

$$\int_{S_{ad}} \left[\frac{\kappa}{2} (c_1 + c_2 - c_0)^2 \right] dA = N_p \left[4\pi\kappa + \frac{\pi\kappa (h - R_p - R')}{R_p} \right] \quad (4)$$

Onde h é a profundidade de adesão, R' é o raio da região II e $N_p = \xi(\pi r^2 + 2rl)$ é o número total de nanopilares sob a célula bacteriana em que ξ é o número de nanopilares por unidade de área.

$$\int_{S_{imm}} \left[\frac{\kappa}{2} (c_1 + c_2 - c_0)^2 \right] dA = \frac{2N_p\pi\kappa \left(\frac{R_p}{R'} + 1 \right)^2}{\sqrt{\left(\frac{R_p}{R'} + 1 \right)^2 - 1}} \arctan \sqrt{\frac{\left(\frac{R_p}{R'} + 1 \right) + 1}{\left(\frac{R_p}{R'} + 1 \right) - 1}} \quad (5)$$

Após realizar a análise dessa expressão em função de R_p/R' , desconsiderando as constantes N_p e κ , em uma calculadora gráfica percebe-se que ela possui um mínimo global (para R_p/R' maior que zero) em 14,46 quando R_p/R' é igual a 0,598. Sendo assim, pode-se simplificar a Equação 5 em

$$\int_{S_{imm}} \left[\frac{\kappa}{2} (c_1 + c_2 - c_0)^2 \right] dA = 14,46N_p\kappa \quad (6)$$

Portanto, a energia de flexão pode ser calculada por

$$\int_{S_{cell}} \left[\frac{\kappa}{2} (c_1 + c_2 - c_0)^2 \right] dA = \frac{\kappa\theta l}{r} + 4\pi\kappa(1 - \cos\theta) + N_p \left[4\pi\kappa + \frac{\pi\kappa (h - R_p - R')}{R_p} \right] + 14,46N_p\kappa \quad (7)$$

Maleki *et al.* (2020), em busca de entender o papel das características geométricas das nanoestruturas na interação com a parede bacteriana e assim promover a lise dessas estruturas, desenvolveram uma rede neural alimentada por dados experimentais obtidos da literatura visando encontrar a faixa de parâmetros estruturais que conferirão maior eficiência bactericida para diferentes tipos morfológicos e estruturais de bactérias e assim guiar o desenvolvimento de novas superfícies com ampla eficácia bactericida para diferentes espécies.

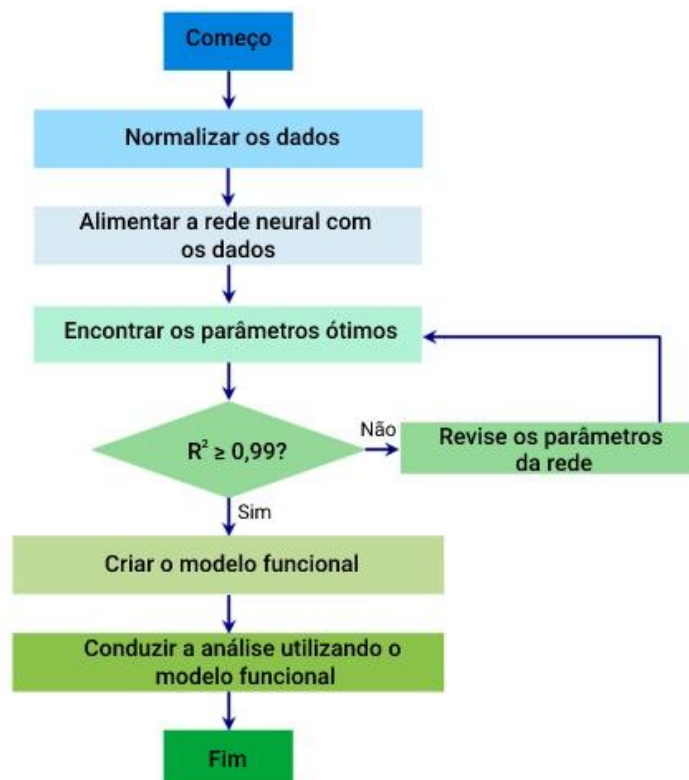
As redes neurais podem ser entendidas como

Um método de inteligência artificial que ensina computadores a processar dados de uma forma inspirada pelo cérebro humano [...] [criando] um sistema adaptativo que os computadores usam para aprender com os erros e se aprimorar continuamente AWS, 2022 (AWS, 2022).

Os autores investigaram a interação dos nanopilares com três diferentes espécies de bactérias: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Os parâmetros de entrada para a rede neural foram: altura dos nanopilares, as razões de largura/altura e largura/diâmetro, espaçamento entre os nanopilares e a nitidez do pico, bem como o tempo em que os experimentos da literatura foram realizados. A resposta da rede neural, ou seja, o parâmetro de saída foi a porcentagem de bactérias eliminadas para cada espécie.

Os parâmetros de entrada foram normalizados, dividindo os valores de cada série de parâmetros pelo valor mais alto para corresponderem a valores entre 0 e 1, sendo esse o intervalo de trabalho de uma rede neural. Parte dos dados normalizados foram divididos para a realização de treinos para encontrar a estrutura e os parâmetros ideais da rede e testes para avaliação do desempenho do sistema treinado. O principal critério estatístico utilizado para avaliar o desempenho e a capacidade da rede desenvolvida foi o coeficiente de correlação (R^2) entre os resultados experimentais e previstos. Um fluxograma da metodologia da elaboração da rede neural foi apresentado pelos autores conforme mostrado na Figura 3.37.

Figura 3.37 – Fluxograma da elaboração da rede neural



Fonte: MALEKI *et al.*, 2020.

Por fim, os supracitados autores desenvolveram uma série de simulações pelo método de elementos finitos (MEF) com os parâmetros ideais, obtidos pela sua rede neural, que promovem a maior eficácia bactericida para as três espécies analisadas e assim compreender a relação desses parâmetros nas deformações provocadas na parede bacteriana.

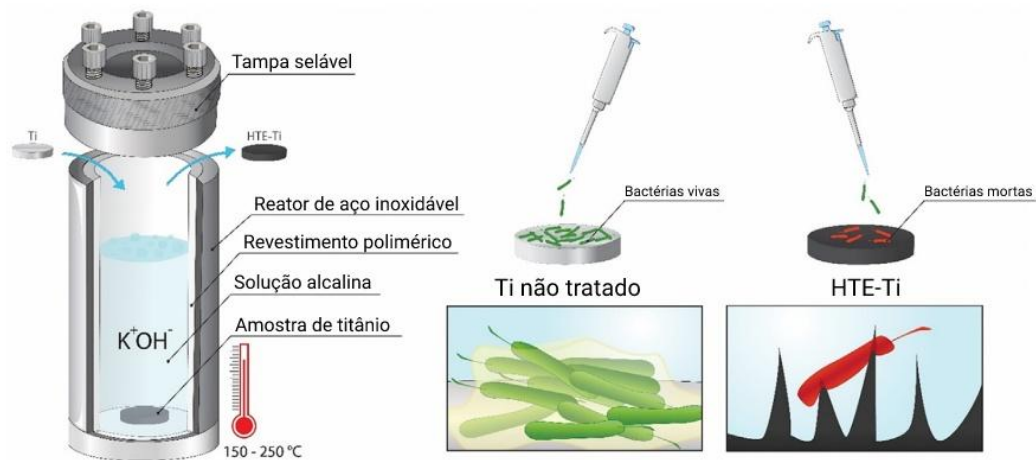
3.6.3.2 Técnicas de nanofabricação de superfícies bactericidas por contato físico

Recentemente, os avanços nas técnicas de nanofabricação possibilitaram projetar e fabricar superfícies, com base na nanotopologia encontrada na natureza, conhecidas por eliminar bactérias por contato. Essas superfícies foram, até agora, fabricadas com materiais como silício, titânio, polímeros, aço inoxidável e vidro (LINKLATER *et al.*, 2017). Algumas dessas abordagens serão detalhadas no presente trabalho.

Bhadra *et al.* (2015) buscaram produzir nanopilares em superfícies de titânio que imitavam a arquitetura superficial das asas da libélula através de um processo de ataque hidrotérmico (*hydrothermal etching process*), consistindo na imersão de um material, no caso titânio, em solução alcalina e submetido a altas temperaturas seguido de recozimento ou calcinação para atingir características morfológicas em nanoescala, podendo se manifestar de várias formas dependendo das condições precedentes utilizadas (HAYLES *et al.*, 2021). Um esquema do processo pode ser observado na Figura 3.38 onde a sigla HTE-Ti significa o titânio após o tratamento hidrotérmico. O objetivo de Bhadra *et al.* (2015) foi de produzir superfícies com propriedades bactericidas, mas de forma que, ainda assim, permita e amplie o crescimento e proliferação de células eucariotas para a produção de implantes de titânio.

Os supracitados autores inicialmente imergiram amostras de titânio comercialmente puro em solução contendo 10 mols de hidróxido de potássio (KOH), em seguida, submeteram a solução, com as amostras imersas, em uma autoclave à temperatura de 121°C e pressão de 7 a 10 MPa. As amostras passaram por tratamento térmico em forno com ar quente a 400°C por 3h. As propriedades bactericidas e biológicas das superfícies foram avaliadas através de cepas de *Staphylococcus aureus* (gram-positiva) e *Pseudomonas aeruginosa* (gram-negativa), devido às suas importâncias clínicas, e culturas de fibroblastos humanos primários (pHF).

Figura 3.38 – Processo de ataque hidrotérmico com solução alcalina conferindo propriedades bactericidas em superfícies de titânio



Fonte: HAYLES *et al.*, 2021.

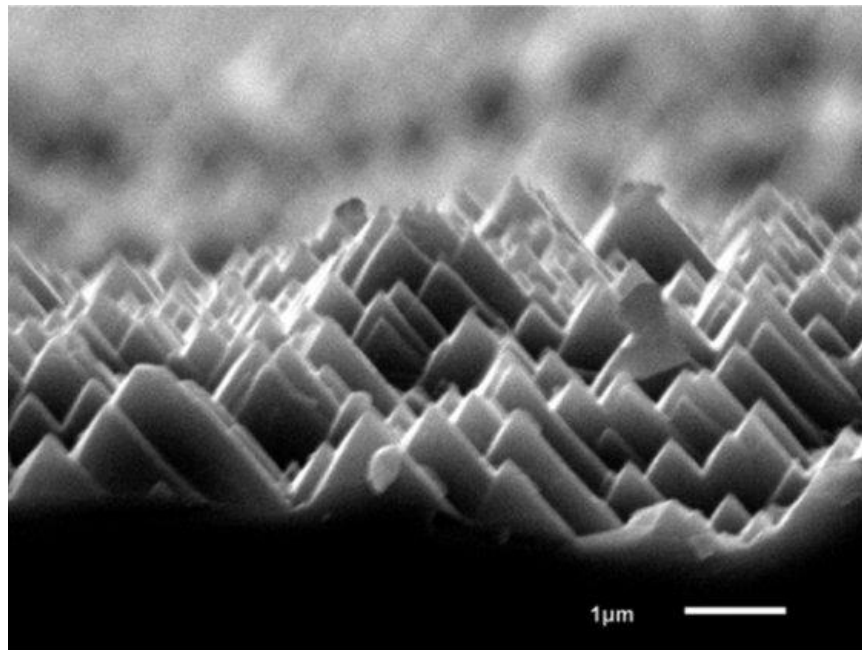
A proporção de células vivas e células inativadas foi determinada utilizando as substâncias SYTO 9, um corante verde-fluorescente de ácido nucleico permeável às células, tanto ativas quanto danificadas (TERMOFISHER, 2022), e iodeto de propídio (PI), um corante de coloração avermelhada que só penetra em células danificadas e possui a capacidade de excluir corante em células vivas (POLO, 2022; RIEGER, 2011), ou seja, as células vivas terão coloração verde e as danificadas terão coloração vermelha.

Saini *et al.* (2020), inspirados nas nanoestruturas desordenadas naturais com capacidades bactericidas tanto de bactérias gram-positivas quanto gram-negativas, como as presentes nas asas das libélulas, desenvolveram um processo rápido, escalável e de baixo custo para fabricar nanopirâmides de silício desordenadas densamente compactadas (SiNPs) e suas propriedades de superfície foram caracterizadas usando microscopia eletrônica de varredura (MEV) e microscopia de força atômica (MFA).

As SiNPs desordenados foram fabricadas através de uma técnica de ataque úmido anisotrópico utilizando solução aquosa alcalina de hidróxido de potássio (KOH) como um agente de ataque que foi continuamente agitada (~500 rpm) e aquecida a uma temperatura de 80°C. Em seguida, os substratos de silício limpos foram mantidos na solução cáustica por diferentes tempos para obter amostras com diferentes tamanhos e formato piramidal. A obtenção das nanoestruturas ocorre devido à diferença nas taxas de ataque dos planos (100) e (111) dos substratos de silício. Após o término do processo de texturização, apresentado na

Figura 3.39, as amostras foram completamente limpas com água deionizada e secas em atmosfera de gás nitrogênio.

Figura 3.39 – Seção transversal das nanopirâmides de silício



Fonte: SAINI *et al.*, 2020.

As propriedades bactericidas das SiNPs foram avaliadas contra bactérias *Escherichia coli* (Gram-negativas) e *Bacillus subtilis* (Gram-positivas), comuns agentes de infecções hospitalares, a partir da inibição do crescimento dessas, expresso como unidades de formação de colônias por mililitro, comparado à superfície sem tratamento como uma amostra de controle. Além disso, o antibiótico gentamicina foi utilizado como controle positivo, ou seja, as superfícies foram comparadas, também, com uma substância que possui eficácia amplamente conhecida. Os autores também compararam seus resultados com superfícies contendo nanofios de silício (SiNW), outra estratégia promissora para a elaboração de superfícies bactericidas, mas que os mecanismos de atuação fogem do escopo deste trabalho, logo, não foram aqui abordados.

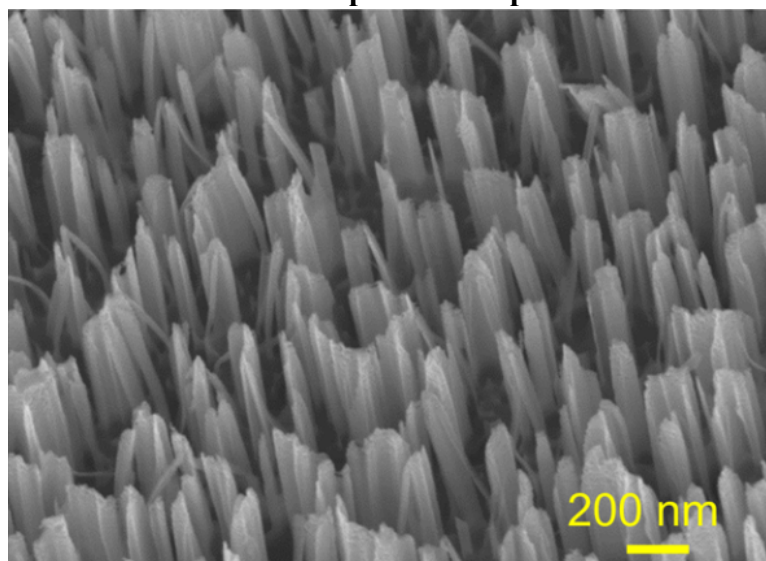
Hu *et al.* (2017) apresentaram outro processo de fabricação de superfícies nanoestruturadas com nanopilares desordenados de baixo custo e escalável para aplicações industriais através da técnica de ataque químico assistido por metal (MacEtch) utilizando como substrato, tal como Saini *et al.* (2020), silício monocristalino. Os agentes decapantes

utilizados foram 20 milimols de nitrato de prata, sal de prata formado por íons de prata (Ag^+) e grupo nitrato $[\text{NO}_3]^-$, e 5 mols de ácido fluorídrico (HF).

O mecanismo desta técnica consiste inicialmente na oxidação da superfície de silício pelos íons de prata (Ag^+) resultando em vales na superfície e na formação de agrupamentos dos átomos de prata nos vales criados. Em seguida, o silício oxidado (SiAg_2) (SAAL *et al.*, 2013) formado na interface é removido pelo ácido fluorídrico. À medida que essas duas etapas se alternam, a interface Ag-Si se propaga para dentro do substrato de silício formando os nanopilares na superfície.

O processo utilizado pelos supracitados autores consistiu em mergulhar a superfície em solução de ácido sulfúrico com peróxido de hidrogênio ($\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}_2$) por 30 min a 100°C para eliminar contaminantes orgânicos. Em seguida, a amostra de silício foi mergulhada na solução decapante de nitrato de prata e ácido fluorídrico em diferentes quantidades de tempo da ordem de minutos. Por fim, os agrupamentos de prata depositados na amostra de silício durante o MacEtch foram removidos por uma mistura de hidróxido de amônio e peróxido de hidrogênio com uma proporção de volume de 3:1. A Figura 3.40 apresenta uma superfície típica preparada pela técnica de MacEtch durante 6 minutos, sendo possível observar a distribuição aleatória dos nanopilares. Os autores analisaram os efeitos do tempo de ataque na morfologia dos nanopilares de silício e nas propriedades bactericidas da superfície resultante através de plaqueamento de *Escherichia coli* (gram-negativas).

Figura 3.40 – Nanoestruturas de silício produzidas por 6 min com a técnica MacEtch



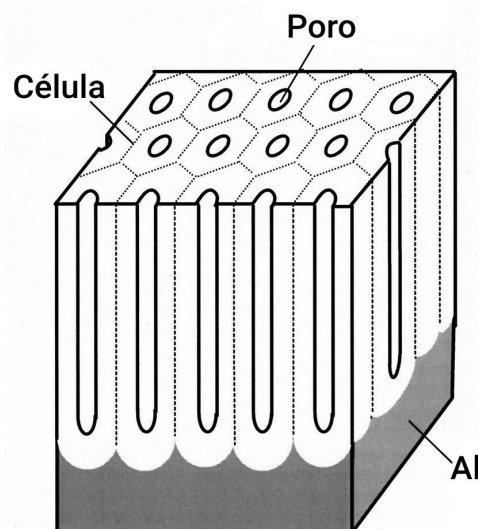
Fonte: HU *et al.*, 2017.

Hizal *et al.* (2017) desenvolveram nanoestruturas em substratos de alumínio visando reduzir a adesão bacteriana e impedir a formação de biofilmes a partir de processos de anodização e ataque químico.

A técnica de anodização é um tratamento em superfícies metálicas, obtido por eletroquímica, que promove o crescimento de uma fina e densa barreira de óxido de espessura uniforme, tendo como principais finalidades conferir resistência a abrasão e corrosão a um custo relativamente baixo das peças anodizadas (HUGHES *et al.*, 2018). Além disso, a anodização, especialmente do alumínio, encontrou recentes aplicações nanotecnológicas como a confecção de superfícies bactericidas aqui apresentadas feitas por Hizal *et al.* (2017) ou como moldes para fabricação de nanodispositivos eletrônicos (ASOH *et al.*, 2001). No caso das ligas de alumínio, quando anodizadas em certos eletrólitos ácidos, produzem um revestimento de óxido relativamente muito espesso, até 100 vezes maior que o revestimento convencional, contendo uma alta densidade de poros microscópicos (HUGHES *et al.*, 2018).

Uma imagem da estrutura teórica da superfície do alumínio anodizada em solução ácida é apresentada na Figura 3.41. Porém, apesar da estrutura teórica dos nanoporos ser ordenada, a geometria do óxido de alumínio (alumina) poroso geralmente obtido está longe do modelo idealizado, resultando em estruturas relativamente desordenadas (ASOH *et al.*, 2001), mas isto é particularmente interessante para a produção das superfícies bioinspiradas nas estruturas desordenadas das libélulas.

Figura 3.41 – Estrutura idealizada do óxido de alumínio poroso anódico



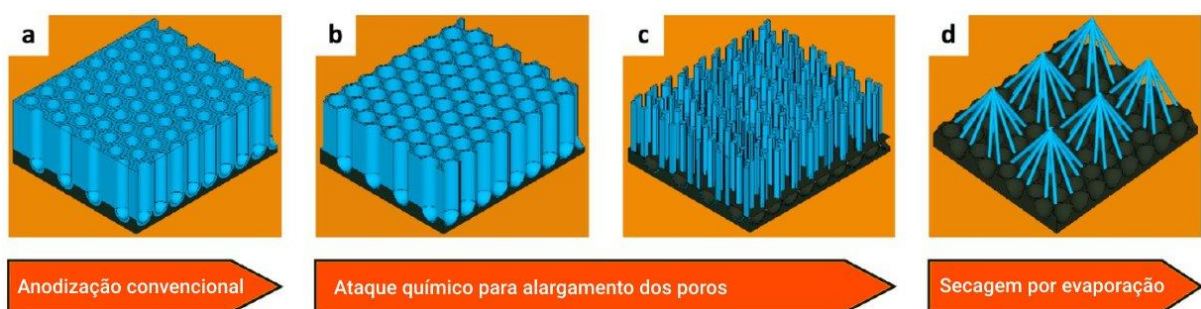
Fonte: Adaptado de ASOH *et al.*, 2001.

A Figura 3.42 apresenta o processo utilizado pelos supracitados autores para a formação de sua superfície nanoestruturada. Inicialmente, as superfícies de alumínio foram completamente limpas e eletropolidas em solução de ácido perclórico e etanol sob um potencial aplicado de 20 V por 2 min para remover irregularidades da superfície. Em seguida, para produzir uma superfície de alumínio nanoporosa (Figura 3.42a), as amostras foram submersas em ácido oxálico 0,3M ($C_2H_2O_4$) a 7°C e anodizadas por 15 min a 45 V. Uma placa de platina foi utilizada como o cátodo neste processo de anodização (HIZAL *et al.*, 2017).

Os nanopilares foram obtidos após o ataque químico na superfície nanoporosa com 5% em peso de ácido fosfórico (H_3PO_4) a 30 °C em diferentes períodos, variando entre 15 a 55 minutos, de forma que a parede de cada célula se tornasse mais fina (Figura 3.42b) ao ponto de se tornarem nanopilares individuais desconectadas (Figura 3.42c). Por fim, as amostras foram lentamente secas por evaporação em atmosfera com N_2 . Durante a evaporação, os nanopilares individuais foram agrupados em forma cônica devido à força capilar (Figura 3.42d) que pode deformar micro/nanoestruturas (KIM *et al.*, 2020).

As superfícies produzidas a partir da anodização do alumínio são inerentemente hidrofílicas, e como, em geral, hidrofílicidade permite maior adesão bacteriana, conforme anteriormente discutido, os autores avaliaram, também, o efeito bactericida quando utilizado revestimento nanométrico de politetrafluoretileno (PTFE), tornando a superfície hidrofóbica.

Figura 3.42 – Esquemática do processo de formação de nanopilares pelo processo de anodização em meio ácido



Fonte: Adaptado de HIZAL *et al.*, 2017.

A adesão de *Staphylococcus aureus* (Gram-positiva) e *Escherichia coli* (Gram-negativa) foi avaliada em superfícies de alumínio, com e sem revestimento de PTFE, planas (de controle), porosas e com os nanopilares sob condições estáticas e de fluxo (taxa de cisalhamento do fluido igual a $37\ s^{-1}$). As bactérias viáveis aderidas às superfícies foram

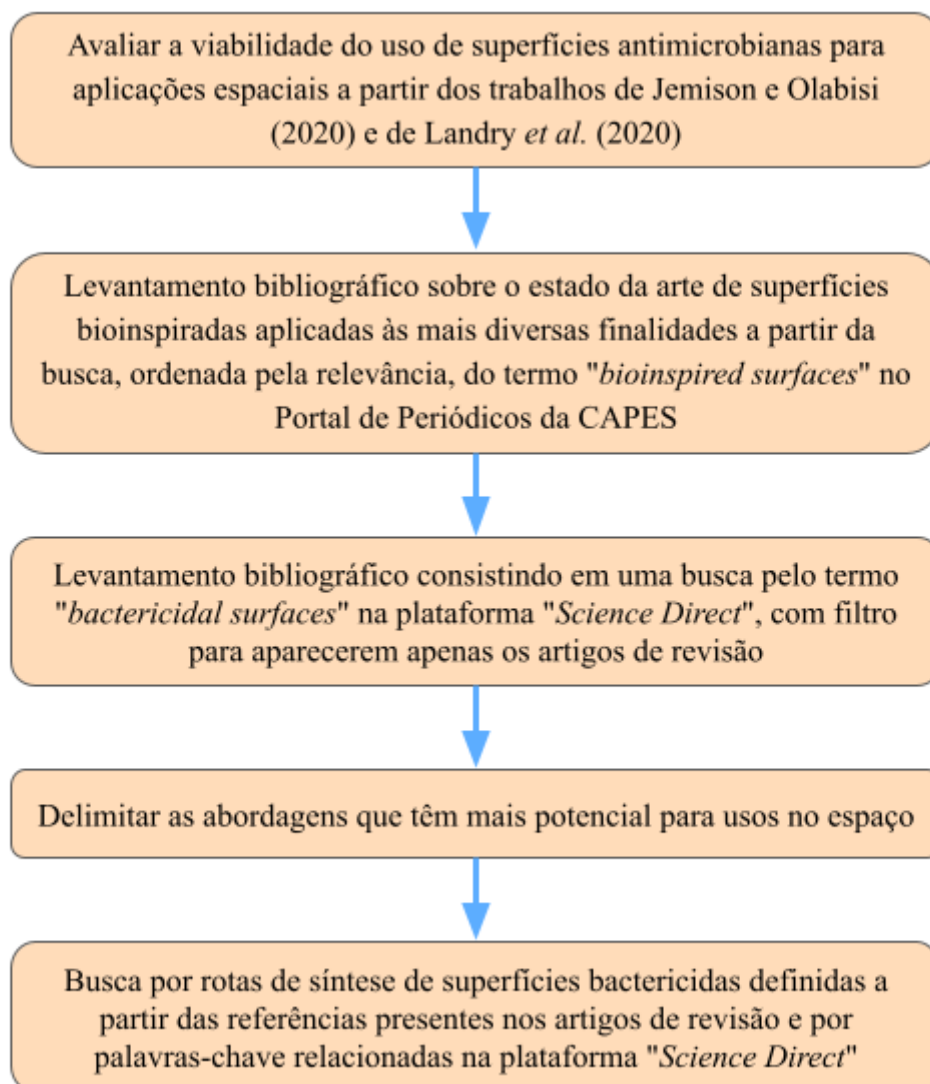
avaliadas a partir do número de unidades formadoras de colônias (UFCs). Por fim, os supracitados autores ressaltam que a anodização eletroquímica é uma técnica econômica e escalável para criar nanoestruturas em substratos metálicos com curvaturas arbitrárias em uma grande área de superfície.

4 METODOLOGIA

A metodologia do presente trabalho consiste em um levantamento bibliográfico na literatura acerca de técnicas para produção de superfícies bactericidas bioinspiradas, os materiais utilizados pelos autores e os processos de produção adotados com o intuito de realizar uma discussão a partir de uma análise comparativa da aplicação de cada técnica para a exploração espacial.

O fluxograma da Figura 4.1 apresenta as etapas para a elaboração deste trabalho.

Figura 4.1 – Etapas na elaboração da metodologia do presente trabalho



Fonte: Próprio autor.

Inicialmente, a viabilidade do uso de superfícies antimicrobianas para aplicações espaciais foi encontrada nos trabalhos de Jemison e Olabisi (2020) e de Landry *et al.* (2020),

podendo ser aplicadas na próxima geração de estruturas espaciais. O interesse por utilizar o conceito de bioinspiração foi devido às vantagens dessa abordagem na síntese e processamento de materiais apresentadas na Seção 3.5. Em seguida, foi realizado um levantamento bibliográfico sobre o estado da arte de superfícies bioinspiradas aplicadas às mais diversas finalidades a partir da busca, ordenada pela relevância, do termo "*bioinspired surfaces*" no Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). A partir desse levantamento, delimitaram-se as condições de contorno para a pesquisa a ser realizada, buscando avaliar as potencialidades e limitações do uso de superfícies bactericidas bioinspiradas, conforme discutido na seção 3.6.

Definindo o tema a ser explorado, foi realizado um novo levantamento bibliográfico consistindo em uma busca pelo termo "*bactericidal surfaces*" na plataforma "*Science Direct*", com filtro para aparecerem apenas os artigos de revisão. Em seguida, foram selecionados os resultados das primeiras páginas da busca que apresentavam títulos que induziam a ideia de que seriam abordadas estratégias para síntese de superfícies bioinspiradas para, em seguida, definir a utilidade do artigo para os propósitos deste trabalho com base na análise dos resumos.

A partir da leitura dos artigos de revisão que passaram na triagem proposta, delimitaram-se as abordagens que têm mais potencial para usos no espaço e assim criar mais condições de contorno ao trabalho. A literatura empregada foi obtida a partir das referências de interesse presentes nos artigos de revisão avaliados e por busca de palavras-chave relacionadas na plataforma "*Science Direct*". O estudo dos artigos selecionados, encontrados na plataforma de busca consultada, que contemplam as condições de contorno estabelecidas está apresentada nas seções 3.6.1, 3.6.2 e 3.6.3 do levantamento bibliográfico deste trabalho. As abordagens bactericidas analisadas foram superfícies com:

- a) imobilização de peptídeos antimicrobianos (PAMs);
- b) imobilização de Compostos Quaternários de Amônio (CQAs);
- c) superfícies nanoestruturadas inspiradas nas asas de libélulas.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tendo em vista as diferentes abordagens para a confecção das superfícies bactericidas a partir dos trabalhos analisados, as diferentes escalas de tempo dos ensaios realizados, as diferentes cepas bacterianas empregadas e as diversas formas de expressarem seus resultados, torna-se inviável comparar de forma quantitativa os resultados obtidos entre os autores. Sendo assim, o presente trabalho busca apresentar cada um desses resultados e discutir as potencialidades e limitações das rotas de síntese empregadas e dos produtos sintetizados para a indústria espacial.

5.1 Revestimentos com imobilização de peptídeos antimicrobianos

Haynie *et al.* (1995) produziram diversos peptídeos antimicrobianos utilizando sua estratégia de síntese em fase sólida. Os peptídeos na concentração de 12,5 a 37,5 mg por mililitro de suspensões bacterianas, utilizados no teste, reduziram o número de células de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* em quantidades iguais ou superiores a 10^5 unidades quando comparadas à superfície de controle. Os resultados estão expressos na Tabela 5.1, onde as amostras iniciadas com a letra H foram anexadas à resina *Pepsin K* com EDA com auxílio de *hexametilenodiamina*.

Os autores ressaltam que não foi observado nenhum peptídeo lixiviado ou hidrolisado da resina durante todo o tempo de realização do ensaio, em torno de 300 minutos, demonstrando boa estabilidade do revestimento. Porém, esse tempo é ínfimo se comparado ao período de meses ou até mesmo anos que os peptídeos precisam se manter estáveis, bem como a maior quantidade de radiação ionizante que resultaria em cisão da cadeia peptídica e conseqüentemente perda de sua função relativamente rápido. Portanto, novos ensaios durante períodos mais extensos e em condições mais severas são necessários para considerar a estratégia dos supracitados autores pertinente para as aplicações espaciais aqui buscadas.

Tabela 5.1 – Sequências e atividades antimicrobianas de vários peptídeos imobilizados

Peptídeo imobilizado	Sequência de aminoácidos* (C → N-terminal)
E07LKK	L K L L K K L
E14LKK	L K L L K K L L K L L K K L
H14LKK	L K L L K K L L K L L K K L
E16KGL	L K L L K K L L K L L K K L G K
H16KGL	L K L L K K L L K L L K K L G K
E17KGG	L K L L K K L L K L L K K L G G K
E18KGG	L K L L K K L L K L L K K L G G G K
E16LKL	K G L K K L L K L L K K L L K L
E10KKL	L K K L L K K L K K
E12LLK	L K K L L K K L K K L L
E14KKL	L K K L L K K L K K L L K K
E23GIG magainina 2	S N M I E G V F A K G F K K A S H L F K G I G

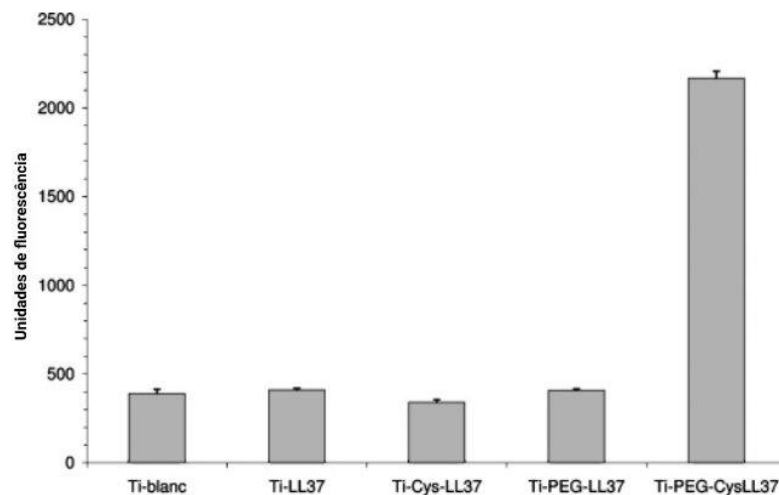
Fonte: Adaptado de HAYNIE *et al.*, 1995.

* K - lisina; L - leucina; G - glicina; S - serina; N - asparagina; M - metionina; I - isoleucina; E - glutamato; V - valina; F - fenilalanina; A - alanina; H - histidina; (CÂMARA, 2011).

Steven e Hotchkiss (2007), ao realizar a imobilização covalente do peptídeo *E14LKK* em um filme de polietileno de baixa densidade a partir da oxidação de sua superfície e com uso da molécula de PEG como ponte entre a superfície e o peptídeo, determinaram que houve um decréscimo da população de *Escherichia coli* de $9,1 \pm 0,1$ log(UFC/mL) para $5,9 \pm 0,3$ log(UFC/mL), ou seja, uma redução de cerca de 99,94%. Porém, os autores ressaltam que “o ensaio antimicrobiano foi realizado em meio de crescimento para fornecer uma situação comparável ao crescimento de bactérias em alimentos líquidos de baixa viscosidade ou materiais biológicos semelhantes” (STEVEN; HOTCHKISS, 2007, p. 2669, tradução nossa). Sendo assim, o procedimento não poderia ser aplicado a um contexto espacial sem futuros testes. Além disso, tal como a metodologia de Haynie *et al.* (1995) já descrita, a influência da radiação poderia ocasionar a perda da propriedade bactericida em função do tempo de forma relativamente rápida.

Gabriel *et al.* (2006), ao incorporarem o peptídeo antimicrobiano *LL37* na superfície do titânio a partir do processo de silanização, mostraram que as amostras contendo o peptídeo ligado à cisteína utilizando o espaçador NHS-PEG-Mal (Figura 3.27(4)) foram as que apresentaram maior atividade bactericida, enquanto as outras superfícies não tiveram diferenças significativas quando comparadas à superfície sem peptídeos, como apresentado na Figura 5.1 abaixo. A detecção das células danificadas foi feita utilizando o pigmento fluorescente iodeto de propídio (PI) que adentra apenas nas células danificadas, ou seja, quanto maior a intensidade de luz emitida maior a eficácia bactericida.

Figura 5.1 – Detecção da atividade bactericida das superfícies analisadas



Fonte: Adaptado de GABRIEL *et al.*, 2006.

Os supracitados autores utilizaram o titânio como substrato, um material bastante utilizado na indústria aeroespacial, porém a estrutura do composto bactericida, devido à grande diversidade de compostos presentes contendo ligações químicas com grande variação de estabilidade, se torna sensível à radiação presente no espaço, o que poderia resultar em perda de funcionalidade e na dispersão de pequenas moléculas voláteis derivadas desse revestimento pelo ambiente. Sendo assim, a técnica apresenta um processo relativamente simples, escalável e com aplicabilidade em superfícies, porém seu tamanho se torna um fator limitante para seu uso.

Faure *et al.* (2011), ao confeccionar filmes bactericidas incorporados em superfícies de aço inoxidável a partir do processo de *Layer by Layer* (LbL), não relataram nenhuma perda de atividade após manter o substrato revestido com o filme em água por uma noite e friccioná-lo

(30 movimentos) com uma esponja úmida. Além disso, os autores enfatizam que o processo de síntese utilizado é relativamente simples, rápido e ambientalmente amigável por ser realizado em temperatura ambiente e não necessitar de reagentes considerados tóxicos. Por fim, Faure *et al.* (2011) enfatizam que sua estratégia pode ser aplicada a outras biomoléculas e superfícies, ampliando consideravelmente seu escopo geral.

Mais experimentos para avaliar a viabilidade do processo de modificação superficial nas condições severas do espaço se fazem necessárias, já que os ensaios para avaliar a permanência do peptídeo na superfície foram pensados para contextos hospitalares e residenciais. Além disso, novos experimentos precisam ser realizados para abordar a eficiência do revestimento contra uma variedade maior de microrganismos, em especial, aqueles presentes em maior proporção nas estações espaciais atualmente. No entanto, a versatilidade do processo apresentado é um fator interessante para aplicações espaciais e por se tratar de uma abordagem relativamente rápida e ambientalmente amigável para a confecção de superfícies metálicas, além de não ser relatado perda na atividade bactericida após os testes. Sendo assim, essa rota de confecção de superfícies bactericidas para aplicações espaciais possui potencialidades a serem exploradas em futuros estudos.

O Apêndice A apresenta um resumo das principais rotas de síntese abordada pelos autores que utilizaram revestimentos com imobilização de peptídeos antimicrobianos, bem como as potencialidades e limitações de cada rota aplicada ao ambiente espacial.

5.2 Revestimentos com imobilização de Compostos Quaternários de Amônio

Os dendrímeros sintetizados por Chen *et al.* (2000) estão apresentados na Tabela 5.2.

Tabela 5.2 – Dendrímeros biocidas sintetizados por Chen et al. (2000) (Continua)

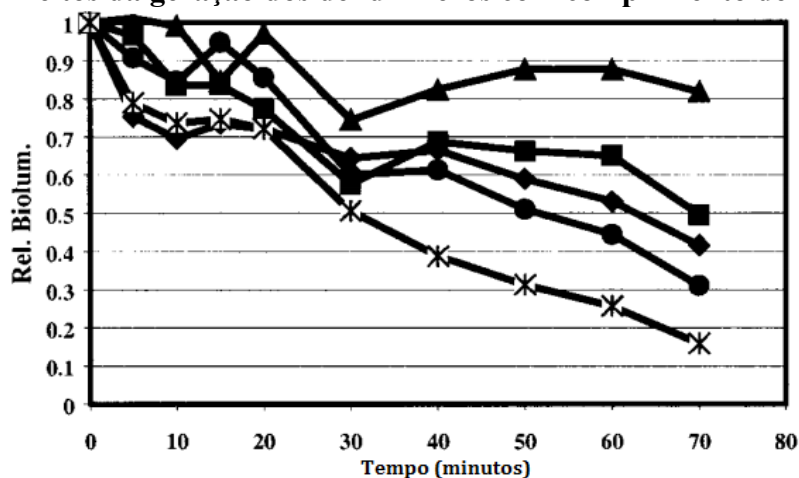
Nome	Geração	Comprimento da cadeia carbônica	Ânion utilizado	nº de grupos CQAs	Peso Molecular
D1CINC12	1	12	Cl	4	1593
D2CINC12	2	12	Cl	8	3324
D3CINC12	3	12	Cl	16	6789
D4CINC12	4	12	Cl	32	13719
D5CINC12	5	12	Cl	64	27558

Tabela 5.2 – Dendrímeros biocidas sintetizados por Chen *et al.* (2000) (Conclusão)

Nome	Geração	Comprimento da cadeia carbônica	Ânion utilizado	nº de grupos CQAs	Peso Molecular
D2CINC16	2	16	Cl	8	3772
D3CINC16	3	16	Cl	16	7685
D4CINC16	4	16	Cl	32	15511
D3CINC8	3	8	Cl	16	5893
D3CINC10	3	10	Cl	16	6341
D3CINC14	3	14	Cl	16	7237
D3BrNC14	3	14	Br	16	7949

Fonte: Adaptado de CHEN *et al.*, 2000.

Ao analisar os dendrímeros com ramos de CQAs com cadeias de 12 carbonos, variando-se o número de gerações, observou-se que os dendrímeros de quinta geração foram os que apresentaram maior atividade biocida, enquanto os de terceira geração foram os menos potentes como apresentado na Figura 5.2, sendo o provável motivo, segundo os autores, que dendrímeros de maior geração possuem maior densidade de ramificações de CQAs por unidade de área enquanto os de primeira e segunda geração, por terem menor peso molecular, permitem maior difusão para dentro da parede bacteriana quando em contato.

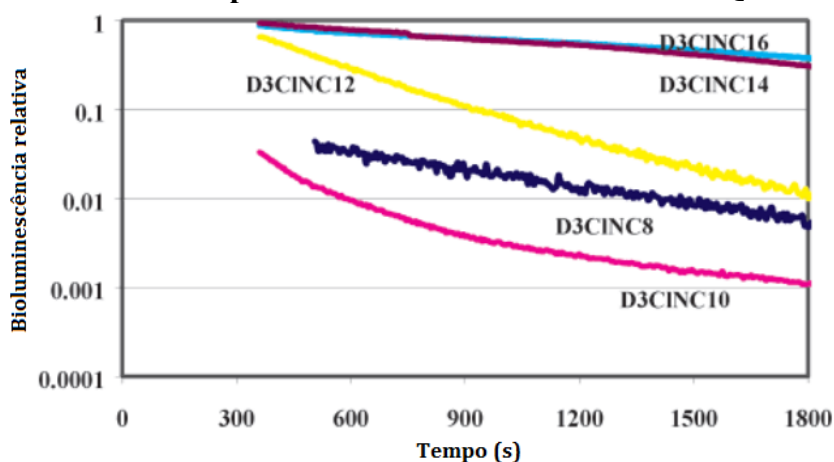
Figura 5.2 – Efeitos da geração dos dendrímeros com comprimento de 12 carbonos

Fonte: Adaptado de CHEN *et al.*, 2000.

*Triângulo, D3CINC12; retângulo, D2CINC12; diamante, D1CINC12; círculo preenchido, D4CINC12; estrela D5CINC12

Ao avaliar o efeito do comprimento da cadeia carbônica dos CQAs utilizando dendrímeros de terceira geração com diferentes tamanhos de cadeia, os autores determinaram que os biocidas dendríticos com cadeias C_{10} tendem a ser os mais eficazes, seguidos por cadeias C_8 e C_{12} , conforme apresentado na Figura 5.3 abaixo. Os resultados obtidos para o tamanho de cadeia ideal dos CQAs para bactérias gram-negativas diferem dos obtidos por Jiao *et al.* (2017) que eram de cadeias com 16 carbonos. Isso se deve, muito provavelmente, pela diferente abordagem de síntese dos compostos bactericidas.

Figura 5.3 – Efeito do comprimento da cadeia carbônica dos CQAs contra *E. coli*

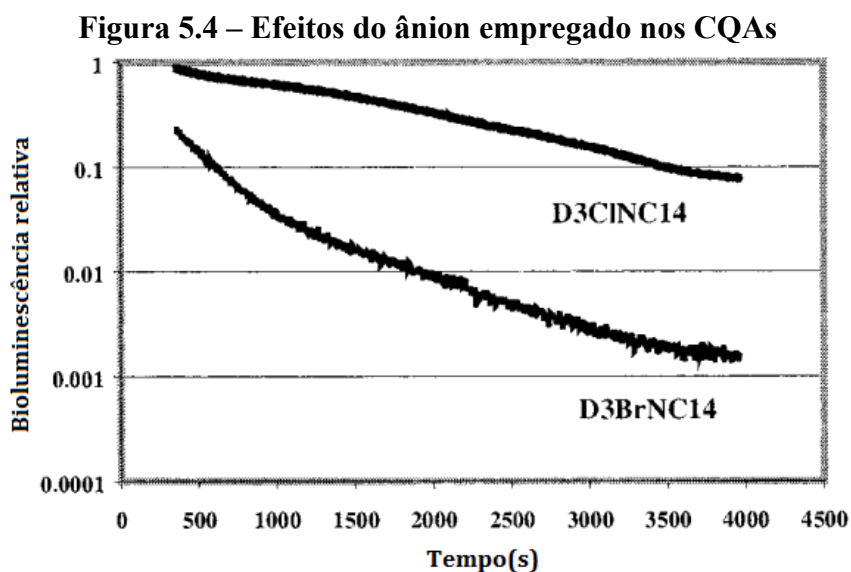


Fonte: Adaptado de CHEN *et al.*, 2000

Por fim, os supracitados autores determinaram a influência do ânion na eficácia dos CQAs, apresentado na Figura 5.4. Para isso, os autores avaliaram os ânions de cloro e bromo em dendrímeros de terceira geração com ramificações contendo cadeias com 14 carbonos de comprimento, onde é possível observar que o íon de bromo (Br^-) foi o que apresentou a maior atividade bactericida. Sendo assim, pode-se concluir que o tipo de dendrímero ideal para atuar como biocida contra bactérias gram-negativas seria aquele com maior quantidade possível de gerações, contendo em suas ramificações cadeias de CQAs de 10 carbonos de comprimento e presença do ânion de bromo.

Os autores, porém, avaliaram a eficácia de seus produtos em meio aquoso e sem fixação destes em qualquer substrato. Além disso, o tempo dos ensaios realizados não compreende uma situação real do ambiente espacial e todos os resultados apresentados nas Figuras 5.2, 5.3, 5.4 mostram curvas com concavidade voltada para cima, o que indica que a taxa máxima de eliminação das bactérias acontece apenas alguns minutos do começo do

ensaio, o que se torna um forte indicativo da inviabilidade dessa estratégia para aplicações espaciais.



Fonte: Adaptado de CHEN *et al.*, 2000.

As duas séries de monômeros quaternários de amônio sintetizados por Caillier *et al.* (2009) foram avaliados contra cepas bacterianas de *Pseudomonas aeruginosa* (gram-negativa) e *Staphylococcus aureus* (gram-positiva) e sua eficácia bactericida foi determinada a partir da Concentração Letal Mínima (CLM), sendo assim, quanto menor a CLM, maior eficácia dos monômeros. Os resultados obtidos pelos autores podem ser observados na Tabela 5.3, onde os compostos benzílicos foram codificados como *H·m·Bz* e os outros compostos codificados como *H·m·n*. A interpretação das letras *m* e *n* pode ser encontrada na metodologia do presente trabalho.

A partir do resultado apresentado pelos autores, pode-se concluir que o monômero H.11.12 é o mais adequado a ser utilizado para a confecção de filmes poliméricos bactericidas, tendo em vista que é o monômero, dentro dos analisados, que apresenta a menor CLM, ou seja, que possui maior letalidade contra bactérias, tanto gram-positivas quanto negativas. Porém, os autores não avaliam em seus estudos a influência do tempo na degradação dos compostos. Portanto, futuros estudos analisando a estabilidade em função do tempo se fazem necessários para determinar as potencialidades desses filmes poliméricos a longo prazo.

A aplicação de polímeros no contexto espacial necessita ser avaliada cuidadosamente tendo em vista a já mencionada presença da radiação ionizante que pode degradar as cadeias moleculares, inativando sua capacidade bactericida e liberando compostos orgânicos de

menor peso molecular pelo ambiente fechado de um veículo ou estação espacial, o que pode afetar a saúde da tripulação e o desempenho da missão. Portanto, futuros testes se fazem necessários para avaliar o conteúdo volátil desse material quando exposto ao agressivo ambiente espacial.

Tabela 5.3 – Concentração Letal Mínima dos monômeros sintetizados

Monômeros	CLM ($\mu\text{mol L}^{-1}$) <i>P. aeruginosa</i>	CLM ($\mu\text{mol L}^{-1}$) <i>S. aureus</i>
H·2·Bz	> 2000	> 2000
H·2·10	416,4	359,2
H·2·12	71,1	71,1
H·2·14	114,1	231,8
H·2·16	282,6	282,6
H·11·Bz	447,4	305,5
H·11·10	188,2	72,6
H·11·12	64,7	34,7
H·11·14	103,3	163,7
H·11·16	317,4	273,8

Fonte: Adaptada de CAILLIER *et al.*, 2009.

Gozzelino *et al.* (2011), ao sintetizar diferentes monômeros quaternários de amônio (MQAs), determinaram a influência de seus compostos na taxa de crescimento bacteriana e a redução dessas quando comparadas a um grupo de controle sem qualquer MQA.

O efeito dos monômeros suspensos em solução aquosa, com diferentes concentrações, na taxa de crescimento das cepas bacterianas em solução de PBS pode ser observado na Tabela 5.4, em que os valores das colunas das bactérias representam sua redução logarítmica quando comparadas ao grupo de controle e os valores com o sinal de “maior que” estão abaixo do limite de detecção de 20 UFC/ml.

Tabela 5.4 – Efeitos do tamanho da cadeia alquílica e concentração na redução das bactérias

Comprimento da cadeia carbônica	Concentração de MQA(mg/L)	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>
C2	20	0,09 ± 0,04	0,6 ± 0,1	0,02 ± 0,1
C2	50	0,30 ± 0,08	0,62 ± 0,06	0,11 ± 0,09
C2	100	0,47 ± 0,09	0,7 ± 0,2	0,2 ± 0,1
C8	20	>6,1	>5,9	5,9 ± 0,8
C8	50	>6,1	>5,9	>6,5
C8	100	>6,1	>5,9	>6,5
C16	20	>6,0	>5,9	5,5 ± 1,5
C16	50	>6,0	>5,9	5,9 ± 0,9
C16	100	>6,0	>5,9	6,3 ± 0,4

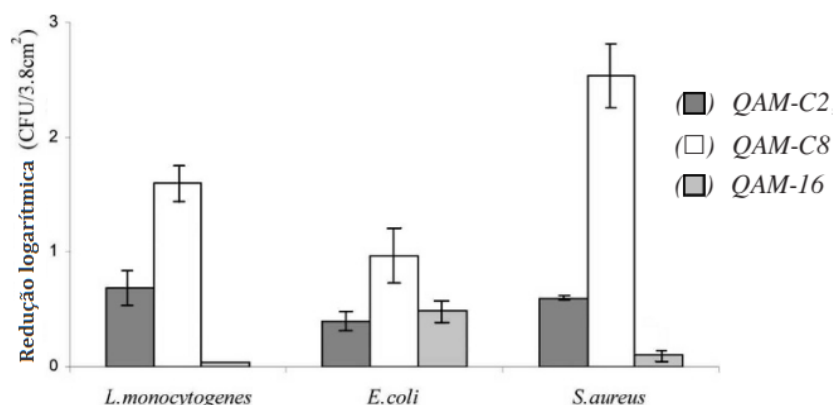
Fonte: Adaptado de GOZZELINO *et al.*, 2011.

Os monômeros com cadeia alquílica contendo 8 carbonos foram os que apresentaram maior eficácia contra todas as espécies avaliadas, sendo que as concentrações avaliadas não resultaram em diferenças significativas na eficácia. As cadeias contendo 16 carbonos tiveram desempenho próximo às de 8, enquanto as cadeias de 2 carbonos apresentaram desempenho muito inferior às demais.

Os resultados da eficácia bactericida da solução contendo os MQAs nas bactérias aderidas à superfície de aço inoxidável, durante 5 minutos, estão apresentados na Figura 5.5, onde é possível perceber que, tal como os resultados obtidos com bactérias em suspensão, as cadeias alquílicas com 8 carbonos mostraram maior efeito de inativação, mas as cadeias com 16 carbonos apresentaram o pior desempenho. O motivo dessa diferença nos resultados, muito provavelmente, se deve à formação de biofilmes na superfície do aço inoxidável que alteram o comportamento e a resistência das bactérias frente a compostos bactericidas. Além disso, os supracitados autores acrescentam que

As concentrações de MQAs utilizadas nos testes de suspensão não foram capazes de inativar os organismos quando aderidos a uma superfície de aço. Para obter uma redução logarítmica significativa, foi necessária uma concentração de 200 mg litro⁻¹ de MQAs (GOZZELINO *et al.*, 2011, p. 2109, tradução nossa).

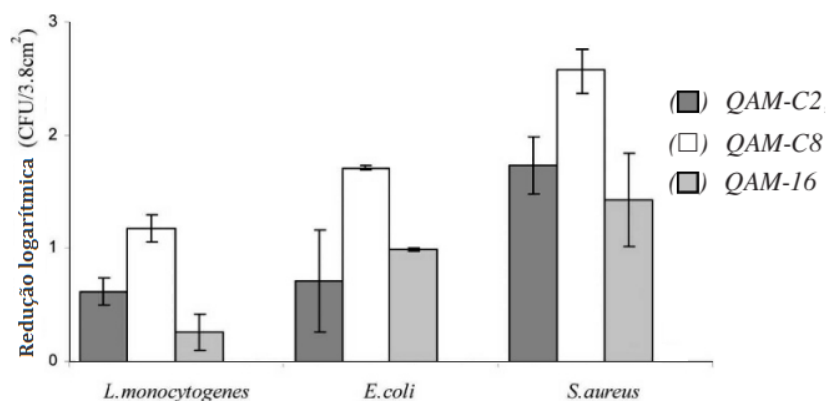
Figura 5.5 – Inativação de bactérias em superfícies de aço inoxidável



Fonte: Adaptado de GOZZELINO *et al.*, 2011.

A Figura 5.6 apresenta o resultado dos monômeros copolimerizados em resina acrílica formando um filme polimérico onde é possível perceber, tal como no ensaio da Figura 5.5, que os MQA contendo a cadeia alquílica com 8 carbonos foram as que apresentaram maior eficácia bactericida contra a solução bacteriana. Isso sugere que os MQA com comprimento de 8 carbonos apresentam a maior eficácia quando os polímeros ou as bactérias estão aderidas na superfície, sendo esta a condição de maior interesse para o presente trabalho.

Figura 5.6 – Eficácia bactericida em monômeros copolimerizados em resina acrílica



Fonte: Adaptado de GOZZELINO *et al.*, 2011.

O intuito inicial dos supracitados autores seria utilizar esses compostos sintetizados como potenciais componentes para embalagens de alimentos e assim aumentar a vida útil deles. Porém, muitas condições não foram avaliadas para possíveis usos no contexto espacial, dando destaque à incerteza se a resina utilizada pelos autores poderia suportar as condições extremas desse ambiente, já que, como relembra Krishnamurthy (1995), os polímeros são a classe de materiais que apresenta maior sensibilidade à radiação, sendo assim, seu uso deve ser avaliado com muita cautela em diversos testes já amplamente padronizados. Além disso, a

busca pelo termo *acrylate* no *Space Materials DataBase* (SPACEMATDB, 2022) encontrou apenas um termo similar com os compostos utilizados por Gozzelino *et al.* (2011), sendo um indicativo da possível inviabilidade técnica desse revestimento no contexto desejado.

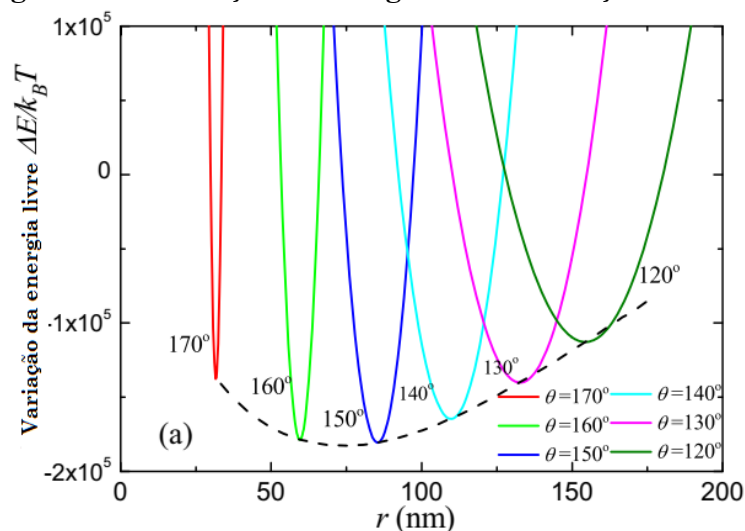
O Apêndice B apresenta um resumo das principais rotas de síntese abordada pelos autores que utilizaram revestimentos com imobilização de CQAs, bem como as potencialidades e limitações de cada rota aplicada ao ambiente espacial.

5.3 Superfícies nanoestruturadas inspiradas nas asas de libélula

5.3.1 Modelagem da interação da parede bacteriana com superfícies nanoestruturadas

Para estratégias bactericidas utilizando superfícies nanoestruturadas, Li e Chen (2016) procuraram pelos parâmetros ideais para seu modelo termodinâmico proposto em termos da menor variação de energia livre da célula bacteriana em uma superfície nanopadronizada. A partir de cálculos numéricos, eles determinaram o melhor valor para a largura da parte inferior da bactéria quando em contato com superfície (r) e o ângulo de contato da célula bacteriana com a superfície nanopadronizada (θ), observados na Figura 3.36. Os resultados obtidos podem ser observados na Figura 5.7, tendo em vista que o raio de cada nanopilar (R_p) e o espaçamento entre eles (D_p) foram de 40nm e 150nm, respectivamente. É possível inferir que a variação de energia livre tem o menor valor quando θ está entre 150° e 160° e $r \approx 75$ nm.

Figura 5.7 – Variação da energia livre em função de r e θ

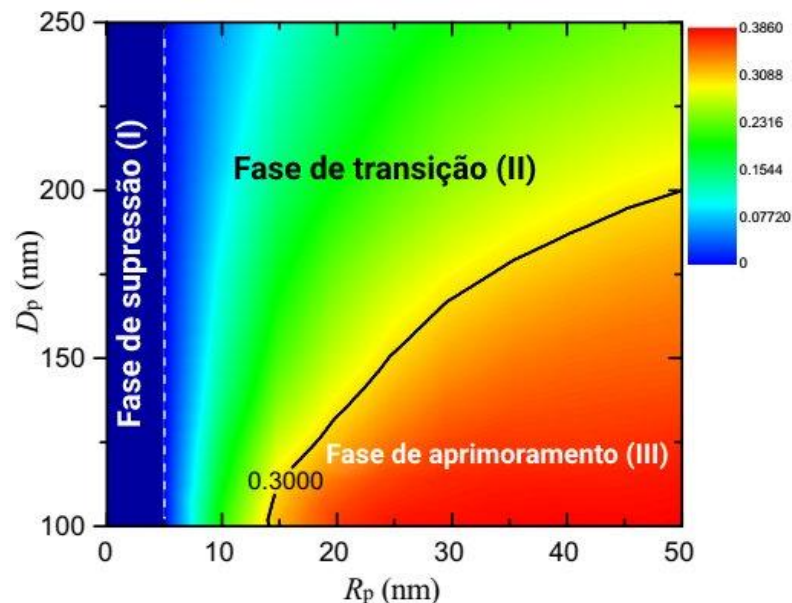


Fonte: Adaptado de LI; CHEN, 2016.

Tendo os melhores valores r e θ , os supracitados autores elaboraram um diagrama de fase, apresentado na Figura 5.8, da atividade bactericida das superfícies nanopadronizadas em função de R_p e D_p , em que a eficácia foi avaliada em termos da intensidade do estiramento da parede bacteriana devido aos nanopilares.

O diagrama é separado em três regiões características, na região I não há atividade bactericida (delimitada pela linha branca pontilhada), a região II apresenta a região de transição, onde há certa característica bactericida até a região III (delimitada pela linha preta), onde o grau de estiramento se torna maior que 30% já que, para os autores, o estiramento de 30% é considerado um valor mínimo para uma deformação localizada de alta intensidade e, assim, desejada para sua superfície idealizada.

Figura 5.8 – Diagrama de fases da atividade bactericida em termos de R_p e D_p



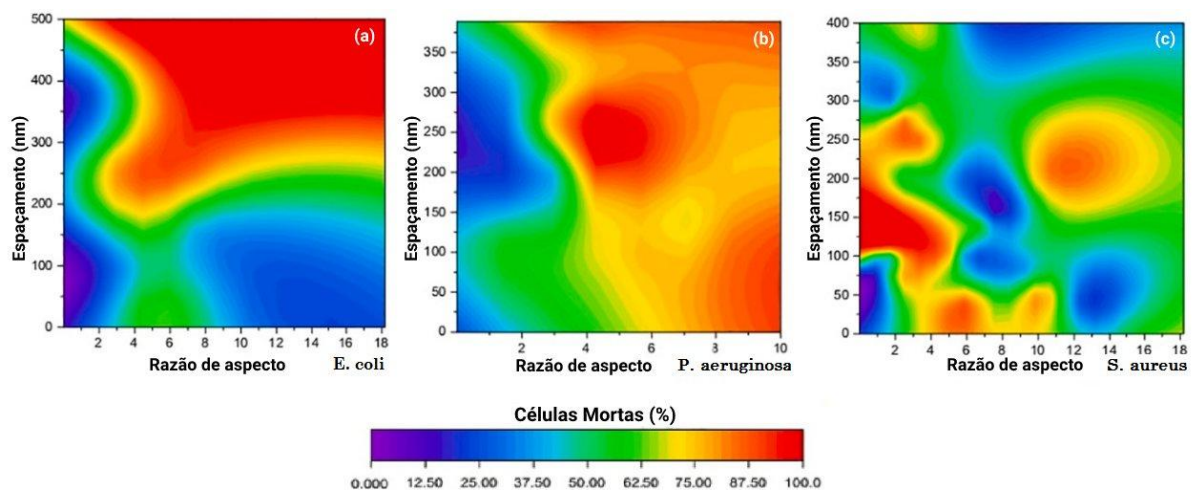
Fonte: Adaptado de LI; CHEN, 2016.

A partir desse diagrama, pode-se concluir, considerando as limitações do alcance apresentado ($100\text{nm} < D_p < 250\text{nm}$ e $0\text{nm} < R_p < 50\text{nm}$), que nanopilares com maior raio e pequeno espaçamento conferem maior atividade bactericida às superfícies nanoestruturadas no intervalo analisado.

A rede neural de Maleki *et al.* (2020) foi alimentada com 177 resultados obtidos na literatura, sendo que 124 foram utilizados para treinar a rede neural e os outros 53 para testar e avaliar se o entendimento obtido pela rede está de acordo com outros resultados experimentais a partir dos parâmetros estatísticos já descritos anteriormente.

Os autores inicialmente determinaram que nanopilares com pontas mais afiadas apresentam maior atividade bactericida devido à maior tensão e, por consequência, maior estiramento da parede bacteriana devido à menor área de contato disponível. Em seguida, os autores avaliaram a relação da razão de aspecto, ou seja, a proporção da altura pelo diâmetro dos nanopilares, e o espaçamento entre eles para determinar quais valores conferem à superfície maior propriedade bactericida durante o intervalo de 24 horas para *Escherichia coli* (Figura 5.9a) e 30 horas para a *Pseudomonas aeruginosa* (Figura 5.9b) e *Staphylococcus aureus* (Figura 5.9c). As diferentes colorações do gráfico expressam a intensidade da atividade bactericida, sendo o vermelho a intensidade superior a 87,50%. Os resultados obtidos pela rede neural estão apresentados na Figura 5.9.

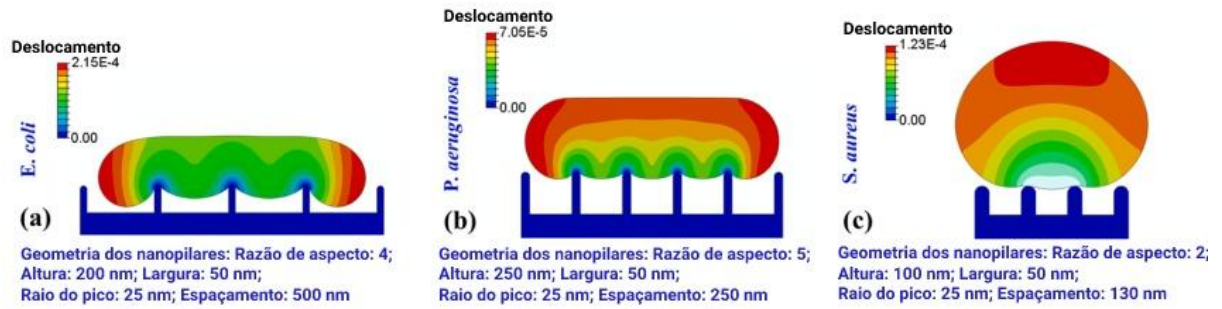
Figura 5.9 – Atividade dos nanopilares em função da razão de aspecto e espaçamento



Fonte: Adaptado de MALEKI *et al.*, 2020.

Os melhores parâmetros determinados pela rede neural para cada espécie de bactéria foram utilizados na modelagem da interação entre a bactéria e o nanopilar ideal. O resultado do modelo é apresentado na Figura 5.10, em que é possível perceber as regiões na bactéria onde ocorre maior deformação, apresentando maiores tensões que eventualmente provocam a ruptura das células. É interessante observar que as regiões de maior tensão não estão na interface com os nanopilares, mas nas extremidades da célula devido, provavelmente, ao comportamento hidrodinâmico da célula que foi considerado pelos autores na elaboração de seu modelo.

Figura 5.10 – Modelagem da interação entre a bactéria e o nanopilar ideal



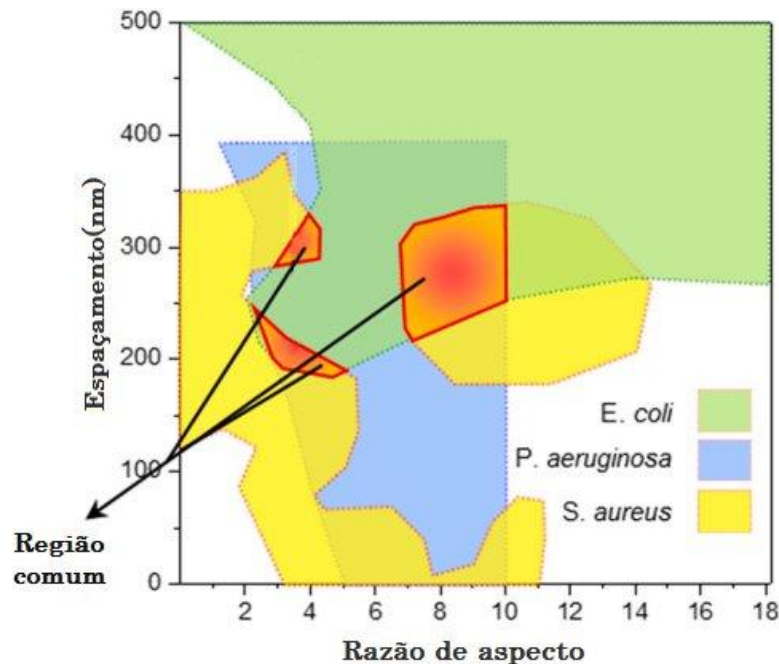
Fonte: Adaptado de MALEKI *et al.*, 2020.

Por fim, a partir dos resultados produzidos pela rede neural aqui apresentados, os autores concluem que

A razão de aspecto foi reconhecida como o parâmetro mais crucial para aumentar os efeitos bactericidas contra as bactérias gram-negativas, enquanto o espaçamento foi considerado o parâmetro mais eficaz contra as espécies gram-positivas (MALEKI *et al.*, 2020, p. 13, tradução nossa).

Além disso, eles determinaram as regiões formadas pela superposição dos gráficos da Figura 5.9 que apresentaram uma eficácia bactericida de pelo menos 70% para as três espécies analisadas com interesse em guiar a confecção de superfícies com nanopilares e um amplo espectro de atividade. O gráfico está apresentado na Figura 5.11.

Figura 5.11 – Regiões com eficácia bactericida de pelo menos 70%

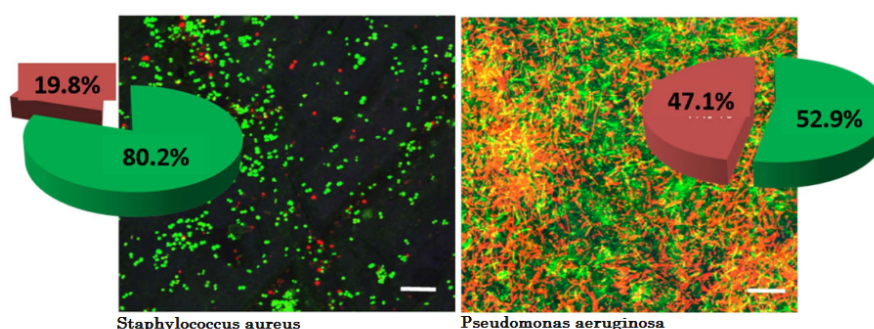


Fonte: Adaptado de MALEKI *et al.*, 2020.

5.3.2 Técnicas de nanofabricação de superfícies bactericidas por contato físico

Bhadra *et al.* (2015), utilizando microscopia confocal, conseguiram avaliar a eficácia bactericida de suas superfícies de titânio produzidas por ataque hidrotérmico. O resultado pode ser observado na Figura 5.12 abaixo, após um período de 18 horas de incubação, onde as cores verde e vermelho representam as bactérias vivas ou mortas, respectivamente, conforme descrito na metodologia do presente trabalho.

Figura 5.12 – Microscopia confocal apresentando a proporção de bactérias vivas

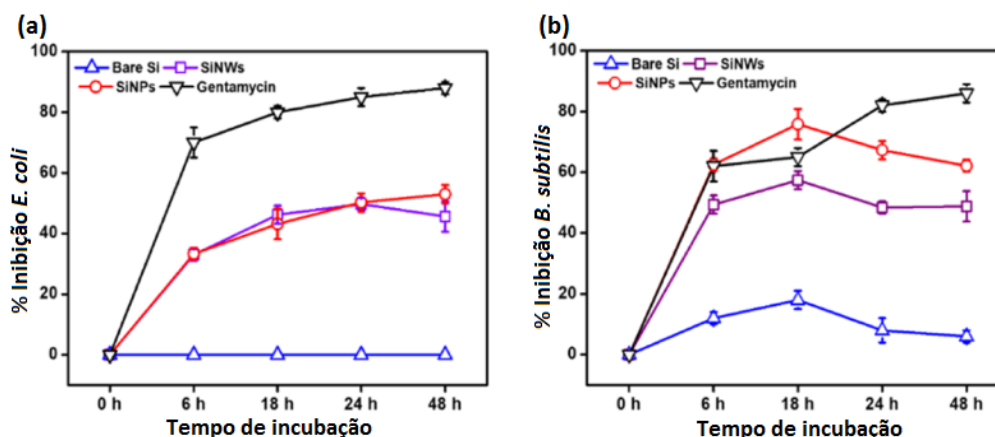


Fonte: Adaptado de BHADRA *et al.*, 2015.

A partir da Figura 5.12, pode-se concluir que uma fração das bactérias aderidas na superfície não foram neutralizadas, em especial as bactérias *Staphylococcus aureus* (gram-positiva) que apresentaram uma taxa de sobrevivência de 80,2% devido, principalmente, à maior rigidez de sua parede celular quando comparada à parede celular das bactérias gram-negativas, como a *Pseudomonas aeruginosa*. O objetivo inicial dos autores era desenvolver uma superfície com letalidade celular seletiva permitindo que células eucariotas pudessem proliferar e, apesar de conseguirem alcançar o objetivo proposto, a letalidade dessa superfície às bactérias se torna limitada se comparada a outras apresentadas ao longo deste trabalho, logo, não poderia ser utilizada para os interesses aqui desejados. Porém, a estratégia utilizada pelos autores, tendo em vista a relativa simplicidade, ser ambientalmente amigável e a possibilidade de utilizar substratos metálicos pode ser considerada em estudos posteriores visando puramente a eficácia biocida.

A eficácia bactericida das superfícies com as nanopirâmides de silício desordenadas densamente compactadas (SiNP) de Saini *et al.* (2020) pode ser avaliada na Figura 5.13 para as bactérias *Escherichia coli* (Figura 5.13a) e *Bacillus subtilis* (Figura 5.13b).

Figura 5.13 – Atividade bactericida das superfícies de SiNP e SiNW



Fonte: Adaptado de SAINI *et al.*, 2020.

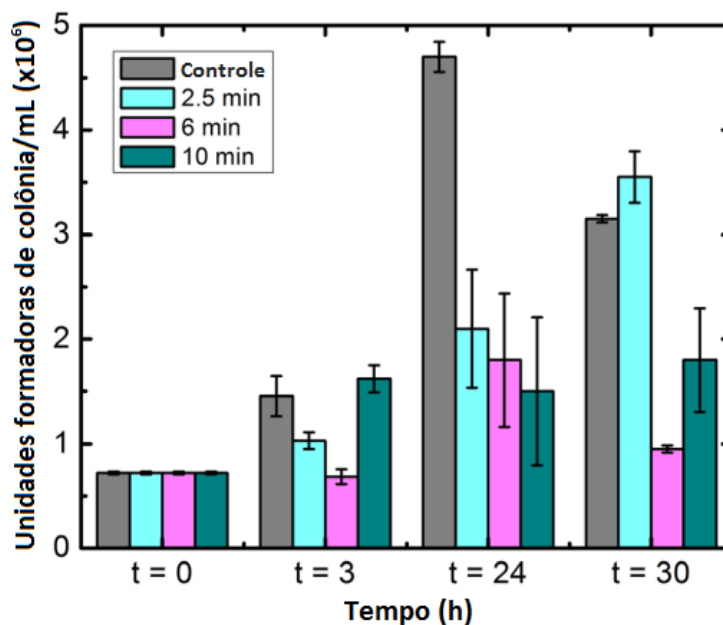
A quantidade de UFCs nas superfícies de controle, após 48h, foi cerca de 120×10^6 UFC/mL para a *Escherichia coli* e 60×10^6 UFC/mL para a *Bacillus subtilis*. A superfície contendo as SiNPs apresentaram uma taxa de inibição crescente, alcançando o valor de 55% após 48h para as *Escherichia coli*. No caso das *Bacillus subtilis*, houve uma taxa maior de inibição de 75% após 18h, seguida de uma redução na porcentagem de inibição para 63%. Em ambos os casos, exceto pela *Escherichia coli* após 18h, os valores de inibição alcançados pelos nanofios de silício (SiNW) foram inferiores para a inibição de ambas cepas bacterianas, além disso, a eficácia inibidora de ambas as superfícies foi maior para as bactérias gram-positivas, representando uma conclusão inesperada tendo em vista que a parede celular gram-positiva, em geral, é mais rígida devido à presença de maior quantidade de peptidoglicano, mas a diferença de tamanho delas, segundo os autores, pode ser um dos motivos dos resultados obtidos.

A utilização da superfície produzida pelos supracitados autores se mostra promissora para aplicações espaciais, porém mais estudos se fazem necessários para determinar os parâmetros que permitirão aumentar a eficácia bactericida destas. Além disso, torna-se necessário avaliar a aplicação desse tratamento superficial em substratos compostos de materiais empregados na indústria aeroespacial tais como alumínio ou titânio.

A técnica de ataque químico assistido por metal (MacEtch) de Hu *et al.* (2017) foi avaliada para ataques com duração de 2,5 min, 6 min e 10 min. O resultado da inibição do crescimento das *Escherichia coli* pode ser observado na Figura 5.14 em que, segundo os autores

O número de bactérias sobreviventes para o controle aumentou em 3 e 24 h devido aos nutrientes restantes e começou a diminuir em 30 h de tempo de incubação devido ao esgotamento dos nutrientes disponíveis (HU *et al.* 2017; p. 2; tradução nossa).

Figura 5.14 – Inibição da proliferação de *E. coli* em superfícies tratadas pela MacEtch



Fonte: Adaptado de HU *et al.*, 2017.

A partir da Figura 5.14, pode-se perceber que o tratamento superficial durante 6 minutos foi o que apresentou a maior eficácia bactericida no geral, reduzindo a população bacteriana pela metade em 3 horas e em mais de 3 vezes em 30 horas, além de apresentar o menor desvio padrão para esse último intervalo. Por fim, os supracitados autores concluem que os parâmetros ótimos para sua rota de síntese seriam o já mencionado tratamento de 6 minutos com um espaçamento médio entre os nanopilares de 220 nm e cerca de 100 nm de raio.

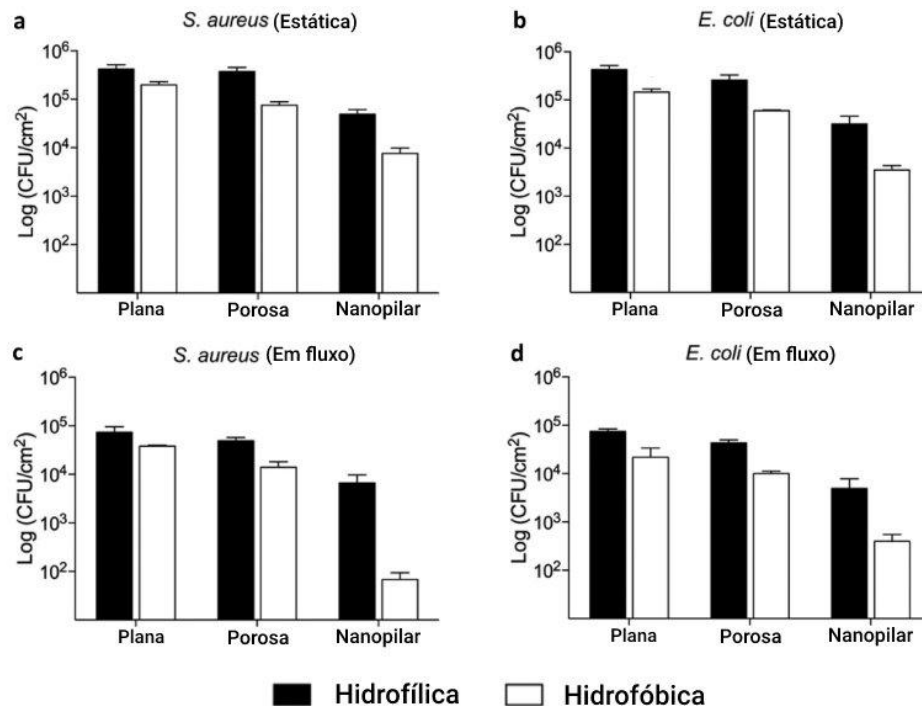
As superfícies apresentadas por Hu *et al.* (2017), tais como as de Saini *et al.* (2020), se mostraram promissoras para aplicações espaciais. O baixo custo, a capacidade de ser um processo escalável e relativamente rápido de ser realizado, necessitando apenas de poucos minutos, são diferenciais dessa rota para a produção das superfícies. Porém, a falta de experimentos utilizando cepas gram-positivas traz algumas incertezas sobre a amplitude de atuação dessas superfícies tendo em vista a diversidade morfológica e química das bactérias, em especial, a constituição de sua parede celular. Sendo assim, mais estudos se fazem

necessários com diferentes espécies de bactérias já presentes nas estações espaciais, bem como avaliar a aplicação da técnica de ataque químico utilizada em diferentes substratos.

Por fim, os resultados obtidos para as superfícies bactericidas de Hizal *et al.* (2017), produzidas a partir de processos de anodização e ataque químico, podem ser observadas na Figura 5.15 a partir da redução do número de colônias das bactérias gram-positivas *Staphylococcus aureus* e gram-negativas *Escherichia coli* em condições estáticas e em fluxo, ou seja, sob uma taxa de cisalhamento provocada pelo fluido com e sem a presença do revestimento de PTFE que confere a essas superfícies caráter hidrofóbico.

Conforme o esperado, para ambas bactérias em condições estáticas e em fluxo, a tendência foi a redução do número de bactérias viáveis a se multiplicar após o tratamento superficial, além disso, em todos os casos, não houve redução significativa entre a superfície de controle e as superfícies anodizadas de forma convencional, sem uso de ataque químico para produzir os nanopilares. Por fim, conclui-se que as superfícies hidrofóbicas apresentaram melhor desempenho comparadas às hidrofílicas.

Figura 5.15 – Desempenho das superfícies hidrofílicas e com revestimento hidrofóbico



Fonte: Adaptado de HIZAL *et al.*, 2017.

A influência dos nanopilares, sob condições estáticas sem revestimento hidrofóbico, resultou na redução de 88% e 92% das bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, respectivamente, quando comparadas à superfície plana. Já os nanopilares com revestimento hidrofóbico resultaram na redução de 98% e 99%, respectivamente, quando comparados à mesma superfície plana hidrofílica. Em condições de fluxo, a eficácia dos nanopilares foi ainda maior devido, em especial, ao cisalhamento do fluido que pode levar ao desprendimento das bactérias, bem como intensificar o processo de lise celular. Em comparação com a superfície plana hidrofílica, a redução das bactérias na superfície com nanopilares hidrofóbicos sob fluxo foi de 99,9% e 99,4% para *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, respectivamente. Além disso, os autores sugerem que a presença dos nanopilares, além de promover o rompimento da parede celular, reduz a área superficial disponível para a adesão das bactérias.

Hizal *et al.* (2017) apresentou sua rota de síntese em substratos de alumínio, sendo esse, conforme já discutido, o principal material que compõe os foguetes e as estações espaciais, logo, de maior interesse para o presente trabalho. Tendo em vista os resultados apresentados pelos autores, o revestimento hidrofóbico de PTFE aumenta consideravelmente a eficácia bactericida, além disso, segundo o *Space Materials DataBase* (SPACEMATDB; 2022), esse material possui excelente usabilidade para aplicações espaciais. Sendo assim, a rota de síntese e a superfície com nanopilares hidrofóbicos produzidos por Hizal *et al.* (2017) apresenta grande potencial para ser empregado na próxima geração de estações espaciais e nas futuras missões de exploração.

O Apêndice C apresenta um resumo das principais rotas de síntese abordada pelos autores que utilizaram técnicas de nanofabricação de superfícies bactericidas por contato físico bioinspiradas nas asas de libélulas, bem como as potencialidades e limitações de cada rota aplicada ao ambiente espacial.

6 CONCLUSÃO

O presente trabalho avaliou diversas estratégias bioinspiradas para confecção de superfícies bactericidas após compreender o ambiente em uma estação espacial e sua microecologia bacteriana utilizando, como referência, as estações atualmente em órbita, ISS e Tiangong. Além disso, também foi analisado o crescente mercado do turismo espacial, com potencial para, ainda neste século, permitir um fluxo humano constante entre a Terra e outros corpos celestes e com isso o fluxo de diversos tipos de bactérias, muitas delas patogênicas.

Há um grande interesse científico e tecnológico em superfícies com a capacidade de neutralizar bactérias, tendo em vista a grande amplitude de aplicações na saúde, no armazenamento de alimentos e, em especial, na indústria aeroespacial, foco desse trabalho. Portanto, tratamentos superficiais e técnicas de fabricação foram elaborados, e aqui avaliados para aplicações espaciais, permitindo a criação delas de forma relativamente simples, escalável e de baixo custo, visando atender à diferentes aplicações. Dentre as estratégias utilizadas para a confecção das superfícies bactericidas, foram apresentadas as com imobilização de peptídeos antimicrobianos, compostos quaternários de amônio e superfícies com nanoestruturas inspiradas nas asas de libélula.

A utilização de peptídeos antimicrobianos, apesar de consideráveis vantagens na Terra, possui inviabilidade para ser aplicado acima da órbita terrestre devido à radiação 1.000 vezes maior que no nível do mar, o que provocaria a cisão das cadeias orgânicas ao longo do tempo. Além disso, esses peptídeos possuem cadeias relativamente grandes formadas por aminoácidos que precisam de uma conformação específica para atuar. A mínima alteração de qualquer dos aminoácidos desses compostos devido à radiação resultaria na perda de função em um estreito intervalo de tempo.

Os compostos quaternários de amônio se mostraram mais promissores que os peptídeos antimicrobianos por se tratarem de moléculas orgânicas individuais ao invés de polímeros de relativo alto peso molecular. Porém, ressalta-se que mais estudos se fazem necessários para desenvolver substratos para essas moléculas compatíveis com um ambiente de alta radiação ionizante. Além disso, o uso desses compostos promovem certa genotoxicidade induzindo danos oxidativos no DNA de células de plantas e mamíferos, o que poderia ser prejudicial para a saúde da tripulação, principalmente por se tratar de um ambiente confinado. Porém, tendo em vista que esses compostos permanecerão aderidos à superfície, a viabilidade desses ainda pode ser possível, desde que sejam aplicados em regiões no qual há

pouco contato físico com a pele humana, evitando, por exemplo, portas, hastes para equilíbrio e aparelhos de ginástica ou em sondas não tripuladas para exploração de outros planetas.

As superfícies com nanoestruturas inspiradas nas asas de libélula foram as que apresentaram as maiores potencialidades para usos na exploração espacial, em especial pela estabilidade, já que não se tratam de revestimentos, mas de modificações nanoestruturais que podem ser aplicadas nas superfícies dos materiais que já são utilizados no ambiente espacial. O presente trabalho avaliou técnicas para produção de nanopilares em diversas superfícies metálicas, utilizando parâmetros diversos, com o intuito de neutralizar tanto bactérias gram-positivas quanto gram-negativas. Em busca de compreender melhor a interação da parede bacteriana com a superfície nanoestruturada, diversos modelos matemáticos foram elaborados, em especial, utilizando análise termodinâmica, redes neurais e métodos de elementos finitos, e assim determinar o mecanismo de rompimento da parede bacteriana resultando na morte celular e encontrar os parâmetros ótimos para a maior taxa bactericida de uma ampla quantidade de espécies de interesse, tendo em vista a variabilidade morfológica e química que possuem, com o intuito de contribuir para guiar o desenvolvimento de novas nanoestruturas.

O avanço tecnológico expande as fronteiras do conhecimento e a influência humana para além da Terra através da exploração espacial. O envio de sondas a outros corpos celestes, construção de novas estações espaciais e o surgimento do turismo espacial, um mercado em ascensão que já movimentava centenas de milhões de dólares todos os anos, fomentam uma nova economia em constante crescimento, porém, a população bacteriana que inerentemente estará presente nesse fluxo crescente de pessoas e carga da Terra para o espaço e vice-versa possui potencial para provocar sérios problemas, como diversos riscos à saúde de astronautas e turistas, perigos de colonização de outros corpos celestes e o surgimento de novas pandemias quando houver retorno de bactérias que sofreram mutagênese enquanto fora do planeta.

A bioinspiração apresenta grande potencial para nortear o desenvolvimento tecnológico, tendo em vista o excelente desempenho que muitos organismos vivos possuem, devido à pressão evolutiva, para sobreviver aos mais variados tipos de ambiente e sob as mais variadas relações ecológicas.

REFERÊNCIAS

- AGNIHOTRI, S. *et al.* Immobilized silver nanoparticles enhance contact killing and show highest efficacy: Elucidation of the mechanism of bactericidal action of silver. **Nanoscale**, v. 5, n. 7328, 2013.
- AIRCRAFT Aluminium Grades. Matmatch. Munique, c2022. Disponível em: <https://matmatch.com/learn/material/aircraft-aluminium-grades>. Acesso em: 11 mai. 2022.
- ALVES, D. PEREIRA, M. O. Mini-review: Antimicrobial peptides and enzymes as promising candidates to functionalize biomaterial surfaces. **Biofouling**, 2014.
- AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. **Standard Specification for Wrought Titanium-6Aluminum-4Vanadium Alloy [...]**. Estados Unidos: ASTM, 2014. Disponível em: <https://www.astm.org/f1472-20a.html>. Acesso em: 10 abr. 2022.
- AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. **Standard Test Method for Total Mass Loss and Collected Volatile Condensable Materials from Outgassing in a Vacuum Environment**. Estados Unidos: ASTM, 2021. Disponível em: <https://www.astm.org/e0595-15r21.html>. Acesso em: 22 fev. 2022.
- ANDERSON, P. C. *et al.* Mapping the South Atlantic Anomaly continuously over 27 years. **Journal of Atmospheric and Solar-Terrestrial Physics**, v. 177, 2018.
- ARAÚJO, E. A. *et al.* Aspectos coloidais da adesão de micro-organismos. **Química Nova**, v. 33, n. 9, 2010.
- ASHBY, M. **Seleção de Materiais no Projeto Mecânico**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
- ASOH, H. *et al.* Conditions for Fabrication of Ideally Ordered Anodic Porous Alumina Using Pretextured Al. **Journal of The Electrochemical Society**, v. 148, n. 4, 2001.
- AWS. **O que é uma rede neural?**. [s.l.], c2022. Disponível em: <https://aws.amazon.com/pt/what-is/neural-network/#:~:text=Uma%20rede%20neural%20%C3%A9%20um,camadas%2C%20semelhante%20ao%20c%C3%A9rebro%20humano>. Acesso em: 30 mai. 2022.
- AZEVEDO, J. O que são bactérias e quais suas características?. **eCycle**, Brasil, c2021. Disponível em: <https://www.ecycle.com.br/bacterias/#:~:text=As%20bact%C3%A9rias%20s%C3%A3o%20organismos%20procariontes,bact%C3%A9rias%20pertencem%20ao%20reino%20Monera>. Acesso em: 26 jun. 2022.
- BANDARA, C. D. *et al.* Bactericidal Effects of Natural Nanotopography of Dragonfly Wing on Escherichia coli. **Applied Materials & Interfaces**, n. 9, 2017.

BANKS, B. *et al.* Low Earth Orbital Atomic Oxygen Interactions With Spacecraft Materials. **NASA Technical Reports Server**, Boston, 2004. Disponível em: <https://ntrs.nasa.gov/api/citations/20040191331/downloads/20040191331.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2022.

BARBOSA, R. C. China preparing to build Tiangong station in 2021, complete by 2022. **NASASpaceflight**, 2021. Disponível em: <https://www.nasaspaceflight.com/2021/03/china-preparing-to-build-tiangong-station-in-2021-complete-by-2022/>. Acesso em: 14 ago. 2022.

BARRY, P. L. Home, Space Home. **Nasa Science**, 2001. Disponível em: https://science.nasa.gov/science-news/science-at-nasa/2001/ast14mar_1. Acesso em 1 abr. 2022.

BHADRA, C. M. *et al.* Antibacterial titanium nano-patterned arrays inspired by dragonfly wings. **Scientific Reports**, v. 5, n. 16817, 2015.

BIOMIMICRY is a practice that learns from and mimics the strategies found in nature. **Biomimicry Institute**, c2022. Disponível em: <https://biomimicry.org/what-is-biomimicry/>. Acesso em: 10 mai. 2022.

BOEN, B. Advanced Space Transportation Program: Paving the Highway to Space. **Marshall Space Flight Center**, Flórida, 2008. Disponível em: <https://www.nasa.gov/centers/marshall/news/background/facts/astp.html>. Acesso em: 11 jan. 2022.

BONIFACIC, I. Nasa taps SpaceX to bring its Gateway station to the Moon. **Engadget**, 2021. Disponível em: <https://www.engadget.com/spacex-lunar-gateway-launch-contract-231142514.html>. Acesso em: 14 ago. 2022.

BONKOVOSKI, L. C. **Preparação e caracterização de complexos polieletrólitos a base de poli [(2-dimetilamino) etil metacrilato] e sulfato de condroitina**. 2014. Dissertação (Mestrado em Química) – Departamento de Química do Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2014.

BRADY, M.; LEBER, A. Less Commonly Encountered Nonenteric Gram-Negative Bacilli. *In*: LONG, S. *et al.* (Org.). **Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases**. 5 th. [S. l.]: Elsevier, 2018. p. 855-859.

CAILLIER, L. *et al.* Synthesis and antimicrobial properties of polymerizable quaternary ammoniums. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 44, 2009.

CÂMARA, B. Aminoácidos (aa). **Biomedicina Padrão**, 2011. Disponível em: <https://www.biomedicinapadrao.com.br/2011/07/aminoacidos-aa.html>. Acesso em: 13 mai. 2022.

CARTER, J. How Much Is A Ticket To Space? \$100,000 If You Can Wait A Decade. **Forbes**, 2021. Disponível em:

<https://www.forbes.com/sites/jamiecartereurope/2021/07/19/how-much-is-a-ticket-to-space-100000-if-you-can-wait-a-decade-but-heres-how-to-pay-nothing/> Acesso em: 29 mai. 2022.

CARVALHO, I. T. **Microbiologia Básica**. Recife: EDUFRPE, 2010.

CAVALLARO, A. *et al.* Influence of immobilized quaternary ammonium group surface density on antimicrobial efficacy and cytotoxicity. **Biofouling**, v. 32, n. 1, 2016.

CENTRO DE INFORMAÇÃO METAL MECÂNICA. **Soldagem a frio**: unindo metais sem calor. Santa Catarina: CIMM, 2019. Disponível em: https://www.cimm.com.br/portal/noticia/exibir_noticia/19256-soldagem-a-frio-unindo-metais-sem-calor. Acesso em 17 nov. 2022.

CHAN, W; WHITE, P. **Fmoc Solid Phase Peptide Synthesis: A Practical Approach**. Oxford: Oxford Academic, 2020.

CHEESEMAN, S. *et al.* Pillars of Life: Is There a Relationship between Lifestyle Factors and the Surface Characteristics of Dragonfly Wings?. **ACS Omega**, v. 3, n. 6, 2018.

CHEN, C. Z. *et al.* Quaternary ammonium functionalized poly(propylene imine) dendrimers as effective antimicrobials: structure-activity studies. **Biomacromolecules**, v. 1, n. 3, 2000.

CHEN, H; HOOVER, D. G. Bacteriocins and their Food Applications. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 2, n. 3, 2006.

CHINA GLOBAL TELEVISION NETWORK. **China Space Development: 2022 set to be a record breaking year**. [s.l]: CGTN, 2022. Disponível em: <https://news.cgtn.com/news/2022-02-10/VHJhbnNjcmlwdDYyODQx/index.html>. Acesso em: 1 out. 2021.

CHINA HOJE. **Conheça a origem da palavra “taikonauta”**. [s. l.], 2021. Disponível em: <http://www.chinahoje.net/conheca-a-origem-da-palavra-taikonauta/>. Acesso em: 13 abr. 2022.

CHINA NEWS SERVICE. **China launches space station core module 'Tianhe'(1/3)**. China, 2021. Disponível em: <https://www.ecns.cn/hd/2021-04-29/detail-ihakufzf0698354.shtml>. Acesso em: 12 out. 2021.

CIDA, *In*: DICIONÁRIO da língua portuguesa. Lisboa: Priberam Informática, c2022. Disponível em: <https://dicionario.priberam.org/-cida>. Acesso em: 8 mar. 2022.

COICO, R. Gram Staining. **Current Protocols in Microbiology**, v. 00, n. 1, 2005.

CONTINENTAL. **Titanium – Aerospace Applications**. Florianópolis, c2022. Disponível em: <https://continentalsteel.com/titanium/applications/>. Acesso em: 13 mai. 2022.

COSTELLO, K. Extremophiles. **Nasa**, 2019. Disponível em: https://www.nasa.gov/mission_pages/station/research/experiments/explorer/index.html. Acesso em: 17 jun. 2022.

DELUCA, D. Biomimicry or Biomimetics?. **Minneapolis College of Art and Design Sustainable Design Online Program**, 2020. Disponível em: <https://mcadsustainabledesign.com/biomimicry-or-biomimetics/>. Acesso em: 15 nov. 2022.

DELUCA, D. Bio-Inspired Buzzwords: Biomimicry and Biomimetics. **Biomimicry for Creative Innovation**, 2014. Disponível em: <https://businessinspiredbynature.com/bio-inspired-buzzwords-biomimicry-biomimetics/>. Acesso em 24 dez. 2022.

DEUTSCHE WELLE. **China launches first Tiangong space station module**. [s. l.]: DW, 2021. Disponível em: <https://www.dw.com/en/china-launches-first-tiangong-space-station-module/a-57369206>. Acesso em: 30 nov. 2021.

DEVER, J. *et al.* Degradation of spacecraft materials. *In*: KUTZ, M. (Org.). **Handbook of Environmental Degradation of Materials**. Nova Iorque: William Andrew, 2005. p. 465-501.

DONLAN, R. M. Biofilms: Microbial Life on Surfaces. **Emerging Infectious Diseases**, v. 8, n. 9, 2002.

DUJARDIN, E.; MANN, S. Bio-inspired Materials Chemistry. **Advanced Materials Progress Report**, v. 14, n. 11, 2002.

DUPONT. **O que é o Kevlar?**. [s. l.], c2022. Disponível em: <https://www.dupont.com.br/kevlar/what-is-kevlar.html>. Acesso em: 29 mar. 2022.

DÜRR, U. H. N. *et al.* LL-37, the only human member of the cathelicidin family of antimicrobial peptides. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes**, v. 1758, n. 9, 2006.

EDWARD, D. G. F.; FREUNDT, E. A. Proposal for Mollicutes as name of the class established for the order Mycoplasmatales. **Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 17, n. 3, 1967.

ELBOURNE, A. *et al.* Bacterial-nanostructure interactions: The role of cell elasticity and adhesion forces. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 546, n. 15, 2019.

ELIAN, S. Parede celular bacteriana: você realmente sabe sobre ela?. **Meio de Cultura**, Belo Horizonte, 2012. Disponível em: <https://www.blogs.unicamp.br/meiodecultura/2012/09/11/parede-celular-bacteriana-voce-realmente-sabe-sobre-ela/>. Acesso em: 12 set. 2021.

EMITÂNCIA. *In*: DICIO, Dicionário Online de Português. Brasil: [s. n.], c2022. Disponível em: <https://www.dicio.com.br/emitancia/>. Acesso em: 21 abr. 2022.

ESTRELA, C.; PÉCORÁ, J. D. Características da citologia bacteriana. **Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto**, 1997. Disponível em: <https://www.forp.usp.br/restauradora/calcao/citolog.htm>. Acesso em: 19 mai. 2022.

EUROPEAN SPACE AGENCY. **Gateway to the moon**. Europa: ESA, 2019a. Disponível em: <https://phys.org/news/2019-03-gateway-moon.html>. Acesso em: 20 jul. 2022.

EUROPEAN SPACE AGENCY. **Gateway to the moon**. Europa: ESA, 2019b. Disponível em: https://www.esa.int/Science_Exploration/Human_and_Robotic_Exploration. Acesso em: 20 jul. 2022.

EUROPEAN SPACE AGENCY. **Angelic halo orbit chosen for humankind's first lunar outpost**. Europa: ESA, 2019c. Disponível em: https://www.esa.int/Enabling_Support/Operations/Angelic_halo_orbit_chosen_for_humankind_s_first_lunar_outpost. Acesso em: 20 jul. 2022.

FAURE, E. *et al.* Sustainable and bio-inspired chemistry for robust antibacterial activity of stainless steel. **Journal of Materials Chemistry**, v. 21, n. 7901, 2011.

FÉRNANDEZ, L. G. *et al.* Antibacterial strategies from the sea: polymer-bound cl-catechols for prevention of biofilm formation. **Advanced Materials**, v. 25, n. 4, 2013.

FILHO, K. S. O.; SARAIVA, M. F. O. Período Sinódico e Sideral dos Planetas. **Astronomia e Astrofísica**, 2018. Disponível em: <http://astro.if.ufrgs.br/p1/node3.htm>. Acesso em: 12 nov. 2021.

FINCKENOR, M. M.; GROH, K. K. **A Researcher's Guide to: Space Environmental Effects**. Estados Unidos: NASA ISS Research Integration Office, 2015.

FLEURY. **Concentração Inibitória Mínima, Vários Materiais**. São Paulo: [s. n.], c2022. Disponível em: <https://www.fleury.com.br/medico/exames/concentracao-inibitoria-minima-varios-materiais>. Acesso em: 02 jan. 2022.

FLY me to the moon: How much does a ticket into space cost?. **MoneyTransfers**, 2021. Disponível em: <https://moneytransfers.com/news/content/fly-me-to-the-moon-how-much-does-a-ticket-into-space-cost>. Acesso em: 16 fev. 2022.

FOLCO, L.; CORDIER, C. Micrometeorites. *In*: LEE, M. R.; LEROUX, H. (Org.). **Planetary Mineralogy**. Londres: European Mineralogical Union, 2015. p. 253-297.

FRIEDMAN, R.; JACKSON, B.; OLSON, S. **Testing and Selection of Fire-Resistant Materials for Spacecraft Use**. Glenn Research Center: Cleveland, 2000.

FROST, R. What kind of glass do they use in space shuttles?. **Quora**, 2015. Disponível em: <https://www.quora.com/What-kind-of-glass-do-they-use-in-space-shuttles>. Acesso em 1 abr. 2022.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Radiação**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2003. Disponível em: https://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/lab_virtual/radiacao.html. Acesso em: 26 abr. 2022.

FUTURE TIMELINE. **Launch costs to low Earth orbit, 1980-2100**. [s. l.], 2018. Disponível em: <https://www.futuretimeline.net/data-trends/6.htm>. Acesso em: 5 mai. 2022.

GABRIEL, M. Preparation of LL-37-Grafted Titanium Surfaces with Bactericidal Activity. **Bioconjugate Chemistry**, v. 17, n. 2, 2006.

GARCÍA, J. La guerra les cambió la vida: de dirigir un colegio a cocinar para los soldados. **El País**, Kiev, 2022. Disponível em: <https://elpais.com/internacional/2022-05-03/la-guerra-les-cambio-la-vida-de-dirigir-un-colegio-a-cocinar-para-los-soldados.html>. Acesso em: 17 jun. 2022.

GARCIA, M. Visitors to the Station by Country. **NASA**, Estados Unidos, 2022. Disponível em: <https://www.nasa.gov/feature/visitors-to-the-station-by-country/>. Acesso em: 23 set. 2021.

GARCIA, M. International Space Station Facts and Figures. **NASA**, Estados Unidos, 2021. Disponível em: <https://www.nasa.gov/feature/facts-and-figures>. Acesso em: 23 set. 2021.

GARG, G. *et al.* Anion effects on anti-microbial activity of poly[1-vinyl-3-(2-sulfoethyl imidazolium betaine)]. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 344, n. 4, 2010.

GERBA, P. C. Quaternary Ammonium Biocides: Efficacy in Application. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 82, n. 2, 2015. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/AEM.02633-14>. Acesso em: 5 dez. 2022.

GERSTENMAIER, W.; CRUSAN, J. Cislunar and Gateway Overview. **Nasa**, Estados Unidos, 2018. Disponível em: <https://www.nasa.gov/sites/default/files/atoms/files/cislunar-update-gerstenmaier-crusan-v5a.pdf>. Acesso em: 03 nov. 2021.

GHIDINI, T. Materials for space exploration and settlement. **Nature Materials**, v. 17, 2018.

GLASS and the space orbiter. **Corning Museum of Glass**, 2011. Disponível em: <https://www.cmog.org/article/glass-and-space-orbiter>. Acesso em: 16 nov. 2021.

GLINEL, K. *et al.* Antibacterial surfaces developed from bio-inspired approaches. **Acta Biomaterialia**, v. 8, 2012.

GOULTER, R. M. Issues in determining factors influencing bacterial attachment: a review using the attachment of Escherichia coli to abiotic surfaces as an example. **Letters in Applied Microbiology**, v. 49, n. 1, 2009.

GOYAL, S. What is Space Station and how many Space Stations are present in space?. **Jagran Prakashan**, Índia, 2020. Disponível em: <https://www.jagranjosh.com/general-knowledge/what-is-space-station-and-how-many-space-stations-are-in-earths-orbit-1540214412-1>. Acesso em: 23 set. 2021.

GOZZELINO, G. *et al.* Antibacterial activity of reactive quaternary ammonium compounds in solution and in nonleachable coatings. **Journal of food protection**, v. 74, n. 12, 2011.

GRANBIO. Enzimas Hidrolíticas (ou Coquetel Enzimático). [s. l.], c2022. Disponível em: <http://www.granbio.com.br/biotecpedia/enzimas-hidroliticas-ou-coquetel-enzimatico/>. Acesso em: 14 nov. 2022.

GREGERSEN, E. Tiangong. **Britannica**, [s. l.], 2021. Disponível em: <https://www.britannica.com/technology/Tiangong>. Acesso em 12 out. 2021.

GUO, Y. *et al.* Effects of Space Environment on Genome, Transcriptome, and Proteome of *Klebsiella pneumoniae*. **Archives of Medical Research**, v. 46, n. 8, 2015.

HARLAND, E. The International Space Station. **Britannica**, [s. l.], c2022. Disponível em: <https://www.britannica.com/technology/space-station/The-International-Space-Station>. Acesso em 12 out. 2021.

HASAN, J. *et al.* Mimicking Insect Wings: The Roadmap to Bioinspiration. **ACS Biomaterials Science & Engineering**, v. 5, n. 7, 2019.

HAYLES, A. *et al.* Hydrothermally etched titanium: a review on a promising mechano-bactericidal surface for implant applications. **Materials Today Chemistry**, v. 22, 2021.

HAYNIE, S. L. *et al.* Antimicrobial Activities of Amphiphilic Peptides Covalently Bonded to a Water-Insoluble Resin. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 39, n. 2, 1995.

HENDERSON, I. L. The Role of Niche Aviation Operations as Tourist Attractions. *In*: Graham, A.; Dobruszkes, F. **Air Transport: A Tourism Perspective**. Europa: Elsevier, 2019. p. 233-244.

HIGA, J. S. Biofilmes bacterianos: vivendo em comunidade. **Departamento de Microbiologia - USP**. 2017. Disponível em: <https://microbiologia.icb.usp.br/cultura-e-extensao/textos-de-divulgacao/bacteriologia/bacteriologia-oral/biofilmes-bacterianos-vivendo-em-comunidade/>. Acesso em: 2 jan. 2022.

HIZAL, F. *et al.* Nanoengineered Superhydrophobic Surfaces of Aluminum with Extremely Low Bacterial Adhesivity. **Applied Materials & Interfaces**, v. 9, 2017.

HORNECK, G. Space Environment. *In*: GARGAUD, M. *et al.* (Org.). **Encyclopedia of Astrobiology**. Berlin: Springer, 2015. p. 2293-2299.

HOWELL, E. There Are Bacteria and Fungi All Over the Space Station, and Now We Know What They Are. **Space**, Nova Iorque, 2019. Disponível em: <https://www.space.com/microbes-fungi-space-station-identified.html>. Acesso em: 3 mar. 2022.

HU, H. *et al.* Bio-inspired silicon nanospikes fabricated by metal-assisted chemical etching for antibacterial surfaces. **Applied Physics Letters**, v. 111, 2017.

HUDSON, J. B. **Surface Science: An Introduction**. Nova Iorque: John Wiley & Sons, 1998.

HUGHES, K. The Benefits of Anodizing Metal Surfaces. **Performance Painting**, 2018.

Disponível em:

<https://www.performance-painting.com/blog/the-benefits-of-anodizing-metal-surfaces>.

Acesso em 7 abr. 2022.

INTER-AGENCY SPACE DEBRIS COORDINATION COMMITTEE. **IADC Space Debris Mitigation Guidelines**. [s. l.]: IADC, 2020.

INTER-AGENCY SPACE DEBRIS COORDINATION COMMITTEE. **IADC Space Debris Mitigation Guidelines**. [s. l.]: IADC, 2007.

IKEDA, T. *et al.* Polycationic Biocides with Pendant Active Groups: Molecular Weight Dependence of Antibacterial Activity. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 30, n. 1, 1986.

INFOMET. **Propriedades Físicas e Químicas do Titânio**. [s. l.], c2022. Disponível em: <https://www.infomet.com.br/site/metais-e-ligas-conteudo-ler.php?codAssunto=93>. Acesso em: 23 mai. 2022.

INOVAÇÃO TECNOLÓGICA. **Veja as três estações espaciais que a NASA quer prontas até o final da década**. [s. l.], 2021a. Disponível em: www.inovacaotecnologica.com.br/noticias/noticia.php?artigo=nasa-anuncia-apoio-tres-estacoes-espaciais-privadas. Acesso em: 24 set. 2021.

INOVAÇÃO TECNOLÓGICA. **Coral Orbital: Conheça a nova estação espacial privada**. [s. l.], 2021b. Disponível em: www.inovacaotecnologica.com.br/noticias/noticia.php?artigo=coral-orbital-estacao-espacial-privada. Acesso em: 24 set. 2021.

ISS NATIONAL LABORATORY. **History and Timeline of the ISS**. Estados Unidos, 2022. Disponível em: <https://www.issnationallab.org/about/iss-timeline/>. Acesso em: 6 nov. 2022.

IUPAC. alkyl groups. *In*: MCNAUGHT, A. D.; WILKINSON, A. (Org.). **Compendium of Chemical Terminology**. 2 ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 2019a. Disponível em: <https://goldbook.iupac.org/terms/view/A00228>. Acesso em: 14 set. 2021.

IUPAC. Minimum lethal concentration. *In*: MCNAUGHT, A. D.; WILKINSON, A. (Org.). **Compendium of Chemical Terminology**. 2 ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 2019b. Disponível em: <https://goldbook.iupac.org/terms/view/M03932>. Acesso em: 16 fev. 2022.

IVANOVA, E. P. *et al.* Bactericidal activity of black silicon. **Nature Communications**, v. 4, n. 2838, 2013.

JAGGESSAR, A. *et al.* Bio-mimicking nano and micro-structured surface fabrication for antibacterial properties in medical implants. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 15, n. 64, 2017.

JEMISON, M.; OLABISI, R. Biomaterials for human space exploration: A review of their untapped potential. **Acta Biomaterialia**, v. 128, 2021.

JIAO, Y. *et al.* Quaternary ammonium-based biomedical materials: State-of-the-art, toxicological aspects and antimicrobial resistance. **Progress in Polymer Science**, v. 71, 2017.

JOHNSON, M. Study finds space station microbes are no more harmful than those found in similar ground environments. **NASA**, Estados Unidos, 2020. Disponível em: https://www.nasa.gov/mission_pages/station/research/news/space-station-microbes-no-more-harmful-than-those-on-earth-extremophiles. Acesso em: 11 mai. 2022.

JONES, A. China aims to complete space station, break launch record in 2022. **Space**, Nova Iorque, 2022. Disponível em: <https://www.space.com/china-will-complete-space-station-launch-record-2022>. Acesso em: 30 mai. 2022.

JONES, A. Tianzhou-3 spacecraft docks with Chinese space station. **SpaceNews**, 2021. Disponível em: <https://spacenews.com/tianzhou-3-spacecraft-docks-with-chinese-space-station/>. Acesso em 11 mai. 2022.

JÚNIOR, M. Tudo sobre o Kevlar: Propriedades e Aplicações. **Materiais Júnior**, São Carlos - SP, 2021. Disponível em: <https://materiaisjr.com.br/tudo-sobre-o-kevlar-propriedades-e-aplicacoes/>. Acesso em: 19 nov. 2021.

KAUR, R. *et al.* Antibacterial surface design – contact kill. **Progress in Surface Science**, v. 91, n.3, 2016.

KEVLAR aramid fiber technical guide. **Dupont**. Richmond, 2017. Disponível em: https://www.dupont.com/content/dam/dupont/amer/us/en/safety/public/documents/en/Kevlar_Technical_Guide_0319.pdf. Acesso em: 30 mar. 2022.

KIM, I. *et al.* Capillary-force-induced collapse lithography for controlled plasmonic nanogap structure. **Microsystems & Nanoengineering**, v. 6, n. 65, 2020.

KIM, W. *et al.* Effect of spaceflight on *Pseudomonas aeruginosa* final cell density is modulated by nutrient and oxygen availability. **BMC Microbiology**, v. 13, n. 241, 2013.

KLINTWORTH, R. *et al.* Biological induced corrosion of materials II: new test methods and experiences from MIR station. **Acta Astronautica**, v. 44, 1999.

KRISHNAMURTHY, V. N. Polymers in Space Environments. *In*: PRASAD, P. N.; MARK, J.E.; FAI, T.J. (Org.). **Polymers and Other Advanced Materials**. Boston: Springer, 1995. p. 221-226.

LAND, C. Ionizing radiation. **Encyclopedia Britannica**, 2022. Disponível em: <https://www.britannica.com/science/ionizing-radiation>. Acesso em: 11 mar. 2022.

LANDRY, K. S. *et al.* Biofilms—Impacts on Human Health and Its Relevance to Space Travel. **Microorganisms**, v. 8, n. 7, 2020.

LEE, H.; SCHERER, N. F.; MESSERSMITH, P. B. Single-molecule mechanics of mussel adhesion. **PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES**, v. 103, n. 35, 2006.

LI, X.; CHEN, T. Enhancement and suppression effects of a nanopatterned surface on bacterial adhesion. **PHYSICAL REVIEW E**, v. 93, n. 5, 2016.

LINKLATER D. P., *et al.* Comment on “Bactericidal Effects of Natural Nanotopography of Dragonfly Wing on *Escherichia coli*”. **Applied Materials & Interfaces**, v. 9, n. 35, 2017.

LIU, Z. The orbital elements of China Space Station. **China Manned Space**, c2022. Disponível em: http://en.cmse.gov.cn/news/202107/t20210722_48418.html. Acesso em: 10 abr. 2022.

LOCK, S. Forecast revenue of orbital space travel and tourism worldwide 2021-2030. **Statista**, 2022. Disponível em: <https://www.statista.com/statistics/1239530/orbital-space-tourism-and-travel-revenue-forecast-worldwide/>. Acesso em: 29 mai. 2022.

LOFF, S. Unity Module. **National Aeronautics and Space Administration**, Estados Unidos, 2018. Disponível em: https://www.nasa.gov/mission_pages/station/structure/elements/unity. Acesso em: 19 mai. 2022

LOWRY, R. *Aeromonas Flagella* and Colonisation Mechanisms. In: POOLE, R. K. (Org.). **Advances in Bacterial Pathogen Biology**. San Diego: Academic Press, 2014. p. 203-256.

LUO, L. *et al.* Progress in construction of bio-inspired physical antimicrobial surfaces. **Nanotechnology Reviews**, v. 9, n. 1, 2020.

MA, J. *et al.* Nanostructure on taro leaves resists fouling by colloids and bacteria under submerged conditions. **Langmuir**, v. 27, n. 16, 2011.

MADIGAN, M. T. *et al.* **Microbiologia de Brock**. 14 ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

MAHONEY, E. NASA Provides Updated International Space Station Transition Plan. **National Aeronautics and Space Administration**, Estados Unidos, 2022. Disponível em: <https://www.nasa.gov/feature/nasa-provides-updated-international-space-station-transition-plan>. Acesso em 19 abr. 2022.

MAINWARING. D. E. The nature of inherent bactericidal activity - insights from the nanotopology of three species of dragonfly. **Nanoscale**, v. 12, n. 8, 2016.

MALEKI, E. *et al.* Analyzing the mechano-bactericidal effect of nano-patterned surfaces on different bacteria species. **Surface and Coatings Technology**, v. 408, n. 25, 2021.

MALEWAR, A. Scientists create new aluminum alloy with flexibility, strength, lightness. **Tech Explorist**, 2019. Disponível em: <https://www.techexplorist.com/scientists-create-new-aluminum-alloy-with-flexibility-strength-lightness/23553/>. Acesso em: 30 mai. 2022.

- MALLAPATY, S. China's space station is preparing to host 1,000 scientific experiments. **Nature**, 2021. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/d41586-021-02018-3>. Acesso em: 28 fev. 2022.
- MANN, S. **Biomimetic Materials Chemistry**. New Jersey: John Wiley & Sons, 1996.
- MARGETTA, R. NASA Selects Companies to Develop Commercial Destinations in Space. **National Aeronautics and Space Administration**, Estados Unidos, 2021. Disponível em: <https://www.nasa.gov/press-release/nasa-selects-companies-to-develop-commercial-destinations-in-space>. Acesso em: 19 mar. 2022.
- MARS, K. Gateway. **National Aeronautics and Space Administration**, Estados Unidos, 2022. Disponível em: <https://www.nasa.gov/gateway/overview>. Acesso em: 12 out. 2021.
- MARS, K. Space Station 20th: Zvezda Service Module Reaches ISS. **National Aeronautics and Space Administration**, Estados Unidos, 2020. Disponível em: <https://www.nasa.gov/feature/space-station-20th-zvezda-service-module-reaches-iss>. Acesso em: 12 out. 2021.
- MARTENDAL, C. Kevlar – o polímero mais resistente do que aço. **Engenheiro de Materiais**, 2015. Disponível em: <https://engenheirodemateriais.com.br/2015/07/14/kevlar-o-polimero-mais-resistente-do-que-a-co/>. Acesso em: 29 mar. 2022.
- MARTHO, G. R; AMABIS, J. M. **Fundamentos da Biologia Moderna**. 4ª ed. São Paulo: Editora Moderna, 2006.
- MARTINS, C. R. F. *et al.* **Técnica de Coloração de GRAM**. Brasília: Secretaria de Políticas de Saúde, 2001.
- MAY, P. Kevlar: The super-tough fibre used to make bullet-proof vests. **University of Bristol**, Bristol, 2010. Disponível em: <http://www.chm.bris.ac.uk/motm/kevlar/kevlarjm.htm>. Acesso em: 11 mai. 2022.
- MENOITA, E. *et al.* Biofilms: Knowing the Entity. **Journal of Aging & Innovation**, v.1, n.3, 2012.
- MERSTALLINGER, A. *et al.* Assessment of Cold Welding between Separable Contact Surfaces due to Impact and Fretting under Vacuum. **European Space Agency**, Austria, 2009.
- METALTHAGA. **Saiba diferenciar os grupos presentes na família de ligas de alumínio**. Novo Hamburgo, c2022. Disponível em: <https://metalthaga.com.br/ligas-de-aluminio/>. Acesso em: 24 fev. 2022.
- MORA et al. Space Station Conditions are selective but do not alter microbial characteristics relevant to human health. **Nature Research**, v.10, 2019.
- NAÇÕES UNIDAS. Treaty on Principles Governing the Activities of States in the Exploration and Use of Outer Space, including the Moon and Other Celestial Bodies, de 27 de janeiro de 1967. **United Nations Office for Outer Space Affairs**, Vienna, 1967.

NASUDDIN, K. A. *et al.* Characterization of the South Atlantic Anomaly. **Nonlinear Processes in Geophysics**, v. 26, n. 1, 2019.

NATARAJAN, K. A. Microbially Induced Mineral Beneficiation. *In*: NATARAJAN, K. A. (Org.). **Biotechnology of Metals**. Bangalore: Elsevier, 2018. p. 243-304.

NATIONAL AERONAUTICS AND SPACE ADMINISTRATION. **International Space Station Transition Report**. Estados Unidos: NASA, 2022. Disponível em: https://www.nasa.gov/sites/default/files/atoms/files/2022_iss_transition_report-final_tagged.pdf. Acesso em: 11 mai. 2022.

NATIONAL AERONAUTICS AND SPACE ADMINISTRATION. **How to draw Artemis**. Estados Unidos: NASA, 2020. Disponível em: https://www.nasa.gov/sites/default/files/atoms/files/draw_gateway_0.pdf. Acesso em: 11 mai. 2022.

NATIONAL AERONAUTICS AND SPACE ADMINISTRATION. **20 years of International Space Station**. Estados Unidos: NASA, 2019. Disponível em: https://www.nasa.gov/sites/default/files/atoms/files/lg-2019-11-026-jsc_iss_litho_final_printn ocrops_3-19-20.pdf. Acesso em: 11 mai. 2022.

NATIONAL AERONAUTICS AND SPACE ADMINISTRATION. **Celebrating 20 years of human presence on the ISS**. Estados Unidos: NASA, 2018. Disponível em: https://www.nasa.gov/sites/default/files/atoms/files/iss20_celebrating_20_years.pdf. Acesso em: 11 mai. 2022.

NATIONAL AERONAUTICS AND SPACE ADMINISTRATION. NASA and DARPA Sponsor International Debris Removal Conference. **Orbital Debris Quarterly News**, v.14, n.1, 2010.

NTS. **What Materials Can Survive in Space?**. United States of America: NST, 2019. Disponível em: <https://nts.com/ntsblog/materials-survive-in-space/>. Acesso em: 11/05/2022.

ORBITAL Reef. **Introducing Orbital Reef**. Estados Unidos, c2022. Disponível em: <https://www.orbitalreef.com/>. Acesso em: 19 mai. 2022.

OUELLETTE, R. J.; RAWN, D. **Organic Chemistry: Structure, Mechanism, Synthesis**. 2 ed. Ohio: Elsevier, 2018.

PANE, K. *et al.* Chemical Cleavage of an Asp-Cys Sequence Allows Efficient Production of Recombinant Peptides with an N-Terminal Cysteine Residue. **Bioconjugate chemistry**, v. 29, n. 4, 2018.

PARK, S. Layer-by-layer assembled polymeric thin films as prospective drug delivery carriers: design and applications. **Biomaterials Research**, v. 22, n. 29, 2018.

PATIL, D. *et al.* Bioinspired nanostructured bactericidal surfaces. **Current Opinion in Chemical Engineering**, v. 34, 2021.

PENOYRE, Z; SANDFORD, E. The Spaceline - a practical space elevator alternative achievable with current technology. **Cornell University**, Ithaca, 2019.

PEREYRA, M. Speed of a Bullet. **The Physics Factbook**, 1999. Disponível em: <https://hypertextbook.com/facts/1999/MariaPereyra.shtml>. Acesso em: 27 out. 2021.

PING, W. China Manned Space Programme: Its Achievements and Future Developments. **China Manned Space Agency**, China, 2016. Disponível em: <https://www.unoosa.org/documents/pdf/copuos/2016/copuos2016tech20E.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2022.

POLO, A. B. **Estratégias de pesquisa para identificação do mecanismo de ação de antimicrobianos**. 2021. 47 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2021.

POLYMER SCIENCE LEARNING CENTER. **Polyacrylate Basics**. [s. l.]: PSLC, 2019. Disponível em: <https://pslc.ws/macrog/acrylate.htm>. Acesso em: 26 set. 2021.

POLYMER SOURCE. **Poly(ethylene glycol), (α -amino, ω -carboxy)-terminated**. Quebec, c2022. Disponível em: https://www.polymersource.ca/index.php?route=product/category&path=2_2233_21_2234_142_993. Acesso em: 21 abr. 2022.

RADIATION. *In*: COLLINS English Dictionary. Inglaterra: HarperCollins Publishers, 2014. Disponível em: <https://www.thefreedictionary.com/radiation>. Acesso em: 19 mar. 2022.

RAJENDRAN, S. Analysis on surface nanostructures present in hindwing of dragon fly (*Sympetrum vulgatum*) using atomic force microscopy. **Micron**, v. 43, n. 12, 2012.

RAWAL, S.; BRANTLEY, J.; KARABUDAK, N. Additive Manufacturing of Ti-6Al-4V Alloy Components for Spacecraft Applications. **Tech Briefs**, Denver, 2014. Disponível em: <https://www.techbriefs.com/component/content/article/tb/pub/briefs/manufacturing-prototyping/18883>. Acesso em 11 set. 2021.

REDDY, M. V. *et al.* Space tourism: Research recommendations for the future of the industry and perspectives of potential participants. **Tourism Management**, v. 33, n. 5, 2012.

RICCIARDI, A.; CASSEY, P; LEUKO, S. WOOLNOUGH, A. P. Planetary Biosecurity: Applying Invasion Science to Prevent Biological Contamination from Space Travel. **BioScience**, v. 72, n. 3, 2021.

RIEGER, A. M.; NELSON, K. L.; KONOWALCHUK, J. D.; BARREDA, D. R. Modified Annexin V/Propidium Iodide Apoptosis Assay For Accurate Assessment of Cell Death. **JoVE Journal**, v. 50, 2011.

RÖMLING, U; GALPERIN, M. Y.; GOMELSKY, M. Cyclic di-GMP: the First 25 Years of a Universal Bacterial Second Messenger. **Microbiology and molecular biology reviews**, v. 77, n. 1, 2013.

ROSEN, L. Material Science is Coming Up with Stuff that Can Survive Space. **21st Century Tech Blog**, Toronto, 2021. Disponível em: <https://www.21stcentech.com/materials-survive-space/>. Acesso em: 13 nov. 2021.

SAAL, J. E.; KIRKLIN, S.; AYKOL, M; MEREDIG, B.; WOLVERTON, C. Composition: SiAg₂. *In: Materials Design and Discovery with High-Throughput Density Functional Theory: The Open Quantum Materials Database (OQMD)*. **Journal of The Minerals, Metals & Materials**, v. 65, 2013. Disponível em: <https://oqmd.org/materials/composition/SiAg2>. Acesso em 30 out. 2021.

SAINI, S. K.; HALDER, M.; SINGH, Y.; NAIR, R. V. Bactericidal Characteristics of Bioinspired Nontoxic and Chemically Stable Disordered Silicon Nanopyramids. **ACS Biomaterials Science & Engineering**, v. 6, n. 5, 2020.

SCHEID, P. **Ligas de Alumínio**. Paraná: Universidade Federal do Paraná, 2010. Disponível em: http://ftp.demec.ufpr.br/disciplinas/TM052/Prof.Sheid/Aula_Aluminio.pdf. Acesso em: 14 ago. 2021.

SCHIWON, K.; ARENDS, K.; ROGOWSKI, K. M.; FÜRCH, S.; PRESCHA, K.; SAKINC, T.; HOUDT, R. V.; WERNER, G. GROHMANN, E. Comparison of Antibiotic Resistance, Biofilm Formation and Conjugative Transfer of *Staphylococcus* and *Enterococcus* Isolates from International Space Station and Antarctic Research Station Concordia. **Microbial Ecology**, v. 65, 2013.

SCIENCE of Glass. **Corning**. Nova Iorque, c2022. Disponível em: <https://www.corning.com/worldwide/en/innovation/the-glass-age/science-of-glass/space-exploration-depends-on-crystal-clear-view.html>. Acesso em: 23 jan. 2022.

SHEETZ, M. Bank of America expects the space industry to triple to a \$1.4 trillion market within a decade. **CNBC**, 2020. Disponível em: <https://www.cnbc.com/2020/10/02/why-the-space-industry-may-triple-to-1point4-trillion-by-2030.html>. Acesso em: 21 out. 2021.

SIELAFF, A. C. *et al.* Characterization of the total and viable bacterial and fungal communities associated with the International Space Station surfaces. **Microbiome**, v. 7, n. 50, 2019.

SILVA, D. A. **Soluções analíticas e numéricas de equações não lineares com auxílio de recursos computacionais**. 2018. 100 p. Dissertação (Mestrado em Ciências – Mestrado Profissional em Matemática em Rede Nacional) – Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, São Carlos – SP, 2018.

SILVA, V. L. **Morfologia e Citologia Bacteriana**. Juiz de Fora: Universidade Federal de Juiz De Fora, 2018. Disponível em: <https://www.ufjf.br/microbiologia/files/2013/05/Morfologia-E-Citologia-Bacteriana-2018-BA C1.pdf>. Acesso em 12 jan. 2022.

SIMÕES, Órbita geoestacionária. **Astronoo**, 2014. Disponível em: <http://www.astronoo.com/pt/artigos/orbita-geoestacionaria.html>. Acesso em 26 jun. 2022.

SNOWDEN, S. L. South Atlantic Anomaly. **Röntgen Satellite Guest Observer Facility**, 2020. Disponível em: https://heasarc.gsfc.nasa.gov/docs/rosat/gallery/misc_saad.html. Acesso em: 14 set. 2021.

SOLA, M. C.; OLIVEIRA, A. P.; FEISTEL, J. C.; REZENDE, C. S. M. Mecanismos de quorum sensing e sua relevância na microbiologia de alimentos. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v. 8, n. 14, 2012.

SPACE STATION PROGRAM OFFICE. **Space Station External Contamination Control Requirements**. Estados Unidos: SSP, 1994.

SPACEMATDB. **Space Materials DataBase**. [s. l.]: SpacematDB, 2000. Disponível em: <https://www.spacematdb.com/spacemat/>. Acesso em 01 set. 2021.

STENSMANN, B. H. W. O Ambiente Térmico em Atividade Espacial e Submarina. **Instituto de Física**, 2002. Disponível em: <https://ppgenfis.if.ufrgs.br/mef004/20021/Berenice/calor.html>. Acesso em: 29 mai. 2022.

STEVEN, M.; HOTCHKISS, J. Covalent Immobilization of an Antimicrobial Peptide on Poly(ethylene) Film. **Wiley Interscience**, v. 110, 2007.

STOODLEY, P.; SAUER, K.; DAVIES, D. G.; COSTERTON, J. W. Biofilms as complex differentiated communities. **Annual review of microbiology**, v. 56, 2002.

THERMOFISHER SCIENTIFIC. **SYTO 9 Stain**. [s. l.]: Thermo Fisher, C2022. Disponível em: <https://www.thermofisher.com/br/en/home/life-science/cell-analysis/fluorophores/syto-9.html>. Acesso em: 15 mar. 2022.

TITANIUM. *In*: MATMATCH. Munich: Matmatch, c2022. Disponível em: <https://matmatch.com/materials/mama00000121-titanium>. Acesso em: 28 nov. 2022.

TRIPATHY, A.; SEN, P.; SU, B.; BRISCOE, W. Natural and Bioinspired Nanostructured Bactericidal Surfaces. **Advances in colloid and interface science**, v. 248, 2017.

TSAI, H. C.; IMAE, T. Fabrication of Dendrimers Toward Biological Application. **Progress in Molecular Biology and Translational Science**, v. 104, 2011.

UNIRIO. **Características gerais das bactérias (Citologia)**. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <http://www.unirio.br/dmp/microbiologia/nutricao-integral/aulas-teoricas/3-%20Caracteristicas%20Gerais%20das%20Bacterias%20-Citologia-%2001-2017.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2021.

VULLEV, V. I. From Biomimesis to Bioinspiration: What's the Benefit for Solar Energy Conversion Applications?. **The Journal of Physical Chemistry Letters**, v. 2, n. 5, 2011.

WALL, M. China's Shenzhou 13 capsule lands with crew of 3 after record-setting mission. **Space**, 2022. Disponível em:

<https://www.space.com/china-shenzhou-13-astronauts-landing-returns-to-earth>. Acesso em: 26 dez. 2021.

WALL, M. China launches Shenzhou 13 astronauts on historic mission to new space station. **Space**, 2021a. Disponível em: <https://www.space.com/china-launches-shenzhou-13-astronauts-to-space-station>. Acesso em: 26 dez. 2021.

WALL, M. China's Shenzhou 12 spacecraft docks at space station with 3 astronauts. **Space**, 2021b. Disponível em: <https://www.space.com/shenzhou-12-docks-china-space-station-tianhe>. Acesso em: 26 dez. 2021.

WINTER, M. W.; TRUMBLE, K. A. Spectroscopic Observation of the Stardust Re-Entry in the Near UV with SLIT: Deduction of Surface Temperatures and Plasma Radiation. **American Institute of Aeronautics and Astronautics**, 2007. Disponível em: <https://ntrs.nasa.gov/citations/20100021412>. Acesso em: 26 out. 2021.

WOO, R. Chinese astronauts return after 90-day mission to space station. **Reuters**, 2021. Disponível em: <https://www.reuters.com/lifestyle/science/chinese-astronauts-return-after-90-day-mission-space-station-2021-09-17/>. Acesso em 13 mai. 2022.

WUTS, P. G. M. **Greene's Protective Groups In Organic Synthesis**. 5 th. Kalamazoo: John Wiley & Sons, 2014.

ZHANG, X.; WANG, L.; LEVÄNEN, E. Superhydrophobic surfaces for the reduction of bacterial adhesion. **The Royal Society of Chemistry**, v. 3, 2013.

ZHAO, N. *et al.* Bioinspired Materials: from Low to High Dimensional Structure. **Advanced materials**, v. 26, n. 41, 2014.

ZOU, H. *et al.* Short-term variations of the inner radiation belt in the South Atlantic anomaly. **Journal of Geophysical Research: Space Physics**, v. 120, n.6, 2015.

APÊNDICE A – Resumo dos revestimentos com imobilização de PAMs

Autores	Rota de síntese	Potenciais e Limitações no espaço
Haynie <i>et al.</i> (1995)	Síntese em fase sólida (montagem de uma cadeia peptídica através de reações sucessivas de derivados de aminoácidos)	Não foi avaliada a estabilidade em longos períodos. Radiação ionizante.
Steven e Hotchkiss (2007)	Imobilização covalente do peptídeo antimicrobiano E14LKK em filme de PEBD através da oxidação de sua superfície para criar grupos funcionais adequados para reações químicas posteriores	Alta eficácia bactericida. Ensaio realizado em situação comparável ao crescimento de bactérias em alimentos líquidos. Radiação ionizante.
Gabriel <i>et al.</i> (2006)	Imobilização covalente do peptídeo LL37 em superfícies de titânio através do processo de silanização (modificação superficial utilizando compostos de sílica como ponte entre o substrato e moléculas com grupos funcionais de interesse)	Substrato metálico. Radiação ionizante.
Faure <i>et al.</i> (2011)	Síntese a partir do processo de <i>Layer by Layer</i> , uma técnica de produção de filmes finos via adsorção alternada de materiais com cargas opostas que interagem entre si	Processo relativamente simples, rápido e ambientalmente amigável. Necessidade de novos experimentos com maior diversidade de microrganismos.

APÊNDICE B – Resumo dos revestimentos com imobilização de CQAs

Autores	Rota de síntese	Potenciais e Limitações no espaço
Chen <i>et al.</i> (2000)	Produção de dendrímeros de amônio quaternário a partir da funcionalização de dendrímeros de poli(propilenoimina)	Testes realizados em meio aquoso sem fixação em substratos. Taxa máxima de eliminação alcançada em poucos minutos.
Caillier <i>et al.</i> (2009)	Síntese de compostos de amônio com grupos acrilato polimerizáveis	Radiação ionizante pode degradar as cadeias moleculares e liberar compostos orgânicos de menor peso molecular.
Gozzelino <i>et al.</i> (2011)	Produção de revestimentos bactericidas formados pela fotopolimerização de monômeros quaternários de amônio em substrato de resina acrílica	Incerteza se a resina acrílica utilizada poderia suportar as condições extremas do ambiente espacial.

APÊNDICE C – Resumo das técnicas de nanofabricação bioinspiradas em libélulas

Autores	Rota de síntese	Potenciais e Limitações no espaço
Bhadra <i>et al.</i> (2015)	Processo de ataque hidrotérmico (imersão do material em solução alcalina e submetido a altas temperaturas seguido de recozimento ou calcinação para atingir características morfológicas em nanoescala, que podem se manifestar de várias formas dependendo das condições precedentes utilizadas)	Técnica relativamente simples e ambientalmente amigável. Possibilidade de se utilizar substratos metálicos. Baixa letalidade.
Saini <i>et al.</i> (2020)	Técnica de ataque úmido anisotrópico utilizando solução aquosa alcalina de hidróxido de potássio (KOH) para confecção de nanopirâmides de silício desordenadas	Técnica promissora para aplicações espaciais, porém necessita de mais estudos para aumentar a letalidade dessas superfícies e seu uso em materiais utilizados pela indústria aeroespacial.
Hu <i>et al.</i> (2017)	Técnica de ataque químico assistido por metal utilizando nitrato de prata e ácido fluorídrico como agentes decapantes	Processo de baixo custo, escalável e relativamente rápido de ser realizado. Possibilidade de se utilizar substratos metálicos. Falta de experimentos utilizando espécies gram-positivas.
Hizal <i>et al.</i> (2017)	Técnica de anodização do alumínio em solução ácida com e sem revestimento hidrofóbico de politetrafluoretileno em condições estáticas e de fluxo	Redução de 98% e 99% das bactérias <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Escherichia coli</i> Alumínio é o principal constituinte das estruturas espaciais.