

Fábio Akio Shiomi Iha

ELETROFIAÇÃO DE POLIÉSTERES
BIODEGRADÁVEIS

SÃO PAULO
2009

Fábio Akio Shiomi Iha

ELETROFIAÇÃO DE POLIÉSTERES BIODEGRADÁVEIS

Trabalho de Formatura apresentado à
Escola Politécnica da Universidade de
São Paulo para a obtenção de grau de
Engenheiro de Materiais.

Orientadora: Prof. Nicole Demarquette
Co-Orientador: Luiz Henrique Catalani

SÃO PAULO
2008

*"Crescer significa mudar e mudar
envolve riscos, uma passagem do
conhecido para o desconhecido"*

Autor desconhecido

Agradecimentos

Gostaria de agradecer primeiramente ao Professor Luiz Henrique Catalani pela oportunidade de trabalho e acolhimento em seu laboratório. Não podendo esquecer também a todos da equipe, principalmente ao colaborador Romeu Casarano, além de inúmeras ajudas por parte de Vânia Blasques Bueno, Renata Fogaça e Ricardo Bentini.

À professora Nicole Demarquette, pelo acompanhamento durante a realização do trabalho.

À minha família e namorada pelo incentivo e suporte emocional nos momentos difíceis para a elaboração do trabalho.

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

RESUMO

No Laboratório de Biomateriais Poliméricos do Instituto de Química da USP, coordenado pelo Professor Dr. Luiz Henrique Catalani, foi desenvolvida a técnica de eletrofiação que permite a obtenção de nanofibras. Esta técnica é de grande interesse para a produção de fibras, principalmente em biomedicina e engenharia de tecidos, para serem utilizadas como membranas para filtração e dispositivos para liberação controlada de fármacos, devido às características de elevada área superficial por unidade de volume das fibras. A técnica de eletrofiação consiste em forçar uma solução de polímero ou polímero fundido a se esticar de um orifício, devido à aplicação de um alto potencial elétrico entre esse orifício e o coletor. Durante o trajeto do jato até o coletor, o solvente evapora e ocorre um estiramento do polímero, reduzindo seu diâmetro e aumentando seu comprimento. O diâmetro final das fibras depende de vários fatores, entre outros, da voltagem aplicada, distância entre o orifício e o alvo, fluxo de alimentação e concentração da solução. A influência desses parâmetros na eletrofiação de vários polímeros biodegradáveis foi estudada neste trabalho. Os polímeros biodegradáveis estudados foram o policaprolactona (PCL), poli(L-ácido-láctico) (PLLA), poli(β -hidroxibutirato) (PHB) e um novo copolímero poli(L-ácido láctico-*b*-succinato de isosorbídeo) (PLLA:PIS), sintetizado por pesquisadores do grupo coordenado pelo Professor Dr. Luiz Henrique Catalani. As fibras foram caracterizadas por microscopia eletrônica de varredura. Fez-se uso também de microscópio óptico quando pertinente. Constatou-se que as malhas obtidas apresentaram diâmetros de fibras bastante heterogêneos e algumas malhas apresentaram um artefato denominado *bead* ("gota"), indesejado para certas aplicações, como suporte para células-tronco. Com base num planejamento fatorial, utilizando um programa de estatística, observou-se que não é conveniente estudar um parâmetro isoladamente, pois nenhum apresentou predominância significativa no diâmetro final.

ABSTRACT

At the Laboratory of Polymeric Biomaterials in Institute of Chemistry of USP coordinated by Luiz Henrique Catalani, a processing technique, called electrospinning, was developed. Using this technique it is possible to produce nanofibers. This technique is very interesting because it enables the production of nanofibers that can be used in biomedicine and tissue engineering to obtain filtration membrane or membrane for drug delivery, due to the high surface area per unit volume of the nanofibers presents. Electrospinning consists of forcing of a polymer solution or a molten polymer out a small hole (nozzle) due to a high voltage application between the nozzle and a collector. The electrospinning jet will travel to the collector, the solvent evaporates and the polymer elongates, reducing its diameter and increasing its length. The final diameter of the fibers depends on several factors such as applied voltage, distance between the needle tip and collector, flow rate and solution concentration. The influence of these parameters on the electrospinning of several biodegradable polymers was studied. The biodegradable polymers studied were poly(caprolactone) (PCL), poly(L-lactic acid) (PLLA), poly(β -hydroxybutyrate) (PHB) and a new copolymer poly(L-lactide acid-*b*-isosorbide succinate) (PLLA:PIS), synthesized by the research group coordinated by Luiz Henrique Catalani. All electrospun fibers were observed using scanning electron microscopy as well as optical microscopy whenever relevant. It was noticed that the nanofibrous mats obtained presented very non-uniform fiber diameter and that some of those presented an artifact denominated bead, which is undesirable for certain applications, such as stem-cells scaffolds. Based on a systematic parameter study using a statistics program, it was observed that it is not convenient to study the influence of a single parameter because

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Classificação dos polímeros biodegradáveis [10].	4
Figura 2. Representação esquemática da eletrofiação.	7
Figura 3. Exemplo de presença de <i>beads</i> ao longo das fibras eletrofiadas.	9
Figura 4. Estrutura química dos materiais utilizados.	11
Figura 5. Espectros de ^1H NMR dos copolímeros multibloco e dibloco.	12
Figura 6. Seringa e ponteira usadas na eletrofiação.	14
Figura 7. Aparato experimental da técnica de eletrofiação.	19
Figura 8. Malha obtida na execução do experimento.	20
Figura 9. Micrografias de MEV das malhas 1 - 8 obtidas via eletrofiação da solução 1.	22
Figura 10. Micrografias de MEV para as fibras produzidas em diferentes concentrações de PCL: (a) 10% e (b) 15%.	23
Figura 11. Gráfico de Pareto mostrando os efeitos calculados em ordem de importância na eletrofiação da solução 2, com nível de confiança de 95%.	25
Figura 12. Superfícies de resposta para fluxo constante de a) 1,5 e b) 5,0 mL h ⁻¹ .	26
Figura 13. Superfícies de resposta para voltagem constante de a) 10 e b) 24 kV.	27
Figura 14. Superfícies de resposta para distância constante de a) 10 e b) 24 cm.	28
Figura 15. Micrografias de MEV da malha obtida via eletrofiação da solução 3.	30
Figura 16. Imagens ópticas obtidas para amostras de PHB.	30
Figura 17. Micrografias de MEV das fibras do copolímero PLLA:PIS multibloco de massa molar 54.000 g mol ⁻¹ produzidas por eletrofiação.	31
Figura 18. Variação do diâmetro das fibras do copolímero PLLA:PIS multibloco obtidas via eletrofiação com (a) concentração (24 kV; 24 cm; 3,0 mL h ⁻¹) e (b) a razão voltagem/distância (12% (m/v); 3,0 mL h ⁻¹ : 17 kV e 24 cm; 13 kV e 12 cm; 18 kV e 12 cm), respectivamente.	32
Figura 19. Micrografias de MEV do copolímero PLLA:PIS multibloco eletrofiado nas	

seguintes condições: 24 kV; 24 cm; 3,0 mL h⁻¹: (a) 8% (m/v), 500X; (b) 8% (m/v), 2500X; (c) 12% (m/v), 500X e (d) 12% (m/v), 2500X.32

Figura 20. Micrografias de MEV das fibras do copolímero PLLA:PIS multibloco produzidas por eletrofiação com aumento de 500 e 2500x das soluções: a) 6, b) 7, c) 8 e d) 9 (ver tabela 4).34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados de massa molar média numérica e PD obtidos por GPC.....	13
Tabela 2. Composição dos diferentes sistemas poliméricos submetidos à eletrofiação.....	16
Tabela 3. Parâmetros de eletrofiação estudados em 2 níveis.....	16
Tabela 4. Diferentes sistemas poliméricos do copolímero PLLA:PIS multibloco	18
Tabela 5. Condições estabelecidas para a eletrofiação da solução 1.....	21
Tabela 6. Diâmetro médio das fibras eletrofiadas em 8 condições de trabalho de soluções de PCL de concentrações 10% e 15%, obtidos por meio do programa AxioVision	24

LISTA DE ABREVIATÖES

DCM: Diclorometano

DMF: N,N-Dimetilformamida

GPC: Gel Permeation Chromatography (Cromatografia de Permeação em Gel)

HMDI: 1,6-hexametilenodiisocianato

I: Isosorbídeo

LLA: L-lactídeo

MEV: Microscopia Eletrônica de Varredura

NMR: Nuclear Magnetic Resonance (Ressonância Magnética Nuclear)

PCL: policaprolactona

PD: polidispersão

PE: polietileno

PEO: poli(óxido de etileno)

PET: polietileno tereftálico

PHB: poli(β -hidroxibutirato)

PHBV: poli(hidroxibutirato-co-valerato)

PIS: poli(succinato de isosorbídeo)

PLLA: poli(L-ácido láctico)

PLLA:PIS: poli(L-ácido láctico-*b*-succinato de isosorbídeo)

PP: polipropileno

PS: poliestireno

PTFE: Politetrafluoretileno

PU: poliuretano

PVA: poli(acetato de vinila)

S: anidrido succínico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	3
2.1	POLÍMEROS BIODEGRADÁVEIS	3
2.1.1	Definição e Classificação	3
2.1.2	Generalidades	5
2.1.3	Aplicações.....	6
2.2	TÉCNICA DE ELETROFIAÇÃO.....	7
3	OBJETIVOS.....	10
4	MATERIAIS E MÉTODOS	11
4.1	MATERIAIS.....	11
4.2	METODOLOGIA.....	12
4.2.1	Síntese do copolímero poli(L-ácido láctico- <i>b</i> -succinato de isosorbideo) (PLLA:PIS).....	12
4.2.2	Caracterização do copolímero.....	13
4.2.3	Eletrofiação	14
4.2.4	Caracterização das fibras obtidas	14
4.2.5	Eletrofiação dos sistemas poliméricos PCL e PLLA.....	15
4.2.6	Eletrofiação do PHB	17
4.2.7	Eletrofiação do copolímero PLLA:PIS	17
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	19
5.1	MONTAGEM DA APARELHAGEM DE ELETROFIAÇÃO.....	19
5.2	MALHAS OBTIDAS VIA ELETROFIAÇÃO	20
5.2.1	Policaprolactona (PCL)	20
5.2.2	Poli(L-ácido láctico) (PLLA).....	29
5.2.3	Poli(β -hidroxibutirato) (PHB).....	30
5.2.4	Copolímero PLLA:PIS	31
6	CONCLUSÕES.....	35
7	REFERÊNCIAS.....	37

1 INTRODUÇÃO

A técnica de Eletrofiação ou “Electrospinning” se baseia na produção de materiais fibrosos através de um jato de solução polimérica ou de polímero fundido eletricamente carregado. Utiliza-se um campo elétrico para controlar a formação de fibras poliméricas e sua deposição. Neste processo, a solução ou de polímero fundido é injetado através de um orifício submetido a um potencial elétrico em relação à base coletora. A uma determinada voltagem crítica, o desbalanço de carga supera a tensão superficial da solução ou do fundido, gerando um jato carregado eletricamente, que se dirige à uma região de menor potencial. Durante este tempo, o solvente se evapora formando uma fibra contínua de tamanho micrométrico ou nanométrico. Instabilidades durante o trajeto geram um movimento do tipo “chicote” (“whipping mode”), responsável pelo estiramento da fibra, que é, então, coletada no anteparo como uma malha tramada na forma de um não-tecido [1].

A técnica de eletrofiação permite obter fibras interligadas de diâmetros muito reduzidos, chegando à ordem de nanômetros, diferentemente dos demais processos de fiação existentes (fiação via úmida, fiação via seca, fiação via gel e fiação do fundido). Além disto é uma técnica rápida, eficiente e relativamente barata.

Devido às vantagens dessa técnica, diversas aplicações foram descritas na literatura, principalmente nos últimos anos, relacionadas à produção de novos materiais, biodegradáveis ou não, via eletrofiação com potencial aplicação no campo dos biomateriais e engenharia de tecidos [2,3]. As principais características dos materiais obtidos são: dimensões nanométricas, incomum porosidade e elevada área superficial. Essas nanofibras poliméricas tem grande interesse industrial e científico para uso em enxertos vasculares, curativos, liberação controlada de fármacos e suporte para células-tronco.

Até o presente momento, inúmeros polímeros tais como poli(óxido de etileno) (PEO), poli(acetato de vinila) (PVA), policaprolactona (PCL) e poliuretano (PU) [4] já foram eletrofiados com sucesso. Contudo, os procedimentos experimentais raramente são descritos de maneira detalhada na

literatura. Grande parte da informação a respeito da técnica provém de observações empíricas, tornando muito complexo o estudo dos efeitos dos parâmetros no processo.

O crescente interesse no ramo de nanotecnologia, no qual estão associadas diversas áreas, como a medicina, química e engenharia de materiais, torna a pesquisa científica bastante promissora, bem como os atuais desafios desta técnica, serviram de inspiração para realização deste trabalho.

Neste trabalho de formatura foi realizado um estudo para se desenvolver a eletrofiação de polímeros biodegradáveis a serem posteriormente utilizados como Biomateriais em aplicações biomédicas. Soluções de polímeros biodegradáveis de policaprolactona (PCL), poli(L-ácido láctico) (PLLA), poli(β -hidroxibutirato) (PHB) e copolímero poli(L-ácido láctico-*b*-succinato de isosorbídeo) (PLLA:PIS) foram preparadas no intuito de fabricar fibras via eletrofiação buscando um controle preciso e domínio dos parâmetros que regem a técnica. Para tanto, variou-se parâmetros do processo como distância entre a ponteira e o coletor, fluxo de alimentação, campo elétrico aplicado e concentração da solução polimérica e, posteriormente, avaliou-se suas influências no diâmetro médio das fibras com o auxílio de imagens obtidas de microscopia eletrônica de varredura e do programa Statistica 6.0.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Polímeros biodegradáveis

2.1.1 Definição e Classificação

De acordo com a norma ASTM D-5488-94d, biodegradável é sinônimo de ser capaz de sofrer decomposição em dióxido de carbono, metano, água ou biomassa, em que o mecanismo predominante é a ação enzimática de microorganismos. Isto leva a uma mudança significativa na estrutura química do material, acarretando uma diminuição de suas qualidades e desempenho.

Um conceito semelhante àquela norma é usado por Xu et al. [5] e Zeng et al. [6], no qual definem biodegradabilidade como a habilidade de ser degradado por um agente biológico. O termo biodegradável não quer dizer um processo rápido nem uma conversão total do carbono orgânico em dióxido de carbono.

É preciso ressaltar que todos os polímeros são degradáveis, o que muda é a velocidade em que se degradam. Existem dois tipos de polímeros degradáveis (ou seja, que se degradam mais rapidamente que os convencionais), distinguindo-se por seu mecanismo de degradação: biodegradáveis e oxi-biodegradáveis. No caso de um polímero biodegradável o tempo de degradação é de 6 a 12 meses, enquanto para um polímero convencional (por exemplo uma garrafa de PET) pode chegar até 200 anos. Alguns fatores que influenciam no tempo de degradação são: estrutura química (presença de grupo hidrolizáveis ou oxidáveis), morfologia, tamanho da cadeia (massa molar), cristalinidade e aditivos.

Os polímeros biodegradáveis são provenientes de fontes renováveis ou não renováveis. Como exemplo, pode-se citar o polímero obtido da cana-de-açúcar pela fermentação bacteriana, o PHB. Há um projeto no município de Serrana de uma planta-piloto para a produção desse polímero que iniciou em 2000 e, atualmente produz 60 toneladas por ano que tem como principal destino a exportação para os Estados Unidos, Japão e Itália. O PHB produzido foi nomeado BioCycle, e é uma tecnologia patenteada 100% brasileira, com parcerias do IPT-USP e da UFSCar. Outra fonte é proveniente do amido de

milho, muito utilizada nos Estados Unidos.

Já os polímeros oxi-biodegradáveis nada mais são que polímeros tradicionais como o PE (polietileno), PP (polipropileno) ou PS (poliestireno), dentre outros, que recebem um aditivo (Co, Mn, Fe, Cu) durante o processamento. Este aditivo incorporado na estrutura do material tem a função de acelerar sua degradação.

Na realidade, existe uma certa controvérsia com relação à expressão de oxi-biodegradável aplicado para polímeros convencionais. Um estudo realizado por Fachine [7] revela que a adição de aditivos não garante a biodegradação, pois apesar de acelerar a velocidade de fragmentação da cadeia molecular, o plástico não é metabolizado pelos micro-organismos, condição esta necessária para ser considerado biodegradável.

Polímeros biodegradáveis são uma crescente [8]. Diversos polímeros biodegradáveis são sintetizados na natureza ou são formados durante os ciclos de crescimento dos organismos. Alguns micro-organismos e enzimas capazes de degradá-los foram identificados [9]. Dependendo da evolução do processo de síntese, diferentes classificações, de diferentes polímeros biodegradáveis, têm sido propostas. A Figura 1 mostra uma tentativa de classificação.

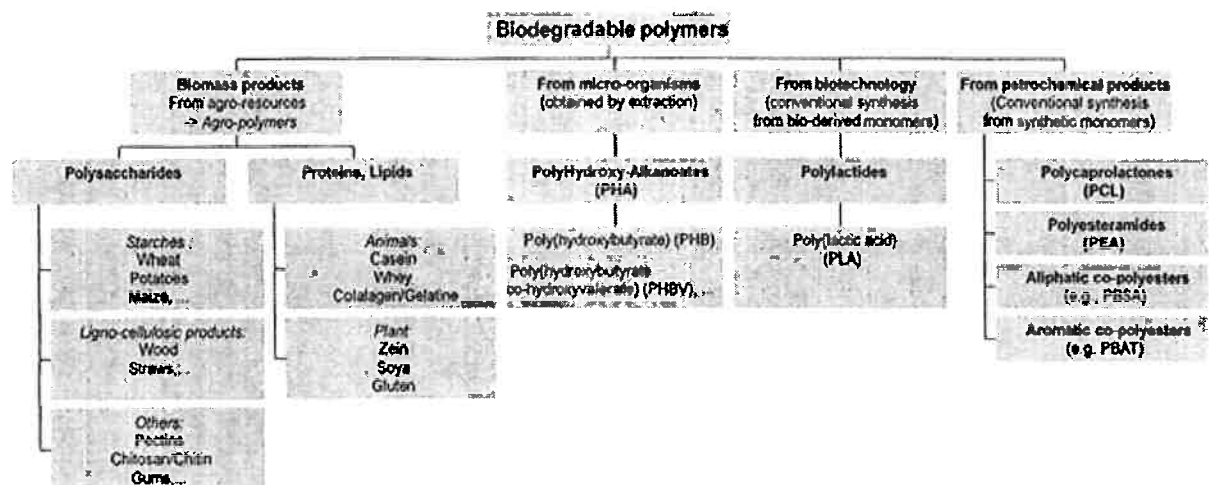


Figura 1. Classificação dos polímeros biodegradáveis [10].

Existem 4 categorias diferentes de polímeros biodegradáveis, sendo que apenas 3 categorias (1 a 3) são obtidas a partir de recursos renováveis. Essas categorias são descritas abaixo:

1. polímeros a partir de biomassa, como os agro-polímeros (amido, celulose);
2. polímeros obtidos pela produção de micro-organismos (poli(hidroxialcanoato));
3. polímeros oriundos da biotecnologia, sintetizadas convencionalmente a partir de monômeros obtidos de agro-recursos (poli(ácido láctico));
4. polímeros que tem origem petroquímica (PCL).

Há também uma outra maneira de classificar os polímeros biodegradáveis em duas grandes famílias: os agro-polímeros, que engloba somente a categoria 1, e os poliésteres biodegradáveis, categorias 2 a 4.

2.1.2 Generalidades

Atualmente, a maioria dos polímeros sintéticos é produzida a partir de produtos petroquímicos e não é biodegradável. Estudos afirmam que polímeros são uma fonte significativa de poluição do ambiente, prejudicando a fauna quando estão dispersos na natureza [11].

Verificou-se que a área de polímeros biodegradáveis, apesar de recente e em desenvolvimento, apresenta grande potencial mediante o panorama atual de consumo dos materiais poliméricos. O mercado internacional ainda é dominado pelos polímeros de origem petroquímica, com 99% de participação. Observou-se, de uma maneira geral, uma grande diversidade de temas e oportunidades de estudo em compósitos, blendas, biodegradação e aplicações. Este crescente emprego de materiais poliméricos na confecção de artefatos diversos tem levado a impactos ambientais positivos e negativos. Impactos ambientais positivos decorrem da redução no consumo energético para confecção, aliado ao avanço das tecnologias de transformação, e transporte de tais dispositivos, visto que uma das propriedades que destacam os materiais poliméricos é a baixa

densidade.

Em contrapartida, um dos impactos ambientais negativos associados ao aumento do consumo de materiais poliméricos decorre da inércia destes materiais quanto à biodegradação, o que resulta em acúmulo de lixo plástico no meio ambiente. Assim, esforços visando reduzir tais impactos negativos envolvem a redução da quantidade de material polimérico empregado nos artefatos, viabilização técnica e econômica da reciclagem de material polimérico e a viabilização do emprego de polímeros biodegradáveis. Outro aspecto negativo decorrente do aumento do emprego de materiais poliméricos é o fato dos polímeros sintéticos empregarem matéria prima oriunda do petróleo, o que tem motivado estudos que explorem o uso de fontes alternativas de matéria prima.

2.1.3 Aplicações

Dessa maneira, os polímeros biodegradáveis, em particular os poli(hidroxicanoatos) como o PHB e o poli(hidroxi butirato-co-valerato) (PHBV), que são sintetizados por via metabólica a partir de matérias primas vegetais, são materiais com grande potencial na substituição de polímeros derivados de petróleo. Este crescente interesse é impulsionado também pela atual conjuntura da ciência e tecnologia, baseado principalmente no desenvolvimento sustentável. Renovabilidade está ligada ao conceito de desenvolvimento sustentável. Este conceito é baseado no desenvolvimento e na fabricação de produtos baseados em recursos renováveis e biodegradáveis.

Há mais de 50 anos, polímeros vêm sendo usados em aplicações biomédicas. A flexibilidade de se projetar e selecionar polímeros com características únicas, capazes de se adequarem à diferentes situações, garantiu uma diversidade de aplicações deste tipo de material como biomateriais. Dentre os biopolímeros, vêm se destacando mais recentemente os polímeros biodegradáveis que podem ser usados na substituição temporária de tecidos (enquanto estes se regeneram) ou como meio para a liberação controlada de fármacos, que enviam para uma área específica com muito

eficiência [12]. Seu uso tem sido reconhecido como desejável, sendo essencial para esse tipo de aplicação a não-toxicidade dos produtos de degradação.

2.2 Técnica de Eletrofiação

A eletrofiação é uma técnica de processamento de materiais poliméricos para se produzir fibras com diâmetro em escala nanométrica. As fibras podem ser produzidas por um jato carregado eletricamente de uma solução polimérica ou polímero fundido. A disposição de um equipamento de eletrofiação (arranjo experimental) é demonstrada na figura 2.

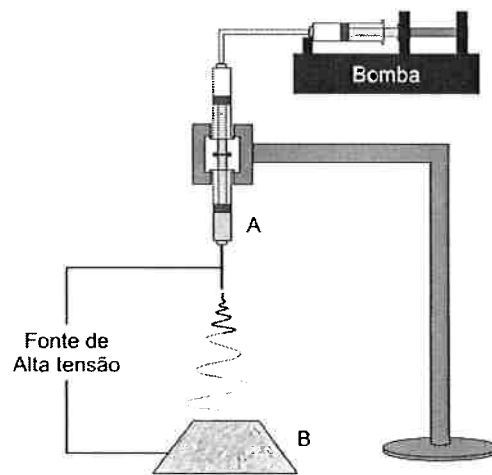


Figura 2. Representação esquemática da eletrofiação.

Esta técnica, criada em 1934, faz uso de um campo elétrico que é aplicado numa região entre a solução polimérica contida numa seringa e uma placa coletora. Quando as cargas dentro do fluido alcançar uma quantidade crítica, um jato polimérico será expelido do orifício do espinarete, resultando na formação do cone de Taylor [13]. No momento em que a força elétrica superar a tensão superficial da solução polimérica, esta será forçada a se ejetar. Ocorre uma instabilidade do jato eletricamente carregado que é chamado de chicoteamento. Nesta região, o diâmetro do jato diminui e seu comprimento aumenta visto que uma quantidade constante de massa por unidade de tempo passa por algum ponto da linha central. O início e a formação do jato é um

processo bastante complexo e interessante que depende de muitas variáveis. No momento que a solução percorre a região eletrificada, o solvente evapora deixando a fibra polimérica carregada, que será direcionada pela força elétrica em direção ao alvo coletor que possui uma polaridade contrária, onde se formará as fibras.

Análises teóricas encontradas na literatura prevêem três tipos de instabilidades do jato eletricamente carregado: instabilidade de Rayleigh (irrelevante para a eletrofição), instabilidade do campo elétrico induzido com simetria axial e instabilidade de chicoteamento [12].

As propriedades das nanofibras podem variar drasticamente de acordo com o seu diâmetro, o qual pode ser controlado pelas variáveis que influenciam o processo. Entre elas, temos: (i) o polímero (tipo, massa molar), o solvente (tipo, pressão de vapor, difusividade em ar) e aditivos utilizados (surfactante, sais); (ii) as características da solução (concentração, comportamento reológico, tempo de relaxação, viscosidade, tensão superficial, condutividade elétrica e permissividade elétrica); (iii) os parâmetros do processo tais (campo elétrico, fluxo de alimentação e distância entre ponteira e anteparo); e (iv) as condições ambientais (umidade relativa, temperatura) [12, 14, 15].

Muitos trabalhos estudando os efeitos desses parâmetros vêm sendo publicados e cada um desses parâmetros afeta diretamente ou indiretamente a morfologia das fibras eletrofiadas. Sob certas condições, pode-se produzir fibras uniformes porém com a presença de *beads* [12], pequenos artefatos de forma arredondada, às vezes irregular, que se formam ao longo das fibras. Estudos revelam que a tensão superficial está relacionada com a formação dos *beads* nas fibras eletrofiadas [13] A Figura 3 ilustra a presença de *beads* numa malha eletrofiada.

Além da tensão superficial, propriedades reológicas da solução podem afetar a formação de *beads*, por exemplo a viscosidade. Quando a viscosidade da solução polimérica for baixa, haverá maior probabilidade em formar fibras com estes artefatos ao invés de fibras lisas. Caso a viscosidade for extremamente baixa, um fenômeno chamado eletrospray pode ocorrer, caracterizado pela formação de gotículas [13].

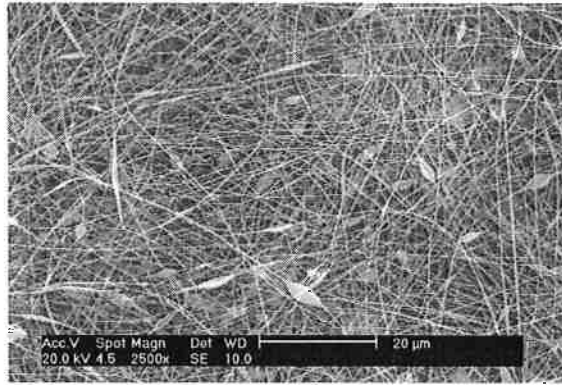


Figura 3. Exemplo de presença de *beads* ao longo das fibras eletrofiadas.

Embora os parâmetros do processo de eletrofiação têm sido bem analisados para diversos polímeros, a reprodução dos trabalhos publicados nem sempre são satisfatórias pois algumas informações relevantes são omitidas, impossibilitando a obtenção das fibras nanométricas.

Algumas considerações importantes na teoria da eletrofiação estão listadas abaixo [13]:

- uso de solvente apropriado para dissolver polímero;
- pressão de vapor do solvente (influencia na taxa de evaporação);
- viscosidade e tensão superficial da solução não deve ser nem tão grande que previna a formação do jato, nem tão pequena que permita a solução polimérica a gotejar livremente pela ponteira;
- o campo elétrico aplicado deve ser adequado para superar a viscosidade e tensão superficial da solução polimérica para formar e sustentar o jato eletricamente carregado;
- a distância entre a ponteira e o coletor não deve ser muito pequeno pois cria faíscas entre os dois pólos, mas grande suficiente para que o solvente evapore em tempo para a formação de fibras.

3 OBJETIVOS

O presente trabalho tem como principal objetivo a obtenção de malhas tramadas na forma de um não-tecido compostas por fibras de poliésteres produzidas através da técnica de eletrofiação de solução polimérica. Os materiais produzidos como resultados deste trabalho possuem grande potencial para aplicação na área de biomateriais.

Como objetivos específicos desta obra destacam-se:

- Eletrofiação de diferentes sistemas poliméricos compostos por poli(L-ácido láctico) (PLLA) e policaprolactona (PCL) no intuito de avaliar os principais parâmetros que regem esta técnica, obtendo-se desta maneira uma visão geral da produção de fibras na escala nanométrica;

- Eletrofiação do poli(β -hidroxibutirato) (PHB), outro polímero pertencente à classe dos poliésteres;

- Estudos iniciais da produção de fibras via eletrofiação do copolímero poli(L-ácido láctico-*b*-succinato de isosorbídeo) (PLLA:PIS) dibloco e multibloco sintetizado pelo grupo de pesquisa.

Dentro de uma visão de otimização deste processo, buscou-se o estabelecimento de parâmetros do sistema e de propriedades da solução para posteriormente fazer uma análise morfológica das amostras medindo-se o tamanho médio e distribuição das fibras, assim como presença de *beads* ("gotas").

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Materiais

Os polímeros utilizados foram policaprolactona (PCL, Sigma-Aldrich, $\bar{M}_n = 42.500 \text{ g mol}^{-1}$), poli(L-ácido láctico) (PLLA; PURAC, $\bar{M}_n = 118.000 \text{ g mol}^{-1}$), poli(β -hidroxibutirato) (PHB; Sigma-Aldrich, $\bar{M}_n = 200.000 \text{ g mol}^{-1}$) e o copolímero poli(L-ácido láctico-*b*-succinato de isosorbídeo) (PLLA:PIS) sintetizado pelo grupo de pesquisa no Laboratório de Biomaterias Poliméricas. Para a síntese do copolímero em questão fez-se uso dos seguintes materiais: Isosorbídeo (I), anidrido succínico (S) e 1,6-hexametilendiisocianato (HMDI) fornecidos pela Aldrich, L-lactídeo (LLA; Puracpoli). A Figura 4 apresenta a estrutura química dos materiais citados acima. Os solventes utilizados na preparação das soluções foram: clorofórmio (Vetec) diclorometano (DCM; Synth e Tedia) e N,N-dimetilformamida (DMF; QM e Mallinckrodt), bem como sistemas de diferentes proporções formados pela mistura de DCM e DMF.

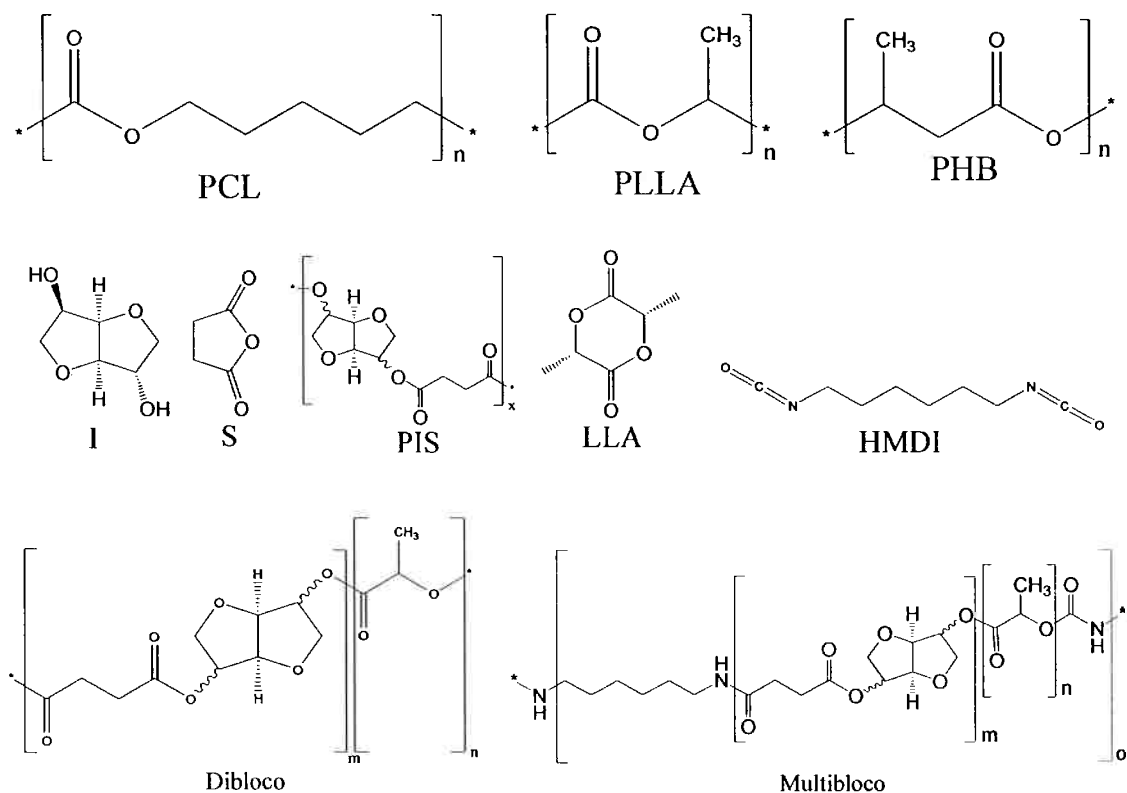


Figura 4. Estrutura química dos materiais utilizados.

4.2 Metodologia

4.2.1 Síntese do copolímero poli(L-ácido láctico-*b*-succinato de isosorbídeo) (PLLA:PIS)

Esta etapa foi realizada inteiramente pelo colaborador Romeu Casarano, do Laboratório de Biomateriais Poliméricos. Inicialmente, um copolímero dibloco PLLA:PIS foi sintetizado em massa a partir da reação entre LLA e um pré-polímero de poli(succinato de isosorbídeo) (PIS) ($\bar{M}_n = 3.000 \text{ g mol}^{-1}$ e $\bar{M}_w/\bar{M}_n = 2,2$), catalisada por 2-etil-hexanoato de estanho (II), $\bar{M}_n = 10.500 \text{ g mol}^{-1}$ e $\bar{M}_w/\bar{M}_n = 1,9$ (obtidos por GPC). Então, procedeu-se a extensão da cadeia desse copolímero em solução através de HMDI, dando origem a um copolímero PLLA:PIS, $\bar{M}_n = 54.000 \text{ g mol}^{-1}$ e $\bar{M}_w/\bar{M}_n = 2,2$. Ambos os copolímeros foram devidamente purificados.

A Figura 5 mostra os espectros de ^1H NMR dos copolímeros (PLLA:PIS)multibloco e (PLLA:PIS)dibloco adquiridos com 256 scans, para comparação.

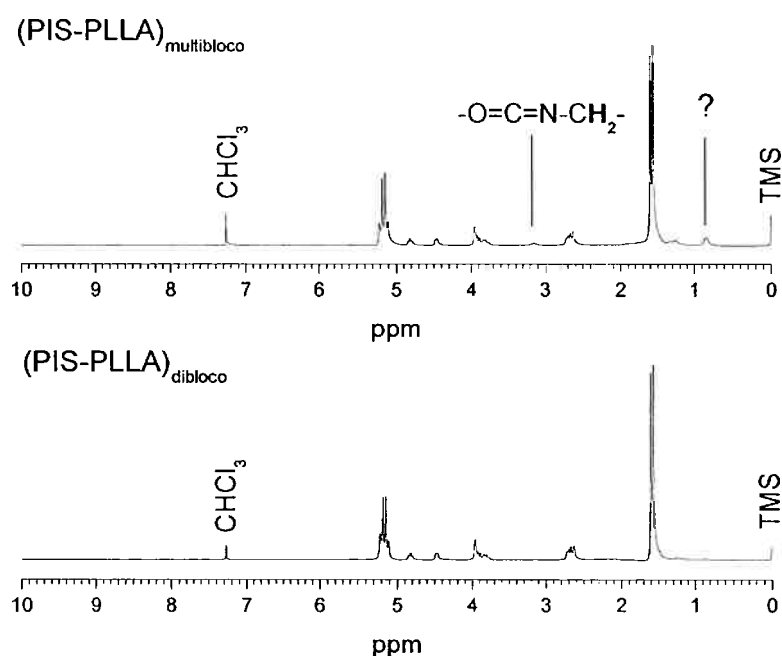


Figura 5. Espectros de ^1H NMR dos copolímeros multibloco e dibloco.

Apesar de não ter sido observado o deslocamento químico do átomo de hidrogênio da ligação uretana (NHC(O)O), originada da reação entre uma unidade de isocianato (N=C=O) e um grupo terminal OH do dibloco PLLA:PIS, nem da ligação NHC(O)OC(O), formada pela reação entre N=C=O e um grupo terminal COOH do dibloco PLLA:PIS, pôde-se observar o deslocamento químico do grupo metileno da ligação -CH₂NC(O)O-. Além disso, uma evidência adicional do sucesso da reação e extensão de cadeia é o aumento da massa molar média numérica de 10.500 para 54.000 g mol⁻¹.

4.2.2 Caracterização do copolímero

Foi evidenciada a obtenção do copolímero multibloco a partir da caracterização estrutural por ¹H NMR e, além disso, o extensor de cadeia HMDI aumentou a cadeia polimérica, conforme constatado por GPC.

A Tabela 1 mostra os valores de massa molar média numérica (\bar{M}_n) e de polidispersão (PD) obtidos por GPC. A informação mais relevante é o fato da massa molar média numérica do multibloco ser maior que do dibloco.

Tabela 1. Dados de massa molar média numérica e PD obtidos por GPC

<i>Material</i>	\bar{M}_n (g mol ⁻¹)	\bar{M}_w / \bar{M}_n
PIS	3.000	2,2
Dibloco	10.500	1,9
Multibloco	54.000	2,2

De acordo com os dados mostrados na Tabela 1, a utilização de HMDI como extensor de cadeia foi bastante satisfatória, em razão da massa molar média numérica ter sido aumentada em um fator de cinco, quando comparado ao seu valor inicial.

4.2.3 Eletrofiação

Para o procedimento de eletrofiação, utilizou-se uma aparelhagem composta por uma fonte de alta voltagem (Glassman High Voltage Inc.), uma bomba de infusão (Cole-Parmer Instrument Company), um anteparo de aço inoxidável, seringas descartáveis (Norm-Ject 10mL) com uma ponteira de diâmetro 0,584 mm e um tubo especial de PTFE de diâmetro 2 mm (Cole-Parmer Instrument Company). A Figura 6 mostra o tipo de seringa utilizada juntamente com a ponteira.



Figura 6. Seringa e ponteira usadas na eletrofiação.

Os experimentos foram realizados numa sala reservada somente para eletrofiação, na qual se dispunha de um ar condicionado e um desumidificador na tentativa de controlar a umidade relativa do ar que, durante a realização dos experimentos, era em torno de 40%.

Na realização do experimento, seguiu-se com o preenchimento da seringa com um volume de 3 a 5 mL de solução previamente preparada, além da introdução da ponteira. Esta ponteira e a placa metálica foram devidamente ligadas aos dois pólos da fonte de alta tensão para a aplicação de voltagem entre 10 a 24 kV, que é a força motriz para a ejeção e estiramento da solução em direção ao alvo coletor.

4.2.4 Caracterização das fibras obtidas

As fibras foram caracterizadas por microscopia eletrônica de varredura. As micrografias foram obtidas em um microscópio Eletrônico de Varredura (FEG

7401F – JEOL), com voltagem de 1,0 kV ou 20,0 kV e com aumentos de 500 - 2500 vezes.

Com as micrografias em mãos, utilizou-se o software AxioVision para determinar o diâmetro médio das fibras.

A fim de otimizar o processo, realizou-se um planejamento fatorial, utilizando o software Statistica 6.0, para estudar a influência de alguns parâmetros de processo no diâmetro final das fibras. Pode-se verificar quais parâmetros apresentam efeitos estatisticamente significativos no diâmetro da fibra, bem como a interação entre eles.

Algumas fibras também foram previamente caracterizadas via microscopia óptica em um microscópio Carl Zeiss Axioskop 40.

4.2.5 Eletrofição dos sistemas poliméricos PCL e PLLA

Para a obtenção das malhas compostas por fibras de PCL e PLLA, foram preparados diferentes sistemas poliméricos a fim de se verificar a viabilidade dos mesmos frente à eletrofição. A Tabela 2 apresenta os dados das soluções preparadas. Pesou-se uma certa quantidade de polímero, de acordo com a concentração desejada, dissolveu-se primeiramente em diclorometano (DCM) a temperatura ambiente, utilizando um agitador magnético, e, após dissolução total do polímero em questão, completou-se o volume com dimetilformamida (DMF).

Tabela 2. Composição dos diferentes sistemas poliméricos submetidos à eletrofição

Solução	Polímero	Solvente (v/v)	Concentração (g mL⁻¹)
1	PCL	DCM/DMF (75/25)	10
2	PCL	DCM/DMF (75/25)	15
3	PLLA	DCM/DMF (65/35)	5
4	PLLA	DCM/DMF (65/35)	2,5
5	PLLA	DCM/DMF (65/35)	4

Todos os sistemas poliméricos descritos na tabela 2 foram eletrofiados sob as seguintes condições: a) volume de injeção = 3 mL, b) temperatura ambiente e c) umidade relativa parcialmente controlada (~40%). Os demais parâmetros, fluxo de alimentação, voltagem aplicada e distância de trabalho foram estudados em 2 níveis (superior e inferior), descritos na tabela 3. Desta forma, foi possível realizar um planejamento fatorial (2^3), utilizando o programa Statistica 6.0. As variáveis independentes são: fluxo de alimentação, voltagem aplicada e distância de trabalho, enquanto que a variável dependente é o diâmetro médio das fibras, medidos pelo programa AxioVision.

Tabela 3. Parâmetros de eletrofição estudados em 2 níveis

	Fluxo (mL h⁻¹)	Voltagem (kV)	Distância (cm)
Mínimo (-)	1,5	10	10
Máximo (+)	5,0	24	24

4.2.6 Eletrofição do PHB

Foram preparadas soluções a 14% (m/v) de PHB dissolvendo-o em CHCl_3 em um banho a aproximadamente 50 °C. Posteriormente, as soluções (a temperatura ambiente) foram submetidas à eletrofição em duas condições diferentes: (i) voltagem de 22 kV, distância de trabalho de 22 cm e fluxo de alimentação de 3 mL h⁻¹ e (ii) voltagem de 10 kV, distância de trabalho de 10 cm e fluxo de alimentação de 3 mL h⁻¹, baseados no trabalho de Sangsanoh et al. [3] e Kim et al. [16].

4.2.7 Eletrofição do copolímero PLLA:PIS

Inicialmente preparou-se uma solução a 8% (m/v) do polímero dibloco PLLA:PIS (70:30; % em massa) ($\bar{M}_n = 10.500 \text{ g mol}^{-1}$), utilizando como solvente DCM / DMF (65/35; v/v). Assim como as soluções de PCL e PLLA, este sistema foi dissolvido em DCM primeiro e depois acrescentou-se DMF, a temperatura ambiente. Esta solução foi submetida à eletrofição sob uma voltagem de 22 kV, distância de trabalho de 22 cm e fluxo de alimentação de 3 mL h⁻¹.

Uma segunda solução foi preparada dentro das mesmas condições, diferindo apenas a massa molar média numérica do copolímero PLLA:PIS (70:30; % em massa), sendo neste caso de 54.000 g mol⁻¹, devido à extensão da cadeia polimérica pelo HMDI.

Para um estudo mais aprofundado deste sistema, foram preparadas soluções de copolímero PLLA:PIS (70:30; % em massa) em uma mistura de solventes DCM / DMF (65:35; v/v) nas concentrações 8%, 10% e 12%. A solução foi submetida à eletrofição sob diferentes condições de voltagem aplicada e distância de trabalho, a fim de estudar a relação entre o diâmetro da fibra com a razão voltagem / distância.

Copolímeros multiblocos contendo outras composições em massa (60:40 e 85:15) também foram sintetizadas e, posteriormente eletrofiados. A Tabela 4 mostra as soluções preparadas com diferentes proporções dos polímeros envolvidos, embora mantendo a mistura de solvente e concentração, além de

uma solução de PLLA puro para efeito de comparação dos resultados.

Tabela 4. Diferentes sistemas poliméricos do copolímero PLLA:PIS multibloco

Solução	PLLA:PIS	DCM/DMF (v/v)	Concentração (g mL⁻¹)
6	60:40	65/35	9
7	70:30	65/35	9
8	85:15	65/35	9
9	100:0	65/35	5

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Montagem da aparelhagem de eletrofiação

A Figura 7 ilustra a aparelhagem de eletrofiação montada na posição vertical e aprimorada durante a execução do trabalho. Como suporte para posicionar as seringas na posição vertical foram utilizados tubos de PVC de 25 mm de diâmetro, cortando-os com auxílio de uma serra. Foram desenvolvidos adaptadores para a fixação das seringas no suporte. Um pequeno tubo e conectores foram usados para montar um “sistema hidráulico”, no qual a seringa apoiada na bomba de infusão empurra a seringa contendo a solução polimérica. Na saída desta última, há uma ponteira de diâmetro de 0,584 mm. A placa metálica é simplesmente posicionada abaixo da seringa com a ponteira numa determinada distância. A seguir, conecta-se um pólo da fonte de alta tensão na placa e o outro pólo na ponteira, região que terá o campo elétrico aplicado.

Para a disposição dos aparelhos, foi necessária a utilização de uma mesa adaptada com rodinhas para o fácil manuseio da aparelhagem. Além disso, a fonte e a bomba foram colocadas longe da placa metálica, evitando-se assim que tais aparelhos interfiram no campo elétrico (devido às partes metálicas) e, conseqüentemente, afetando o processo de eletrofiação.



Figura 7. Aparato experimental da técnica de eletrofiação.

Como observado na Figura 7, a aparelhagem é bastante simples e não está isolada de efeitos adversos do ambiente, portanto uma melhoria nas condições de trabalho é necessária.

Durante a realização do experimento, forma-se uma malha de fibras poliméricas que pode ser vista na Figura 8. Durante a eletrofiação de uma solução polimérica, a malha é coletada numa placa metálica disposta exatamente embaixo da seringa preenchida com a solução de trabalho. Com a evaporação do solvente no trajeto da extremidade da ponteira até o alvo, o polímero solidifica ao se depositar no alvo, formando uma região esbranquiçada.



Figura 8. Malha obtida na execução do experimento.

5.2 Malhas obtidas via eletrofiação

5.2.1 Policaprolactona (PCL)

As malhas compostas por fibras de PCL da solução 1 (vide especificações na tabela 2) foram obtidas segundo planejamento descrito na Tabela 5. Os valores de (+) e (-) estão mostrados na Tabela 3. Pode-se constatar que são no total 8 experimentos realizados, pois são dois níveis e três fatores ($2^3 = 8$).

Tabela 5. Condições estabelecidas para a eletrofiação da solução 1

<i>Amostra</i>	<i>Distância (cm)</i>	<i>Tensão (kV)</i>	<i>Fluxo (mL h⁻¹)</i>
1	-	-	+
2	-	-	-
3	-	+	-
4	-	+	+
5	+	+	+
6	+	-	+
7	+	+	-
8	+	-	-

As micrografias das amostras estão apresentadas na Figura 9. De acordo com os dados obtidos através da caracterização via MEV das malhas produzidas por eletrofiação dentro do estudo de otimização dos parâmetros observou-se que, de maneira geral, as malhas não se apresentaram uniformes, com formação acentuada de *beads* e aglomerados poliméricos em meio à estrutura fibrosa formada.

Devido à grande formação de *beads* na extensão das fibras, pode-se concluir muito pouco acerca dos parâmetros estudados. Constatou-se que a maiores valores de tensão ocorre uma ligeira diminuição na formação destes *beads*, principalmente quando combinadas com menores valores de fluxo de alimentação do sistema.

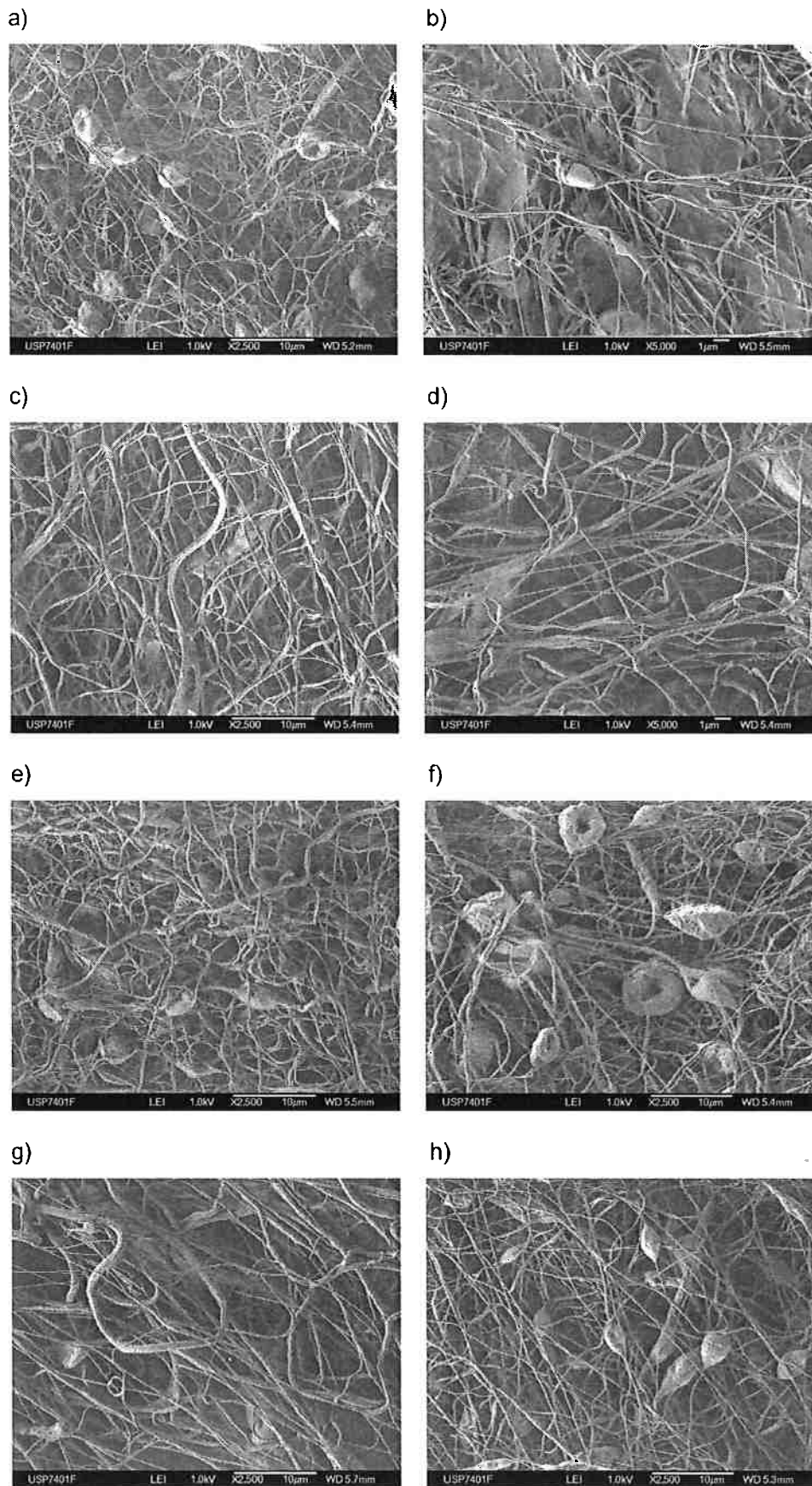


Figura 9. Micrografias de MEV das malhas 1 - 8 obtidas via eletrofiação da solução 1.

No intuito de buscar uma melhora para a uniformidade das fibras aumentou-se a concentração da solução polimérica de 10% (solução 1) para 15% (solução 2) e efetuou-se o mesmo planejamento realizado para a primeira solução, como descrito na Tabela 5. A Figura 10 apresenta duas micrografias de fibras de PCL em diferentes concentrações. É visível a diminuição na quantidade de *beads* com o aumento da concentração, embora o diâmetro médio das fibras tenha aumentado.

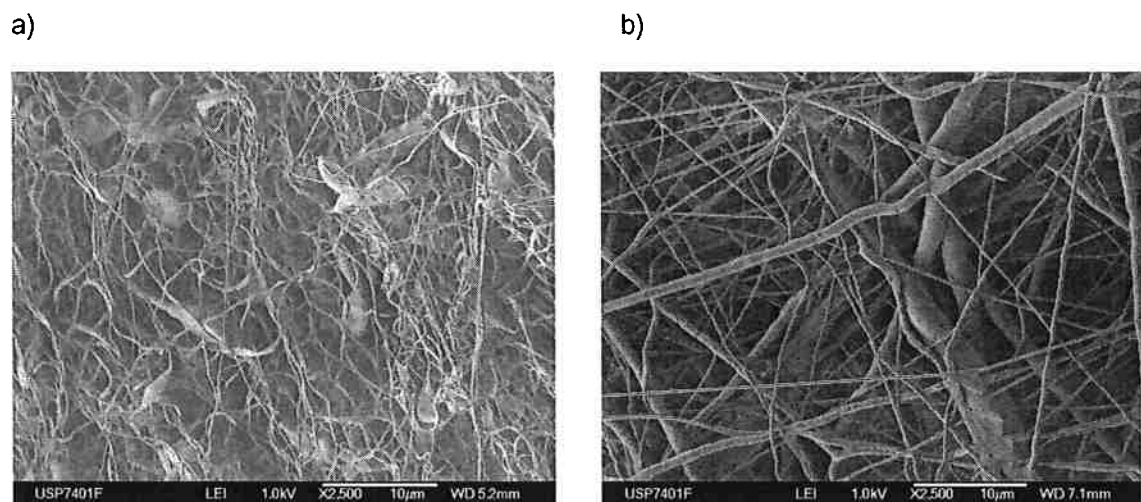


Figura 10. Micrografias de MEV para as fibras produzidas em diferentes concentrações de PCL: (a) 10% e (b) 15%.

Observou-se que, com o aumento da concentração da solução houve uma melhora significativa na qualidade das malhas produzidas. A eletrofiação deste sistema de maior concentração originou fibras uniformes e totalmente ausentes de *beads*, sendo que tal comparação foi baseada na análise de malhas produzidas dentro das mesmas condições (5 mL h^{-1} , 10 cm e 10 kV), variando-se apenas a concentração de polímero.

Na Tabela 6 estão apresentados os valores de diâmetro médio das fibras eletrofiadas das soluções 1 e 2 determinados por meio do software AxioVision a partir das micrografias.

Tabela 6. Diâmetro médio das fibras eletrofiadas em 8 condições de trabalho de soluções de PCL de concentrações 10% e 15%, obtidos por meio do programa AxioVision

<i>Amostra</i>	<i>Diâmetro médio (nm)</i>	
	<i>PCL 10%</i>	<i>PCL 15%</i>
1	277	387
2	172	471
3	614	492
4	373	476
5	534	371
6	314	360
7	373	378
8	290	288

Fazendo-se uso do programa Statistica 6.0, foi realizado um planejamento fatorial, no qual foi avaliada a influência dos parâmetros de eletrofição em estudo, bem como as suas interações, sobre o diâmetro médio final das fibras formadas e, dessa maneira, verificar a existência de efeitos estatisticamente significativos dos parâmetros em estudo sobre a resposta (diâmetro das fibras). Para a realização deste planejamento, utilizou-se como dados de entrada os valores fornecidos nas Tabelas 5 e 6. Com estes valores, foi possível um estudo estatístico detalhado de como e quanto determinado parâmetro do processo influencia na propriedade final das malhas, mais especificamente no diâmetro da fibra formada. Como foram estudados três variáveis independentes (fluxo, voltagem e distância) e variados nos extremos superior e inferior, foi feita uma combinação de experimentos dois a dois que

resultou em 8 experimentos (2^3).

A figura 11 apresenta o gráfico de Pareto, que dispõe os efeitos calculados em ordem de importância, representando qual o parâmetro ou a interação de dois parâmetros tem maior influência sobre os diâmetros das fibras eletrofiadas da solução 2. A linha tracejada em vermelho representa o nível de confiança de 95%.

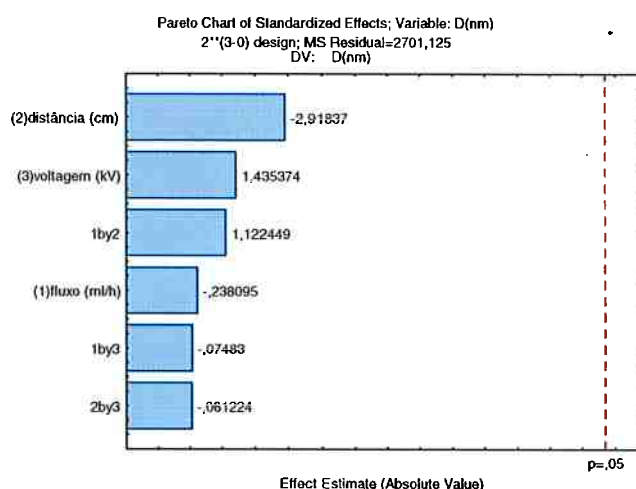
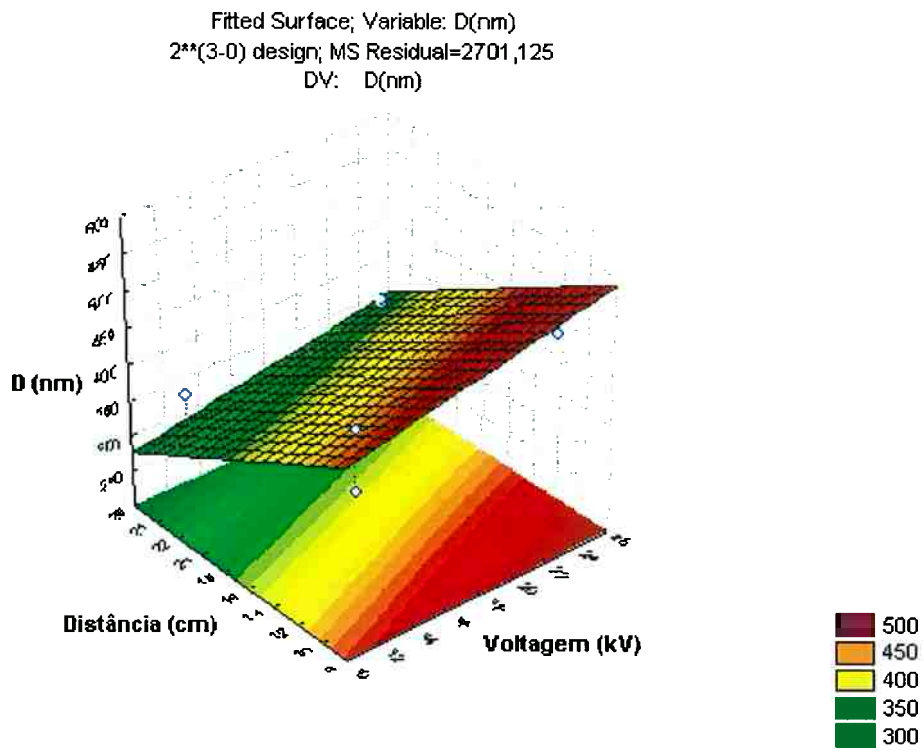


Figura 11. Gráfico de Pareto mostrando os efeitos calculados em ordem de importância na eletrofição da solução 2, com nível de confiança de 95%.

As figuras 12 a 14 apresentam as superfícies de resposta, nas quais é possível uma observação da real variação do diâmetro das fibras de acordo com os parâmetros variados. As superfícies de resposta apresentam nos eixos x e y as variáveis independentes. Já no eixo z está representado o diâmetro médio das fibras, considerado a variável dependente. Portanto, é possível não somente verificar a relação de uma variável independente sobre a dependente, como também qual a influência da interação de duas variáveis independentes sobre a dependente. A região verde apresenta os menores diâmetros médios, enquanto a região vermelha apresenta os maiores diâmetros médios, com uma região amarela intermediária às outras duas. Os pequenos pontos brancos representam os dados obtidos experimentalmente.

a)



b)

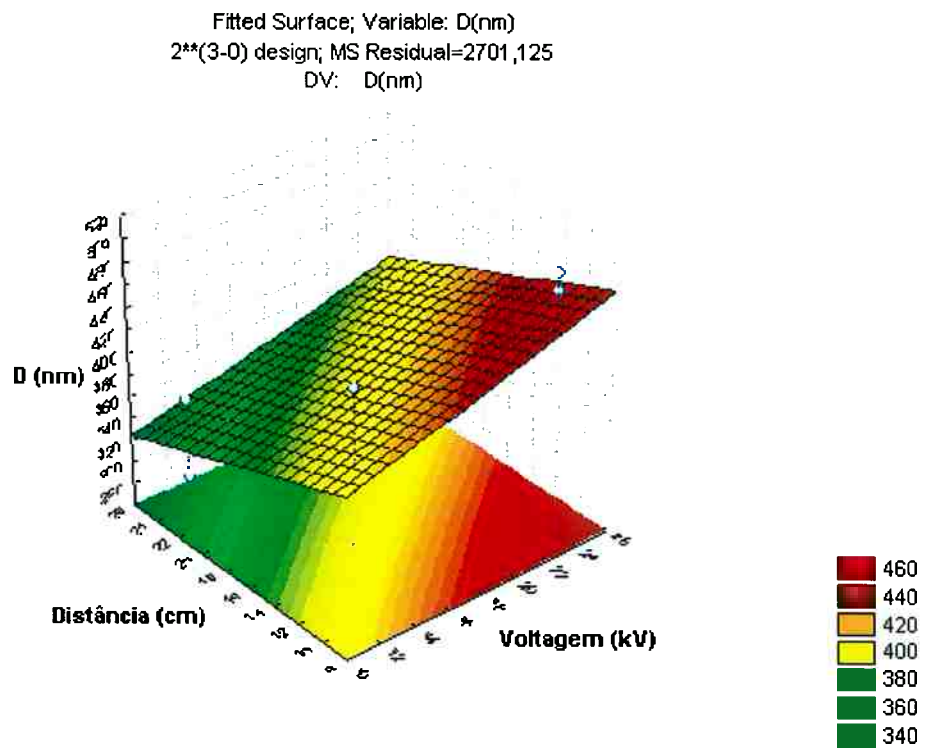
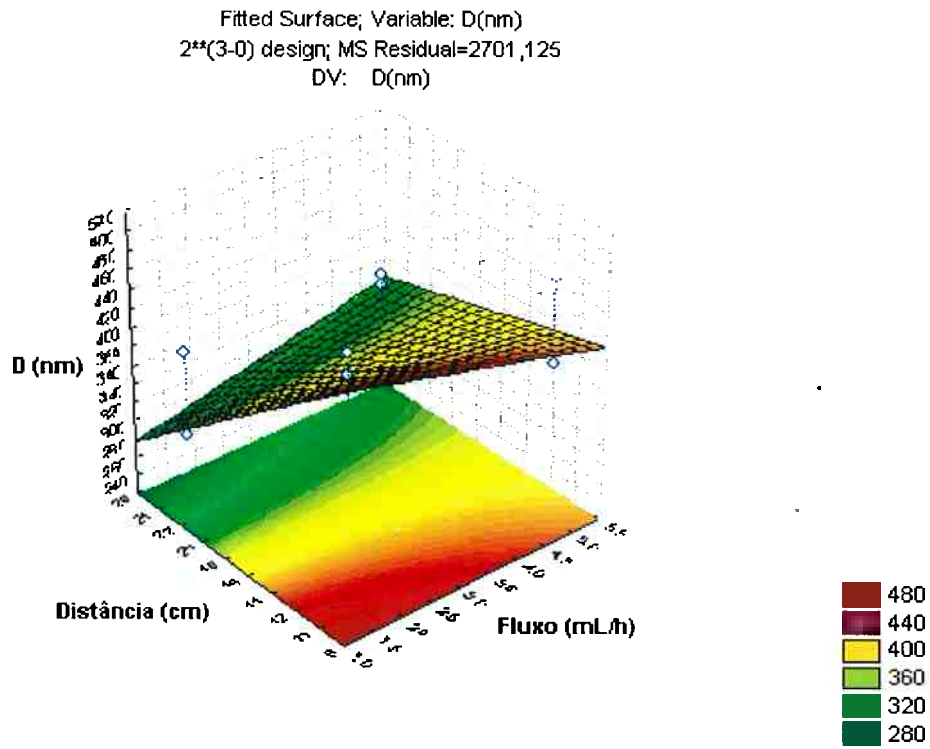


Figura 12. Superfícies de resposta para fluxo constante de a) 1,5 e b) 5,0 mL h⁻¹.

a)



b)

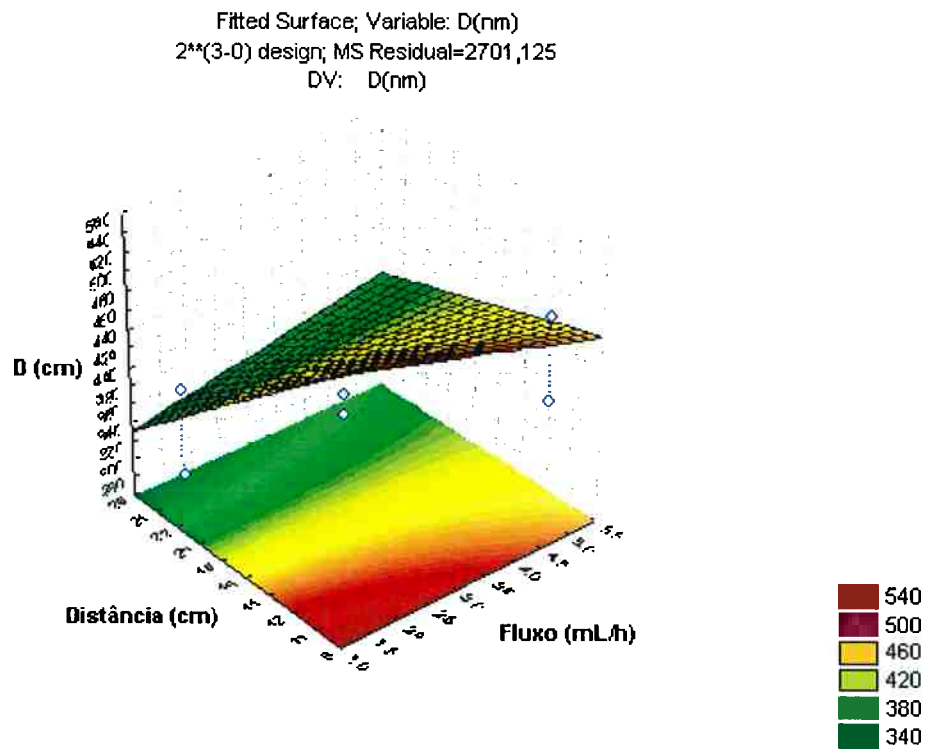
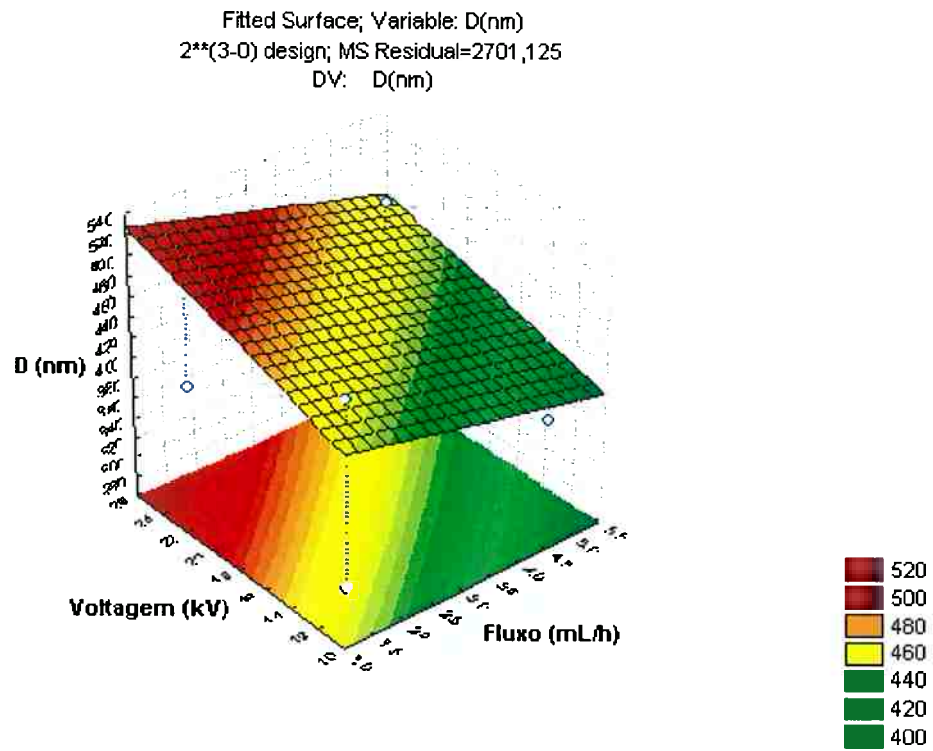


Figura 13. Superfícies de resposta para voltagem constante de a) 10 e b) 24 kV.

a)



b)

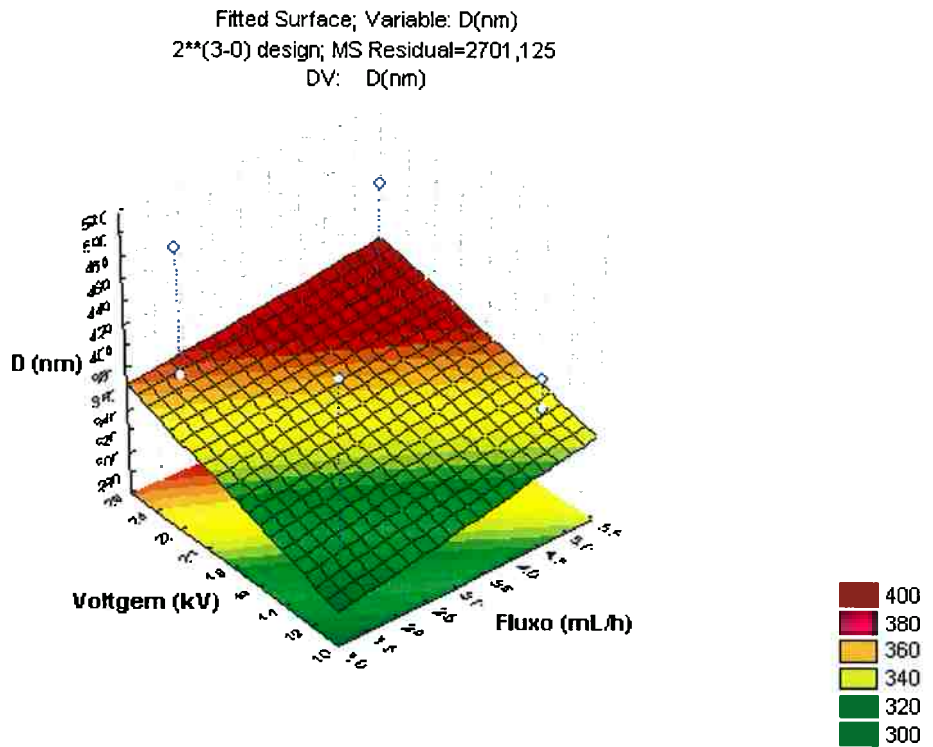


Figura 14. Superfícies de resposta para distância constante de a) 10 e b) 24 cm.

De acordo com a Figura 11 percebe-se que, dentre os parâmetros avaliados, o que exerce maior influência sobre o diâmetro final das fibras é a distância entre a ponteira e a placa coletora, sendo que possui relação inversamente proporcional com o sistema, ou seja, aumentando-se a distância ocorre uma diminuição do diâmetro. A voltagem apresenta-se como o segundo parâmetro em importância que possui influência no diâmetro, com relação diretamente proporcional, ou seja, aumentando-se a voltagem o diâmetro de fibra também é aumentado.

Outro parâmetro em estudo foi o fluxo de alimentação do sistema, exercendo a menor influência sobre as fibras e possuindo uma relação inversamente proporcional. Este resultado não era o esperado, pois com o aumento do fluxo ocorreria um incremento no diâmetro das fibras, visto a maior quantidade de massa polimérica sendo ejetada do orifício, como também ocorre no caso da aplicação de uma alta voltagem.

Contudo, nenhuma das variáveis estudadas teve influência predominante para o sistema em questão. Pode-se inferir que a existência de um efeito de interação significativo indica que os efeitos principais devem ser interpretados conjuntamente.

5.2.2 Poli(L-ácido láctico) (PLLA)

O estudo feito com as soluções de PLLA foi baseado em dados da literatura [6, 17] e os experimentos realizados com as soluções 3 e 5 obteve-se êxito na produção das fibras. A caracterização total deste material foi comprometida pela qualidade das imagens que, por apresentarem bastante interação com o feixe de elétrons, prejudicou a análise morfológica das malhas (o que não impediu a constatação da presença de estrutura fibrosa) e por problemas técnicos com o equipamento de microscopia. Dessa forma, não foram eletrofiadas todas as soluções de PLLA previstas na metodologia e, conseqüentemente, o planejamento fatorial foi interrompido.

A Figura 15 ilustra uma malha obtida via eletrofiação sob condição de 24 kV, 10 cm e 5,0 mL h⁻¹.

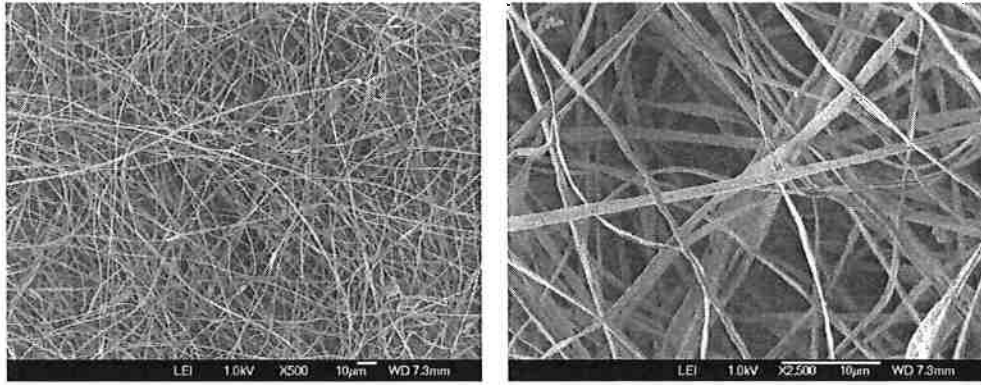


Figura 15. Micrografias de MEV da malha obtida via eletrofiação da solução 3.

A única conclusão tirada foi que no caso da solução 4 a concentração de 2,5% era muito baixa para ser viável a eletrofiação, pois durante o experimento ocorria gotejamentos pela ponteira, impossibilitando a produção de fibras.

5.2.3 Poli(β -hidroxibutirato) (PHB)

As amostras obtidas por eletrofiação do PHB, nas duas diferentes condições (i e ii, vide metodologia 4.4.2), foram analisadas em um microscópio óptico, não apresentando a formação de estruturas fibrosas. Observou-se em ambas as amostras experimentais formação de aglomerados esféricos (Figura 16), indicando que as condições utilizadas necessitam de modificação, além de maiores estudos para a adequação do sistema para a produção do material fibroso desejado.

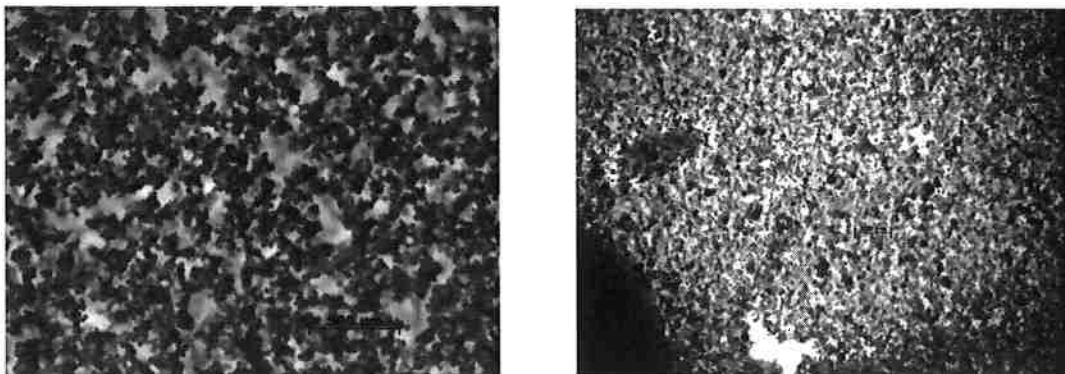


Figura 16. Imagens ópticas obtidas para amostras de PHB.

Pela Figura 16, pode-se visto a formação de partículas na forma de gotas com dimensões micrométricas, que caracteriza uma fenômeno parecido com eletrospray.

5.2.4 Copolímero PLLA:PIS

Como esperado, e de acordo com o que é descrito pela literatura, polímeros de baixa massa molar não parecem ser adequados ao processamento via eletrofiação, assim não foi possível a fiação do material formado pelo copolímero de massa molar média numérica de $10.500 \text{ g mol}^{-1}$ (não foram obtidas imagens de MEV). Obteve-se êxito unicamente com aquela composta com o copolímero de massa molar maior ($54.000 \text{ g mol}^{-1}$), onde se fez o uso de um extensor de cadeia para tal. As imagens obtidas por MEV do produto eletrofiado do copolímero estão apresentados na Figura 17.

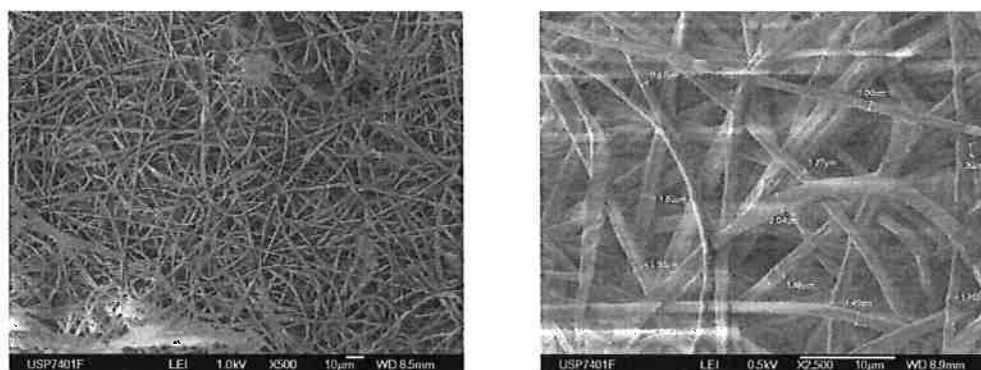


Figura 17. Micrografias de MEV das fibras do copolímero PLLA:PIS multibloco de massa molar $54.000 \text{ g mol}^{-1}$ produzidas por eletrofiação.

Frente aos importantes resultados de incremento de massa molar foi possível a formação de malhas compostas por fibras via eletrofiação. Realizou-se experimentos onde se variou a concentração do sistema polimérico e a razão voltagem/distância, observando-se os efeitos das mesmas sobre o diâmetro e aspecto morfológico das fibras de PLLA:PIS multibloco formadas. Os resultados dos experimentos realizados encontram-se dispostos na Figura 18 e as

micrografias obtidas por MEV estão apresentadas na Figura 19, em que podemos ver claramente a formação de artefatos (*beads*) quando utiliza-se soluções mais diluídas do multibloco.

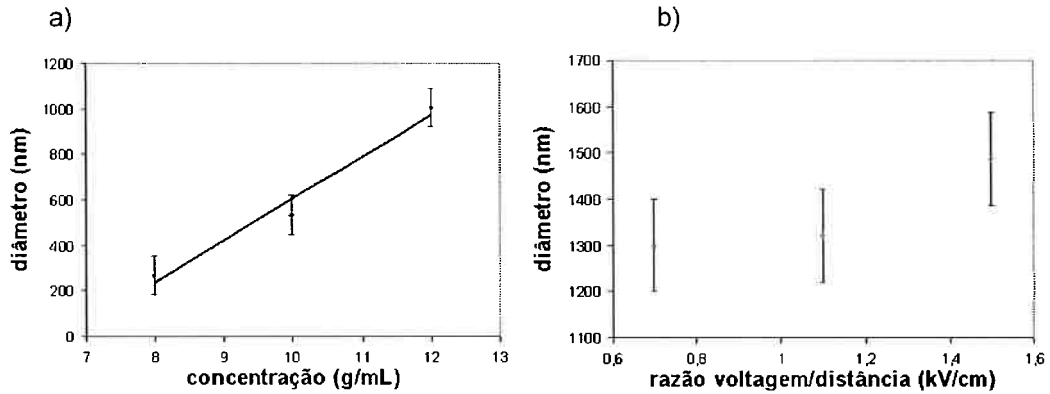


Figura 18. Variação do diâmetro das fibras do copolímero PLLA:PIS multibloco obtidas via eletrofição com (a) concentração (24 kV; 24 cm; 3,0 mL h⁻¹) e (b) a razão voltagem/distância (12% (m/v); 3,0 mL h⁻¹: 17 kV e 24 cm; 13 kV e 12 cm; 18 kV e 12 cm), respectivamente.

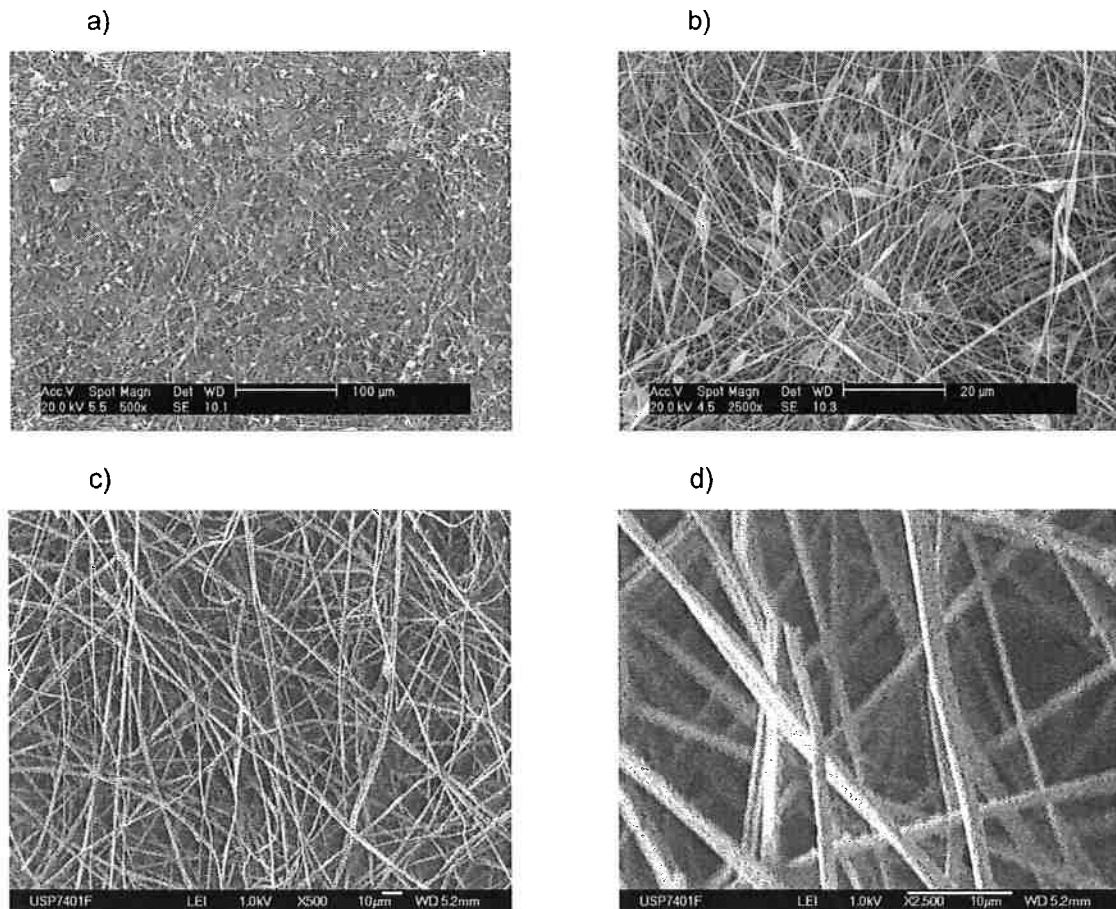


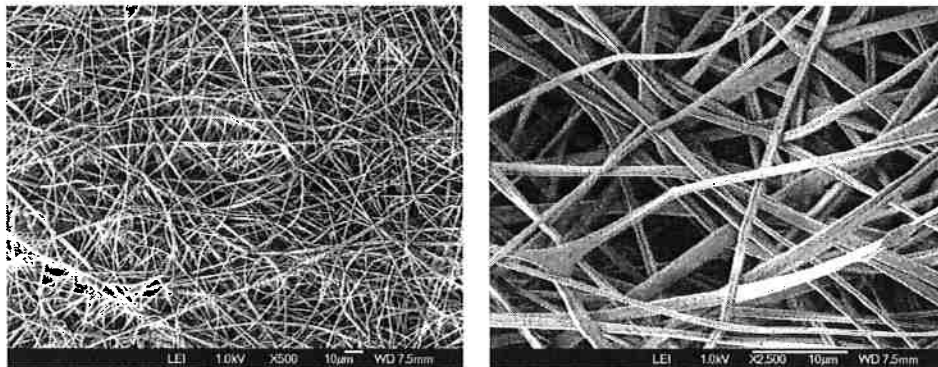
Figura 19. Micrografias de MEV do copolímero PLLA:PIS multibloco eletrofiado nas seguintes condições: 24 kV; 24 cm; 3,0 mL h⁻¹: (a) 8% (m/v), 500X; (b) 8% (m/v), 2500X; (c) 12% (m/v), 500X e (d) 12% (m/v), 2500X.

As figuras 18.a e 19 mostram que, de um lado, o diâmetro das fibras aumenta com o aumento da concentração, por outro lado, o número de *beads* diminui com o aumento dela. Tais observações também foram tiradas com relação à eletrofição do sistema polimérico de PCL. Salienta-se que a presença de *beads* não é desejada para algumas aplicações das malhas.

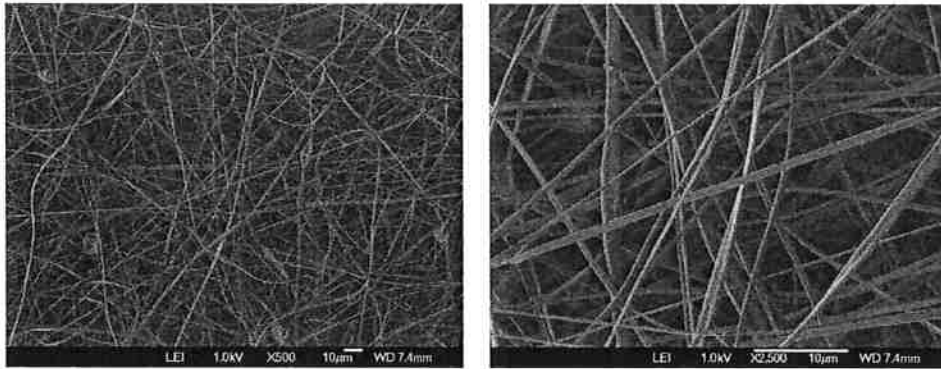
Acerca dos estudos da correlação entre a razão kV/cm e o diâmetro das fibras (Figura 18.b) os experimentos realizados com menores distâncias de trabalho (10 cm) não permitiram que ocorresse a evaporação total do solvente, sendo coletadas fibras úmidas, prejudicando a qualidade das malhas formadas. Apesar disso, a razão kV/cm parece não ter influência no diâmetro final das fibras nas condições estudadas.

Em relação à eletrofição da solução do PLLA:PIS multibloco com diferentes proporções dos meros, conforme mostrado na tabela 4, obteve-se êxito para os 3 sistemas de copolímero (soluções 6 a 8). A Figura 20 ilustra as micrografias das malhas, obtidas por MEV, com aumentos de 500 e 2500 vezes. Observa-se uma grande aproximação dos resultados obtidos para o sistema de PLLA puro (solução 9), usado para comparação.

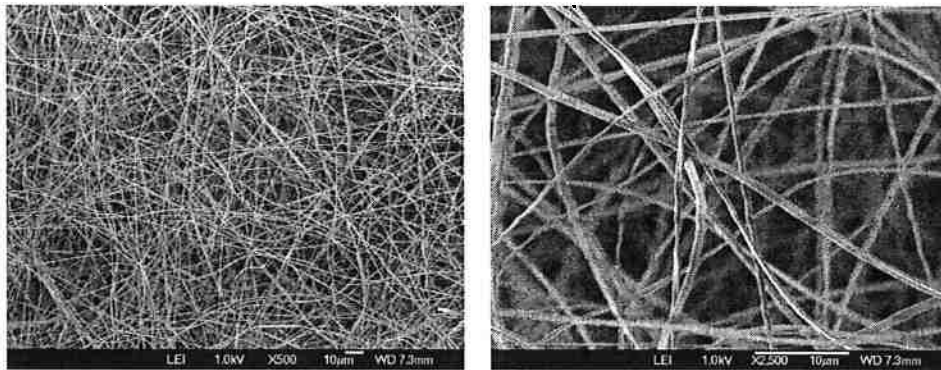
a)



b)



c)



d)

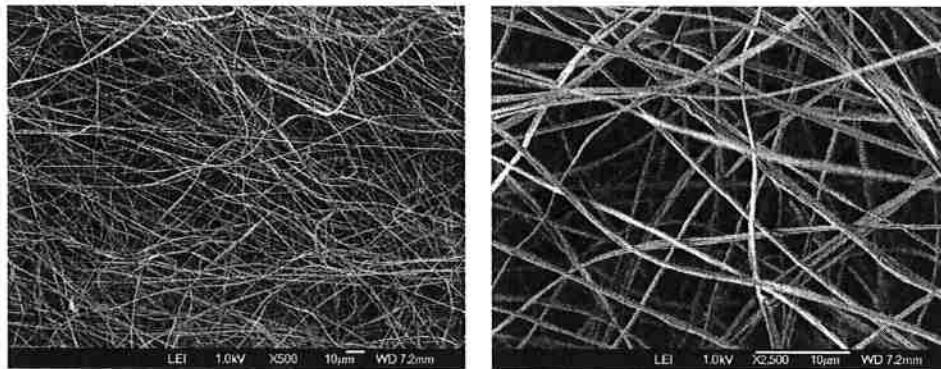


Figura 20. Micrografias de MEV das fibras do copolímero PLLA:PIS multibloco produzidas por eletrofiação com aumento de 500 e 2500x das soluções: a) 6, b) 7, c) 8 e d) 9 (ver tabela 4).

As fibras possuem diâmetros médios de 600 nm, exceto as da manta obtida a partir da solução 6 que resultou em diâmetro médio em torno de 900 nm. Pode-se inferir que existe uma quantidade máxima de PIS no qual se obtém o menor diâmetro de fibra. Com relação à presença de *beads*, as amostras praticamente estavam ausentes desse artefato.

6 CONCLUSÕES

O presente trabalho apresenta a montagem com sucesso de um dispositivo para o processo de eletrofiação, com o qual foi possível a produção de fibras de poliésteres com dimensões nanométricas via eletrofiação. Foram estudadas a obtenção de nanofibras de policaprolactona (PCL), poli(L-ácido láctico) (PLLA), poli(β -hidroxibutirato) (PHB) e um novo copolímero denominado poli(L-ácido láctico-b-succinato de isosorbídeo) (PLLA:PIS). Tais resultados não estão limitados simplesmente aos dados encontrados na literatura, de maneira que um estudo sistemático sobre os parâmetros que regem a técnica também foram avaliados para os sistemas compostos por PCL. Conclui-se que os efeitos dos parâmetros de fluxo de alimentação, campo elétrico e distância entre a ponteira e o anteparo sobre o diâmetro final das fibras não devem ser estudados isoladamente, mas sim como a interação entre os mesmos afeta no resultado. A concentração da solução polimérica, outra variável estudada, mostrou ter efeitos diretos no diâmetro médio das fibras e na formação de *beads*. Com o aumento da concentração, houve uma diminuição da presença de *beads*, embora o diâmetro médio das fibras tenha aumentado.

Com relação à tentativa de eletrofiação do PHB não foi possível a produção de fibras, mas o que ocorreu foi um fenômeno parecido com eletrospray, com a formação de gotículas. Os resultados obtidos acerca da eletrofiação do PHB ainda são preliminares e necessitam de maiores estudos e testes sobre as condições que controlam a produção de fibras para este sistema. Dados sobre a produção de fibras a partir de soluções polimérica de PHB ainda são muito escassos na literatura, o que torna este sistema muito interessante e promissor dentro da área de biomateriais.

Foi apresentado neste trabalho a produção de fibras de um produto inédito de um copoliéster multibloco alifático biodegradável de PLLA:PIS, sintetizado pelo grupo de pesquisa. Após ter adquirido bom conhecimento, experiência e domínio com a técnica de eletrofiação baseado nos polímeros de PCL e PLLA, desenvolveu-se uma metodologia para adequação no sistema preliminar de produção de fibras do copolímero PLLA:PIS. Foi constatado que cada sistema polimérico exige determinadas condições ótimas de trabalho, ou

seja, não necessariamente uma condição de trabalho que se obteve fibras de diâmetro muito reduzido para um certo polímero trará os mesmos resultados para outro.

Neste sentido, um estudo acerca do efeito da variação da concentração do sistema polimérico no diâmetro das fibras formadas foi realizado. As conclusões foram as mesmas observadas pelo sistema polimérico de PCL, no qual concentração e diâmetro têm relação diretamente proporcional. Também foi estudada a forma nas quais os parâmetros influenciam na produção das fibras.

Como continuidade ao trabalho, diferentes proporções dos meros de PLLA:PIS foram sintetizados a fim de estudar a influência da composição do copolímero na qualidade final das fibras. Foi obtido com êxito fibras de diâmetro médio de 600 nm e algumas malhas sem a presença de *beads*. O controle da composição dos blocos amorfos (PIS) e semicristalinos (PLLA) do copolímero permitirá a obtenção de diferentes taxas de (bio)degradação.

Portanto, um controle preciso dos parâmetros do processo é necessário para formação de fibras de qualidade, aliando pequeno diâmetro e ausência de *beads*, com propriedades adequadas para potenciais aplicações.

7 REFERÊNCIAS

- [1] Reneker, D.H., Chun, I. **Nanometer diameter fibers of polymers, produced by electrospinning**. *Nanotechnology* 7, 216, 1996.
- [2] Li, W.J., Laurencin, C.T., Caterson, E.J., Tuan, R.S., Ko, F.K. **Electrospun nanofibers structure: a novel scaffold for tissue engineering**. *J. Biomed. Mater. Res.* 60, 613, 2002.
- [3] Sangsanoh, P., Suchada, S., Weeranantanapan, O., Cheepsunthorn, P. **In vitro of Schwann Cells on Surfaces of Biocompatible Polymeric Electrspun Fibrous and Solution-Cast Film Scaffolds**. *Biomacromolecules* 8, 1587, 2007.
- [4] Theron, S., Zussman, E., Yarin, A.L. **Experimental Investigation of the governing parameters in the electrospinning of polymers solutions**. *Polymer* 45, 2017, 2004.
- [5] Kaplan, DJ; Mayer, JM.; Ball, D.; McMassie, J.; Allen, AL; Stenhouse, P. **Fundamentos de polímeros biodegradáveis. Em polímeros biodegradáveis e as embalagens**; Ching, C., Kaplan, DL, Thomas, EL; Eds.; Technomic publicação: Basel, 1, 1993.
- [6] Chandra, R.; Rustgi, R. **Polímeros biodegradáveis**. *Prog Polym Sci.*, 23, 1273, 1998.
- [7] Vasconcelos, Yuri. **Degradação Difícil**. *Pesquisa FAPESP*, 152 ed., out. 2008.
- [8] Xu, C. Y., Inai R., Kotaki, M. e Ramakrishna, S. *Biomaterials* 25, 877, 2004.
- [9] Zeng et al, **Ultrafine Fibers Electrospun from Biodegradable Polymers**. *J. Appl. Polym. Sci.* 89, 1085, 2003.
- [10] Bio-Polym blog. **Polímeros biodegradáveis ou Biopolímeros - uma classificação!**. Disponível em: <<http://biopol.free.fr/?p=22&lang=pt>>. Acessado em: 20 de dezembro de 2008.

[11] Portal São Francisco. **Plásticos Biodegradáveis**. Disponível em: <<http://www.colegiosaofrancisco.com.br/alfa/plasticos/plasticos-biodegradaveis.php>>.

Acessado em: 5 de janeiro de 2009.

[12] Pham et al, **Electrospinning of Polymeric Nanofibers for Tissue Engineering Applications: A review**. Tissue Eng. 12, 1197, 2006.

[13] Ramakrishna, S., Fujihara, K., Teo, W.E., Lim, T.C., Ma, Z. **An Introduction to Electrospinning and Nanofibers**. World Scientific (Publishers) Ltda.

[14] Thompson, C.J., Chase, G.G, Yarin, A.L., Reneker, D.H. **Effects os parameters on nanofiber diameter determined from electrospinning model**. Polymer 58, 6913, 2007.

[15] Tan, S.H., Inai, R., Kotaki M., Ramakrishna, S. **Systematic parameter study for ultra-fine fiber fabrication via electrospinning process**. Polymer 46, 6128, 2005.

[16] Kim, G.M., Michler, G.H., Henning, S., Radosch, H.J., Wutzler, A. **Thermal and spectroscopic characterization of microbial poly(3-hidroxybutyrate) submicrometer fibers prepared by electrospinning**. J. Appl. Polym. Sci. 103, 1860, 2007.

[17] Inai el at, **Structure and properties of electrospun PLLA single nanofibers**. Nanotechnology 16, 208, 2005.