

Escola Politécnica da Universidade de São Paulo
Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais

Carolina Alves Pereira Fernandes Machado

**Avaliação dos parâmetros de controle na obtenção de
fibras micrométricas de PLCL por eletrofiação**

São Paulo

2014

Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais da Escola Politécnica da USP
--

Carolina Alves Pereira Fernandes Machado

**Avaliação dos parâmetros de controle na obtenção de
fibras micrométricas de PLCL por eletrofiação**

Trabalho de formatura apresentado à Escola
Politécnica da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Graduação em
Engenharia.

Orientadora: Prof.^a Dra. Wang ShuHui

Área de Concentração:
Engenharia de Materiais

São Paulo

2014

DEDALUS - Acervo - EPMT



31800007635

TF 2014
M18a
H2014 m
2675155

Catálogo-na-publicação

Machado, Carolina Alves Pereira Fernandes

Avaliação dos parâmetros de controle na obtenção de fibras micrométricas de PLCL por eletrofiação / C.A.P.F. Machado. -- São Paulo, 2014.

67 p.

Trabalho de Formatura - Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais.

1.Eletrofiação 2.Parâmetros de controle 3.Microfibras 4.PLCL I.Universidade de São Paulo. Escola Politécnica. Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais II.t.

Agradecimentos

À Prof^ª. Dr^ª. Wang Shu Hui pela ajuda e orientação neste trabalho.

À Prof^ª. Helena Oyama pela orientação, ajuda e fornecimento de materiais e espaço em seu laboratório.

Ao técnico Veríssimo, pela ajuda na obtenção das imagens de microscopia eletrônica de varredura.

Ao aluno de mestrado, Valtemar Cardoso, pela ajuda e disponibilização da fonte de alta voltagem.

Aos alunos de pós graduação, Pedro Lins e Carla Almeda, pela ajuda na utilização do viscosímetro. E à Prof^ª. Dr^ª. Ticiane Sanches por disponibilizar o viscosímetro.

À minha família por todo apoio e encorajamento ao longo desses anos.

Ao meu namorado Rodrigo por toda a ajuda, apoio e suporte nas horas mais difíceis.

Resumo

A eletrofiação é um método para desenvolver tecidos sintéticos biológicos. O processo de eletrofiação consiste na aplicação de uma diferença de potencial entre uma solução polimérica e o coletor, de modo que a força elétrica vença as outras forças atuantes na solução, fazendo com que ela seja ejetada da seringa e coletada do outro lado. Nesse processo, o solvente evapora e obtém-se uma fibra com diâmetros que variam de nanômetros até alguns micrômetros.

Os parâmetros utilizados no processo de eletrofiação tem forte influência na morfologia e no diâmetro das fibras.

Neste trabalho, soluções de poli(L-ácido láctico-co-caprolactona) (PLCL) em clorofórmio, com diferentes concentrações foram preparadas e eletrofiadas variando-se os parâmetros do processo, tais como distância entre a ponta da agulha e o coletor, taxa de infusão e voltagem. O estudo enfocou a variação de alguns parâmetros de controle da eletrofiação para compreender melhor o processo e obter uma matriz com estrutura fibrilar uniforme e livre de defeitos.

Nas faixas estudadas, os parâmetros que levaram à formação da matriz com a morfologia desejada foram concentração da solução de 20%, distância entre agulha e coletor de 10 cm, taxa de infusão de 1,0 ml/h e voltagem de 18 kV.

Abstract

Electrospinning is an effective method to develop biologic synthetic tissue. The electrospinning process involves the application of a high voltage between a polymeric solution and a collector, so when the electric force wins against the other forces acting on the solution, the polymer solution is ejected from the syringe and collected on the other side. During this process, the solvent evaporates and a fiber is obtained, with a diameter that varies from nanometers to some micrometers.

The parameters used in the electrospinning process have strong influence in the fibers' diameter and morphology.

In this work, solutions of poly(L-lactide-co- ϵ -caprolactone) (PLCL) in chloroform at different concentrations were prepared and then electrospun using different process parameters, such as the distance between the tip of the needle and the collector, the infusion rate and the voltage. The study focused on the variation of some electrospinning control parameters in order to better understand the process and to obtain the best conditions to produce a scaffold with uniform fibrillar structure, free of flaws.

In conclusion, the parameters that led to the formation of a scaffold with the desired morphology were: solution concentration of 20 wt%, 10 cm of distance between the tip of the needle and the collector, an infusion rate of 1.0 ml/h and voltage at 18 kV.

Siglas e Abreviações

PLCL = Poli(L-ácido láctico-co-caprolactona)

PVC = Poli(cloreto de vinila)

PE = Polietileno

PEO = Poli(óxido de etileno)

PP = Polipropileno

PMMA = Poli(metacrilato de metila)

PS = Poliestireno

PCL = Poli(ϵ -caprolactona)

kV = kilo Volt

MEV = Microscopia Eletrônica de Varredura

Lista de Figuras

Figura 2.1 – Número (n) de publicações científicas e patentes por ano (1994-2006) com palavra-chave “eletrofiação” ²	2
Figura 2.2 – Imagem de microscopia eletrônica de varredura (MEV) de um fio de cabelo humano rodeada de fibras eletrofiadas de PVA ²	3
Figura 2.3 – Comparação entre os diâmetros das fibras feitas por eletrofiação e de objetos biológicos e tecnológicos ²	4
Figura 2.4 – Típica instalação de um processo de eletrofiação com bomba infusora, coletor e fonte de alta tensão ⁵	6
Figura 2.5 – Gota de uma solução de 5% de PEO em água. A) na ausência de uma tensão aplicada; B) com uma tensão aplicada de 20 kV, e jato perpendicular ao eletrodo oposto; C) com uma tensão aplicada de 20 KV, e jato na diagonal em relação ao eletrodo oposto ²	7
Figura 2.6 – Fotografia em alta velocidade das instabilidades do jato ¹³	8
Figura 4.1 – Fonte de alta tensão Bertan série 230 utilizada no processo de eletrofiação.	17
Figura 4.2 – Bomba de infusão Samtronic modelo 670 utilizada para controlar a taxa de infusão de solução polimérica durante o processo de eletrofiação.	17
Figura 4.3 – Equipamentos montados para o processo de eletrofiação.	18
Figura 5.1 – Amostra 34. Parâmetros utilizados: concentração de 20%, distância entre a ponta da agulha e o coletor de 10 cm, taxa de infusão de 1,0 ml/h e voltagem de 18 kV.	28
Figura 5.2 – Influência da concentração na morfologia das fibras. Imagens de MEV das amostras (a) 34 – 20%, (b) 15 – 15%, (c) 5 – 10%, (d) 1 – 5%, mantidos constantes os parâmetros de 10 cm, 1,0 ml/h e 18 kV.	29
Figura 5.3 – Influência da distância entre a ponta da agulha e o coletor. Imagens de MEV das amostras (a) 34 – 10 cm (1,8 kV/cm), (b) 28 – 7 cm (2,6 kV/cm), (c) 46 – 15 cm (1,2 kV/cm), mantidos constantes os parâmetros de 20%, 1,0 ml/h e 18 kV	31
Figura 5.4 – Influência da taxa de infusão da solução polimérica. Imagens de MEV das amostras (a) 34 – 1,0ml/h, (b) 37 – 1,2 ml/h, (c),31 – 0,3 ml/h (d), 30 – 0,1 ml/h mantidos constantes os parâmetros de 20%, 10 cm e 18 kV.	33
Figura 5.5 – Influência da voltagem no processo de eletrofiação. Imagens de MEV das amostras (a) 34 – 18 kV (1,8 kV/cm), (b) 33 – 16 kV (1,6 kV/cm), (c) 35 – 20 kV (2,0 kV/cm), (d) 36 – 22 kV (2,2 kV/cm), mantidos constantes os parâmetros 20%, 10 cm e 1,0 ml/h.	35
Figura 5.6 – Tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento da solução de 5% em peso de PLCL em clorofórmio.	23
Figura 5.7 – Tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento da solução de 10% em peso de PLCL em clorofórmio.	23
Figura 5.8 – Tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento da solução de 15% em peso de PLCL em clorofórmio.	24

Lista de Tabelas

Tabela 4.1 – Relação entre as os diferentes parâmetros utilizados em cada amostra.	19
Tabela 5.1 – Amostras sem formação de fibras.	26
Tabela 5.2 – Amostras com formação de fibras, porém com presença excessiva de gotas. ..	27
Tabela 5.3 – Detalhes dos resultados da influência da concentração na morfologia das fibras.	30
Tabela 5.4 – Detalhes dos resultados da influência da distância na morfologia das fibras....	32
Tabela 5.5 – Detalhes dos resultados da influência da taxa de infusão na morfologia das fibras.	34
Tabela 5.6 – Detalhes dos resultados da influência da voltagem na morfologia das fibras. ..	36

Sumário

1	Introdução	1
2	Revisão da Literatura	2
2.1	Eletrofiação	2
2.1.1	Processo	5
2.1.2	Parâmetros do Processo.....	8
2.1.3	Biomateriais	12
2.1.4	Biopolímeros	12
2.1.5	Polímeros Biodegradáveis.....	14
3	Objetivos.....	15
4	Materiais e Métodos.....	16
4.1	Preparação das soluções	16
4.2	Equipamentos	16
4.3	Métodos	18
4.3.1	Parâmetros Utilizados	18
4.3.2	Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	20
4.3.3	Viscosimetria da solução.....	21
4.3.4	Medidas de condutividade elétrica.....	21
5	Resultados e Discussão	22
5.1	Viscosimetria da solução	22
5.2	Teste de condutividade	24
5.3	Microscopia Eletrônica de varredura (MEV).....	25
6	Conclusões.....	37
7	Referência Bibliográfica	38

1 Introdução

A eletrofiação é uma técnica que permite a obtenção de fibras contínuas com diâmetros que variam de nanômetros até alguns micrômetros e pode ser utilizado tanto em polímeros naturais quanto em polímeros sintéticos ¹.

É um método prático e barato, tendo sido cada vez mais estudado para as mais diversas aplicações. Entre as aplicações mais estudadas está a engenharia de tecidos, que busca criar um novo tecido a partir de uma cultura de células. Para promover neovascularização quando implantado *in-vivo*, o arcabouço necessita de uma alta porosidade, uma extensa superfície, tamanho adequado do poro, e uma grande interconexão da estrutura porosa, somadas a biocompatibilidade e biodegradabilidade. Muitos estudos e pesquisas estão sendo desenvolvidos no intuito de encontrar métodos para a obtenção dessa estrutura com porosidade adequada para essa aplicação. Outras aplicações incluem liberação de fármacos, filtração, obtenção de membranas e tecidos, reforço em materiais compósitos, aplicações médicas e cura de ferimentos ².

2 Revisão da Literatura

2.1 Eletrofiação

O termo eletrofiação surgiu por volta dos anos 1990s, quando o interesse por essa técnica começou a aumentar, devido principalmente, ao interesse cada vez maior por nanotecnologia, mas seus princípios fundamentais já eram estudados há pelo menos 60 anos antes disso ³. Esse crescente interesse por eletrofiação ocorreu devido a um dos princípios da nanotecnologia que é o fato da redução das dimensões do material levar a novas propriedades ^{4,2}, como uma alta relação entre área superficial e volume, flexibilidade nas funções superficiais e melhor desempenho mecânico ³. E o interesse pela eletrofiação como processo para fabricação de nanofibras deve-se ao fato de que é o único método em que se pode fabricar fibras com diâmetros tão pequenos quanto alguns nanômetros ^{2,5}. Esse método pode ser utilizado em polímeros naturais, polímeros sintéticos e blendas poliméricas ². A Figura 2.1 mostra a evolução de número de publicações sobre eletrofiação de 1994 a 2006. Pode-se perceber um aumento no número de publicações a partir de 2001.

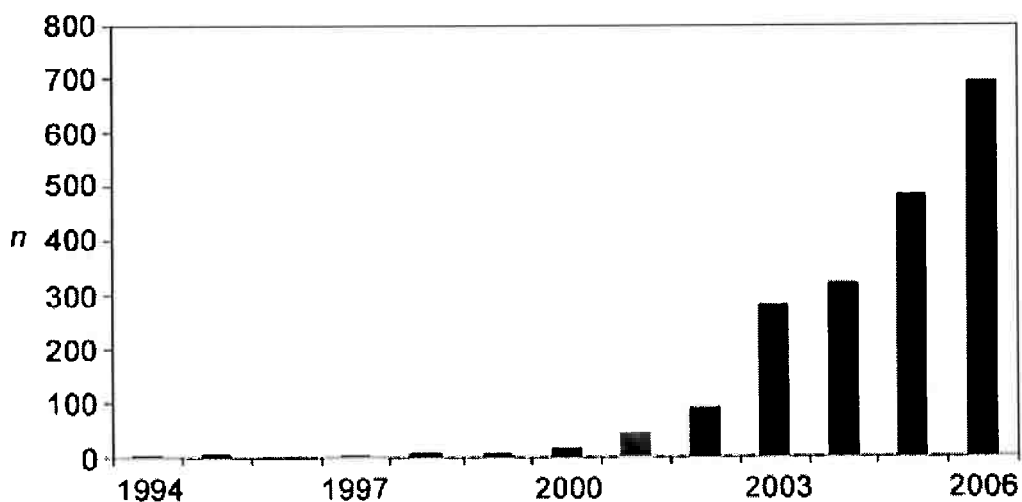


Figura 2.1 – Número (n) de publicações científicas e patentes por ano (1994-2006) com palavra-chave “eletrofiação” ².

As fibras produzidas por eletrofição podem ser bem mais finas do que um cabelo humano. A Figura 2.2 mostra uma imagem de microscopia eletrônica de varredura (MEV) onde se pode comparar o tamanho de um fio de cabelo humano com o tamanho de uma nanofibra de PVA produzida por eletrofição. Observa-se nesta figura que o fio de cabelo apresenta um diâmetro pouco maior que $60\text{ }\mu\text{m}$, enquanto as fibras eletrofiadas possuem diâmetros na faixa do nanômetro. Estas relações de pequenas dimensões podem ser melhor observadas na Figura 2.3 que mostra por meio de um gráfico a relação entre a dimensão das nanofibras produzidas por eletrofição e as dimensões de outros objetos considerados muito pequenos para serem vistos a olho nu. Greiner e Wendorff mostram alguns exemplos das dimensões das nanofibras eletrofiadas. Por exemplo, para se produzir uma fibra com um diâmetro de $10\text{ }\mu\text{m}$, precisa-se de apenas 1 g de polietileno para se obter uma extensão de 13 km de fibra. Comparativamente, 1 g de polietileno produz 130.000 km de comprimento de uma fibra com 100 nm de diâmetro ².

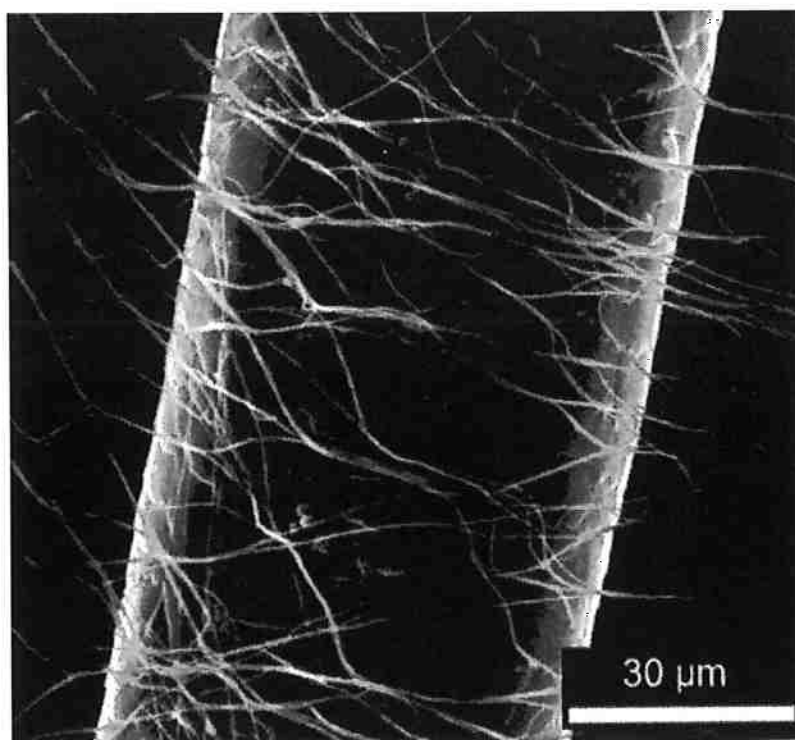


Figura 2.2 – Imagem de microscopia eletrônica de varredura (MEV) de um fio de cabelo humano rodeada de fibras eletrofiadas de PVA ².

Matrizes eletrofiadas são capazes de suportar a adesão e a proliferação de vários tipos de células, que podem, inclusive, manter o seu fenótipo nesses andaimes (engenharia de tecidos) ⁴. Outras aplicações da eletrofiação incluem áreas de eletrônica ótica, tecnologia de sensores, catálises, microeletrônica, filtração, medicina ², transporte de medicamentos para partes específicas do corpo e agentes ativos em organismos, modificação superficial de implantes e cura de machucados.

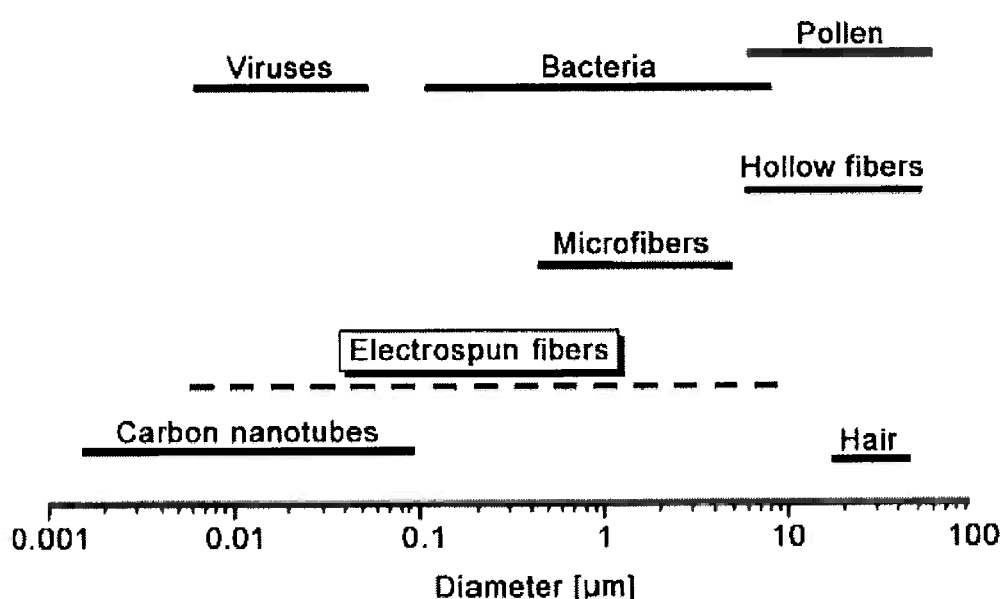


Figura 2.3 – Comparação entre os diâmetros das fibras feitas por eletrofiação e de objetos biológicos e tecnológicos ².

Um dos principais aspectos da engenharia de tecido tem sido a construção de matrizes extracelulares (“*scaffolds*”) poliméricas que podem ser implantadas no organismo vivo sem causar reações adversas, apresentando propriedades mecânicas e biológicas semelhantes a uma matriz extracelular natural, de modo a influenciar no comportamento celular ⁴. Os andaimes da engenharia de tecido funcionam como matrizes extracelulares temporárias até que ocorra o reparo ou regeneração do tecido, promovendo uma estrutura tridimensional para as células se aderirem e se desenvolverem *in vitro* ^{6,7}. Então, o conjunto célula/andaime pode ser colocado *in vivo* em um local com defeito para o reparo e regeneração do tecido ⁷.

Andaimes utilizados para engenharia de tecido devem apresentar algumas características básicas. De modo geral, devem ser biocompatíveis, o que significa que a estrutura deverá se integrar ao tecido hospedeiro sem provocar uma grande resposta imunológica ^{6,8}. Os andaimes também devem ser porosos com uma proporção alta entre superfície e volume para permitir a adesão e o crescimento das células, bem como a troca de nutrientes ^{6,7}. Além disso, como o andaime funciona com um suporte temporário para que as células se anexem e se proliferem, ele deve imitar uma matriz extracelular funcional e estruturalmente ^{6,9}. Outra importante característica é que o andaime seja biodegradável, de modo que não seja necessária uma segunda cirurgia para a retirada do implante ⁹. Assim, a taxa de degradação desse polímero deve ser parecida com a taxa de formação do novo tecido ⁸.

2.1.1 Processo

Uma das principais características da eletrofiação é a versatilidade e baixo custo da instalação. Uma instalação típica de eletrofiação consiste em uma bomba de infusão, uma fonte de alta voltagem e um coletor, Figura 2.4. Esse processo pode ser realizado em temperatura ambiente, mas é importante que o processo seja conduzido em uma capela com sistema de ventilação, pois alguns solventes podem emitir odores desagradáveis e até mesmo tóxicos. Outra preocupação quanto à segurança durante o processo é o cuidado para não tocar em nada que esteja eletrizado, pois a tensão aplicada é muito alta e pode ser fatal ³.

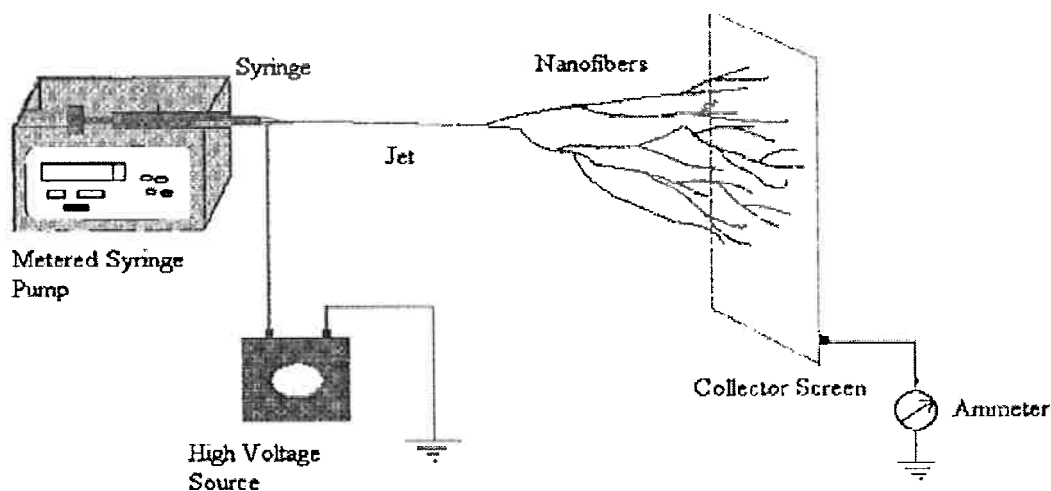


Figura 2.4 – Típica instalação de um processo de eletrofiação com bomba infusora, coletor e fonte de alta tensão ⁵.

Durante o processo, a solução polimérica, injetada pela bomba de infusão, forma uma gota na ponta da agulha devido à tensão superficial. A aplicação de um campo elétrico pela fonte de tensão produz carga induzida na solução, causando repulsão entre estas cargas. Essa força eletrostática é oposta à tensão superficial e acaba se sobrepondo à tensão, o que produz o início do jato da solução polimérica, que ao ir da ponta da agulha para o coletor, sofre evaporação e leva à deposição das nanofibras poliméricas no coletor ^{10,11}. A agulha e o coletor servem simultaneamente como eletrodos ².

A voltagem aplicada causa uma deformação na gota de solução polimérica em forma de cone na direção do eletrodo contrário, conforme pode ser visto na Figura 2.5. Quando a força eletrostática torna-se igual à tensão superficial, a gota assume a forma de um cone com ângulo igual a $98,6^\circ$ (cone de Taylor). Tensões ligeiramente maiores levarão à ejeção da solução. O jato formado a partir da gota deformada se move em direção ao eletrodo oposto e fica mais fino no caminho. Durante esse processo, o solvente evapora e formam-se fibras com diâmetros que variam de nanômetros a micrometros e, depositam-se com alta velocidade no coletor.

Reneker e Chun descreveram o jato como sendo composto por quatro regiões: a base, o jato, o afinilamento e a coleta. Na base, o jato sai da agulha para formar o cone de Taylor e sua forma depende da tensão superficial do líquido e da força eletrostática.

Essa última acelera e estica o jato polimérico, causando diminuição do diâmetro e aumento no comprimento. Eles supuseram que na região seguinte, a repulsão radial de cargas separa o jato em várias pequenas fibras de diâmetros parecidos e com quantidades próximas de carga por unidade de comprimento. Assim, o diâmetro final das fibras depende de quantas fibras foram criadas a partir da separação do jato principal ¹¹.

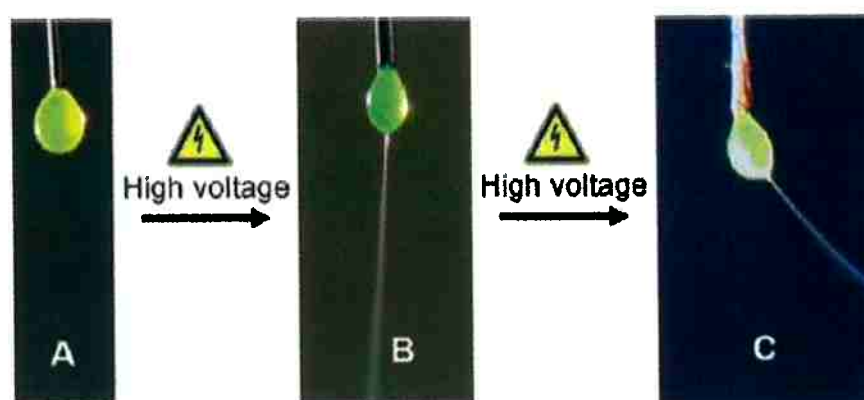


Figura 2.5 – Gota de uma solução de 5% de PEO em água. A) na ausência de uma tensão aplicada; B) com uma tensão aplicada de 20 kV, e jato perpendicular ao eletrodo oposto; C) com uma tensão aplicada de 20 KV, e jato na diagonal em relação ao eletrodo oposto².

Shin et al. usaram fotografia de alta velocidade para demonstrar que esse jato que parece se dividir é na verdade, um único jato que ricocheteia muito rapidamente. Após certa distância, o jato se torna instável em altos campos elétricos, e começa a ricocheteiar em alta frequência, sofrendo encurvamento e alongamento ¹².

A Figura 2.6 mostra a instabilidade do jato, que segue um caminho reto até o eletrodo oposto por certa distância e depois muda completamente de aparência, se movendo lateralmente e assumindo o formato de um cone.

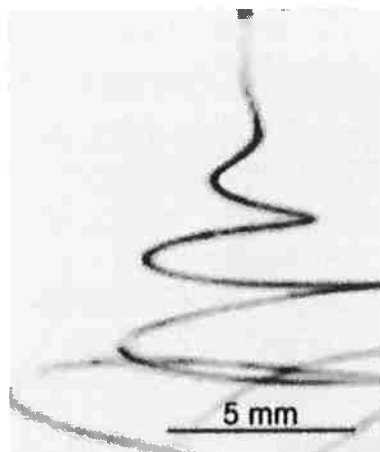


Figura 2.6 – Fotografia em alta velocidade das instabilidades do jato ¹³.

2.1.2 Parâmetros do Processo

Doshi e Reneker classificaram os parâmetros que controlam o processo em termos de (1) propriedades da solução (viscosidade, condutividade, tensão superficial, peso molecular do polímero, momento dipolo e constante dielétrica); (2) variáveis de controle do sistema de eletrofiação (taxa de infusão, força do campo elétrico, distância entre a ponta da agulha e o coletor, o design da ponta da agulha e a composição e a geometria do coletor); e (3) parâmetros ambientais (temperatura, umidade e velocidade do ar) ¹⁰. É muito difícil isolar as propriedades da solução, já que ao se alterar uma, normalmente, altera-se outra ⁴.

Uma das propriedades que mais influi no tamanho e na morfologia da fibra eletrofiada é a viscosidade da solução, que pode ser controlada pela concentração da solução polimérica ⁴. Em baixas concentrações, aparecem defeitos na forma de contas e gotas. Além disso, surgem junções, o que indica que as fibras ainda estavam molhadas ao atingir o coletor ¹⁴. Porém, ao aumentar a concentração e, portanto, a viscosidade da solução, obtém-se fibras mais uniformes, com menos contas e junções ¹⁵. Já para soluções muito concentradas, ou seja, muito viscosas, a gota seca-se ainda na ponta da agulha, antes mesmo do jato ser iniciado, impedindo, assim, a eletrofiação ¹⁶.

Quanto à condutividade da solução, estudos indicam que ao aumentar a densidade de carga, são produzidas fibras mais uniformes e com menos contas presentes ¹⁵.

No que concerne às variáveis de controle, a tensão aplicada é a mais estudada. Para que a solução saia da ponta da agulha para ir até o coletor, deve-se ter uma tensão mínima que produza uma força eletrostática capaz de superar a tensão superficial. Passada essa tensão mínima, tem-se que tensões menores produzem fibras com menos contas, enquanto que tensões mais altas produzem fibras com muitas contas e com diâmetro maior ¹⁴.

Outra maneira de controlar a morfologia da fibra e seu diâmetro é alterar a distância entre a ponta da agulha e o coletor. É necessária uma distância mínima que permita que o solvente evapore antes de atingir o coletor para que seja possível a formação da fibra. Para distâncias muito grandes ou muito pequenas observa-se a presença de muitas contas, sendo necessário encontrar uma distância intermediária.

As fibras obtidas por esse método, normalmente não são alinhadas, o que reduz um pouco sua aplicação. As fibras obtidas nessa forma são utilizadas em estruturas para engenharia de tecido, para filtros e para curativos (ferimentos). No entanto, para algumas aplicações é necessário que essas fibras estejam alinhadas ³. Para obter fibras alinhadas, normalmente são utilizados outros métodos.

2.1.2.1 Concentração da solução polimérica

A concentração da solução polimérica é o parâmetro que mais afeta o tamanho da fibra, aumentando o diâmetro da fibra conforme a concentração da solução aumenta. Essa relação é regida por uma lei de potência ¹⁴. Além disso, a uniformidade das fibras também aumenta com o aumento da concentração de polímero na solução. Para concentrações menores, há formação de fibras mais finas, porém, com maior quantidade de gotas. Já se a concentração de polímero na solução se torna muito baixa, não há formação de fibras ^{2,4}.

A viscosidade da solução polimérica está intimamente ligada à concentração de polímero na solução. Dessa forma, quanto maior a viscosidade da solução, maior a uniformidade de fibras, porém o diâmetro é maior. Para soluções menos viscosas, as fibras formadas são mais finas, porém com grande presença de gotas, sendo necessário atingir uma viscosidade mínima para se conseguir a formação de fibras ³.

2.1.2.2 Condutividade/densidade de cargas da solução

É possível obter fibras mais uniformes e com menos gotas, ao aumentar a condutividade da solução ou a sua densidade de carga. Uma forma de aumentar a condutividade da solução é a adição de sal na solução, adicionar álcool ao solvente ou fazer uma blenda com polímero condutor ^{4,17}. Normalmente, ao aumentar a condutividade da solução, obtêm-se fibras mais finas ⁴.

Quando se aumenta a condutividade da solução, também se aumenta o transporte de cargas, que com a aplicação de um campo elétrico, faz com que as fibras fiquem com diâmetros menores ¹⁷.

2.1.2.3 Distância entre a ponta da agulha e o coletor

Ao variar a distância entre a ponta da agulha e o coletor, pode-se controlar o diâmetro das fibras e sua morfologia. É necessária uma distância mínima para permitir tempo suficiente para que as fibras sequem antes de atingir o coletor. No entanto, também há uma distância máxima para que haja a estabilização do cone de Taylor e a consequente formação das fibras ⁴.

Para distâncias muito grandes ou muito pequenas, há presença de gotas. Porém, o efeito da distância entre a ponta da agulha e o coletor na morfologia das fibras está diretamente relacionada com outro parâmetro, a voltagem aplicada. Quanto maior a tensão aplicada, maior será a repulsão responsável pelo estiramento do jato ¹⁸. Esse parâmetro será mais discutido no item 2.1.2.4.

2.1.2.4 Voltagem

A formação das fibras depende da distância e da tensão que estimula o jato polimérico a ser solidificado. A voltagem necessária para puxar o polímero da solução varia de acordo com a viscosidade da solução. Conforme aumenta a viscosidade da solução, uma maior voltagem é necessária para vencer a tensão superficial e a força viscoelástica para esticar a fibra. Outro fato observado com a variação da voltagem, é que quanto maior a voltagem aplicada, maior é o diâmetro do jato. O diâmetro médio é dado em função da concentração da solução ao cubo. Concentrações mais altas resultam em fibras mais espessas, no entanto, concentrações mais baixas, resultam em fibras mais finas, porém com muitas gotas, como visto no item 2.1.2.1. Gotas são consideradas defeitos estruturais, pois diminuem a relação entre a área superficial e o volume. A presença de gotas ocorre devido à alta voltagem aplicada ao sistema. Aumentar a distância ou diminuir o campo elétrico diminui a densidade de gotas ¹⁹.

2.1.2.5 Taxa de infusão

Alguns estudos investigaram a relação entre a taxa de infusão da solução polimérica e a morfologia e tamanho das fibras obtidas no processo de eletrospinning. Em geral, menores taxas de infusão resultam em diâmetros menores, enquanto que taxas maiores resultam em formação de gotas, visto que a fibra não tem tempo de secar antes de atingir o coletor ⁴.

2.1.3 Biomateriais

Biomateriais são usados para substituir uma parte (órgão ou tecido) ou função do corpo de uma maneira segura, fisiologicamente aceitável e economicamente viável. São usualmente definidos como materiais sintéticos inertes usados para repor parte de um sistema vivo ou para serem usados em contato com tecidos vivos. Esses materiais são normalmente usados para tratamento de doenças ou lesões, como por exemplo, em suturas, agulhas, cateteres e preenchimento dentário ²⁰.

Materiais biológicos, por outro lado, são materiais produzidos por sistemas biológicos, como a pele ou uma artéria. Materiais que ficam em contato com a pele, como materiais usados em brincos, por exemplo, não são considerados biomateriais, pois a pele funciona como uma barreira para o mundo externo ²⁰.

Existem várias maneiras de se classificar um biomaterial. Uma delas é pela área do problema a ser resolvido, outra é considerando-se o corpo em nível de tecido, órgão ou sistema. Há ainda a possibilidade de se classificar quanto ao tipo de material, se é polimérico, metálico ou cerâmico ²⁰.

2.1.4 Biopolímeros

Materiais biopoliméricos são muito utilizados em dispositivos médicos e especialmente em produtos de engenharia de tecido. As principais vantagens dos materiais biopoliméricos quando comparados com materiais biometálicos ou biocerâmicos são as seguintes ²⁰:

- facilidade de manufatura para a produção de várias formas (látex, filmes, folhas, fibras);
- facilidade em processamento secundário;

- custo relativamente mais baixo;
- e boas propriedades físicas e mecânicas.

Assim como outros biomateriais, os materiais biopoliméricos devem satisfazer alguns requisitos para serem utilizados em aplicações biomédicas. Devendo apresentar, portanto, biocompatibilidade, capacidade de esterilização, facilidade de manufatura e propriedades físicas e mecânicas adequadas.

A capacidade de esterilização é uma variável muito importante a ser considerada, visto que polímeros apresentam estabilidades química e térmica mais baixas do que de outros materiais. Dessa forma, é mais difícil fazer sua esterilização a partir de métodos convencionais ²⁰.

Apesar de mais de cem polímeros poderem ser usados como biomateriais, apenas alguns polímeros são utilizados com finalidades biomédicas, como o PVC, o PE, o PP, o PMMA, o PS e seus copolímeros, poliésteres, poliamidas (Nylons), polímeros fluorcarbonados, borrachas, poliuretanos, poliacetal, polisulfone, policarbonato e polímeros biodegradáveis variados.

Polímeros naturais são frequentemente utilizados por serem biocompatíveis e apresentarem funções semelhantes às do tecido hospedeiro ²¹. O colágeno, por exemplo, é um dos mais utilizados na construção de andaimes por eletrofiação, pois é um dos principais componentes de uma matriz extracelular. No entanto, em comparação com os polímeros sintéticos, os polímeros naturais são menos versáteis para a eletrofiação, pois deve ser usado um solvente que não comprometa sua integridade ²². Ao fazer eletrofiação de colágeno e PCL, Venugopal et al. produziram um andaime com propriedades mecânicas similares às da pele e com a habilidade de suportar a anexação e proliferação de fibroblastos dérmicos humanos para engenharia de tecido dérmico ²³.

2.1.5 Polímeros Biodegradáveis

Biopolímeros podem ser biodegradáveis ou não. O termo biodegradável se aplica a polímeros que sofrem degradação através da ação de micro-organismos. De acordo com a norma ASTM D5488-94, polímeros biodegradáveis são polímeros capazes de se decompor em dióxido de carbono, metano, água, compostos inorgânicos ou biomassa, sendo o mecanismo predominante a ação enzimática de micro-organismos que podem ser medidos em ensaios padrões durante um período de tempo específico, refletindo condições descartáveis disponíveis ²⁴.

2.1.5.1 Poli(L-ácido láctico-co-caprolactona) – PLCL

As propriedades de degradação mecânica e hidrolítica do poli(L-ácido láctico-co-caprolactona) (PLCL) são bem diferentes de seus homopolímeros. Ambos os polímeros apresentam biocompatibilidade e são aprovados para aplicações em alimentos, administração de fármacos e várias aplicações na área biomédica ²⁵.

A partir da copolimerização dos monômeros (D, L ou DL) láctico e ϵ -caprolactona, pode-se atingir excelentes propriedades que combinam elasticidade, boa processabilidade e propriedades de liberação de fármacos proveniente da poli(ϵ -caprolactona) e propriedades mecânicas e maior degradabilidade proveniente do poli(ácido láctico) ²⁵.

3 Objetivos

O objetivo principal desse trabalho é estudar a influência dos parâmetros do processo de eletrofiação do PLCL, visando a determinação dos parâmetros necessários para se obter uma estrutura fibrilar uniforme, livre de gotas e com os menores diâmetros possíveis.

Para tal, foram preparadas soluções de PLCL em clorofórmio com diferentes concentrações, e os parâmetros foram variados um a um, mantendo-se os outros constantes para entender a influência de cada um.

Para verificar a formação de estrutura fibrilar, foi utilizada a microscopia eletrônica de varredura (MEV).

4 Materiais e Métodos

Os materiais utilizados, equipamentos e métodos empregados na eletrofiação que geraram diferentes amostras estão descritos nas seções 4.1, 4.2 e 4.3, respectivamente.

4.1 Preparação das soluções

Todos os materiais foram usados como recebidos. PLCL (Purasorb® PLC 7015) ²⁶, copolímero de ácido L-lático (L) e ϵ -caprolactona (CL), foi fornecido pela PURAC, apresentando concentração relativa mássica L/CL igual a 70/30 e massa molecular de 200.000 g/mol ²⁷. O clorofórmio utilizado (CHCl_3 ; MM=119,38) foi fornecido pela Casa Americana.

As soluções foram preparadas com diferentes concentrações de PLCL em clorofórmio, mais especificamente a 5%, 10%, 15% e 20%.

Para efetuar a eletrofiação, foi montado um sistema composto por uma fonte de alta tensão, uma bomba infusora e um coletor plano aterrado, conforme descrição na seção 2.1.1.

4.2 Equipamentos

Foi utilizada uma fonte de alta voltagem (até 30 kV) Bertan Série 230. A fonte pode ser vista na Figura 4.1. A voltagem utilizada na preparação das amostras ficou na faixa de 15 kV a 22 kV.



Figura 4.1 – Fonte de alta tensão Bertan série 230 utilizada no processo de eletrofiação.

A Figura 4.2 mostra a bomba de infusão utilizada para injetar a solução polimérica. É uma bomba Samtronic, modelo 670, que aceita seringas de várias marcas e volumes.



Figura 4.2 – Bomba de infusão Samtronic modelo 670 utilizada para controlar a taxa de infusão de solução polimérica durante o processo de eletrofiação.

Foi utilizada uma agulha 20G. O sistema montado pode ser visto na Figura 4.3.



Figura 4.3 – Equipamentos montados para o processo de eletrofiação.

4.3 Métodos

Durante esse trabalho, foram seguidos alguns procedimentos, que serão descritos em detalhe, a seguir.

4.3.1 Parâmetros Utilizados

Para investigar a influência dos parâmetros do processo e identificar quais os parâmetros que produziam uma fibra com a morfologia desejada, i.e. uniforme em termo de diâmetro e com valores de diâmetro na faixa do submicron, foram preparadas 62 soluções de PLCL em clorofórmio em diferentes concentrações e os parâmetros foram variados sistematicamente. A Tabela 4.1 mostra a relação completa das condições para a eletrofiação das soluções com concentrações a 5, 10, 15 e 20% m/v.

Tabela 4.1 – Relação entre as os diferentes parâmetros utilizados em cada amostra.

Amostra	Concentração (p/v)	Distância (cm)	Taxa de Infusão (ml/h)	Voltagem (kV)
1	5%	10	1,0	18,0
2	5%	10	1,0	20,0
3	5%	10	1,2	18,0
4	5%	10	1,2	20,0
5	10%	10	1,0	18,0
6	10%	10	1,0	20,0
7	10%	10	1,2	18,0
8	10%	10	1,2	20,0
9	10%	15	1,5	14,5
10	15%	7	0,6	14,5
11	15%	7	0,6	17,0
12	15%	10	0,6	14,5
13	15%	15	0,6	14,5
14	15%	10	1,0	18,0
15	15%	10	1,0	20,0
16	15%	10	1,2	18,0
17	15%	10	1,2	20,0
18	15%	15	1,0	16,0
19	15%	15	1,0	18,0
20	15%	15	1,0	20,0
21	15%	15	1,0	22,0
22	15%	15	1,2	16,0
23	15%	15	1,2	18,0
24	15%	15	1,2	20,0
25	15%	15	1,2	22,0
26	20%	7	0,6	17,0
27	20%	7	1,0	16,0
28	20%	7	1,0	18,0
29	20%	7	1,0	20,0
30	20%	10	0,1	17,0
31	20%	10	0,3	17,0
32	20%	10	0,6	14,5
33	20%	10	1,0	16,0
34	20%	10	1,0	18,0
35	20%	10	1,0	20,0
36	20%	10	1,0	22,0
37	20%	10	1,2	18,0
38	20%	10	1,2	20,0
39	20%	15	0,1	22,0
40	20%	15	0,3	20,0

41	20%	15	0,3	22,0
42	20%	15	0,6	15,0
43	20%	15	0,6	20,0
44	20%	15	0,6	22,0
45	20%	15	1,0	16,0
46	20%	15	1,0	18,0
47	20%	15	1,0	20,0
48	20%	15	1,0	22,0
49	20%	15	1,2	18,0
50	20%	15	1,2	20,0
51	20%	15	1,2	22,0
52	20%	15	1,5	17,0
53	20%	20	0,1	20,0
54	20%	20	0,1	22,0
55	20%	20	0,3	18,0
56	20%	20	0,3	20,0
57	20%	20	0,3	22,0
58	20%	20	0,6	15,5
59	20%	20	0,6	18,0
60	20%	20	0,6	20,0
61	20%	20	0,6	22,0
62	20%	23	0,6	22,0

4.3.2 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As amostras obtidas nas diferentes condições de eletrofiação foram analisadas por MEV para se observar a morfologia das fibras e assim, selecionar os parâmetros e faixas de valores a serem utilizados para a preparação de membranas.

O aparelho utilizado para a microscopia foi o INSPECT F50 da FEI Phillips. Para a análise, as amostras foram recobertas com uma fina camada de ouro. Cada amostra foi recortada com o formato de um quadrado de 1 cm x 1 cm.

4.3.3 Viscosimetria da solução

As soluções com concentrações de 5 a 20% de PLCL em clorofórmio foram submetidas a ensaio de viscosimetria utilizando um viscosímetro Brookfield modelo DV-III, um reômetro programável, em que foram impostas diferentes velocidades de rotação, de modo a analisar o comportamento da viscosidade da solução em função da taxa de cisalhamento.

Como critério de validade dos dados, adotado de acordo com o manual do instrumento, não foram consideradas medidas em que o torque estivesse abaixo de 10% ou acima de 110% do fundo de escala. Medidas obtidas fora da faixa de 10 – 110% não são confiáveis e trazem risco à integridade do aparelho.

4.3.4 Medidas de condutividade elétrica

O teste de condutividade elétrica foi feito por um condutivímetro digital da Instrutherm, modelo CDR-870. O instrumento capta medidas de 0,1 a 199,9 $\mu\text{S}/\text{cm}$.

As soluções foram colocadas em um béquer para que as medidas fossem tomadas.

5 Resultados e Discussão

Foram feitas caracterizações das soluções preparadas em termos de viscosidade e condutividade, uma vez que estas propriedades influenciam fortemente o comportamento da solução no processo de eletrofiação, como mencionado anteriormente na seção 2.1.2.

A análise dos resultados da eletrofiação foi feita agrupando-se as amostras em termos de concentração da solução, da tensão aplicada, da distância entre eletrodos e taxa de infusão de solução. Entende-se como resultado a morfologia do material obtido por eletrofiação, analisada com ajuda da microscopia eletrônica de varredura.

5.1 Viscosimetria da solução

O teste de viscosidade foi feito para as soluções de PLCL com concentrações de 5%, 10%, 15% e 20%. No entanto, para a solução de 20% só foi possível fazer duas medidas dentro do critério de validade dos pontos, conforme descrito no item 4.3.3. Portanto, para essa concentração, não foi possível obter um gráfico que representasse o comportamento da solução com a taxa de cisalhamento.

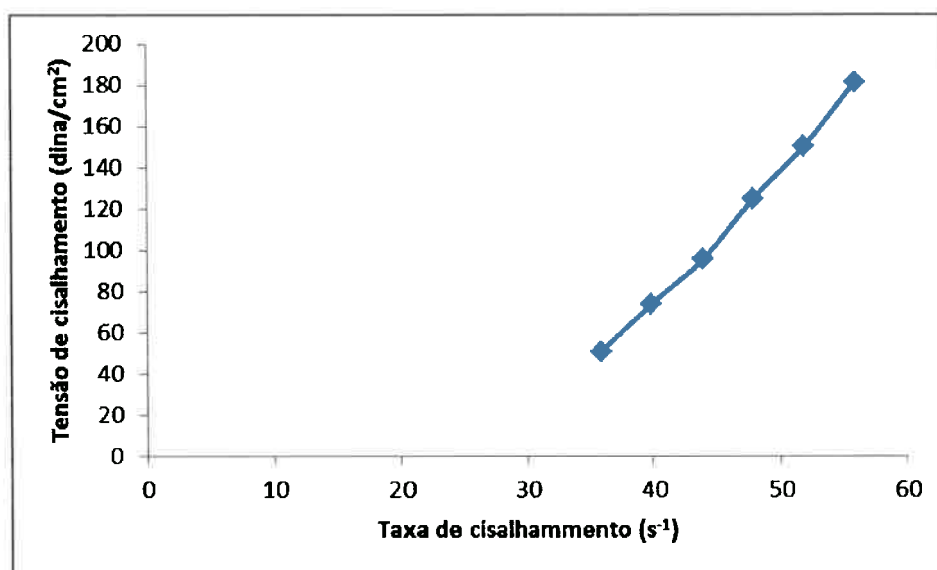


Figura 5.1 – Tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento da solução de 5% em peso de PLCL em clorofórmio.

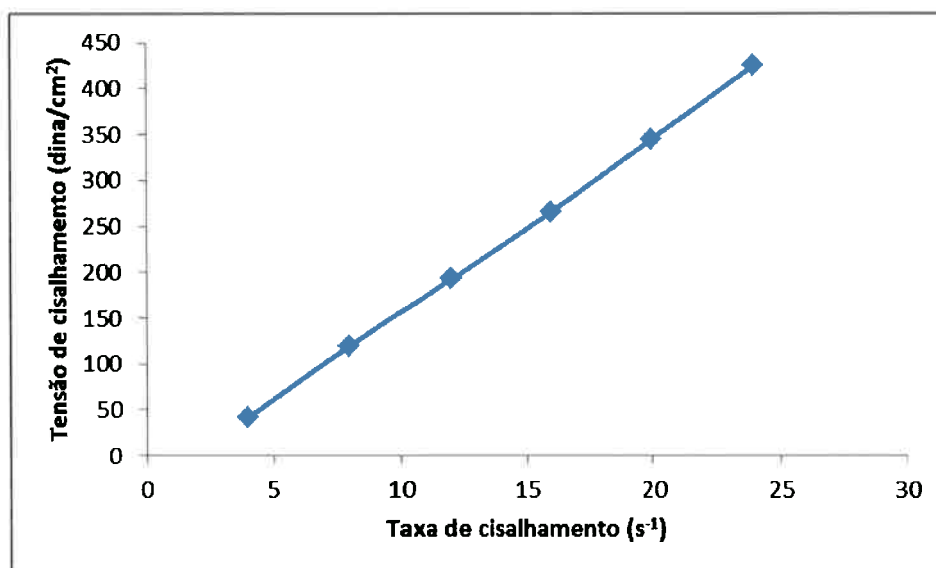


Figura 5.2 – Tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento da solução de 10% em peso de PLCL em clorofórmio.

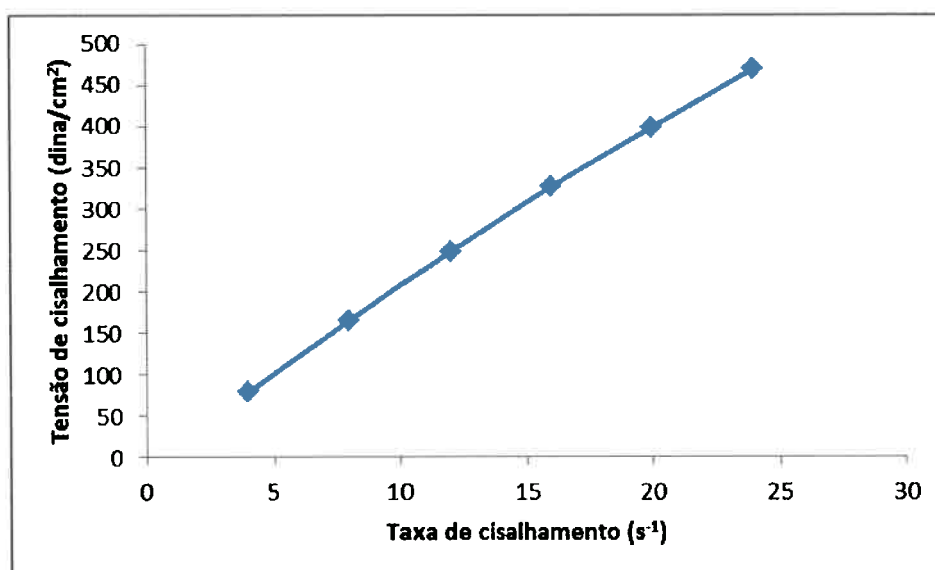


Figura 5.3 – Tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento da solução de 15% em peso de PLCL em clorofórmio.

Pode-se perceber uma reação linear crescente entre a tensão de cisalhamento e a taxa de cisalhamento, o que indica que a solução polimérica comporta-se como um fluido Newtoniano. Pela equação da reta, temos que a viscosidade da solução com concentração de 5% é de 647,84 cP, enquanto que as soluções de 10% e 15% são bem mais viscosas, com viscosidades de 1901,4 cP e 1948,7 cP respectivamente.

5.2 Teste de condutividade

Quanto ao teste de condutividade, não foi possível obter nenhuma conclusão, visto que o aparelho não realizou leitura para nenhuma das soluções. O aparelho foi testado em um béquer só com água para verificar seu funcionamento. Como para a água, o instrumento fazia as medições normalmente, conclui-se que as soluções apresentavam baixíssima condutividade e, portanto, fora da faixa de detecção do instrumento, mínimo 0,1 $\mu S/cm$.

5.3 Microscopia Eletrônica de varredura (MEV)

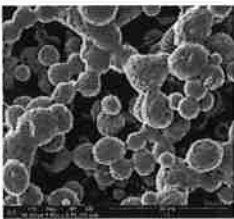
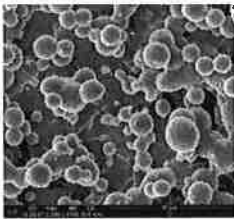
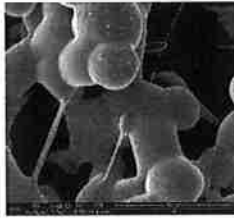
O resultado completo do MEV pode ser visto no Anexo.

As amostras da Tabela 4.1 foram numeradas de modo a facilitar a visualização de quais parâmetros estavam sendo mantidos constantes e quais estavam variando. No entanto, essa não foi a ordem cronológica de preparação das amostras. Conforme se observava melhora ou piora na morfologia da fibra, novas amostras iam sendo preparadas de modo a tentar acertar os parâmetros e alcançar a morfologia desejada. Conforme pode ser visto na Tabela 4.1, as soluções foram preparadas com concentração variando de 5% a 20% em massa de PLCL em clorofórmio.

Conforme pode ser visto na Tabela 5.1, soluções com concentração de 5% não formaram fibras, apesar da alta voltagem aplicada e da viscosidade da solução, 648 cP, relativamente elevada. É possível que para a massa molar do polímero empregado, a concentração não seja elevada o suficiente para que sejam estabelecidas interações intermoleculares suficientemente fortes para resistir à ação da tensão superficial, ocorrendo a dissociação do jato em gotículas carregadas. A ruptura das fibras em gotas é menos provável quando forças viscoelásticas maiores (interações intermoleculares mais fortes) estão presentes.

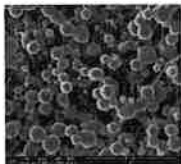
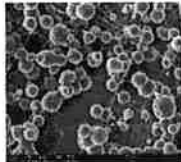
Também não houve formação de fibras para as amostras com concentração de 15% mas com baixa voltagem e baixa taxa de infusão. Soluções mais viscosas podem requerer maior tensão aplicada para formação de fibras contínuas, as quais resultam do estiramento devido à repulsão eletrostática. Para uma mesma constituição, viscosidades maiores correspondem a valores mais elevados de tensão superficial. Embora apresentem resultados similares, quebra do filamento em gotículas, aparentemente, as amostras 3 e 4 diferenciam-se das amostras 10 e 12, pelo fato da força eletrostática aplicada estar acima e abaixo, respectivamente, da necessária para equilibrar-se com a tensão superficial da gota formada na agulha, cujo tamanho e carga também dependem da taxa de infusão.

Tabela 5.1 – Amostras sem formação de fibras.

Amostra	Concentração (%)	Distância (cm)	Taxa de Infusão (ml/h)	Voltagem (kV)	MEV - Aumento de 5.000x
3	5%	10	1,2	18,0	
4	5%	10	1,2	20,0	
10	15%	7	0,6	14,5	
12	15%	10	0,6	14,5	

A Tabela 5.2 nos permite ver que algumas amostras chegaram a apresentar fibras, porém com presença excessiva de gotas, o que mostra que uma estrutura predominantemente fibrilar não é formada. Novamente, a não formação de uma estrutura de fibras é observada para soluções com concentração de 5%, com a aplicação de taxa de infusão ligeiramente inferior e alta voltagem em comparação com as amostras 3 e 4 (Tabela 5.1), o mesmo ocorrendo para a solução a 15% (amostra 13), submetida a gradiente de tensão e taxa de infusão inferiores em comparação com as amostras 10 e 12 (Tabela 5.1).

Tabela 5.2 – Amostras com formação de fibras, porém com presença excessiva de gotas.

Amostra	Concentração (%)	Distância (cm)	Taxa de Infusão (ml/h)	Voltagem (kV)	Diâmetro Médio da Fibra (μm)	Diâm. Médio da Gota (μm)	MEV - Aumento de 5.000x
1	5%	10	1,0	18,0	0,22	3,45	
2	5%	10	1,0	20,0	0,20	4,34	
13	15%	15	0,6	14,5	0,90	10,49	

A Figura 5.4 é mostra a microscopia da amostra 34, obtida por MEV. Esta é a amostra que apresentou a morfologia mais próxima da desejada, com uniformidade entre as fibras e diâmetros não tão espessos, na ordem de 3 μm . Os parâmetros utilizados na amostra 34 foram: 20% de PLCL em clorofórmio, distância de 10 cm entre a ponta da agulha e o coletor, taxa de infusão da solução polimérica de 1,0 ml/h e voltagem de 18 kV. As condições de eletrofiação da amostra 34 foram tomadas como referência, pois a partir destes parâmetros, pode-se observar como a variação em cada um dos parâmetros influencia na morfologia das fibras.

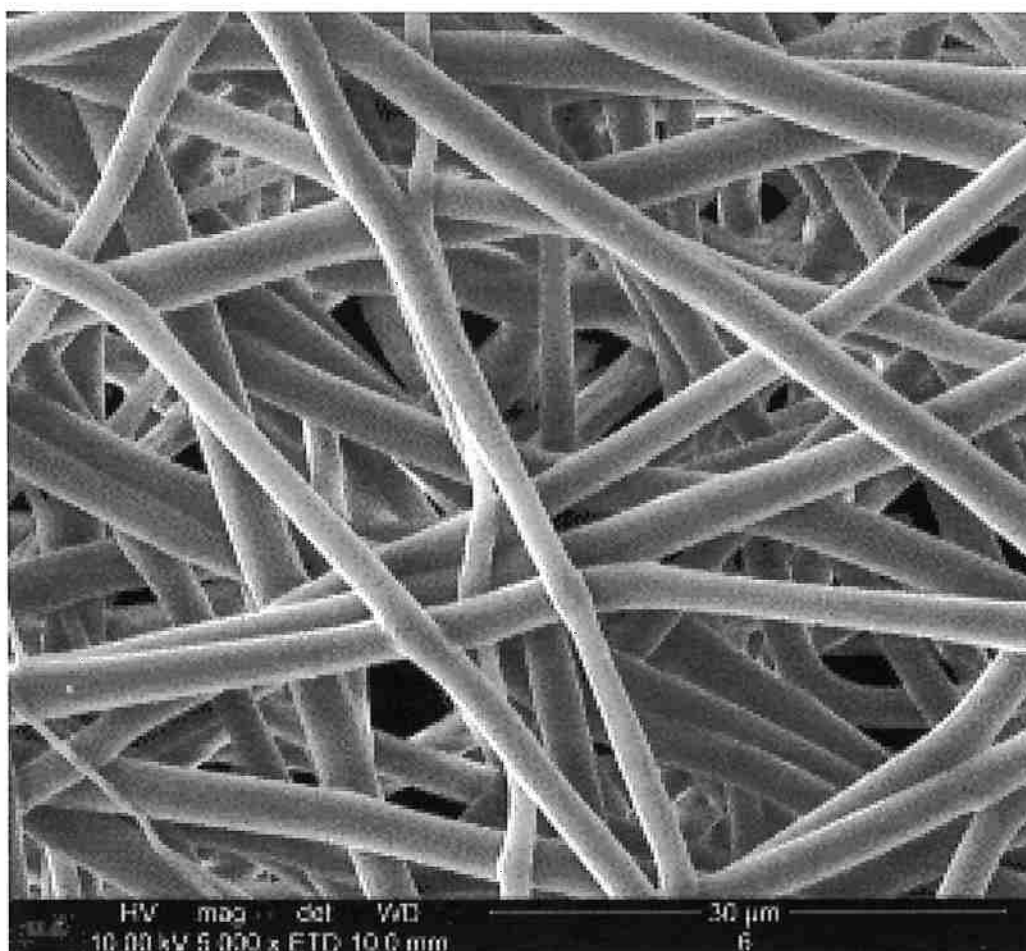


Figura 5.4 – Amostra 34. Parâmetros utilizados: concentração de 20%, distância entre a ponta da agulha e o coletor de 10 cm, taxa de infusão de 1,0 ml/h e voltagem de 18 kV.

A Figura 5.5 mostra a variação de concentração das soluções poliméricas, partindo-se da concentração de 20% e diminuindo até 5%. Observa-se que não há formação de fibras para a solução a 5%. A solução a 10% apresenta fibras de diâmetros menores do que as soluções de 15% e 20%, porém conforme aumenta a concentração da solução, a estrutura fibrilar apresenta maior uniformidade no tamanho do diâmetro das fibras. As condições de processo impostas levam a um mesmo gradiente de campo elétrico, considerando que todas as soluções apresentam a mesma condutividade e também o mesmo tamanho de gota, e assumindo que para este sistema temos uma correlação direta entre a viscosidade e a tensão superficial, as soluções mais concentradas nestas condições apresentam maior estabilidade viscoelástica contribuindo para a integridade do filamento, ou seja maior resistência

à força de retração devida à tensão superficial. As instabilidades dimensionais observadas para as soluções 15 % e 10 % refletem menor resistência à retração da fibra devido à tensão superficial, que aumenta com a viscosidade da solução, mas similares para as soluções a 15 e 20 %.

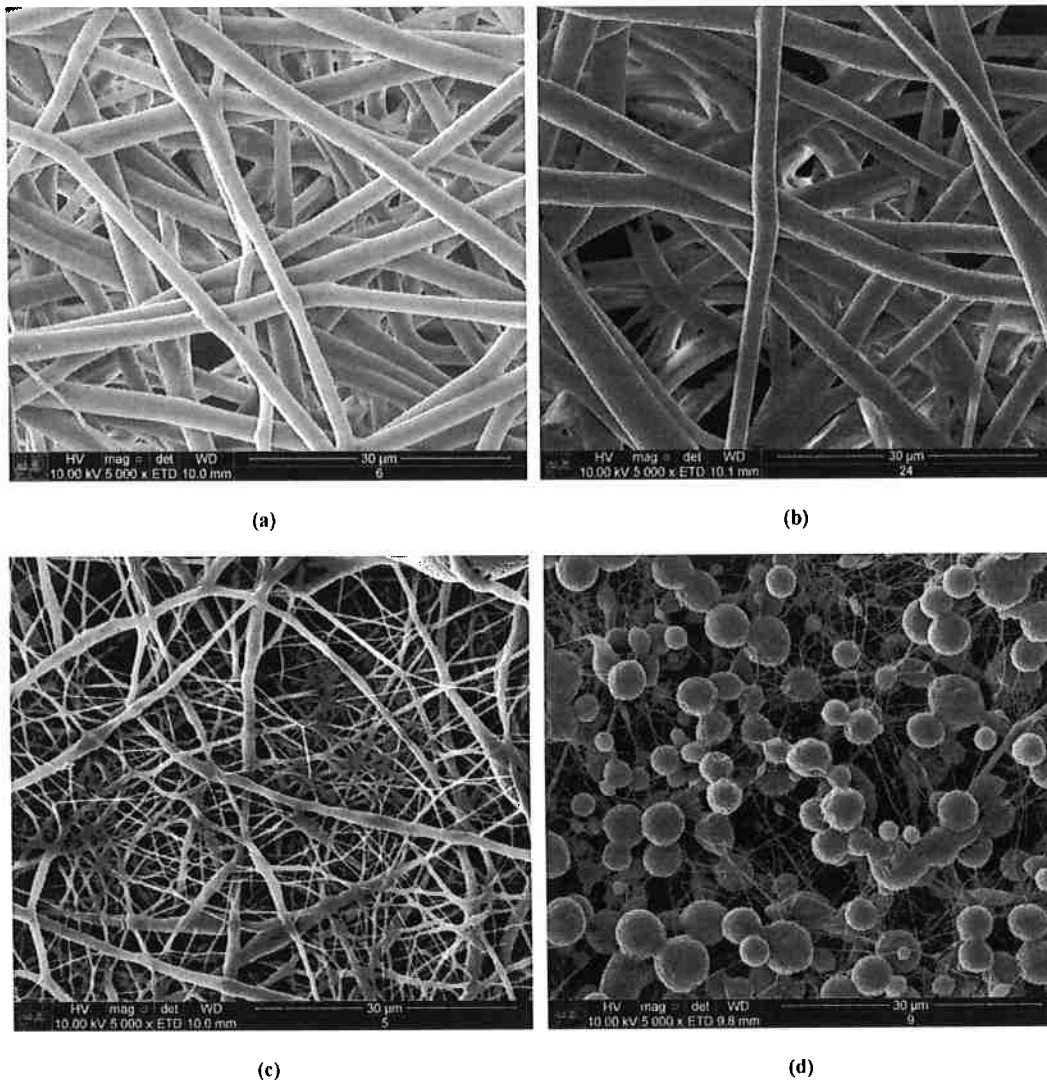
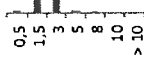
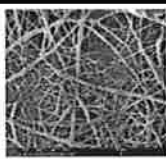
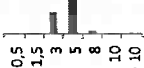
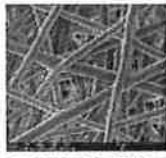
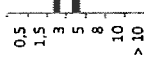
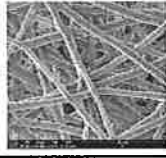


Figura 5.5 – Influência da concentração na morfologia das fibras. Imagens de MEV das amostras (a) 34 – 20%, (b) 15 – 15%, (c) 5 – 10%, (d) 1 – 5%, mantidos constantes os parâmetros de 10 cm, 1,0 ml/h e 18 kV.

Observa-se que até a solidificação da fibra pela evaporação do solvente e/ou deposição sobre a superfície do coletor, a fibra estará sujeita a forças de estiramento e retração devido ao gradiente do campo elétrico externo e às forças internas, repulsão eletrostática, forças viscoelástica e de retração devido à tensão superficial.

A Tabela 5.3 mostra com mais detalhes os resultados da Figura 5.5, mostrando que as soluções com concentração de 10% apresentam diâmetros mais finos, porém menos uniformes. Enquanto que soluções mais concentradas (15 e 20%) apresentam diâmetros médios maiores, mas a distribuição de frequência é mais concentrada, resultando em uma morfologia mais uniforme.

Tabela 5.3 – Detalhes dos resultados da influência da concentração na morfologia das fibras.

Amostra	Concentração (%)	Diâmetro Médio da Fibra (μm)	Diâmetro Mínimo Medido (μm)	Diâmetro Máximo Medido (μm)	Presença de gotas / Diâm. Médio (μm)	Distribuição de Freq. Diâm. das Fibras	MEV - Aumento de 5.000x
5	10%	1,55	0,29	6,20	Ausente		
15	15%	3,28	1,37	6,03	Ausente		
34	20%	2,96	1,80	4,41	Ausente		

A Figura 5.6 mostra a influencia da variação da distância entre a ponta da agulha e o coletor, partindo-se de 10 cm, vê-se o efeito da aproximação a 7 cm e do distanciamento a 15 cm. Observa-se que em distâncias maiores, produzem-se fibras mais grosseiras e que na distância de 10 cm a uniformidade do diâmetro da fibra é maior que nos outros casos. Observa-se que até a solidificação da fibra pela evaporação do solvente e/ou deposição sobre a superfície do coletor, a fibra estará sujeita a forças de estiramento e retração devido ao gradiente do campo elétrico

sujeita a forças de estiramento e retração devido ao gradiente do campo elétrico externo e às forças internas, repulsão eletrostática, forças viscoelástica e de retração devido à tensão superficial.

A Tabela 5.4 mostra com mais detalhes os resultados da Figura 5.6, mostrando que distâncias maiores resultam em diâmetros médios maiores. Além disso, as amostras obtidas com distâncias menores geraram uma morfologia mais uniforme.

Estes resultados apontam para uma maior estabilidade dimensional em tempos mais curtos, indicando que nas condições de eletrofiação, o sistema formado pelo polímero/solvente apresenta elevada fluidez.

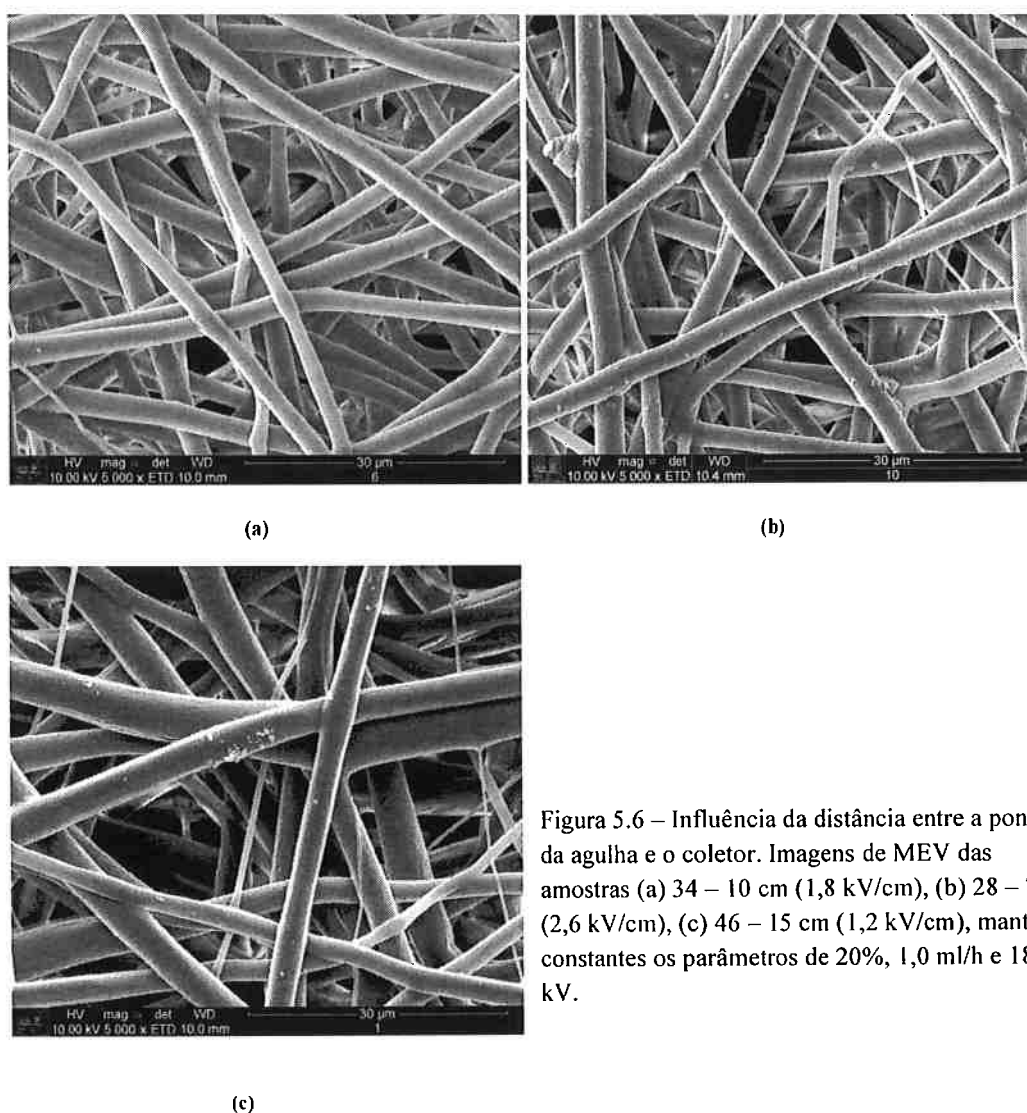
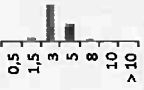
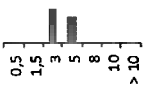
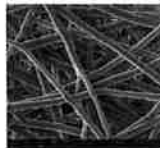
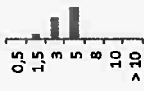


Figura 5.6 – Influência da distância entre a ponta da agulha e o coletor. Imagens de MEV das amostras (a) 34 – 10 cm (1,8 kV/cm), (b) 28 – 7 cm (2,6 kV/cm), (c) 46 – 15 cm (1,2 kV/cm), mantidos constantes os parâmetros de 20%, 1,0 ml/h e 18 kV.

Tabela 5.4 – Detalhes dos resultados da influência da distância na morfologia das fibras.

Amostra	Distância (cm)	Diâmetro Médio da Fibra (μm)	Diâmetro Mínimo Medido (μm)	Diâmetro Máximo Medido (μm)	Presença de gotas / Diâm. Médio (μm)	Distribuição de Freq. Diâm. das Fibras	MEV - Aumento de 5.000x
28	7	2,83	1,03	5,62	Ausente		
34	10	2,96	1,80	4,41	Ausente		
46	15	3,15	0,89	6,12	Ausente		

A Figura 5.7 mostra a variação da taxa de infusão das soluções poliméricas, partindo-se de 1,0 ml/h vê-se a influência ao aumentar para 1,2 ml/h e ao diminuir para 0,3 e 0,1 ml/h. Observa-se que para taxas de infusão diferentes de 1,0 ml/h ocorre a redução da uniformidade no diâmetro das fibras e mesmo para taxas mais baixas, formam-se fibras mais finas, entretanto com a presença de fibras extremamente grosseiras. Nesta situação a taxa de ejeção, provavelmente, não se mantém constante.

A Tabela 5.5 mostra com mais detalhes os resultados da Figura 5.7, mostrando que taxas de infusão muito baixas não são suficientes para ejetar o polímero, mantendo a dimensão da gota na ponta da agulha constante, o que resulta em uma maior distribuição de diâmetros. Já taxas de infusão muito altas ejetam muito polímero, resultando em efeito semelhante, baixa uniformidade de diâmetro das fibras.

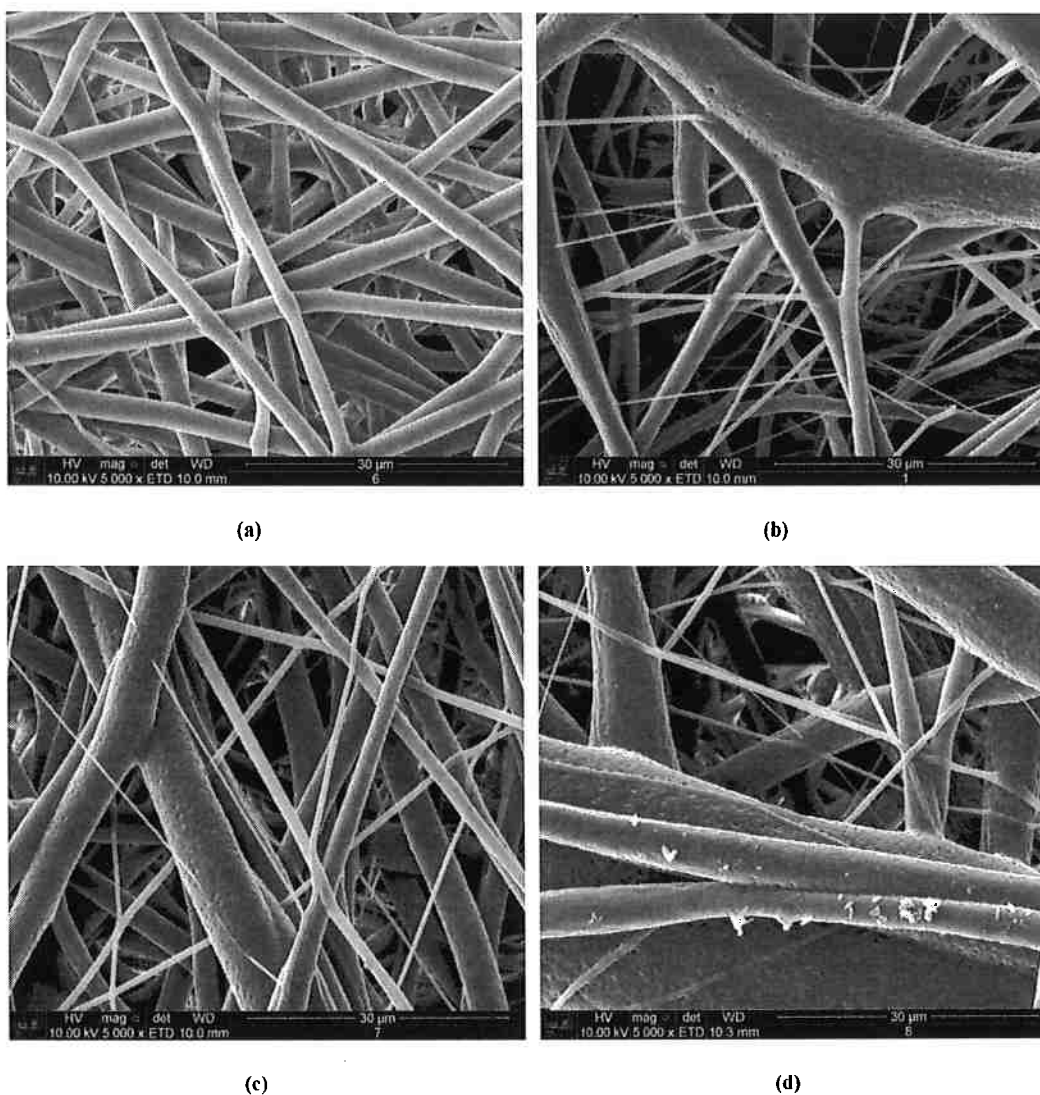


Figura 5.7 – Influência da taxa de infusão da solução polimérica. Imagens de MEV das amostras (a) 34 – 1,0ml/h, (b) 37 – 1,2 ml/h, (c),31 – 0,3 ml/h (d), 30 – 0,1 ml/h mantidos constantes os parâmetros de 20%, 10 cm e 18 kV.

A Figura 5.8 mostra a variação da voltagem aplicada entre a agulha e o coletor, partindo-se de 18 kV, diminuindo a 16 kV e aumentando até 22 kV. Observa-se que voltagens menores produzem fibras com diâmetros não uniformes. Já voltagens maiores produzem fibras com diâmetros maiores.

Tabela 5.5 – Detalhes dos resultados da influência da taxa de infusão na morfologia das fibras.

Amostra	Taxa de Infusão (ml/h)	Diâmetro Médio da Fibra (μm)	Diâmetro Mínimo Medido (μm)	Diâmetro Máximo Medido (μm)	Presença de gotas / Diâm. Médio (μm)	Distribuição de Freq. Diâm. das Fibras	MEV - Aumento de 5.000x
30	0,1	3,40	0,21	26,76	Ausente		
31	0,3	3,41	0,60	33,17	Ausente		
34	1,0	2,96	1,80	4,41	Ausente		
37	1,2	3,13	0,41	18,72	Ausente		

Novamente, estes resultados indicam que nas condições de eletrofiação, o sistema formado pelo polímero/solvente apresenta elevada fluidez, de modo que variações relativamente pequenas nas condições introduzem resposta significativa no estiramento e contração da fibra devido às forças externas e internas atuantes.

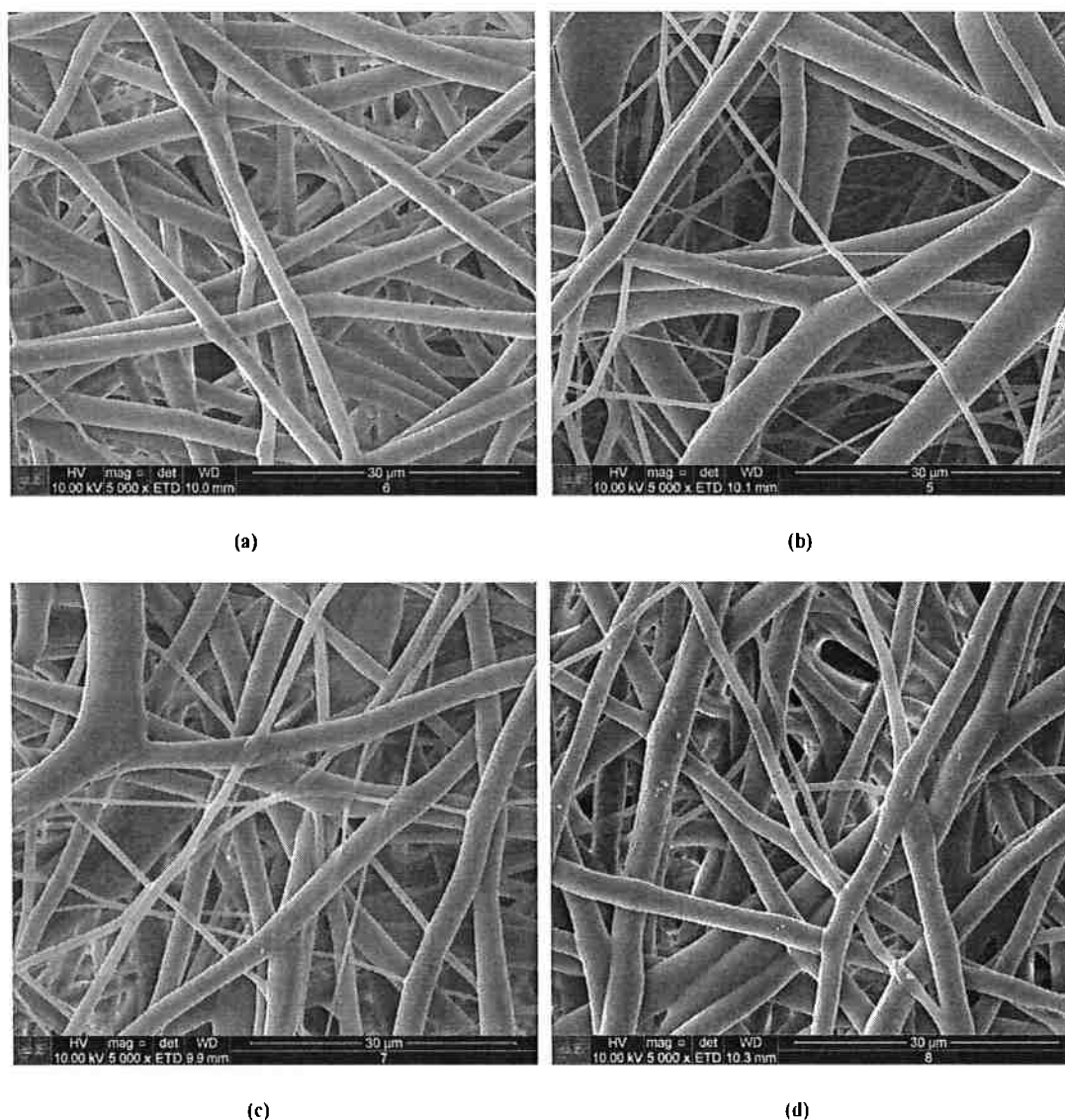


Figura 5.8 – Influência da voltagem no processo de eletrospiação. Imagens de MEV das amostras (a) 34 – 18 kV (1,8 kV/cm), (b) 33 – 16 kV (1,6 kV/cm), (c) 35 – 20 kV (2,0 kV/cm), (d) 36 – 22 kV (2,2 kV/cm), mantidos constantes os parâmetros 20%, 10 cm e 1,0 ml/h.

A Tabela 5.6 mostra com mais detalhes os resultados da Figura 5.8, mostrando que tensão maior produziu também fibras com diâmetros menores. A influência da tensão aplicada sobre o diâmetro médio e sua distribuição é controversa na literatura, havendo aqueles que observaram uma correlação direta entre a tensão e o diâmetro médio da fibra formada ¹⁹, explicada pelo aumento de fluxo de material com aumento da voltagem, bem como resultados contrários, atribuídos ao aumento das forças repulsivas na fibra formada e, portanto, um maior estiramento ²⁸.

Tabela 5.6 – Detalhes dos resultados da influência da voltagem na morfologia das fibras.

Amostra	Voltagem (kV)	Diâmetro Médio da Fibra (µm)	Diâmetro Mínimo Medido (µm)	Diâmetro Máximo Medido (µm)	Presença de gotas / Diâm. Médio (µm)	Distribuição de Freq. Diâm. das Fibras	MEV - Aumento de 5.000x
33	16,0	3,16	0,52	18,17	Ausente		
34	18,0	2,96	1,80	4,41	Ausente		
35	20,0	2,87	0,46	7,64	Ausente		
36	22,0	2,87	0,29	4,74	Ausente		

6 Conclusões

O processo de eletrofiação do PLCL estudado neste trabalho mostrou que não há formação de fibras para concentrações até 5%. Com concentração acima de 10% há formação de fibra, porém sem uniformidade.

Nesse estudo, os parâmetros ótimos para se preparar uma matriz com fibras de diâmetros uniformes e sem defeitos foram distância entre a ponta da agulha e o coletor de 10 cm, taxa de infusão da solução polimérica de 1,0 ml/h e voltagem de 18 kV.

Durante o processo de eletrofiação e a determinação das variáveis, foi possível verificar a influência de cada variável na morfologia da fibra. Quando se aumenta a distância entre a agulha e o coletor, há menos uniformidade nas fibras.

7 Referência Bibliográfica

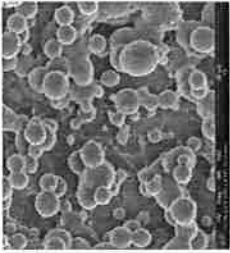
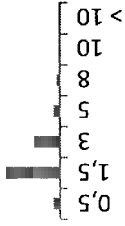
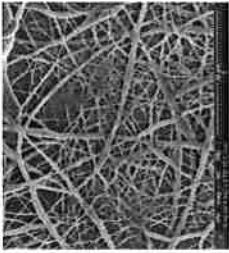
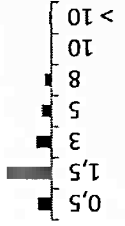
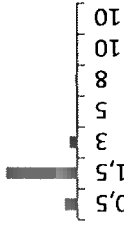
- ¹ LANGER, R.; VACANTI, J. P. TISSUE ENGINEERING. **Science**, v. 260, n. 5110, p. 920-926, May 14 1993. ISSN 0036-8075.
- ² GREINER, A.; WENDORFF, J. H. Electrospinning: A fascinating method for the preparation of ultrathin fibres. **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 46, n. 30, p. 5670-5703, 2007 2007. ISSN 1433-7851; 1521-3773.
- ³ HUANG, Z. M. et al. A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. **Composites Science and Technology**, v. 63, n. 15, p. 2223-2253, Nov 2003. ISSN 0266-3538.
- ⁴ PHAM, Q. P.; SHARMA, U.; MIKOS, A. G. Electrospinning of polymeric nanofibers for tissue engineering applications: A review. **Tissue Engineering**, v. 12, n. 5, p. 1197-1211, May 2006. ISSN 1076-3279.
- ⁵ SUBBIAH, T. et al. Electrospinning of nanofibers. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 96, n. 2, p. 557-569, Apr 15 2005. ISSN 0021-8995.
- ⁶ LIU, X. H.; MA, P. X. Polymeric scaffolds for bone tissue engineering. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 32, n. 3, p. 477-486, Mar 2004. ISSN 0090-6964.
- ⁷ SHARMA, B.; ELISSEFF, J. H. Engineering structurally organized cartilage and bone tissues. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 32, n. 1, p. 148-159, Jan 2004. ISSN 0090-6964.
- ⁸ HUTMACHER, D. W. Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. **Biomaterials**, v. 21, n. 24, p. 2529-2543, Dec 2000. ISSN 0142-9612.
- ⁹ ROSSO, F. et al. Smart materials as scaffolds for tissue engineering. **Journal of Cellular Physiology**, v. 203, n. 3, p. 465-470, Jun 2005. ISSN 0021-9541.
- ¹⁰ DOSHI, J.; RENEKER, D. H. ELECTROSPINNING PROCESS AND APPLICATIONS OF ELECTROSPUN FIBERS. **Journal of Electrostatics**, v. 35, n. 2-3, p. 151-160, Aug 1995. ISSN 0304-3886.
- ¹¹ RENEKER, D. H.; CHUN, I. Nanometre diameter fibres of polymer, produced by electrospinning. **Nanotechnology**, v. 7, n. 3, p. 216-223, Sep 1996. ISSN 0957-4484.

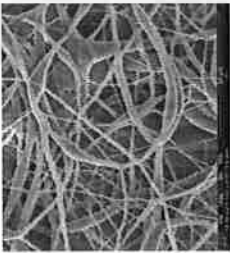
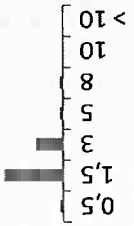
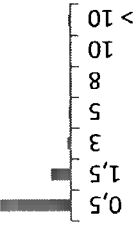
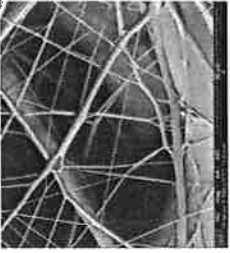
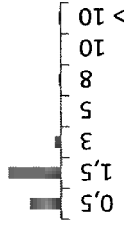
- ¹² SHIN, Y. M. et al. Electrospinning: A whipping fluid jet generates submicron polymer fibers. **Applied Physics Letters**, v. 78, n. 8, p. 1149-1151, Feb 19 2001. ISSN 0003-6951.
- ¹³ YARIN, A. L.; KOOMBHONGSE, S.; RENEKER, D. H. Bending instability in electrospinning of nanofibers. **Journal of Applied Physics**, v. 89, n. 5, p. 3018-3026, Mar 1 2001. ISSN 0021-8979.
- ¹⁴ DEITZEL, J. M. et al. The effect of processing variables on the morphology of electrospun nanofibers and textiles. **Polymer**, v. 42, n. 1, p. 261-272, Jan 2001. ISSN 0032-3861.
- ¹⁵ HUANG, L. et al. Engineered collagen-PEO nanofibers and fabrics. **Journal of Biomaterials Science-Polymer Edition**, v. 12, n. 9, p. 979-993, 2001 2001. ISSN 0920-5063.
- ¹⁶ SON, W. K. et al. The effects of solution properties and polyelectrolyte on electrospinning of ultrafine poly(ethylene oxide) fibers. **Polymer**, v. 45, n. 9, p. 2959-2966, Apr 27 2004. ISSN 0032-3861.
- ¹⁷ MARQUES, M. T. **Eletrofiação de copolímero anfifílico**. 2013. 39, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- ¹⁸ RODRIGUEZ, P., G. N. **Eletrofiação de nanocompósito de poli(L-ácido láctico)com hidroxiapatita para regeneração óssea**. 2011. Universidade Federal de Campinas
- ¹⁹ DEMIR, M. M. et al. Electrospinning of polyurethane fibers. **Polymer**, v. 43, n. 11, p. 3303-3309, May 2002. ISSN 0032-386.
- ²⁰ PARK, J. B.; BRONZINO, J. D. **Biomaterial: principles and applications**. 2003. 250 ISBN 0-8493-1491-7.
- ²¹ ALMANY, L.; SELIKTAR, D. Biosynthetic hydrogel scaffolds made from fibrinogen and polyethylene glycol for 3D cell cultures. **Biomaterials**, v. 26, n. 15, p. 2467-2477, May 2005. ISSN 0142-9612.
- ²² ZHANG, Y. Z. et al. Electrospinning of gelatin fibers and gelatin/PCL composite fibrous scaffolds. **Journal of Biomedical Materials Research Part B-Applied Biomaterials**, v. 72B, n. 1, p. 156-165, Jan 15 2005. ISSN 1552-4973.

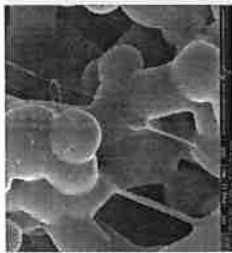
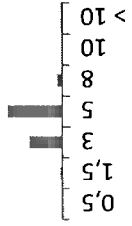
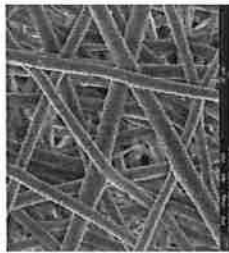
- ²³ VENUGOPAL, J.; RAMAKRISHNA, S. Biocompatible nanofiber matrices for the engineering of a dermal substitute for skin regeneration. **Tissue Engineering**, v. 11, n. 5-6, p. 847-854, May 2005. ISSN 1076-3279.
- ²⁴ NIAOUNAKIS, M. **Biopolymers: Processing and Products**.
- ²⁵ AHOLA, N. et al. **Hydrolytic degradation of composites of poly(L-lactide-co-epsilon-caprolactone) 70/30 and beta-tricalcium phosphate** 2013. Department of Chemistry and Bioengineering, Tampere University of Technology
- ²⁶ CORBION. Polymers for medical devices. p.
<http://www.corbion.com/biomedical/products/polymers-for-medical-devices>,
Acesso em: 08/12/2014.
- ²⁷ CHUNG, S. W. **Vascular Tissue Engineering Scaffolds from Elastomeric Biodegradable Poly(L-lactide-co-ε-caprolactone) (PLCL) via Melt Spinning and Electrospinning**. 2006. Textile Technology and Management, North Carolina State University, North Carolina.
- ²⁸ AL, X. Y. E. **Study on morphology of electrospun poly(vinyl alcohol) mats**. European Polymer Journal 41: 423–432 p. 2005.

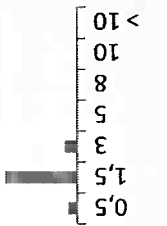
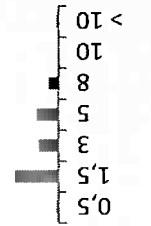
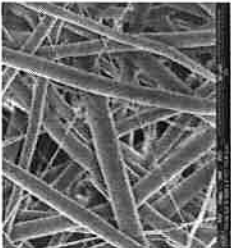
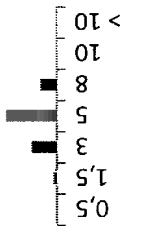
Anexo

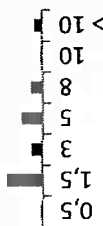
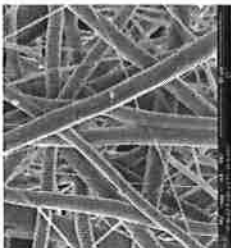
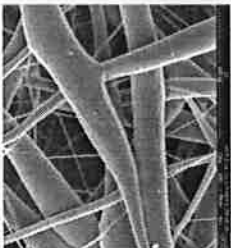
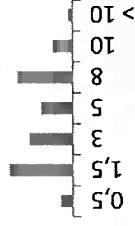
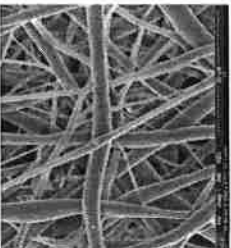
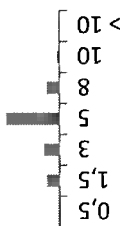
Amostra	Concentração (%)	Distância (cm)	Taxa de Infusão (ml/h)	Voltagem (kV)	Diâmetro Médio da Fibra (µm)	Diâmetro Mínimo Medido (µm)	Diâmetro Máximo Medido (µm)	Presença de gotas / Diâm. Médio (µm)	Distribuição de Freq. Diâm. das Fibras	MEV - Aumento de 5.000x
1	5%	10	1,0	18,0	0,22	0,06	0,81	Presente / 3,45		
2	5%	10	1,0	20,0	0,20	0,08	0,49	Presente / 4,34		
3	5%	10	1,2	18,0	-	-	-	-	-	

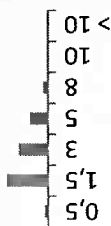
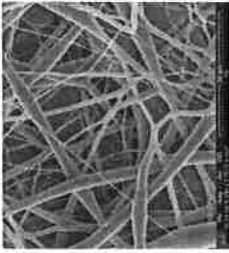
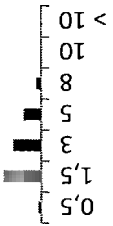
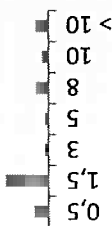
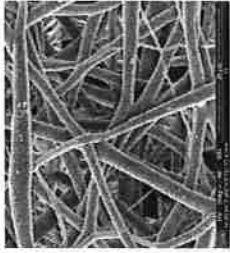
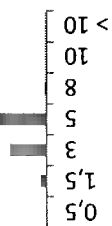
4	5%	10	1,2	20,0	-	-	-	-	-	
5	10%	10	1,0	18,0	1,55	0,29	6,20	Ausente		
6	10%	10	1,0	20,0	1,86	0,21	16,62	Ausente		
7	10%	10	1,2	18,0	1,00	0,29	5,09	Presente / 10,26		

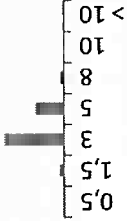
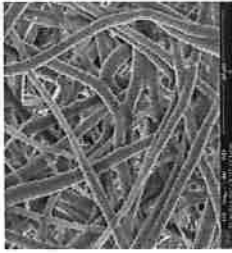
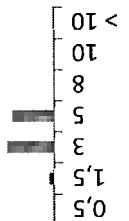
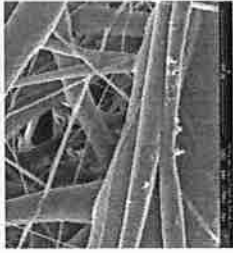
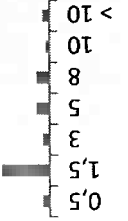
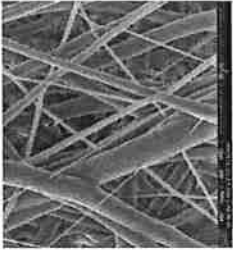
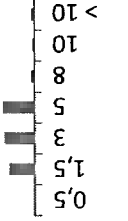
8	10%	10	1,2	20,0	1,63	0,29	6,46	Ausente	 
9	10%	15	1,5	14,5	0,68	0,07	11,64	Ausente	 
10	15%	7	0,6	14,5	-	-	-	-	
11	15%	7	0,6	17,0	1,11	0,20	18,02	Ausente	 

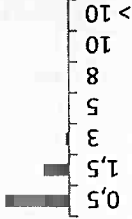
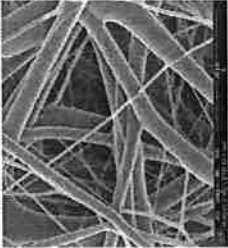
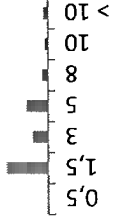
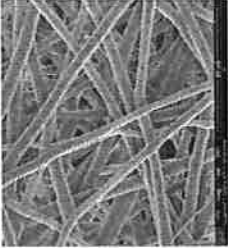
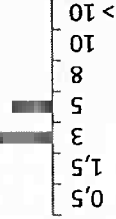
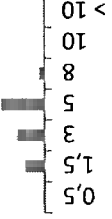
12	15%	10	0,6	14,5	-	-	-	-	-	
13	15%	15	0,6	14,5	0,90	0,12	6,00	Presente / 10,49		
14	15%	10	1,0	18,0	3,79	1,60	13,17	Ausente		
15	15%	10	1,0	20,0	3,28	1,37	6,03	Ausente		

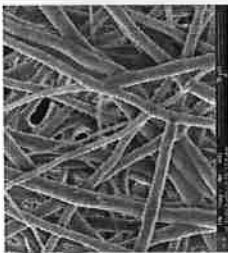
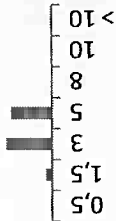
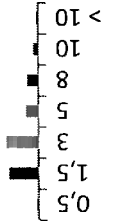
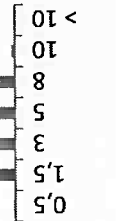
16	15%	10	1,2	18,0	0,87	0,33	2,89	Presente / 8,28	 
17	15%	10	1,2	20,0	3,93	0,21	27,02	Ausente	 
18	15%	15	1,0	16,0	2,65	0,29	12,73	Ausente	 
19	15%	15	1,0	18,0	3,75	0,78	7,21	Ausente	 

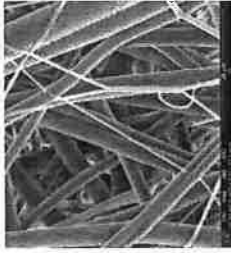
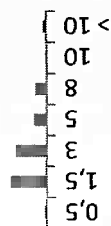
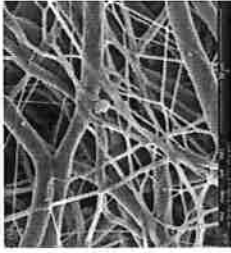
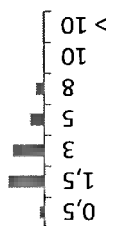
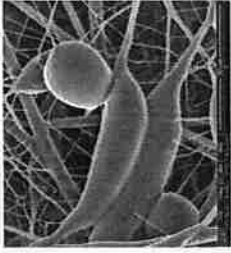
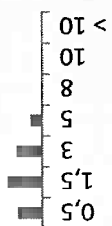
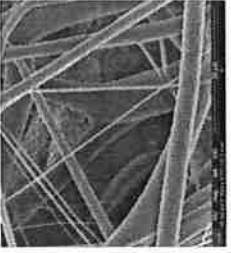
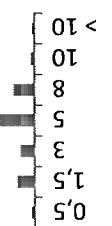
20	15%	15	1,0	20,0	3,77	0,46	17,28	Ausente	 
21	15%	15	1,0	22,0	3,71	0,29	7,57	Ausente	 
22	15%	15	1,2	16,0	4,04	0,41	10,07	Ausente	 
23	15%	15	1,2	18,0	3,61	0,52	8,16	Ausente	 

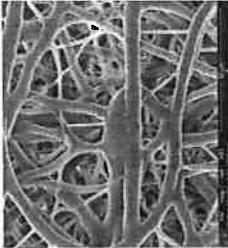
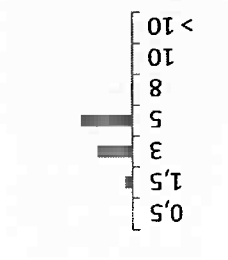
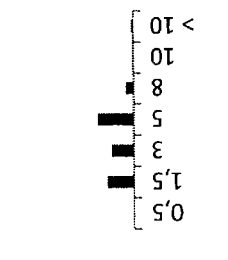
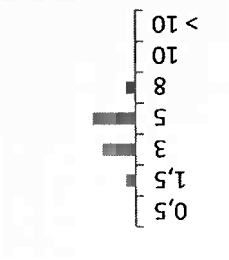
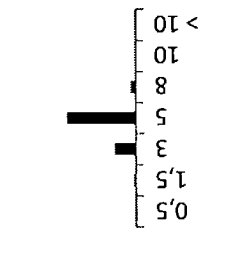
24	15%	15	1,2	20,0	2,33	0,33	8,11	Ausente	 
25	15%	15	1,2	22,0	2,39	0,41	9,37	Ausente	 
26	20%	7	0,6	17,0	3,76	0,33	16,54	Ausente	 
27	20%	7	1,0	16,0	2,99	0,89	5,67	Ausente	 

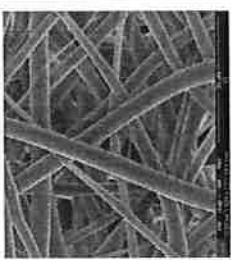
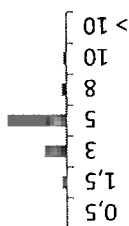
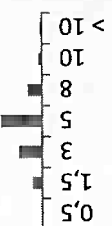
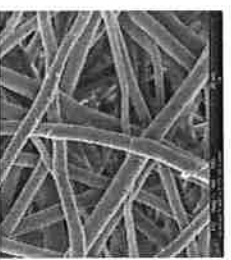
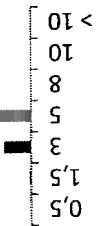
28	20%	7	1,0	18,0	2,83	1,03	5,62	Ausente	 
29	20%	7	1,0	20,0	2,83	1,06	4,55	Ausente	 
30	20%	10	0,1	17,0	3,40	0,21	26,76	Ausente	 
31	20%	10	0,3	17,0	3,41	0,60	33,17	Ausente	 

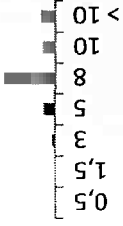
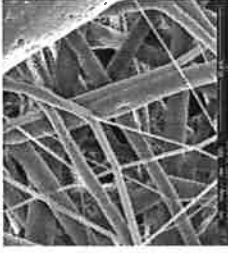
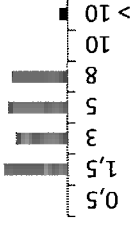
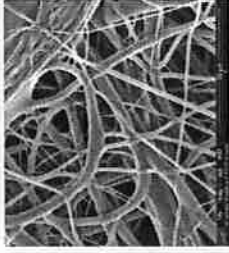
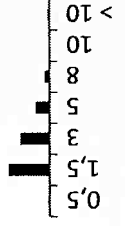
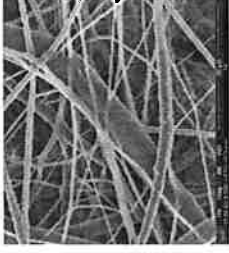
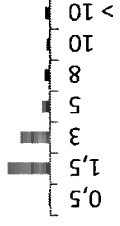
32	20%	10	0,6	14,5	0,48	0,06	1,78	Presente / 21,51	 
33	20%	10	1,0	16,0	3,16	0,52	18,17	Ausente	 
34	20%	10	1,0	18,0	2,96	1,80	4,41	Ausente	 
35	20%	10	1,0	20,0	2,87	0,46	7,64	Ausente	 

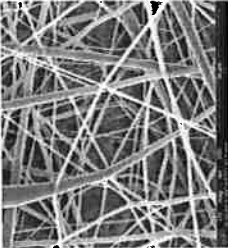
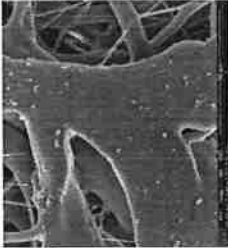
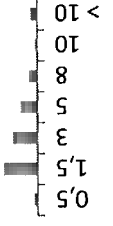
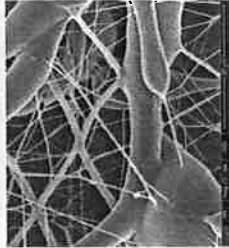
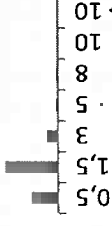
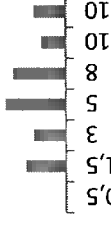
36	20%	10	1,0	22,0	2,87	0,29	4,74	Ausente	 
37	20%	10	1,2	18,0	3,13	0,41	18,72	Ausente	 
38	20%	10	1,2	20,0	3,11	0,33	9,58	Ausente	 
39	20%	15	0,1	22,0	2,69	0,41	37,79	Ausente	 

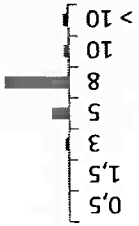
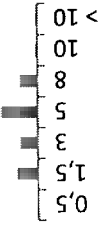
40	20%	15	0,3	20,0	3,01	0,29	19,82	Ausente	 
41	20%	15	0,3	22,0	2,22	0,29	7,85	Ausente	 
42	20%	15	0,6	15,0	1,48	0,06	4,98	Presente / 11,09	 
43	20%	15	0,6	20,0	3,82	0,33	10,20	Ausente	 

44	20%	15	0,6	22,0	3,15	0,89	6,12	Ausente	 
45	20%	15	1,0	16,0	2,99	0,62	12,53	Ausente	 
46	20%	15	1,0	18,0	3,27	0,52	5,80	Ausente	 
47	20%	15	1,0	20,0	3,58	1,03	5,65	Ausente	 

48	20%	15	1,0	22,0	2,63	0,78	6,14	Ausente	 
49	20%	15	1,2	18,0	3,60	0,58	8,80	Ausente	 
50	20%	15	1,2	20,0	3,80	0,60	13,85	Ausente	 
51	20%	15	1,2	22,0	3,41	0,85	4,97	Ausente	 

52	20%	15	1,5	17,0	8,08	1,70	24,96	Ausente	 
53	20%	20	0,1	20,0	4,19	0,52	52,93	Ausente	 
54	20%	20	0,1	22,0	2,22	0,46	17,71	Ausente	 
55	20%	20	0,3	18,0	2,76	0,46	14,67	Ausente	 

56	20%	20	0,3	20,0	4,93	0,40	57,79	Ausente	 
57	20%	20	0,3	22,0	3,86	0,44	36,31	Ausente	 
58	20%	20	0,6	15,5	0,98	0,12	7,76	Presente / 13,01	 
59	20%	20	0,6	18,0	5,35	0,58	13,96	Ausente	 

60	20%	20	0,6	20,0	5,93	1,65	11,91	Ausente	 
61	20%	20	0,6	22,0	3,78	0,58	11,08	Ausente	 
62	20%	23	0,6	22,0	5,84	0,44	23,57	Ausente	 