Fiação por Sopro em Solução para Produção de Arcabouços— Uma Alternativa Técnica e Economicamente Viável

AF. Hell, SM. Malmonge

UFABC, São Bernardo do Campo-SP, Brasil

e-mail: alessandrafhell@gmail.com

Abstract – The solution blow spinning (SBS) technique has recently been developed and applied to produce micro and nanofibers of polymers with high productivity, low cost and can be used to cover different geometries rivaling the technique of electrospinning. SBS has been investigated to obtain scaffolds for Tissue Engineering with promising results. The purpose of this work is to review the literature and detail the fundamental base of the SBS process, describing the influence of process parameters in the fiber size and morphology, such as feed rate, work pressure, polymer concentration and protrusion distance. Additionally is discussed main differences between electrospinning and SBS process, highlighting its advantages and disadvantages. Finally, it was approached the perspective of the use of SBS for application in the area of Tissue Engineering.

Palavras-chave: fiação por sopro em solução, polímeros, nanofibras, arcabouços, engenharia tecidual.

Introdução

A técnica de Fiação por Sopro em Solução (FSS) ou *Solution Blow Spinning* (SBS) emprega conceitos da eletrofiação e fiação convencional a partir do polímero fundido [1], a técnica apresenta alta taxa de produtividade e é capaz de produzir fibras na escala nano e micrométrica em escala comercial [1,2,3]. FSS é uma técnica simples, segura e de baixo custo que compete com a técnica de eletrofiação [4] principalmente pelo fato de não utilizar alta voltagem que é uma grande diferencial para a fiação simultânea de células e outros biomateriais, além de proteínas, vitaminas e hormônios [3].

Nanofibras estão sendo largamente estudadas para aplicação como arcabouços na Engenharia Tecidual (ET), liberação controlada de fármacos, e regeneração de feridas na pele [1]. A ET consiste na regeneração de órgãos e tecidos vivos, através do desenvolvimento e manipulação de moléculas, células, tecidos ou órgãos obtendo substitutos biológicos que restauram, mantêm e melhoram a

função de partes danificados do corpo humano. Na ET as células do tecido doador são dissociadas, cultivadas e expandidas em um arcabouço na presença de fatores de crescimento, as células secretarão componentes da matriz extracelular criando um neotecido vivo que poderá ser reinserido no local lesionado [5].

Este trabalho tem o intuito de revisar a literatura pertinente, com enfoque no entendimento dos parâmetros do processo para obtenção de morfologia e tamanho de fibra desejadas para os arcabouços e avaliar a viabilidade técnica e econômica da técnica de FSS para obtenção de arcabouços poliméricos para a ET.

Técnica de Fiação por Sopro em Solução (FSS)

A técnica FSS consiste em bombear uma solução polimérica através de um bico que possibilita também a alimentação de uma corrente de gás pressurizado (ar, nitrogênio, argônio, etc.) que flui pela parte externa do bico, no momento em que a tensão superficial gerada pela solução polimérica pelas forças aerodinâmicas superada provenientes do gás pressurizado, a solução polimérica é lançada como um jato em direção ao coletor. O solvente da solução evapora durante o trajeto desde o bico até o coletor, formando fibras na escala micro ou nanométricas dependendo dos parâmetros do processamento. As fibras podem ser coletadas em diferentes superfícies, até mesmo em tecido humano [2,3].

Na Figura 1 é possível visualizar um esquema do equipamento utilizado que é composto por uma fonte de gás comprimido, uma bomba para controlar a vazão da solução polimérica, o bico que é formado por bocais concêntricos e um coletor que pode ter a velocidade de rotação controlada. O equipamento pode ser facilmente montado ou também é possível utilizar o airbrushing que é comercialmente vendido para pintura [6,7]. Já na Figura 2 é apresentado com maior detalhe o bico, indicando que internamente há passagem da solução polimérica enquanto que no bico externo há passagem do gás, também é possível observar a distância de protrusão (d).

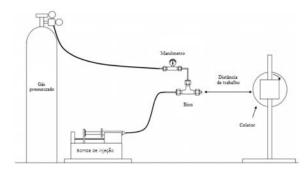


Figura 1. Equipamento utilizado na técnica de fiação por sopro em solução [1].

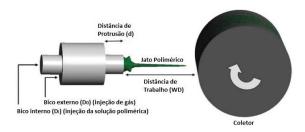


Figura 2. Esquema mostrando o bico interno e externo empregados na técnica de fiação por sopro em solução [3].

O processo requer alta taxa de volatilidade do solvente e consequentemente, baixa tensão superficial para que as fibras atinjam o coletor já secas. Caso contrário, uma rede de fibras interconectadas é formada ou até mesmo um filme contínuo. Outro ponto importante, é a alta viscosidade ou a baixa tensão superficial que ocasionam uma diminuição na segregação de moléculas do solvente e, consequentemente, maior interação entre as moléculas do solvente com a cadeia polimérica. Neste caso, durante o processo as moléculas do solvente não tenderão a se aglomerar com as cadeias poliméricas emaranhadas reduzindo a formação de contas [3]. Na Figura 3 é observado o aumento do número de publicações relacionados a técnica de FSS ou SBS desde a primeira publicação por Medeiros et al. em 2009 [1].

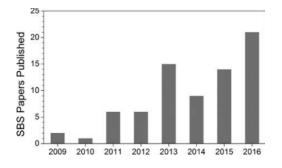


Figura 3. Número de publicações sobre FSS e tópicos relacionados [6].

As morfologias das fibras obtidas dependem da massa molar do polímero, da concentração e viscosidade da solução polimérica, e dos parâmetros do processo. A relação entre os parâmetros e a morfologia e diâmetro das fibras tem sido estudadas empiricamente e teoricamente [6].

Influência dos Parâmetros da Técnica FSS na Morfologia e Tamanho das Fibras dos Arcabouços

Concentração do polímero: é o parâmetro que tem maior influência no diâmetro médio das fibras obtidas. O diâmetro médio das fibras aumenta com o aumento da concentração do polímero na solução. viscosidade da solução relacionada com a concentração, viscosidades tendem a formar fibras de diâmetros médios maiores enquanto baixas viscosidades formam fibras com menores diâmetros. Em concentrações maiores, ou seja, em viscosidades altas, o estiramento das cadeias poliméricas é dificultado formando fibras mais espessas e com maior dispersão. Entretanto, em função da maior mobilidade das cadeias são obtidos diâmetros médios pequenos em menores viscosidades. Em relação à formação de contas, quanto maior a viscosidade menor é a formação das contas devido ao comportamento viscoelástico da solução melhorar a estabilidade do jato durante o estiramento [1,2].Viscosidade moderada proporciona máxima densidade das fibras, provavelmente, devido em parte ao fluxo de massa homogêneo observado para este caso [3].

Vazão da solução polimérica: com o aumento da vazão da solução polimérica, aumenta-se o diâmetro médio das fibras e sua distribuição, porém o efeito torna-se parabólico em baixas concentrações [3]. A vazão tem grande influência na produtividade das fibras, e é importante encontrar a vazão adequada para produzir fibras com diâmetros de interesse e boa densidade. No caso de vazão baixa as mantas produzidas são menos densas devido à instabilidade do jato. Por outro lado, alta vazão pode entupir o bico interno [3]. Quando a vazão é equivalente a taxa que o jato carrega a solução, a forma cônica da saída do bico permanece estável limitando a distribuição do diâmetro das fibras [3]. O valor ótimo para este parâmetro é influenciado pela viscosidade da solução que depende da massa molar do polímero e da concentração da solução [3].

<u>Pressão de trabalho</u>: Oliveira *et al.* observou que para o poli(D,L ácido lático) (PDLLA) com o aumento da pressão de trabalho (força física que

atua diretamente no alongamento da solução polimérica) há tendência em reduzir o diâmetro médio das fibras [3]. Entretanto, Silva *et al.* verificou que a pressão de trabalho não é significativa na variação do diâmetro médio das fibras do polímero poli(cloreto de vinila) (PVC), porém influenciam significativamente na produtividade do processo. Pressões baixas não permitem que o jato atinja adequadamente o coletor possibilitando o aumento do diâmetro médio das fibras e até mesmo o entupimento do bico interno [2].

Distância de protrusão do bico interno (d) – tem influência moderada sobre o diâmetro médio das fibras, valores de (d) equivalentes a zero e maiores que 3 mm formam resíduos em torno do bico interno gerando entupimento [2].

Solvente – a escolha do solvente é importante devido a interação que existe entre o solvente e o polímero, há solventes que dissolvem completamente o polímero enquanto outros dissolvem parcialmente. A interação entre o solvente e o polímero muda a viscosidade e a tensão superficial da fibra. Também pode ocorrer diferença na estabilidade do jato para diferentes solventes. Foi estudado o efeito de três solventes nas características das fibras de poli(ácido lático) (PLA) obtidas pela técnica de FSS, foi observado que para solventes com alta taxa de volatilidade (clorofórmio e diclorometano) as fibras são mais porosas, provavelmente, devido a rápida formação de uma filme polimérico na superfície do jato, sendo que os poros se formam com a evaporação do restante do solvente do interior que migra para a superfície. Também, foi observado que houve formação de um filme polimérico no coletor a partir de solução com solvente de baixa volatilidade (dicloroetano), pois há concentração do solvente quando as fibras atingem o coletor o que, consequentemente, leva a solubilização de outras fibras e formação do filme. O solvente também pode influenciar o processo de cristalização polimérica durante a técnica de FSS, no mesmo estudo verificou-se que a fibras obtidas a partir de soluções com o clorofórmio e diclorometano apresentaram maior cristalinidade quando comparadas com as fibras obtidas por dicloroetano, ou seja, a escolha do solvente pode afetar a orientação da cadeia durante o processo de FSS [4]. Há estudos para como diferentes solventes, dimetilcarbonato (DMC) na produção nanofibras de poli(ácido lático) (PLA), pois este solvente não é tóxico e não pertence à classificação de compostos orgânicos voláteis (VOC) [8].

Fiação Por Sopro em Solução x Eletrofiação

Há grande quantidade de pesquisa relacionada à técnica de eletrofiação, pois ela pode ser adaptada para uma grande gama de materiais poliméricos e apresenta consistência na produção de fibras muito finas. Nesta técnica, uma carga elétrica é aplicada na solução polimérica, quando o valor de tensão elétrica crítica é atingido ocorre a ejeção da solução no Cone de Taylor para o coletor devido ao campo elétrico externo. À medida que as fibras se deslocam pelo ar o solvente evapora e as fibras se solidificam. A eletrofiação produz fibras com diâmetro entre 40 nm até 2 µm e é considerada a técnica com maior potencial atualmente para produção na escala comercial [1].

Em comparação com a técnica de eletrofiação, FSS pode ser mais produtiva em função da alta taxa de vazão que pode ser utilizada no processo, sendo possível depositar as fibras em diferentes geometrias com taxa de deposição aproximadamente 10 vezes maior do que a eletrofiação. Também, não é necessário uso de equipamentos de alta voltagem, eletricamente condutivo ou limitação de solvente com alta constante dielétrica. FSS pode ser utilizada para recobrir qualquer tipo de material com grande diversidade de soluções poliméricas e também pode ser utilizada em polímeros sensíveis ao calor ou voltagem [1,6]. As restrições da eletrofiação não permitem que a técnica seja aplicada em cirurgia ou em alvos não condutivos, FSS surge como uma alternativa viável para esses casos [7].

Outro ponto importante é que a técnica FSS pode ser facilmente implementada usando equipamento de baixo custo, fácil manuseio que também pode ser portátil ampliando sua aplicação [6].

Perspectivas da Utilização da Técnica FSS para Obtenção de Arcabouços

Arcabouços para a ET podem ser obtidos pela técnica de FSS, pesquisadores mostraram que a FSS pode produzir arcabouços capazes de cultivar célula estromal da medula óssea humana (hBMSCs) [9].

Há grande potencial da técnica para obtenção de arcabouços, pois os tecidos lesados possuem grande variedade de tamanho e geometria e a versatilidade da técnica permite deposição das fibras nestes casos. Também, a técnica é compatível com uso de aditivos que tem grande potencial para regeneração de tecidos, tal como

nanopartículas de vidros bioativos e antibactericidas [6].

FSS possibilitará investigações para novas nanofibras aplicações de e microfibras, principalmente, pelo fato de poderem ser depositados sob demanda, sendo viável realizar recobrimentos com geometrias variadas e em grande escala de forma simples. Entretanto, deposição diretamente em tecido vivo requer maior investigação [6]. A possibilidade de deposição direta amplia o campo de aplicação e vantagens em relação as mantas de nanofibras e arcabouços fibrosos pré-fabricados. A fabricação por demanda permite precisão e construção no sítio específico, podendo ser extremamente útil. Há a possibilidade de utilizar a técnica como selante ao invés de usar suturas em tecidos como os vasculares ou intestinais. Foi realizado estudo in situ para verificar o potencial da técnica utilizando o poli(ácido lático-co-ácido glicólico) (PLGA) onde nanofibras foram depositadas diretamente em múltiplas cirurgias modelo animal, no caso um leitão. Uma camada de nanofibra foi formada sobre o defeito em menos de 1 minuto, e a deposição interrompeu o sangramento e o vazamento de ar do pulmão [7]. Modificações na técnica de FSS também pode permitir o uso de novos solventes além da deposição simultânea de células [6].

Diversos estudos reportam que os parâmetros do processo FSS influenciam no diâmetro da fibra e sua morfologia, porém o efeito da taxa de evaporação do solvente, massa molar do polímero, diferentes blendas poliméricas, inserção de aditivos, além de diferentes tipos de bico requerem estudos mais aprofundados [6].

Devido a versatilidade da técnica, também será possível depositar diferentes microestruturas até mesmo em camadas, tais como fibras de diferentes diâmetros ou filmes poliméricos alterando apenas os parâmetros do processo.

Conclusões

A técnica de FSS é promissora para obtenção de arcabouços para a ET em escala comercial, sendo que o conhecimento da influência dos parâmetros do processo na morfologia e diâmetro médio das fibras essencial para obtenção microestruturas desejáveis. FSS surge como um processo alternativo ao de eletrofiação e possui grandes vantagens como alta produtividade, baixo custo, portabilidade de equipamento além de não utilizar alta voltagem que limita sua aplicação na simultânea de células, fiação proteínas, hormônios, entre outros compostos que são interessantes na ET. Para aplicação da técnica efetivamente na ET são necessárias maiores investigações afim de elucidar o efeito da taxa de evaporação do solvente, massa molar do polímero, fiação de blendas poliméricas, inserção de aditivos, tipos de bico e deposição *in situ*. Resultados preliminares indicam que a técnica apresenta grande viabilidade técnica e econômica e, consequentemente, grande potencial de aplicação da fabricação de arcabouços.

Referências

- [1] Medeiros, ES, et al. Solution blow spinning: a new method to produce micro- and nanofibers from polymer solutions. Journal of Applied Polymer Science 2009;113; 2322-2330.
- [2] Silva, TH; Oliveira, JE; Medeiros, ES. PVC micro and nanofibers produced via Solution Blow Spinning. Polímeros 2015;25(2); 229-235.
- [3] Oliveira, JE et al. Nano and submicrometric fibers of poly(D,L-Lactide) obtained by solution blow spinning: process and solution variables. Journal of Applied Polymer Science 2011; 122; 3396-3405.
- [4] Brichi, GS et al. Efeito do solvente nas características de nanofibras de poli(ácido lático) (PLA) obtidas por fiação por sopro em solução. In: Anais VI Workshop da Rede de Nanotecnologia Aplicada ao Agronegócio; 2012 Abril 16-18; Fortaleza, Brasil, p. 240-242.
- [5] Rocha, AM, Quintella, CM; Torres, EA. Prospecção de artigos e patentes sobre polímeros biocompatíveis aplicados à engenharia de tecidos e medicina regenerativa. Cadernos de Prospecção 2012; 5(2); 72-85.
- [6] Daristotle, JL et al. A review of the fundamental principles and applications of solution blow spinning. American Chemical Society Publications 2016, 8, 34951-34963.
- [7] Behrens, AM et al. In situ deposition of PLGA nanofibers via solution blow spinning. American Chemical Society Publications 2014; 3; 249-254.
 [8] Parize, DDS et al. Avaliação morfológica de nanofibras de PLA obtidas por fiação por sopro em solução utilizando o solvente dimetilcarbonato. In: anais VII Worshop de Nanotecnologia Aplicada ao Agronegócio; 2014 Setembro 1-5; Juiz de Fora, Minas Gerais, p. 491-495.
- [9] Tutak, W et al. The support of bone marrow stromal cell differentiation by airbrushed nanofibers scaffolds. Biomaterials 2013; 34; 2389-2398.