

Construção de sistema semi-automático para produção de arcabouços poliméricos pela técnica de fiação por sopro em solução

P. Rodrigues*, DA. Kakazu*, AF. Hell*, MMO. Simbara**, SM. Malmonge*

* Universidade Federal do ABC, São Bernardo do Campo, Brasil

**Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, Brasil

e-mail: oluapro@gmail.com

Abstract – *Fibrous scaffolds for tissue engineering have been widely studied. The technique of solution blow spinning (SBS) has already been used to produce such structures, and is considered an alternative to electrospinning, for it presents a lower cost and more versatility. The aim of this work was to build an accessible semi-automatic SBS system to produce fibrous mats with higher reproducibility. For this purpose, a special nozzle and a device for moving it (based on Computer Aided Manufacturing (CAM)) were designed, fabricated, and then set in a regular SBS apparatus. A chloroform/poli(ϵ -caprolactone) (PCL) solution (4% wt/vol) was used to test fiber formation using different conditions, and the resulting structures were analyzed using a stereomicroscope. Results showed that the system is robust and can be controlled precisely. Also, it was possible to obtain fibrous mats in all assessed conditions. Future steps include exploring other fabrication parameters and a thorough sample characterization.*

Palavras-chave: arcabouços fibrosos, fiação por sopro em solução.

Introdução

A engenharia tecidual (ET) tem como objetivo restaurar tecidos ou órgãos lesados e, para isso, utiliza uma combinação de células, arcabouços e estímulos para a formação dos novos órgãos e/ou tecidos. A função do arcabouço é promover um suporte inicial para as células, que devem aderir e proliferar tridimensionalmente. Dentro desse contexto, arcabouços fibrosos vêm ganhando destaque por sua microestrutura ser semelhante à da matriz extracelular nativa [1].

Apesar da eletrofiação ser a técnica de produção mais utilizada atualmente para a produção de fibras, a técnica emergente de fiação por sopro em solução (FSS) vem sendo estudada como uma alternativa mais acessível e versátil [2, 3]. A FSS consiste na utilização de gases ou ar comprimido para extrudar fibras a partir de uma solução polimérica (Figura 1).

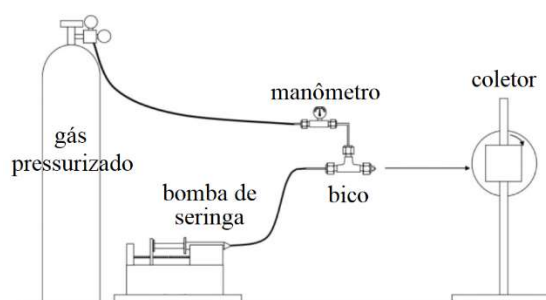


Figura 1. Diagrama do funcionamento da FSS, originalmente desenvolvida por Medeiros *et al.* (adaptada) [3].

A técnica foi desenvolvida por Medeiros *et al.* e vem sendo utilizada por vários grupos de pesquisa da área [3]. Até o momento, no entanto, não foram encontrados na literatura sistemas automatizados para a fabricação de arcabouços por esta técnica, o que garantiria uma maior reprodutibilidade dos resultados.

O presente trabalho teve como objetivo construir um sistema semi-automático de FSS para a produção de arcabouços fibrosos para ET utilizando conceitos e materiais básicos da engenharia.

Materiais e métodos

O desenvolvimento referenciado nesse trabalho trata de uma parte específica do sistema de FSS proposto pela literatura [2, 3]. É formado por um bico e um dispositivo para sua fixação e movimentação. Os demais itens que compõem o sistema são de aquisição comercial, resumindo-se a uma bomba de seringa (BSV 700 FlexPump Biosensor) para controle de vazão da solução polimérica e um compressor (S-45 SCHUSTER) para suprimento de ar necessário à aplicação da técnica.

Bico: o princípio básico da técnica é a diminuição da pressão interna do jato transportador do material, através de efeito aerodinâmico do ar que passa em volta da agulha (Figura 2).

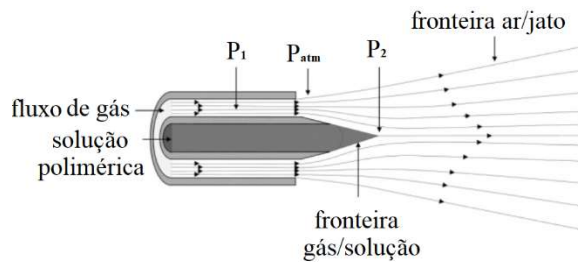


Figura 2. Desenho esquemático do princípio de funcionamento da técnica de FSS. P_1 = alta pressão do gás e P_2 = baixa pressão em torno do bico (adaptada) [3].

Foram introduzidos itens para permitir uma aplicação mais versátil (variação de parâmetros) e duradoura do equipamento. A primeira foi a criação de um suporte ajustável para agulha, que permite a desmontagem para limpeza e sua troca, além da variação de sua distância em relação ao orifício de saída do ar. E possibilidade de troca da ponta do bico que permite o ajuste do diâmetro do orifício ou alguma outra alteração futura de *design*.

O corpo do bico foi construído utilizando alumínio (por sua leveza), e as partes internas utilizando aço inox AISI 306 pois este é resistente a ataques de reagentes presentes na solução (Figura 3).

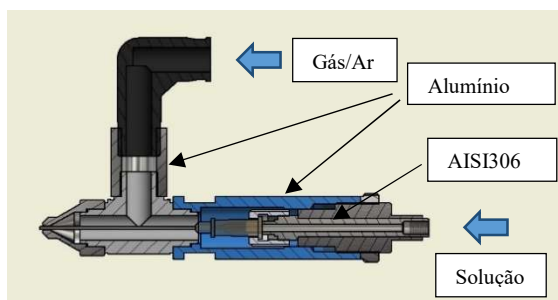


Figura 3. Visão em corte do bico.

Dispositivo de fixação e movimentação do bico: a base de seu desenvolvimento foi a utilização de movimentos controlados, utilizando o princípio CAM (do inglês, *Computer Aided Manufacturing*) de modo a produzir amostras homogêneas, tanto na espessura e distribuição, como também na estruturação interna.

Fixação: esta permite o ajuste de sua inclinação em relação ao plano xy (plano do coletor), adotando como referência o eixo y (Figura 4).

Movimentação: os movimentos do bico estão suportados por dois carros; um na horizontal (eixo x) e outro na vertical (eixo y). Os acionamentos são controlados através de motores de passo (Nema 17, Akiyama Motors), acoplados a fusos com porcas fixadas aos carros (Figura 4). O controle lógico e

das velocidades é realizado por uma placa de *hardware* Arduino Uno R3 acoplada ao equipamento. Isso permite flexibilização dos acionamentos, visando a adequação para cada tipo de material estudado e também a possibilidade de ampliação para novas funcionalidades.

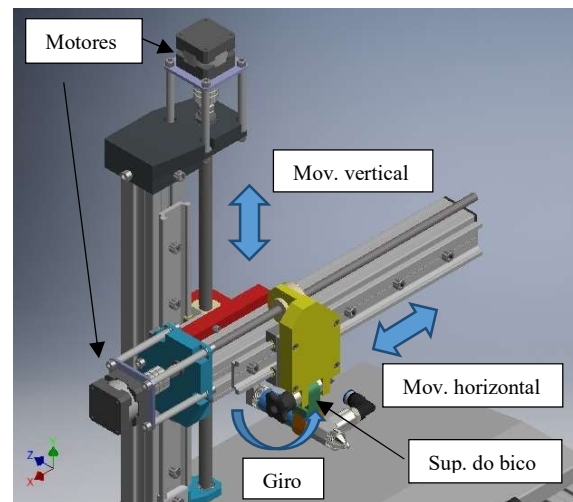


Figura 4. Eixos de movimentação.

Coletor das amostras: placa de alumínio de 300mm x 300mm, fixada por um suporte a um carro guiado no sentido longitudinal ao bico. Este possui uma trava de posicionamento para a fixação da amostra na distância especificada. Há uma escala de aço inox milimetrada, que pode ser movimentada e fixada como referência para a medida (Figura 5).

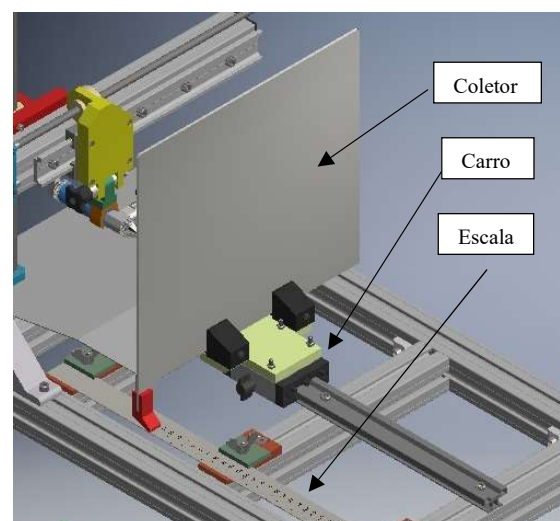


Figura 5. Coletor das amostras.

Estrutura: foram utilizados perfis estruturais de alumínio extrudado. Esse tipo de peça modular permite a fixação rápida de outras peças através de alguns acessórios comerciais facilmente

encontrados. Essa opção permite a preparação para o estágio posterior, que será a conexão de um coletor rotativo para a obtenção de amostras tubulares (Figura 6).

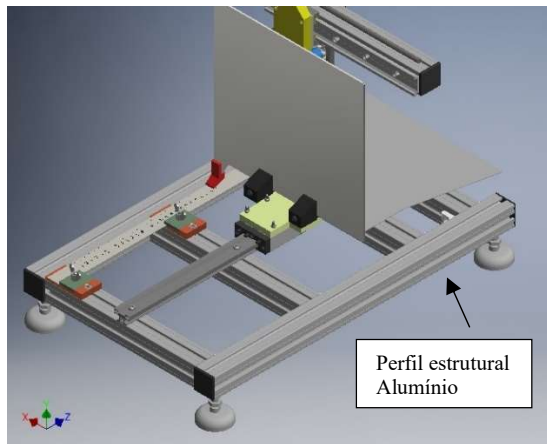


Figura 6. Estrutura do dispositivo.

Peças e suportes: as peças e suportes foram confeccionadas em ABS (acrilonitrila butadieno estireno) utilizando uma impressora 3D Movtech Cúbica.

Lógica de acionamento e funções: a automatização do sistema foi implementada utilizando o Arduino e *drivers* para o controle dos motores de passo responsáveis pela movimentação dos eixos (Figura 7).

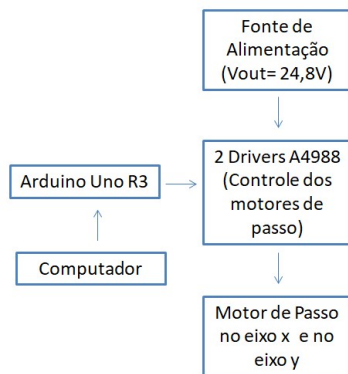


Figura 7. Principais componentes utilizados para realizar o controle do processo.

Há basicamente duas funções: calibração e execução da FSS conforme fluxograma apresentado na (Figura 8). Para realizar a calibração, utiliza-se sensores ultrassônicos (HC-SR04) que medem a distância, seguido do acionamento dos motores para o posicionamento do bico no local desejado. O processo de execução da FSS envolve a inserção dos parâmetros de entrada (velocidade de movimentação do bico, quantidade de vezes que percorre o caminho

e altura do passo vertical), seguida da execução da rotina elaborada no código, que consiste numa varredura do bico no eixo x por n vezes (parâmetro de entrada), seguida de um movimento no eixo y e assim sucessivamente até que o filme atinja a altura desejada.

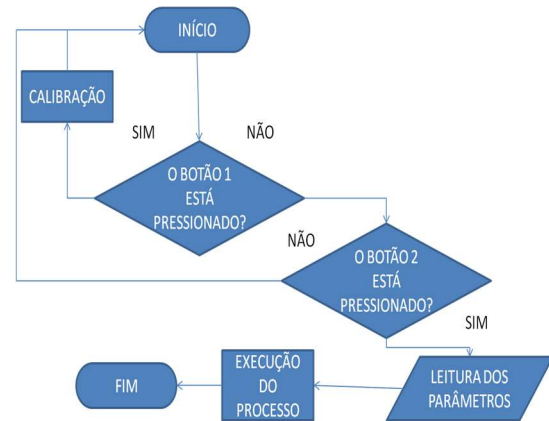


Figura 8. Fluxograma de ações executadas pelo programa.

Confecção de mantas fibrosas: para confecção dos arcabouços, foi preparada solução de 4% m/v de poli(ϵ -caprolactona) (PCL) (Mn 80000, Sigma Aldrich) em clorofórmio (Synth) através de agitação magnética. Ela foi inserida em uma seringa acoplada a uma bomba de infusão, e a vazão utilizada foi de 450 $\mu\text{L}/\text{min}$. O coletor, recoberto com papel alumínio para facilitar a remoção das amostras, foi posicionado a 15 cm do bico. As pressões utilizadas para os testes foram de 5, 10 e 15 psi.

Análise das mantas: para cada condição testada, retirou-se uma amostra para análise no estereoscópio (MDG33 Leica Microsystems), com o intuito de verificar se realmente houve a formação de fibras.

Resultados

A montagem do dispositivo foi finalizada (Figura 9) e o custo do dispositivo sem os anexos (bomba de seringa e compressor) foi de aproximadamente R\$ 3.000,00. Os primeiros testes permitiram realizar observações e ajustes finais do conjunto. Assim, pôde-se diminuir a pressão de trabalho e adequar uma agulha capaz de trabalhar com os reagentes utilizados. A partir disso iniciaram-se os testes com o conjunto completo: bico, dispositivo, bomba de seringas e compressor.

Os resultados iniciais foram satisfatórios. O bico funcionou como esperado e o dispositivo efetuou os comandos e movimentos programados com precisão.



Figura 9. Dispositivo finalizado (montagem).

Foi possível obter fibras para todas as condições estudadas, conforme mostrado na Figura 10.

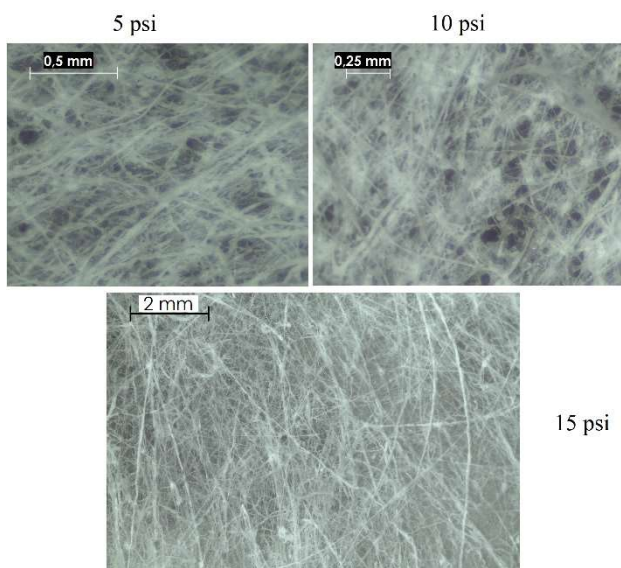


Figura 10. Estereomicrografias das amostras confeccionadas.

Discussão

O sistema de FSS proposto (Figura 9), permite deposição de fibras com alta taxa e baixo custo, além de possibilitar maior reprodutibilidade devido ao sistema de FSS ser semi-automático. É possível alterar os parâmetros do processo facilmente podendo ser obtidas diferentes morfologias e tamanho de fibras.

As poucas condições estudadas confirmaram que o sistema consegue gerar fibras, e, possivelmente, outras estruturas (como partículas, por exemplo). Ajustes nos parâmetros deverão ser realizados futuramente para que as condições ótimas de fabricação sejam encontradas para cada microestrutura e material desejados.

Outro fator importante é que o sistema é facilmente transportado podendo ser uma grande

vantagem quando se trata de produção de arcabouços para a ET, sendo possível aprofundar o estudo para que os arcabouços sejam depositados sob demanda, sendo viável realizar recobrimentos com geometrias variadas de forma simples.

É possível programar o movimento do bico para executar diferentes trajetórias, utilizar dois ou mais bicos para fiação simultânea de células, hormônios, proteínas etc. que são interessantes para aplicação na ET, e utilizar coletor rotativo programável que possibilita também o alinhamento das fibras.

Na literatura, arcabouços fibrosos de PCL produzidos com equipamentos comerciais de sopro já mostraram ter bom desempenho biológico, o que leva a crer que as amostras obtidas no presente trabalho são promissoras para a ET [2].

Conclusões

O sistema construído é robusto e pode ser utilizado mesmo com solventes orgânicos, além de ser prático e versátil. O controle permitiu a movimentação automática dos componentes, propiciando uma maior reprodutibilidade na produção de amostras. Foi possível fabricar estruturas fibrosas utilizando pressões e fluxo de solução relativamente baixos, característica que permite a utilização de equipamentos mais facilmente acessíveis.

Apesar de se encontrar numa fase inicial de desenvolvimento, o sistema já mostra potencial em termos de quanto conhecimento pode ser gerado através dele. A variação de parâmetros que ele possibilita futuramente esclarecerá mais sobre o funcionamento da técnica e a influência de cada componente na estrutura final do arcabouço.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Curso de Graduação da Engenharia Biomédica da Universidade Federal do ABC pelos equipamentos utilizados nos testes.

Referências

- [1] Barnes, CP, et al. Nanofiber technology: Designing the next generation of tissue engineering scaffolds. *Adv. Drug Deliv. Rev.* Dec 2007;59:1413-1433.
- [2] Tutak W et al., The support of bone marrowstromal cell differentiation by airbrushed nanofiber. *Biomaterials*, Mar 2013;34:2389-2398.
- [3] Medeiros ES et al. Solution Blow Spinning: A New Method to Produce Micro- and Nanofibers from Polymer Solutions. *Appl. Polym. Sci.* Aug 2009;113:2322-2330.