



**Universidade de
Aveiro**
2019

Departamento de Engenharia
Mecânica

**Miguel da Silva
Bastos**

**Projeto de um sistema automatizado de
fabricação de enxertos de cartilagem em
grande-escala**



Universidade de
Aveiro
2019

**Miguel da Silva
Bastos**

**Projeto de um sistema automatizado de
fabricação de enxertos de cartilagem
em grande-escala**

Dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Engenharia Mecânica, realizada sob a orientação científica do Doutor António Manuel Godinho Completo, do Departamento de Engenharia Mecânica da Universidade de Aveiro

O júri

Presidente

Prof. Doutor João Marciano Larado dos Reis
Professora Auxiliar da Universidade de Aveiro

Vogais

Prof. Doutor António Manuel Godinho Completo
Professor Auxiliar c/Agregação da Universidade de Aveiro (Orientador)

Prof. Doutor José Luís Soares Esteves
Professor Auxiliar da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto

Agradecimentos

Nem poderia começar os agradecimentos de outra forma. Quero agradecer à minha mãe por me ter obrigado (literalmente) a tirar este curso, mas acima de tudo por todo apoio que me deu em todas as fases da minha vida até ao dia de hoje e seguramente por muitos mais. Quero agradecer também ao meu pai, o meu mentor em todos os aspetos ao longo do curso e por tudo mais...

Deixo também uma palavra de agradecimento aos restantes membros icónicos da minha família e à Team Indi.

Por último, um agradecimento especial ao meu orientador, o Professor Doutor António Manuel Godinho Completo pelas valiosas lições e ajudas que recebi ao longo do projeto.

O autor agradece o apoio financeiro através do projeto POCI-01-0145-FEDER-028424, financiado pelo Programa Operacional para a Competitividade e Internacionalização (COMPETE 2020) nas suas componentes FEDER e Fundação para Ciência e Tecnologia (FCT) através do orçamento de estado (OE). O autor agradece o apoio financeiro através da bolsa FCT UID/SEM/0048/2019-FCT e a Infraestrutura de suporte CENTRO-01-0145-FEDER-022083-Centro Programa Regional (Centro2020)

Palavras-chave

Equipamento de biofabricação, *scaffolds*, projeto mecânico, engenharia de tecidos de cartilagem, alinhamento de nanofibras.

Resumo

O objetivo do presente trabalho consistiu no desenvolvimento e anteprojeto de um sistema-de-fabricação automatizado para a produção de matrizes tridimensionais de nanofibras de alinhamento controlado, visando a sua aplicação à engenharia de tecidos de cartilagem, eliminando assim a tradicional mão-de-obra laboratorial intensiva, aumentando a reprodutibilidade, a segurança e a eficiência-económica, contribuindo desta forma para uma mais fácil aplicação clínica. Este projeto iniciou-se com uma abordagem aos aspetos da biofabricação na engenharia de tecidos em particular os processo e materiais utilizados na produção de matrizes tridimensionais de fibras (*scaffolds*) para a engenharia de cartilagem. Foram detalhados os principais processos de eletrofiação, em particular os relacionados com o controlo do alinhamento das nanofibras depositadas e com a electropulverização de células. Numa segunda fase realizou-se um *benchmarking* aos princípios de funcionamento dos equipamentos disponíveis comercialmente assim como uma pesquisa às bases de dados de patentes internacionais relacionadas com a eletrofiação de nanofibras de alinhamento controlado. Procedeu-se ao desenvolvimento de diferentes conceitos para o sistema de biofabricação, sendo detalhados os principais requisitos funcionais e estabelecidas as especificações técnicas a que o equipamento deveria responder, sendo finalmente gerados diferentes conceitos de funcionamento do sistema de biofabricação e selecionado o mais promissor através de uma matriz de ponderação. O anteprojeto proposto consistiu numa inovadora solução que combina diferentes movimentos que permitem de uma forma totalmente automatizada a produção de matrizes tridimensionais de nanofibras eletrofiadas alinhadas, capaz de formar estruturas com qualquer espessura. O depósito e o alinhamento do fluxo de nanofibras são controlados pela combinação dos movimentos de duas fitas coletoras paralelas em movimento linear que estabelecem o alinhamento da fibra aquando da sua eletrofiação e de uma mesa com deslocamentos lineares e de rotação que permite o controlo do alinhamento das nanofibras depositadas nesta, assim como o seu espaçamento. Finalmente o movimento vertical desta mesa de deposição possibilita a acumulação de diferentes camadas de nanofibras alinhadas permitindo este movimento o controlo da espessura final da matriz fabricada.

Keywords

Biofabrication equipment, scaffolds, mechanical design, cartilage tissue engineering, nanofiber alignment.

Abstract

The aim of the present work is the development and design an automated manufacturing system for the production of three-dimensional nanofiber matrices with controlled alignment using a cartilage tissue engineering application, thus eliminating traditional laboratory work, increasing reproducibility, safety and economic efficiency, thus contributing to an easier clinical application. This project started with an approach to the aspects of biofabrication in tissue engineering in particular the processes and materials used in the production of three-dimensional scaffolds for cartilage engineering. The main electrospinning processes were detailed, in particular those related to the alignment control of the deposited nanofibers and the Electro spraying of cells. In a second phase, a benchmarking was made of the principles of operation of commercially available equipment, as well as a search for international patent databases related to the control of the alignment of electrospun nanofibers. Different concepts for the biofabrication system were developed, detailing the main functional requirements and technical specifications to which the equipment should respond, and finally different concepts of biofabrication system operation were generated and selected the most promising using a matrix of weighting. The proposed project consisted of an innovative solution that combines different motions that use a fully automated form to produce electrospun three-dimensional aligned nanofiber matrices capable of forming structures of any thickness. The deposition and alignment of the nanofiber flow is controlled by the combination of the motion of two parallel moving linear tapes and a table with linear and rotational displacements which allows the control of the alignment of the nanofibers deposited on it, as well as their spacing. Finally the vertical movement of this deposition table enables the accumulation of different aligned nanofiber layers allowing this movement to control the final thickness of the fabricated matrix.

Conteúdo

Capítulo 1 – Introdução	1
1.1 Enquadramento	1
1.2 Objetivos	1
1.3 Organização	1
Capítulo 2 – Biofabricação na engenharia de tecidos	3
2.1 Introdução	3
2.2 Engenharia de tecidos de cartilagem	3
2.2.1 Cartilagem articular	3
2.2.2 Engenharia de tecidos	4
2.3 Processos e materiais para a produção de scaffolds para engenharia de cartilagem	6
2.4 Processo de eletrofiação e técnicas para orientação de fibras	10
2.4.1 Electrospinning	10
2.4.2 Controlo de alinhamento de fibras	13
2.5 Processo de eletrofiação e pulverização de células	20
Capítulo 3 – Benchmarking de sistemas de eletrofiação	22
3.1 Introdução	22
3.2 Tipos e princípios de funcionamento de equipamentos comerciais e suas aplicações	22
3.2.1 Métodos de eletrofiação	22
3.2.2 Aparelhos de eletrofiação no laboratório e escala industrial	24
3.3 Bases de dados de patentes de sistemas de eletrofiação de fibras	26
3.3.1 <i>Electrospinning process and apparatus for aligned fiber production</i>	26
3.3.2 <i>Fabrication of three dimensional aligned nanofiber array</i>	27
3.3.3 Sistema e processo de fabricação em larga escala de matrizes tridimensionais de fibras alinhadas por eletrofiação	28
3.4 Princípios de operação de equipamentos de eletrofiação com células	29

Capítulo 4 – Desenvolvimento do conceito do sistema de biofabricação	32
4.1 – Introdução	32
4.2 – Estabelecimento dos requisitos funcionais	32
4.2.1 Diagrama de Mudge	33
4.3 – Estabelecimento das principais especificações técnicas	35
4.4 – Geração e seleção do conceito do equipamento de biofabricação	38
4.4.1 Conceito 1 – Eléttodos rotativos	38
4.4.2 Conceito 2 - Rolos paralelos com rotação em sentidos opostos	40
4.4.3 Conceito 3 – Fitas paralelas	42
4.4.4 Conceito 4 – Rolos paralelos	43
4.4.5 Seleção de conceitos	45
Capítulo 5 – Projeto mecânico	46
5.1 – Introdução	46
5.2 – Projeto mecânico	46
5.3 – Documentação técnica (desenhos de conjunto)	55
5.3.1 – Desenhos de conjunto e lista de componentes	55
5.3.2 – Desenhos de definição	56
Capítulo 6 – Conclusões e trabalhos futuros	58
6.1 – Conclusões	58
6.2 - Trabalhos futuros	59
Bibliografia	60
Anexo 1 – Motores e componentes selecionados através do dimensionamento	
Anexo 2 – Desenhos de Conjunto	
Anexo 3- Desenhos de Definição	

Lista de Figuras

Figura 2.1 – a) Principais constituintes da cartilagem, b) Representação esquemática das orientações das fibras de colagénio ao longo da cartilagem (adaptado [23])	4
Figura 2.2 - Esquema do modo de funcionamento da engenharia de tecidos funcional de cartilagem (adaptado [23]).	5
Figura 2.3 – Configuração básica de um sistema de eletrofiação (Adaptado [36]).	11
Figura 2.4 - Fotografia da gota no ponto crítico (Adaptado [36]).	12
Figura 2.5 Coletor rotativo (Adaptado de [49]).	13
Figura 2.6 - Coleção de fios usando banho de água (Adaptado de [49]).	14
<i>Figura 2.7 - Influência do fio condutor colocado abaixo de uma lâmina de vidro na deposição das fibras eletrofiadas. (A) Fibras eletrofiadas depositadas na lâmina de vidro. (B) Eléctrodo colocado sob a lâmina. (Adaptado de [49]).</i>	14
<i>Figura 2.8 - (A) Deposição controlada através de eléctrodos em forma de anéis. (B) Deposição controlada usando apenas um anel (Adaptado de [49]).</i>	15
<i>Figura 2.9 - (A) configuração para controlar a deposição de fibras usando anéis como eléctrodos auxiliares. (B) Perfil do campo eléctrico da região entre a agulha da seringa e a placa de coleção com o anel como eléctrodos auxiliares (Adaptado de [49]).</i>	15
<i>Figura 2.10 – (C) Diagrama esquemático de um arranjo de eléctrodos auxiliares em paralelo. (D) Perfil do campo eléctrico do spinneret aos eléctrodos auxiliares paralelos (Adaptado de [49]).</i>	16
Figura 2.11 - Diferentes arranjos de fibras em diferentes locais do gap (Adaptado de [49]).	16
Figura 2.12 – Lamina colocada na linha (Adaptado de [49]).	17
Figura 2.13 – Coletor de anéis colocado em paralelo (Adaptado de [49]).	17
<i>Figura 2.14 – (E) Diagrama esquemático de um disco rotativo de ponta de faca como um coletor. (F) Perfil do campo eléctrico da ponta da spinneret até a borda da faca.</i>	18
Figura 2.16 – Coletor cilíndrico rotativo com fios metálicos paralelos (Adaptado de [49]).	19
<i>Figura 2.17 - Coletor de tubo rotativo com eléctrodos de ponta de faca abaixo (Adaptado de [49]).</i>	19
<i>Figura 2.18 - Controlo do jato de eletrofiação usando eléctrodos de ponta de faca (Adaptado de [49]).</i>	20
<i>Figura 3.1 - (A) Exemplos de arranjos de electrospinning de múltiplas agulhas: matriz 1D versus 2D (B) Trajeto e análise das forças dos jatos durante o processo (Adaptado [36]).</i>	23
<i>Figura 3.2 – Ilustração esquemática de um processo coaxial de electrospinning (Adaptado [36]).</i>	24
<i>Figura 3.3. (A) Eletrofiação por múltiplas agulhas desenvolvida pela Invenso Inc., que envolve 110 agulhas e (B) uma fotografia da máquina industrial capaz de produzir tapetes não tecidos de 1,0m de largura. (C) Eletrofiação sem agulha com a linha de produção Nanospider desenvolvida pela Elmarco Inc., que usa um eletrodo de fio de metal para ejetar vários jatos e (D) uma fotografia do equipamento industrial Nanospider NS 8S100U, que é capaz de produzir tapetes não tecidos com largura máxima de 1,6m. Adaptado de [100] (Adaptado de 36).</i>	25

<i>Figura 3.4 – Ilustração esquemática de um aparelho de electrospinning usado para criar fibras lineares alinhadas.</i>	26
<i>Figura 3.5 - Representação esquemática de um processo de eletrofiação capaz de formar uma matriz de fibras tridimensionais alinhadas.</i>	27
<i>Figura 3.6 – Representação esquemática de um processo de eletrofiação de produção de matrizes tridimensionais de fibras poliméricas alinhadas.</i>	29
<i>Figura 3.7. Novo design do sistema de eletrofiação. (A) Modelo de sistema de electrospinning proposto por CAD (Raide Design); (B) Componentes principais: 1 - caixa de acrílico, 2 - suporte de acrílico, 3 - base de cortiça, haste de 4 teflon, coletor 5, suporte de 6 agulhas (Adaptado [99]).</i>	30
<i>Figura 3.8. Aparelho de electrospinning (Adaptado [99]).</i>	31
<i>Figura 4.1 - Priorização dos requisitos</i>	35
<i>Figura 4.2. Conceito 1 – Eléttodos rotativos. À esquerda o sistema de coleção 3D montado e à direita uma vista explodida do conceito (montagem não poderia ser feita por esta ordem).</i>	39
<i>Figura 4.3 Posições extremas que os eléctodos conseguem alcançar, conseqüentemente todas os alinhamentos que as fibras conseguem replicar.</i>	39
<i>Figura 4.4. Princípio de funcionamento do conceito 2 – Rolos paralelos com rotação em sentidos opostos e principais movimentos do coletor de fibras.</i>	40
<i>Figura 4.5. (A) É feita a deposição de uma camada de fibras por parte dos rolos sobre a mesa de deposição. (B) – A mesa de deposição roda um número específico de graus e é feita uma deposição nova de uma camada de fibras. (C) – A mesa movimenta-se linearmente uma distância específica e é feita uma nova deposição de fibras.</i>	41
<i>Figura 4.6 - Representação esquemática do conceito 3 – Fitas paralelas.</i>	42
<i>Figura 4.7. (A) É feita a deposição de uma camada de fibras por parte das fitas sobre a mesa de deposição. (B) – A mesa de deposição roda um número específico de graus e é feita uma deposição nova de uma camada de fibras.</i>	43
<i>Figura 4.8 – Representação esquemática do conceito 4 – Rolos paralelos</i>	44
<i>Figura 5.1 – À esquerda esta presente a estrutura montada da mesa de deposição. À direita, a vista explodida dos componentes da estrutura.</i>	46
<i>Figura 5.2. À esquerda, a vista explodida dos componentes de um guia linear (sem motor). Demonstração dos cursos máximos e mínimas dos eixos lineares.</i>	47
<i>Figura 5.3. Estrutura montada dos dois guias lineares.</i>	47
<i>Figura 5.4: Esquema fusão/porca</i>	48
<i>Figura 5.5. Esquema de cálculo</i>	49
<i>Figura 5.6 – Representação do coletor 3D, com as fitas coletoras e mesa de deposição de fibras.</i>	50
<i>Figura 5.7. Representação da estrutura de suporte do módulo coletor de fibras e respetivo coletor.</i>	51

<i>Figura 5.8. Demonstração da regulação da distância entre as fitas coletoras em relação à mesa de deposição no caso de esta ser trocada por uma com um diâmetro superior.</i>	51
<i>Figura 5.9 À esquerda, o emissor e coletor do equipamento. À direita, a vista explodida dos componentes do emissor (sem a bomba de infusão).</i>	52
<i>Figura 5.10 – Vista do equipamento (duas das placas metálicas foram removidas para mostrar os componentes que não eram visíveis).</i>	53
<i>Figura 5.11 – Dimensões máximas do equipamento</i>	54

Lista de Tabelas

<i>Tabela 2.1 - Principais matrizes usadas na engenharia de cartilagem (Adaptado [22]).</i>	7
<i>Tabela 2.2: Modificações físicas em scaffolds (Adaptado [31]).</i>	8
<i>Tabela 2.3 - Modificações bioquímicas em scaffolds (Adaptado de [31]).</i>	9
<i>Tabela 2.4 - Materiais biomiméticos (Adaptado de [31]).</i>	10
<i>Tabela 4.1 – Identificação dos requisitos</i>	33
<i>Tabela 4.2 - Diagrama de Mudge</i>	34
<i>Tabela 4.3 – Conversão de requisitos em especificações técnicas</i>	36
<i>Na tabela 4.4, foram definidos as métricas ideias para as diferentes especificações técnicas.</i>	37
<i>Tabela 4.5. Critérios de seleção e respetivo peso</i>	45
<i>Tabela 4.6. Tabela de seleção e pontuação de conceitos</i>	45

Capítulo 1 – Introdução

1.1 Enquadramento

Apesar da necessidade clínica imperativa para regenerar tecidos danificados/órgãos, os avanços impressionantes no campo da engenharia de tecidos ainda não resultaram em produtos de engenharia de tecidos viáveis com adoção terapêutica generalizada. Na verdade, os bioprocessos para a produção de enxertos baseados em células têm tradicionalmente sido, e continuam a ser, com base em técnicas manuais de bancada convencionais com os riscos inerentes de contaminação, variabilidade, limitado volume de produção, e custos de produção elevados.

Estratégias para a fabricação de matrizes tridimensionais de nanofibras alinhadas têm sido objeto de estudos, principalmente no campo da engenharia de tecidos e em particular da engenharia de tecidos de cartilagem. Embora as diferentes configurações contemplem a formação de múltiplas camadas de nanofibras alinhadas umas sobre as outras, no espaço entre elétrodos, ainda se verifica a existência de alguns problemas com a formação de matrizes tridimensionais de espessura compatível com a sua aplicação clínica. As limitações estão relacionadas ao facto de que a medida em que as nanofibras alinhadas e carregadas eletricamente são depositadas umas sobre as outras, uma carga crescente tende a repelir as novas nanofibras de serem depositadas na matriz formada. Isto faz com que as matrizes formadas por estes processos convencionais tenham espessura limitada. Portanto há interesse no desenvolvimento de um processo de fabricação por eletrofiação capaz de promover a coleta de nanofibras alinhadas com o controle dos padrões formados, que permitam a produção de matrizes de nanofibras de elevada espessura de forma automatizada.

Do ponto de vista clínico e socioeconómico, os sistemas de fabricação de enxertos de cartilagem irão abrir a possibilidade de ampliar e escalar a sua produção, aumentando a segurança e a padronização, demonstrando a eficácia-económica das técnicas de reparação de cartilagem, que é essencial para se tornar o principal método de tratamento clínico de danos focais na cartilagem.

1.2 Objetivos

O objetivo do presente trabalho consistiu no desenvolvimento e anteprojecto de um sistema-de-fabricação automatizado para a produção de matrizes tridimensionais de nanofibras de alinhamento controlado, visando a sua aplicação à engenharia de tecidos de cartilagem, eliminando assim a tradicional mão-de-obra laboratorial intensiva, aumentando a reprodutibilidade, a segurança e a eficiência-económica, contribuindo desta forma para uma mais fácil aplicação clínica.

1.3 Organização

O documento apresenta uma estrutura dividida em cinco capítulos, sendo o capítulo presente introdutório ao projeto, permitindo fazer uma breve descrição da organização do mesmo e permitindo ao leitor entender a importância do seu desenvolvimento.

No capítulo 2, é efetuada uma breve introdução à engenharia de tecidos de cartilagem, sendo realizado um levantamento das várias técnicas de orientação de fibras, imprescindíveis ao processo de criação de enxertos de cartilagem. São relatados os vários processos e materiais para a produção de estruturas tridimensionais porosas de fibras (scaffolds). Finalmente, são apresentados os processos de eletrofiação e electropulverização de células.

O capítulo 3, corresponde ao benchmarking de sistemas de eletrofiação existentes no mercado. São identificados os tipos e princípios de funcionamento de equipamentos comerciais e as suas aplicações, com especial destaque aos equipamentos de eletrofiação com células. Por fim, é exercido um levantamento às principais patentes públicas nacionais e internacionais de sistemas de eletrofiação de fibras.

No capítulo 4, procedeu-se à elaboração de todo o processo de conceção e projeto de engenharia de produto. É realizada uma identificação, interpretação, hierarquização e avaliação dos requisitos imprescindíveis ao funcionamento deste equipamento. Seguidamente são definidas as especificações técnicas do produto. Após este processo são apresentados várias soluções inovadoras desenvolvidas neste capítulo, as quais são avaliadas através de uma matriz de ponderação, definindo o conceito a desenvolver na dissertação.

No capítulo 5, procedeu-se a realização do anteprojecto do equipamento de biofabricação com base no conceito selecionado no capítulo anterior. Este projeto foi desenvolvido com ferramentas de modelação complementadas com alguns cálculos de dimensionamento/verificação e completado finalmente com a documentação técnica constituída por desenhos de conjunto de desenhos de definição dos principais elementos do equipamento.

No capítulo 6, estabelecem-se as principais conclusões do trabalho realizado, sugerindo-se trabalhos complementares a desenvolver no futuro.

2. Biofabricação na engenharia de tecidos

2.1 Introdução

O presente capítulo faz um levantamento da realidade da engenharia de tecidos, centrando-se sobretudo na engenharia de tecidos de cartilagem. Inicialmente são expostas as razões que levam à necessidade de fabricar excertos de cartilagem, nomeadamente a sua limitada capacidade regenerativa e a falta de métodos de tratamento eficazes. Posteriormente é feita uma análise às aplicações da engenharia de tecidos de cartilagem, seguido de um estudo sobre os vários processos e materiais na produção de scaffolds na engenharia de tecidos.

Por fim, é feita uma introdução aos processos de eletrofiação e electropulverização de células, que é discutido ao longo do projeto, e das várias técnicas de orientação de fibras, imprescindíveis durante o processo de criação de cartilagem, dada a obrigatoriedade de garantir o alinhamento das diferentes zonas de fibras que compõe a estrutura física da cartilagem.

2.2 Engenharia de tecidos de cartilagem

2.2.1 Cartilagem articular

A cartilagem articular é um tecido conjuntivo fundamental nas articulações sinoviais (joelho, anca, tornozelo, por exemplo). É composta por um pequeno número de células (condrócitos) – cerca de 1-10% do volume total do tecido – localizadas numa matriz extracelular (MEC) constituída principalmente por água e macromoléculas como colagénio e proteoglicanos [1].

A cartilagem articular é um tecido altamente especializado, que exhibe propriedades mecânicas anisotrópicas, como resultado da sua organização estrutural que varia com a profundidade [2]. Com base nessas propriedades, a cartilagem articular constitui uma estrutura flexível e resistente às cargas aplicadas. Por ser um tecido avascular, a capacidade de regeneração do tecido cartilagíneo é limitada [3]. Essa situação que pode conduzir à degeneração da cartilagem em casos de lesão, condicionando não apenas o normal funcionamento da cartilagem articular como também dos tecidos circundantes, culminando na limitação do movimento articular.

As malhas de colagénio realçam as propriedades mecânicas da cartilagem. De acordo com três áreas de localização, as fibras de colagénio têm alinhamentos diferentes: uma zona superficial, onde essas fibras são alinhadas paralelamente à região; a zona do meio, onde o alinhamento dessas fibras é aleatório e na zona mais profunda, as fibras são alinhadas perpendicularmente à superfície subcondral. Assim, as diferentes orientações das fibras promoverão diferentes características mecânicas, dependendo das zonas em que estão [4] (Figura 2.1).

Os condrócitos são células especializadas, responsáveis pela produção de proteínas que constituem a matriz celular, bem como das citocinas e enzimas (metaloproteinases) capazes de destruir a matriz [5]. Assim, pode afirmar-se que a produção, organização e manutenção da matriz extracelular é assegurada e controlada pela atividade celular dos condrócitos, e que as

propriedades (estrutural e mecânica) da cartilagem articular dependem da interação entre os condrócitos e a matriz extracelular [6]. No entanto, a interação entre a matriz e os condrócitos e as propriedades que resultam desta variam de acordo com a zona da matriz [6]. Esta heterogeneidade da matriz cartilágnea deve-se à disposição diferencial dos condrócitos que variam em número, tamanho e forma ao longo da matriz, refletindo numa constituição e organização também diferencial da matriz e dos seus elementos [7].

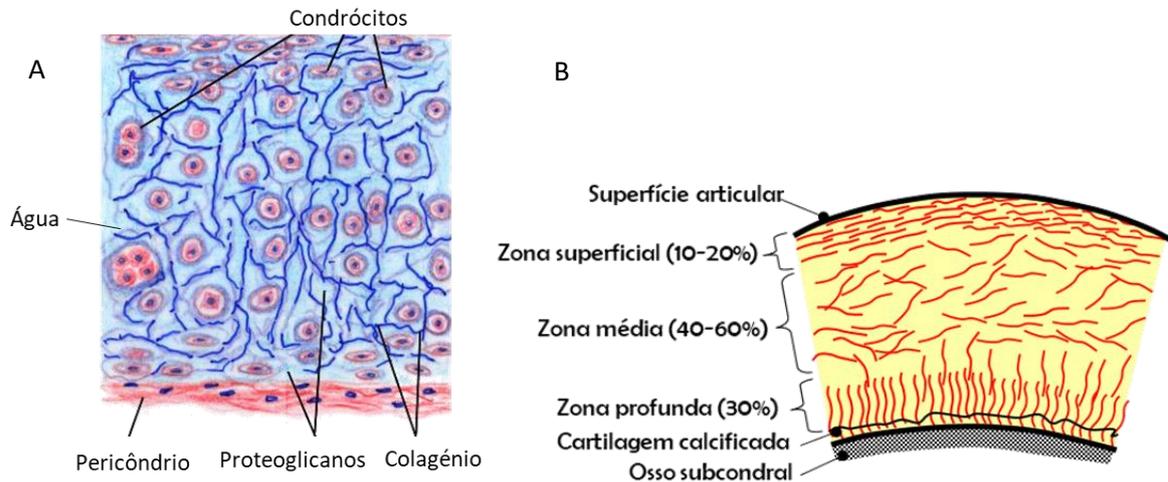


Figura 2.1 – a) Principais constituintes da cartilagem, b) Representação esquemática das orientações das fibras de colagénio ao longo da cartilagem (adaptado [23])

Atualmente, os métodos aplicados para o tratamento de lesões da cartilagem passam sobretudo por processos cirúrgicos (como microfratura, transplante de enxertos osteocondrais, implantação de próteses, etc.) e/ou o uso de fármacos [8]. No entanto, tais métodos podem acarretar efeitos secundários para o paciente (rejeição no caso das próteses, formação de fibrocartilagem no caso de microfratura, etc.) [1]. Essa situação, que por si só constitui uma limitação, tem conduzido ao desenvolvimento de estratégias que visam regenerar a cartilagem articular, nomeadamente o crescimento de tecido cartilágneo em estruturas tridimensionais porosas (*scaffolds*), e a posterior implantação no local afetado [9,10]. Na prática, estas estruturas (*scaffolds*), ao serem arquitetonicamente semelhantes a matriz extracelular nativa (MEC) proporcionam um microambiente biomimético favorável à adesão, proliferação e crescimento do tecido cartilágneo [10,11].

2.2.2 Engenharia de tecidos

O campo emergente da engenharia de tecidos materializa-se como uma grande promessa para a criação de substitutos funcionais de tecidos, incluindo a cartilagem, através da engenharia de estruturas de tecidos *in vitro* para subsequente implantação *in vivo*. O princípio básico passa por utilizar um *scaffold* biocompatível, estrutural e mecanicamente sólido, semeado com uma fonte celular apropriada e carregado com moléculas bioativas para promover a diferenciação e/ou maturação celular (Figura 2.2). Embora tenham sido realizados progressos recentes na engenharia de cartilagem de várias formas e feitos para fins cosméticos [12], os desafios da engenharia de um tecido de sustentação de peso, como a cartilagem articular que consiste em arquitetura celular multifásica, são significativos.

Para ser considerada para aplicações de engenharia de tecidos, a arquitetura do scaffold deve idealmente replicar a do tecido nativo; além disso, esse scaffold implantável deve ser adequado para facilitar a infiltração, fixação, proliferação e diferenciação do tipo de célula individual desejado. Dada a limitada capacidade regenerativa do tecido nativo, a degeneração da cartilagem causada por anormalidades congênitas, doenças ou traumatismos é uma consequência de enorme relevância clínica. Devido à falta de suprimento sanguíneo e subsequente resposta à cicatrização, os danos à cartilagem isolados ou lesões condrais resultam numa tentativa de reparo incompleta por parte dos condrócitos locais.

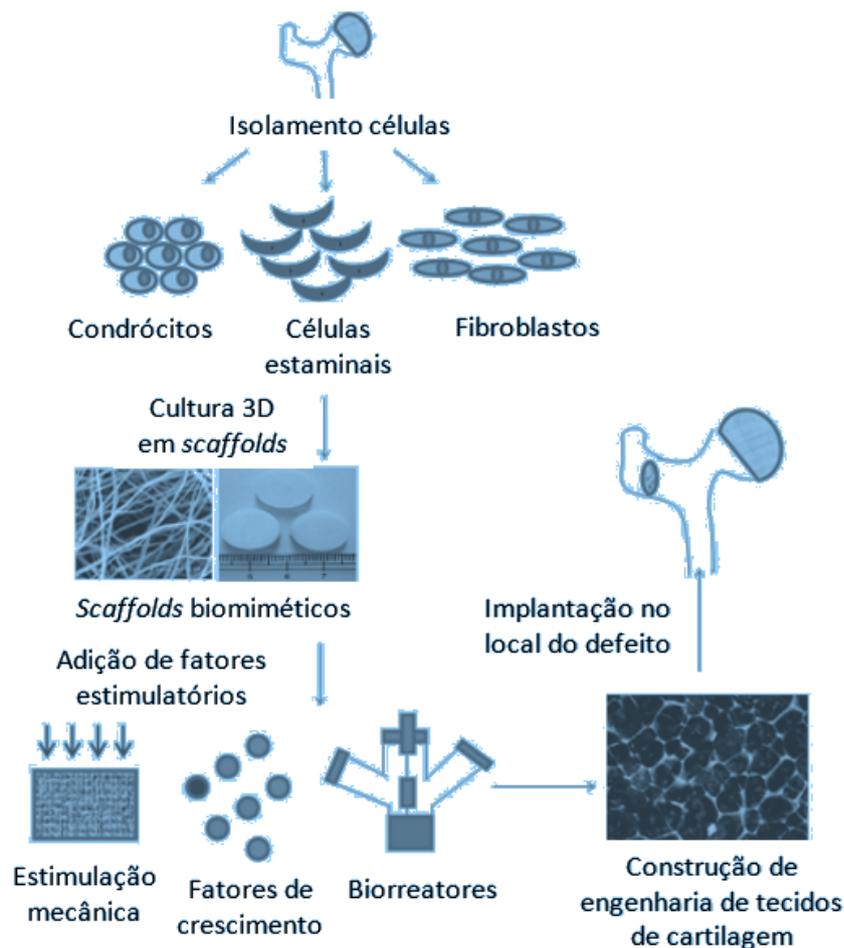


Figura 2.2 - Esquema do modo de funcionamento da engenharia de tecidos funcional de cartilagem (adaptado [23]).

Entre as estratégias de engenharia de tecidos para a regeneração da cartilagem, a combinação de condrócitos ou células precursoras de condrócitos, fatores de crescimento e estruturas biomiméticas feitas de biomateriais naturais e/ou sintéticos, tem-se revelado uma alternativa promissora [13]. A incorporação de células em suportes tridimensionais torna o processo de regeneração da cartilagem mais complexo, mas permite coordenar significativamente o processo e superar algumas das limitações encontradas no uso de células ou biomateriais isoladamente [10]. Nesta abordagem, as estruturas biomiméticas desempenham um papel crucial, uma vez que, ao

imitarem temporariamente as funções básicas da matriz extracelular, conferem: (a) adesão celular, (b) estabilidade mecânica e (c) orientação estrutural, permitindo uma formação temporal e espacialmente coordenada do novo tecido [14]. Estes aspetos tornam o processo de reparação da cartilagem e transição do mesmo para o meio clínico num mecanismo altamente complexo e desafiante.

Existem duas aplicações primordiais com base na engenharia de tecidos de cartilagem. Uma é a cirurgia ortopédica, na qual a cartilagem projetada é geralmente usada para reparar defeitos ou perdas na cartilagem de uma articulação, a fim de restaurar a função articular. A outra é para reconstrução da cabeça e pescoço, na qual a cartilagem é geralmente aplicada para reparar defeitos ou perda de cartilagem na traqueia, no nariz, na laringe ou numa pálpebra. Os desafios enfrentados pela cartilagem para cada aplicação são bem diferentes. Em aplicações ortopédicas, a cartilagem projetada precisa de integrar-se à cartilagem nativa adjacente e, em muitos casos, ao osso subcondral. As propriedades mecânicas da cartilagem projetada devem sempre corresponder às do tecido adjacente, a fim de permitir a sobrevivência e a função no ambiente articular biomecanicamente árduo [15].

Como a função mais importante da cartilagem ortopédica é suportar o peso, a cartilagem projetada deve, idealmente, ser capaz de: (1) integrar não apenas o osso subcondral, mas também a cartilagem adjacente, para alcançar uma distribuição estável da carga e viabilizar a mecanotransdução celular (processo pelo qual as células convertem estímulos mecânicos numa resposta química); (2) coincidir com as propriedades mecânicas da cartilagem nativa adjacente, a fim de evitar a degradação do tecido causado pela disparidade da tensão; (3) ser resistente à carga sob grandes deformações e movimentos; (4) recapitular a arquitetura zonal, a fim de recriar a relação estrutura-função da cartilagem nativa [15].

Além das aplicações ortopédicas, a cartilagem projetada pode ser usada na reconstrução de cabeça e pescoço para tratar defeitos de cartilagem no nariz, pálpebra, traqueia, entre outros.

Ao contrário da cartilagem projetada para aplicações ortopédicas, as cartilagens projetadas para reconstrução de cabeça e pescoço geralmente possuem formas complexas; os seus locais de implantação são não condrogénicos e caracterizados por respostas imunológicas agressivas, tornando a escolha de células e scaffolds bastante limitada.

Muitas investigações de bioengenharia tem feito avanços e o número de estudos clínicos em andamento está aumentando, aproximando a perspectiva de regeneração tecidual a realidade. No entanto, o processo de transformação da pesquisa de prova de conceito em investigação clínica gera desafios crescentes [16].

2.3 Processos e materiais para a produção de scaffolds para engenharia de cartilagem

Inicialmente, a cartilagem era tido em conta como um dos primeiros tecidos a ser manipulado com sucesso através de uma simples combinação de scaffolds, células, fatores de crescimento e carga mecânica adequada. No entanto, a neocartilagem desenvolvida pelas estratégias convencionais da engenharia de tecidos apresenta várias imperfeições, como a falta de uma estrutura em camadas, incompatibilidade mecânica com a cartilagem nativa e adesão inadequada entre tecido nativo e

scaffold implantado. [17,18] A regeneração funcional da cartilagem só pode ser alcançada através de uma interação bem orquestrada de propriedades biomecânicas, estruturas hierárquicas únicas, matriz extracelular e fatores bioativos que conduzem à diferenciação e proliferação de condrócitos nos biomateriais do scaffold [19]. As células semeadas nos materiais do scaffold são responsáveis pela síntese e metabolismo da MEC; enquanto os scaffolds devem fornecer as condições ambientais ideais, tais como tridimensionalidade, carga mecânica adequada, baixo suprimento de oxigênio, morfogênicos e fatores de crescimento para promover o desenvolvimento dos tecidos.

O primeiro desafio para produzir biomateriais funcionais é replicar a arquitetura altamente organizada da cartilagem articular, especificamente as suas propriedades espaço-mecânicas e composição da MEC [36], bem como projetar um microambiente propício para induzir células estaminais a diferenciarem-se em fenótipos específicos de condrócitos e orientar a maturação da MEC [20].

Ao imitar a MEC, os biomateriais fornecem às células uma estrutura ambiental capaz de suportar a viabilidade celular, a proliferação e as atividades secretoras. Múltiplos scaffolds estão disponíveis e foram considerados para a engenharia de tecidos de cartilagem (Tabela 2.1). Estes biomateriais podem ser classificados como matrizes sintéticas ou naturais, dos quais podemos distinguir aqueles baseados em proteínas ou polissacarídeos [21]. O biomaterial ideal deve ser biocompatível para evitar reações inflamatórias e imunológicas, deve proporcionar um ambiente favorável para a manutenção 3D do fenótipo de condrócitos e ser adesivo para permitir a fixação das células dentro da lesão, devem também ser permeável para permitir a difusão de moléculas, nutrientes e fatores de crescimento. Finalmente, deve ser biodegradável o suficiente para ser integrado nos processos fisiológicos de remodelação de tecidos e, idealmente, deve ser injetável, permitindo assim o implante por cirurgia minimamente invasiva.

Tabela 2.5 - Principais matrizes usadas na engenharia de cartilagem (Adaptado [22]).

Matrizes		
Tipo	Componente	Nome do produto comercial
Proteína	Colagénio	MACI [®] , Maix [®] , Atelocollagen [®] , MaioRegen [®]
	Fibrina	Tissuocol kit [®]
Polissacarídeos	Seda	
	Ácido hialurônico	HYAFF-11 [®]
	Quitossana	BST-GarGel [®]
	Celulose	
Sintético	Alginato	
	Poli (ácido láctico-co-ácido glicólico)	Bio-Seed [®]
	Ácido poliglicólico	
	Poliétileno glicol	

O colagénio é um tipo de material biológico nativo com excelente compatibilidade tecidual, pouca toxicidade e de fácil biodegradação fácil; enquanto isso, os seus produtos de degradação são absorvidos facilmente sem inflamação. A fibrina é originária do sangue sem imunogenicidade, por isso, é amplamente aplicada no tratamento clínico. Além da sua excelente biocompatibilidade, a fibrina pode efetivamente promover a adesão de condrócitos, porém as suas desvantagens incluem propriedades mecânicas fracas e uma taxa de degradação instável, limitando a sua aplicação na engenharia de tecidos. O material polimérico sintético pode ser moldado facilmente, cuja microestrutura, propriedades mecânicas e degradação podem ser replicadas. Com a sua excelente

propriedade biocompatível, o poli (ácido lático-co-ácido glicólico) (PLGA) e o polímero de ácido polilático (PLA) são amplamente utilizados na engenharia de tecidos para cartilagem. No entanto, como materiais sintéticos, são caros e têm fraca capacidade de adesão celular. A policaprolactona (PCL) pode manter o fenótipo e promover a proliferação de condrócitos. As vantagens mais significativas do PCL são a baixa taxa de degradação e a alta permeabilidade ao medicamento.

Atualmente, os materiais compósitos são aplicados para superar as desvantagens de materiais singulares [24]. Os materiais podem também ser modificados por métodos físicos e bioquímicos para manter as suas vantagens e superar as suas deficiências [25,26].

Modificação Física

Modificação física refere-se à modificação de scaffolds por métodos físicos como compressão, filtragem e irradiação de luz ultravioleta para melhorar a porosidade e a propriedade biomecânica dos materiais e, finalmente, contribuir para a reparação da cartilagem. O scaffold da matriz derivada da cartilagem (CDM) que imita o ambiente condro-indutor é um tipo de material da matriz acelular [27]. Depois de tratado com irradiação com luz ultravioleta (UV), o scaffold CDM pode não apenas impedir a contração mediada por células, mas também apoiar a ligação celular [16]. O gel de colagénio como scaffold da matriz tornou-se um tratamento clinicamente aplicável para defeitos locais da cartilagem articular. A compressão e a filtração fazem com que adquira uma maior capacidade de carga de força. Enquanto isso, o gel de colagénio condensado também é adequado para implante de condrócitos autólogos tridimensionais [28]. Os scaffolds derivados da matriz extracelular orientada aprimoram a propriedade biomecânica da cartilagem de engenharia de tecidos e os scaffolds orientados de poli PLGA promovem eficientemente a migração celular, contribuindo para melhorar a regeneração do tecido [29,30]. Uma visão geral da modificação física em scaffolds é mostrada na Tabela 2.2.

Tabela 6.2: Modificações físicas em scaffolds (Adaptado [31]).

Scaffolds	Métodos	Efeito	Referencia
Matriz derivada de scaffold de cartilagem	Tratamento desidrotermico Irradiação com luz ultravioleta	Cria condrócitos para produzir um maior conteúdo de glicosaminoglicano e colagénio e apoiar a ligação celular	Rowland et al., 2013 [16]
Gel de colagénio tipo-I	Compressão e filtração	Melhora as propriedades e bioquímicas do scaffold	Mueller-Rath et al, 2010 [17]
Scaffold de alginato	Tecnologia mico fluídica	Permite que o scaffold tenha uma estrutura porosa interconectada regular e alta porosidade	Wang et al, 2011 [18]
PLGA	Orientação do scaffold	Promove migração celular e melhora as propriedades mecânicas da cartilagem	Zhang et al, 2012 [19]
Matriz extracelular de cartilagem	Orientação do scaffold	Melhora a propriedade biomecânica da cartilagem	Jia, et al, 2012 [20]

PLGA: poli (ácido lático-co-ácido glicólico)

Modificação bioquímica

A fraca propriedade mecânica é o problema mais sério dos materiais biológicos nativos. Quanto ao material polimérico sintético, as suas desvantagens são a baixa hidrofiliabilidade e a fraca capacidade de adesão celular [32]. No entanto, os scaffolds podem ser combinados com o modificador biológico que é chamado de modificação bioquímica para superar os problemas acima. Em outras palavras, a modificação bioquímica é introduzida no material original para fazer com que os scaffolds tenham melhor compatibilidade tecidual e forneçam um microambiente apropriado para o crescimento e proliferação celular, conforme mostrado na Tabela 2.3.

Tabela 2.7 - Modificações bioquímicas em scaffolds (Adaptado de [31]).

Modificador	Scaffolds	Efeito	Referencia
Peptídeo de superfície	PCL	Aprimorar o recrutamento	Shao et al., 2012 [24]
	Polietileno óxido/ quitina / quitosana	Melhorar a adesão e proliferação de condrócitos do joelho	Kuo and Wang, 2012 [25]
	PEO	Estimule a condrogênese em maiores quantidades de BKC's, glicosaminoglicanos (GAGs) e colagénio	Kuo and Wang, 2011 [26]
<i>Bioglass</i>	Scaffolds de agarose	Melhora as propriedades mecânicas e bioquímicas de uma cartilagem manipulada por tecidos camada	Jayabalan et al., 2011 [27]
	PHBV	Melhora a hidrofiliabilidade dos scaffolds e promove a migração celular para a parte interior das construções hierárquicas	Wu et al., 2013 [28]
Ácido hialurônico	Scaffolds de fibroína de seda	Proteger o fenótipo condral e melhorar a estrutura e propriedades físicas de scaffolds	Foss et al., 2013 [29]
	Gelatina-metacrilamida	Melhorar as funções naturais de scaffolds em cartilagem mecânica e propriedades estruturais	Schuurman et al., 2013 [30]
	PLGA	Fornecer propriedades mecânicas e estruturais apropriadas dos scaffolds para as células	Chang et al., 2013 [31]
	Scaffolds de colagénio	Melhorar a infiltração celular e promove condrogênese em estágio inicial	Matsiko et al., 2012 [32]
Quitosana	PLCL	Melhorar a compatibilidade e a forma das células de tecido cartilaginoso Promover a adesão e proliferação celular e aumentar a excreção de <i>aggrecan</i> e colagénio tipo II	Yang et al., 2012 [33] Li et al., 2012 [34]
	Scaffolds de fibroína de seda	Servir como excelente transportador para células estaminais reparar defeitos de cartilagem	Deng et al., 2013 [35]
	Scaffolds de gelatina	Melhorar a regeneração da cartilagem in vitro e in vivo	Whu et al., 2013 [36]

PCL: policaprolactona; CTM: células-tronco mesenquimais; PEO: óxido de polietileno; PHBV: valerato de polihidroxibutirato; PLGA: poli (ácido láctico-co-glicólico); PLCL: poli-láctico-co-ε-caprolactona

Materiais biomiméticos

Biomimética refere-se à estrutura e função da cartilagem projetada por um tecido semelhante à matriz extracelular da cartilagem, que fornece um microambiente ideal para condrócitos. Os scaffolds fibrosos oferecem um modelo para a produção de matriz extracelular de cartilagem. No entanto, a utilização de scaffolds homogêneos é limitada pela sua incapacidade de imitar a organização e as propriedades específicas da zona da cartilagem. Além de imitar a estrutura da matriz extracelular, incorporando proteínas, medicamentos ou citocinas nos scaffolds, a função tomográfica da MEC é também um método biomimético, como sugerido na Tabela 2.4.

Tabela 2.8 - Materiais biomiméticos (Adaptado de [31]).

Scaffolds	Métodos	Efeito	Referencia
Matriz derivada de scaffold de cartilagem	Tratamento desidrotermico Irradiação com luz ultravioleta	Cria condrócitos para produzir um maior conteúdo de glicosaminoglicano e colagénio e apoiar a ligação celular	Rowland et al., 2013 [16]
Gel de colagénio tipo-I	Compressão e filtração	Melhora as propriedades e bioquímicas do scaffold	Mueller-Rath et al, 2010 [17]
Scaffold de alginato	Tecnologia mico fluídica	Permite que o scaffold tenha uma estrutura porosa interconectada regular e alta porosidade	Wang et al, 2011 [18]
PLGA	Orientação do scaffold	Promove migração celular e melhora as propriedades mecânicas da cartilagem	Zhang et al, 2012 [19]
Matriz extracelular de cartilagem	Orientação do scaffold	Melhora a propriedade biomecânica da cartilagem	Jia, et al, 2012 [20]

PLGA: poli (ácido láctico-co-ácido glicólico)

2.4 Processo de eletrofiação e técnicas para orientação de fibras

2.4.1 Eletrofiação

Eletrofiação é uma técnica amplamente usada em engenharia de tecidos para a produção de scaffolds poliméricos [33]. Emergiu como uma técnica poderosa na produção de fibras de alta resistência, por permitir controlar a disposição e o diâmetro das mesmas [34]. A eletrofiação envolve um processo elétrico e hidrodinâmico, durante o qual uma gota de líquido é eletrificada para gerar um jato, seguida de um alongamento para gerar fibra(s). Como ilustrado na Figura 2.3 uma configuração básica da eletrofiação é bastante simples, tornando-a acessível a quase todos os laboratórios. [35] Os componentes principais incluem uma fonte de alimentação de alta tensão, uma bomba de seringa (também conhecida como bomba de infusão), uma *spinneret* (geralmente, uma agulha hipodérmica com ponta cega) e um coletor. Durante a eletrofiação, o líquido é extrudido da agulha para produzir uma gota pendente como resultado da tensão superficial. Na eletrificação, a repulsão eletrostática entre as cargas deforma a gota num cone de Taylor, do qual um jato carregado é ejetado. O jato estende-se inicialmente numa linha reta e, em seguida, sofre movimentos de chicoteamento vigorosos devido a instabilidades de flexão. À medida que o jato é esticado em diâmetros mais finos, ele solidifica rapidamente, levando à deposição de fibra(s) sólida(s) no coletor. Em geral, o processo de eletrofiação pode ser dividido em quatro etapas

consecutivas: (i) carregamento da gota de líquido e formação de cone de Taylor ou jato em forma de cone; (ii) extensão do jato carregado ao longo de uma linha reta; (iii) afinamento do jato na presença de um campo elétrico e crescimento da instabilidade elétrica de flexão (também conhecida como *whipping instability*); e (iv) solidificação e coleção do jato como fibra(s) sólida(s) num coletor. [35]

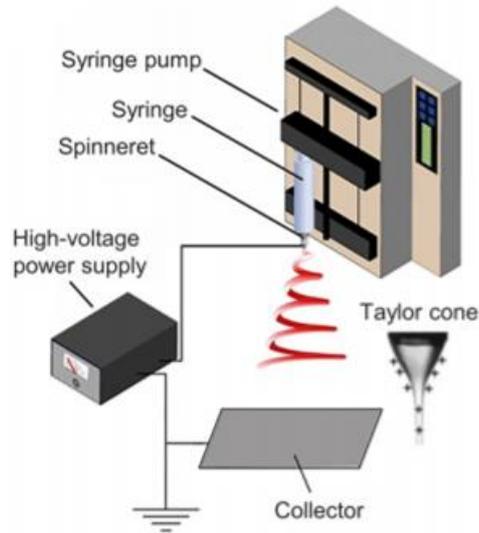


Figura 2.3 – Configuração básica de um sistema de eletrofição (Adaptado [36]).

Formação do cone de Taylor

Durante a eletrofição, o líquido é normalmente alimentado através da *agulha* a uma taxa constante e controlável usando uma bomba de seringa. Quando existe uma diferença de potencial entre a *agulha* e o coletor, as cargas positivas e negativas são separadas no líquido e as cargas do mesmo sinal da polaridade da agulha deslocar-se-ão em direção à superfície da gota, produzindo cargas em excesso. Com o aumento gradual da tensão, mais cargas serão acumuladas, aumentando a densidade das cargas de superfície que residem na gota. Enquanto a tensão superficial favorece uma forma esférica para minimizar a energia total livre de superfície da gota, a repulsão eletrostática tende a deformar a forma da gota, de modo que a sua área de superfície será aumentada para atenuar a repulsão. [37] A gota possui uma forma que minimiza a soma da energia eletrostática e da energia livre de superfície. Quando o campo elétrico atinge uma força adequada a uma tensão crítica, a repulsão eletrostática será forte o suficiente para superar a tensão superficial. Consequentemente, a gota deformar-se-á numa forma cônica. [38] A Figura 2.4 mostra uma fotografia da gota no ponto crítico.

Alongamento e afinamento do jato carregado

Do ápice do cone de Taylor, um jato carregado eletricamente é ejetado e depois acelerado pelo campo elétrico. O jato será estendido na direção do campo elétrico conforme ele se move em direção ao coletor [39]. Durante a aceleração do jato em linha reta, a tensão superficial e a força viscoelástica no jato tendem a impedir que ele se mova para a frente [40]. Como resultado, a aceleração é gradualmente atenuada. Enquanto isso, o diâmetro do jato no segmento reto diminui

monotonamente com a distância da ponta, à medida que o jato é esticado continuamente. Quando a aceleração cai para zero ou para uma constante, qualquer pequena perturbação é capaz de destruir o movimento reto [41]. Como tal, a instabilidade pode surgir facilmente como consequência da repulsão eletrostática entre as cargas de superfície que residem no jato, entrando no regime *far-field*.

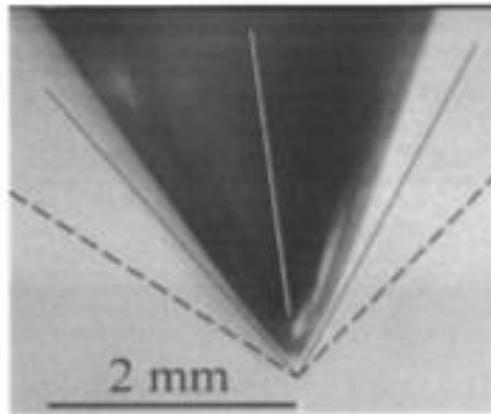


Figura 2.4 - Fotografia da gota no ponto crítico (Adaptado [36]).

Solidificação do jato.

Durante o processo de alongamento, o jato solidifica para formar fibras, causadas pela evaporação do solvente ou pelo resfriamento da fusão. Quando o processo de solidificação é lento, o alongamento do jato carregado pode durar mais tempo para gerar fibras com um diâmetro mais fino. Após a solidificação, as cargas ainda podem ficar presas na superfície das fibras secas, mas todas as instabilidades terminarão.

Deposição de fibras.

A etapa final de um processo de eletrofição é a deposição de fibras num coletor. As morfologias das fibras são determinadas principalmente pelo estado de instabilidade à flexão em que as fibras são depositadas. As instabilidades podem assumir um padrão complexo, e as bobinas podem ser coletadas como fibras com uma morfologia reta ou ondulada, ou mesmo bobinas com muitas curvas. Após a deposição, a maioria das cargas nas fibras é rapidamente dissipada através do coletor. No entanto, devido à baixa condutividade da maioria dos materiais para as fibras, uma quantidade mensurável de cargas residuais ainda permanece na superfície das fibras coletadas [42].

Controlo de um processo de eletrofição.

A formação de fibras eletrofiadas e o controlo dos diâmetros são amplamente determinados pelos parâmetros de processamento, incluindo a tensão aplicada, a taxa de fluxo do líquido e a distância entre a ponta da agulha e o coletor. Uma alta tensão estática DC é geralmente aplicada à agulha para gerar o campo elétrico. A polaridade da tensão pode ser positiva ou negativa, o que afeta a distribuição de moléculas carregadas no líquido e, portanto, o tipo de carga acumulada na superfície do jato. Para alguns materiais, especialmente eletrólitos, as suas capacidades de eletrofição dependem da polaridade da tensão aplicada [43]. A tensão aplicada determina

diretamente a quantidade de cargas transportadas pelo jato e a magnitude da repulsão eletrostática entre as cargas, bem como a força das interações entre o jato e o campo elétrico externo. Uma tensão mais alta geralmente favorece a formação de fibras mais finas, [44] ao passo que também pode induzir a ejeção de mais fluido, dando origem a fibras com diâmetros maiores [45]. Em relação à vazão do líquido, qualquer aumento normalmente resultará na formação de fibras com diâmetros superiores. A distância de trabalho entre a ponta da agulha e o coletor determina o estágio de instabilidade em que o jato é depositado no coletor. É necessária uma distância relativamente longa o suficiente para garantir a extensão e solidificação completas do jato e, assim, a formação de fibras sólidas. Em geral, as fibras são formadas mais finas à medida que a distância for aumentando. Em geral, é a interação intrincada de todos os parâmetros de processamento que controla a morfologia e o diâmetro das fibras. Por exemplo, com o aumento da vazão, é necessário aumentar a tensão crítica para gerar a fibra, bem como a distância de trabalho entre a ponta da agulha e o coletor para garantir a extensão e solidificação completas do jato. Como resultado, é necessário otimizar todos os parâmetros de processamento para controlar um processo de eletrofiação.

2.4.2 Controlo de alinhamento de fibras

A capacidade de criar estruturas ordenadas tem muitas implicações no desempenho de um conjunto de fibras. Foi demonstrado que células cultivadas em *scaffolds* de nanofibras alinhadas proliferam na direção da orientação da fibra (Xu et al 2004 [46]). Vários investigadores mostraram que é possível obter fibras alinhadas usando um coletor rotativo (Matthews et al 2002 [47], Kameoka et al 2003 [48]). Um diagrama esquemático da configuração é mostrado na Figura 2.5.

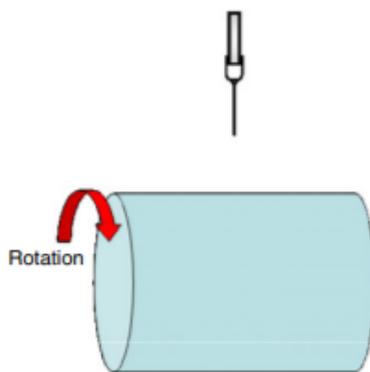


Figura 2.5 Coletor rotativo (Adaptado de [49]).

Na maioria dos casos, a deposição das fibras eletrofiadas é feita num coletor sólido. No entanto, líquidos comuns como a água podem ser usados para recolher fibras eletrofiadas (Srinivasan e Reneker 1995 [50]). Frequentemente mais usado como banho de coagulação, Smit et al e Khil et al [51,52] demonstraram um método fácil de coletar fios contínuos compostos por fibras eletrofiadas, depositando-os primeiro num meio líquido, como mostrado na Figura 2.6. A capacidade de formar fios contínuos feitos de nanofibras é um avanço significativo nos conjuntos que podem ser formado

por eletrofiação, pois pode ser tecido em tecidos. Por sua vez, pode ser usado em áreas como roupas de proteção, tecidos de alto desempenho, engenharia de tecidos e compósitos.

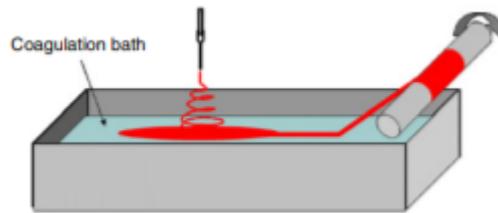


Figura 2.6 - Coleção de fios usando banho-maria (Adaptado de [49]).

No método proposto por Smit et al [51], a eletrofiação foi realizada em banho-maria. Uma malha que consiste em fibras eletrofiadas foi depositada na superfície do banho de água e posteriormente atraída para a borda do banho de água e coletada num mandril rotativo acima dele. A análise visual do fio mostrou que as fibras eletrofiadas estavam alinhadas na direção do comprimento do fio. Embora as fibras eletrofiadas tenham sido depositadas aleatoriamente na superfície da água, a malha de fibras alongava-se e as fibras alinhavam-se à medida que a malha era atraída sobre a superfície da água. A tensão superficial causava o colapso da malha de fibras num fio, quando era levantado da superfície da água para o coletor rotativo, originando a recolha de fibras alinhadas.

Como as cargas eletrostáticas são distribuídas ao longo do jato de eletrofiação, um campo elétrico externo pode ser usado para controlar o jato. Mesmo com uma ligeira variação no perfil do campo elétrico, pode-se observar o seu efeito na deposição das fibras eletrofiadas. Quando um fio com ligação à terra é colocado abaixo de um substrato não condutor, como uma lâmina de vidro, ele induz as fibras de eletrofiação a se depositarem preferencialmente nas áreas da lâmina de vidro logo acima do fio (com ligação à terra), como mostra a Figura 2.7. Embora uma estrutura com ligação à terra possa exercer algum controle sobre o local de deposição das fibras eletrofiadas, é mais comum usar um ou mais elétrodos auxiliares com cargas da mesma polaridade que o jato de eletrofiação ou com polaridade oposta, pois elas têm um efeito maior no jato de eletrofiação (Teo e Ramakrishna 2005 [49]).

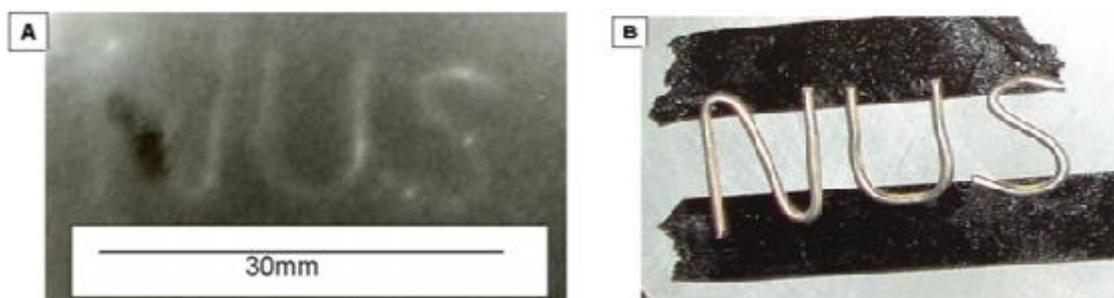


Figura 2.7 - Influência do fio condutor colocado abaixo de uma lâmina de vidro na deposição das fibras eletrofiadas. (A) Fibras eletrofiadas depositadas na lâmina de vidro. (B) Eletrodo colocado sob a lâmina. (Adaptado de [49]).

Para manipular o campo elétrico externo, a fim de exercer algum controle sobre o jato de eletrofiação, devem ser consideradas a forma, a posição e a polaridade das cargas aplicadas aos

elétrodo(s) auxiliares. São apresentados na Figura 2.8 diagramas esquemáticos de configurações que utilizam anéis como elétrodos auxiliares para controlar o jato de eletrofiação.

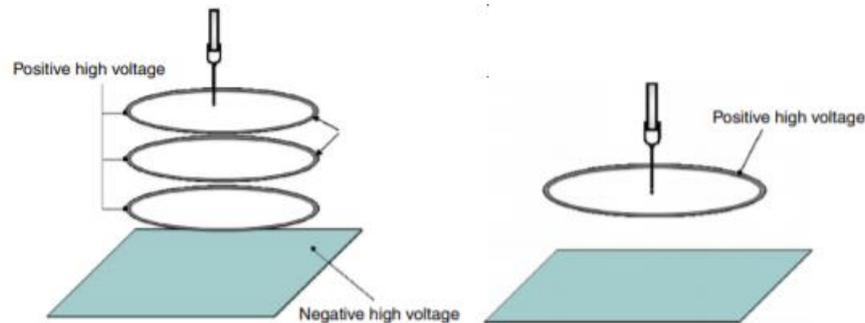


Figura 2.8 - (A) Deposição controlada através de elétrodos em forma de anéis. (B) Deposição controlada usando apenas um anel (Adaptado de [49]).

Deitzel et al [53], usaram anéis, colocados abaixo da ponta da *spinneret*, como elétrodos auxiliares e com a mesma carga positiva que a da solução. Os anéis com carga positiva que foram espaçados uniformemente entre a ponta da *spinneret* e o coletor criaram uma 'parede elétrica' cilíndrica que desencorajava o jato de eletrofiação de deslocar-se para fora dele. Para criar uma força de tração no jato de eletrofiação através dos anéis carregados, uma carga negativa foi aplicada ao coletor. Como mostrada na Figura 2.8 (A), as linhas do campo elétrico convergiram para uma linha central acima da placa coletora, como mostrado na Figura 2.7 (B). Este método oferece vantagens como o controle sobre o local e área de deposição das fibras, uma vez que a trajetória caótica do jato de eletrofiação e a acumulação de cargas residuais nas fibras depositadas podem causar que as fibras de eletrofiação se depositem em zonas fora do coletor designado.

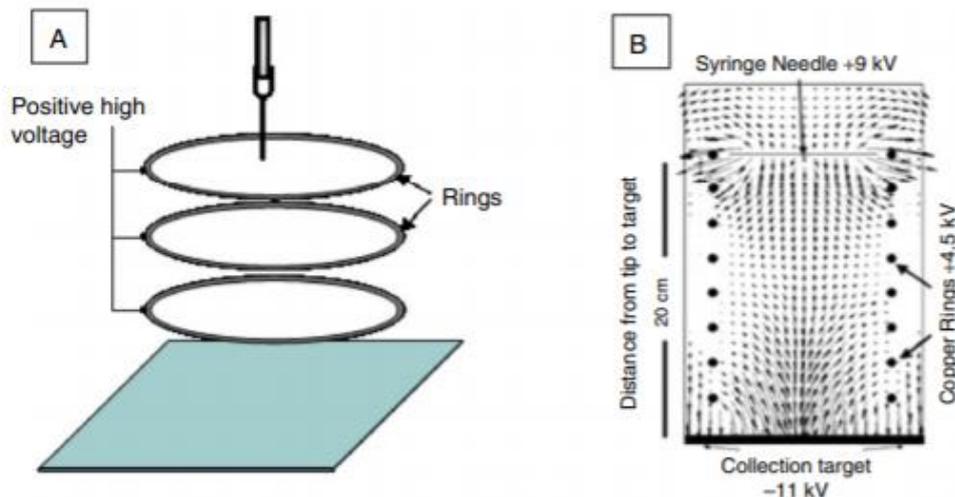


Figura 2.9 - (A) configuração para controlar a deposição de fibras usando anéis como elétrodos auxiliares. (B) Perfil do campo elétrico da região entre a agulha da seringa e a placa de coleção com o anel como elétrodos auxiliares (Adaptado de [49]).

Como o perfil do campo elétrico entre a ponta do *spinneret* e o coletor influencia o jato de eletrofiação, também pode ser usado para criar fibras alinhadas ou padronizadas. Em 1938, Formhals [54] patenteou uma instalação de eletrofiação, onde as barras foram colocadas em

paralelo com intervalo entre elas como coletores para recolher fibras alinhadas. Posteriormente, Li et al [55], demonstraram que dois elétrodo colocados em paralelo foram capazes de coletar fibras alinhadas no intervalo das barras, como mostra a Figura 2.8 (C). A partir do perfil do campo elétrico, as linhas do campo elétrico no espaço próximo aos elétrodo são atraídas em direção à sua borda, conforme indicado no perfil do campo elétrico na Figura 2.10 (D). Isto exerce uma força de tração no jato de eletrofição ao longo do espaço em direção aos elétrodo paralelos (Li et al 2003 [55]).

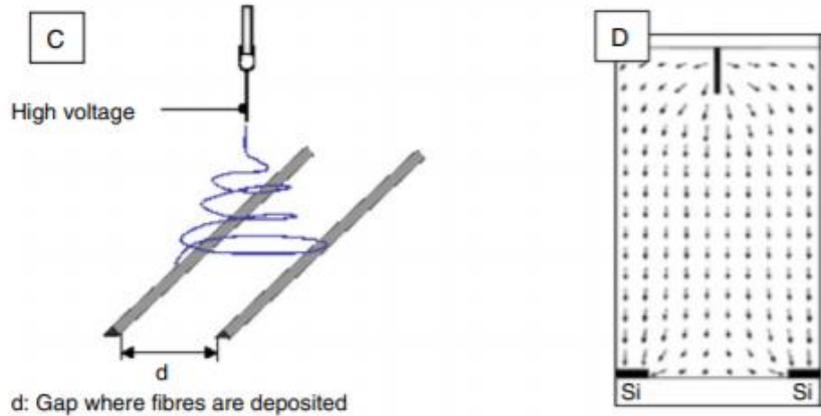


Figura 2.10 – (C) Diagrama esquemático de um arranjo de elétrodo auxiliares em paralelo. (D) Perfil do campo elétrico do spinneret aos elétrodo auxiliares paralelos (Adaptado de [49]).

Usando um conceito semelhante, Li et al [55], organizou uma matriz de contra elétrodo em paralelo para criar alguma forma de padronização de fibras eletrofiadas (Li et al 2003 [55]). No entanto, o arranjo e o padrão formado pelas fibras eram diferentes em toda a malha de fibras e dependiam de sua localização na folga, como mostrado na Figura 2.11. Isso reduz bastante a utilidade da malha de eletrofição. Outra desvantagem do uso de elétrodo auxiliares paralelos como coletores é que o alinhamento das fibras se tornaria mais aleatório à medida que mais fibras fossem depositadas (Katta et al 2004 [56]).

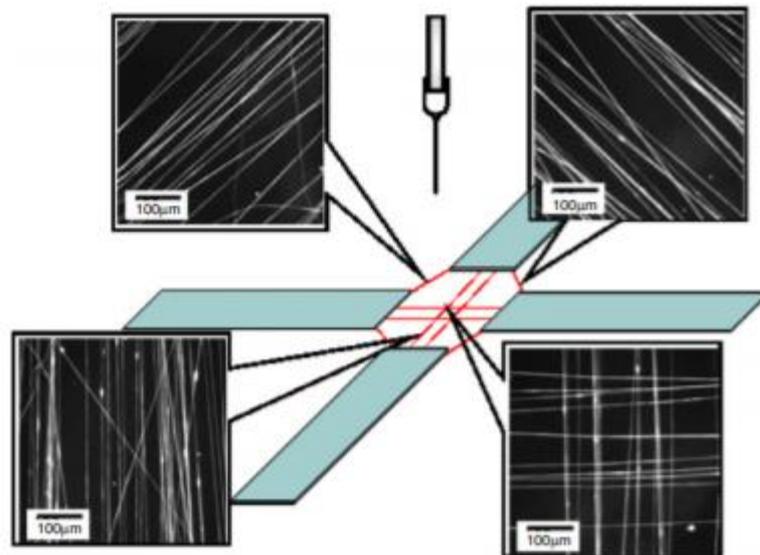


Figura 2.11 - Diferentes arranjos de fibras em diferentes locais do gap (Adaptado de [49]).

Vários avanços no agrupamento de fibras eletrofiadas são baseados no comportamento do jato de electrospinning quando colocados no perfil do campo elétrico de um eletrodo paralelo par. Teo e Ramakrishna [49] fizeram uso do comportamento de deposição do jato de eletrofição num espaço para criar um agrupamento de fibras altamente alinhado. A configuração consistiu em colocar duas lâminas alinhadas uma com a outra, com um espaço entre elas, conforme mostrado na Figura 2.12. Foi aplicada uma carga negativa às lâminas de modo que houvesse uma força de atração maior no jato de eletrofição carregado positivamente. Dessa forma, as fibras eletrofiadas depositar-se-iam consistentemente ao longo do espaço entre a ponta de uma lâmina e a outra. No entanto, acima de uma certa tensão negativa aplicada às lâminas, nenhuma fibra de eletrofição foi depositada nas lâminas. Teo e Ramakrishna [49] demonstraram que mergulhando as fibras em água enquanto as fibras ainda estavam presas às lâminas, foram capazes de fazer uso da tensão superficial da água para comprimir as fibras, formando um conjunto de fibras eletromagnéticas apertadas e altamente alinhadas. Uma vantagem importante da configuração é que as duas extremidades que conectam o agrupamento de fibras aos eletrodos são precisas e consistentes. O posicionamento controlado do grupo de fibras pode então ser alcançado (Teo e Ramakrishna 2005 [49]).

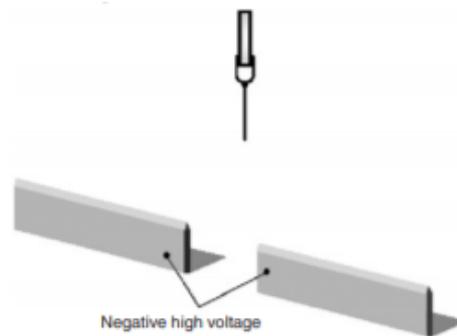


Figura 2.12 – Lâmina colocada na linha (Adaptado de [49]).

Dalton et al [57], usaram dois anéis colocados em paralelo para coletar fibras altamente alinhadas que foram depositadas nos perímetros dos anéis, ao longo do intervalo, como mostra a Figura 2.13. Girando um dos anéis depois das fibras serem depositadas, ele conseguiu obter fios torcidos com vários filamentos. É espectável que esse fio torcido exiba maior resistência do que o fio constituído apenas por fibras alinhadas (Dalton et al 2005 [57]).

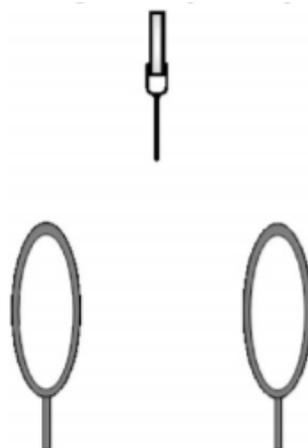


Figura 2.13 – Coletor de anéis colocado em paralelo (Adaptado de [49]).

Como a manipulação do campo elétrico e o uso de um coletor dinâmico são os métodos mais comuns para obter conjuntos de fibras alinhadas, os dois métodos foram combinados para obter maior ordem no agrupamento de fibras.

Theron et al [58], usaram um coletor de disco rotativo para tirar vantagem do movimento de rotação e da convergência das linhas de campo elétrico em direção à borda da faca do disco para coletar fibras altamente alinhadas, como mostrado na figura 2.14 (E). Para um processo típico de eletrofiação, o jato de eletrofiação sofre instabilidade de flexão que se espalha por uma área maior, resultando numa grande área de deposição num coletor estático. No entanto, quando um disco de ponta da faca foi usado, o jato de eletrofiação convergiu para a borda da faca do disco, como mostra a figura 2.14 (F), que foi posteriormente alinhada ao longo da borda à medida que gira (Theron et al 2001 [58]).

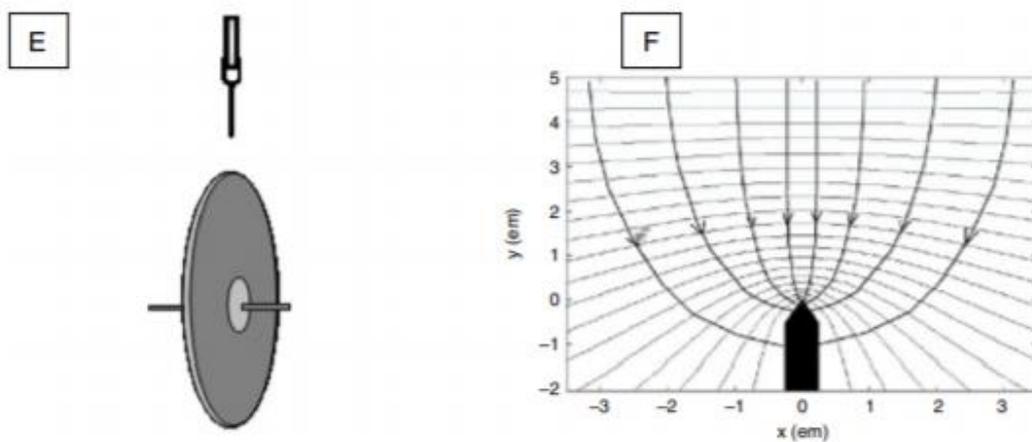


Figura 2.14 – (E) Diagrama esquemático de um disco rotativo de ponta de faca como um coletor. (F) Perfil do campo elétrico da ponta da spinneret até a borda da faca. (Adaptado de [49]).

Usando um conceito semelhante ao coletor de discos, Bhattarai et al [59] enrolaram um fio de cobre como elétrodo num cilindro isolante, como mostrado na Figura 2.15 para coletar um conjunto de fibras altamente alinhado girando o cilindro a uma velocidade de ~2000 rpm. Foi dito que o tamanho do feixe de fibras era controlável variando o diâmetro do fio (Bhattarai et al 2005 [59]).

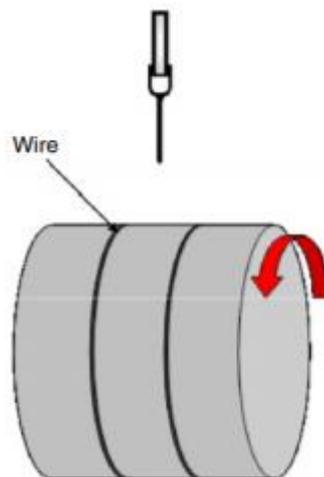


Figura 2.15 – Cilindro rotativo com um fio metálico enrolado nele (Adaptado de [49]).

Em vez de usar elétrodos estáticos colocados em paralelo, Katta *et al* [60], usaram um coletor cilíndrico rotativo com um fio de arama para coletar fibras alinhadas, como mostra a Figura 2.16. Com uma velocidade de rotação de apenas 1 rpm, o alinhamento da fibra é mais provável acontecer devido à influência do fio disposto em paralelo do que pela rotação do tambor.

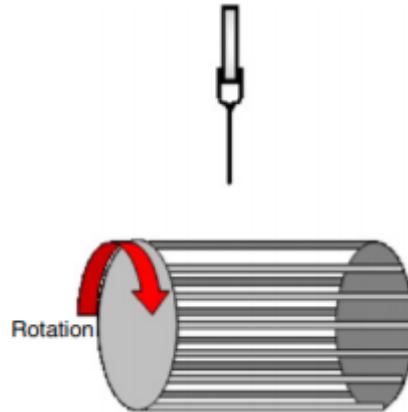


Figura 2.16 – Coletor cilíndrico rotativo com fios metálicos paralelos (Adaptado de [49]).

Teo et al [49], demonstraram o efeito de um elétrodo de ponta de faca auxiliar na deposição de fibras eletrofiadas usando uma configuração como a mostrada na Figura 2.17. Quando elétrodos paralelos de ponta de faca auxiliares foram usados em vez de faixas condutoras paralelas como elétrodos auxiliares colocados sob uma haste rotativa, as fibras coletadas na haste apresentaram um maior grau de alinhamento (Teo et al 2005 [49]).

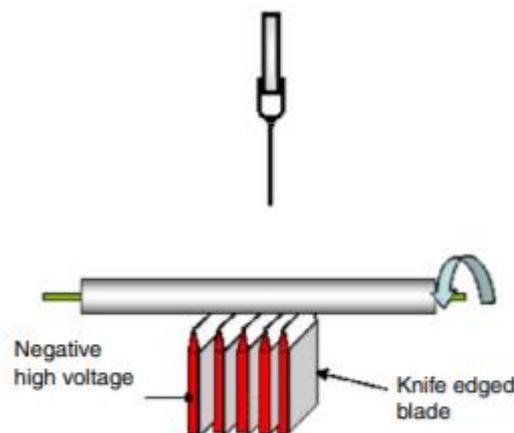


Figura 2.17 - Coletor de tubo rotativo com elétrodos de ponta de faca abaixo (Adaptado de [49]).

Em vez de apenas ter o elétrodo diretamente abaixo da *spinneret* para focalizar a deposição do jato de eletrofição, Teo et al [49], usaram um elétrodo com ponta de faca para direcionar a trajetória do jato de eletrofição, como mostrado na Figura 2.18. A solução de polímero recebeu uma carga positiva, enquanto o elétrodo com ponta de faca recebeu uma carga negativa, de modo a exercer uma força atrativa no jato de eletrofição. O elétrodo da ponta da faca carregado negativamente foi colocado a uma distância da *spinneret*, de modo que houvesse um ângulo entre a ponta da *spinneret* e a ponta da faca do elétrodo. Verificou-se que o jato de eletrofição desloca-se com o mesmo ângulo que o das linhas diagonais do campo elétrico, da ponta da *spinneret* até a ponta da

faca. Colocando um tubo rotativo no caminho do jato de eletrofiação, foram coletadas fibras alinhadas na diagonal (Teo et al 2005 [49]).

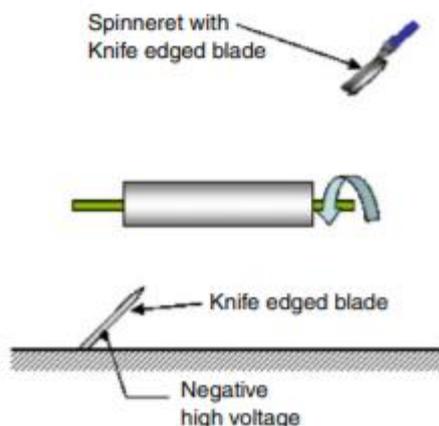


Figura 2.18 - Controle do jato de eletrofiação usando elétrodos de ponta de faca (Adaptado de [49]).

2.5 Processo de eletrofiação e pulverização de células

Electrospraying, também conhecida como pulverização eletrodinâmica, é capaz de produzir gotículas diminutas com tamanhos micrométricos por meio de um campo elétrico (Khan et al., 2017 [61]). O conceito de eletrofiação foi concebido num estudo anterior realizado por William Gilbert em 1600, no qual observou a formação de uma gota de água em forma de cone na presença de um campo elétrico. Cerca de um século depois, Stephen Gray observou a atomização eletrohidrodinâmica de uma gota de água a partir da qual um fluxo muito fino foi gerado. [62] Em 1747, Abbé Nollet realizou a primeira experiência de *Electrospraying* conhecida, demonstrando que a água poderia ser pulverizada como aerossol ao passar por um recipiente carregado electrostaticamente, colocado próximo do solo. [63] Os comportamentos das gotículas carregadas foram então estudados sistematicamente por Lord Rayleigh. Em 1882, estimou teoricamente a quantidade máxima de cargas que uma gota líquida poderia carregar antes que os jatos líquidos fossem ejetados da superfície. [64] A eletrofiação pode ser considerada uma variante da técnica de pulverização eletrodinâmica, [65] dependendo ambas do uso de uma alta tensão para ejetar jatos líquidos. As principais diferenças entre eletrofiação e pulverização estão na viscosidade e viscoelasticidade do líquido envolvido e, portanto, no comportamento do jato.

Em 2006 foi relatada pela primeira vez a possibilidade de eletrofiar efetivamente uma bio suspensão celular, enquanto não foi observada diferenças significativas em termos de viabilidade celular entre células eletrofiadas e células que não foram eletrofiadas [66]. Também foi comprovada a capacidade de células eletrofiadas formarem matrizes tridimensionais funcionais de suporte celular, combinando-os com bio polímeros [67]. Ramalho et al, [68] demonstrou a possibilidade de pulverizar com sucesso uma bio suspensão celular, que foi posteriormente usada para semear *scaffolds* 3D microporosos anisotrópicos feitos de policaprolactona/gelatina/óxido de grafeno (PCL / gel / GO). Perante a nomeada experiência de pulverização foi preparada uma bio suspensão celular composta por DMEM/F-12+1% penicilina/estreptomicina + 10% de SFB (FETAL BOVINE SERUM). A viabilidade celular foi medida após o processo de electro pulverização, e

demonstrou uma viabilidade de 87%. As células pulverizadas foram semeadas em scaffolds e tanto as células de controlo (scaffolds semeados com células não pulverizadas) como as pulverizadas mostraram um aumento da sua viabilidade em todo o período de 21 dias. Isto indica que as células adaptaram-se ao ambiente no scaffold e puderam proliferar. Provando também que as células que sofreram o processo de pulverização não foram afetadas por esse processo e tinham a capacidade de suportar as condições usadas no processo, podendo aderir ao scaffold e proliferar nele como as células que não são pulverizadas. Uma incorporação direta de células nas fibras durante eletrofiação pode ser uma abordagem promissora para produzir constructos teciduais funcionais e homogêneos, pois supera os desafios da infiltração celular em poros pequenos ao literalmente circundar as células com a matrizes de fibras enquanto é produzido. Isso pode ser alcançado usando a bio electropulverização (BES), um conceito introduzido pela primeira vez em Jayasinghe, de 2005 [67], e permite a deposição de células em alvos específicos, expondo a suspensão celular a um campo elétrico externo de alta intensidade [68,69] Tendo em conta que a exposição das células ao campo elétrico, bem como a tensão de cisalhamento da passagem pelo aparelho BES pode afetar a viabilidade e função celular, a viabilidade de células pós-pulverizadas foram avaliadas para várias células tipos, e verificou-se que a viabilidade celular não era significativamente reduzida pelo processo [70].

Semitela et al [71], compuseram um ensaio com intuito de garantir que o processo BES não afetava o viabilidade celular e funcional, ao pulverizar condrócitos e avaliar a sua viabilidade. Foram realizadas diversas experiencias de pulverização de condrócitos ao ajustar vários parâmetros de processo, nomeadamente tensão (10-25 kV), vazão (1.5-5 mL/h), a distancia de trabalho (5-12.5 cm) entre a agulha e o coletor e o calibre de agulha (27-28G). Condrócitos pós pulverizados possuem uma viabilidade considerável, sugerindo que um número substancial de células sobreviveram ao processo de electro pulverização. Note-se que a percentagem de viabilidade foi calculado como um rácio da atividade metabólica dos condrócitos com electro pulverização e atividade metabólica condrócitos que não foram submetidos a nenhum processo. Os diferentes parâmetros empregados não geraram diferenças significativas na viabilidade dos condrócitos, no entanto, a alta tensão aplicada usando a agulha 28G levaram a uma redução significativa de condrócitos viáveis. De acordo com os resultados obtidos, é possível inferir que um número considerável de condrócitos conseguiram sobreviver ao processo BES, independentemente dos parâmetros usados no processo, sugerindo que esta técnica é uma solução promissora para a incorporação celular as fibras durante a eletrofiação de scaffolds 3D.

3. Benchmarking de sistemas de eletrofiação

3.1 Introdução

Neste capítulo é feito um levantamento ao funcionamento dos vários tipos de equipamentos comerciais e de laboratório de eletrofiação, com foco especial aos equipamentos de eletrofiação com células. Por fim, é feita também recolha de diversas patentes de sistemas de eletrofiação de fibras. O objetivo deste capítulo passa por fazer um benchmarking aos diversos de sistemas de eletrofiação presentes no mercado, com intuito de identificar as funções e capacidades dos designados sistemas, recolhendo desta forma informação crucial à criação e desenvolvimento de um novo produto.

3.2 Tipos e princípios de funcionamento de equipamentos comerciais e suas aplicações

3.2.1 Métodos de eletrofiação

Campo distante versus campo próximo.

Durante a eletrofiação, a distância entre a ponta da agulha e o coletor determina os estágios em que as fibras serão depositadas no coletor. Devido à falta de instabilidade à flexão, a eletrofiação de campo próximo permite a deposição de fibras em alta definição espacial, combinando a velocidade média de movimento do jato com a velocidade relativa entre o coletor e a agulha. No entanto, as fibras têm um diâmetro grande, tipicamente na escala de vários micrômetros. [72] Em comparação com a eletrofiação de campo distante, a eletrofiação de campo próximo oferece várias vantagens: (i) redução substancial da tensão aplicada, (ii) a capacidade de organizar com precisão as fibras em uma área relativamente grande com consumo mínimo de material e (iii) a capacidade de manipular as posições espaciais das fibras ao longo das três direções de X, Y e Z para a impressão de fibras. [73] No entanto, a taxa de fluxo do líquido num processo de eletrofiação de campo próximo é relativamente baixa, levando a uma redução substancial no volume de produção. Além disso, as fibras são geralmente muito mais espessas do que as obtidas por eletrofiação de campo distante, e a complexidade do aparelho também limita o seu uso na produção em massa. [73]

Agulha única versus agulhas múltiplas.

A eletrofiação com múltiplas agulhas oferece outra rota direta para aumentar a produtividade através do uso de uma série de agulhas ocas. [74] As agulhas podem ser dispostas numa matriz linear, organizando-as em linha reta, [75] ou uma matriz 2D, colocando-as num layout especial (por exemplo, um padrão circular, elíptico, triangular, quadrado ou hexagonal), [76], conforme ilustrado na Figura 3.1 (A) [77]. Desta forma, vários jatos podem ser ejetados simultaneamente das agulhas, e todos eles sofrem instabilidade de flexão. [78] Os trajetos dos jatos geralmente são bastante irregulares devido à interação do campo elétrico externo, às interações autoinduzidas e à repulsão entre os jatos (Figura 3.1 (B)). [79]

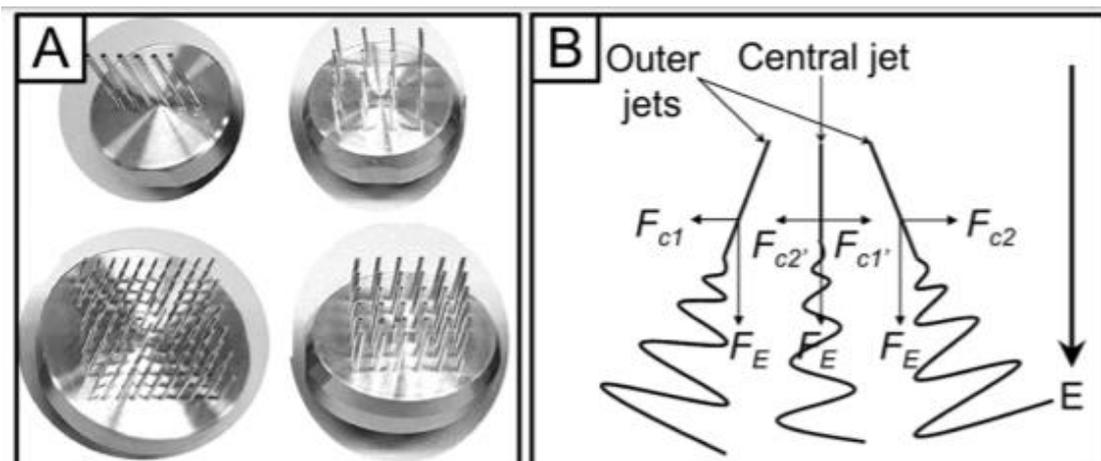


Figura 3.1 - (A) Exemplos de arranjos de electrospinning de múltiplas agulhas: matriz 1D versus 2D (B) Trajeto e análise das forças dos jatos durante o processo (Adaptado [36]).

Três parâmetros-chave devem ser considerados para permitir a eletrofição de múltiplas agulhas: o espaçamento entre as agulhas, o número de agulhas e o *layout* da matriz. [74] Para melhorar a estabilidade dos vários jatos, um eléctrodo auxiliar pode ser introduzido próximo às agulhas para gerar um campo eléctrico secundário entre as agulhas e o eléctrodo para neutralizar a repulsão entre os jatos.

Agulha oca versus agulha sólida

A agulha oca, como uma agulha oca ou um tubo com orifícios, é associada a um invólucro, através do qual o líquido é extrudado. A agulha sólida, como um pino sólido, uma matriz 2D de pinos sólidos e um substrato plano, permite que vários jatos emanem simultaneamente da superfície para realizar a eletrofição. O pino sólido pode servir como uma agulha para a ejeção de um jato da gota de líquido preso à ponta do pino. [80] Para aumentar o número de jatos, uma placa plana também foi explorada como a agulha. [81] Num processo típico, o líquido flui de um reservatório para a borda da placa, da qual vários jatos podem ser ejetados simultaneamente.

Agulha simples versus agulha coaxial.

Também foi desenvolvida uma agulha coaxial que consiste em duas agulhas ocas concêntricas para gerar um jato coaxialmente eletrificado para eletrofição coaxial (Figura 3.2 (A)). [82] A agulha coaxial pode ser facilmente fabricada inserindo uma agulha pequena (interna) numa agulha grande (externa) na configuração coaxial. Duas bombas de seringa são então usadas para direccionar dois fluidos (núcleo e invólucro) para as agulhas externas e internas, respetivamente, a taxas de fluxo endereçáveis separadamente.

Quando os fluidos do núcleo e do invólucro se encontram na extremidade de saída da agulha coaxial, o fluido do invólucro envolve o fluido do núcleo para formar um cone de Taylor composto na presença de um campo eléctrico externo, seguido pela ejeção de um jato coaxial. Finalmente, serão obtidas nanofibras com revestimento distinto com composições distintas para o núcleo e revestimento, conforme mostrado na Figura 3.2 (B) [83].

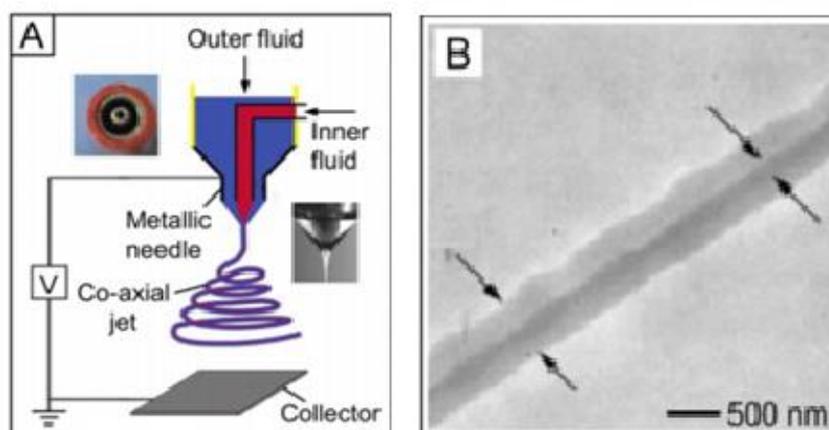


Figura 3.2 – Ilustração esquemática de um processo coaxial de electrospinning (Adaptado [36]).

Coletor sólido condutor versus coletor de banho líquido.

Coletores sólidos condutivos podem ser usados no modo estacionário ou móvel. Para um coletor estacionário, ele pode modular a distribuição do campo elétrico e, assim, orientar a deposição de nanofibras de duas maneiras diferentes: (i) padronizar a superfície de um substrato condutor com estruturas específicas e (ii) combinar diferentes substratos com condutividades distintas para formar o padrão.

Coletores de banho líquido. O líquido isolante colocado num recipiente abaixo da agulha também foi demonstrado como coletor. O líquido pode atuar como um banho de coagulação para melhorar a solidificação do jato e produzir nanofibras ultrafinas [84].

3.2.2 Aparelhos de eletrofiação no laboratório e escala industrial

De acordo com os dados divulgados pela “Research and Markets”, o mercado global de nanofibras pode chegar a 1 bilhão de dólares no final de 2021. [85] Para atender à demanda do mercado, existe uma necessidade urgente de ampliar a produção de nanofibras eletrofiadas, desenvolvendo e/ou implementando novas técnicas. Para transferir a tecnologia de eletrofiação de laboratório para a produção industrial, as principais dificuldades e desafios incluem os seguintes: (i) produção em grande volume, (ii) precisão no controle dos produtos; (iii) aumento da diversidade e funcionalidade das nanofibras, e (iv) preocupação ambiental. [86]

Para esse fim, a eletrofiação com múltiplas agulhas e a eletrofiação sem agulha são grandes promessas no aumento do volume de produção. Um exemplo notável de eletrofiação de agulha múltipla é a Linha de Eletrofiação Industrial Nanospinner, desenvolvida pela Invenso Inc. [1005], que envolve 110 agulhas (Figura 3.3 (A)) e foi resgatada para uso comercial na produção de membranas de filtragem e dispositivos médicos. Este sistema é capaz de produzir tapetes não tecidos (material semelhante ao tecido mas obtido através de uma liga de fibras e um polímero dispostas aleatoriamente) de 1,0 m de largura (Figura 3.3 (B)) a uma capacidade de produção de nanofibras de 5 kg / dia quando uma solução de TPU a 13% em peso é usada. [87].

Um exemplo típico de eletrofiação sem agulha é a Nanospider Production Line, desenvolvida pela Elmarco Inc., [88] que usa um elétrodo de arame para ejetar vários jatos (Figura 3.3 (A)). Especificamente, o Nanospider NS 8S1600U é capaz de produzir até 20.000.000 m² de tapetes não tecidos anualmente, com uma largura máxima de 1,6 m (Figura 3.3 (A)). Além disso, acoplado-se a uma extrusora de parafuso, esse sistema sem agulha pode ser aplicado à produção contínua de nanofibras a partir de um polímero fundido. Utilizando a chamada fieira umbellate, até 60 jatos poderiam ser ejetados simultaneamente, atingindo uma produtividade de 0,86 kg / dia. [89] Ao aumentar ainda mais o número de fieiras umbellate, a produtividade foi aumentada para 7,2– 14,4 kg / dia para a produção de tapetes não tecidos com uma largura de 0,8 m. Devido à sua configuração simples e campo elétrico uniforme, prevê-se que a eletrofiação sem agulha se torne a principal fonte de trabalho para a produção comercial de nanofibras.

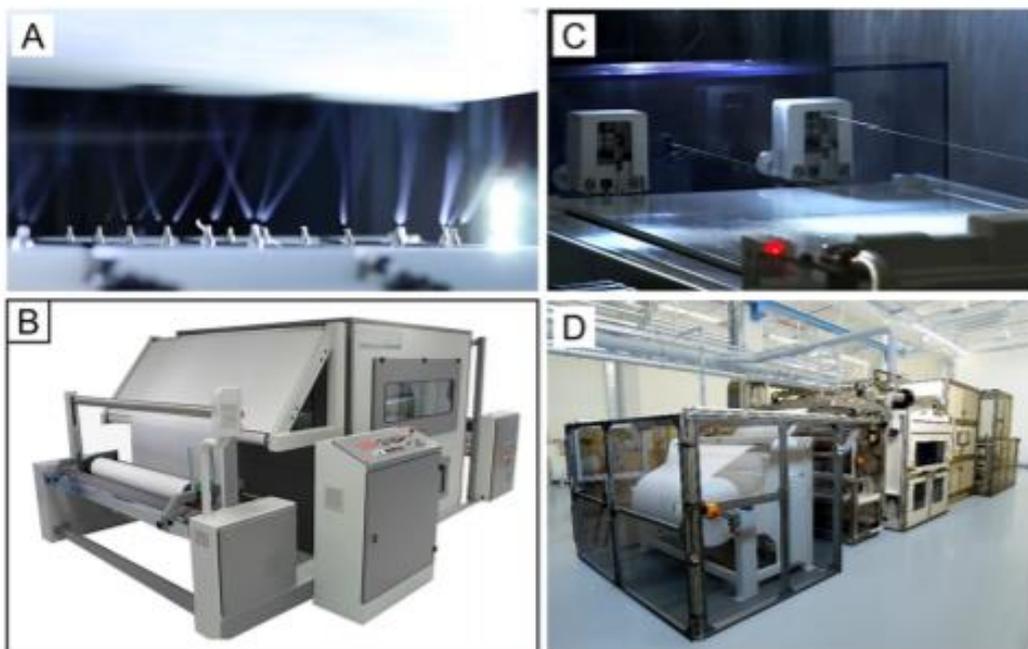


Figura 3.3. (A) Eletrofiação por múltiplas agulhas desenvolvida pela Inovenso Inc., que envolve 110 agulhas e (B) uma fotografia da máquina industrial capaz de produzir tapetes não tecidos de 1,0m de largura. (C) Eletrofiação sem agulha com a linha de produção Nanospider desenvolvida pela Elmarco Inc., que usa um eletrodo de fio de metal para ejetar vários jatos e (D) uma fotografia do equipamento industrial Nanospider NS 8S100U, que é capaz de produzir tapetes não tecidos com largura máxima de 1,6m. Adaptado de [100] (Adaptado de 36).

A fabricação de produtos de alta qualidade depende criticamente da precisão e da reprodutibilidade de um processo de produção. [90] Uma integração de modelagem teórica e manipulação em tempo real dos parâmetros para eletrofiação desempenha um papel importante na melhoria da reprodutibilidade. Um sistema de eletrofiação que controle o clima também é benéfico em termos de manter a temperatura e a umidade relativa dentro dos parâmetros adequadas para manter a reprodutibilidade. Nesse sentido, o sistema em escala de laboratório desenvolvido por uma empresa holandesa (IME Technologies) contém uma câmara e um compartimento de controlo para abrigar o ar condicionado, a unidade de filtragem de água e o sistema de controlo de temperatura e umidade relativa. A temperatura pode ser controlada com uma precisão de $\pm 0,5$ ° C na gama de 20 a 45 ° C $\pm 1\%$, enquanto a umidade relativa pode ser

ajustada para qualquer nível na faixa de 10 a 90%. O Nanospider NS 8S1600U também possui um mecanismo para controlar a temperatura e a umidade relativa.

A última, mas não menos importante, questões ambientais, como questões de poluição e segurança, devem ser totalmente consideradas ao expandir uma técnica de fiação. Durante a eletrofiação da solução, por exemplo, o solvente ocupa tipicamente 70-90% em peso da solução. A evaporação do solvente no meio ambiente resultará em preocupações ambientais e de segurança, além de desperdício de produtos químicos. Quando solventes orgânicos inflamáveis são usados, uma grande quantidade de gás combustível será criada, levando a um risco oculto de incêndio. Os solventes residuais nos produtos também podem afetar as propriedades dos produtos e aumentar a preocupação com a segurança, especialmente para aqueles usados em aplicações biomédicas e farmacêuticas. Quando operado em larga escala, é necessário desenvolver um sistema de recuperação de solvente para coletar e reciclar o solvente evaporado ou aplicar uma técnica “verde”, como a eletrofiação por fusão, para evitar o uso de qualquer solvente.

3.3 Bases de dados de patentes de sistemas de eletrofiação de células

3.2.1 *Electrospinning process and apparatus for aligned fiber production*

- Publicação do pedido de patente
- Nome: ELECTROSPINNING PROCESS AND APPARATUS FOR ALIGNED FIBER PRODUCTION
- Inventores: Adra Smith Baca, NY (US); Dean Michael Thelen, NY (US)
- No. Pub.: US 2011/0018174 A1 [92]
- Data- Pub.: Jan. 27, 2011

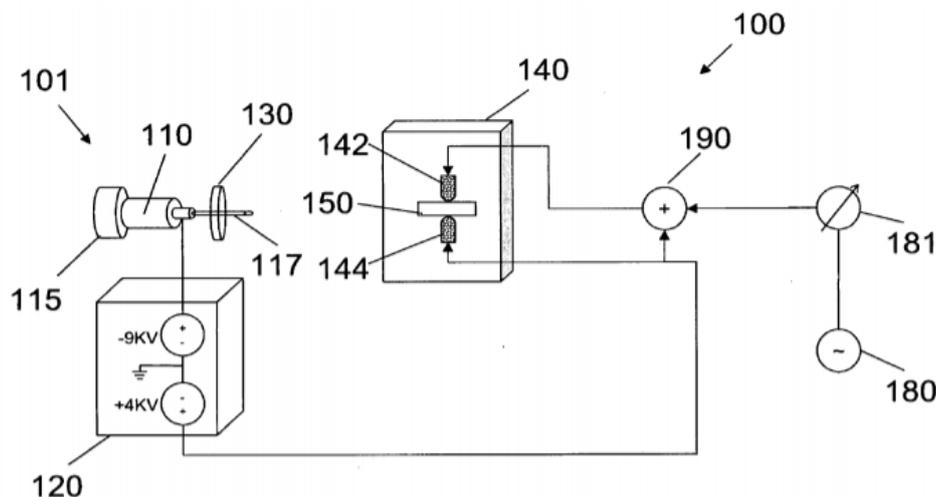


Figura 3.4 – Ilustração esquemática de um aparelho de electrospinning usado para criar fibras lineares alinhadas.

A presente patente divulga um processo de eletrofiação e aparelho para criar fibras alinhadas. Uma tensão (AC), que varia mediante o espaço de tempo, é aplicada a um coletor com múltiplos elétrodos com intuito de controlar temporariamente a localização e orientação de fibras. Ao aplicar uma tensão distinta a um ou mais elétrodos, o elétrodo a que as fibras sejam mais eletricamente atraídas muda com o tempo, que, conforme as fibras ao serem atraídas para os elétrodos pode induzir alinhamento de fibras.

A figura 3.4 é uma representação esquemática de um aparelho de eletrospinning (100) usado para criar fibras lineares alinhadas de acordo com uma forma de realização. No módulo de formação de fibra (101), uma matéria-prima líquida (110) é bombeada usando uma bomba de seringa (115) para uma agulha dispensável (117) que está conectada a uma fonte de energia DC (120). As fibras formadas (130) transitam até ao coletor (140) onde são atraídas por um qualquer elétrodo superior (142) ou inferior (144) dependendo da polaridade instantânea da tensão AC aplicada. Colocando os elétrodos superiores ou inferiores próximos a um substrato, como o substrato de vídeo (150), as fibras (130) podem ser alinhadas linearmente entre os elétrodos superiores e inferiores no substrato de vidro (150).

3.2.2 Fabrication of three dimensional aligned nanofiber array

- Nome: Fabrication of three dimensional aligned nanofiber array
- Inventores: Vince Beachley, Mt. Pleasant, SC (US); Xuejun Wen, Mt. Pleasant, SC (US)
- No. Pub.: US 8,580,181 B1 [91]
- Data- Pub.: Nov. 12, 2013

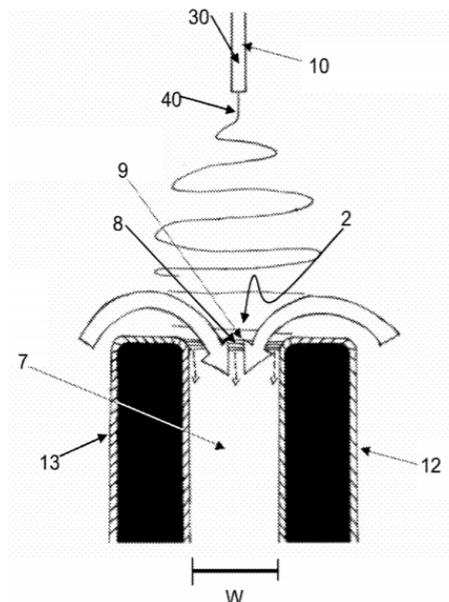


Figura 3.5 - Representação esquemática de um processo de eletrofiação capaz de formar uma matriz de fibras tridimensionais alinhadas.

Nesta patente são divulgados métodos de formação de matrizes tridimensionais de nanofibras alinhadas, numa estrutura aberta com qualquer profundidade desejada. As matrizes são formadas de acordo com um processo de eletrofiação, utilizando duas placas condutoras paralelas para alinhar as fibras e faixas rotativas para distribuir as fibras por toda a matriz. As matrizes podem ser usadas como formadas, por exemplo, em aplicações de engenharia de tecidos como construções de scaffolds tridimensionais. As matrizes podem ser combinadas com outros materiais para formar uma estrutura 3D composta. Múltiplos materiais poliméricos podem ser eletrofiados em diferentes áreas de matrizes para formar uma matriz composta, incluindo nanofibras diferentes em toda a matriz. As matrizes podem ser carregadas com outros materiais fibrosos ou não fibrosos para formar uma matriz composta.

A figura 3.5 mostra uma representação esquemática de um processo de eletrofiação. De acordo com o processo ilustrado, um bocal de eletrofiação (10) é carregado com uma qualquer composição polimérica (30) adequada para uso num processo de eletrofiação. De acordo com a metodologia de eletrofiação, mediante aplicação de uma tensão adequada à agulha (geralmente de ordem de 5 a 30kV) as forças eletrostáticas repulsivas induzidas na interface líquido/ar superam as forças de tensão superficial, um jato (40) será ejetado, como mostrado. O jato é primeiro esticado numa estrutura de cone de Taylor. À medida que o jato (40) viaja em direção à área de deposição, parte do solvente pode evaporar, deixando para trás as fibras poliméricas carregadas 8,9. Como pode ser visto, a área de deposição (2) pode estar entre duas superfícies de coleção espaçadas (12), (13). Consequentemente, as fibras poliméricas carregadas (8), (9), podem alinhar no espaço de ar, ou seja, na área de deposição (2), entre as superfícies de coleção (12), (13), como ilustrado, com uma das extremidades das fibras (8), (9) aderindo à respetiva superfície de coleção (12), (13).

3.2.3 Sistema e processo de fabricação em larga escala de matrizes tridimensionais de fibras alinhadas por eletrofiação

- Nome: Sistema e processo de fabricação em larga escala de matrizes tridimensionais de fibras alinhadas por eletrofiação
- Inventores: A. Completo, UA (PT), P. Marques, UA (PT)
- No. Pub.: INPI 115228 T (Pedido de patente nacional)
- Data- Pub.: Dez. 21, 2018

A presente invenção (Figura 3.6) diz respeito a sistema e processo de eletrofiação em contínuo para produção de matrizes tridimensionais de fibras poliméricas alinhadas. O sistema da presente invenção compreende um tubo capilar de eletrofiação (3) com polaridade positiva, um conjunto de multi-elérodos com polaridade negativa inseridos num suporte periférico (15), tendo cada eléctrodo (7) movimento controlado permitindo a sua exposição ou retração-ocultação ao tubo de eletrofiação (3), uma mesa coletora central (17) das fibras eletrofiadas, a qual é recoberta com orifícios (6,16) ligados a uma câmara e a uma bomba de vácuo (13). A formação das matrizes tridimensionais alinhadas (30) ocorre por deposição de camadas, ao expor os eléctrodos (7) expostos ao tubo capilar (3), com o distanciamento controlado da mesa coletora central (17), relativamente ao tubo de eletrofiação (3).

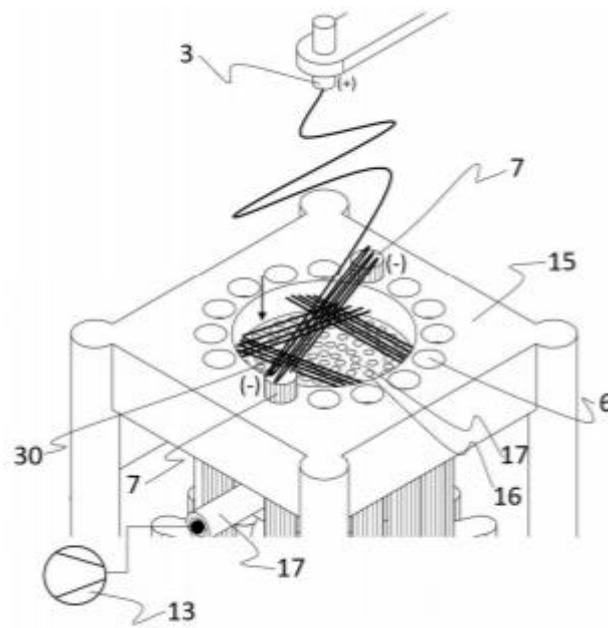


Figura 3.6 – Representação esquemática de um processo de eletrofição de produção de matrizes tridimensionais de fibras poliméricas alinhadas.

A partir da aplicação da invenção é possível obter-se matrizes tridimensionais de fibras poliméricas alinhadas, que podem apresentar diversos padrões de alinhamento das fibras ao longo da espessura da matriz, sendo esta espessura dependente do número de camadas de fibras depositadas, da espessura das fibras e do grau de compactação entre camadas. Desta forma, a presente invenção tem aplicação em áreas variadas, na fabricação de produtos ou estruturas, à escala nanométrica, que dependem da área de superfície elevada, como por exemplo em biotecnologia, na área farmacêutica, em investigação, área de engenharia de tecidos e em medicina, em particular na medicina regenerativa, como por exemplo, na terapia celular, na produção de tecido cartilaginoso e relacionados, em especial para substituição e fortalecimento de articulações.

3.4 Princípios de operação de equipamentos de eletrofição com células

Nos últimos anos, os equipamentos biomédicos tem conhecido desenvolvimentos importantes. A maioria das empresas neste campo, no entanto, são derivações acadêmicas ou farmacêuticas que desenvolvem apenas produtos proprietários. Considerando o tremendo tempo e os esforços necessários para obter validação e autorização internacional, produtos comerciais para uso biomédico não são esperados no futuro próximo.

Vários sistemas de eletrofição de escala industrial e do tipo laboratorial estão disponíveis comercialmente [93-95]. No entanto, os sistemas do tipo laboratório ainda são relativamente caros

e, devido à sua baixa complexidade, a maioria dos laboratórios de pesquisa criaram os seus próprios sistemas [96-97]. O processo de eletrofiação é influenciado por vários parâmetros, como: parâmetros da solução (por exemplo, viscosidade, concentração de polímero, tipo de solvente), parâmetros de processamento (por exemplo, taxa de fluxo, distância entre agulha e coletor, tensão, tipo de coletor) e condições ambientais (por exemplo, temperatura e humidade) [98]. Para aplicações de engenharia de tecidos, onde os hidrogéis são comumente usados, é fundamental controlar o ambiente de fabricação. No entanto, isso não é possível com a maioria dos sistemas comerciais de tipo laboratorial disponíveis que apresentam várias limitações, tais como:

- Peças metálicas em contato com o campo elétrico e, portanto, afetando-o, induzindo a formação de jatos secundários e, conseqüentemente, a deposição de fibras não apenas na superfície do coletor, mas também em todos os componentes metálicos. Além disso, jatos não estáveis podem induzir a deposição de gotas de solvente sobre as malhas eletrofiadas, tornando-as tóxicas;
- Controlo de vazão exercido por um motor de passo que limita o controlo preciso da vazão comparado ao uso de uma bomba de seringa;
- Produção de fibra limitada principalmente a estratégias de modo horizontal.

Essas desvantagens limitam a versatilidade e a reprodutibilidade dessa técnica ao comprometer a estabilidade do campo elétrico.

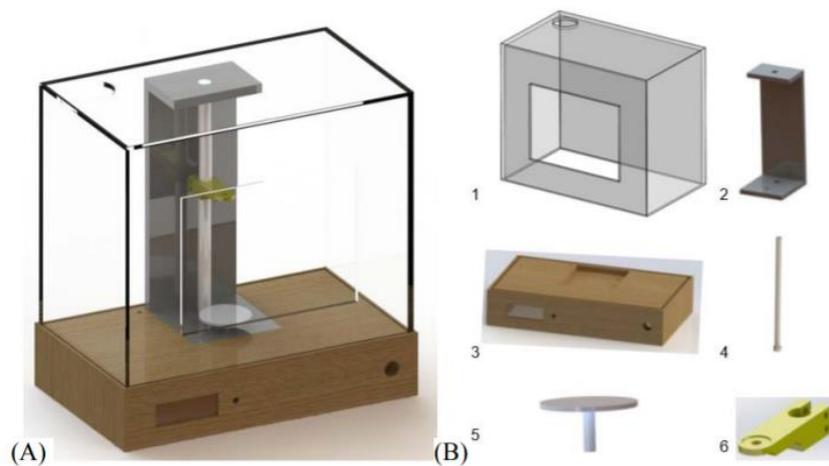


Figura 3.7. Novo design do sistema de eletrofiação. (A) Modelo de sistema de eletrospinning proposto por CAD (Raide Design); (B) Componentes principais: 1 - caixa de acrílico, 2 - suporte de acrílico, 3 - base de cortiça, haste de 4 teflon, coletor 5, suporte de 6 agulhas (Adaptado [99]).

Juliana et al, criaram um sistema para aplicações de engenharia de tecidos. Nesse novo sistema (Figura 3.7), foi introduzido um número significativo de componentes não condutores. A caixa do equipamento (1) é fabricada em acrílico, com um orifício principal para permitir a evaporação do solvente. Essa estrutura incorpora uma porta de acesso à parte interna do equipamento e alguns pontos de entrada adicionais para permitir a entrada dos tubos de infusão que fornecem a solução polimérica. A base do equipamento (3) é fabricada em cortiça (Corecork TB40, Amorim, Portugal) devido às suas propriedades mecânicas e de resistência à usinagem adequadas, características de

isolamento e natureza ecológica. Uma parte acrílica (2) é usada para apoiar a haste (4) feita de teflon. O coletor (5) é uma placa de cobre aterrada. O suporte da agulha (6) é feito de acrílico / butadieno-estireno (ABS) e desliza para ajustar a distância entre a agulha (simples ou núcleo / casca) e o coletor. O coletor (5) é estático, mas seu sistema de fixação permite sua fácil substituição por outro tipo de coletor. Os itens (1), (2), (4) e (5) foram adquiridos e os itens (3) e (6) produzidos utilizando uma máquina de controlo numérico computadorizado (CNC, da INAUTOM, Portugal) e um sistema de fabricação de aditivos (máquina de dimensões da Stratasys). Além disso, o novo sistema inclui uma bomba de seringa (modelo Pump 11 Elite, aparelho de Harvard) para fornecer a solução polimérica, um tubo polimérico conectando a seringa e a agulha, um Liquid Crystal Display (LCD) para controlar a tensão, um botão de emergência e uma fonte de alta tensão (modelo PS / MJ30P0400-11, Glassman High Voltage, Inc).

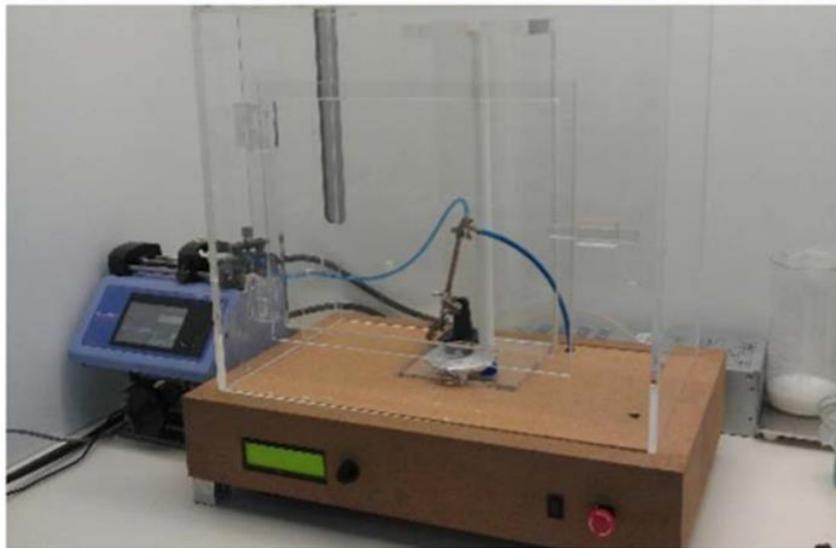


Figura 3.8. Aparelho de electrospinning (Adaptado [99]).

A eletrofiação montada, que corresponde a um sistema mais versátil, flexível e fácil de usar, é mostrada na Figura 3.7. As principais características desse sistema são:

- Permitir a preparação de amostras utilizando configurações verticais ou horizontais;
- Manter o jato estável, sem apresentar jatos secundários; devido à seleção de materiais não condutores, o jato é mantido estável e não apresenta jatos secundários;
- Fornecer uma regulação precisa da tensão devido à adição de um controlador à fonte de alta tensão.

4 Desenvolvimento do conceito do sistema de Biofabricação

4.1 Introdução

Este capítulo trata toda a fase de desenvolvimento e conceptualização do novo conceito do sistema de biofabricação.

Numa primeira fase, são expostas as necessidades sobre o conceito a desenvolver. É ilustrada a metodologia utilizada na identificação das necessidades de utilizadores e posteriormente dos requisitos funcionais, estabelecendo assim as especificações técnicas do novo conceito.

Posteriormente, são expostas todas as ferramentas utilizadas, características de um projeto de engenharia de produto, tendo por base metodologias atualmente estabelecidas como referencia.

4.2 Estabelecimento dos requisitos funcionais

O processo de identificação dos requisitos dos clientes/mercado é um elemento fundamental na geração e desenvolvimento de um novo conceito. Este processo é de vital importância, atendendo a que o sucesso de um produto é determinado pelo grau de satisfação dos clientes. Como tal os objetivos deste processo passam por:

- Assegurar que o produto está focado nas necessidades dos clientes;
- Identificar que as necessidades latentes, escondidas e explícitas;
- Fornecer uma base de factos para justificar as especificações técnicas do produto;
- Assegurar que nenhuma necessidade crítica é omissa ou esquecida;
- Compreensão comum, pela equipa de desenvolvimento, das necessidades do cliente.

Identificar as necessidades do cliente é por si só um processo que se pode dividir nos seguintes passos:

- Recolher os dados brutos dos clientes;
- Interpretar os dados em termos de necessidades do cliente;
- Organizar as necessidades numa hierarquia de primárias, secundárias, e terciárias;
- Estabelecer a importância relativa das necessidades;
- Refletir sobre os resultados e o processo.

Existem diversos métodos para recolher as necessidades dos clientes, nomeadamente entrevistas e questionários, porém, e uma vez dada a especificidade deste produto, uma grande parte das necessidades não são apenas já conhecidas, como a razão da criação deste produto. Como tal os requisitos deste equipamento (Tabela 4.1) foram determinados em função das necessidades do mercado que engloba este produto.

Tabela 4.1 – Identificação dos requisitos

Requisito	Designação
- Produção de estruturas tridimensionais fibrosas com controlo do alinhamento de fibras ao longo da espessura	A
- Elevada taxa produtividade	B
- Controlo da temperatura na camara	C
- Controlo de humidade na camara	D
- Controlo de fluxo da solução polimérica	E
- Controlo da tensão no bico de eletrofiação	F
- Controlo da tensão no coletor	G
- Controlo dos movimentos de posicionamento do bico e coletor	H
- Visualização da formação do cone de Taylor	I
- Interface gráfico e programável do equipamento	J
- Garantia de isolamento elétrico de todos os componentes	K
- Visualização do processo de eletrofiação	L
- Permitir a adaptabilidade do sistema de eletrofiação a novas configurações	M
- Garantir a normativa máquina (normas segurança)	N
- Fácil de limpar	O
- Fácil de utilizar e programar	P
- Com reduzida manutenção	Q
- Preço reduzido	R

4.2.1 Diagrama de Mudge

O diagrama de Mudge consiste numa ferramenta que permite avaliar as funções por ordem de importância que estas representam para o cumprimento das exigências dos utilizadores. Esta técnica permite comparar todas as combinações possíveis das funções, duas a duas, definindo qual a função mais importante através da atribuição de um nível de importância, assumindo os seguintes valores: (1) tão importante quanto; (2) mais importante; (3) muito mais importante.

De uma forma resumida, o diagrama de Mudge compara os requisitos entre si, definindo qual o requisito que contribui para o sucesso do produto e quanto mais importante é esse requisito.

Primeiramente, atribuiu-se a cada requisito uma designação alfabética para posteriormente serem introduzidos no diagrama de Mudge (Tabela 4.2). Após a soma da pontuação atribuída a cada requisito estes são hierarquizados em 5 níveis, onde o grau de importância corresponde às pontuações mais elevadas.

Tabela 4.2 - Diagrama de Mudge

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	Total	%	Importância
A	A1	A3	A3	A2	A2	A2	A2	A3	A2	A2	A2	A2	A1	A3	A3	A3	A3	37	15,81	5
	B	B3	B3	B2	B2	B2	B2	B3	B2	K1	B2	B1	N1	B3	B2	B3	B3	34	14,53	5
		C	C0	E1	F1	G1	H1	C1	J1	K2	C1	M1	N2	C2	C1	C2	C1	8	3,42	3
			D	E1	F1	G1	H1	D1	J1	K2	D1	M1	N2	D2	D1	D2	D1	8	3,42	3
				E	F1	G1	H1	E1	J1	K1	E1	E1	N2	E2	E1	E2	E1	10	4,27	3
					F	F0	F0	F2	F1	F0	F1	F1	N1	F2	F2	F2	F1	15	6,41	4
						G	G0	G2	G1	G0	G1	G1	N1	G2	G2	G2	G1	15	6,41	4
							H	H1	H1	K1	H1	H1	N1	H2	H2	H2	H1	14	5,98	4
								I	J2	K2	L2	M2	N3	I1	P1	Q1	R3	1	0,43	1
									J	K1	J1	M1	N1	J1	J2	J2	J1	12	5,13	4
										K	K1	K1	N1	K2	K2	K2	K1	19	8,12	4
											L	M1	N2	L1	P1	L1	R2	4	1,71	2
												M	N1	M3	M2	M2	M1	14	5,98	4
													N	N3	N1	N2	N2	26	11,11	5
														O	P3	Q1	R3	0	0	1
															P	P1	R1	4	1,71	2
																Q	R2	2	0,85	1
																	R	11	4,70	3
																		234	100	



Figura 4.1 - Priorização dos requisitos

Da análise da Figura 4.1, observa-se que os requisitos com maior pontuação e que desta forma ocupam os lugares de topo do ranking são: " Produção de estruturas tridimensionais fibrosas com controlo do alinhamento de fibras ao longo da espessura ", " Elevada taxa produtividade " e " Garantir a normativa máquina (normas segurança) ". Por outro lado, os requisitos " Visualização da formação do cone de Taylor ", " Fácil de limpar " e " Com reduzida manutenção " constituem o grupo de requisitos com menor pontuação.

4.3 Estabelecimento das principais especificações técnicas

Após a interpretação e hierarquização dos requisitos do cliente, é necessário a conversão dos mesmos em atributos em especificações técnicas do produto. Estas especificações constituem meios de resposta do novo conceito de equipamento, face às necessidades do cliente.

Na Tabela 4.3, apresenta-se a relação entre os requisitos funcionais do equipamento da desenvolver a as especificações técnicas que respondem a estes. Para cada especificação técnica foi estabelecida a sua grandeza.

Tabela 4.3 – Conversão de requisitos em especificações técnicas

Requisito	Especificação técnica	Unidade
Dimensões da estrutura tridimensional fibrosa	Número de eixos lineares	Unidimensional
	Número de eixos rotativos	Unidimensional
	Curso dos eixos lineares	mm
	Curso eixo rotativos	º
Elevada taxa produtividade	Velocidade dos eixos lineares	mm/s
Alinhamento de fibras	Velocidade dos eixos de rotação	Rpm
Condições ambientais da camara	Temperatura de funcionamento	°C
	Nível de humidade	%
Fluxo contínuo da solução polimérica	Caudal mínimo	mL/h
	Caudal máximo	mL/h
Geração de campo elétrico no emissor	Tensão emissor máxima	kV
	Tensão emissor mínima	kV
Geração de campo elétrico no coletor	Tensão coletor máxima	kV
	Tensão coletor mínima	kV
Controlo dos movimentos de posicionamento do emissor e coletor	Número de saídas analógica e digital	Unidimensional
Visualização da formação do cone de Taylor	Número de pixéis da camara de filmar	Unidimensional
Interface gráfico e programável do equipamento	Memoria RAM do computador de controlo	Bytes
Visualização do processo de eletrofição	Número de painéis transparentes	Unidimensional
Permitir a adaptabilidade do sistema de eletrofição a novas configurações	Diâmetro da mesa coletora do equipamento	mm
Garantir a normativa máquina (normas segurança)	Isolamento elétrico estrutura da máquina	Classe
	Caudal de exaustão de vapores	L/h
	Número de proteções aos movimentos da mesa	Unidimensional
Fácil de limpar	Raio mínimo	mm
	Rugosidade das superfícies no interior	µm
Fácil de utilizar e programar	Número de passos para colocação em funcionamento	Unidimensional
Preço reduzido	Custo	€

Na tabela 4.4, foram definidos as métricas ideais para as diferentes especificações técnicas.

Tabela 4.4 – Valor ideal para cada especificação técnica

Especificação técnica	Unidades	Valor ideal
Número de eixos lineares	Unidimensional	2
Número de eixos rotativos	Unidimensional	2
Curso dos eixos lineares	mm	0 a 40
Curso eixo rotativos	°	0 a 360
Velocidade dos eixos lineares	mm/s	200
Velocidade dos eixos de rotação	Rpm	1500
Temperatura de funcionamento	°C	22
Nível de humidade	%	80
Caudal mínimo	mL/h	1
Caudal máximo	mL/h	20
Tensão emissor máxima	kV	30
Tensão emissor mínima	kV	5
Tensão coletor máxima	kV	0
Tensão coletor mínima	kV	-20
Número de saídas analógicas e digitais	Unidimensional	10
Número de pixéis da câmara de filmar	Unidimensional	2X10 ⁶
Memória RAM do computador de controlo	Bytes	8x10 ⁹
Número de painéis transparentes	Unidimensional	4
Diâmetro da mesa coletora do equipamento	mm	15
Isolamento elétrico estrutura da máquina	Classe	Classe 0
Caudal de exaustão de vapores	L/h	10
Número de proteções aos movimentos da mesa	Unidimensional	4
Raio mínimo (facilitar limpeza)	mm	3
Rugosidade das superfícies no interior	µm	0.8
Número de passos para colocação em funcionamento	Unidimensional	3
Custo	€	25000

4.4 Geração e seleção do conceito do equipamento de biofabricação

Para criar um sistema automatizado de fabricação de enxertos de cartilagem em grande-escala, este requer um certo número de módulos que torne o equipamento viável.

Módulos que integram um equipamento de biofabricação:

- 1 – Módulos de infusão
- 2 – Módulo de coletor 3D
- 3 – Fonte de alta tensão
- 4 – Módulo de iluminação
- 5 – Controlo de temperatura e humidade
- 6 – Módulos de suporte
- 7 – Estrutura do equipamento
- 8 – Aplicação/*software* para controlo de movimentos

Do capítulo 2.4.2 (Controlo de alinhamento de fibras) ficou comprovado que existem inúmeras formas de alinhar e agrupar conjuntos de fibras, porém, o equipamento desejado exige a produção scaffolds 3D que requerem áreas de localização com alinhamentos diferentes. Isto implica que o equipamento consiga produzir camadas de fibras com um certo alinhamento e de seguida produzir outras camadas com um alinhamento totalmente diferente. Esta necessidade torna a maioria dos equipamentos comerciais de eletrofiação obsoletos, devido a estes possuírem coletores com a capacidade de orientar as fibras com apenas um alinhamento específico. Como tal, a avaliação deste equipamento deve ser feita essencialmente sobre o módulo de coletor 3D, sendo que será este o módulo que irá diferenciar, na sua generalidade, um conceito de outro, nomeadamente porque os outros módulos podem ser, na maioria, adaptados a qualquer conceito.

De notar, que pelas razões acima apresentadas alguns dos conceitos não iram conter todos os módulos, nomeadamente a estrutura do equipamento e os módulos de iluminação, temperatura e humidade, sendo que estes módulos, entre outros, serão apenas tratados após a seleção de um conceito base.

Por último, todos os conceitos foram desenhados em blocos puramente demonstrativos com intuito de auxiliar a compreensão do conceito.

4.4.1 Conceito 1 – Eléttodos Rotativos

Este conceito é baseado no princípio de operação da patente 3.2.3 (Sistema e processo de fabricação em larga escala de matrizes tridimensionais de fibras alinhadas por eletrofiação), onde nesse sistema existem vários eléctrodos em redor de uma mesa de deposição e quando são expostos dois eléctrodos as fibras alinham-se entre os mesmos e são depositadas na mesa de deposição. Com as diversas posições dos eléctrodos o sistema permite o alinhamento em diferentes padrões e camadas. Neste conceito é aplicado um paradigma semelhante, no qual ao invés de possuir diversos eléctrodos em diversas posições, detém apenas 2 eléctrodos, no entanto, são ambos móveis significando que os dois eléctrodos em conjunto conseguem alinhar as fibras

eletrofiadas em diversas direções com os seus posicionamentos em redor da mesa de deposição. A Figura 4.2 representa uma visão geral do princípio operacional do conceito.

Cada elétrodo (2 e 5) está assente sobre uma roda dentada parcial, que gira em função do dentado dos motores rotativos (6 e 9); as rodas dentadas parciais como estão centradas com a mesa de deposição, asseguram que o movimento radial dos elétrodos é feita sobre o perímetro da mesa cilíndrica. Os dois motores rotativos estão fixados sobre um apoio central (4) que por sua vez está ligado a um motor (4) (o motor e o apoio estão desenhados como um só), que assegura o movimento vertical dos motores rotativos, das rodas dentadas parciais e consequentemente dos elétrodos que podem desta forma depositar as fibras eletrofiadas sobre a mesa de deposição. Por fim o motor (4) está fixado sobre o corpo base (1) que também fixa a mesa de deposição (3) e o apoio (8) garante a fixação das rodas dentadas parciais ao apoio central (4).

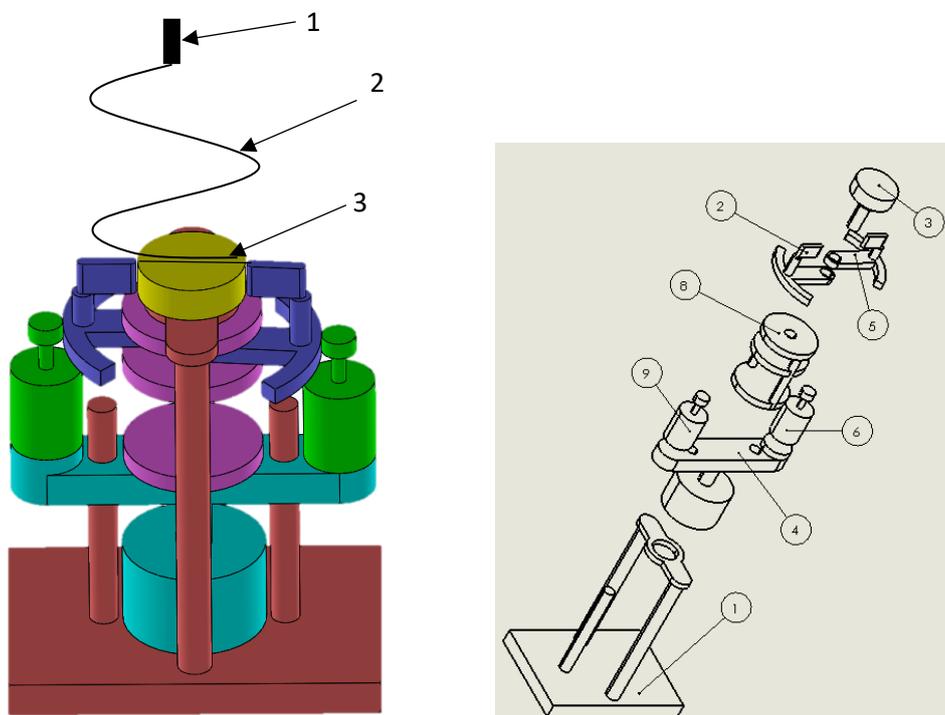


Figura 4.2. Conceito 1 – Elétrodos rotativos (1- Emissor, 2- Fibras eletrofiadas, 3- Fitas depositadas na mesa). À esquerda o sistema de coleção 3D montado e à direita uma vista explodida do conceito (montagem não poderia ser feita por esta ordem)

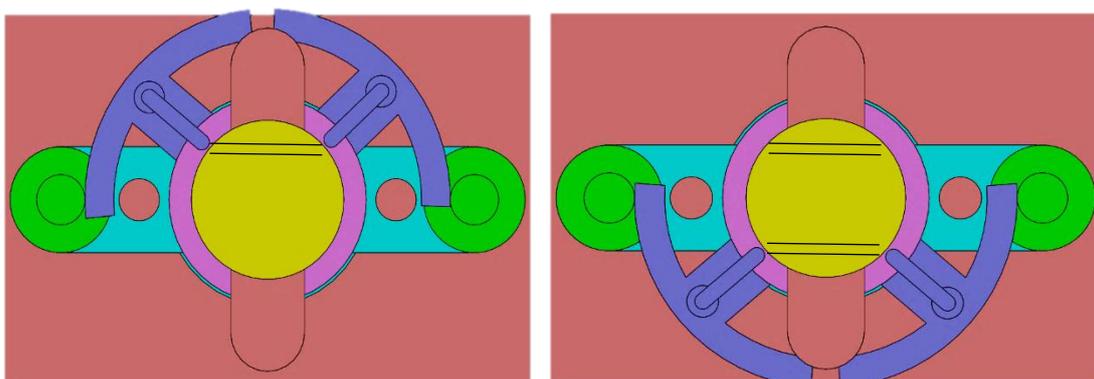


Figura 4.3. Posições extremas que os elétrodos conseguem alcançar, consequentemente todas os alinhamentos que as fibras conseguem replicar

Cada roda dentada permite que cada elétrodo se movimente radialmente em cerca de 150° e de modo independente, ou seja, os seus posicionamentos cobrem 300° da mesa coletora, e permitem o alinhamento das fibras eletrofiadas em virtualmente qualquer direção, sendo que as remanescentes direções não são relevantes. A Figura 4.3, traduz as posições extremas que estes elétrodos conseguem alcançar e conseqüentemente todos os alinhamentos de fibras que acontecem entre ambas.

Especificidades do conceito:

- A mesa de deposição é imóvel.
- Os dois elétrodos do sistema podem movimentar-se em redor da mesa de deposição, permitindo o alinhamento e deposição das fibras desejado.
- Os movimentos radiais dos elétrodos acontecem devido a rodas dentadas parciais e ação de motores rotativos.

4.4.2 Conceito 2 – Rolos paralelos com rotação em sentidos opostos

Este conceito (Figura 4.4) é baseado num coletor constituído por dois rolos paralelos rotativos e uma mesa de deposição cilíndrica situada entre os dois rolos. O emissor deste conceito, posicionado diretamente acima da mesa de deposição e carregado por uma tensão positiva enviará as fibras em direção aos dois rolos, ficando as fibras alinhadas no *gap* entre os rolos paralelos. Atendendo a que ambos os rolos detém uma rotação em sentidos opostos, estes encaminham as fibras até à mesa de deposição. Consoante a posição e rotação da mesa, as fibras ficarão com o alinhamento e espaçamento desejado. A mesa é assente sobre dois guias lineares, um que permite o movimento vertical da mesa, e o outro que permite o movimento horizontal da mesa, garantindo que a deposição das fibras possa ser feita em qualquer posição da mesa, com qualquer espaçamento e espessura.

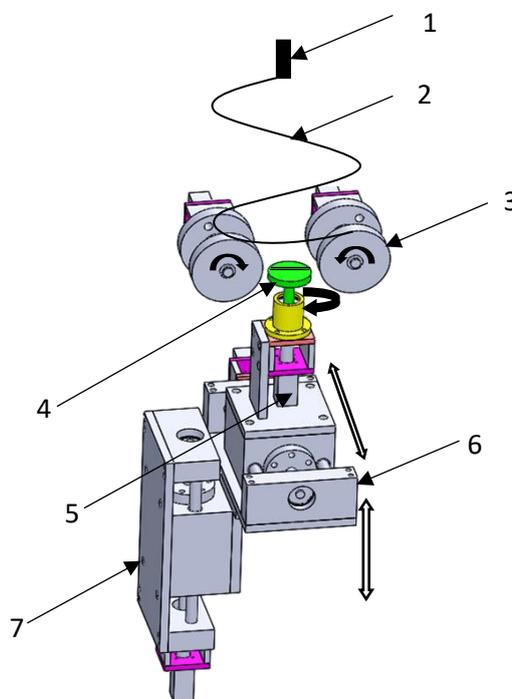


Figura 4.4. Princípio de funcionamento do conceito 2 e principais movimentos do coletor de fibras. Legenda: 1- Emissor, 2- Fibras eletrofiadas, 3- Rolos rotativos, 4- fibras eletrofiadas, 5- mesa de deposição, 6- guia linear horizontal, 7- Guia linear vertical.

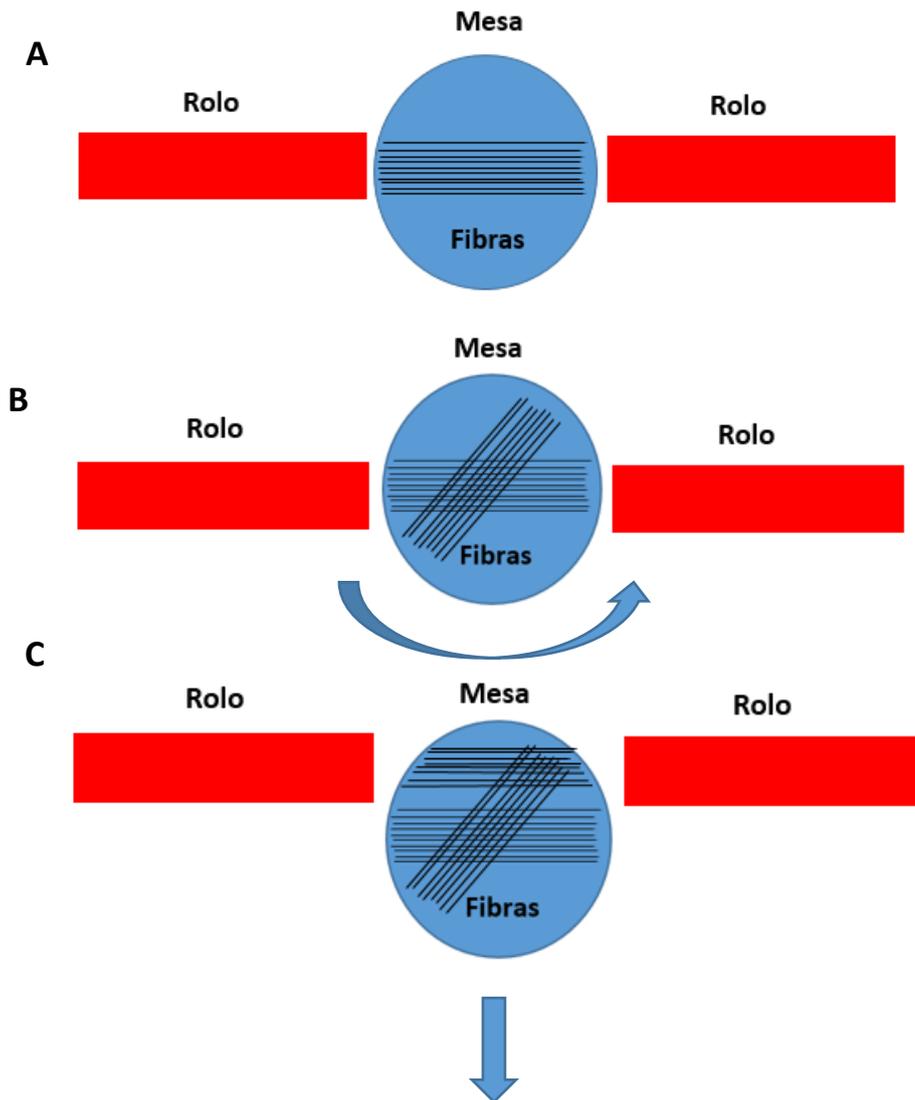


Figura 4.5. (A) É feita a deposição de uma camada de fibras por parte dos rolos sobre a mesa de deposição. (B) – A mesa de deposição roda um número específico de graus e é feita uma deposição nova de uma camada de fibras. (C) – A mesa movimenta-se linearmente uma distância específica e é feita uma nova deposição de fibras.

Especificidades do conceito:

- A mesa de deposição pode movimentar-se em dois eixos devido à influência de dois guias lineares.
- A mesa de deposição pode rodar, permitindo o alinhamento individual desejado de cada camada de fibras.
- Os rolos paralelos giram por ação de 2 motores.
- Os rolos giram em sentidos contrários, com intenção de projetarem as fibras retidas entre si até à mesa de deposição.
- Estrutura complexa mas modular.

4.4.3 Conceito 3 – Fitas paralelas

Como se pode observar pela Figura 4.6, este conceito é baseado num coletor constituído por duas fitas paralelas giratórias, sendo que a rotação das mesmas é garantida pela atuação de dois motores. Similarmente ao conceito anterior, é colocada uma mesa de deposição entre o gap das duas fitas onde será feita a coleção e o alinhamento das fibras eletrofiadas. O emissor deste conceito, posicionado diretamente acima da mesa de deposição e carregado por uma tensão positiva enviará as fibras em direção às fitas, carregadas de uma tensão neutra ou negativa. As fibras que se irão alinhar perpendicularmente às fitas entre o gap das mesmas, serão enviadas pelas fitas em direção à mesa de deposição onde estas ficaram retidas e alinhadas em função da rotação da mesa de deposição, como mostra a Figura 30. A mesa é assente sobre dois guias lineares, um que permite o movimento vertical da mesa, e o outro que permite o movimento horizontal da mesa, garantindo que a deposição das fibras possa ser feita em qualquer posição da mesa, com qualquer espaçamento e espessura.

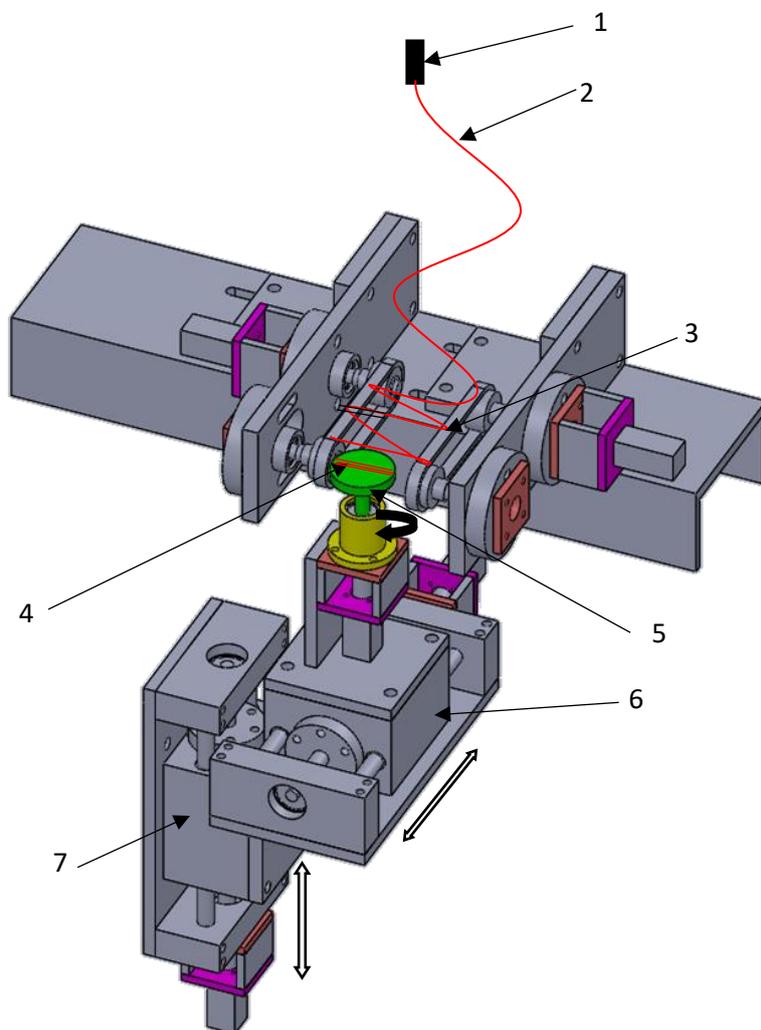


Figura 4.6 - Representação esquemática do conceito 3 – Fitas paralelas. Legenda: 1- Emissor, 2- Fibras eletrofiadas, 3- Fita de coleção, 4- Fitas depositas na mesa, 5- Mesa de deposição, 6- Guia linear horizontal, 7- Guia linear Vertical.

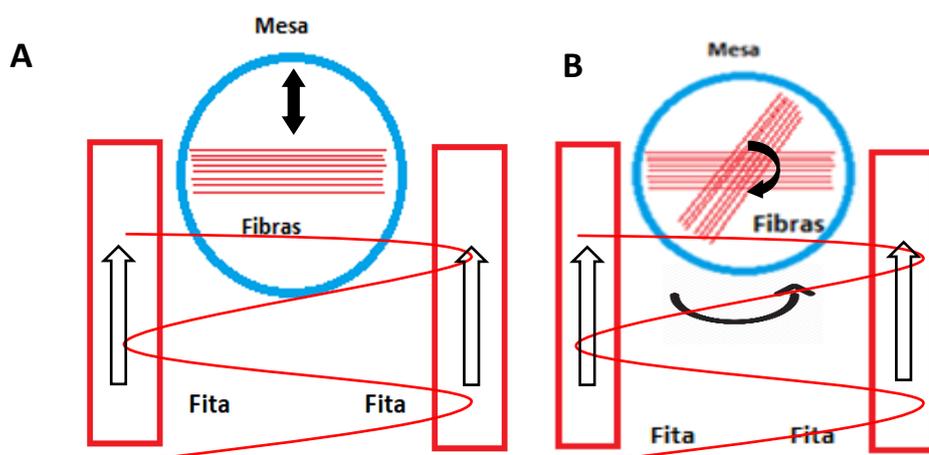


Figura 4.7. (A) É feita a deposição de uma camada de fibras por parte das fitas sobre a mesa de deposição. (B) – A mesa de deposição roda um número específico de graus e é feita uma deposição nova de uma camada de fibras.

Especificidades do conceito:

- As fibras ficam retidas entre o gap das fitas e consoante a posição da mesa de deposição, as fibras ficam retidas no topo da sua superfície.
- A mesa de deposição pode movimentar-se em dois eixos devido à influência de dois guias lineares.
- A mesa de deposição pode rodar, permitindo o alinhamento individual desejado de cada camada de fibras.
- As fitas paralelas giram por ação de 2 motores.
- Estrutura complexa, mas modular.

4.4.4 Conceito 4 – Rolos paralelos

Como se pode observar pela Figura 4.8 este conceito é relativamente similar ao conceito anterior, sendo na realidade uma variação desse conceito. Todo o processo é idêntico, a única diferença em relação ao conceito anterior deve-se à substituição das duas fitas por dois rolos paralelos rotativos. O emissor deste conceito, posicionado diretamente acima da mesa de deposição e carregado por uma tensão positiva enviará as fibras em direção às fitas, carregadas de uma tensão neutra ou negativa. As fibras que se alinharem entre os rolos, serão enviadas estes em direção à mesa de deposição onde estas ficaram retidas e alinhadas em função da rotação da mesa de deposição, da mesma forma que no último conceito.

Especificidades do conceito:

- As fibras ficam retidas entre o gap dos rolos e consoante a posição da mesa de deposição, as fibras ficam retidas no topo da sua superfície.
- A mesa de deposição pode movimentar-se em dois eixos devido à influência de dois guias lineares.
- A mesa de deposição pode rodar, permitindo o alinhamento individual desejado de cada camada de fibras.

- Os rolos paralelos giram por ação de 2 motores.
- Estrutura complexa, mas modular.

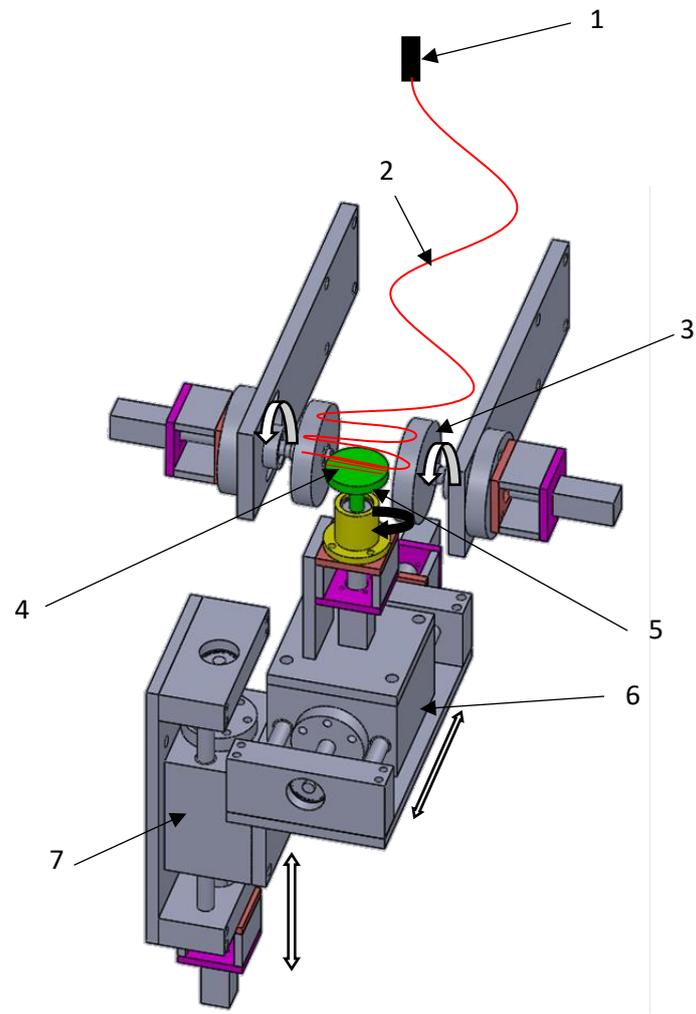


Figura 4.8 – Representação esquemática do conceito 4 – Rolos paralelos. Legenda: 1- Emissor, 2- Fibras eletrofiadas, 3- Fita de coleção, 4- Fitas depositas na mesa, 5- Mesa de deposição, 6- Guia linear horizontal, 7- Guia linear Vertical.

4.4.5 Seleção de conceito

A seleção dos conceitos é o processo de avaliação dos mesmos relativamente às necessidades dos clientes e outros critérios, comparando as forças e as fraquezas dos conceitos. A metodologia de seleção será feita consoante a pontuação de cada conceito. Serão definidos critérios de seleção e será dado um peso relativo a cada critério. A Tabela 4.5 define os critérios utilizados na seleção dos conceitos e a Tabela 4.6 mostra a pontuação de cada conceito face aos termos de seleção.

Tabela 4.5. Critérios de seleção e respetivo peso

Critérios de Seleção	Peso
- Produtividade	40%
- Flexibilidade/adaptabilidade	20%
- Fácil de manusear e programar	15%
- Preço	15%
- Fácil de construir	10%

Atendendo a que o objetivo deste produto é a fabricação de enxertos de cartilagem, o principal fator de seleção será necessariamente a produtividade, dado que quanto maior for eficiência do equipamento maior será a sua cotação no mercado. A flexibilidade dos módulos do produto é outro fator relevante na seleção de produto, tratando-se maioritariamente um equipamento de laboratório, a possibilidade de adaptar um conjunto de peças para o equipamento se tornar funcional a determinadas experiências é de integral importância. A programação e o manuseamento de um equipamento é sempre um critério relevante, dado que o tempo e a dificuldade que ambos requerem podem tornar um processo financeiramente não apelativo. Finalmente, como em qualquer produto o preço trata-se de um fator intrínseco, porém dada a especificidade deste produto, onde dificilmente existirá uma elevada procura a este tipo de equipamento, nunca terá um peso elevado na seleção de um conceito. Por último e considerando que este produto se trata de um equipamento sobretudo de laboratório, a sua fabricação nunca será um fator expressivo.

Tabela 4.6. Tabela de seleção e pontuação de conceitos

Critérios de Seleção	Peso	Pontuação			
		Conceito 1	Conceito 2	Conceito 3	Conceito 4
Produtividade	40%	3	5	5	4
Flexibilidade/adaptabilidade	20%	1	4	5	5
Fácil de manusear e programar	15%	5	4	4	4
Preço	15%	4	3	3	3
Fácil de construir	10%	4	3	3	3
Total		3.15	4.15	4.35	3.95

De uma forma espetável os últimos três conceitos obtiveram as pontuações mais elevadas e até parecidas devido as semelhanças que os três apresentam. O conceito 3 (Fitas paralelas) será o selecionado, porém, em caso de necessidade com a troca de poucos componentes este conceito poderá ser adaptado a um dos outros dois.

5.3), sendo estes compatíveis com qualquer mesa de deposição com um diâmetro máximo de igual grandeza.

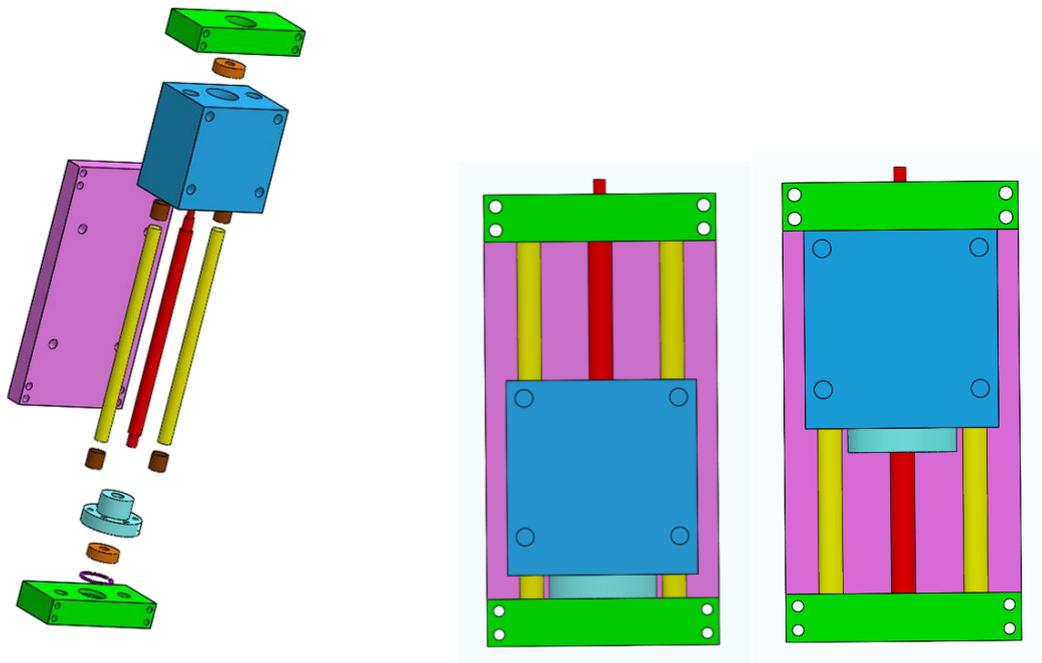


Figura 5.2. À Esquerda a vista explodida dos componentes de um guia linear (sem motor). Demonstração dos cursos máximos e mínimos dos eixos lineares

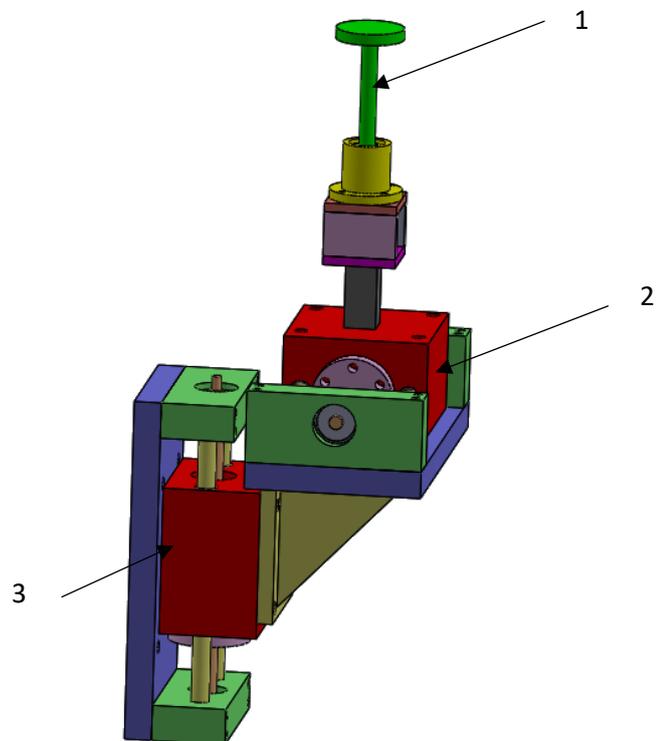


Figura 5.3. Estrutura montada dos dois guias lineares. Legenda: 1- Mesa de deposição, 2- Guia linear horizontal, 3- Guia linear vertical.

- **Dimensionamento dos guias lineares.**

A transmissão de movimento aos carros horizontal (X) e vertical (Z) é feita através de um acionamento motor – fuso – porca.

O binário requerido no motor para efetuar o movimento vertical ascendente, que é a situação mais adversa, é dado pela equação (1) [100]

$$M = F.r.tg(\lambda + \beta) \quad (1)$$

sendo F a força disponível, r o raio médio do roscado do fuso, λ o ângulo do passo e β o ângulo de atrito (Figura 5.4).

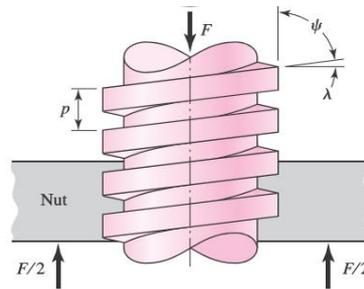


Figura 5.4: Esquema fuso/porca

O coeficiente de atrito é dado pela equação (2),

$$\mu = tg(\beta) \quad (2)$$

O ângulo do passo é obtido no catálogo do fabricante ou, de forma simplificada, através da equação (3)

$$tg(\lambda) = \text{passo} / (2.\pi.r) \quad (3)$$

O cálculo da força é feito através da adição do peso do conjunto a movimentar com a aceleração imposta, ou seja (Equação 4),

$$F = m.g + m.a \quad (4)$$

com m a massa, g a aceleração da gravidade e a a aceleração a impor ao mecanismo.

Assumindo que o peso do conjunto é dado por um volume com cerca de 175 mm x 100 mm x 100 mm, com uma densidade de 3000 kg/m³ pois trata-se essencialmente de componentes poliméricos, e que se impõe uma aceleração de um décimo de g , obtém-se uma força de 54 N. Para o cálculo do binário considerou-se um fuso TR 8x1.5 e porca WFRM (Anexo 1) da empresa IGUS e um coeficiente de atrito de 0,1, sendo assim obtido o valor de 0,033 N.m.

Considerando que se vão utilizar motores de passo, a escolha pode recair na empresa Stepperonline com as referências 8HS15-0604S (0,04 N.m – Anexo 1) ou 11HS12-0674S (0,07 N.m – Anexo 1), sendo esta última a opção mais segura. Torna-se também necessário verificar se os veios de deslizamento do carro permitem suportar as forças em jogo. De forma simplificada, pode assumir-se que o esquema de cálculo é conforme a Figura 5.5 e que o requisito dominante será a tensão imposta.

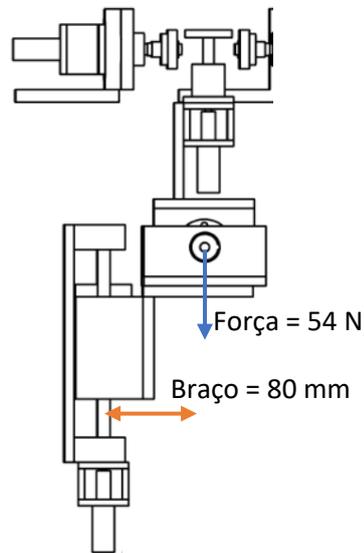


Figura 5.5. Esquema de cálculo

Figura 2: Esquema de cálculo dos veios do carro vertical à flexão.

O momento M gerado nos veios é dado pelo produto da força pelo braço. A tensão à flexão é conhecida pelo cálculo da equação (5),

$$\sigma = M.y/I \quad (5)$$

com y o valor da distância medida desde a superfície do varão até ao seu centro, ou seja, neste caso é o raio r . I é o momento de inércia da secção circular do veio de diâmetro $d = 2.r$, ou seja, equação (6),

$$I = \pi.d^4/64 \quad (6)$$

Assim, obtém-se $M = 4,3 \text{ N.m}$, valor a suportar pelos dois varões.

Assumindo veios de diâmetro 8 mm, a tensão instalada é 85 MPa, no entanto será metade para cada veio, portanto, bastante à vontade para qualquer tipo de material estrutural, incluindo polímeros, alumínio e aço. Dado que o valor da tensão é baixo, é dispensado o cálculo à flecha.

O coletor é constituído por duas fitas giratórias paralelas, agrupadas em estruturas simétricas (Figura 5.6). De notar que as fitas têm de ficar acima de qualquer outro componente, caso contrário durante o processo de eletrofiação as fibras ficariam retidas noutras superfícies. O material das fitas será necessariamente o único componente metálico neste módulo, de forma a atraírem e posteriormente alinhar as fibras eletrofiadas.

Foi criada uma mesa para separar a zona de trabalho das restantes estruturas (Figura 5.7). Esta mesa é furada na zona da mesa de deposição para permitir os seus movimentos (mencionados acima), e tem também a funcionalidade de suportar as estruturas que contém as fitas. As aberturas onde encaixam estas estruturas tem um comprimento elevado por uma razão muito simples: se a mesa de deposição for trocada por uma com um diâmetro diferente (superior ou inferior) o *gap* entre as fitas terá de ser proporcionalmente alterado, algo que poderá ser facilmente alcançado com esta configuração (Figura 5.8).

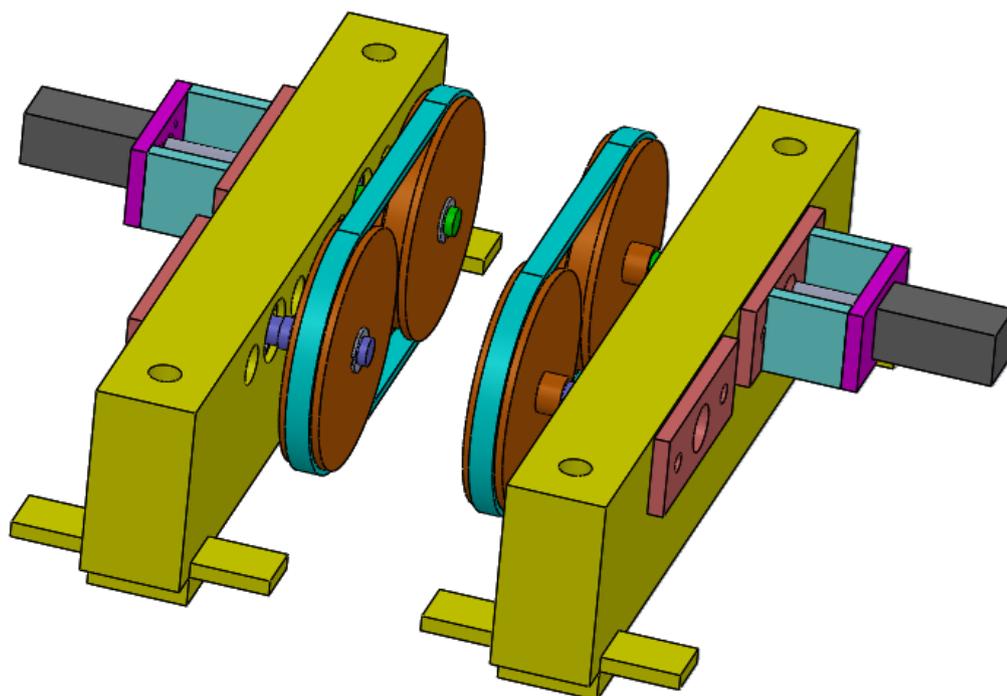


Figura 5.6 – Representação do coletor 3D, com as fitas coletoras e mesa de deposição de fibras.

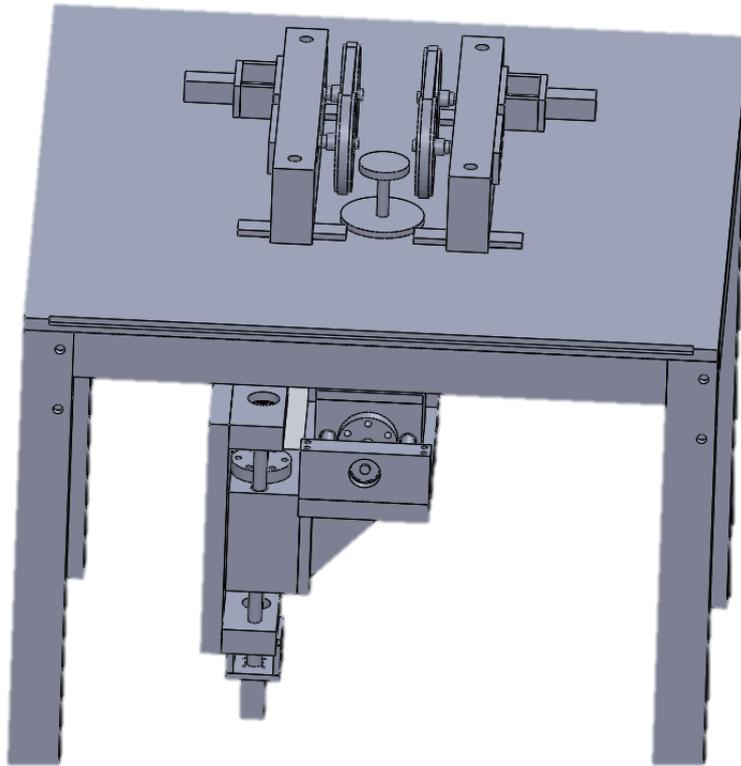


Figura 5.7. Representação da estrutura de suporte do módulo coletor de fibras e respectivo coletor.

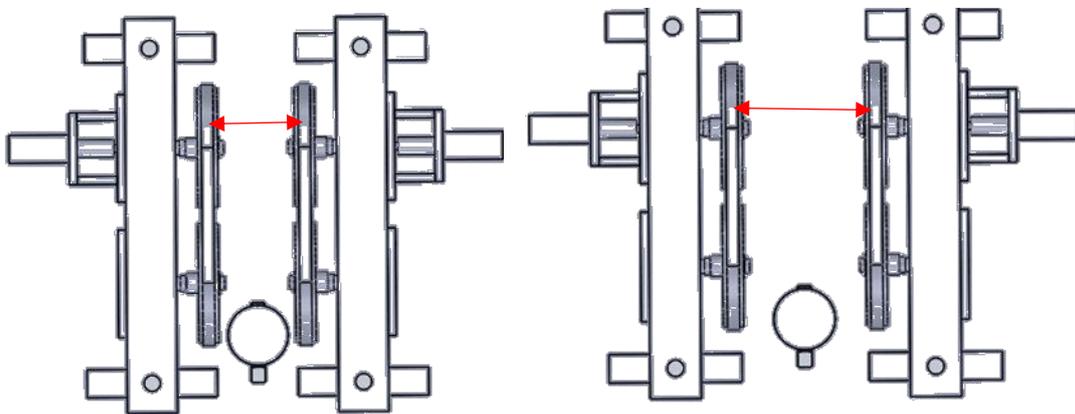


Figura 5.8. Demonstração da regulação da distância entre as fitas coletoras em relação à mesa de deposição no caso de esta ser trocada por uma com um diâmetro superior.

O emissor será composto por uma bomba de infusão (não foi criada nenhuma, será utilizada uma comercial) que é ligada através de um tubo até uma seringa colocada diretamente acima do coletor (Figura 5.9). Esta estrutura está fixa ao topo do equipamento e permite que a altura entre a superfície do topo do coletor e a ponta do bico seja manualmente variável em 12cm (distância mínima de 8cm entre o coletor e o emissor e 20cm de máximo).

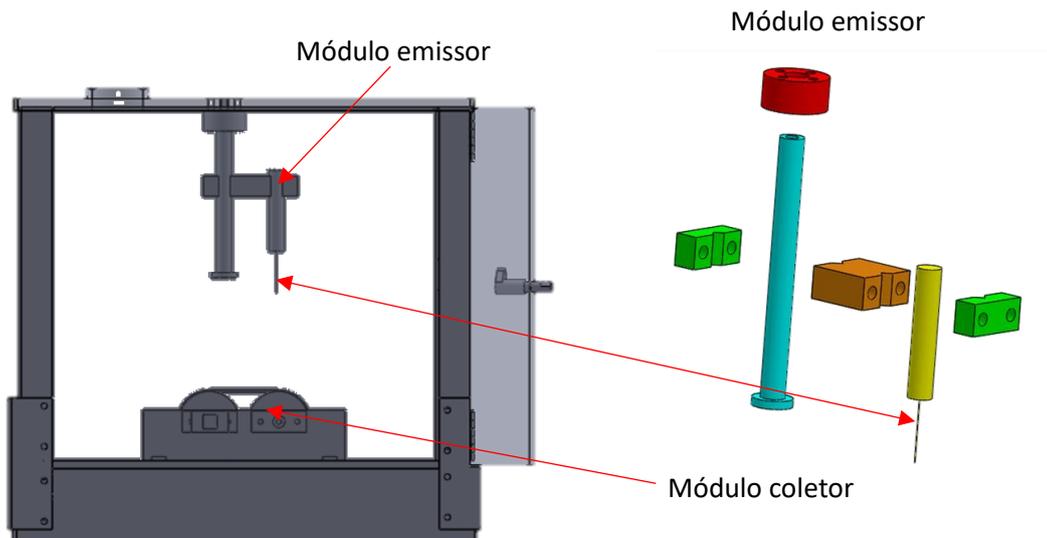


Figura 5.9 À esquerda, o emissor e coletor do equipamento. À direita, a vista explodida dos componentes do emissor (sem a bomba de infusão).

A estrutura envolvente do equipamento (Figura 5.10) é constituído por paredes e teto translúcidos, tubos poliméricos quadrados (standard) [Referencia] na zona acima da mesa de trabalho e por tubos estruturais quadrados metálicos (standard) [Referencia], com chapas metálicas entre os mesmos. O topo do equipamento apresenta um orifício principal para permitir a evaporação do solvente. Ao lado da estrutura principal foi desenhado um bloco que representa o quadro elétrico. As dimensões do quadro elétrico tiveram em consideração os componentes a instalar no mesmo. Os componentes considerados foram os seguintes:

- Botoneira de corte de potência;
- Botões ON/OFF;
- Botoneira de emergência;
- Disjuntor;
- Contactor;
- *Drivers* para os motores;
- Fonte(s) de alimentação.
- O comando da máquina, incluindo em modo manual, será efetuado a partir de um computador recorrendo ao *labview* ou outro *software* de Interface, com botões virtuais.
- Chegou-se a um armário em poliéster, com porta, com dimensões de 300 mm x 300 mm x 150 mm.

O projeto mecânico deste equipamento foi concebido sempre que possível utilizando componentes *standard*. Nos capítulos anteriores foi mencionado que muitos sistemas comerciais apresentavam peças metálicas que entravam em contacto com o campo elétrico, afetando-o e induzindo a formação de jatos secundários e, conseqüentemente, a deposição de fibras não apenas na superfície do coletor, mas também em todos os componentes metálicos.

Este equipamento não apresenta nenhum componente metálico na zona de trabalho, estando estes devidamente isolados. A Figuras 5.10 mostra o equipamento final.

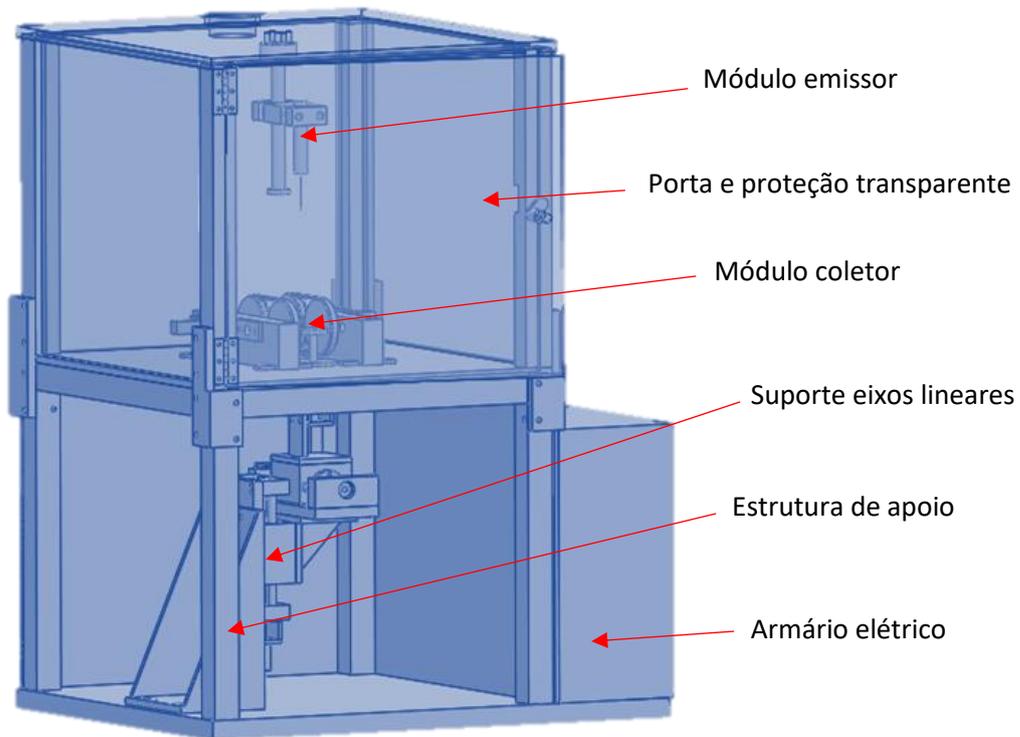


Figura 5.10 – Vista do equipamento (duas das placas metálicas foram removidas para mostrar os componentes que não eram visíveis).

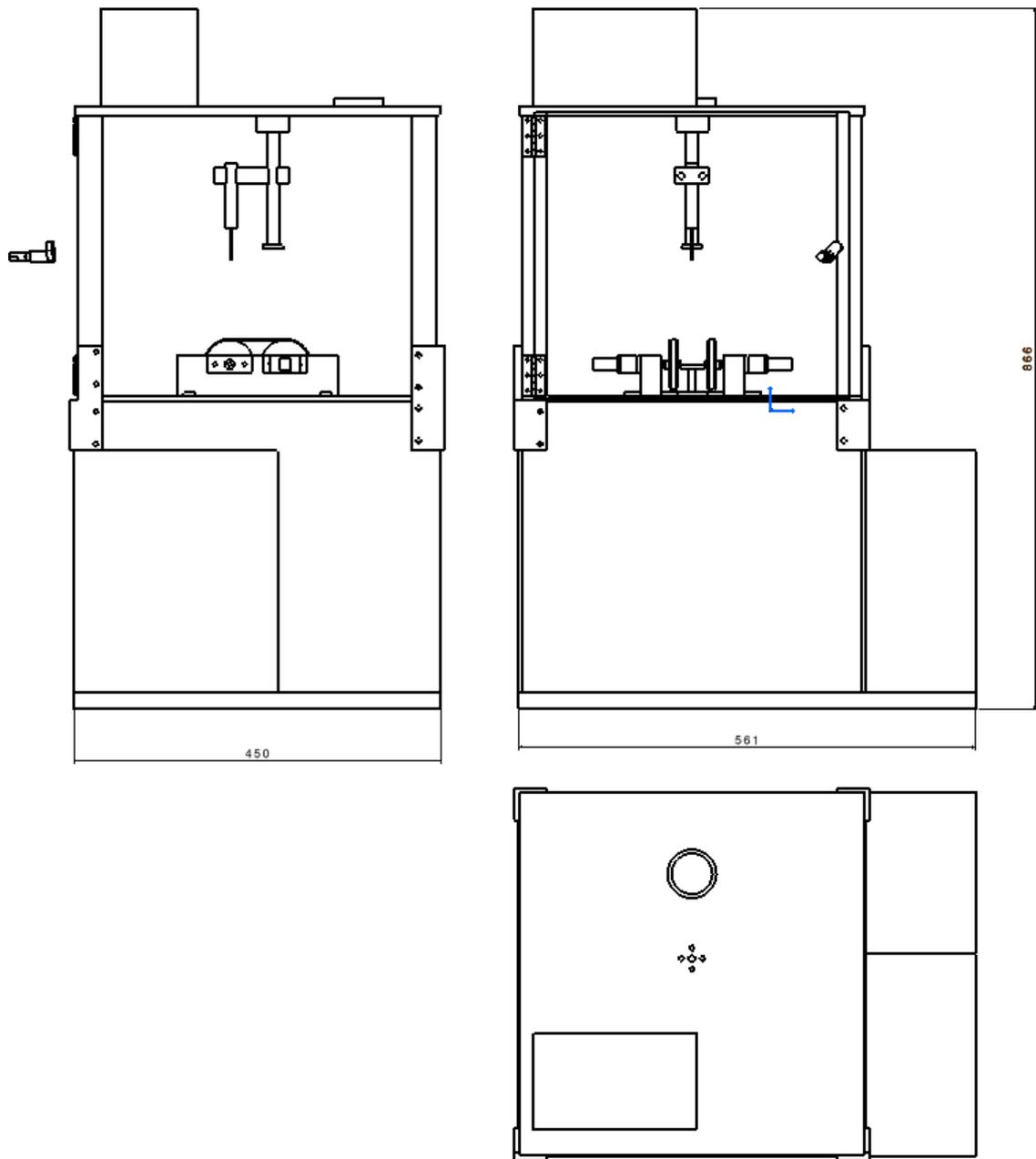


Figura 5.11 – Dimensões máximas do equipamento

5.3 – Documentação técnica

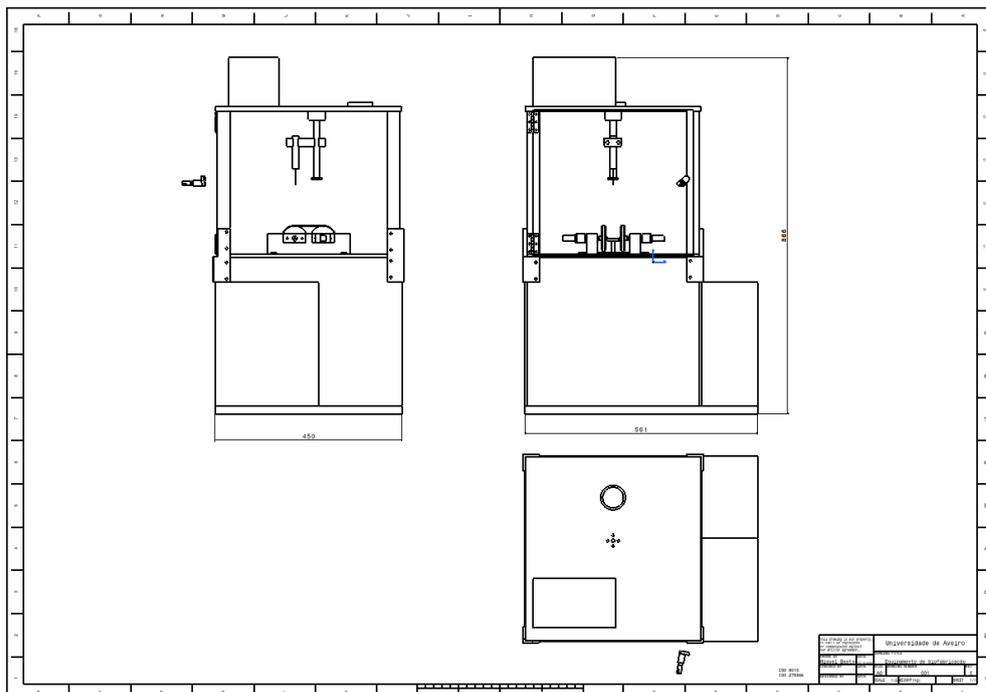
5.3.1 – Desenhos de conjunto e lista de componentes

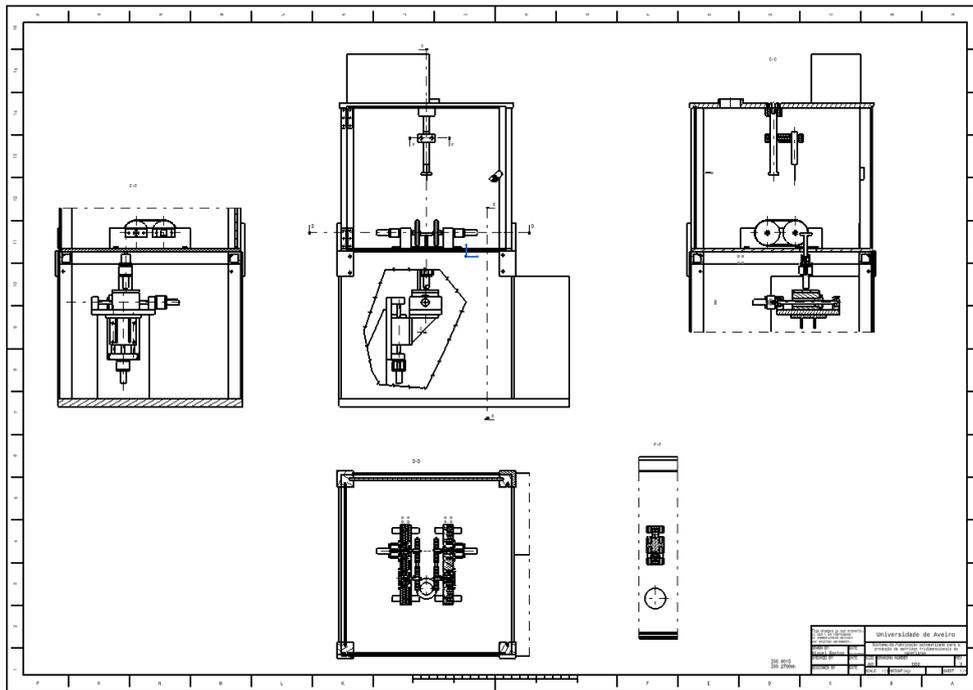
A lista de componentes

Quant.	Designação	Norma/desenho	Material	Ref.
2	Suporte fitas 1	desenho nº 30	polipropileno	1
4	tampa	desenho nº 35	polipropileno	2
8	paraf. CHC M5x25	DIN 912	poliamida	3
8	rolamento 625.2RS	ISO 15	poliamida	4
4	anel elástico p/ veio 5x0.7	DIN 471	poliamida	5
2	Veio_polia_louca	desenho nº 41	polipropileno	6
2	motor cc SE15K1BTY		vários	7
1	apoio motor2	desenho nº 3	polipropileno	8
3	acoplador	desenho nº 1	polipropileno	9
4	anel elástico p/ furo 5x0.7	DIN 472	poliamida	10
2	correia-fita 120x6x2		tela	11
2	polia	desenho nº 28	polipropileno	12
4	anel elástico p/ veio 6x0.8	DIN 471	poliamida	13
2	veio_polia	desenho nº 40	polipropileno	14
1	Suporte fitas 2	desenho nº 30	polipropileno	15
1	MESA DE TRABALHO	desenho nº 23	polipropileno	16
1	Janela 300_398	desenho nº 19	policarbonato translucido	17
2	Cantoneira 1	desenho nº 7	polipropileno	18
2	pilar 1&2	desenho nº 24	polipropileno	19
2	Janela 300_398	desenho nº 18	policarbonato translucido	20
1	Cantoneira dobradiça mirror	desenho nº 8	polipropileno	21
1	pilar3	desenho nº 25	polipropileno	22
1	porta	desenho nº 27	policarbonato translucido	23
1	pilar4	desenho nº 26	polipropileno	24
2	dobradiça		aço inoxidável	25
1	Cantoneira dobradiça	desenho nº 9	polipropileno	26
2	Janela 300_374	desenho nº 18	policarbonato translucido	27
1	chapa 1 (parte inferior)	desenho nº 13	chapa lacada 0,6 mm	28
1	chapa 2 (parte inferior)	desenho nº 14	chapa lacada 0,6 mm	29
1	chão	desenho nº 12	aço EN S235 JR	30
16	paraf. CHC M4x40	DIN 912	aço 6.4	31
2	suporte direito fuso	desenho nº 28	polipropileno	32
2	motor pp 11HS12-0674S		vários	33
2	apoio motor	desenho nº 2	aço EN C45E	34
4	chapa	desenho nº 15	aço EN C45E	35
2	suporte rolamentos	desenho nº 33	aço EN C45E	36

4	chapa2	desenho nº 16	aço EN C45E	36
2	carro	desenho nº 10	aço EN C45E	37
4	veio guia	desenho nº 38	aço EN C45E cromado duro	38
2	fuso	desenho nº 17	aço EN C45E	39
16	paraf. CHC M5x20	DIN 912	aço 6.4	40
1	L_ligação	desenho nº 20	aço EN S235 JR	41
4	suporte quadrado lateral	desenho nº 32	aço EN S235 JR	43
2	suporte quadrado lateral 380	desenho nº 31	aço EN S235 JR	44
2	suporte estrutura inferior	desenho nº 29	aço EN S235 JR	45
1	suporte	desenho nº	aço EN S235 JR	45
2	base	desenho nº 4	aço EN C45E	46
2	suporte esquerdo fuso	desenho nº 28	polipropileno	47
1	trinco	desenho nº 37	polipropileno	48
1	armário elétrico 300x300x150		poliester	49
1	veio topo	desenho nº 39	polipropileno	50
1	suporte seringa	desenho nº 34	polipropileno	51
4	paraf. CHC M6x20	DIN 912	aço 6.4	52
1	paraf. CHC M8x20	DIN 912	aço 8.8	53
1	L_ligação_mesa	desenho nº 21	aço EN S235 JR	54
1	bolacha	desenho nº 5	polipropileno	55
1	Topo do equipamento	desenho nº 37	polipropileno	56
1	Bomba de infusão		vários	57
2	Braçadeira 1	desenho nº 6	polipropileno	59
1	Bico		polímero	60
1	mesa de coleção	desenho nº 22	polipropileno	61

Os desenhos de conjunto encontram-se no anexo 2.





5.3.2 – Desenhos de definição

Os desenhos de definição dos principais componentes do equipamentos encontra-se no anexo 3.

6. Conclusões e trabalhos futuros

6.1 – Conclusões

No âmbito do trabalho desenvolvido é possível concluir que existe uma oportunidade real de desenvolvimento de novas soluções de biofabricação para a área da engenharia de tecidos, pois constata-se que os processos de fabricação atuais são realizados com base em técnicas manuais convencionais com os riscos inerentes de contaminação, variabilidade, limitado volume de produção, e custos de produção elevados. Estes fatores contribuem para que apesar dos avanços impressionantes no campo da engenharia de tecidos, esta tecnologia ainda não resulte em produtos viáveis com adoção terapêutica generalizada.

Para a fabricação de matrizes com controlo do alinhamento das nanofibras eletrofiadas, foi possível identificar neste trabalho diferentes princípios de funcionamento elementares para a sua realização, desde o simples coletor rotativo, passado por o arranjo de coletores paralelos, arranjo de multi-elétrodos justapostos, cilindro rotativos com fios metálicos em paralelo, entre outros. Igualmente da consulta realizada às bases de dados de propriedade intelectual foi possível concluir que tem sido patenteados diferentes sistemas, que tem como principal objetivo a produção de matrizes de nanofibras tridimensionais com controlo do alinhamento das fibras eletrofiadas, no entanto, da pesquisa efetuada apenas um sistema permite o controlo do alinhamento das fibras ao longo da espessura da matriz. Ainda assim, este sistema através do seu princípio de funcionamento não permite uma elevada produção já que é baseado em movimentos discretos de diferentes elétrodos coletores dispostos radialmente em torno da mesa de deposição.

Embora estas diferentes configurações permitam a formação de múltiplas camadas de nanofibras alinhadas umas sobre as outras, ainda se verifica a existência de problemas com a fabricação de matrizes tridimensionais. As limitações estão relacionadas com o facto de que à medida que as nanofibras alinhadas e carregadas eletricamente são depositadas umas sobre as outras, uma carga crescente tende a repelir as novas nanofibras de serem depositadas na matriz formada. Isto faz com que as matrizes formadas por estes processos tenham espessura limitada e demorem bastante tempo a serem produzidas, conseqüentemente, baixa produtividade. Portanto, existe um real problema a ser resolvido, sendo necessário o desenvolvimento de um processo de fabricação por eletrofiação capaz de promover a coleta de nanofibras alinhadas com o controle dos padrões formados, que permitam a produção de matrizes de nanofibras de elevada espessura, compatível com a aplicação clínica, de forma rápida e económica para a engenharia de tecidos.

Para dar resposta a esta necessidade foram identificados os principais requisitos funcionais e estabelecidas as principais especificações técnicas a que o sistema deve responder. Com base neste trabalho preparatório foram desenvolvidos quatro novos conceitos de sistemas de fabricação automatizados, que do ponto de vista teórico permitem o controlo do alinhamento das nanofibras eletrofiadas ao longo da espessura da matriz e são sistemas de fácil automatização e controlo. A principal diferença entres os conceitos desenvolvidos é o sistema coletor de fibras que por diferentes combinações de movimentos dos seus elementos permite o alinhamento das nanofibras e sua deposição em camadas formando assim as matrizes tridimensionais de nanofibras. Dos quatro conceitos desenvolvidos e após o estabelecimento dos critérios de seleção, que passaram pela produtividade, flexibilidade e facilidade de construção optou-se pelo conceito numero três (fitas paralelas).

Neste conceito o depósito e o alinhamento do fluxo de nanofibras são controlados pela combinação dos movimentos de duas fitas coletoras paralelas em movimento linear que estabelecem o alinhamento inicial da fibra aquando da sua eletrofiação e de uma mesa com deslocamentos lineares e de rotação que permite o controlo do alinhamento das nanofibras depositadas nesta, assim como o seu espaçamento. Finalmente o movimento vertical desta mesa de deposição possibilita a acumulação de diferentes camadas de nanofibras alinhadas permitindo este movimento o controlo da espessura final da matriz fabricada. Todos estes movimentos são de fácil automatização e programação permitindo assim o fabrico automático destas matrizes assegurando uma elevada produtividade.

No anteprojecto do equipamento privilegiou-se a utilização de soluções de projeto mecânico simples e elementares, tendo sido favorecido o uso de sistema mecânicos, elétricos e eletrónicos disponíveis comercialmente. Esta simplicidade contribui decisivamente para uma fácil construção com custos controlados. Grande parte dos componentes integrados no equipamento e particular no módulo coletor são de material polimérico devido á necessidade de garantir por questões de segurança normativas o isolamento elétrico do restante sistema estrutural do equipamento. Os principais elementos estruturais do equipamento tal como os suportes dos carros de movimentos lineares e da mesa do equipamento foram contruídos com elementos estruturais de alumínio fixados por elementos em aço.

É possível afirmar que este anteprojecto, embora não represente um produto final totalmente validado e completamente especificado para fabricação, é suficientemente detalhado e representativo para se validar o princípio de funcionamento do sistema de produção e sua execução, apontando na direção de uma nova tecnologia para a fabricação de matrizes tridimensionais de nanofibras de alinhamento controlado para utilização na engenharia de tecidos de cartilagem.

6.2 – Trabalhos futuros

O anteprojecto desenvolvido no âmbito deste trabalho não se encontra concluído. Assim, é necessário um conjunto de trabalhos futuros que visam completar e possivelmente corrigir alguns erros de conceção. Sendo assim, apresentam-se os seguintes trabalhos futuros a desenvolver:

- Realizar uma análise dos modos de falha do equipamento e seu efeito no cliente (AMDEC);
- Completar a lista de materiais a comprar e fabricar;
- Completar os desenhos de conjunto com todos os elementos que constituem o equipamento;
- Estabelecer os desenhos de definição dos componentes a fabricar, procedendo-se a sua correta cotagem em termos dimensionais, geométricos e de estados de superfície;
- Efetuar o projeto de automação;
- Realizar o programa de controlo por computador do equipamento;
- Realizar o orçamento do equipamento;
- Construir o equipamento;
- Ensaiar e validar o equipamento.

Bibliografia

- [1] D. Correa and S. A. Lietman, "Articular cartilage repair: Current needs, methods and research directions," *Semin. Cell Dev. Biol.*, vol. 62, pp. 67–77, Feb. 2017.
- [2] S. D. McCullen, H. Autefage, A. Callanan, E. Gentleman, and M. M. Stevens, "Anisotropic Fibrous Scaffolds for Articular Cartilage Regeneration," *Tissue Eng. Part A*, vol. 18, no. 19–20, pp. 2073–2083, 2012.
- [3] T. M. Simon and D. W. Jackson, "Articular Cartilage: Injury Pathways and Treatment Options," *Sport. Med. Arthrosc.*, vol. 14, no. 3, pp. 146–154, Sep. 2006.
- [X]
- [5] A. Completo and F. Fonseca, *Fundamentos de Biomecânica músculo- esquelética e ortopédica*. Lisboa: Publindustria, 2011.
- [6] M. Huber, S. Tratting, and F. Lintner, "Anatomy, Biochemistry, and Physiology of Articular Cartilage," *Invest. Radiol.*, vol. 35, no. 10, pp. 573–580, 2000.
- [7] S. J. Abbass, E. Farah, and M. Reda, "Finite Element Analysis of Human and Artificial Articular Cartilage," *J. Eng.*, vol. 18, no. 4, pp. 443–458, 2012.
- [8] H. I. Roach and S. Tilley, "The Pathogenesis of Osteoarthritis," in *Bone and Osteoarthritis*, 1st ed., F. Bronner and M. C. Farach-Carson, Eds. London: Springer, 2007, pp. 1–18.
- [9] L. Tan, Y. Ren, and R. Kuijer, "A 1-min Method for Homogenous Cell Seeding in Porous Scaffolds," *J. Biomater. Appl.*, vol. 26, no. 7, pp. 877–889, 2012.
- [10] J. C. Bernhard and G. Vunjak-Novakovic, "Should we use cells, biomaterials, or tissue engineering for cartilage regeneration?," *Stem Cell Res. Ther.*, vol. 7, no. 56, p. 9, 2016.
- [11] M. W. Kessler and D. A. Grande, "Tissue engineering and cartilage," *Bioscience*, vol. 4, no. 1, pp. 28–32, 2008.
- [12] D. I. Braghirolli, F. Zamboni, G. A. X. Acasigua, and P. Pranke, "Association of electrospinning with electrospraying: A strategy to produce 3D scaffolds with incorporated stem cells for use in tissue engineering," *Int. J. Nanomedicine*, vol. 10, pp. 5159–5170, 2015.
- [13]. Kamil SH, Kojima K, Vacanti MP, Bonassar LJ, Vacanti CA, Eavey RD: In vitro tissue engineering to generate a human-sized auricle and nasal tip. *Laryngoscope* 2003, 113:90-94
- [14] A. Baji, Y.-W. Mai, S.-C. Wong, M. Abtahi, and P. Chen, "Electrospinning of polymer nanofibers: Effects on oriented morphology, structures and tensile properties," *Compos. Sci. Technol.*, vol. 70, no. 5, pp. 703–718, May 2010.
- [14] V. Guarino, M. Alvarez-Perez, V. Cirillo, and L. Ambrosio, "hMSC interaction with PCL and PCL/gelatin platforms: A comparative study on films and electrospun membranes," *Bioact. Compat. Polym.*, vol. 26, no. 2, pp. 144–160, 2011.
- [15] Huey DJ, Hu JC, Athanasiou KA. Unlike bone, cartilage regeneration remains elusive. *Science* 2012;338(6109):917–21.
- [16] Liu, Yu, Guangdong Zhou, and Yilin Cao. "Recent progress in cartilage tissue engineering—our experience and future directions." *Engineering* 3.1 (2017): 28-35.

- [17] Alford JW, Cole BJ. Cartilage restoration. Part 1: Basic science, historical perspective, patient evaluation, and treatment options. *Am J Sports Med* 2005;33:295–306.
- [18] Alford JW, Cole BJ. Cartilage restoration. Part 2: Techniques, outcomes, and future directions, *Am J Sports Med* 2005;33: 443–460.
- [19] Butler DL, Shearn JT, Juncosa N, Dressler MR, Hunter SA. Functional tissue engineering parameters toward designing repair and replacement strategies. *Clin Orthop Relat Res* 2004;427 Suppl:S190–S199
- [20] Nguyen LH, Kudva AK, Guckert NL, Linse KD, Roy K. Unique biomaterial compositions direct bone marrow stem cells into specific chondrocytic phenotypes corresponding to the various zones of articular cartilage. *Biomaterials* 2011;32:1327–1338
- [21] Vinatier C, Bouffi C, Merceron C, et al. Cartilage tissue engineering: towards a biomaterial-assisted mesenchymal stem cell therapy. *Curr Stem Cell Res Ther* 2009;4:318–29.
- [22] Vinatier, Claire, and Jérôme Guicheux. "Cartilage tissue engineering: From biomaterials and stem cells to osteoarthritis treatments." *Annals of physical and rehabilitation medicine* 59.3 (2016): 139-144.
- [23] Completo A, Fonseca F. 2019. *Fundamentos de Biomecânica Músculo, Esquelética e Ortopédica (2ª edição)*, Quântica Editora. Porto (ISBN 978-989-892-749-1)
- [24] P. Nooeaid, V. Salih, J. P. Beier, and A. R. Boccaccini, "Osteochondral tissue engineering: scaffolds, stem cells and applications," *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, vol. 16, no.10, pp. 2247–2270, 2012.
- [25] F. Mirahmadi, M. Tafazzoli-Shadpour, M. A. Shokrgozar, and S. Bonakdar, "Enhanced mechanical properties of thermosensitive chitosan hydrogel by silk fibers for cartilage tissue engineering," *Materials Science and Engineering C*, vol. 33, no. 8, pp.4786–4794, 2013.
- [26] Y. C. Kuo and C. Y. Chung, "Chondrogenesis in scaffolds with surface modification of elastin and poly-l-lysine," *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 93, pp. 85–91, 2012.
- [27] W. Yang, S. Lee, Y. H. Jo et al., "Effects of natural cartilaginous extracellular matrix on chondrogenic potential for cartilage cell transplantation," *Transplantation Proceedings*, vol. 46, no. 4, pp. 1247–1250, 2014.
- [28] R. Mueller-Rath, K. Gavenis, S. Andereya et al., "Condensed cellular seeded collagen gel as an improved biomaterial for tissue engineering of articular cartilage," *Bio-Medical Materials and Engineering*, vol. 20, no. 6, pp. 317–328, 2010.
- [29] Y. Zhang, F. Yang, K. Liu et al., "The impact of PLGA scaffold orientation on invitro cartilage regeneration," *Biomaterials*, vol. 33, no. 10, pp. 2926–2935, 2012.
- [30] S. Jia, L. Liu, W. Pan et al., "Oriented cartilage extracellular matrix-derived scaffold for cartilage tissue engineering," *Journal of Bioscience and Bioengineering*, vol. 113, no. 5, pp. 647–653, 2012.
- [31] Cao, Zhen, Ce Dou, and Shiwu Dong. "Scaffolding biomaterials for cartilage regeneration." *Journal of Nanomaterials* 2014 (2014): 4.

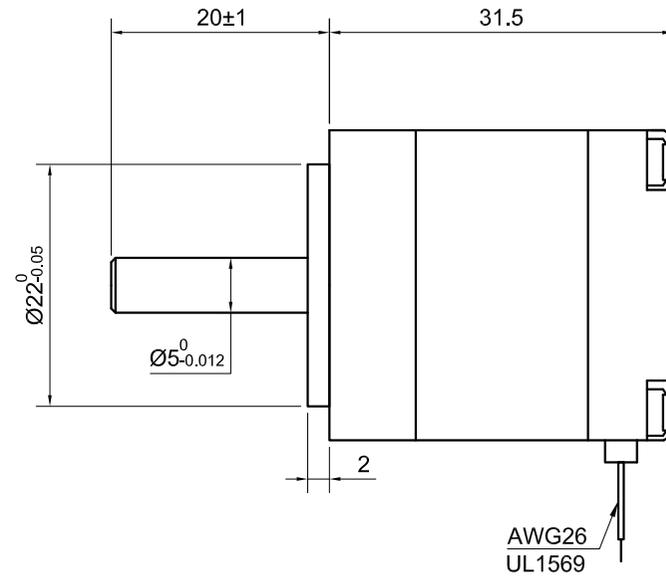
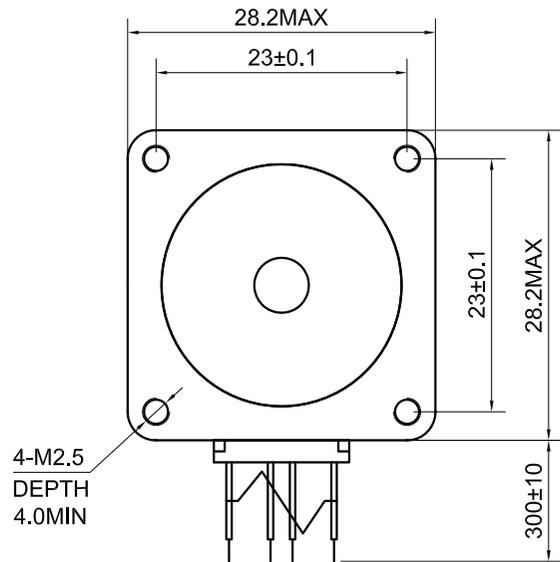
- [32] C. Li, J. Zhang, Y. Li, S. Moran, G. Khang, and Z. Ge, "Poly (l-lactide-co-caprolactone) scaffolds enhanced with poly (β -hydroxybutyrate-co- β -hydroxyvalerate) microspheres for cartilage regeneration," *Biomedical Materials*, vol. 8, no. 2, Article ID 025005, 2013
- [33] Angammana, C. J.; Jayaram, S. H. Analysis of the Effects of Solution Conductivity on Electrospinning Process and Fiber Morphology. *IEEE Trans. Ind. Appl.* 2011, 47, 1109–1117.
- [34] Haider, A.; Haider, S.; Kang, I.-K. A Comprehensive Review Summarizing the Effect of Electrospinning Parameters and Potential Applications of Nanofibers in Biomedical and Biotechnology. *Arabian J. Chem.* 2018, 11, 1165–1188
- [35] Li, D.; Xia, Y. Electrospinning of Nanofibers: Reinventing the Wheel? *Adv. Mater.* 2004, 16, 1151–1170.
- [36] Xue, Jiajia, et al. "Electrospinning and electrospun nanofibers: Methods, materials, and applications." *Chemical reviews* 119.8 (2019): 5298-5415.
- [37] Reneker, D. H., Fong, H., Eds. *Polymeric Nanofibers*; American Chemical Society: Washington, DC, USA, 2006; DOI: 10.1021/bk2006-0918.
- [38] Taylor, G. I. Disintegration of Water Drops in an Electric Field. *Proc. R. Soc. London A* 1964, 280, 383–397.
- [39] Collins, R. T.; Jones, J. J.; Harris, M. T.; Basaran, O. A. Electrohydrodynamic Tip Streaming and Emission of Charged Drops from Liquid Cones. *Nat. Phys.* 2008, 4, 149–154.
- [40] Reneker, D. H.; Yarin, A. L. Electrospinning Jets and Polymer Nanofibers. *Polymer* 2008, 49, 2387–2425.
- [41] He, J. H.; Wu, Y.; Zuo, W. W. Critical Length of Straight Jet in Electrospinning. *Polymer* 2005, 46, 12637–12640
- [42] Collins, G.; Federici, J.; Imura, Y.; Catalani, L. H. Charge Generation, Charge Transport, and Residual Charge in the Electrospinning of Polymers: A Review of Issues and Complications. *J. Appl. Phys.* 2012, 111, 044701.
- [43] Terada, D.; Kobayashi, H.; Zhang, K.; Tiwari, A.; Yoshikawa, Ch.; Hanagata, N. Transient Charge-Masking Effect of Applied Voltage on Electrospinning of Pure Chitosan Nanofibers from Aqueous Solutions. *Sci. Technol. Adv. Mater.* 2012, 13, 015003.
- [44] Hu, J.; Wang, X.; Ding, B.; Lin, J.; Yu, J.; Sun, G. One-Step Electro-Spinning/Netting Technique for Controllably Preparing Polyurethane Nano-Fiber/Net. *Macromol. Rapid Commun.* 2011, 32, 1729–1734.
- [45] Demir, M. M.; Yilgor, I.; Yilgor, E.; Erman, B. Electrospinning of Polyurethane Fibers. *Polymer* 2002, 43, 3303–3309.
- [46] Xu C Y, Inai R, Kotaki M and Ramakrishna S 2004 Aligned biodegradable nanofibrous structure: a potential scaffold for blood vessel engineering *Biomaterials* 25 877
- [47] Matthews J A, Wnek G E, Simpson D G and Bowlin G L 2002 Electrospinning of collagen nanofibers *Biomacromolecules* 3 232

- [48] Kameoka J, Orth R, Yang Y, Czaplowski D, Mathers R, Coates G W and Craighead H G 2003 A scanning tip electrospinning source for deposition of oriented nanofibres *Nanotechnology* 14 1124
- [49] Teo, Wee E., and Seeram Ramakrishna. "A review on electrospinning design and nanofibre assemblies." *Nanotechnology* 17.14 (2006): R89.
- [50] Srinivasan G and Reneker D H 1995 Structure and morphology of small diameter electrospun aramid fibers *Polym. Int.* 36 195
- [51] Smit E, Buttner U and Sanderson R D 2005 Continuous yarns from electrospun fibers *Polym. Commun.* 46 2419
- [52] Khil M S, Bhattarai S R, Kim H Y, Kim S Z and Lee K H 2005 Novel fabricated matrix via electrospinning for tissue engineering *J. Biomed. Mater. Res. B* 72 117
- [53] Deitzel J M, Kleinmeyer J, Harris D and Tan N C B 2001a The effect of processing variables on the morphology of electrospun nanofibres and textiles *Polymer* 42 261
- [54] Formhals A 1934 Process and apparatus for preparing artificial threads US Patent Specification 1975504
- [55] Li D, Wang Y and Xia Y 2003 Electrospinning of polymeric and ceramic nanofibers as uniaxially aligned arrays *Nano Lett.* 3 1167
- [56] Katta P, Alessandro M, Ramsier R D and Chase G G 2004 Continuous electrospinning of aligned polymer nanofibers onto a wire drum collector *Nano Lett.* 4 2215
- [57] Dalton P D, Klee D and Moller M 2005 Electrospinning with dual rings *Polym. Commun.* 46 611
- [58] Theron A, Zussman E and Yarin A L 2001 Electrostatic field-assisted alignment of electrospun nanofibres *Nanotechnology* 12 384
- [59] Bhattarai N, Edmondson D, Veiseh O, Matsen F A and Zhang M 2005 Electrospun chitosan-based nanofibers and their cellular compatibility *Biomaterials* 26 6176
- [60] Katta P, Alessandro M, Ramsier R D and Chase G G 2004 Continuous electrospinning of aligned polymer nanofibers onto a wire drum collector *Nano Lett.* 4 2215
- [61] Khan, Muhammad Kashif Iqbal, Akmal Nazir, and Abid Aslam Maan. "Electrospraying: a novel technique for efficient coating of foods." *Food Engineering Reviews* 9.2 (2017): 112-119.
- [62] Gray, S. A. Letter Concerning the Electricity of Water, from Mr. Stephen Gray to Cromwell Mortimer. *Philos. Trans. R. Soc. London* 1731, 37, 227–260.
- [63] Nollet, J. A. X. Part of a Letter from AbbèNollet, of the Royal Academy of Sciences at Paris, to Martin Folkes, Concerning Electricity. *Philos. Trans.* 1748, 45, 187–194.
- [64] Rayleigh, L. XX. On the Equilibrium of Liquid Conducting Masses Charged with Electricity. *Philos. Mag.* 1882, 14, 184–186.
- [65] Bailey, A. G. *Electrostatic Spraying of Liquids*; John Wiley & Sons: New York, 1988.
- [66] Townsend-Nicholson A. and Jayasinghe, S. N., *Biomacromolecules*. 7 (12), 3364-3369, 2006.
- [67] 3. Suwan N. Jayasinghe et al, *Macromol. Biosci.*, 11: 1364- 1369, 2011.

- [68] Gonçalo Ramalho (1), Ângela Semitela (1), Cátia Sousa (2), Soraia Silva (2), Alexandrina Mendes (2), Paula A.A.P. Marques (1) and António Completo (1), 1.TEMA, University of Aveiro, Portugal; 2. CNC, University of Coimbra, Portugal;, 25th Congress of the European Society of Biomechanics, July 7-10, 2019, Vienna, Austria
- [69] Jayasinghe et al, *Biotechnol. J.*, 1: 86–94, 2006.
- [70] Jayasinghe et al, *Lab Chip*, 6: 1086–1090, 2006.
- [71] Ângela Semitela (1), Gonçalo Ramalho (1), Cátia Sousa (2), Soraia Silva (2), Paula A.A.P. Marques (1), Alexandrina F. Mendes (2) and António Completo (1) 1. TEMA, University of Aveiro, Portugal; 2. CNC, University of Coimbra, Portugal, 25th Congress of the European Society of Biomechanics, July 7-10, 2019, Vienna, Austria.
- [72] Parajuli, D.; Koomsap, P.; Parkhi, A. A.; Supaphol, P. Experimental Investigation on Process Parameters of Near-Field Deposition of Electrospinning-Based Rapid Prototyping. *Virtual. Phys. Prototyp.* 2016, 11, 193–207.
- [73] Fuh, Y. K.; Hsu, H. S. Fabrication of Monolithic Polymer Nanofluidic Channels via Near-Field Electrospinning. *Appl. Phys. A: Mater. Sci. Process.* 2012, 108, 825–828.
- [74] Zhou, F. L.; Gong, R. H.; Porat, I. Mass Production of Nanofibre Assemblies by Electrostatic Spinning. *Polym. Int.* 2009, 58, 331–342.
- [75] Park, C. H.; Pant, H. R.; Kim, C. S. Novel Robot-Assisted Angled Multi-Nozzle Electrospinning Set-Up: Computer Simulation with Experimental Observation of Electric Field and Fiber Morphology. *Text. Res. J.* 2014, 84, 1044–1058.
- [76] Tomaszewski, W.; Szadkowski, M. Investigation of Electrospinning with the Use of a Multi-Jet Electrospinning Head. *Fibres Text. East. Eur.* 2005, 13 (4), 22–26.
- [77] Yang, Y.; Jia, Z. D.; Li, Q. A.; Hou, L.; Liu, J. N.; Wang, L. M.; Guan, Z. C.; Zahn, M. A Shield Ring Enhanced Equilateral Hexagon Distributed Multi-Needle Electrospinning Spinneret. *IEEE Trans. Dielectr. Electr. Insul.* 2010, 17, 1592–1601.
- [78] Theron, S. A.; Yarin, A. L.; Zussman, E.; Kroll, E. Multiple Jets in Electrospinning: Experiment and Modeling. *Polymer* 2005, 46, 2889–2899.
- [79] Sun, D.; Chang, C.; Li, S.; Lin, L. Near-Field Electrospinning. *Nano Lett.* 2006, 6, 839–842.
- [80] Thoppey, N. M.; Bochinski, J. R.; Clarke, L. I.; Gorga, R. E. Unconfined Fluid Electrospun into High Quality Nanofibers from a Plate Edge. *Polymer* 2010, 51, 4928–4936.
- [81] (194) Li, D.; Xia, Y. Direct Fabrication of Composite and Ceramic Hollow Nanofibers by Electrospinning. *Nano Lett.* 2004, 4, 933–938.
- [82] Yu, J. H.; Fridrikh, S. V.; Rutledge, G. C. Production of Submicrometer Diameter Fibers by Two-Fluid Electrospinning. *Adv. Mater.* 2004, 16, 1562–1566.
- [84] Ding, Z.; Salim, A.; Ziaie, B. Selective Nanofiber Deposition through Field-Enhanced Electrospinning. *Langmuir* 2009, 25, 9648– 9652.
- [85] (1004) Global Nanofibers Market: Trends Analysis & Forecasts to 2021; Research and Markets, https://www.researchandmarkets.com/research/5psrpd/global_nanofibers

- [86] Akampumuza, O.; Gao, H.; Zhang, H.; Wu, D.; Qin, X. H. Raising Nanofiber Output: The Progress, Mechanisms, Challenges, and Reasons for the Pursuit. *Macromol. Mater. Eng.* 2018, 303, 1700269.
- [87] Nanospinner 416 Industrial Electrospinning Line; inovenso, <https://www.inovenso.com/portfolio-view/nanospinner416>.
- [88] Technology page; Elmarco, <http://www.elmarco.com>.
- [89] Li, H.; Chen, H.; Zhong, X.; Wu, W.; Ding, Y.; Yang, W. Interjet Distance in Needleless Melt Differential Electrospinning with Umbellate Nozzles. *J. Appl. Polym. Sci.* 2014, 131, 40515.
- [90] Persano, L.; Camposeo, A.; Tekmen, C.; Pisignano, D. Industrial Upscaling of Electrospinning and Applications of Polymer Nanofibers: A Review. *Macromol. Mater. Eng.* 2013, 298, 504–520.
- [91] Beachley, Vince, and Xuejun Wen. "Fabrication of three dimensional aligned nanofiber array." U.S. Patent No. 7,828,539. 9 Nov. 2010.
- [92] Baca, Adra Smith, and Dean Michael Thelen. "Electrospinning process for aligned fiber production." U.S. Patent No. 8,211,352. 3 Jul. 2012.
- [93] IME Technologies, n.d., IME Technologies: Your partner in electrospinning, viewed January 5, 2017.
- [94] Inovenso, n.d. Inovenso. viewed January 8, 2017
- [95] Elmarco, n.d., NanoSpider™ Electrospinning Technology, viewed January 16, 2017
- [96] Har-el Y-E, Gerstenhaber J A, Brodsky R, et al., 2014, Electrospun soy protein scaffolds as wound dressings: Enhanced reepithelialization in a porcine model of wound healing. *Wound Medicine*, vol.5: 9–15. <https://dx.doi.org/10.1016/j.wndm.2014.04.007>
- [96] Liu S-J, Kau Y-C, Chou C-Y, et al., 2010, Electrospun PLGA/collagen nanofibrous membrane as early-stage wound dressing. *Journal of Membrane Science*, vol.355(1–2): 53–59. <https://dx.doi.org/10.1016/j.memsci.2010.03.012>
- [97]. Gümüşderelioglu M, Dalkiranoğlu S, Aydın R S T, et al., 2011, A novel dermal substitute based on biofunctionalized electrospun PCL nanofibrous matrix. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, vol.98A(3): 461–472. <https://dx.doi.org/10.1002/jbm.a.33143>
- [98]. Dias J R, Granja P L and Bártolo P J, Advances in electrospun skin substitutes. *Progress in Materials Science*, vol.84: 314– 334.
- [99] Dias, Juliana R., et al. "A new design of an electrospinning apparatus for tissue engineering applications." *International Journal of Bioprinting* 3.2 (2017): 121-129.
- [100] [Budynas–Nisbett. *Shigley’s Mechanical Engineering Design*, Eighth Edition. McGraw–Hill Primis, 2006]

Anexo 1 – Motores e componentes selecionados através do dimensionamento

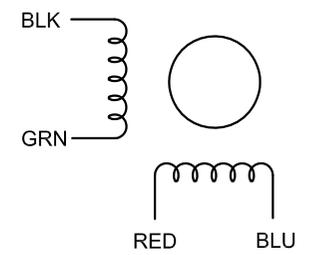


SPECIFICATION	CONNECTION	BIPOLAR
AMPS/PHASE		0.67
RESISTANCE/PHASE(Ohms)@25°C		5.60±10%
INDUCTANCE/PHASE(mH)@1KHz		4.00±20%
HOLDING TORQUE(Nm)[lb-in]		0.07[0.62]
STEP ANGLE(°)		1.80
STEP ACCURACY(NON-ACCUM)		±5.00%
ROTOR INERTIA(g-cm ²)		9.00
WEIGHT(Kg)[lb]		0.11[0.24]
TEMPERATURE RISE:MAX.80°C (MOTOR STANDSTILL;FOR 2PHASE ENERGIZED)		
AMBIENT TEMPERATURE -10°C~50°C[14°F~122°F]		
INSULATION RESISTANCE 100 Mohm (UNDER NORMAL TEMPERATURE AND HUMIDITY)		
INSULATION CLASS B 130°C[266°F]		
DIELECTRIC STRENGTH 500VAC FOR 1MIN.(BETWEEN THE MOTOR COILS AND THE MOTOR CASE)		
AMBIENT HUMIDITY MAX.85%(NO CONDENSATION)		

TYPE OF CONNECTION (EXTERN)		MOTOR	
PIN NO	BIPOLAR	LEADS	WINDING
1	A —	BLK	A
2	A\ —	GRN	A\
3	B —	RED	B
4	B\ —	BLU	B\

FULL STEP 2 PHASE-Ex. ,
WHEN FACING MOUNTING END (X)

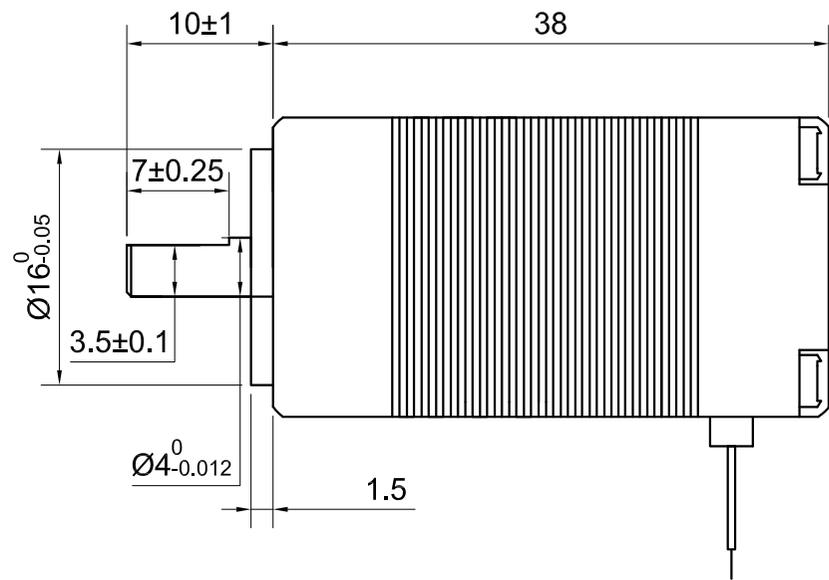
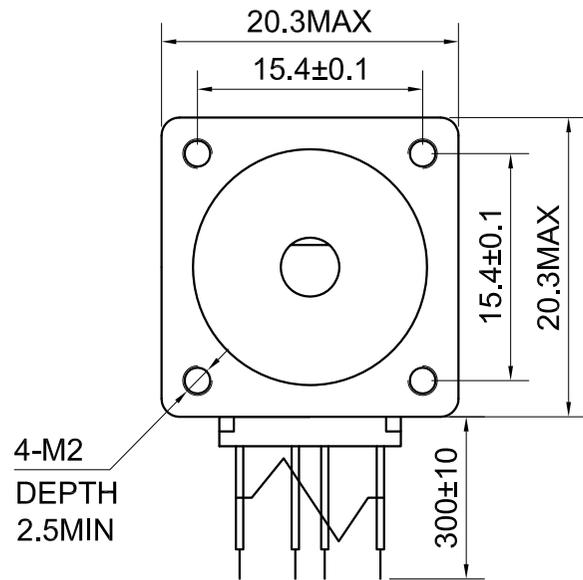
STEP	A	B	A\	B\		CCW
1	+	+	-	-	↓	↑
2	-	+	+	-		
3	-	-	+	+	↑	↓
4	+	-	-	+		



APVD		8.17.2018
CHKD		
1.5:1	DRN	
SCALE	SIGNATURE	DATE

STEPPER MOTOR

11HS12-0674S

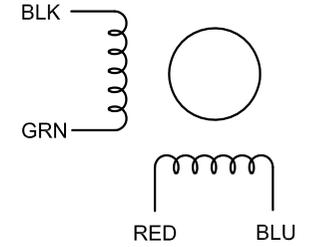


SPEZIFIKATION	VERBINDUNG	BIPOLAR
AMPS/PHASE		0.60
RESISTANCE/PHASE(Ohms)@25°C		10.00±10%
INDUCTANCE/PHASE(mH)@1KHz		5.50±20%
HOLDING TORQUE(Nm)[lb-in]		0.04[0.35]
STEP ANGLE(°)		1.80
STEP ACCURACY(NON-ACCUM)		±5.00%
ROTOR INERTIA(g-cm ²)		4.00
WEIGHT(Kg)[lb]		0.08[0.18]
TEMPERATURE RISE:MAX.80°C (MOTOR STANDSTILL;FOR 2PHASE ENERGIZED)		
AMBIENT TEMPERATURE -10°C~50°C[14°F~122°F]		
INSULATION RESISTANCE 100 Mohm (UNDER NORMAL TEMPERATURE AND HUMIDITY)		
INSULATION CLASS B 130°C[266°F]		
DIELECTRIC STRENGTH 500VAC FOR 1MIN.(BETWEEN THE MOTOR COILS AND THE MOTOR CASE)		
AMBIENT HUMIDITY MAX.85%(NO CONDENSATION)		

TYPE OF CONNECTION (EXTERN)		MOTOR	
PIN NO	BIPOLAR	LEADS	WINDING
1	A —	BLK	A
2	A\ —	GRN	A\
3	B —	RED	B
4	B\ —	BLU	B\

FULL STEP 2 PHASE-Ex.,
WHEN FACING MOUNTING END (X)

STEP	A	B	A\	B\		CCW
1	+	+	-	-	↓	↑
2	-	+	+	-		
3	-	-	+	+	↑	↓
4	+	-	-	+		

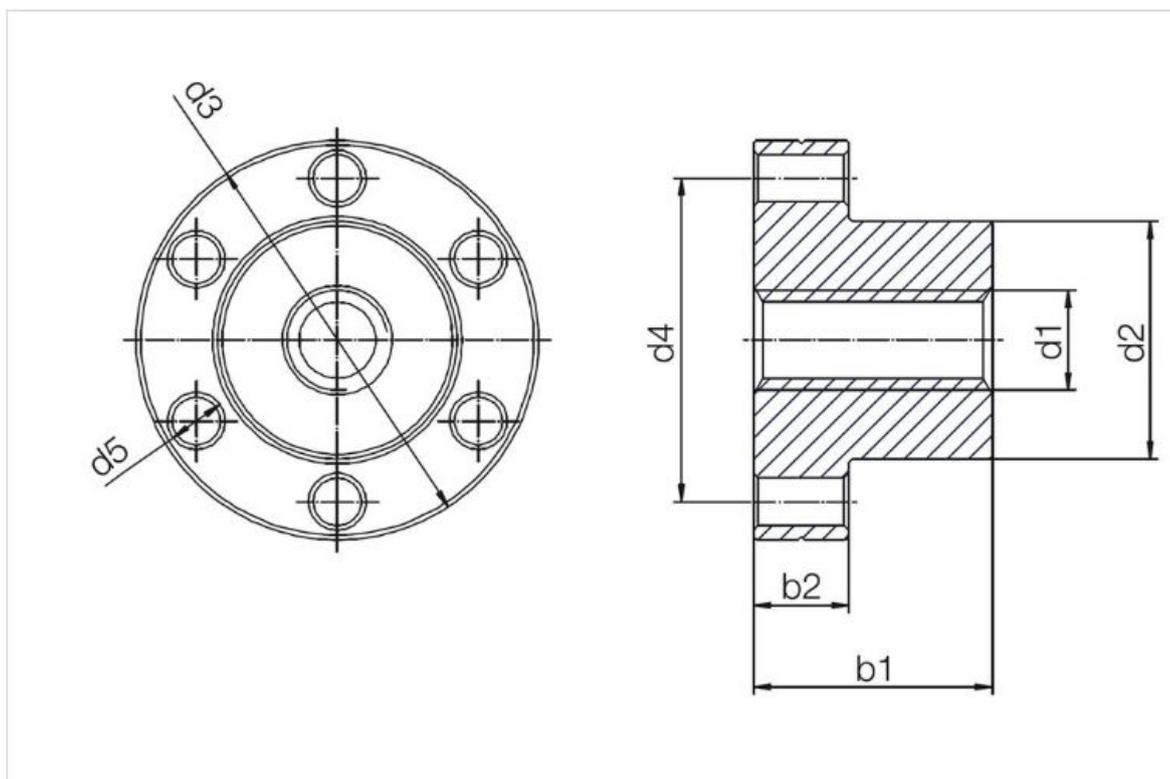


APVD		8.17.2018
CHKD		
2:1	DRN	
SCALE	SIGNATURE	DATE

STEPPER MOTOR

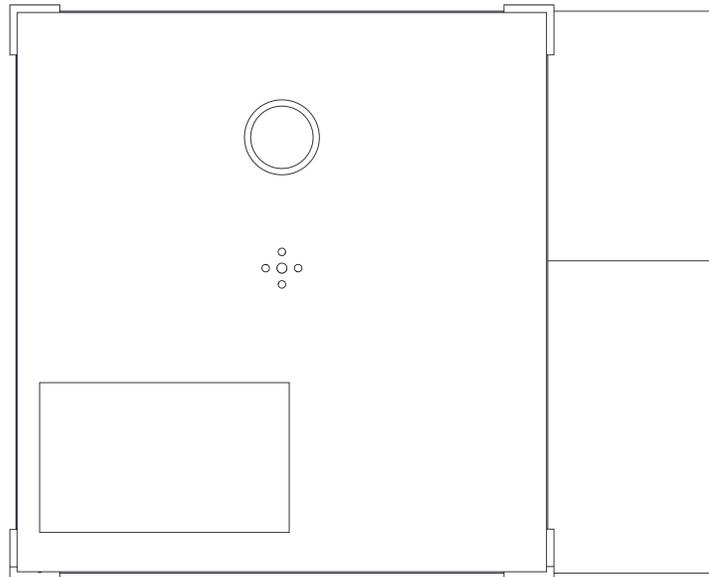
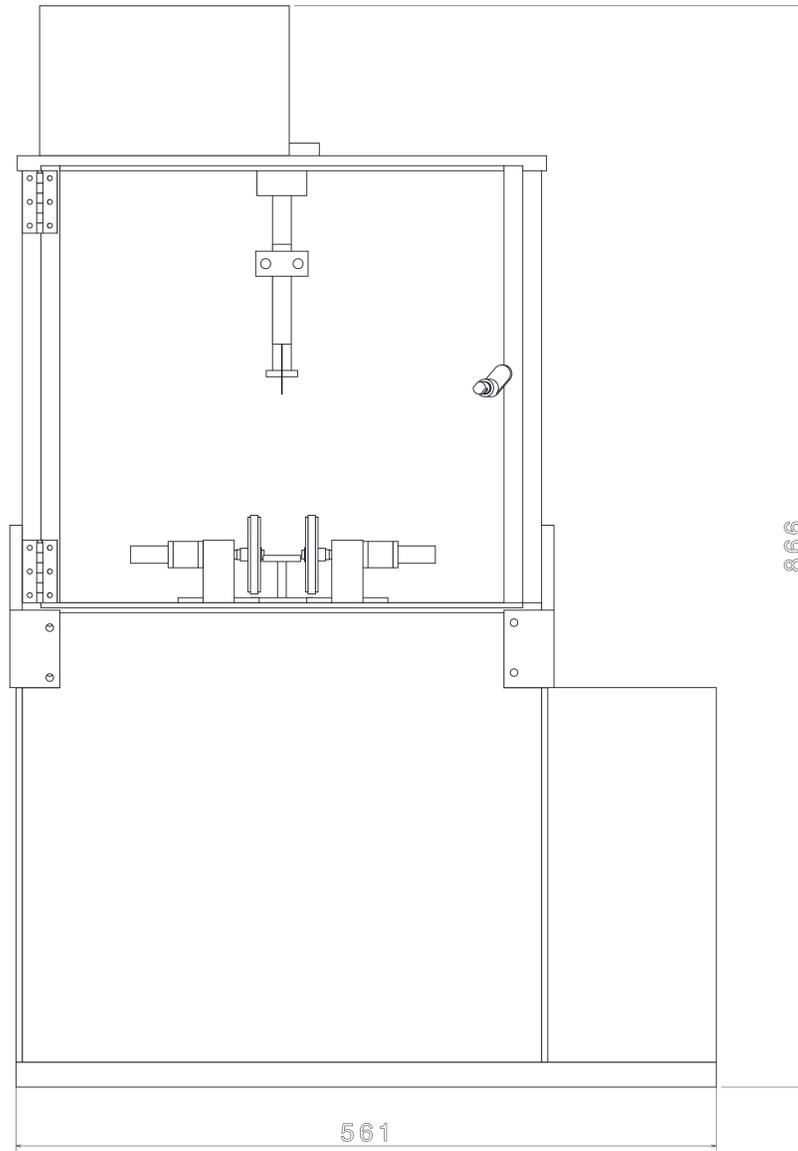
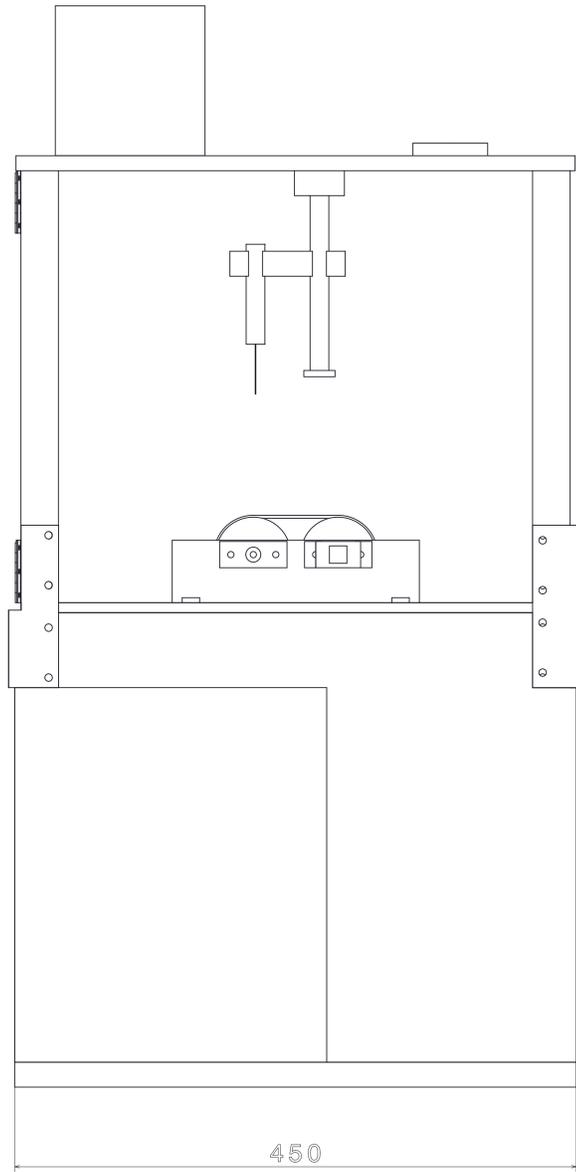
8HS15-0604S

Porca trapezoidal drylin® com flange, WFRM



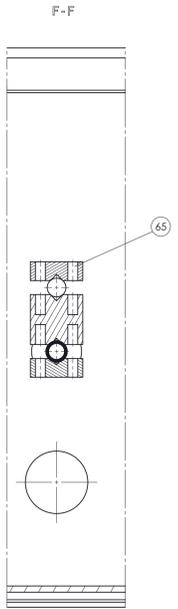
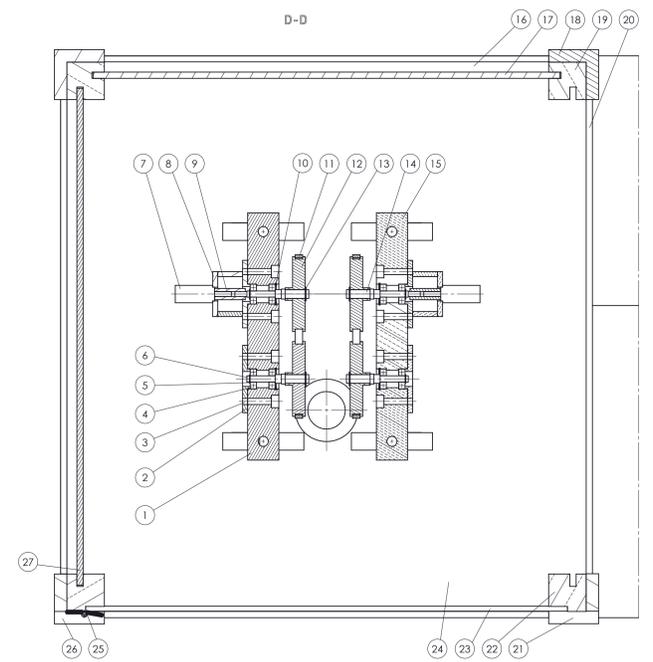
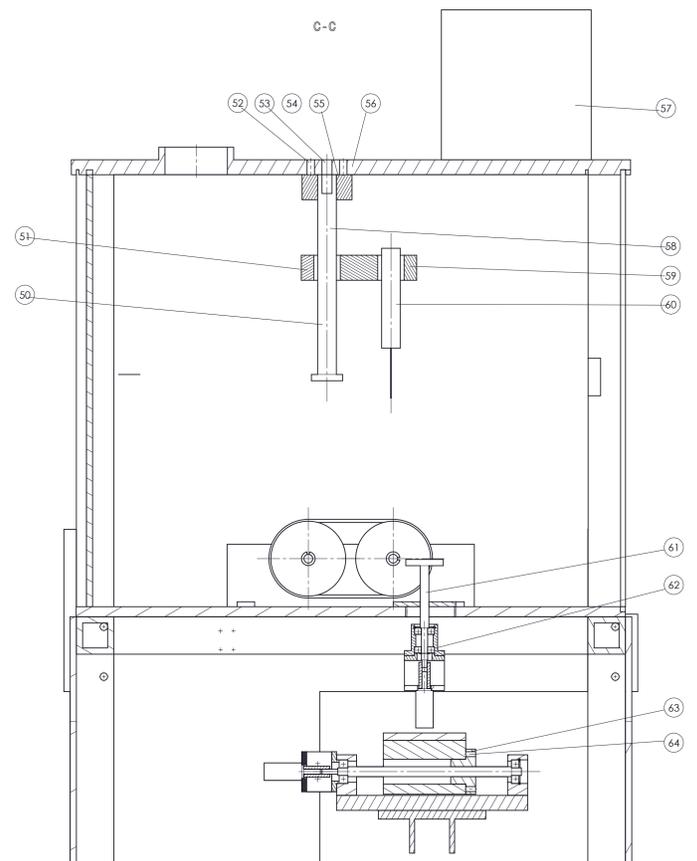
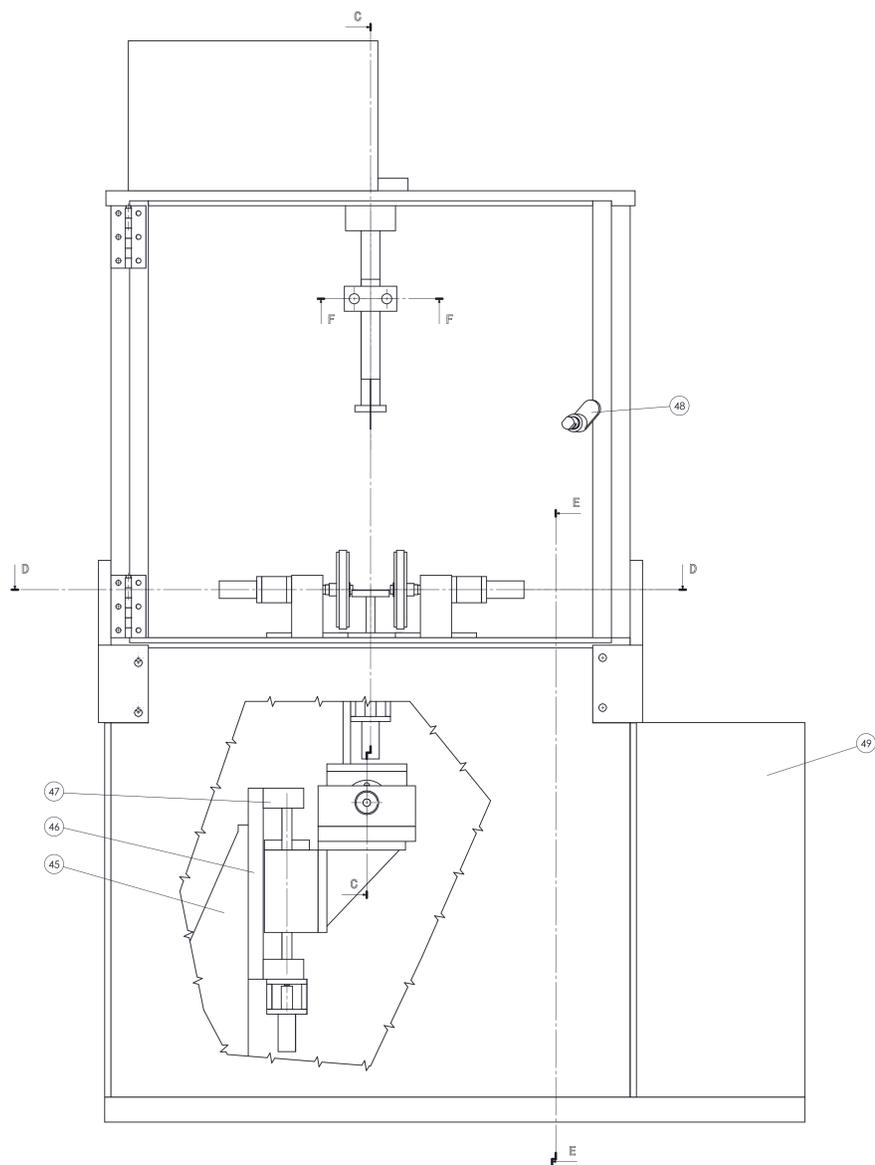
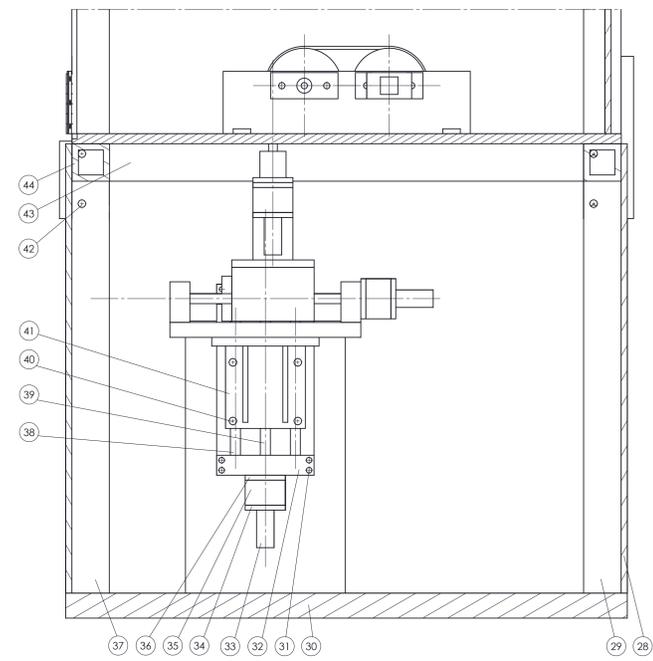
Art.-Nr.	WFRM-2020TR8X1.5
Rosca	Tr08X1.5
Ø d1	8,00 mm
Ø d2	20,00 mm
Ø d3	36,0 mm
d4	28 mm
Ø d5	4,0 mm
b1	20,0 mm
b2	8,0 mm
Superfície de suporte efetiva	228 mm ²

Anexo 2 – Desenhos de Conjunto



<small>This drawing is our property. It can't be reproduced or communicated without our written agreement.</small>		Universidade de Aveiro	
<small>DRAWN BY</small> Miguel Bastos	<small>DATE</small> 12/12/2019	<small>Sistema de fabricao automatizado para a produo de matrizes tridimensionais de nanofibras</small>	
<small>CHECKED BY</small>	<small>DATE</small>	<small>SIZE</small> A0	<small>DRAWING NUMBER</small> 001
<small>DESIGNED BY</small>	<small>DATE</small>	<small>SCALE</small> 1:2	<small>WEIGHT(kg)</small>
		<small>REV</small> X	<small>SHEET</small> 1/1

ISO 8015
ISO 2768mk



This drawing is our property. It can't be reproduced or communicated without our written agreement.		Universidade de Aveiro	
Sistema de fabricação automatizado para a produção de matrizes tridimensionais de nanofibras			
DRAWN BY	DATE	SIZE	DRAWING NUMBER
Miguel Bastos	12/12/2019	A0	002
CHECKED BY	DATE	SCALE	WEIGHT (kg)
		1:2	
DESIGNED BY	DATE		SHEET
			1/1

ISO 8015
ISO 2768mk

Anexo 3 – Desenhos de Definição

4 3 2 1

F

E

D

C

B

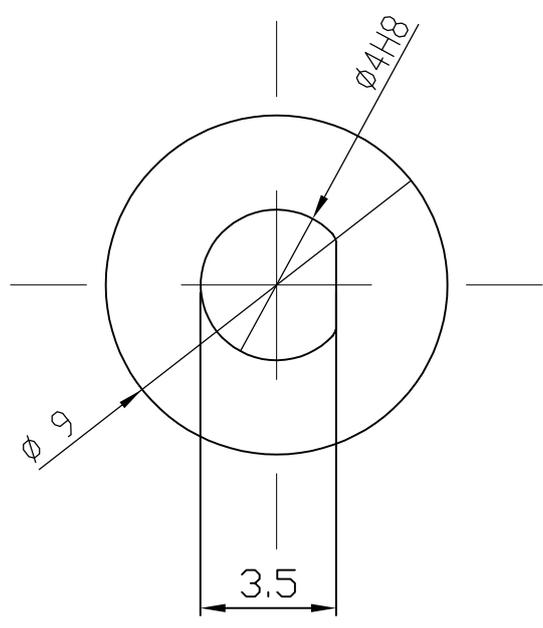
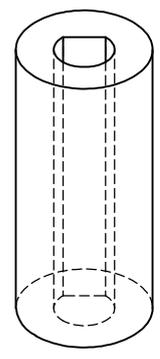
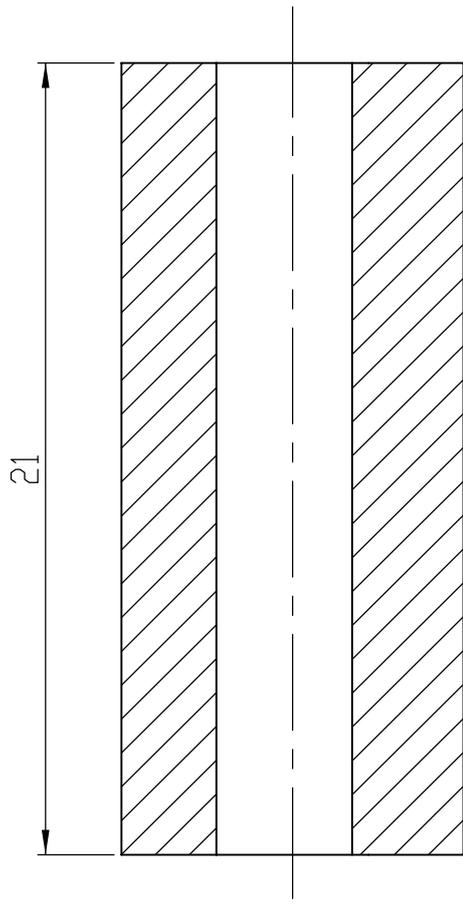
F

E

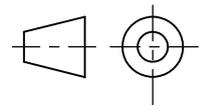
D

C

B



Peq. concordancias: R0.5



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

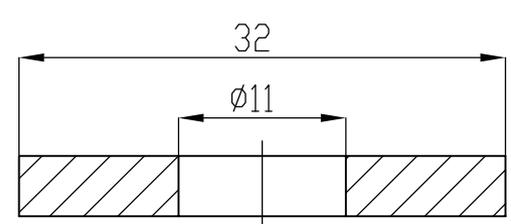
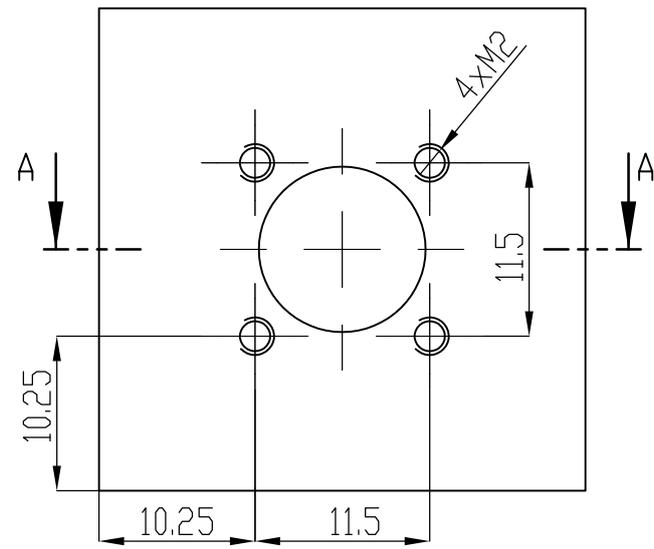
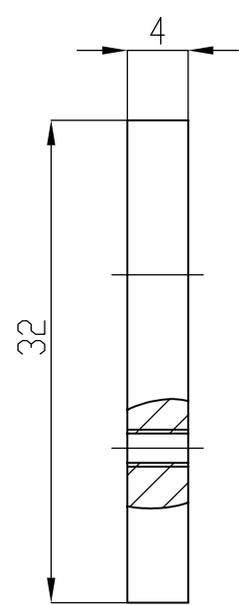
Quantidade: 1

REVISION

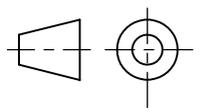
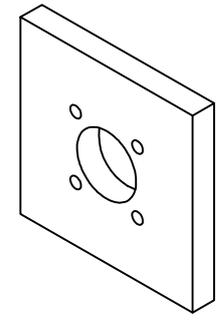
	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:		acoplador	
MATERIAL: polipropileno	DWG NO.	1	A4
WEIGHT:	SCALE:5:1	SHEET 1 OF 1	

3 2 1



SECTION A-A



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Quantidade: 1

DO NOT SCALE DRAWING

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:
apoio motor

MATERIAL: aço EN C45E

DWG NO. **2**

SCALE: 1:1

WEIGHT:

SHEET 1 OF 1

A4

4 3 2 1

F

F

E

E

D

D

C

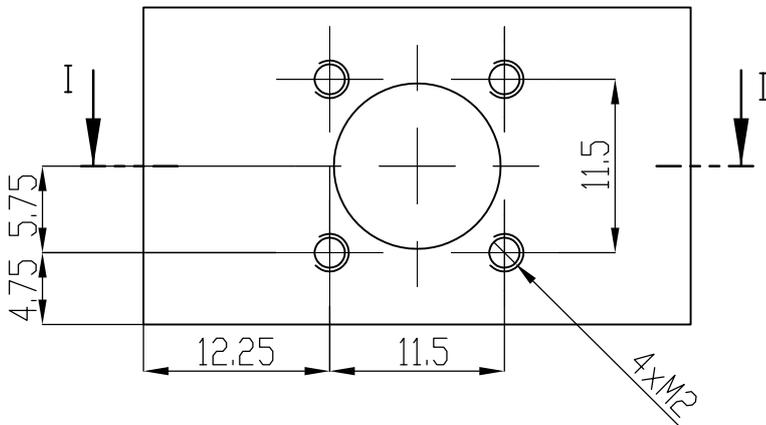
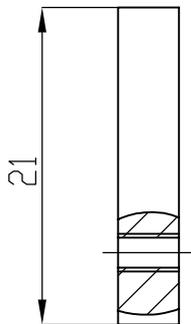
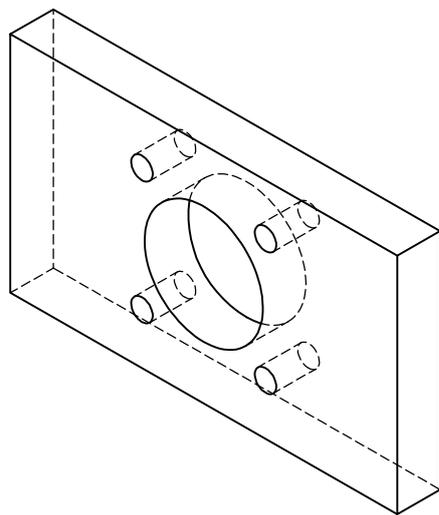
C

B

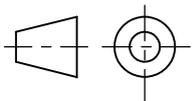
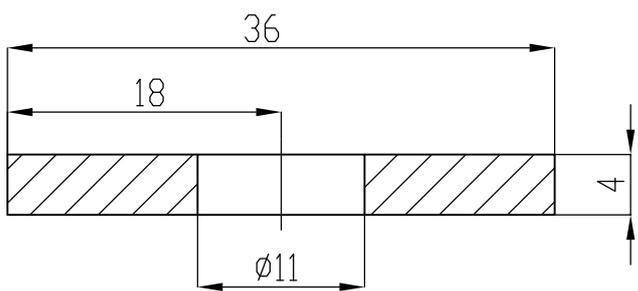
B

A

A



SECTION I-I



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:	apoio motor2	
DWG NO.	3	A4
WEIGHT:		
SCALE:2:1		SHEET 1 OF 1

3

2

1

4 3 2 1

F

F

E

E

D

D

C

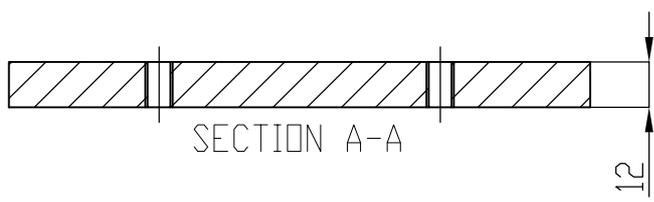
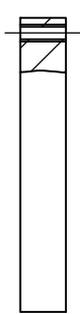
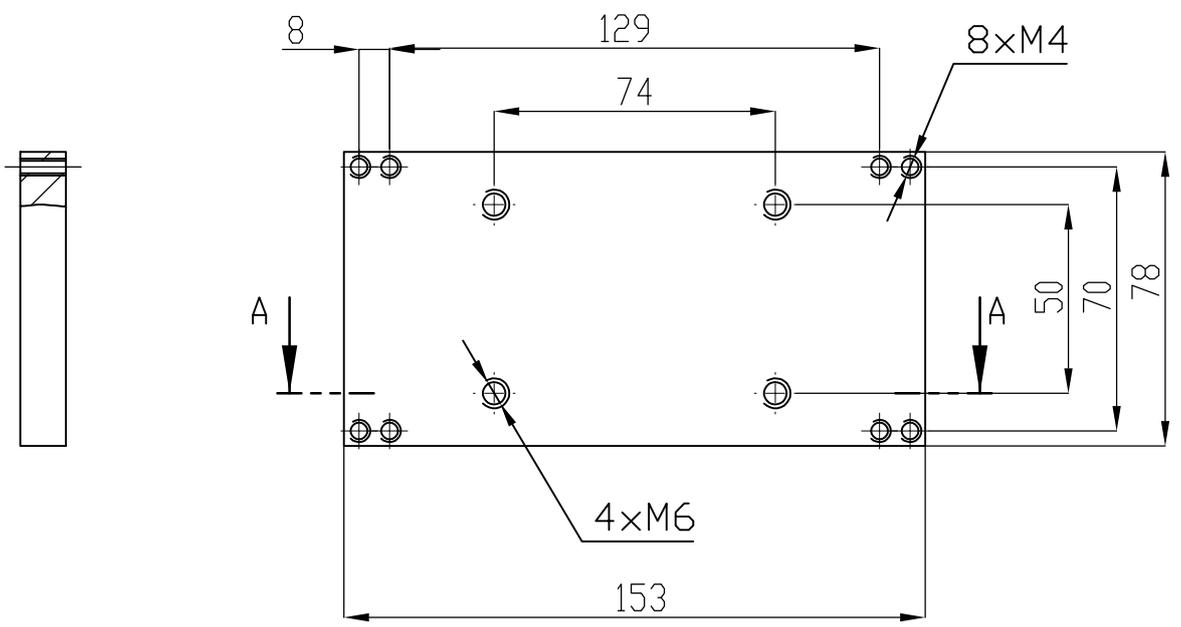
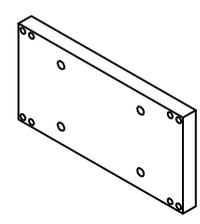
C

B

B

A

A



		Tol. Gerais ISO 2768-mK ISO 8015		Rugosidade geral 		Quantidade: 1		REVISION	
DRAWN		SIGNATURE		DATE		TITLE: base			
CHK'D		SIGNATURE		DATE		DWG NO. 4			
APPV'D		SIGNATURE		DATE		MATERIAL: aço EN C45E			
MFG		SIGNATURE		DATE		SCALE: 1:2			
Q.A		SIGNATURE		DATE		SHEET 1 OF 1			

4 3 2 1

F

F

E

E

D

D

C

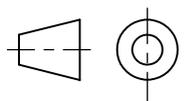
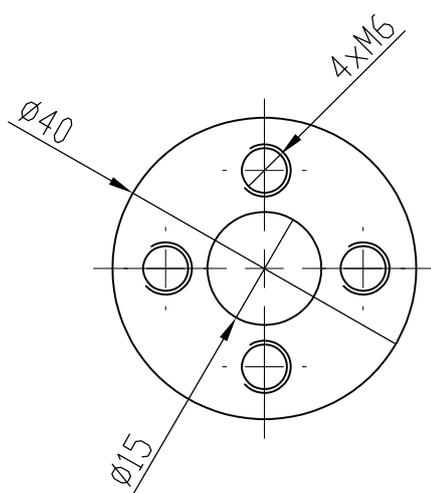
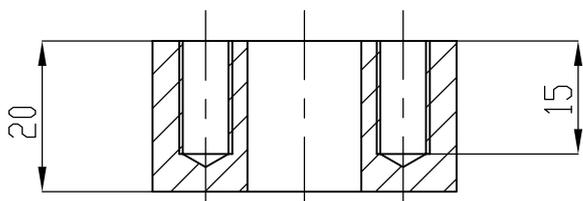
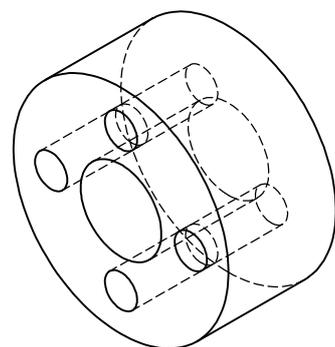
C

B

B

A

A



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
 3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE: bolacha	
DWG NO. 5	A4
WEIGHT:	SHEET 1 OF 1

MATERIAL: aço EN C45E

DWG NO.

5

A4

WEIGHT:

SCALE:1:1

SHEET 1 OF 1

3 2 1

4 3 2 1

F

F

E

E

D

D

C

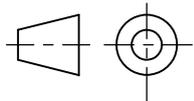
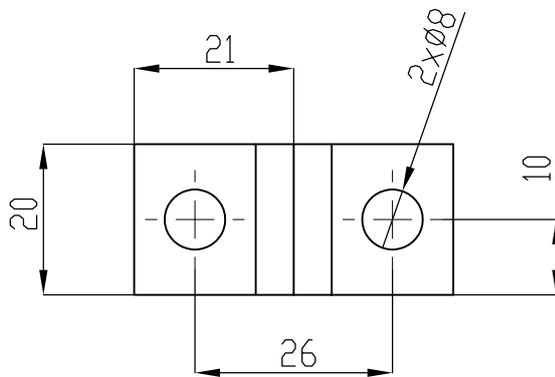
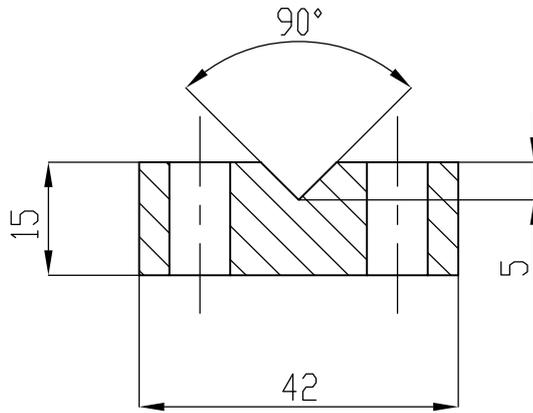
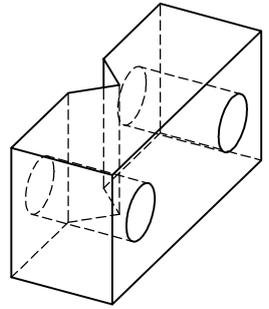
C

B

B

A

A



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:	
Braçadeira 1	
DWG. NO.	A4
6	
WEIGHT:	SHEET 1 OF 1

MATERIAL: polipropileno

DWG. NO.

6

A4

WEIGHT:

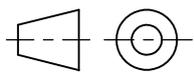
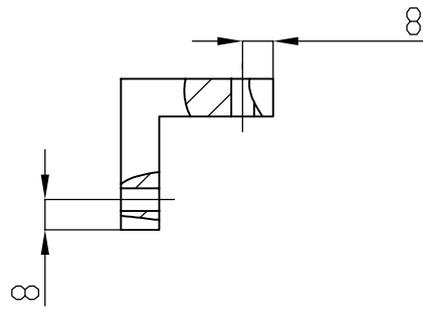
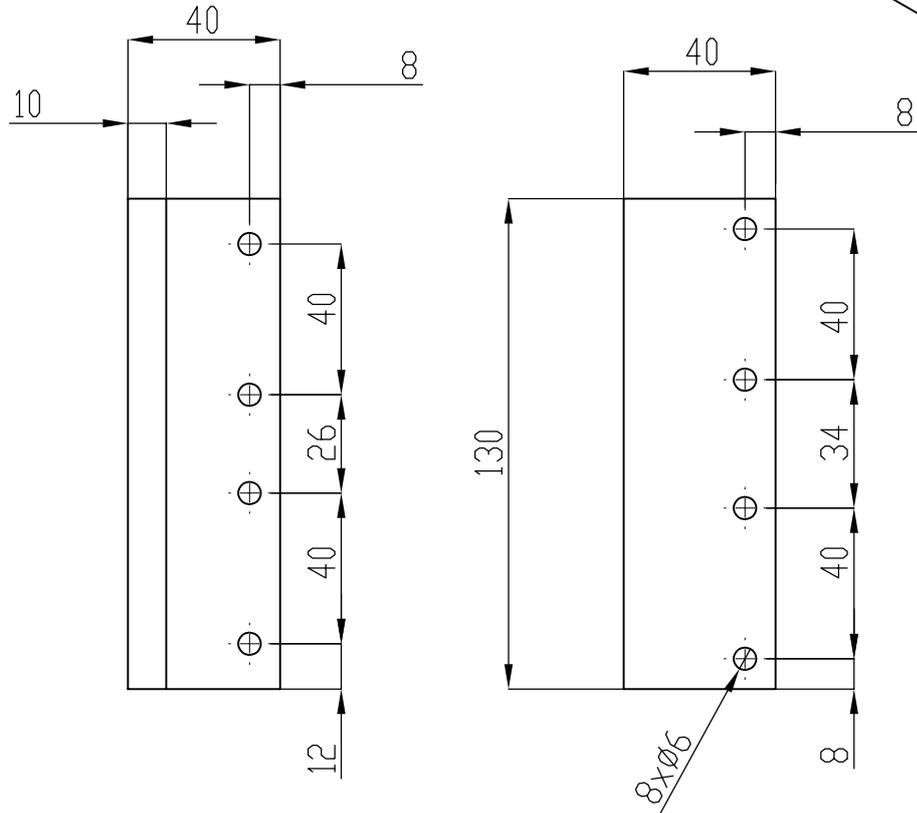
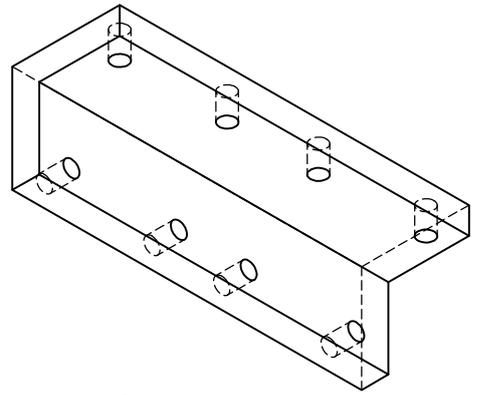
SCALE:2:1

SHEET 1 OF 1

3

2

1



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

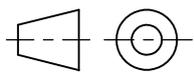
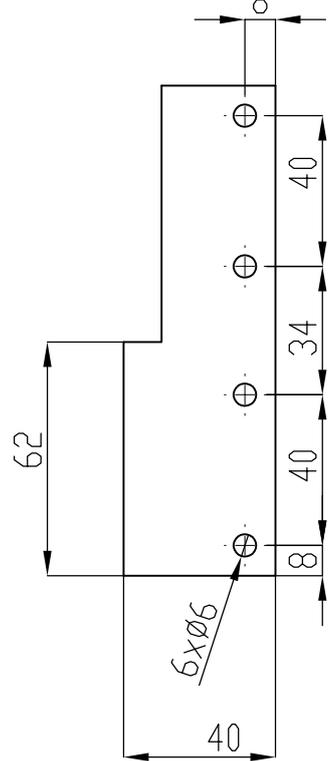
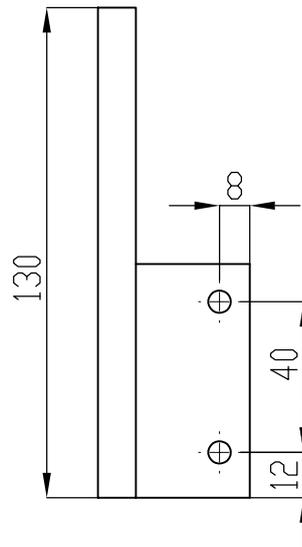
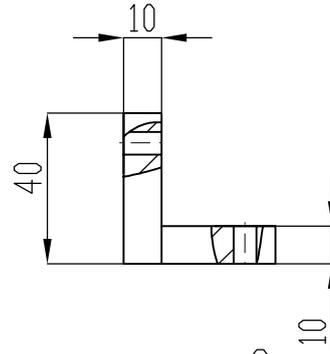
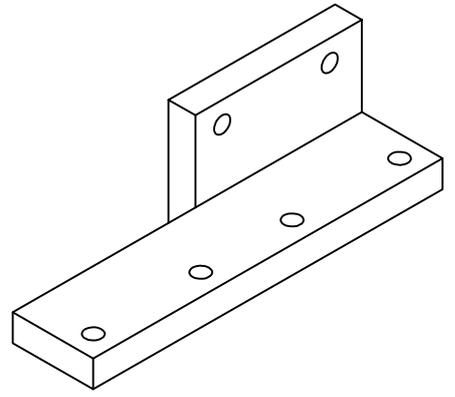
Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:	Cantoneira 1	
DWG NO.	7	A4
WEIGHT:		
SCALE:1:2		SHEET 1 OF 1



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE: Cantoneira dobradiça mirror

MATERIAL: polipropileno

DWG NO.

8

A4

WEIGHT:

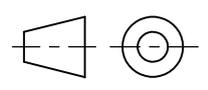
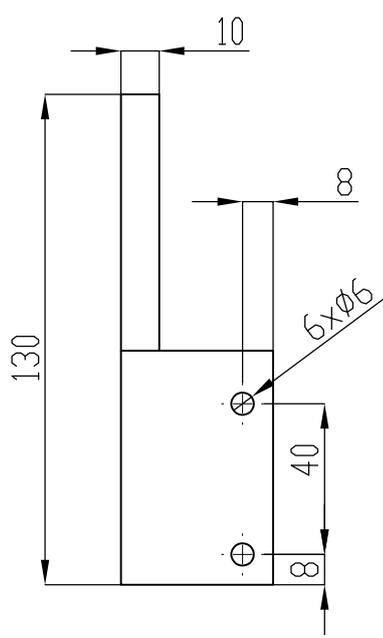
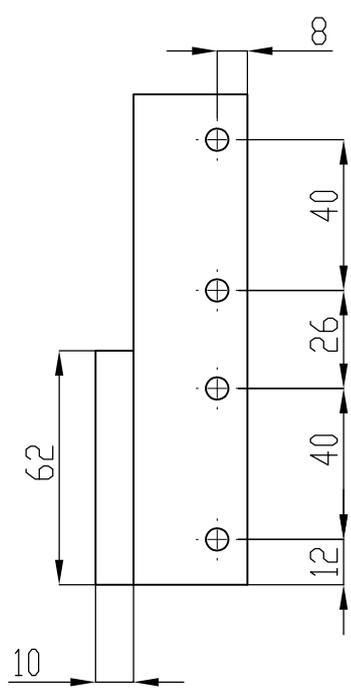
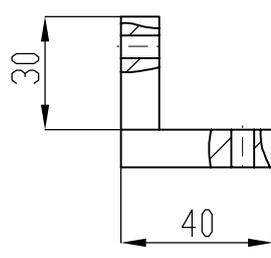
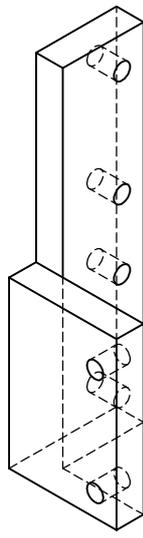
SCALE:1:2

SHEET 1 OF 1

4 3 2 1

F
E
D
C
B

F
E
D
C
B



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

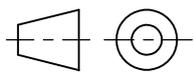
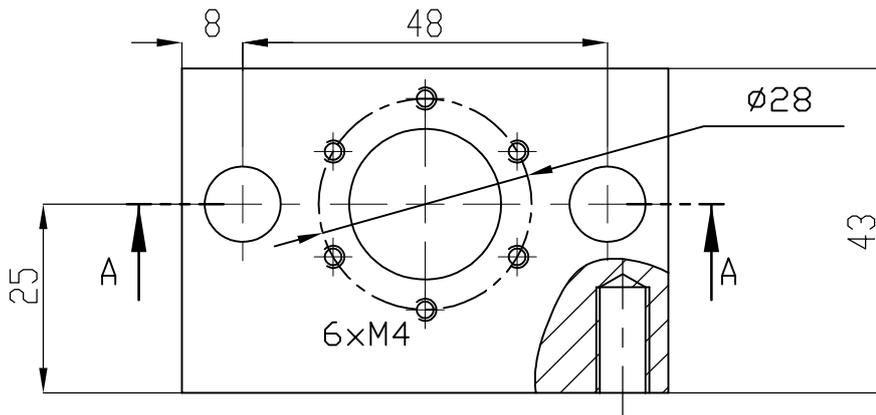
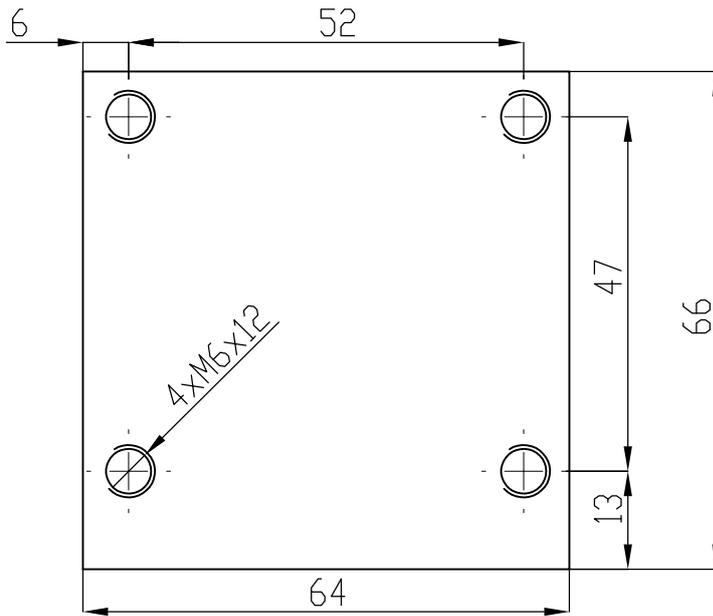
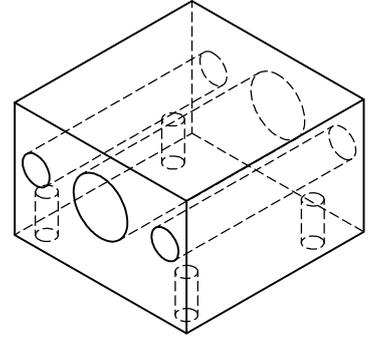
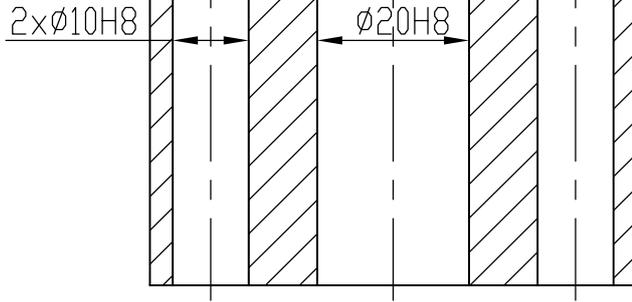
REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:	Cantoneira dobradiça	
DWG NO.	9	A4
WEIGHT:		
SCALE:1:2		SHEET 1 OF 1

3 2 1

SECTION A-A



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:		CARRO	
MATERIAL: Aço EN C45E		DWG NO.	10
WEIGHT:		SCALE:1:1	SHEET 1 OF 1
		A4	

4 3 2 1

F

F

E

E

D

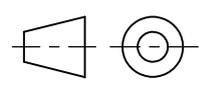
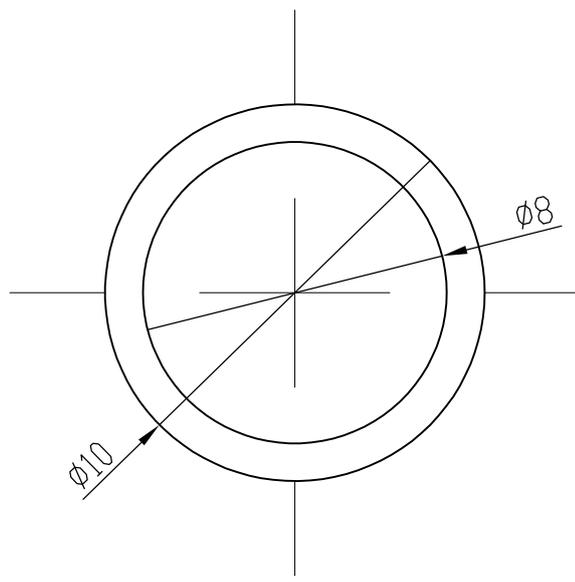
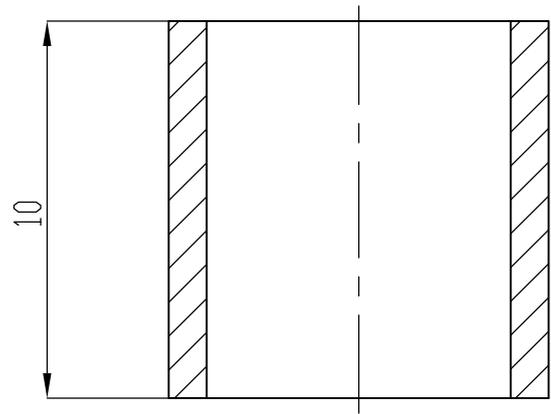
D

C

C

B

B



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:
casquilho

MATERIAL: aço EN C45E

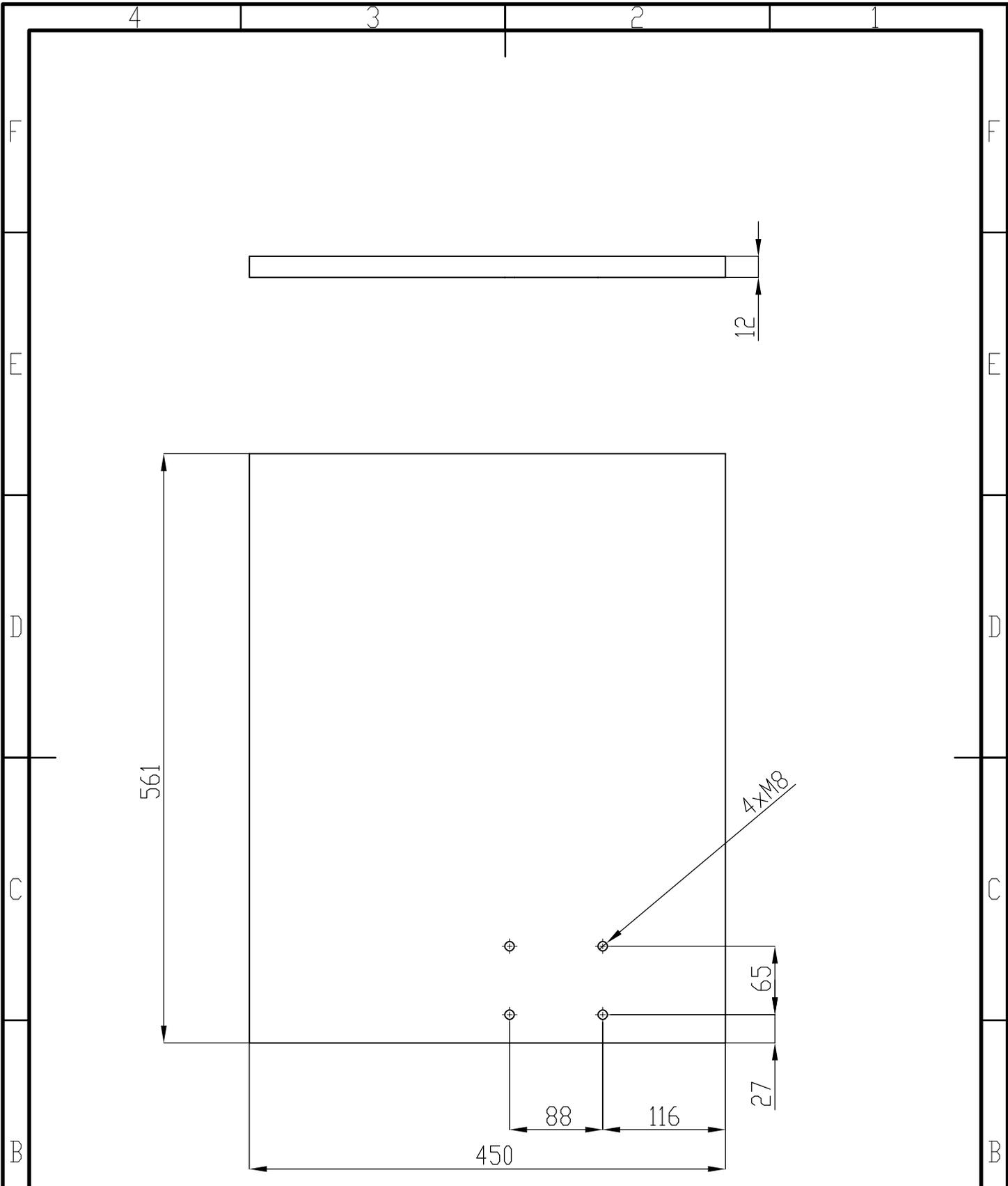
DWG NO. **11**

SCALE: 5:1

SHEET 1 OF 1

A4

3 2 1



		Tol. Gerais ISO 2768-mK ISO 8015		Rugosidade geral 		Quantidade: 1		REVISION	
NAME SIGNATURE DATE		MATERIAL: aço EN C45E		TITLE: <h1>chão</h1>				DWG NO. <h1>12</h1>	
DRAWN CHK'D APPV'D MFG Q.A.		WEIGHT:		SCALE: 1:10				SHEET 1 OF 1	

4 3 2 1

F

F

E

E

D

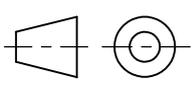
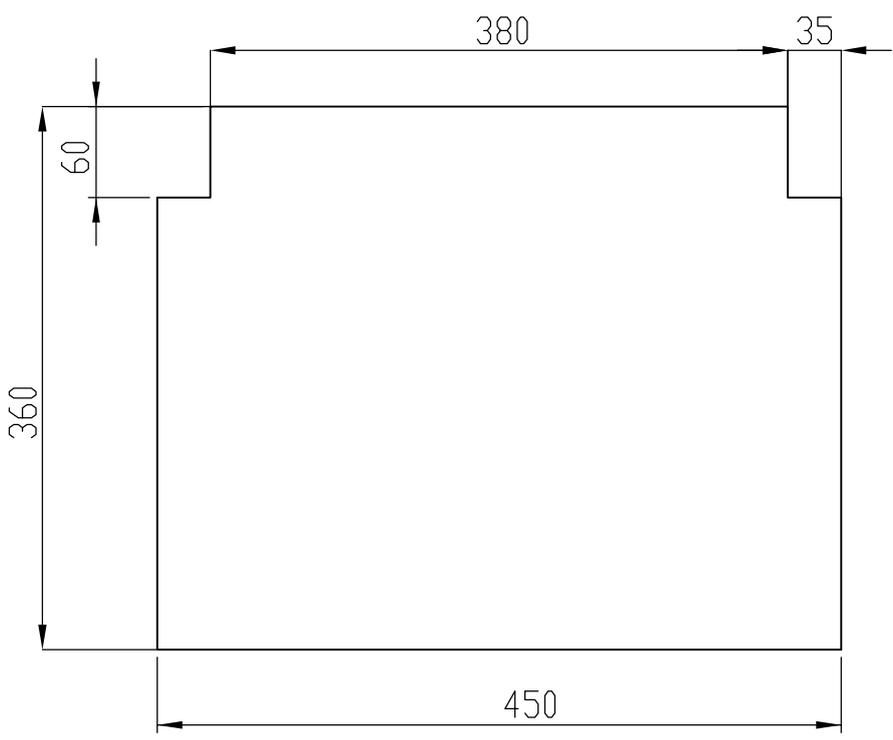
D

C

C

B

B



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE: chapa 1 (parte inferior)

MATERIAL: polipropileno

DWG NO. 13

A4

WEIGHT:

SCALE:1:5

SHEET 1 OF 1

3 2 1

4 3 2 1

F

F

E

E

D

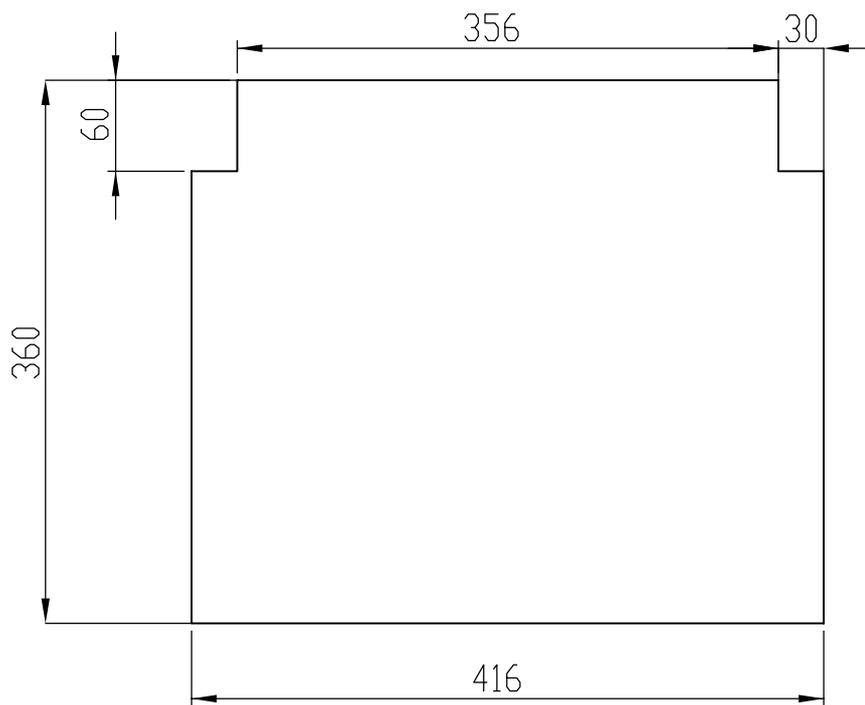
D

C

C

B

B



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

A

A

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE: chapa 2 (parte inferior)

MATERIAL: polipropileno

DWG NO.

14

A4

WEIGHT:

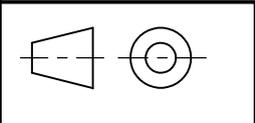
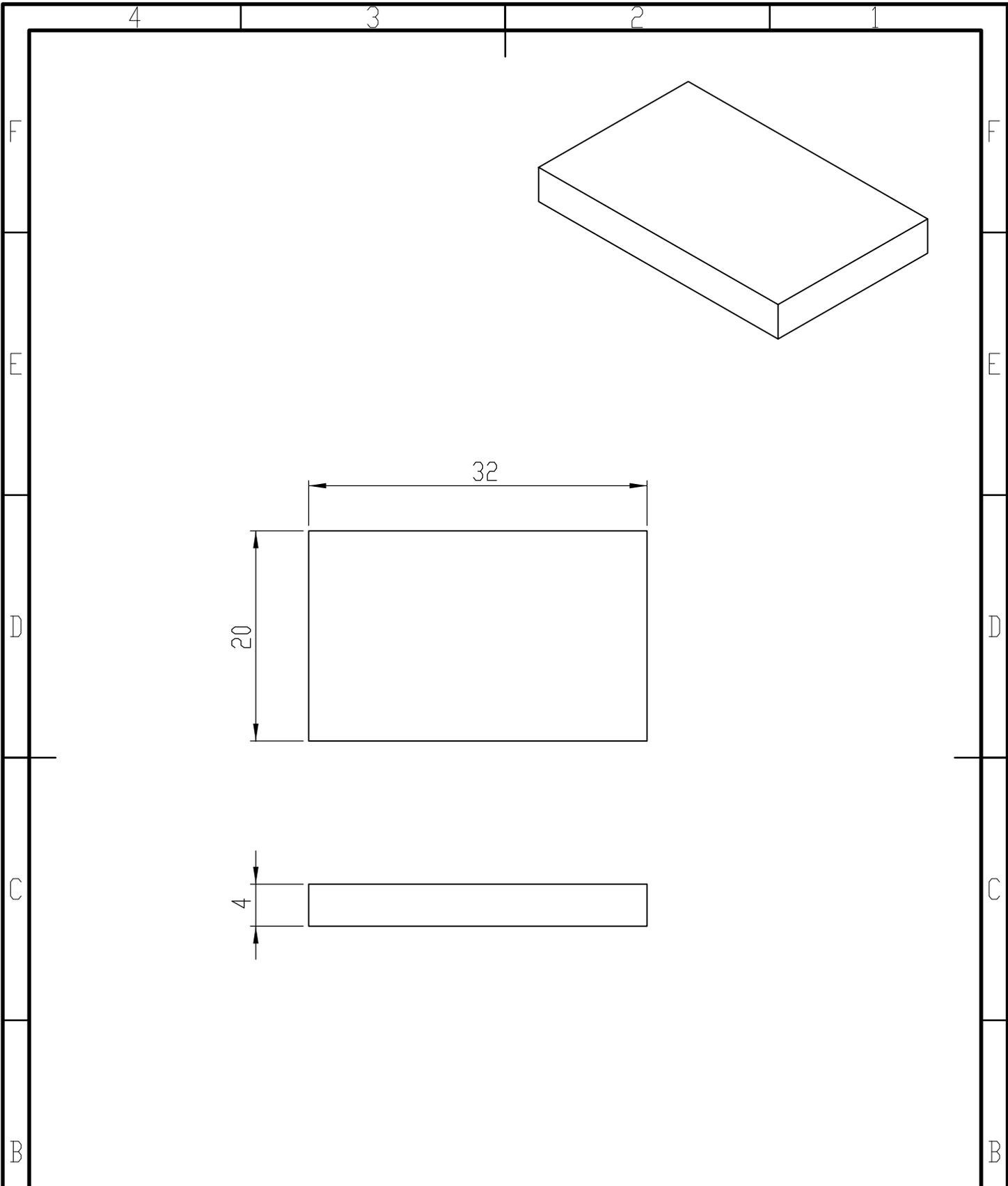
SCALE:1:5

SHEET 1 OF 1

3

2

1



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

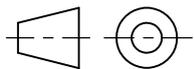
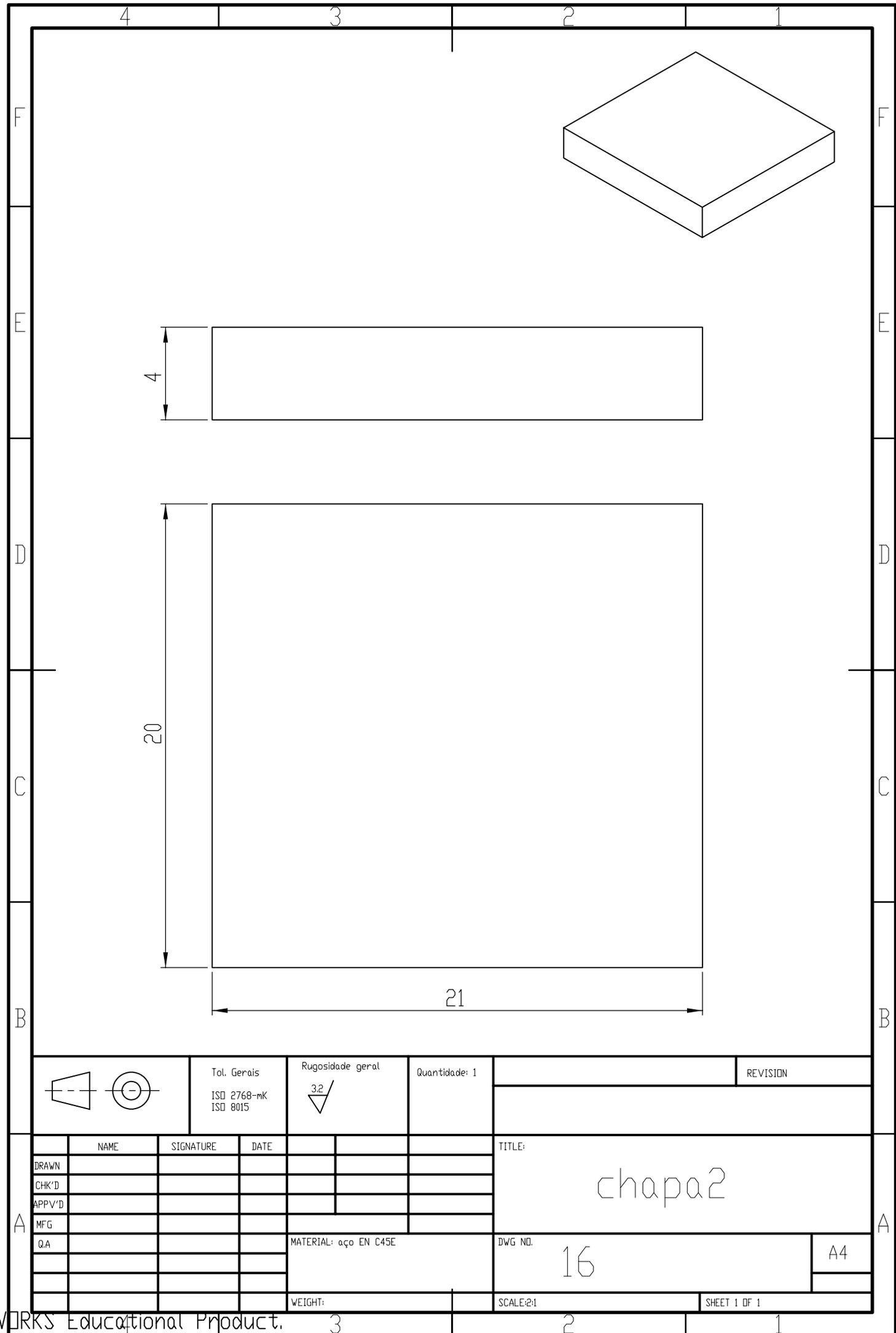
Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION	

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE: chapa	
DWG NO. 15	A4
WEIGHT:	SHEET 1 OF 1



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

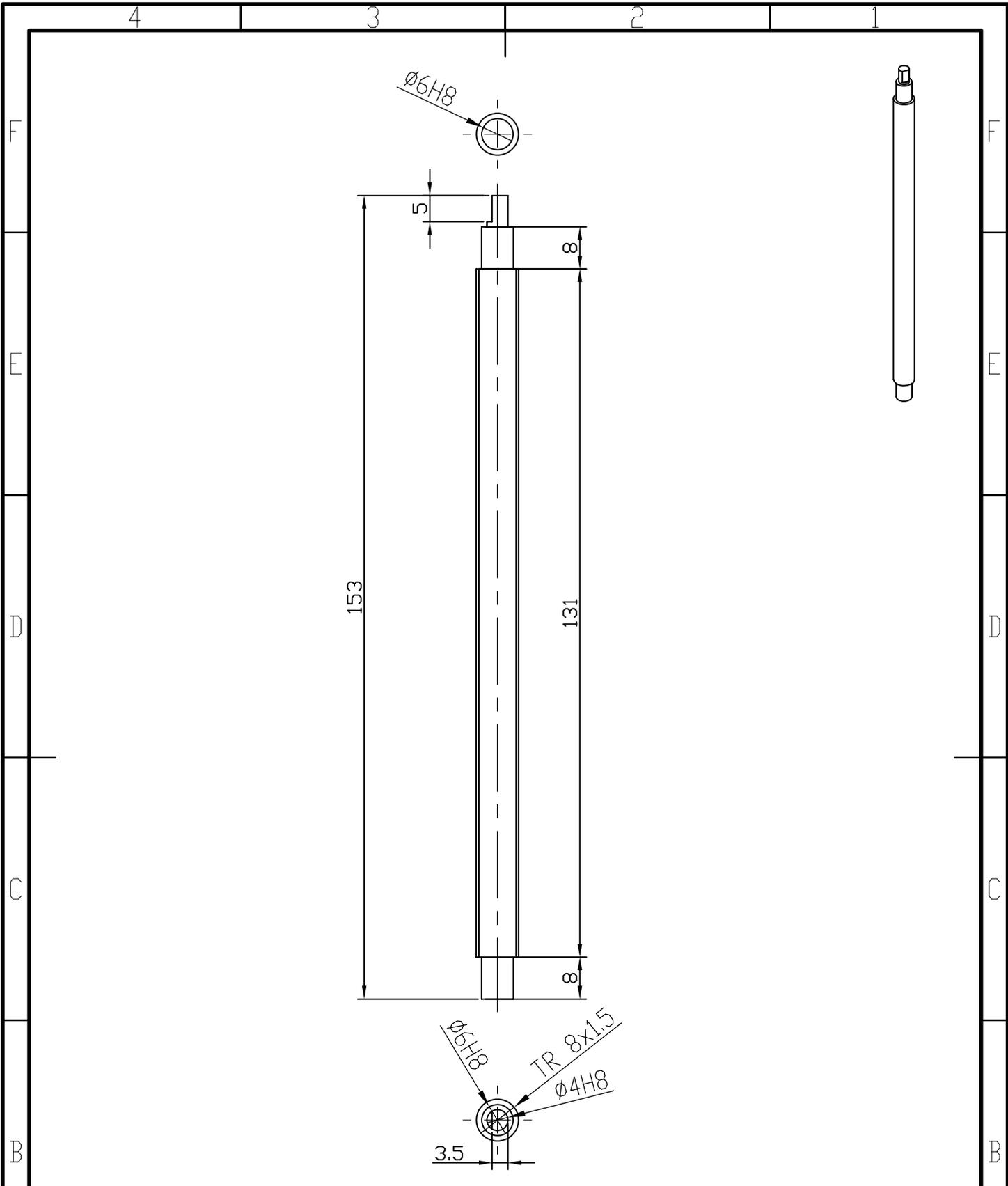
Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE: chapa2	
MATERIAL: aço EN C45E	DWG NO. 16
WEIGHT:	SCALE:2:1
	SHEET 1 OF 1



		Tol. Gerais ISO 2768-mK ISO 8015		Rugosidade geral 		Quantidade: 1		REVISION	
NAME SIGNATURE DATE		MATERIAL: Aço EN C45E		DWG NO. 17		TITLE: fuso		A4	
DRAWN CHK'D APPV'D MFG Q.A		WEIGHT:		SCALE: 1:1		SHEET 1 OF 1			

4 3 2 1

F

F

E

E

D

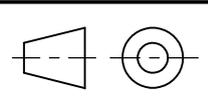
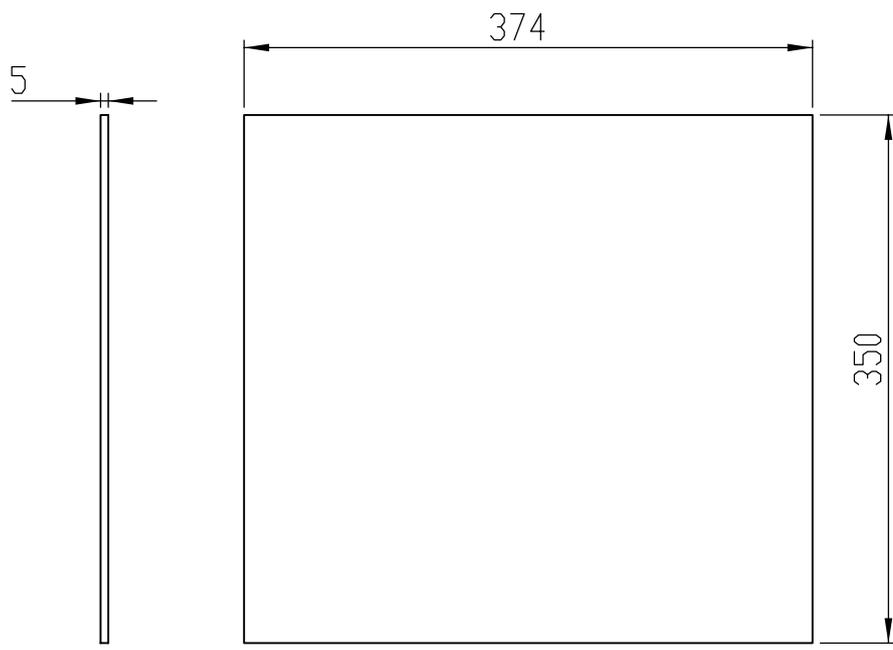
D

C

C

B

B



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:
Janela 300_374

MATERIAL:
policarbonato
translucido

DWG NO.
18

A4

WEIGHT:

SCALE:1:5

SHEET 1 OF 1

3 2 1

4 3 2 1

F

F

E

E

D

D

C

C

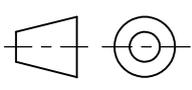
B

B

5

398

350



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

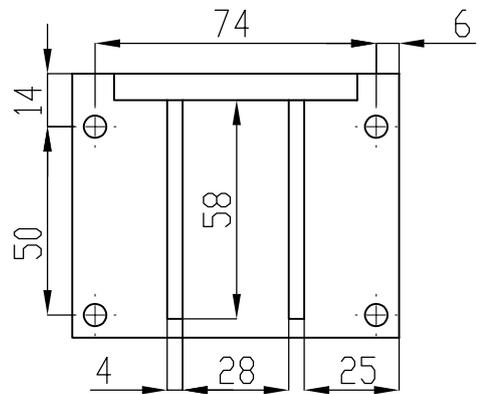
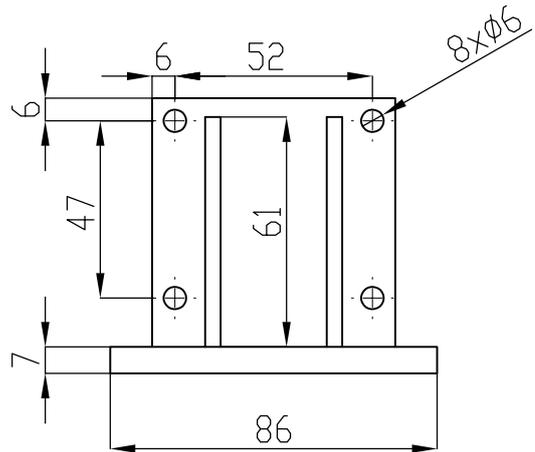
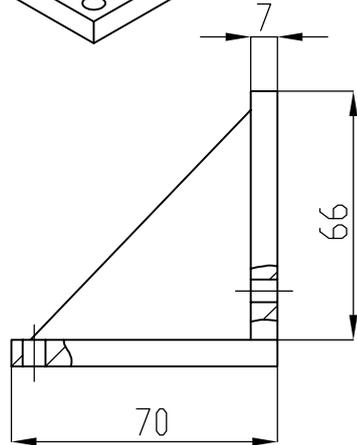
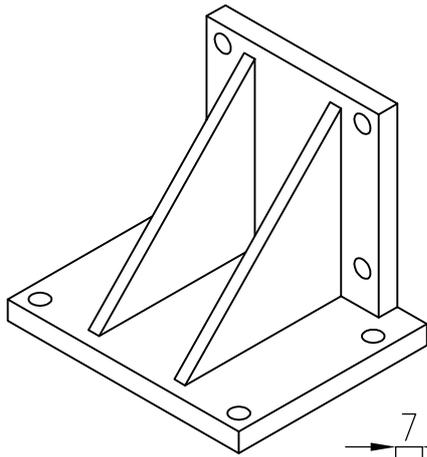
TITLE: Janela 300_398	
MATERIAL: polycarbonato translucido	DWG NO. 19
WEIGHT:	SCALE:1:5
	SHEET 1 OF 1

A4

3

2

1



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

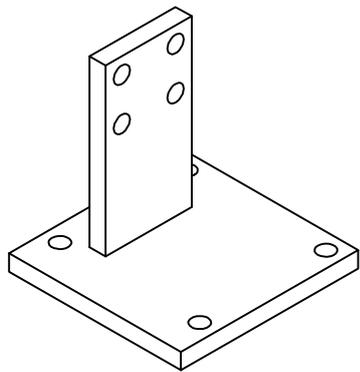
	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE: L_ligação	
MATERIAL: aço EN S235 JR	DWG NO. 20
WEIGHT:	SCALE:1:2
	SHEET 1 OF 1

4 3 2 1

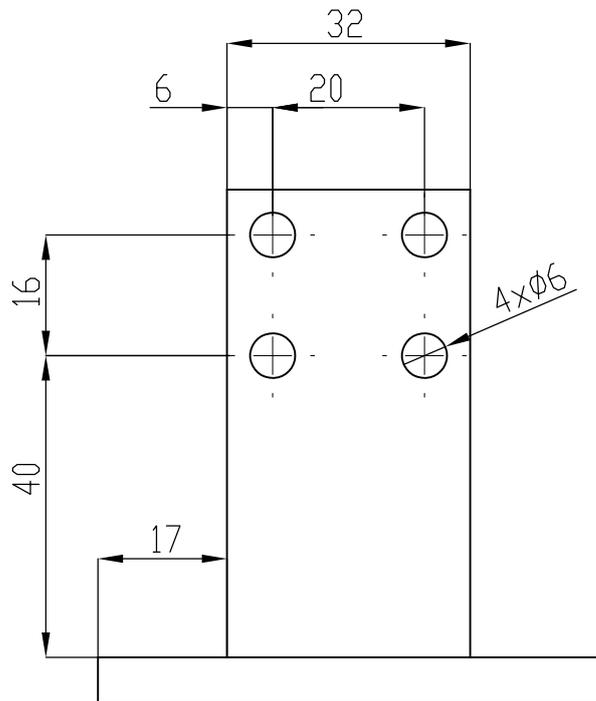
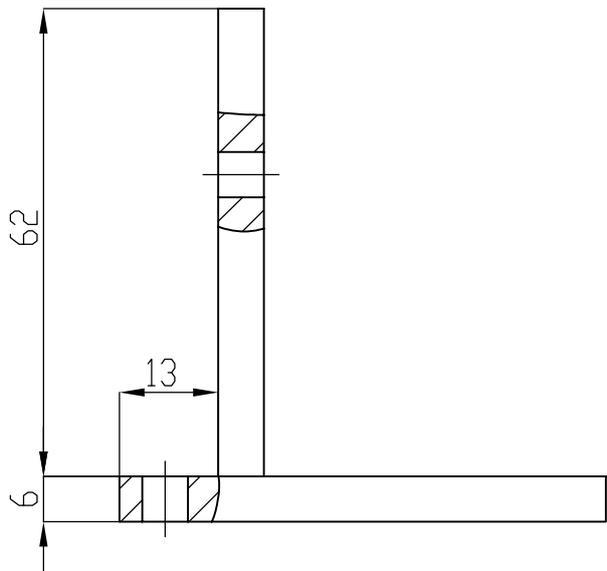
F

F



E

E

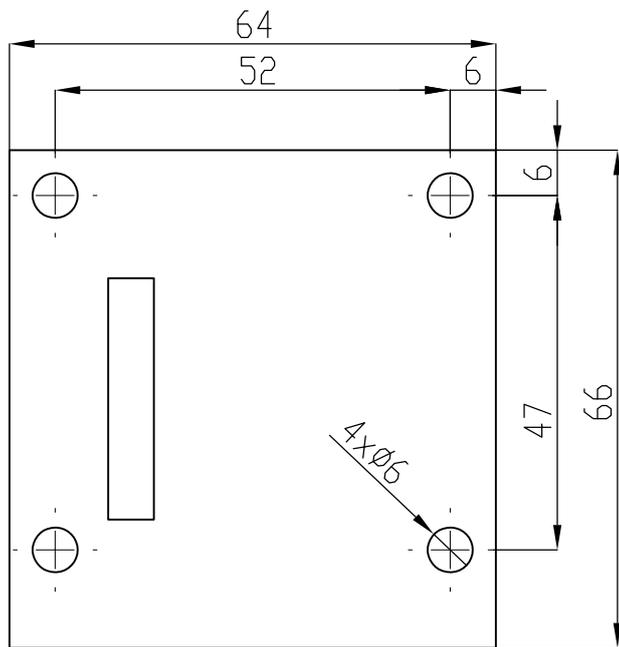


D

D

C

C



B

B



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

A

A

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:	L_ligação_mesa
DWG NO.	21
SCALE:1:2	SHEET 1 OF 1
WEIGHT:	
MATERIAL: aço S235 JR	A4

3

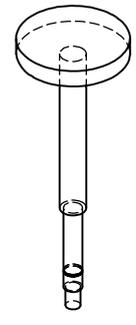
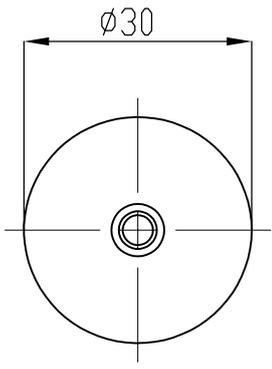
2

1

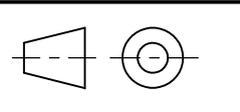
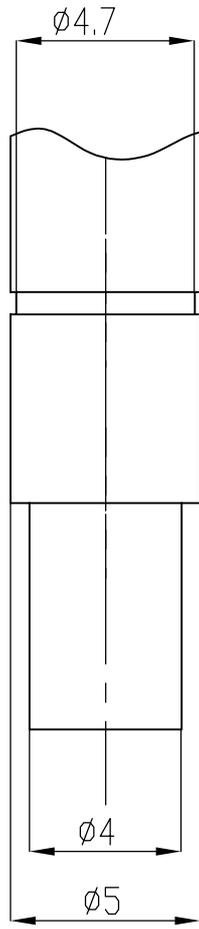
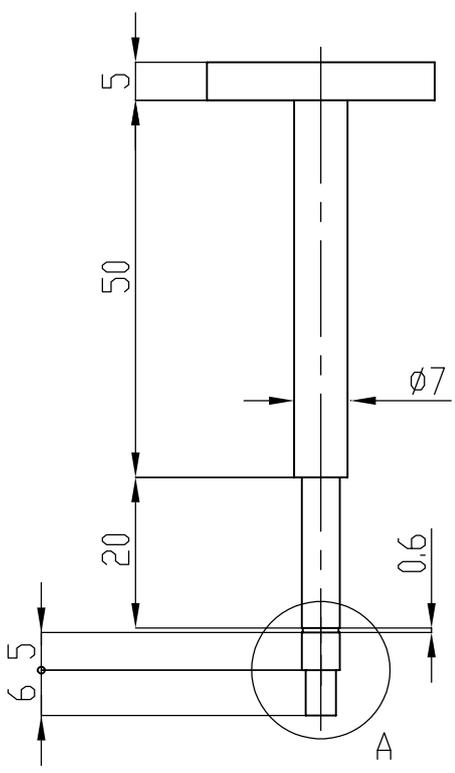
4 3 2 1

F
E
D
C
B

F
E
D
C
B



DETAIL A
SCALE 5 : 1



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

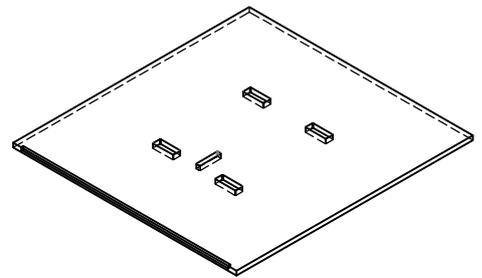
TITLE: mesa de coleção	
DWG NO. 22	A4
WEIGHT:	SHEET 1 OF 1

3 2 1

4 3 2 1

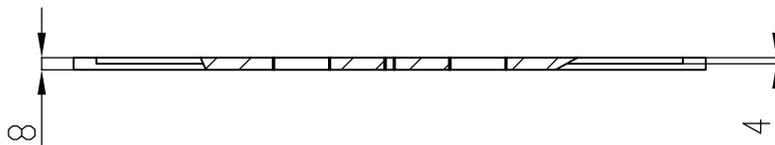
F

F



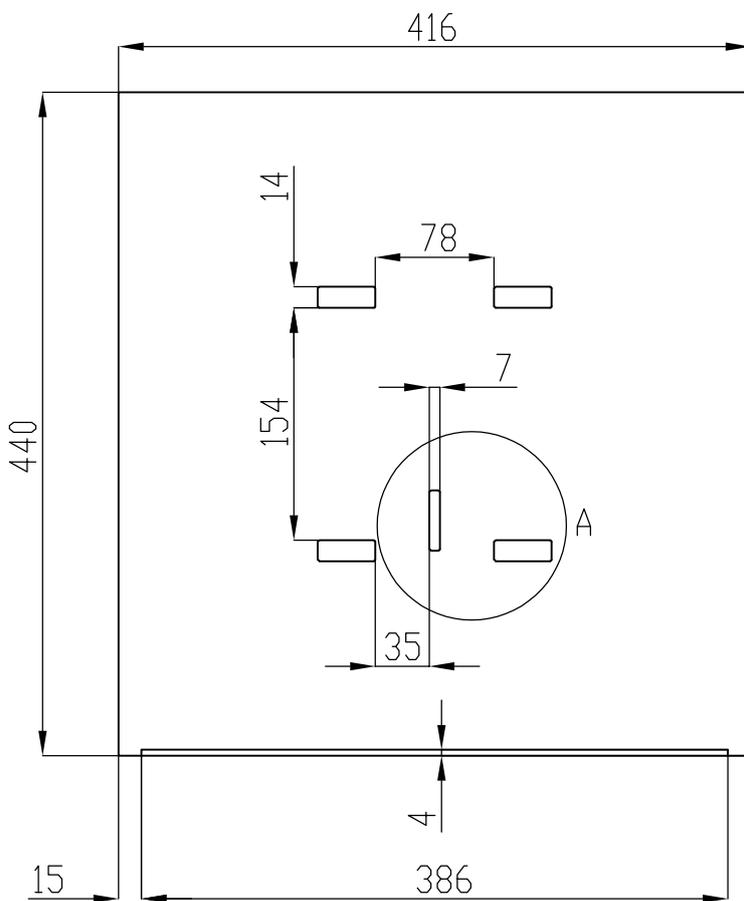
E

E



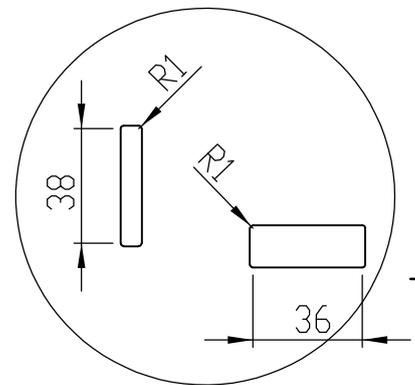
D

D



C

C



DETAIL A
SCALE 2 : 5

B

B



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

A

A

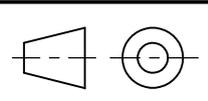
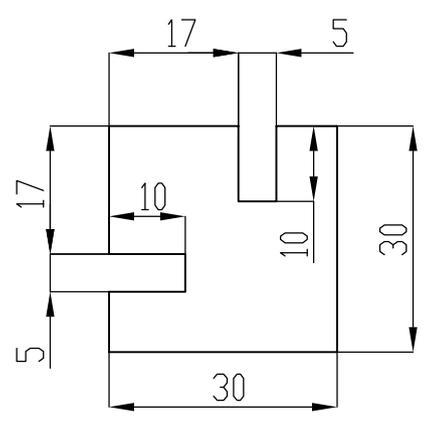
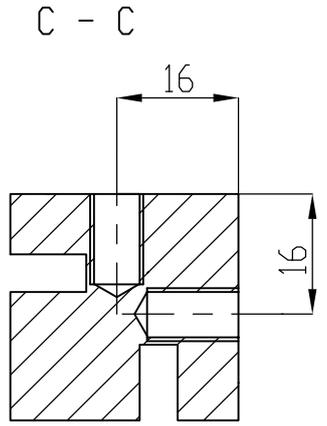
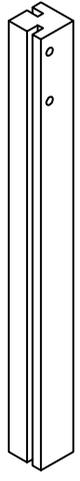
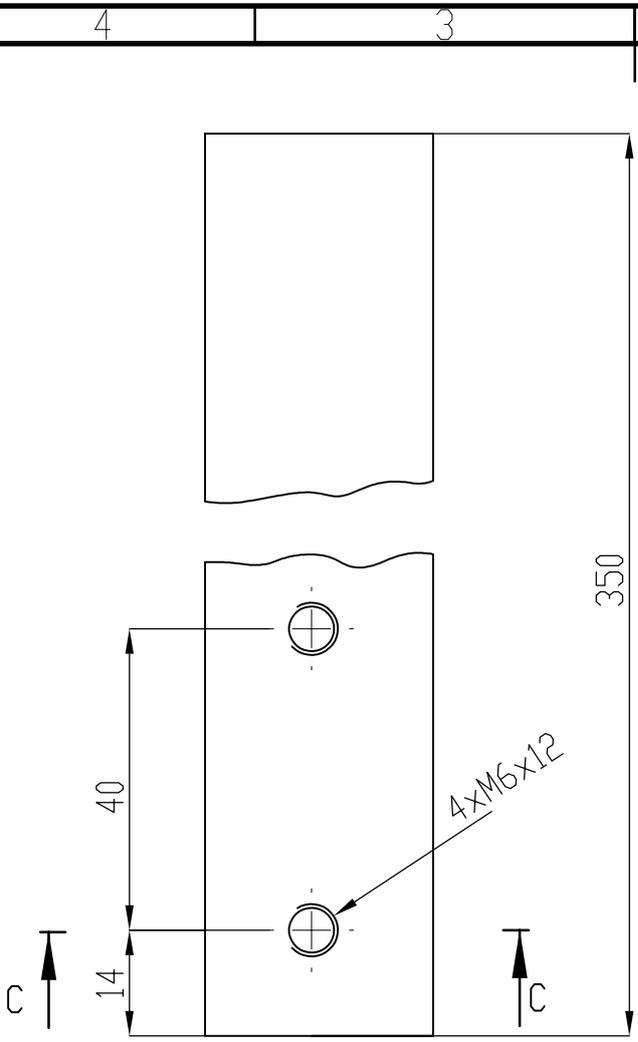
	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:	MESA DE TRABALHO
DWG NO.	23
MATERIAL:	polipropileno
WEIGHT:	
SCALE:1:10	
SHEET 1 OF 1	A4

3

2

1



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

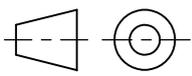
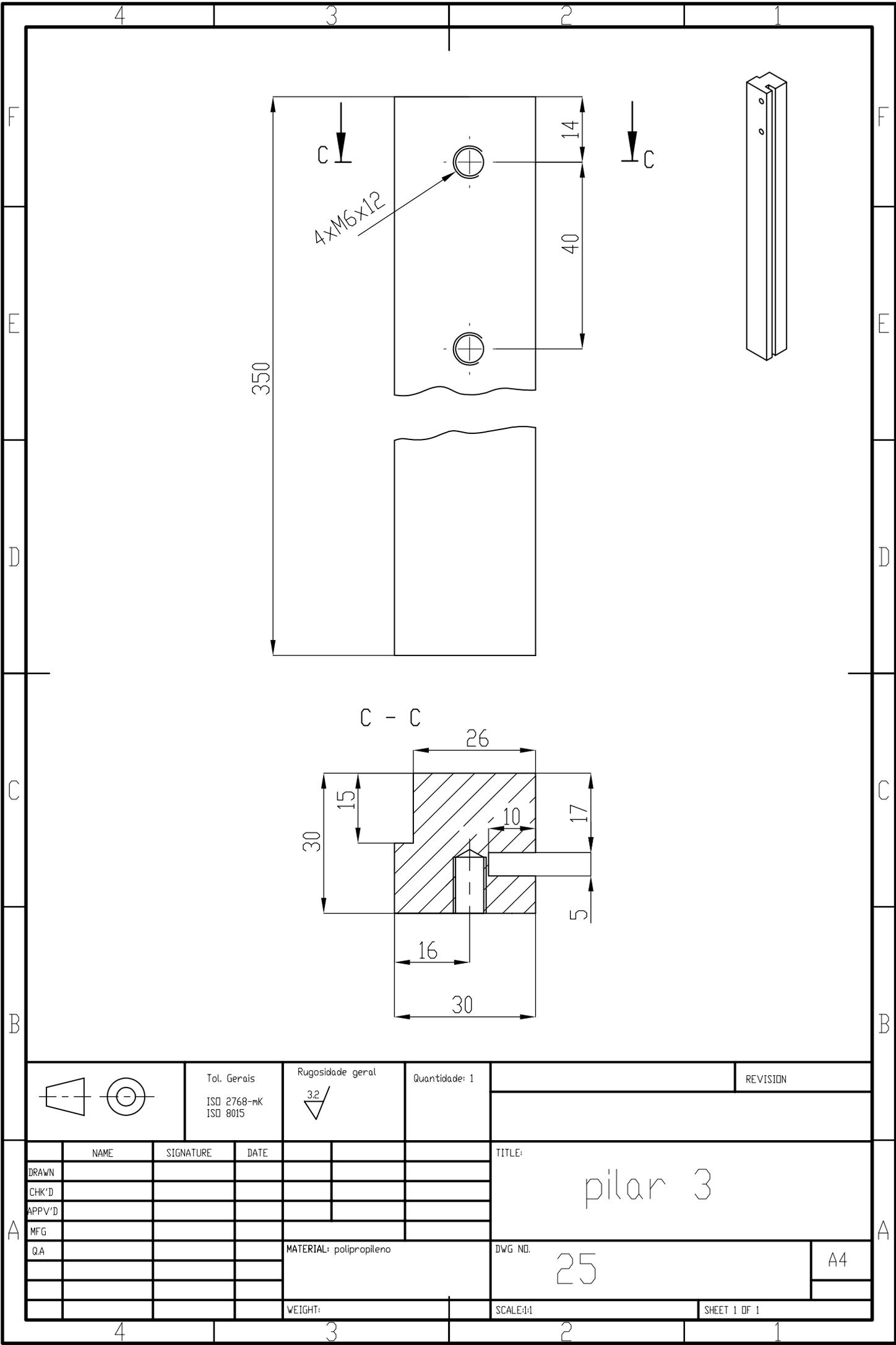
Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 2

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:	pilar 1&2	
DWG NO.	24	A4
WEIGHT:		
SCALE:1:1		SHEET 1 OF 1



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

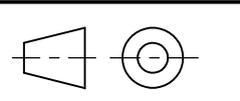
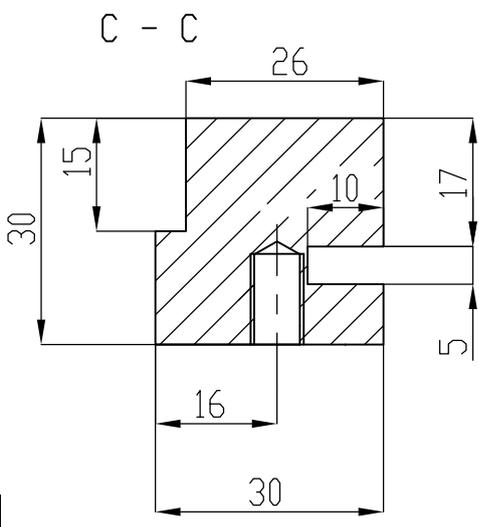
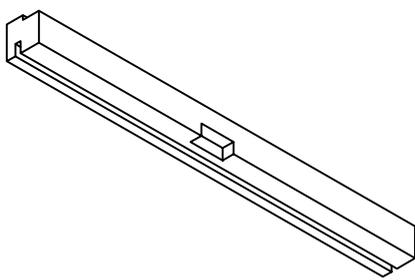
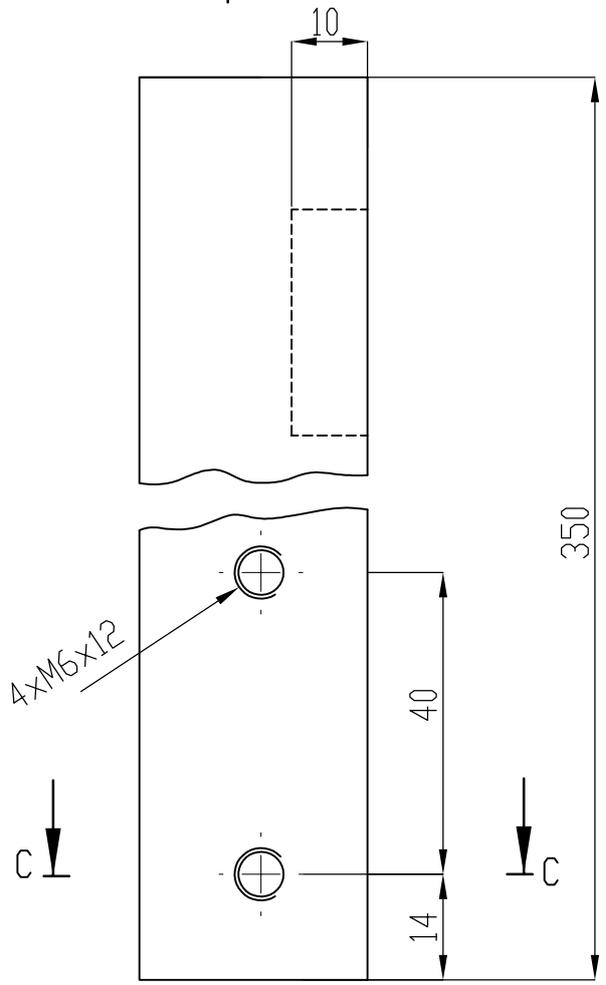
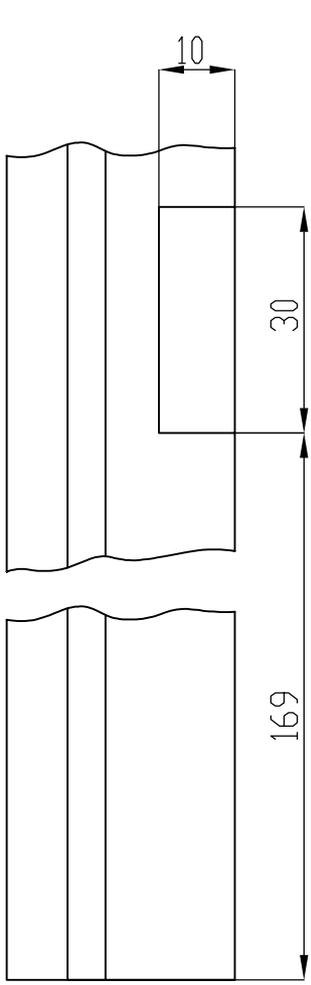
Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:		pilar 3	
MATERIAL: polipropileno		DWG NO.	25
WEIGHT:		SCALE:1:1	SHEET 1 OF 1
			A4



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:		pilar 4	
MATERIAL:		polipropileno	
DWG NO.		26	
WEIGHT:		SCALE:1:1	
		SHEET 1 OF 1	

A4

4 3 2 1

F

F

E

E

D

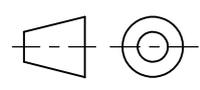
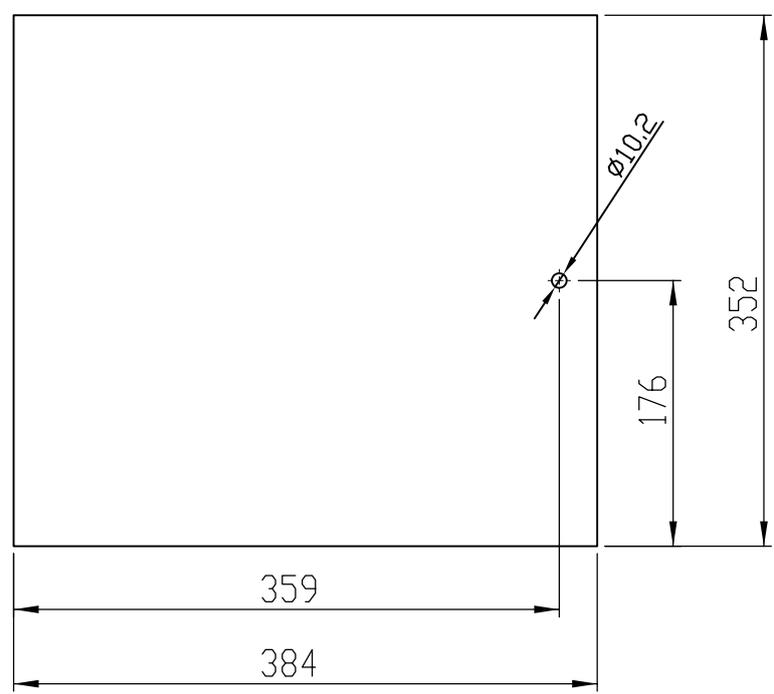
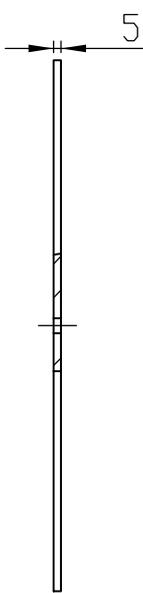
D

C

C

B

B



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:		porta
MATERIAL:		
poli-carbonato translucido		DWG NO. 27
WEIGHT:		A4
SCALE:1:5		SHEET 1 OF 1

A

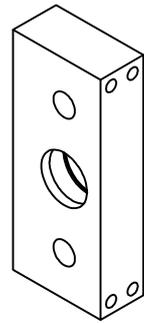
A

3 2 1

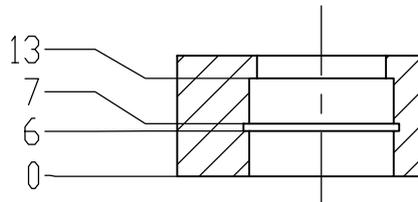
4 3 2 1

F

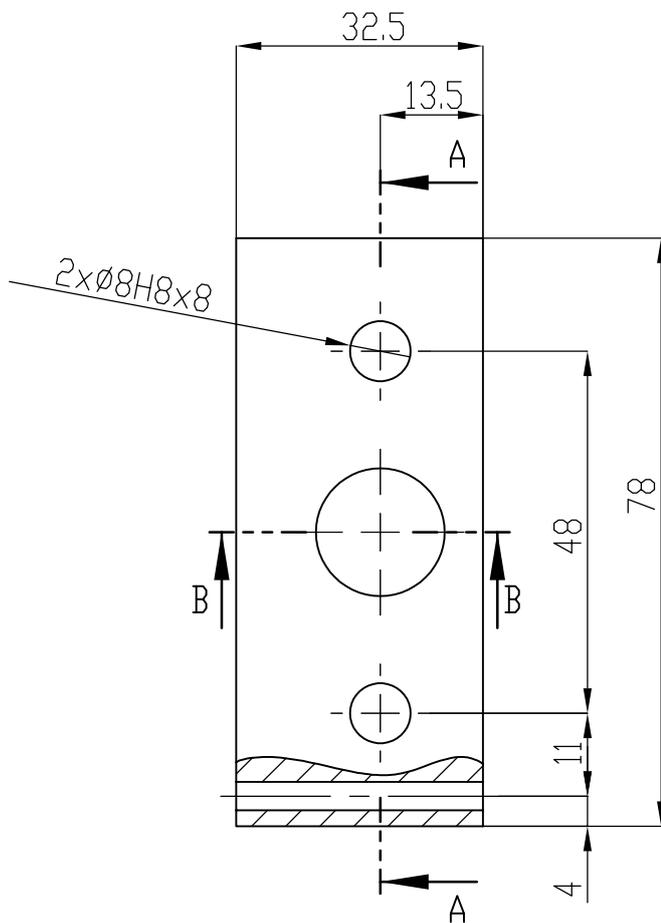
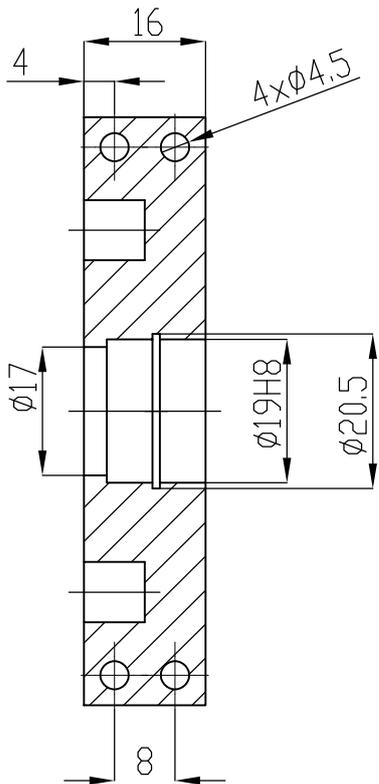
F



SECTION B-B



SECTION A-A



D

D

C

C

B

B



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:

suporte direito
fuso

MATERIAL:
polipropileno

DWG NO.

28

A4

WEIGHT:

SCALE:1:1

SHEET 1 OF 1

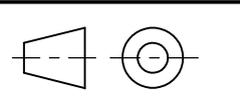
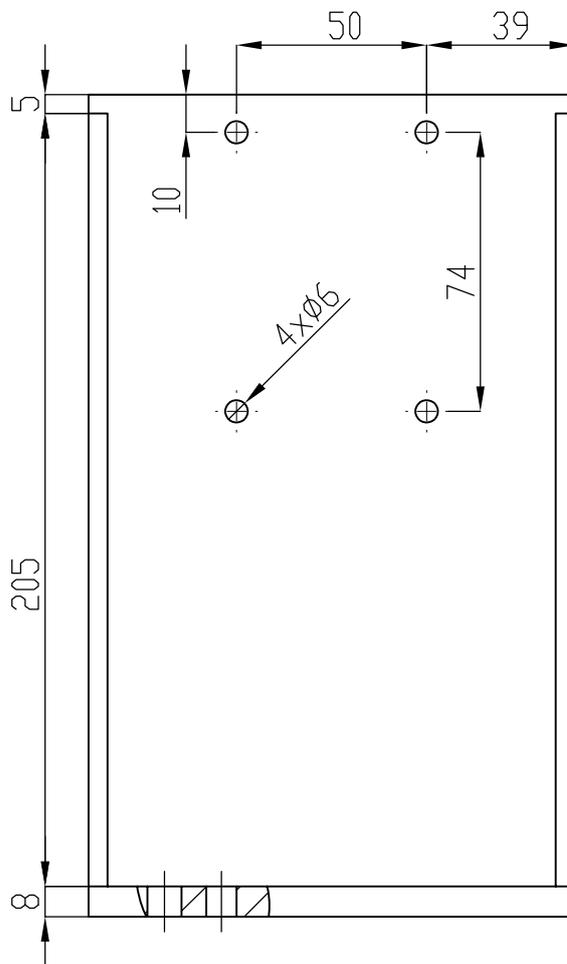
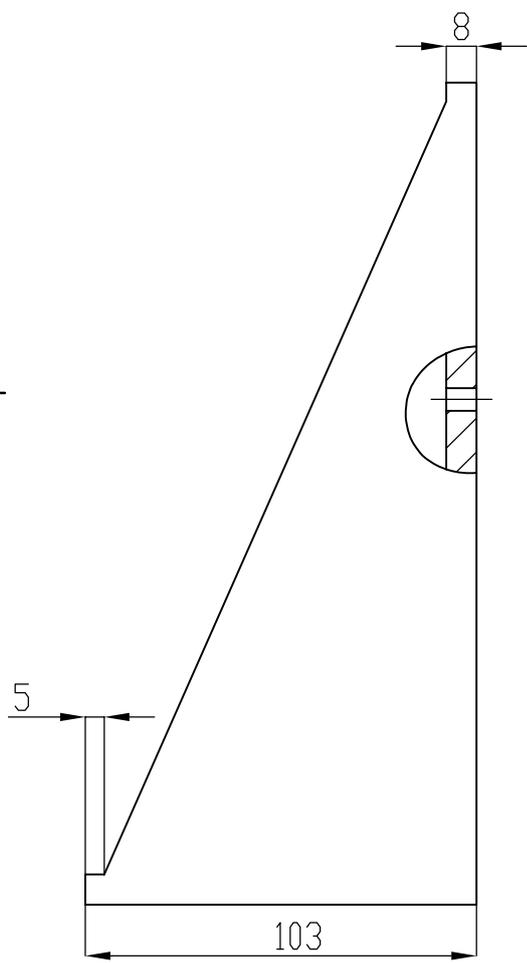
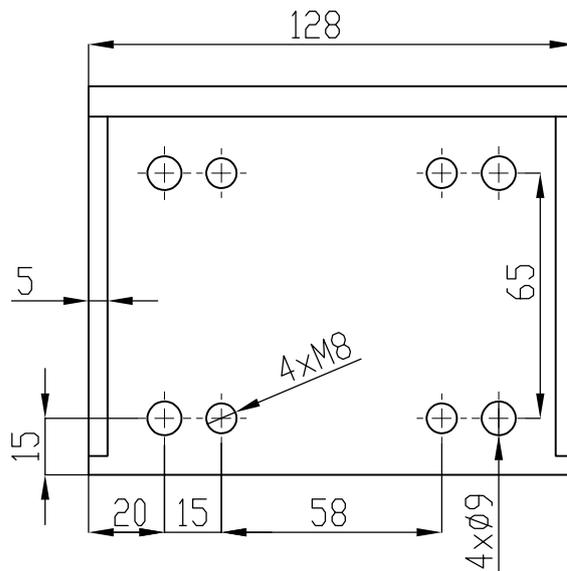
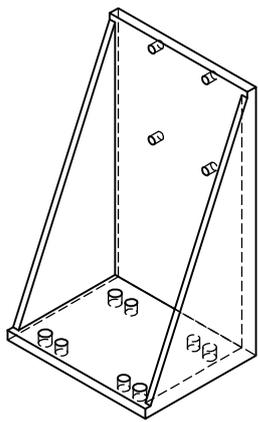
3

2

1

A

A



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:
suporte estrutural
inferior

MATERIAL:
aço EN S235 JR

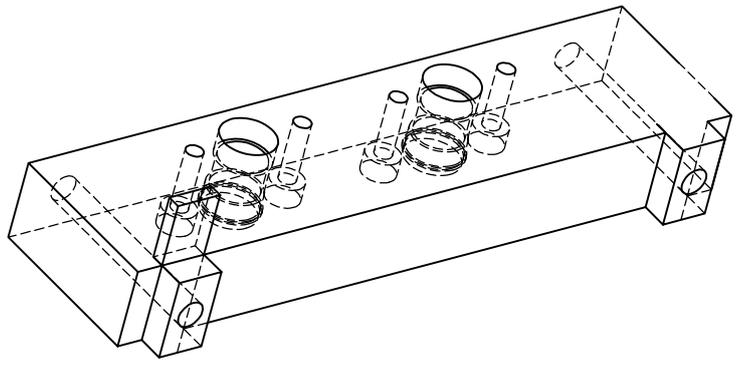
DWG NO.
29

A4

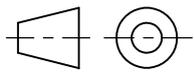
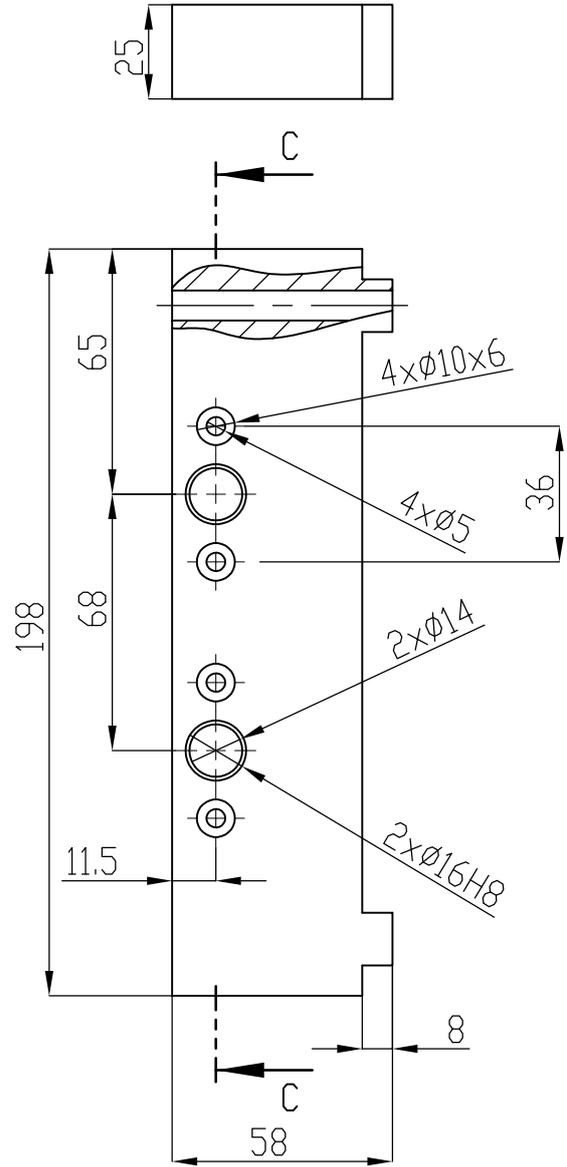
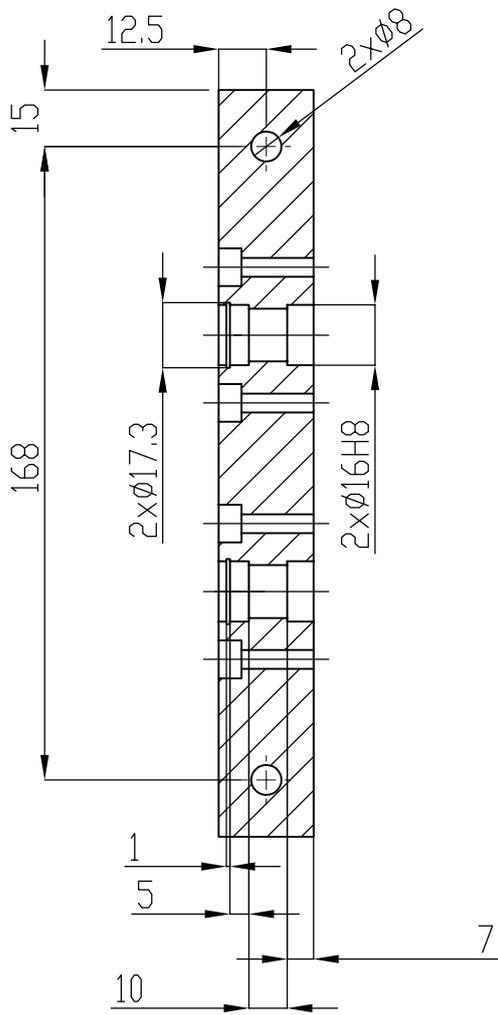
WEIGHT:

SCALE:1:5

SHEET 1 OF 1



SECTION C-C



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

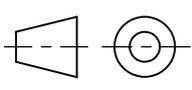
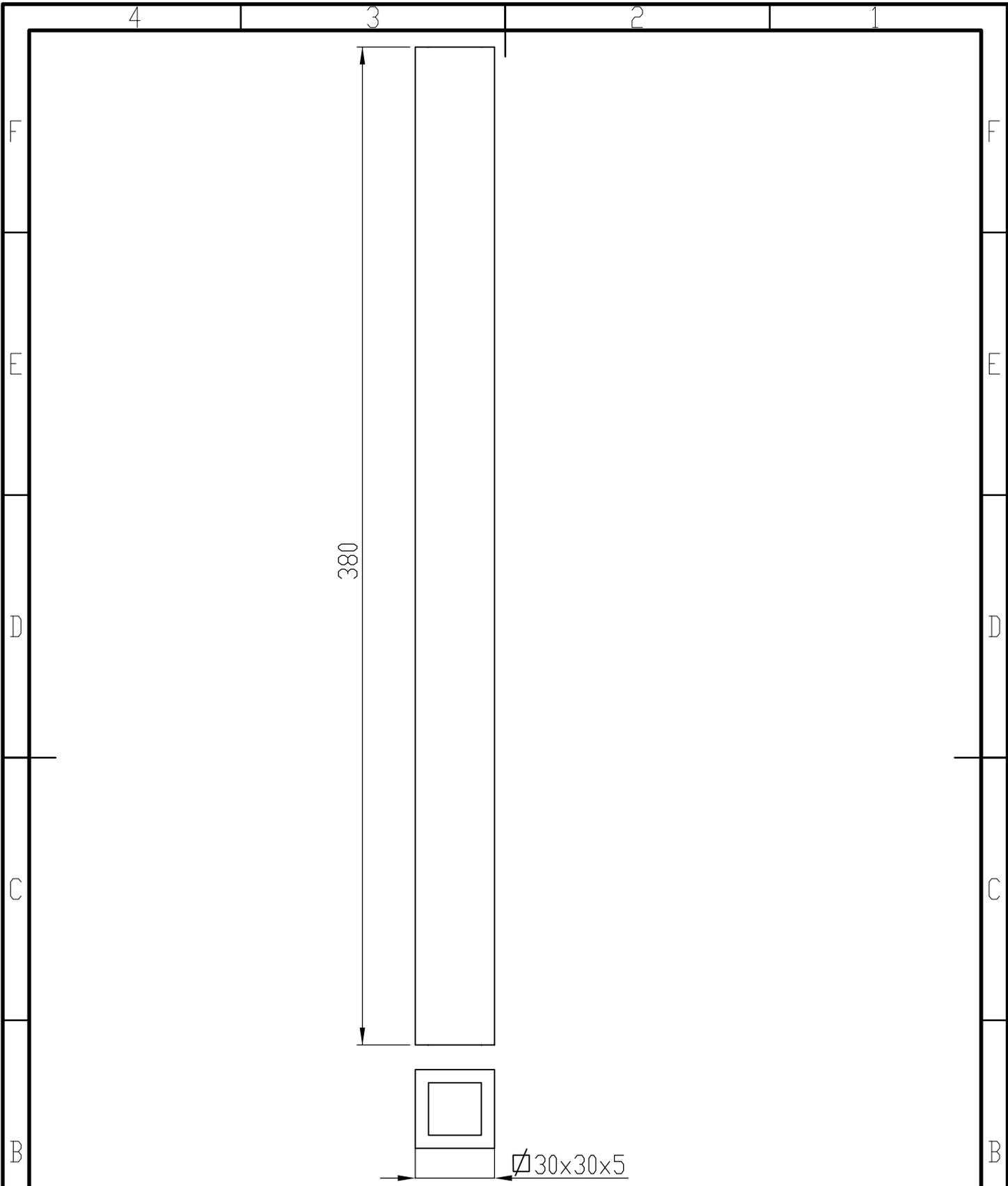
Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE: Suporte fitas 1	
MATERIAL: polipropileno	DWG NO. 30
WEIGHT:	SCALE:1:2
	SHEET 1 OF 1



Quantidade: 2

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE: suporte quadrado lateral 380

MATERIAL: tubo aço EN S235 JR

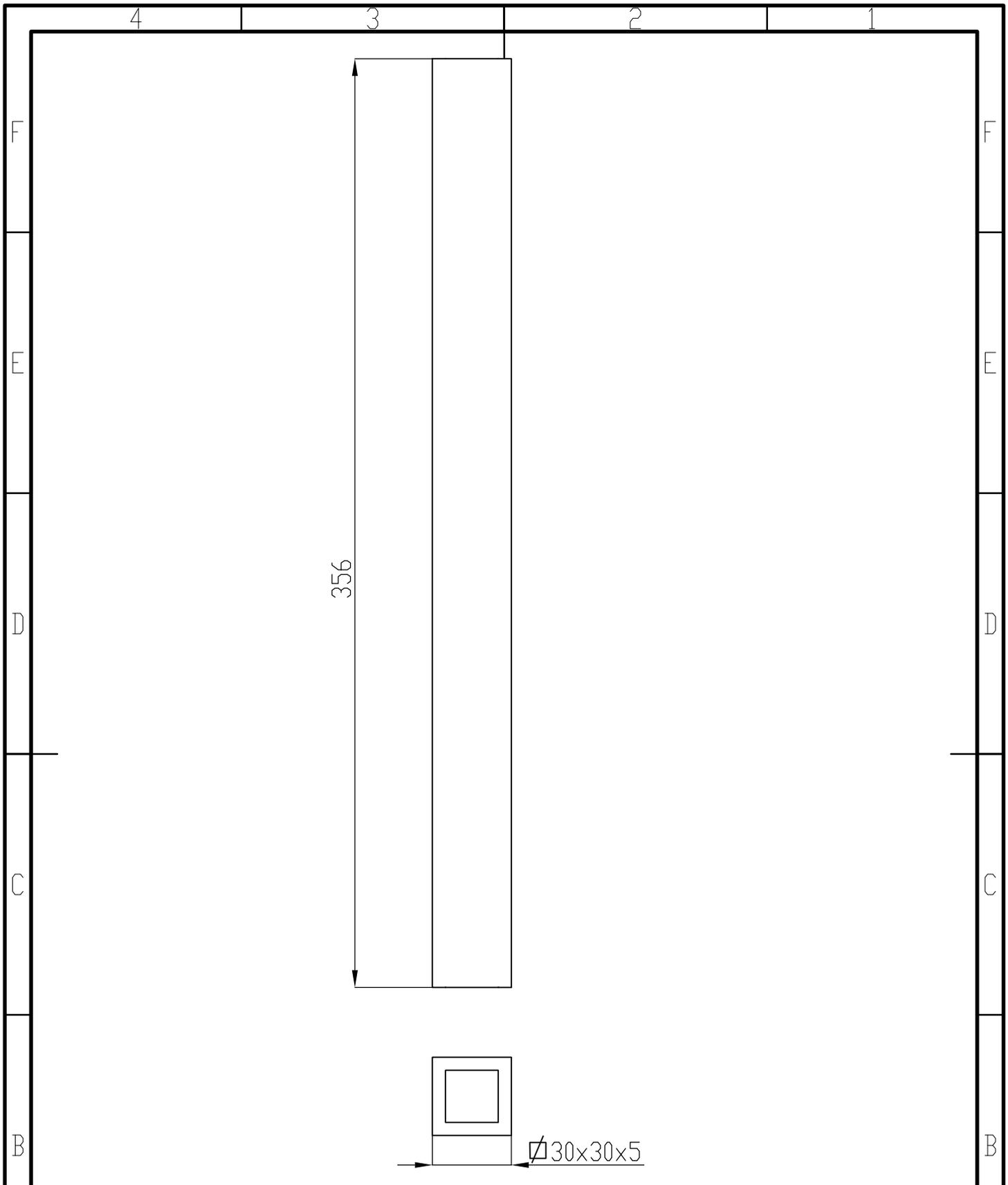
DWG NO. 31

A4

WEIGHT:

SCALE:1:5

SHEET 1 OF 1

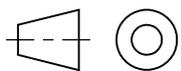
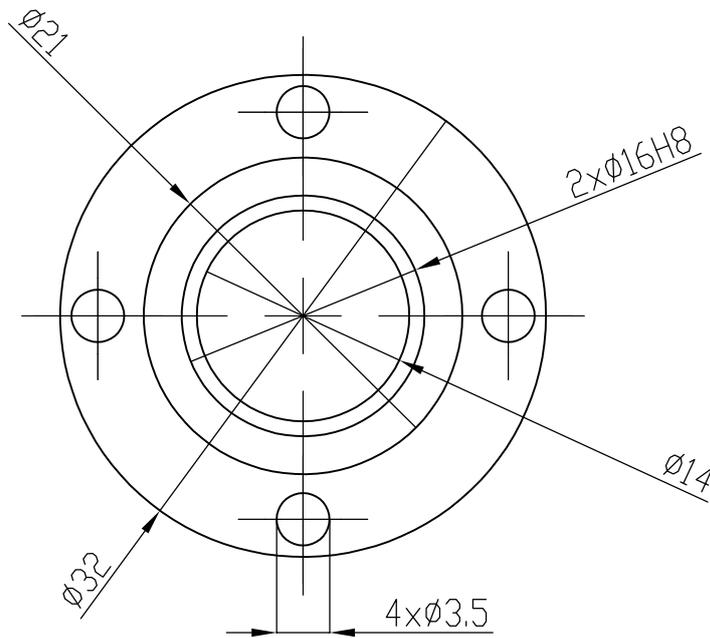
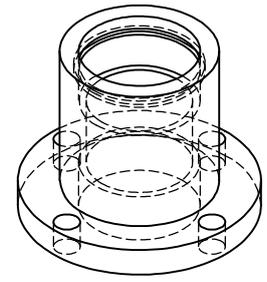
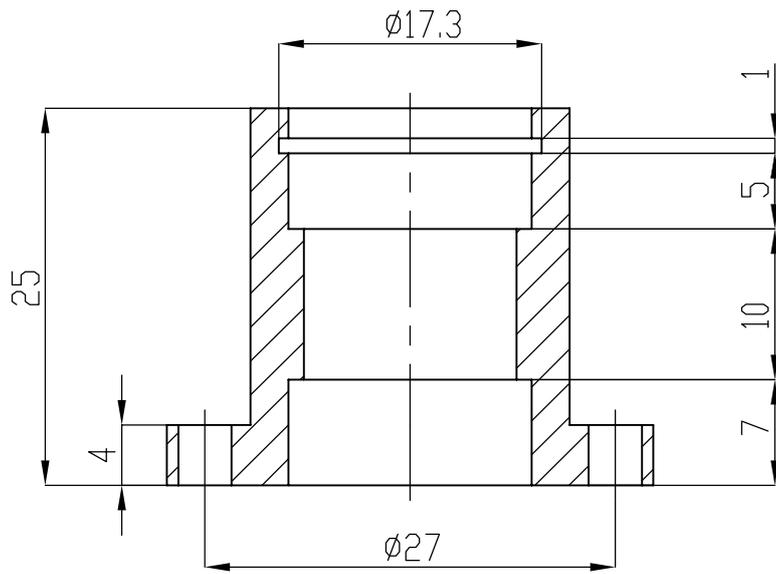


Quantidade: 2

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:		suporte quadrado lateral	
MATERIAL:	tubo aço EN S235 JR	DWG NO.	32
WEIGHT:		SCALE:1:5	SHEET 1 OF 1
			A4



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

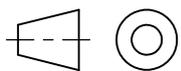
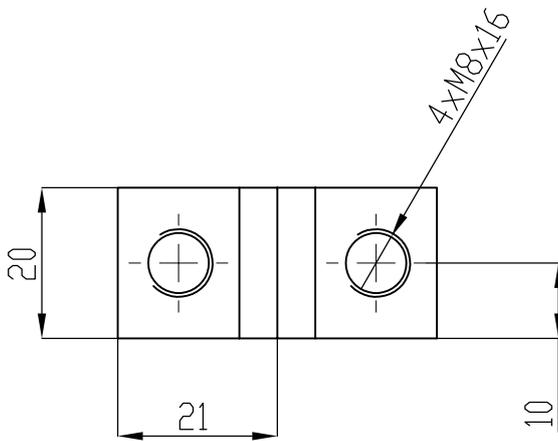
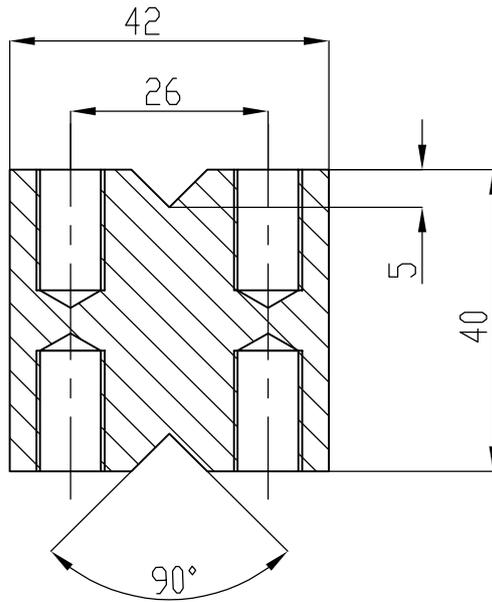
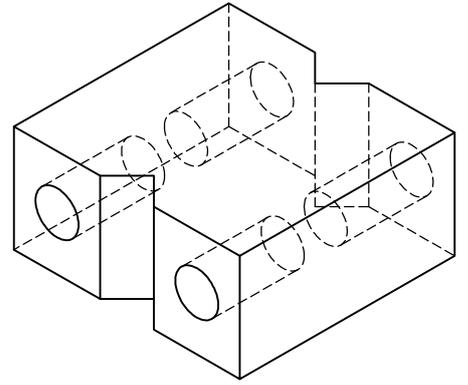
Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:		suporte rolamentos	
MATERIAL:	polipropileno	DWG NO.	33
WEIGHT:		SCALE:1:1	SHEET 1 OF 1
			A4



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:
suporte seringa

MATERIAL:
polipropileno

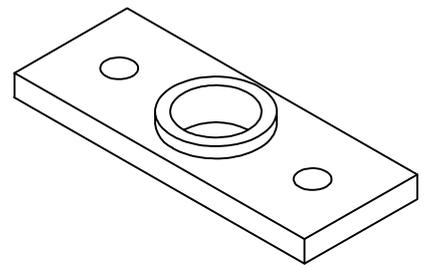
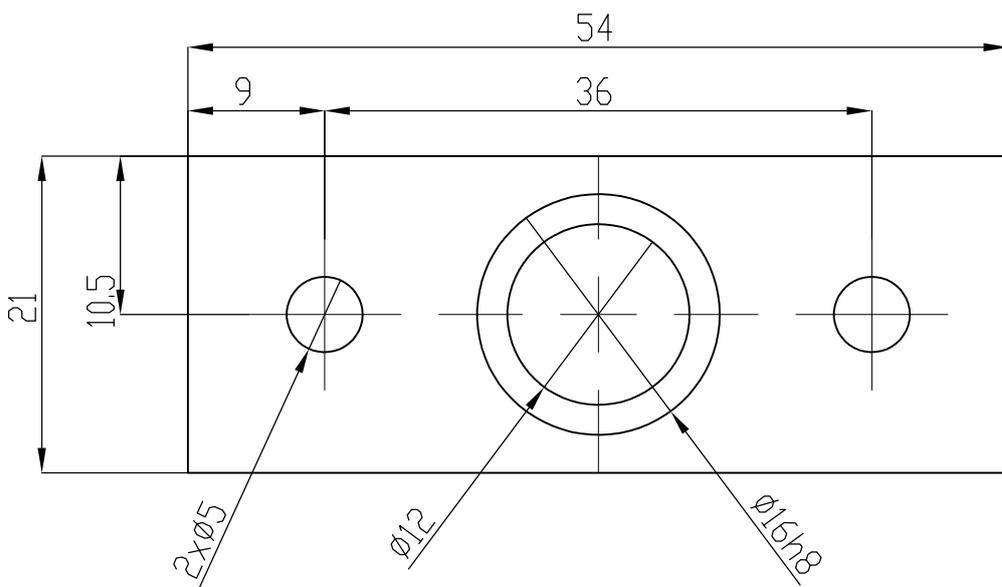
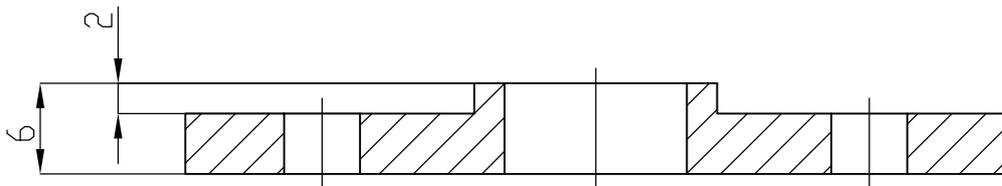
DWG NO.
34

A4

WEIGHT:

SCALE:1:1

SHEET 1 OF 1



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

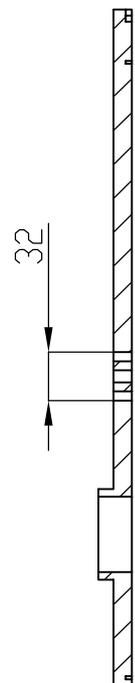
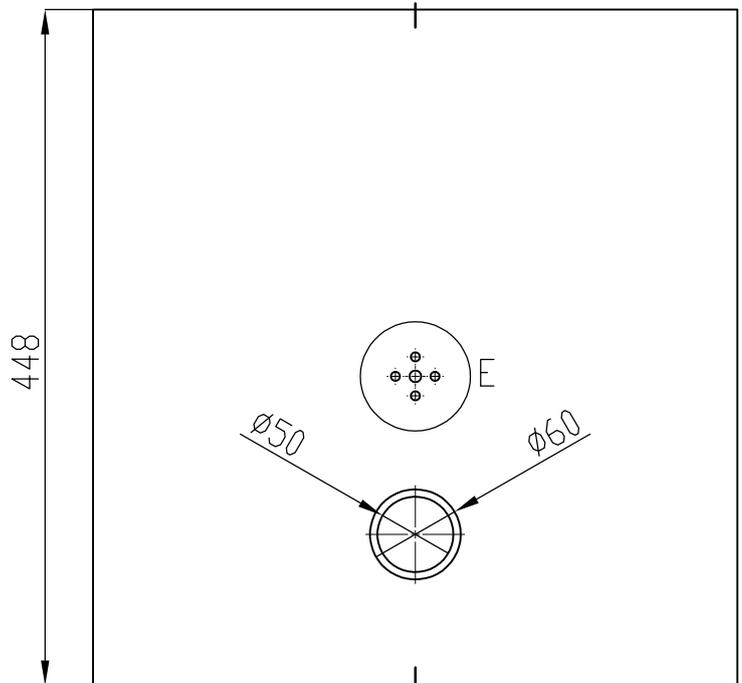
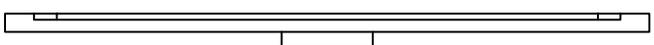
	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE: <h1>Tampa</h1>	
MATERIAL: polipropileno	DWG NO. 35
WEIGHT:	SCALE:1:1
	SHEET 1 OF 1

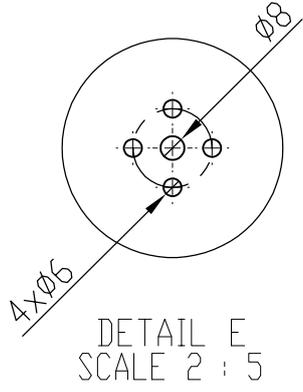
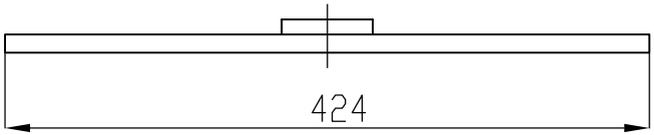
4 3 2 1

F
E
D
C
B
A

F
E
D
C
B
A



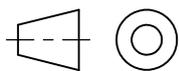
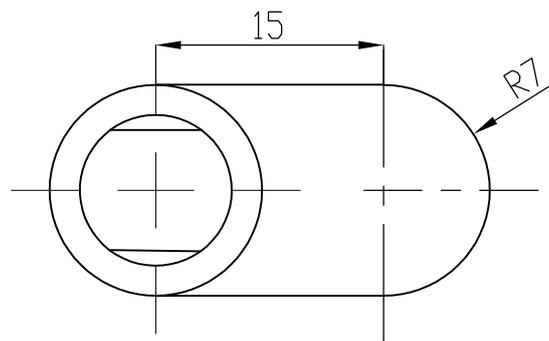
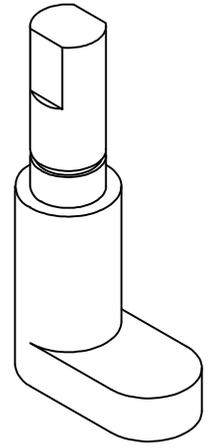
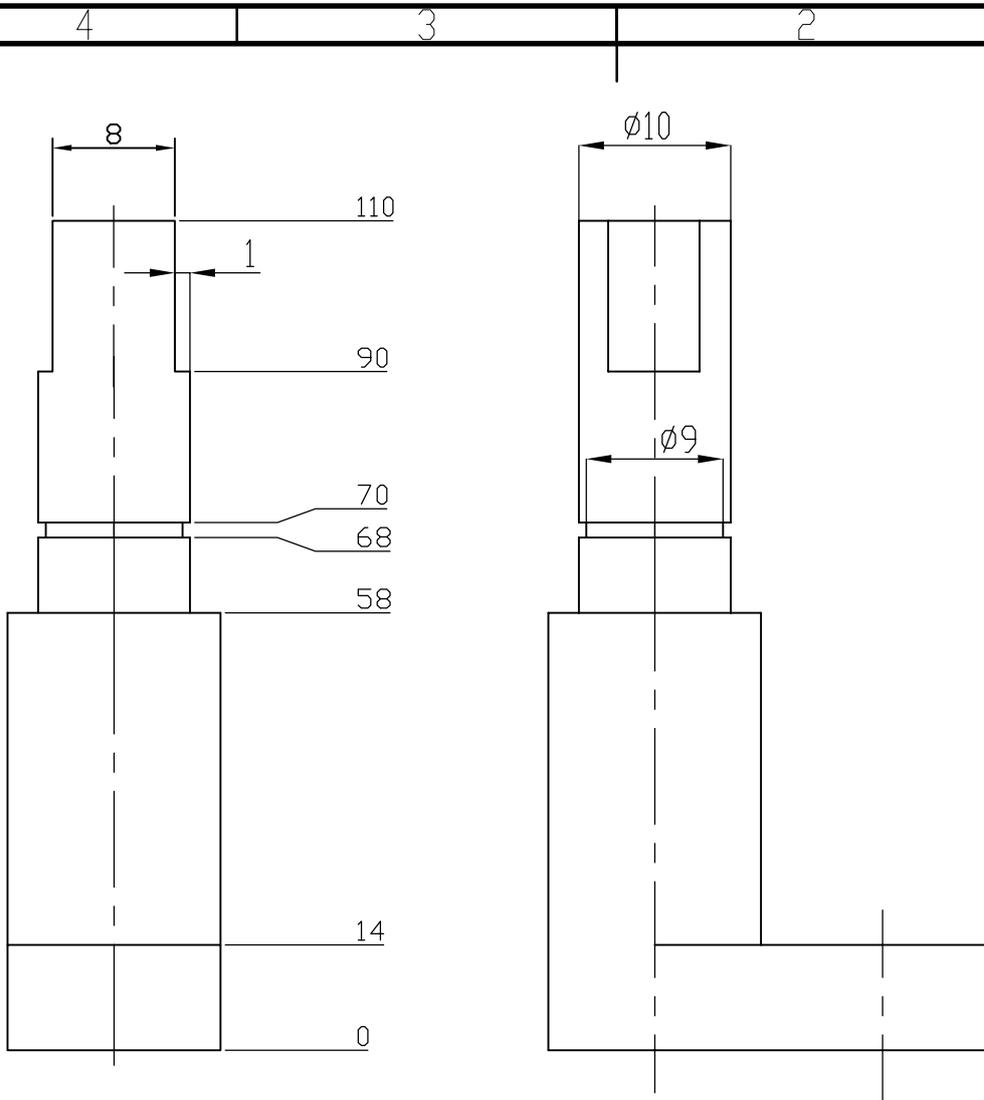
SECTION B-B



DETAIL E
SCALE 2 : 5

		Tol. Gerais ISO 2768-mK ISO 8015		Rugosidade geral 		Quantidade: 1		REVISION	
DRAWN		SIGNATURE		DATE		TITLE: Topo do equipamento			
CHK'D		SIGNATURE		DATE		DWG NO. 36			
APPV'D		SIGNATURE		DATE		MATERIAL: polipropileno			
MFG		SIGNATURE		DATE		SCALE: 1:5			
Q.A		SIGNATURE		DATE		SHEET 1 OF 2			
WEIGHT:		MATERIAL:		DATE:		A4			

3 2 1



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

Quantidade: 1

REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:		trinco	
MATERIAL:	polipropileno	DWG NO.	37
WEIGHT:		SCALE:	2:1
		SHEET	1 OF 1

4 3 2 1

F

F

E

E

D

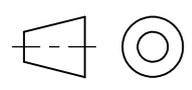
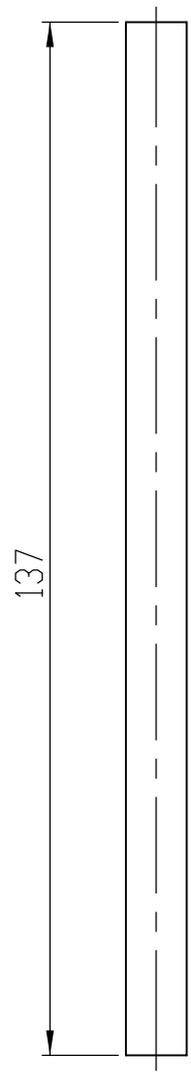
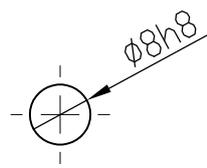
D

C

C

B

B



Tol. Gerais
ISO 2768-mK
ISO 8015

Rugosidade geral
3.2

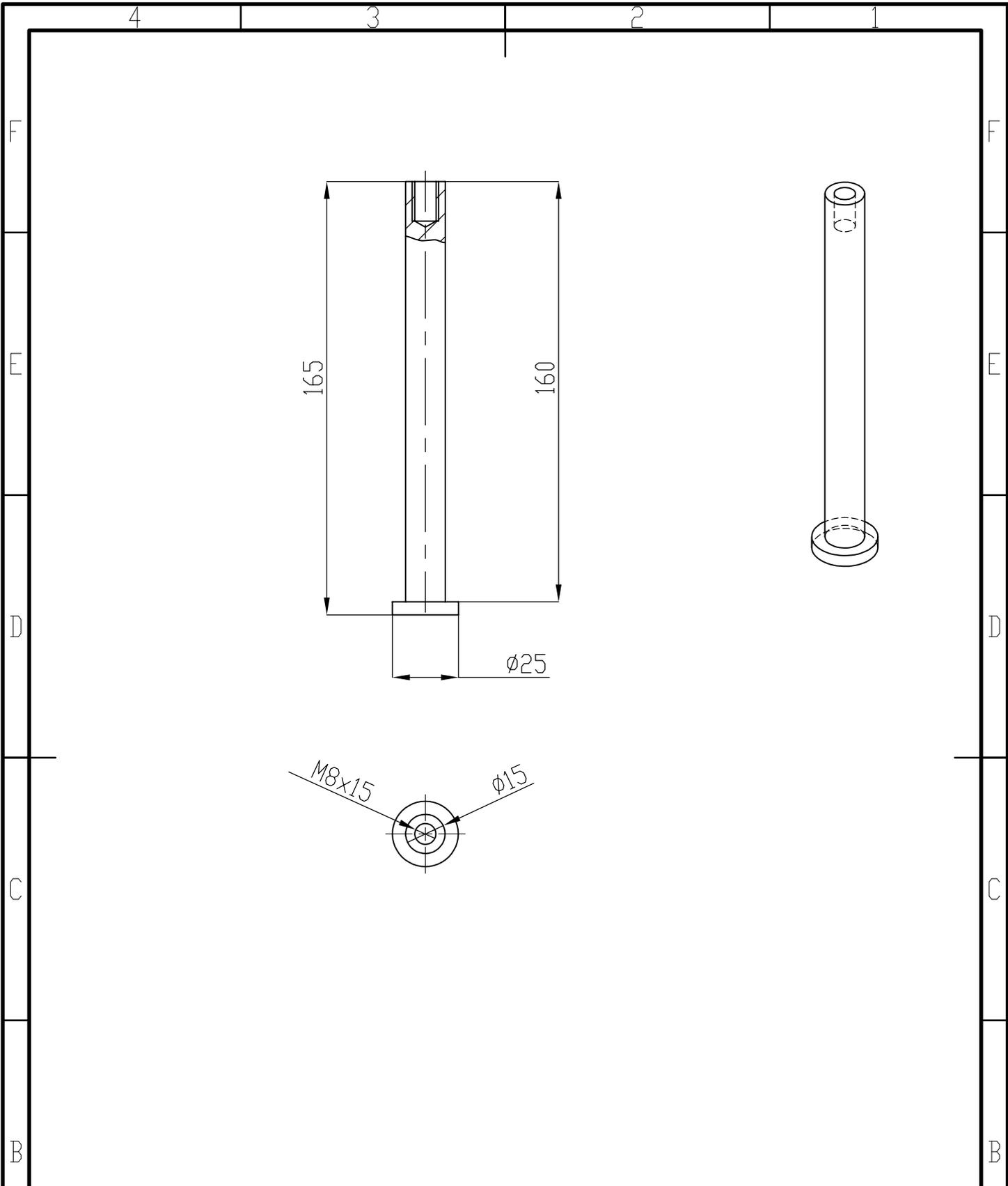
Quantidade: 4

REVISION

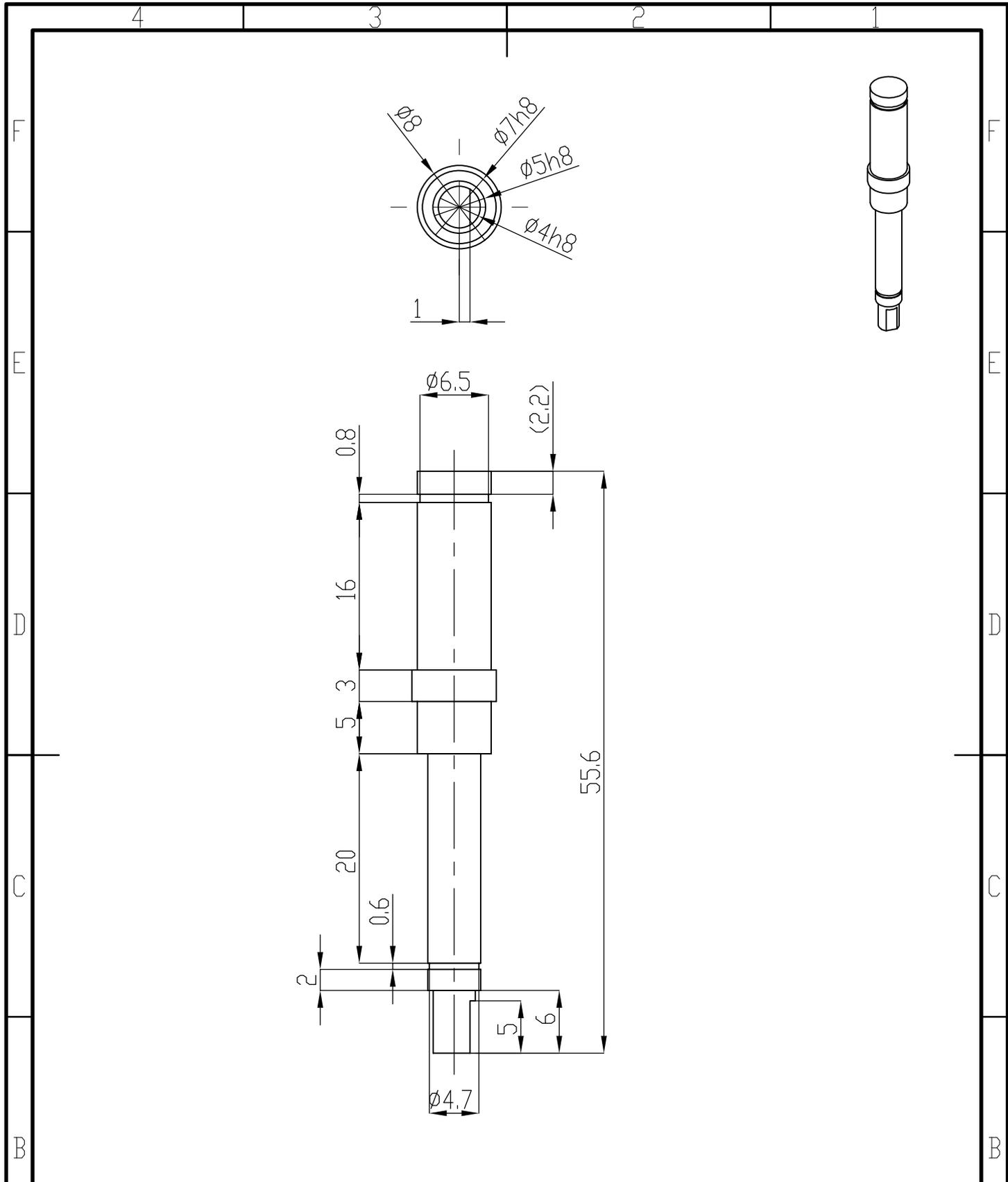
	NAME	SIGNATURE	DATE
DRAWN			
CHK'D			
APPV'D			
MFG			
Q.A			

TITLE:		veio guia	
MATERIAL:	aço EN c45 cromado duro	DWG NO.	38
WEIGHT:		SCALE:1:1	SHEET 1 OF 1
			A4

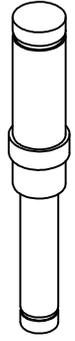
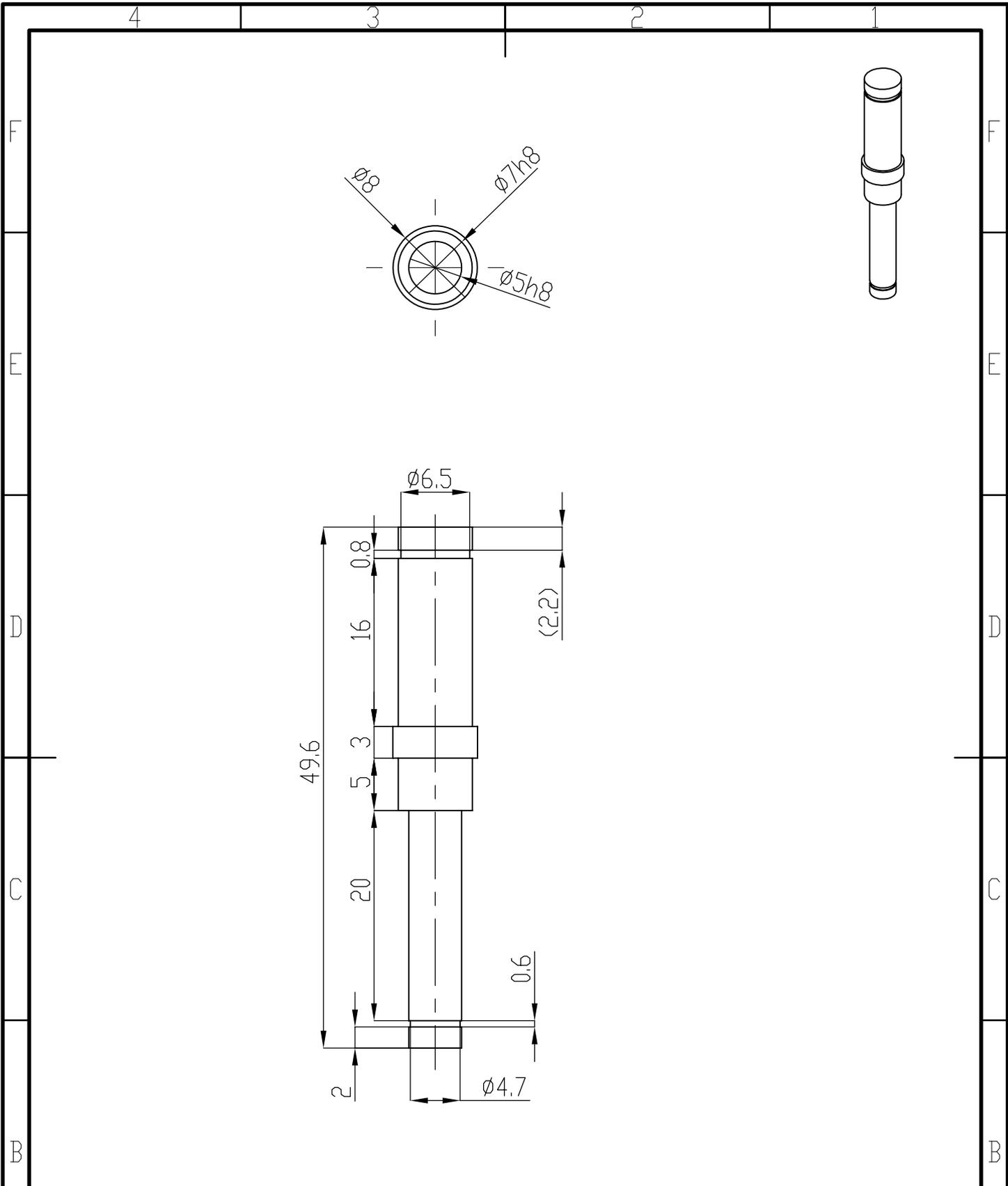
3 2 1



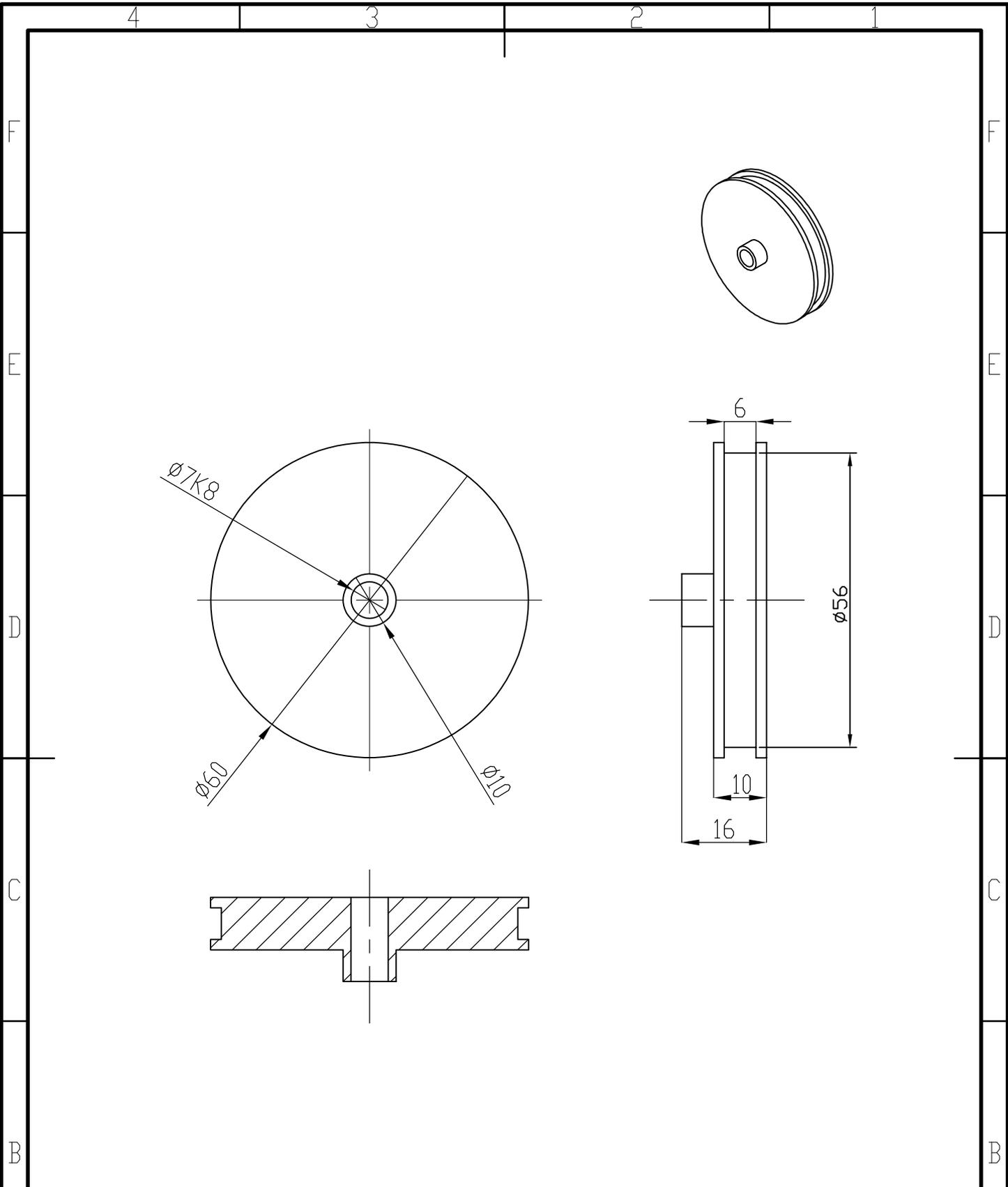
		Tol. Gerais ISO 2768-mK ISO 8015		Rugosidade geral 		Quantidade: 1		REVISION	
NAME SIGNATURE DATE		MATERIAL: polipropileno		DWG NO. 39		TITLE: veio topo		A4	
DRAWN CHK'D APPV'D MFG Q.A		WEIGHT:		SCALE:1:2		SHEET 1 OF 1		A	



		Tol. Gerais ISO 2768-mK ISO 8015		Rugosidade geral 		Quantidade: 2		REVISION	
NAME SIGNATURE DATE						TITLE: <h1>veio_polia</h1>			
DRAWN CHK'D APPV'D MFG Q.A						MATERIAL: polipropileno		DWG NO. <h1>40</h1>	
						WEIGHT:		SCALE: 2:1	
								SHEET 1 OF 1	



		Tol. Gerais ISO 2768-mK ISO 8015		Rugosidade geral 		Quantidade: 2		REVISION	
DRAWN		SIGNATURE		DATE		TITLE: Veio_polia_louca			
CHK'D		SIGNATURE		DATE		MATERIAL: polipropileno			
APPV'D		SIGNATURE		DATE		DWG NO. 41		A4	
MFG		SIGNATURE		DATE		WEIGHT:		SCALE: 2:1	
Q.A		SIGNATURE		DATE		SHEET 1 OF 1		A4	



	Tol. Gerais ISO 2768-mK ISO 8015	Rugosidade geral 3.2	Quantidade: 2	REVISION

	NAME	SIGNATURE	DATE	TITLE: polia
DRAWN				DWG NO. 42 A4
CHK'D				
APPV'D				
MFG				
Q.A				
			MATERIAL: polipropileno	
			WEIGHT:	SCALE:1:2
				SHEET 1 OF 1