

**UNICAMP
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE QUÍMICA**

***OXIGENADORES DE FIBRA OCA DE POLIPROPILENO: EFEITO DA
SORÇÃO DE POLIÉTERES PERFLUORADOS***

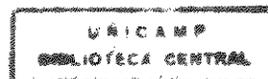
FLÁVIA MARIA CASSIOLA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Prof.a Dra. INÉS JOEKES

ORIENTADORA

**CAMPINAS
1997**



07 23002

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE QUÍMICA
UNICAMP

C2730 Cassiola, Flávia Maria
Oxigenadores de fibra oca de polipropileno : efeito da sorção de poliéteres perfluorados / Flávia Maria Cassiola. -- Campinas, [SP : s.n.], 1997.

Orientadora: Inés Joekes.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química.

1. Oxigenação. 2. *Microtubos. 3. * Perfluorcarbonos. I. Joekes, Inés. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	7/unicamp
	C2730
V	Ex
T. ANDO BC/	32377
PROC.	281/97
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	2811,00
DATA	03/12/97
N.º CPD	

CM-00103813-1

À
Néia, Tónico,
César e Nanda

e aos meus avós,
Fabiano e Maria

Agradeço...

à Inés, acima de tudo pela amizade e respeito demonstrados nos momentos pessoais mais difíceis, e pelo exemplo de garra e confiança na orientação deste trabalho.

à Valéria Marquesini, por toda amizade e paciência logo que cheguei em Campinas.

ao Prof. Dr. João Carlos Andrade pelo empréstimo do eletrômetro.

à Prof.a Dra Hideko Yamanaka, Ines e Alexandra, do IQ-UNESP pela amizade, e pelo empréstimo do eletrodo.

aos Profs. Dra. Marina Silveira, Dr. Pedro Kiyohara, Dra. Helena de Souza Santos pela oportunidade de estágio no Laboratório de Microscopia Eletrônica, IF-USP, pelo carinho, e pelos ensinamentos inestimáveis em Microscopia Eletrônica.

à, Simone, Marilda, Malu, Tereza e Sílvio, também do Laboratório de Microscopia Eletrônica, IF-USP, pelo carinho com que me receberam.

aos funcionários e professores do IQ-UNICAMP, tanto pela ajuda no trabalho, quanto pelo convívio agradável.

à Ju, Roseli, Fer, Cris e André, que dividiram comigo algumas dúvidas e muitas certezas.

aos meus amigos e colegas de laboratório.

aos Profs. Drs. Pedro K. Kiyohara, Marcelo G. de Oliveira, Rita A. Zoppi e Ivo Raimundo Júnior, pelas excelentes sugestões.

ao CNPq pela bolsa concedida.

ÍNDICE

RESUMO.....	i
ABSTRACT.....	ii
I. INTRODUÇÃO.....	1
I.1 Considerações Gerais.....	1
I.2 Oxigenação Extra Corpórea.....	2
I.3 Fibras Ocas Microporosas de Polipropileno (MHF).....	4
I.4 Compostos Perfluorcarbonos (PFCs).....	8
OBJETIVOS.....	14
II. PARTE EXPERIMENTAL.....	15
II.1 Materiais.....	15
II.2 Equipamentos.....	17
II.3 Métodos.....	18
<i>Preparo das amostras para Microscopia Eletrônica de Varredura</i>	18
<i>Preparo das amostras para análise por microespectroscopia por transmissão no IV</i>	19
<i>Tratamento das MHFs com PFPE</i>	19
<i>Construção do oxigenador</i>	20
<i>Descrição do sistema de oxigenação</i>	21
<i>Procedimento para medida da velocidade de oxigenação</i>	23
III. RESULTADOS.....	24
III.1 Caracterização das MHFs.....	24
III.2 Modificação das MHFs de PP.....	39
III.3 Velocidade de oxigenação.....	50
IV. DISCUSSÃO.....	55
IV.1 Velocidade de Oxigenação. Utilizando MHFs Tratadas com PFPE.....	53
IV.2 O Sistema de Oxigenação Experimental.....	55
IV.3 Interação PFPE - MHF de Polipropileno.....	56
V. CONCLUSÕES.....	58
VI. BIBLIOGRAFIA.....	59

POLYPROPYLENE HOLLOW FIBER OXYGENATORS: EFFECT OF THE SORPTION OF PERFLUORPOLYETHERS

Master Thesis of Flavia Maria Cassiola

Advisor: Inés Joekes

Instituto de Química - Universidade Estadual de Campinas

Caixa Postal 6154 - CEP 13081-084 Campinas, SP

ABSTRACT

Polypropylene microporous hollow fibers were introduced in the sixties in extracorporeal oxygenator apparatus, highly increasing the efficiency of these systems. However, life-time and assembly problems are still unresolved, resulting in high cost.

In this work we tried to speed up the O₂ permeation velocity, to reduce the quantity of fibers per oxygenator, and to minimize the plasma leakage, by turning the fibers more hydrophobic, though the sorption of perfluorocarbons. These compounds are well known for their low surface tension and high affinity for O₂.

Celgard[®] X10, X20, X30, and ENKA[®] commercial hollow fibers were tested. The perfluorcarbon used was the perfluoropolyether, Fomblin[®] HC/25. The hollow fibers tested showed high affinity by the perfluoropolyether, which was not removed even in aggressive conditions, in the presence of solvents for polypropylene. Sorption of the same perfluoropolyether in non-porous polypropylene fibers showed 100% increase in weight after 15 min contact. The hollow fibers were characterized before and after sorption by scanning electron microscopy. This technique allowed the observation of differences in the morphology of the fibers used, due to pore introduced by processing. After sorption, swelling was clearly shown. A new system for the measurement of O₂ permeation velocity was developed. The system is rather simple and reasonably sensitive. The oxygen transfer velocity was not significantly changed, after sorption. However, very different velocities were measured, suggesting that the impregnation method or the sorbed amount deserve optimization. Moreover, the polymeric nature of the perfluorcarbon used may restrict the diffusion of O₂, suggesting that low molecular weight perfluorocarbons could be more efficient.

Celgard microporous hollow fibers impregnated with perfluoropolyether showed no water permeation, eliminating one of the most serious problems in the life time of oxygenator apparatus using these kind of fibers.

I. INTRODUÇÃO

I.1 Considerações Gerais

Biomateriais que possam ser utilizados na substituição de órgãos naturais ou partes deles, imitando suas funções, têm sido de grande interesse. Hoje a investigação de biomateriais tem levado o meio científico, e também o industrial, a investir na pesquisa e desenvolvimento de biomateriais de alta tecnologia. Mais de 80% destes compostos são feitos de polímeros naturais ou sintéticos¹.

A importância de biomateriais poliméricos pode ser ilustrada num simples exemplo: há 40 anos atrás os polímeros eram usados apenas para fazer seringas e filmes para acondicionamento, hoje eles são insubstituíveis na construção de válvulas cardíacas, vasos sanguíneos, membranas para hemodiálise e próteses de grande porte, prontos a substituir, mesmo que temporariamente, órgãos vitais como o coração¹.

Os primeiros registros do uso de biomateriais foram suturas de ferimentos. Eram usados cabelo, couro, algodão, tendão animal e casca de árvores. O uso de fios de ouro, também para sutura, em 1550, foi o primeiro registro de aplicação de biomateriais sintéticos, sendo seguido pela utilização de placas e pinos de metais inertes (ouro, platina) para reparar ossos fraturados². Nota-se que era entendida a necessidade de materiais não estranhos em contato com o organismo, pois recorreu-se primeiramente a materiais naturais, seguido pelo uso de materiais inertes, como o ouro, com baixos índices de rejeição.

Os biomateriais sintéticos, embora poupem milhares de vidas, estão longe de serem verdadeiros substitutos dos órgãos vitais; os índices de rejeição são altos. Admite-se um biomaterial em condições ótimas, aquele que interage com tecidos ou órgãos de maneira não tóxica e sem agredir as células. Os polímeros de grau médico são processados de forma a garantir que não haja produtos tóxicos ou carcinogênicos liberados para o organismo. Mesmo quando são degradados, os produtos da degradação não são tóxicos, carcinogênicos ou têm efeito cumulativo³.

Os materiais em interface com o tecido sanguíneo podem disparar uma série de processos mais rápidos e mais intensos do que em outros tecidos. As principais respostas são a formação de trombo e embolia, as quais são controladas por 3 fatores principais: química do sangue, o fluxo e a natureza da superfície a que está em contato³.

O polipropileno é um dos polímeros mais usados em contato direto com o sangue, pois sua baixa energia superficial, proporciona uma menor interação, devido a baixa reatividade frente ao sangue e não ser uma superfície molhável por este fluido⁴.

1.2 Oxigenação Extra Corpórea

Técnicas cirúrgicas, cada vez mais especializadas, levaram ao aperfeiçoamento de aparelhos para circulação extra corpórea do sangue, para tanto foram desenvolvidos os equipamentos cardiopulmonares. Os oxigenadores substituem a função do pulmão fornecendo oxigênio e removendo dióxido de carbono do sangue. As primeiras cirurgias utilizando estes aparelhos foram realizadas na década de 50^{5,6}. Os primeiros oxigenadores foram os de disco rotativo ou oxigenadores de bolha, ainda hoje utilizados. Estes equipamentos mecânicos trabalham com exposição direta do sangue ao gás, causando elevados índices de desnaturação de proteínas, hemólise e embolia.

Na década de 60, um importante avanço foi obtido com a introdução de oxigenadores, onde o gás e o sangue são separados por uma membrana, reduzindo a agressão ao sangue⁷. As primeiras membranas utilizadas eram pouco permeáveis a CO₂, mas com o trabalho de Kammermeyer⁸, foi demonstrada a elevada permeabilidade da borracha de silicone a O₂, e especialmente a CO₂, onde o desenvolvimento dos oxigenadores prosseguiu com o aprimoramento desta membrana. Contudo, a resistência à transferência de massa na interface membrana / sangue era elevada. A redução deste efeito foi conseguida com a utilização de membranas microporosas, livremente permeáveis a gases, com caráter hidrofóbico. Estas membranas podem ser obtidas como microtubos com estrutura microporosa, o que fornece uma elevada área superficial, sendo mais eficiente o processo de oxigenação^{9,10,11}.

Atualmente, os oxigenadores de membrana de fibra oca são os mais usados em oxigenação extra corpórea. Existem muitas maneiras de se acondicionar as fibras, para aumentar a eficiência da oxigenação^{12,13}. Os oxigenadores de membrana fabricados pela BRAILE BIOMÉDICA¹⁴ acomodam as fibras por enovelamento sob tensão constante, controlado por um microprocessador. É necessário uma área de 2,0m² de membrana e fluxo de sangue máximo de 1 a 7L/min, para eficiente troca gasosa em um adulto, e 0,7m² e 2L/min, para o infantil. O gás flui internamente às fibras e o sangue externamente.

O escape de plasma é o problema mais sério enfrentado pela utilização de fibras ocas de polipropileno. Em uso prolongado, acima de oito horas, há passagem de plasma, através da membrana, sendo necessária a substituição do oxigenador. Cheng e Leonard¹⁵ concluíram que as causas do escape de plasma não eram claras, atribuindo o fato à contribuição de fatores como a estrutura microporosa, e as condições de uso durante a oxigenação. A microestrutura obtida por estiramento uni ou bidirecional pode formar microregiões de maior porosidade, ou de poros maiores, favorecendo a permeação de vapor d'água. O gás fluindo internamente às fibras em uma temperatura inferior a do sangue, provoca um gradiente de temperatura na interface sangue / membrana. Sob estas condições pode ocorrer condensação de vapor d'água presente no gás, nos poros da membrana, formando uma região hidrofílica por onde o plasma escapa¹⁵.

Montoya e colaboradores¹⁶ propuseram que a adsorção de fosfolipídios na fibra, resulta na formação de uma camada hidrofílica sobre a membrana hidrofóbica, provocando o escape de plasma. Esta hipótese não pode ser considerada um efeito isolado, pois os medicamentos administrados alteram as condições clínicas do sangue. Pode ocorrer diminuição da tensão superficial do sangue, o bastante para provocar passagem de plasma pela membrana.

O escape de plasma, normalmente é contornado durante o funcionamento do oxigenador, por exemplo pelo aumento do fluxo de gás para prevenir a condensação de vapor d'água e removê-lo, uma vez formado. O aquecimento do gás é outro recurso que pode prevenir a condensação de vapor d'água nos poros^{15,16}.

As fibras ocas podem ser modificadas estruturalmente para impedir o escape de plasma. Lund e colaboradores¹⁷ estudaram a permeabilidade de fibras compósitos, fabricadas com uma camada de membrana de poliuretano, não porosa de 1 μ m, como um 'sanduíche' entre duas camadas microporosas de polietileno. A espessura de parede resultante foi de 26 μ m e diâmetro interno 262 μ m. A permeabilidade destas fibras compósitos foi de $7,9 \times 10^{-6}$ mL/s/cm²/cmHg para o O₂. Este valor é menor que a permeabilidade requerida (1×10^{-5} mL/s/cm²/cmHg), para sua utilização como membrana para oxigenadores¹⁷.

Esforços constantes para a obtenção de outras membranas para utilização em troca gasosa, têm sido relatados na literatura. Kawakami e Nagaoka¹⁸, propuseram a síntese de poliimidas aromáticas, com partes de diamino sulfona. Deste copolímero foram feitas membranas assimétricas pelo processo de inversão de fase. A estrutura da

membrana resultante consiste de uma camada ultrafina e seletiva, suportada em uma subestrutura porosa. A membrana mostrou alto fluxo de gás e elevada seletividade. A adsorção de proteínas foi menor, que em membranas de polipropileno e polimetilsiloxano.

Kang e colaboradores¹⁹ sintetizaram copolipeptídeos pela substituição parcial de poli(γ -benzil L- glutamato) com grupos silil, ou oligômeros de dimetilsiloxano. As membranas obtidas mostraram aumento da permeabilidade ao oxigênio, particularmente em água, e uma superfície anti trombo. Estas propriedades foram decorrentes dos diferentes graus de substituição do polipeptídeo.

A utilização de compostos fluorados tem se mostrado uma das mais promissoras na síntese de membranas para troca gasosa. Ito e colaboradores²⁰ propuseram a síntese de copolipeptídeos contendo grupos laterais fluoralquil. Observaram que a maior inserção de grupos fluorados provocou aumento da permeabilidade ao O₂. Houve também o aumento da biocompatibilidade, atribuído à desativação da superfície, devido à presença dos grupos fluorados.

Os fluorcarbonos são usados no preparo do sangue artificial, devido à elevada afinidade por oxigênio e sua inércia química^{21,22}. A literatura cita um protótipo de oxigenador com interface líquido-líquido, projetado por Malchesky e Nosé²³ que introduziram os conceitos do sistema oxigenador utilizando fluorcarbonos. Em tais sistemas, a difusão dos gases não seria mais restrita a área da membrana. A oxigenação seria limitada apenas ao gradiente de concentração de dois líquidos, o sangue e o fluorcarbono. Era esperado um aumento na taxa de transporte de gases e um menor trauma para o sangue. Contudo, o sistema apresentou problemas clínicos associados ao sangue.

1.3 Fibras Ocas Microporosas de Polipropileno (MHF*)

São microtubos chamados de fibras, devido à alta relação comprimento / diâmetro, utilizadas principalmente como membranas. São classificadas como membranas microporosas, devido ao diâmetro dos poros estar no intervalo de 1nm a 5 μm ²⁴. Estas membranas, com geometria de fibras, oferecem uma área superficial

* No decorrer da dissertação nos referimos as fibras ocas microporosas pela sigla MHF, do idioma inglês "Microporous Hollow Fiber".

superior aos filmes de mesmo tipo de estrutura. Dependendo da forma de processamento podem ser assimétricas ou simétricas.

O processo de obtenção das fibras ocas, em seu estágio inicial, não difere de outras fibras formadas por extrusão. O polímero é transformado em seu estado plástico por aquecimento ou dissolução e passa através de um molde, contendo uma abertura graduada para a formação do microtubo. A forma de um filamento (fibra) é fixada pelo resfriamento, evaporação do solvente, precipitação do polímero da solução ou pela combinação destas técnicas de solidificação. A estrutura microporosa pode ser obtida por dois principais métodos: estiramento da fibra já formada, por um tratamento de deformação-relaxação e por inversão de fase²⁵.

No primeiro método, o estiramento é feito na direção de extrusão da fibra, em temperaturas abaixo da temperatura de transição vítrea (T_g), seguido pelo aquecimento nas condições de "annealing", para relaxação das cadeias tensionadas. A taxa de deformação define o tamanho de poros e a porosidade desejados. O estiramento, possível a polímeros semi cristalinos, provoca um aumento da distância entre as lamelas, sem alterar sua natureza cristalina^{25,26}. O movimento das cadeias macromoleculares, durante o estiramento, mesmo a temperaturas abaixo da T_g , é capaz de fazer com que as macromoléculas se agreguem formando as fibrilas na direção do estiramento²⁵. A estrutura final obtida é ilustrada na figura 1. O estiramento forma microfissuras conectadas por fibrilas, sendo os poros os espaços vazios entre as fibrilas.

Bierenbaum e colaboradores,²⁶ em 1974, descreveram as características únicas adquiridas por filmes de polímeros cristalinos formados por extrusão em condições de tensão elevada, a partir do polímero fundido. A estabilização a elevadas temperaturas, "annealing" do filme extrudado, resulta em um material polimérico cristalino. A deformação do filme extrudado, paralela à direção da extrusão, resulta num produto caracterizado por um grande número de poros microscópicos. A distribuição do tamanho dos poros é uma função da taxa de deformação do filme. Os microporos são descritos como canais tortuosos que se estendem de um lado da superfície do filme a outro. Os poros permitem rápido fluxo de gases, vapores e alguns líquidos. São pequenos o bastante para impedir a passagem de partículas coloidais ou bactérias. As propriedades químicas do filme poroso permanecem similares às do polímero de origem.

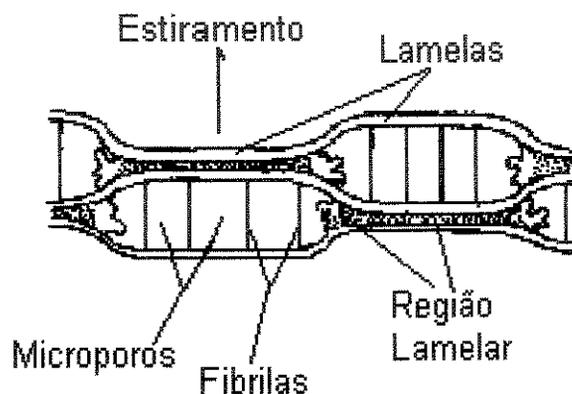


Figura 1 - Esquema da estrutura microporosa obtida pelo método do estiramento²⁶. As setas indicam o eixo da fibra, direção do estiramento.

Nago e Mizutani²⁷ descreveram a obtenção de fibras ocas de polipropileno utilizando o método de estiramento de fibras ocas contendo partículas de PMSO (polimetilsiloxano) como carga. As propriedades obtidas foram decorrentes do tamanho, da concentração da carga e do grau de estiramento. A estrutura microporosa mostrou que a carga está dispersa nas fibrilas. Estes autores caracterizaram a estrutura da MHF obtida, mas não destacaram as melhorias decorrentes, ou sugeriram uma aplicação específica.

O processo por inversão de fase²⁸ é outro método para se obter membranas microporosas. O polímero é dissolvido em um solvente apropriado formando uma solução homogênea sob condições definidas de temperatura e composição. Desta solução é feito um filme de 20-200 μ m de espessura sobre uma placa, ou molde. A solução do polímero é adicionado um agente precipitante, tal como água, causando separação em duas fases, uma fase sólida rica no polímero e uma fase líquida rica em solvente. O polímero precipitado forma uma estrutura porosa contendo uma cadeia de poros uniformes, ou uma membrana simétrica.

As técnicas para induzir a separação ou inversão de fase em uma solução homogênea de polímero, para fornecer uma membrana microporosa são baseadas em três procedimentos²⁸: efeito da temperatura, ("thermal gelation"), sob a solução

homogênea de dois ou mais componentes; evaporação controlada do solvente volátil da solução homogênea de dois ou mais componentes; adição de um não solvente ou mistura de não solventes à solução homogênea do polímero.²⁸

Membranas microporosas obtidas por inversão de fase podem ser feitas de quase todos os polímeros, que são solúveis em um solvente apropriado e, podem ser precipitados por um não solvente. Variando o polímero, sua concentração, meio e temperatura de precipitação pode-se obter uma distribuição de tamanhos de poros (<0,01 a >20 μ m), com uma variedade de propriedades químicas, térmicas ou mecânicas. Os poros podem ter estrutura simétrica, (tamanho dos poros não varia de um lado a outro da membrana), ou estrutura assimétrica, (variação do tamanho dos poros de um lado a outro da membrana por um fator de 10 - 1000)²⁸. O processo de formação de uma membrana é governado por parâmetros termodinâmicos e cinéticos.

As membranas assimétricas representam, hoje, sistemas de separações dos mais sofisticados, devido à duas propriedades básicas : elevada taxa de transporte para determinados componentes e boa resistência mecânica. São utilizadas, principalmente em processos de membranas dirigidos por diferença de pressão, tais como osmose reversa, ultrafiltração, ou separação de gases²⁸.

Duas técnicas são usadas para preparar membranas assimétricas. Na primeira técnica um filme muito fino é depositado sobre uma subestrutura microporosa, formada por inversão de fase, levando a obtenção de uma membrana compósito. O filme sozinho, que é a membrana propriamente dita, não possui resistência mecânica durante os processos de separação; a subestrutura porosa serve apenas como suporte mecânico, com pequeno efeito sobre as características da separação ou a taxa de transferência de massa da membrana²⁸.

A segunda utiliza o processo de inversão de fase formando uma membrana assimétrica integral, na qual toda membrana é constituída de um mesmo polímero. O polímero é dissolvido em um solvente apropriado, formando uma solução a 10-30 % em peso; esta solução forma um filme de 100-500 μ m de espessura; o filme é precipitado (inversão de fase) em um não solvente, tipicamente água ou uma solução aquosa. Durante a inversão de fase, ocorre a separação da solução do polímero em uma fase rica no polímero (estrutura da membrana), e uma rica no solvente (que também está contida na fase sólida, preenchendo os poros). A separação de fases ocorre primeiramente e mais rápido na camada superficial da membrana; os poros são conseqüentemente menores do que os formados no interior da membrana. Isto resulta

em uma estrutura assimétrica integral. Podem ser usadas variações desta técnica para alterar ou acrescentar características específicas a estrutura microporosa assimétrica²⁸.

O polipropileno pode ser usado para preparar membranas microporosas por inversão de fase utilizando a separação de fase por efeito da temperatura ("thermal gelation"). O polímero é dissolvido em *N,N*-bis 2-hidroxietilamina a elevadas temperaturas. A precipitação do polímero é induzida pelo resfriamento da solução. O tamanho dos poros depende da concentração do polímero, do sistema de solvente utilizado, da temperatura da solução e a da taxa de resfriamento. Esta técnica de preparo de membranas microporosas pode ser utilizada na formação de filmes e, desde que o polímero empregado possa ser extrudado, na forma de fibra²⁸.

Devido às potencialidades das fibras ocas microporosas em processos de separação, muitas variações das técnicas de obtenção da estrutura microporosa estão sendo empregadas²⁹. A principal preocupação é a busca de materiais e processos mais eficientes e de baixo custo³⁰.

I.4 Compostos Perfluorcarbonos (PFCs*)

Uma das principais funções do sangue é o transporte de oxigênio, portanto, quando se perde sangue é esta função que precisa ser imediatamente restaurada, para manter o metabolismo. Os riscos associados às transfusões conduziram às pesquisas de compostos sintéticos para imitar o sangue no transporte de oxigênio³¹.

Os PFCs são moléculas orgânicas nas quais todos os átomos de hidrogênio foram substituídos por átomos de flúor. São líquidos densos, com baixa tensão superficial e boa estabilidade química; não são atacados por ácidos fortes, álcalis ou quaisquer enzimas³¹. Podem dissolver 50%vol de oxigênio comparado aos 20%vol da hemoglobina³¹. A hemoglobina possui uma estrutura complexa formada por duas partes: o grupo heme contendo ferro e a globina. O polipeptídeo, globina, muda sua conformação de acordo com a pressão parcial de gás, para que o grupo heme possa, química e cooperativamente ligar e liberar O₂ e CO₂. Os PFCs carregam estes e outros gases por solubilidade física³¹. A figura 2 mostra alguns exemplos de PFCs.

* No decorrer desta dissertação os compostos perfluorcarbonos serão denominados pela sigla PFC.

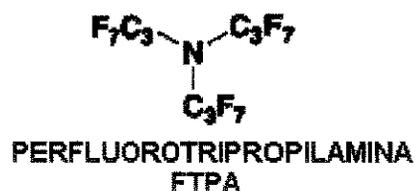
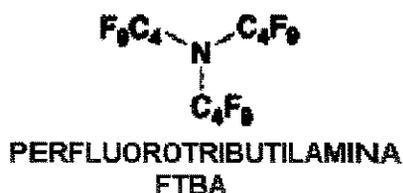
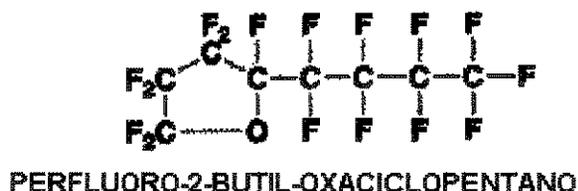
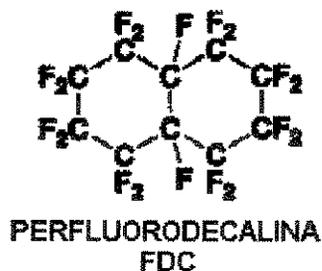


Figura 2 - Estrutura molecular de alguns perfluorcarbonos utilizados na preparação do sangue artificial³¹.

O sangue contém aproximadamente 150g/L de hemoglobina, as quais podem ligar cerca de 200mL/L de oxigênio. Entretanto, devido às propriedades ligantes da hemoglobina, apenas um quarto do O₂ ligado contribui para a oxigenação dos tecidos, sob condições normais³¹.

A figura 3 mostra as curvas de dissolução do oxigênio para o Fluosol® (emulsão com 20% em perfluorcarbonos) e o sangue natural com 45% de hemácias³¹. Os perfis das curvas indicam que o sangue dissolve mais oxigênio do que a emulsão Fluosol®. A concentração de oxigênio dissolvido na emulsão Fluosol® aumenta com o aumento da pressão parcial de O₂, com a totalidade do oxigênio dissolvido disponível para liberação. Quando a pressão parcial de O₂ é reduzida bruscamente de 550 a 50mmHg, a concentração de oxigênio dissolvido é de 59mL/L para o sangue, dos quais 15mL/L estão disponíveis. Os PFCs têm total disponibilidade de O₂ dissolvido para liberação imediata.

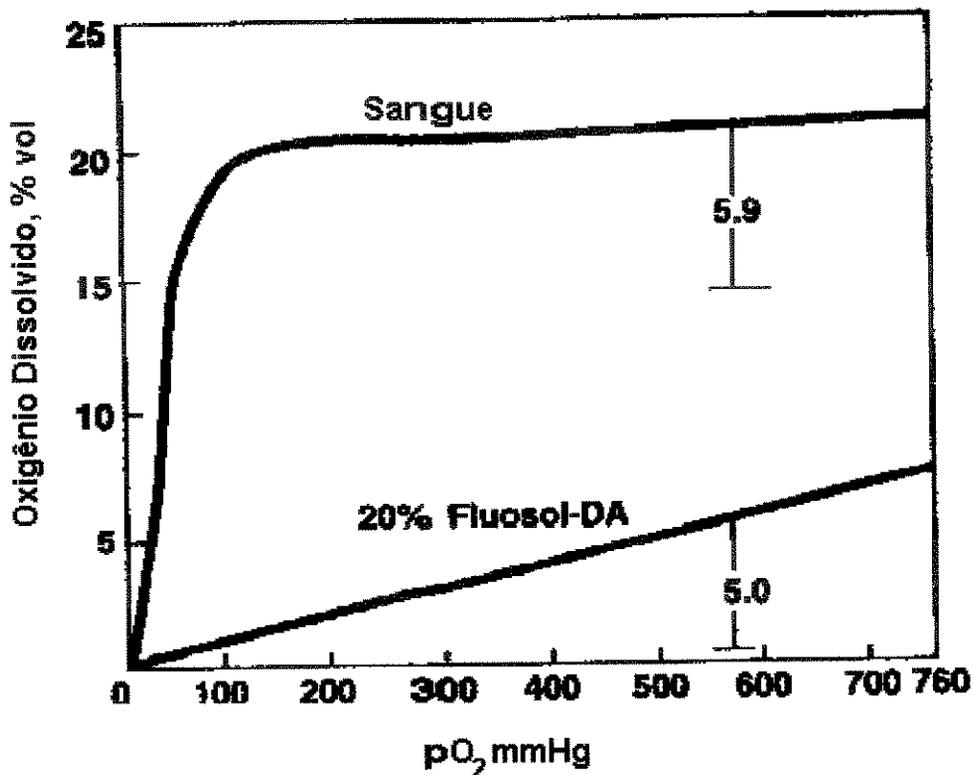


Figura 3 - Curvas de dissolução do oxigênio em função da pressão parcial do O₂, para o Fluosol[®], com 20% de PFCs (sangue artificial) e o sangue natural, com 45% de hemácias. Os números indicam a concentração de oxigênio que pode ser liberado do Fluosol[®] e do sangue, com decréscimo da pressão parcial de O₂ (pO₂) de 550 a 50mmHg³¹.

Os PFCs são insolúveis em meio aquoso, uma característica desvantajosa para sua administração direta no organismo humano. Para a utilização como carregadores de oxigênio na corrente sanguínea é necessário o preparo de emulsões destes compostos. São preparadas emulsões com 10-50%vol de PFC, as quais podem dissolver 5-25%vol de oxigênio. A solubilidade do dióxido de carbono em emulsões de PFCs é muito maior, cerca de 140%vol, pois boa parte do CO₂ encontra-se dissolvido na forma de ácido carbônico. Entretanto este fato não representa um problema^{32,33,34}.

Em 1970, uma emulsão de perfluorotributilamina (FTBA) estabilizada com Poloxamer 188³¹, foi usada para substituir quase todo o sangue de um rato. O animal sobreviveu por mais de seis horas em uma câmara de oxigênio. Foi a primeira demonstração de que um mamífero poderia sobreviver sem seu próprio sangue^{31,35,36}.

Depois de várias pesquisas envolvendo PFCs e suas propriedades em emulsão, particularmente o tamanho de partícula desta emulsão e a velocidade com que eram expelidos do organismo, foi sugerida o Fluosol[®]. Esta emulsão contém cerca de 20 a 35% de PFCs e foi liberada para comercialização pela FDA (Food and Drug Administration) em 1989. A composição quantitativa da emulsão Fluosol[®], pronta para administração na corrente sanguínea, é apresentada na tabela |^{31,37,38}.

Tabela I - Composição quantitativa da emulsão Fluosol[®] pronta para administração na corrente sanguínea³¹

Componentes	Concentração, g/100mL
Pefluorodecalina, FDC	14,0
Pefluorotri- <i>n</i> -propilamina, FTPA	6,0
Polaxamer 188	2,72
glicerina	0,80
Cloreto de sódio	0,60
Fosfolipídios	0,40
Bicarbonato de sódio	0,21
Dextrose	0,18
Cloreto de magnésio (hexaidratado)	0,043
Cloreto de cálcio (diidratado)	0,036
Cloreto de potássio	0,034
Oleato de potássio	0,032
Água para injeção	qsp

Os perfluorpoliéteres, (PFPE^{*}), são polímeros líquidos de médio a baixo peso molecular com elevada afinidade por oxigênio^{33,37}. São substâncias transparentes, inodoras, insípidas e não voláteis; têm características hidrofóbicas e lipofóbicas; apresentam inércia química e biológica podendo ser chamados de biomateriais³⁹. Em 1986, os PFPEs tiveram sua primeira apresentação internacional como ingredientes para cosméticos, no 14º Congresso IFSCC em Barcelona⁴⁰. O PFPE utilizado em cosméticos é o FOMBLIN[®] HC, marca comercial da Montefluos, Milão, Itália. As letras HC referem-se as palavras *Health Care* - que designam os produtos para uso humano. Foram primeiro utilizados como lubrificantes especiais para sistemas de alto vácuo e sistemas aeroespaciais⁴¹, com vários nomes comerciais, inclusive FOMBLIN[®]⁴².

A capacidade de lubrificar, proteger e formar filmes sobre superfícies torna os

* No decorrer desta dissertação os perfluorpoliéteres serão denominados pela sigla PFPE

PFPE utilizáveis em quase todas as formulações cosméticas. Em medicina foram empregados no tratamento de queimados.^{37,43} Os PFPE formam um filme protetor sobre o ferimento, impedindo a perda de água, sendo ao mesmo tempo muito permeável ao oxigênio.

Quando usados em emulsões, os PFPEs formam uma terceira fase que pode reduzir o tamanho das partículas da fase dispersa, sendo indicados para obtenção de dispersões finas. A principal vantagem é a maior estabilidade térmica e de estocagem³⁹.

A figura 4 mostra a estrutura química do PFPE Fomblin[®] HC, cujo nome é éter perfluoropolimetilisopropílico.

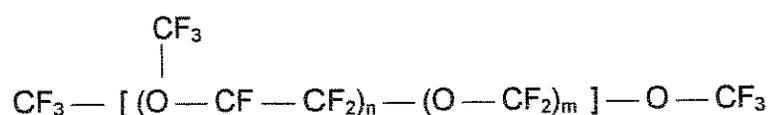


Figura 4 - Estrutura Química do PFPE, éter perfluoropolimetilisopropílico, Fomblin[®] HC.

Embora os PFPEs tenham elevada afinidade por oxigênio, não são utilizados no preparo do sangue artificial³⁷. A estrutura química de uma substância administrada como sangue artificial deve permitir uma elevada mobilidade molecular para que se consiga eliminação pela transpiração e respiração, o que não é possível com a estrutura polimérica dos PFPEs^{33,37}. A tabela II apresenta a solubilidade do oxigênio e do dióxido de carbono em várias substâncias, comparando-as, com o sangue natural e a água. A referência não relata qual a viscosidade do Fomblin[®] HC utilizado para avaliação da solubilidade.

Tabela II - Solubilidade do oxigênio e dióxido de carbono para os PFCs a 37°C³⁷.

PFC solubilizante	Oxigênio (mL/100mL)	Dióxido de carbono (mL/100mL)
Perfluordecalina	45,0	126
Perfluor-tri-n-propilamina	45,3	166
Perfluorpoliéter (1)	22,8(2)	327(3)
Fluosol [®] DA (20%)	7,5	70
Fluosol [®] DA (35%)	11,0	95
Sangue natural	20,6	---
Água	2,5	65

(1) Fomblin[®] HC; (2) Solubilidade a 40°C; (3) Solubilidade a 20°C

Sistemas para oxigenação, como visto até aqui, têm grande interesse, seja para imitar o papel do sangue ou o do pulmão. Os perfluorcarbonos são utilizados, na prática, como sistemas para oxigenação intracorpórea, com resultados bastante satisfatórios. A sua aplicação em conjunto com os sistemas de oxigenação extracorpórea, para aumentar a eficiência e o desempenho desses equipamentos é um tópico pouco explorado, não se conseguindo obter nenhuma referência ou informação a esse respeito na pesquisa bibliográfica realizada até o momento.

OBJETIVOS

A utilização de fibras ocas microporosas como membranas em aparelhos de oxigenação extracorpórea, representa um grande avanço no desenvolvimento tecnológico destes aparelhos. A elevada área superficial e o baixo coeficiente de transferência de massa desta membrana, tornam o processo muito eficiente. Contudo, há ainda algumas características a otimizar e alguns problemas práticos associados à sua utilização. Os problemas mais urgentes a resolver são de ordem mecânica, pois quilômetros de fibra são usados na construção de um único oxigenador, e de vida útil. A vida útil dos aparelhos é curta, da ordem de oito horas, em serviço, principalmente devido ao escape de plasma.

Este trabalho se propõe a tentar aumentar a velocidade de permeação de O_2 , com o que a quantidade de fibra por oxigenador pode ser diminuída, e reduzir o escape de plasma tornando as fibras mais hidrofóbicas. Nossa proposta é modificar as fibras por sorção de compostos perfluorados, conhecidos pela baixa tensão superficial e elevada afinidade por O_2 .

II. PARTE EXPERIMENTAL

II.1 Materiais

As fibras ocas utilizadas são tubos capilares, processados a partir do polipropileno isotático de grau médico, pelo método de fiação deste polímero no estado plástico. O perfil de uma fibra oca é mostrado na figura 5. São chamadas de fibras, devido à elevada relação comprimento / espessura e aplicadas principalmente como membranas. Têm cor branco opaco e estrutura microporosa. Foram fornecidas pela Braile Biomédica (São José do Rio Preto - SP), identificadas como procedentes de duas marcas:

- Hoechst Celanese, Charlotte, NC, sob a denominação de "Celgard Microporous Hollow Fiber, MHF",*
- Akzo Nobel sob a denominação "Enka".**

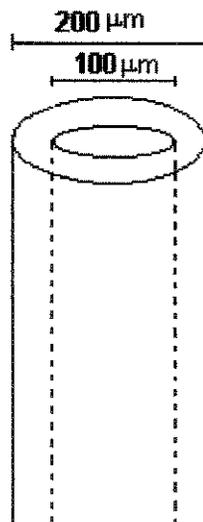


Figura 5 - Perfil de uma fibra oca, obtida por extrusão do polímero no estado plástico, em moldes especiais para formar a estrutura oca. O comprimento das fibras é da ordem de quilômetros, conforme a capacidade das bobinas em que são recolhidas.

As MHFs utilizadas eram sobras da máquina de enovelamento para a fabricação de oxigenadores de membrana, por isso foi necessária uma seleção, pois muitas

* Daqui para frente as fibras ocas desta marca serão denominadas MHF Celgard.

** Daqui para frente as fibras ocas desta marca serão denominadas Enka.

estavam dobradas e estranguladas. Esta seleção foi feita com auxílio de uma lupa (cerca de 10 vezes de aumento), utilizando luvas para evitar contaminação.

Utilizou-se a MHF Enka apenas para comparação da estrutura microporosa. Os demais ensaios foram realizados com as MHF Celgard.

As características de interesse, para este trabalho, foram retiradas do catálogo do fabricante e estão na tabela III. Os códigos são os mesmos adotados pelo fabricante; X e o número que segue estão relacionados a porosidade, o próximo número identifica a MHF pelo diâmetro interno.

Tabela III - Características das MHFs de polipropileno Celgard X10 200, X20 400e X30 400, extraídas do catálogo do fabricante⁴⁵.

Fibra	X10 200	X20 400	X30 400
Porosidade (1)	30%	40%	45%
Dimensões do poro (2)	0,05 x 0,15 μm	0,065 x 0,19 μm	0,08 x 0,23
Tamanho efetivo do poro	0,05 μm	0,065 μm	0,08
Tensão superficial crítica	35 dynas/cm	35 dynas/cm	35 dynas/cm
Diâmetro Interno (nominal)	200 μm	400 μm	400 μm
Diâmetro Externo (nominal)	260 μm	460 μm	460 μm
Espessura de Parede (nominal)	30 μm	30 μm	30 μm

(1) Método utilizado para avaliação: ASTM D-2873 - "Bubble Point Test"

(2) Método utilizado para avaliação: Microscopia Eletrônica de Varredura. Medidas do comprimento x largura.

Utilizou-se o PFC de nome comercial Fomblin[®] HC, fornecido pela Galena Química e Farmacêutica Ltda., fabricado pela Montefluos, Milão, Itália. O nome comercial corresponde ao PFPE, éter pefluorpolimetilisopropílico, líquido de estrutura polimérica.

Há três tipos de Fomblin[®] HC disponíveis: Fomblin[®] HC/R, Fomblin[®] HC/25 e Fomblin[®] HC/04, os quais diferem principalmente quanto à viscosidade. Foi utilizado o

Fomblin® HC/25* como recebido, para os ensaios propostos nesta dissertação, e as suas principais propriedades físico-químicas estão na tabela IV.

Tabela IV - Propriedades físico-químicas do Fomblin HC/25,³⁹

Propriedades	Valores
Peso Molecular Médio, (g/mol)	3200
Viscosidade Cinemática (a 20°C, cSt)	250
Índice de Viscosidade	108
Ponto de escoamento (°C)	-35
Pressão de Vapor (mmHg)	$\leq 10^{-3}$
Perda na Evaporação (1h, 105°C, g/100g)	$\leq 0,05$
Índice de Acidez (mg de KOH/g)	$\leq 0,03$
Índice de Refração	1,299
Tensão Interfacial (em relação a água)	≥ 50
Tensão superficial (a 20°C, dinas/cm)	22
Densidade Específica (g/cm ³)	1,90

II.2 Equipamentos

Os espectros de infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin Elmer modelo 16 PC acoplado a um microscópio ótico.

As micrografias eletrônicas de varredura foram obtidas em um Microscópio Eletrônico de Varredura Jeol JSM 840 A, operando a 25kV na modalidade de SEI ("Secondary Electron Image"). Utilizou-se um sputtering Edwards S 150 B, para a deposição de um filme de ouro sobre as amostras para microscopia eletrônica de varredura.

Os equipamentos utilizados nos ensaios de oxigenação, detalhados mais adiante, foram:

- Eletrodo de membrana sensível a oxigênio, marca Radelkis, modelo OP-9343.
- Eletrometro, Keithley 614
- Bomba peristáltica, Milan, série P-200
- Banho termostático da marca Ética, modelo 521-3 equipado com bomba de circulação e com exatidão de $\pm 1\text{C}^\circ$.
- Fonte de potencial, construída na oficina eletrônica do IQ-UNICAMP.

* No decorrer da dissertação nos referimos ao Fomblin® HC/25 pela sigla PFPE, que denomina os compostos perfluorpoliéteres.

- Diafragma para bombeamento de ar, bomba de aquário, marca Brasil.
- Um cilindro de argônio N50 UP, Air Liquide de pureza 99,999%
- Agitador magnético de marca Fisaton.
- Cronômetro digital, marca Citizen, com precisão de 0,01s.
- Cella de vidro com duas saídas laterais de capacidade para 80mL e camisa para termostatização, construída na vidraria do IQ-UNICAMP.

II.3 Métodos

Preparo das amostras para Microscopia Eletrônica de Varredura

A figura 6 mostra as regiões de interesse para observação por microscopia eletrônica de varredura.

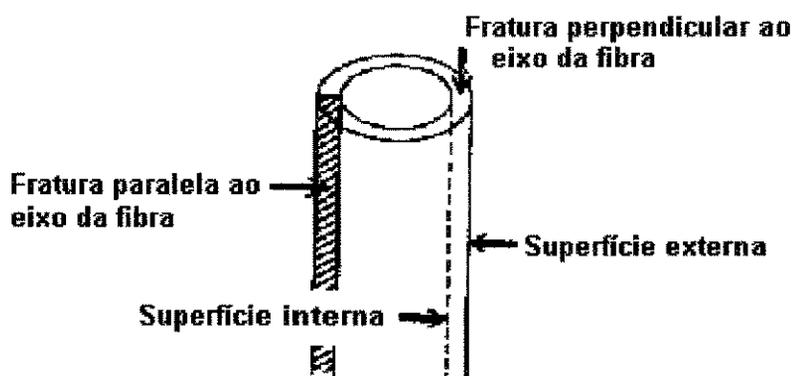


Figura 6 - Amostras de interesse para observação por microscopia eletrônica de varredura.

Para a observação da superfície externa e interna foram utilizados cerca de 0,5cm de fibra, coladas no porta amostra com cola de prata. As fraturas foram obtidas a partir de cerca de 2cm de fibras. Estas amostras foram embebidas em uma solução de isopropanol em água a 35% para que os poros e a cavidade oca fossem ocupados. Em seguida foram inseridas em um tubo, de diâmetro muito maior, feito com Parafilm[®] M, (American National Can Company), enrolado, também embebido com a solução. Este sistema foi colocado em nitrogênio líquido por 5 minutos, obtendo-se a fratura por compressão. O preenchimento da estrutura oca, sua colocação em um tubo, também preenchido, facilitou a fratura dando a fibra sustentação mecânica.

O material fraturado foi selecionado com auxílio de uma lupa para separar as fraturas paralelas das fraturas perpendiculares ao eixo da fibra, pois ambas foram obtidas com a compressão da fibra.

Todas as amostras preparadas foram recobertas com filme de ouro pelo processo de "sputtering".

Preparo das amostras para análise por microespectroscopia por transmissão no IV

Em um suporte de cartolina com uma fenda de 1,5cm por 0,4cm, foram fixadas amostras de cerca de 1cm de fibra com fita adesiva. Os espectros foram obtidos com 56 acumulações, 8 cm^{-1} de resolução, de uma área aproximada de 6 mm^2 e "background" nas mesmas condições.

Tratamento das MHFs com PFPE

O tratamento foi primeiro realizado em segmentos de 2cm de MHFs Celgard, para facilidade das análises de acompanhamento da interação das mesmas com o PFPE.

Um excesso de PFPE foi aplicado às MHFs por injeção com uma seringa, até total alteração das propriedades óticas da MHF. Estas passaram da cor branca para translúcidas, no instante do contato. Após um minuto, o excesso foi retirado, enxugando as MHFs com papel absorvente e analisadas por microespectroscopia por transmissão no IV. Seguiram-se análises em 1 hora e 24h de contato, pela mesma técnica anterior. O acompanhamento permitiu a determinação do tempo de contato de 1 hora como suficiente para a sorção do PFPE por toda a fibra.

Estes ensaios tiveram a finalidade de observar a interação dos dois materiais e encontrar um parâmetro que caracteriza-se esta interação, como foi o caso do espectro de IV. Este espectro foi adotado como referência para indicar a presença ou ausência da sorção do PFPE na fibra.

O método de aplicação foi seguido para as MHFs agrupadas como um feixe (cerca de 20 fibras). Nos casos em que o feixe de fibras estava incluso em um tubo de vidro foi necessário um tempo de contato de duas horas, para garantir o contato total das MHFs com o PFPE. Aqui, o PFPE foi injetado pelas saídas laterais do tubo de vidro e pelas extremidades. A forma do tubo de vidro e a maneira como as fibras se encontram agrupadas serão descritas mais adiante.

A remoção do excesso de PFPE foi feita utilizando-se diferentes solventes com o acompanhamento da extração realizado por microespectroscopia no IV. Os solventes foram escolhidos a partir da tabela V, que resume os dados da literatura^{26,45}, que mostram o efeito de diferentes solventes orgânicos e inorgânicos sobre as MHFs de PP. Todos os solventes desta tabela foram testados para remover o PFPE da fibra, acrescentando o ácido trifluor acético.

As MHFs tratadas com PFPE foram imersas nos solventes da tabela V, por tempo de contato de: 15 min, 30 min, 1h, 2h, 4h, 6h, 12h e 24h. Ao término de cada intervalo de tempo, as fibras foram secas ao ar e o acompanhamento da retirada do PFPE foi feito por microespectroscopia por transmissão no IV. Percebeu-se que todos os solventes removeram o excesso do PFPE, com exceção do ácido trifluor acético, que o removeu por completo. Dos resultados deste ensaio, escolheu-se o isopropanol para a remoção do excesso de PFPE dos feixes de MHFs construídos para os ensaios de oxigenação.

Tabela V - Efeito de solventes sobre as fibras ocas microporosas de polipropileno, após 72 horas de exposição a 25°C^{26,46}.

Solvente	Efeito Observado
Ácido Sulfúrico conc	Nenhum efeito
Isopropanol	Nenhum efeito
Butanol	Nenhum efeito
Diclorometano	Intumesce (>5%)
Tetracloroeto de Carbono	Intumesce (>5%)
Hexano	Intumesce pouco (<5%)
Benzeno	Intumesce pouco (<5%)

Construção do oxigenador

Cerca de 20 fibras foram agrupadas como um feixe e coladas entre si, somente nas pontas, com resina epóxi (Araldite®). Após a cura, o feixe foi inserido e fixado com resina epóxi em um tubo de vidro de 3,5cm de comprimento e 0,8cm de diâmetro, com duas saídas laterais. O esquema do oxigenador é mostrado na figura 7. As duas

extremidades do feixe que sobraram foram cortadas com uma lâmina afiada, com o cuidado de não estrangular as fibras, deixando a estrutura oca bem definida.

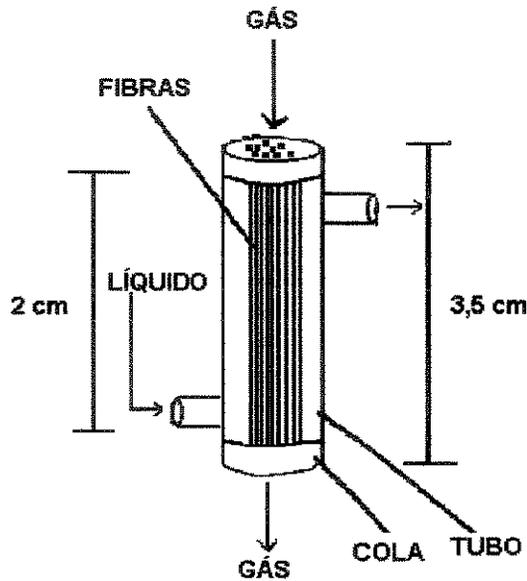


Figura 7 - Esquema do oxigenador construído para utilização nos ensaios de oxigenação.

O fluxo de gás se deu pelas extremidades do tubo, passando internamente às fibras e através das saídas laterais foi mantido o fluxo de líquido externamente às fibras.

Descrição do sistema de oxigenação

O esquema experimental utilizado para os ensaios de oxigenação é mostrado na figura 8. A cela de detecção (A) armazena o líquido durante a desoxigenação e proporciona o fluxo pelo sistema. Permite a agitação mecânica (B), monitoramento da temperatura (C) e a leitura pelo eletrodo de membrana (D).

O oxigenador (E) é conectado às saídas da cela de detecção (A) por meio de suas próprias saídas laterais. O fluxo é mantido por uma bomba peristáltica.

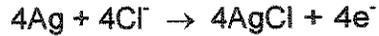
O processo de desoxigenação do líquido foi feito com fluxo de argônio (G) pelo oxigenador (E) e borbulhamento na cela (A). A oxigenação foi feita bombeando ar do ambiente para o oxigenador (E), por um diafragma (bomba de aquário) (H).

Durante o processo eletroquímico desenvolvido no eletrodo (D), sensível a O_2 , ocorrem as seguintes reações⁴⁴:

- Redução do oxigênio no catodo de Pt polarizado com -600mV (I)



- Oxidação no anodo de Ag



O anodo e o catodo permanecem em contato por uma solução eletrolítica, sendo separados do meio por uma membrana de polipropileno ou politetrafluoretileno permeável a O_2 . O oxigênio molecular dissolvido difunde pela membrana e é reduzido na superfície do catodo de platina, devido ao potencial aplicado, segundo as reações descritas. A intensidade de corrente gerada é, portanto, linearmente proporcional à concentração de oxigênio. O sistema detector, recolhe o sinal do eletrodo em um eletrômetro (J), possibilitando o monitoramento manual.

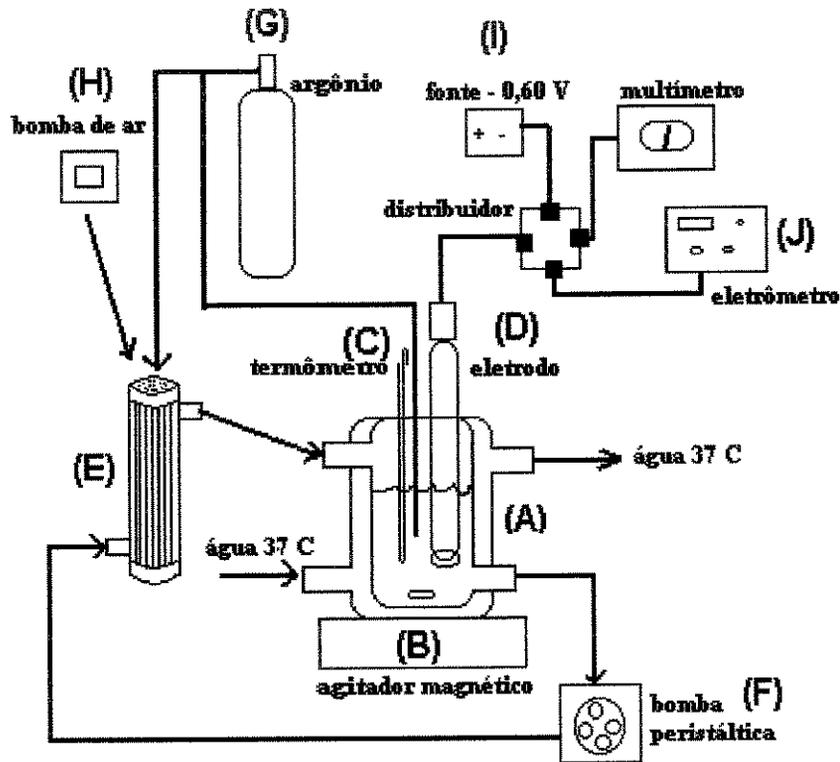


Figura 8 - Esquema experimental do sistema de oxigenação: (A) Cella de detecção; (B) Agitador magnético; (C) Termômetro; (D) Eletrodo de Membrana sensível ao oxigênio; (E) Oxigenador; (F) Bomba Peristáltica; (G) Cilindro de Argônio; (H) Bomba de ar; (I) Fonte de Potencial; (J) Eletrômetro.

As condições de funcionamento deste sistema foram obtidas após muitos ensaios para a otimização dos parâmetros, listados na tabela VI. Os mais críticos estão em destaque.

Tabela VI - Condições de funcionamento do sistema de oxigenação, descrito na figura 8. Os parâmetros mais críticos são mostrados em destaque.

Parâmetros	Condições
<i>Quantidade de fibras</i>	<i>24 fibras de 2 cm de comprimento</i>
Líquido utilizado	Água recém destilada
<i>Volume do líquido na cela</i>	<i>30 mL</i>
Temperatura do sistema	36 ± 1 °C
<i>Pressão do ar bombeado</i>	<i>1,2 atm</i>
Agitação	Mecânica
<i>Fluxo do líquido pelo sistema</i>	<i>10 mL/min</i>
Tempo de um ciclo do líquido pelo sistema	3 min
Potencial aplicado ao eletrodo	- 600 mV

Procedimento para medida da velocidade de oxigenação

A desoxigenação da água foi feita pelo borbulhamento de argônio na cela de detecção e fluxo deste gás no oxigenador. Quando a leitura da corrente atingiu o intervalo de 20 a 30nA, o borbulhamento foi interrompido, mantendo-se fluxo de argônio somente na superfície do líquido (A). O fluxo de argônio foi substituído, no oxigenador, pelo fluxo de ar ambiente iniciando a oxigenação. O acompanhamento da corrente foi feito em intervalos de 15s, por um tempo total de 15min, mantendo a temperatura a 36 ± 1 °C, por um banho com circulação de água através da camisa de termostatização da cela.

Os ensaios de oxigenação foram feitos utilizando oxigenadores de MHFs não tratadas e tratadas com o PFPE. Primeiro foram obtidos ensaios em triplicata fazendo uso dos oxigenadores de MHFs não tratadas. Em seguida, o mesmo oxigenador foi seco por passagem de ar a temperatura ambiente e as MHFs receberam o tratamento com o PFPE, conforme já descrito; o excesso foi retirado por vários jatos de isopropanol, até que todas as MHFs adquirissem a cor original, e não fosse mais visível a presença de excesso do PFPE, e nova seqüência de ensaios em triplicata foi realizada.

III. RESULTADOS

Começamos a apresentação dos resultados pela caracterização das MHFs comerciais. Em seguida mostramos o tratamento com PFPE, a análise das alterações estruturais e os efeitos provocados nas propriedades de transporte de O₂.

III.1 Caracterização das MHFs

As propriedades das fibras ocas com que trabalhamos são conhecidas apenas por dados de catálogo dos fabricantes^{45,46}. A caracterização destas fibras foi feita por extrapolação de dados obtidos para filmes de mesma estrutura microporosa²⁶. Desta forma, a primeira etapa do trabalho foi a sua caracterização para avaliar a composição química e características microestruturais das fibras propriamente ditas.

Análise por microespectroscopia por transmissão no IV foi usada para a identificação do polímero. Todas as MHFs analisadas são de PP isotático, como se observa na figura 9, pela presença das bandas características do polipropileno isotático⁴⁸, de alto grau de cristalinidade, como pode ser verificado por picos bem definidos no intervalo de 1300 a 800cm⁻¹.

A microestrutura das MHFs foi estudada por microscopia eletrônica de varredura. O método de preparo possibilitou observações das superfícies externa e interna e do interior das paredes.

As figuras 10, 11 e 12 mostram as micrografias eletrônicas de varredura das superfícies externas das MHFs, Celgard X10., X20 e X30. Estas fibras são obtidas pelo método do estiramento. Segundo o fabricante, as três amostras diferem quanto à porosidade e às dimensões dos poros, (tabela III). Vê-se que o estiramento da fibra causou um distanciamento das lamelas, provocando a formação de microfissuras; estas são conectadas por fibrilas, que devem provir da estrutura lamelar, devido à mobilidade das cadeias macromoleculares do polímero, mesmo em temperaturas abaixo da T_g, (temperatura de transição vítrea), conforme descreve a literatura^{25,26}. São considerados poros os espaços entre as fibrilas.

O tamanho dos poros e a porosidade são função da taxa de deformação da fibra, (estiramento). A figura 10 mostra a MHF Celgard X10; esta amostra tem 30% de

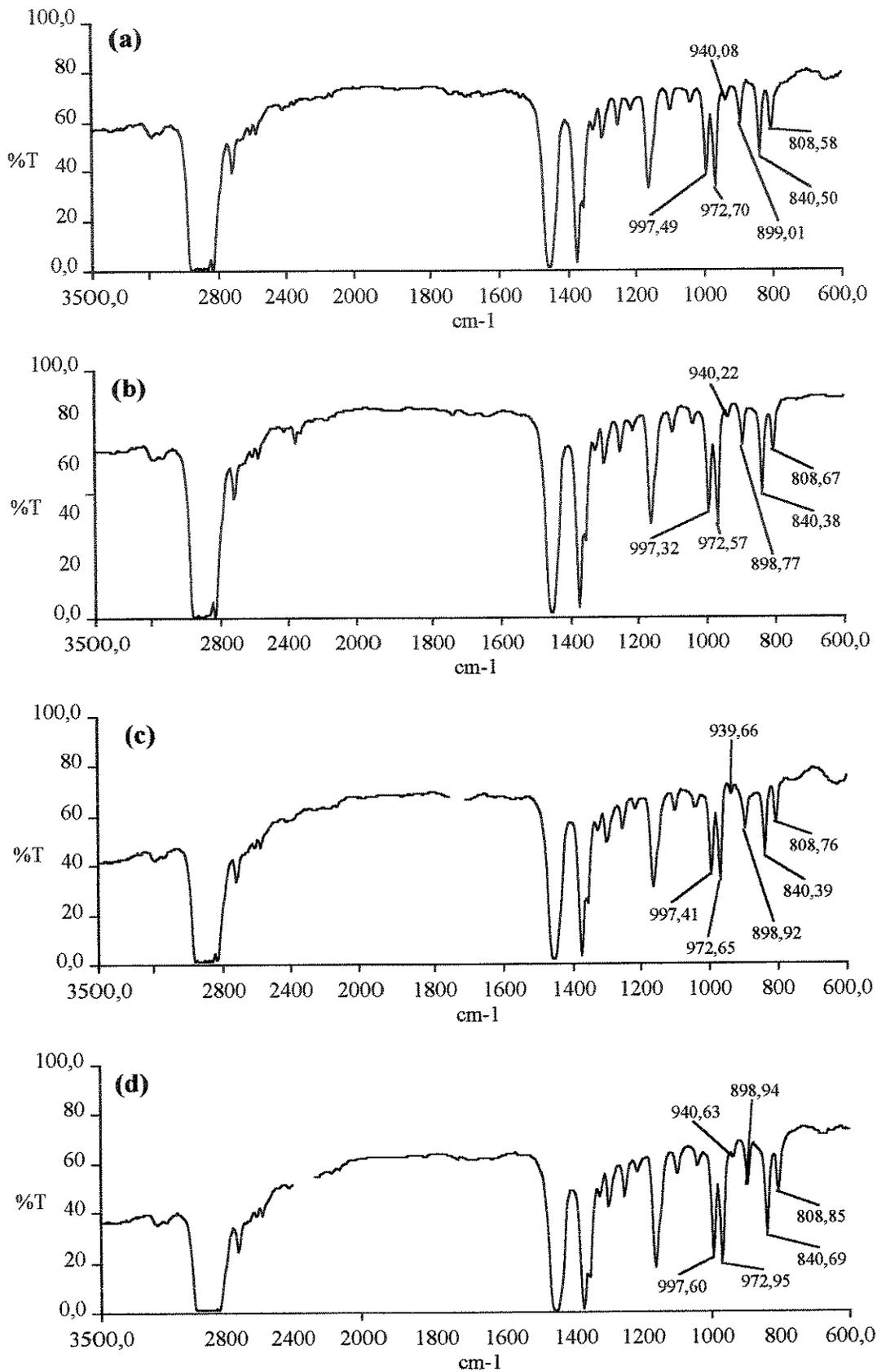


Figura 9 - Espectros na região do IV de fibras ocas. (A) Celgard X10; (B) Celgard X20; (C) Celgard X30; (D) ENKA. Os picos indicados são característicos do polipropileno isotático.

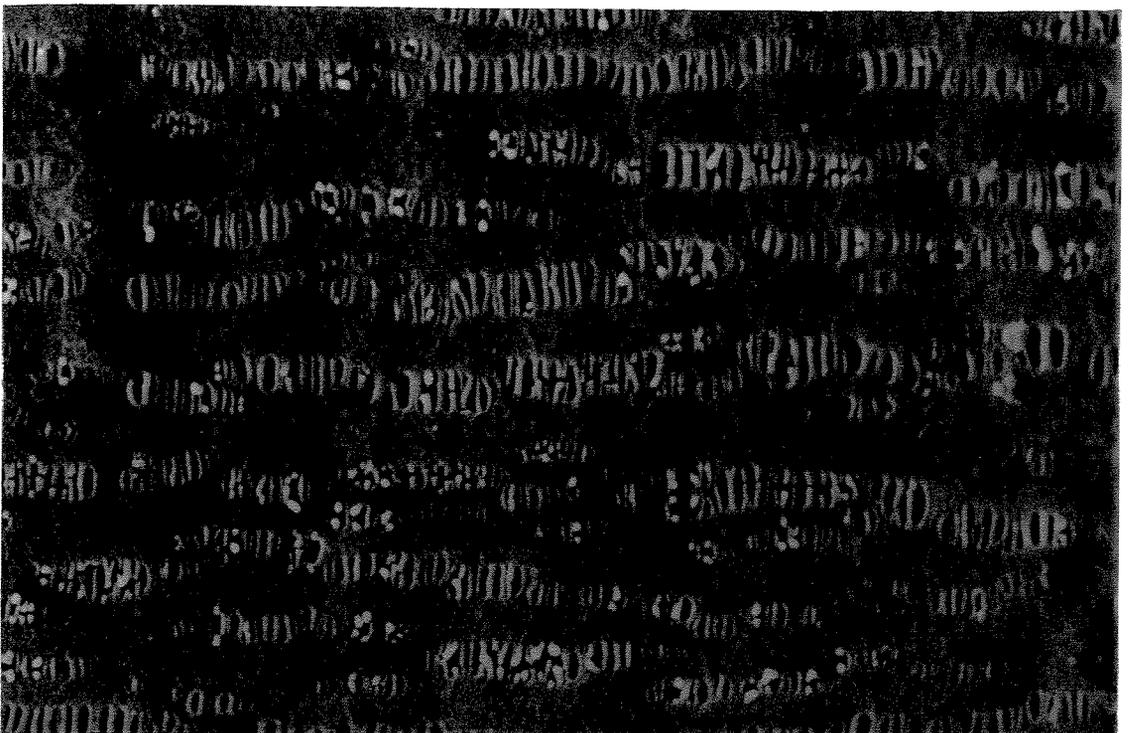


Figura 10 - Micrografias eletrônicas de varredura da superfície externa de uma fibra oca Celgard X10. (a) 12500x e (b) 18300x. A seta indica o eixo da fibra.

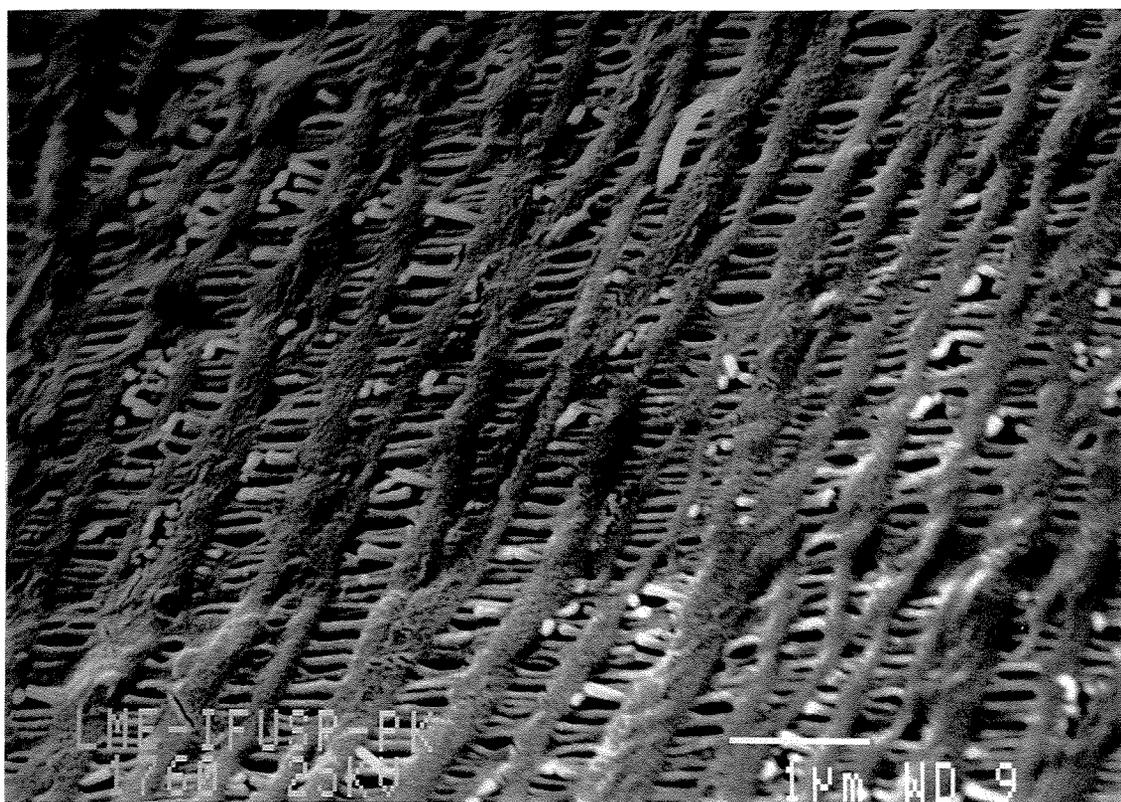
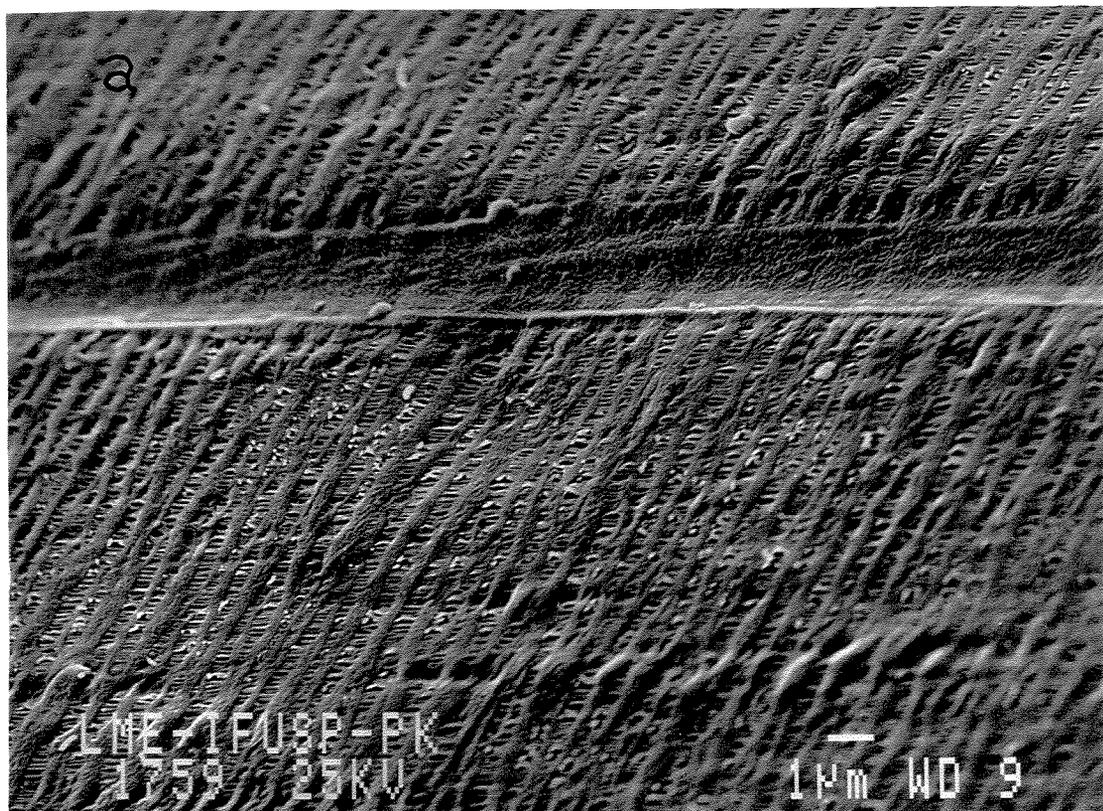


Figura 11 - Micrografias eletrônicas de varredura da superfície externa de uma fibra oca Celgard X20. (a) 6000x e (b) 18300x. A seta indica o eixo da fibra. Estas micrografias foram gentilmente cedidas pelo Prof. Dr. Pedro K. Kiyohara, Laboratório de Microscopia Eletrônica - Instituto de Física - Universidade de São Paulo.

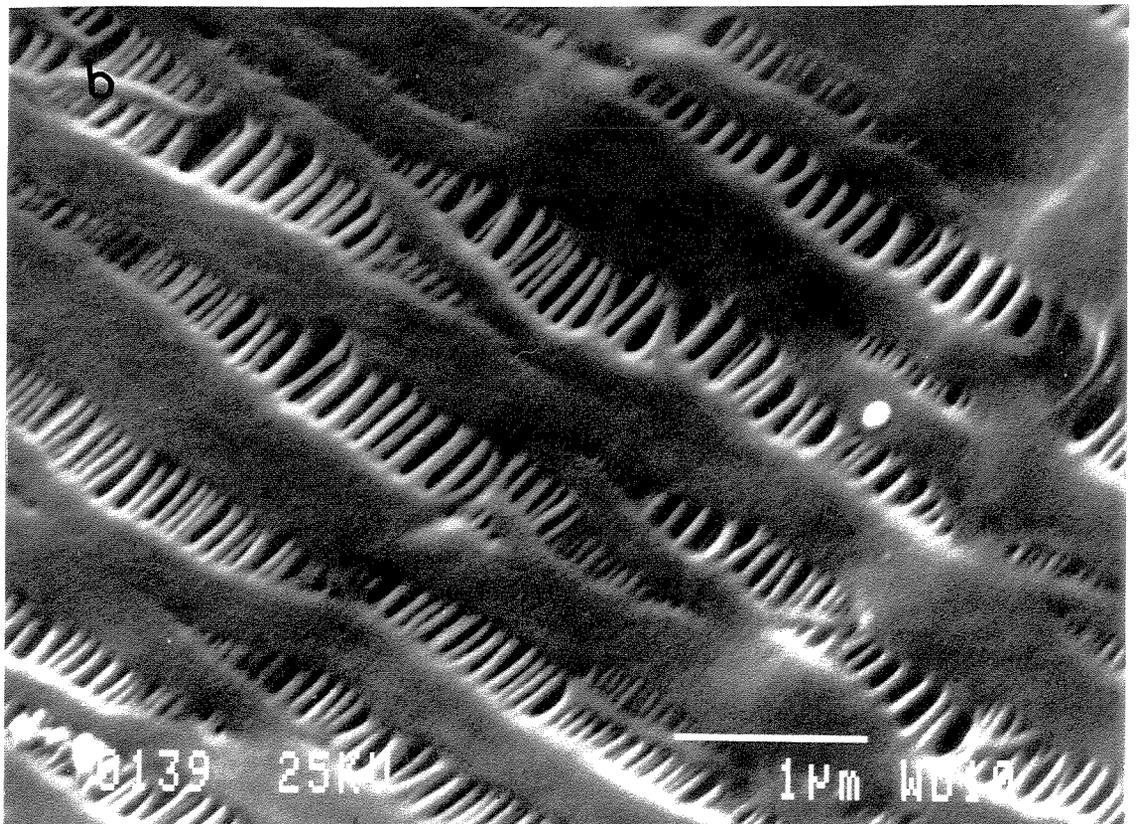
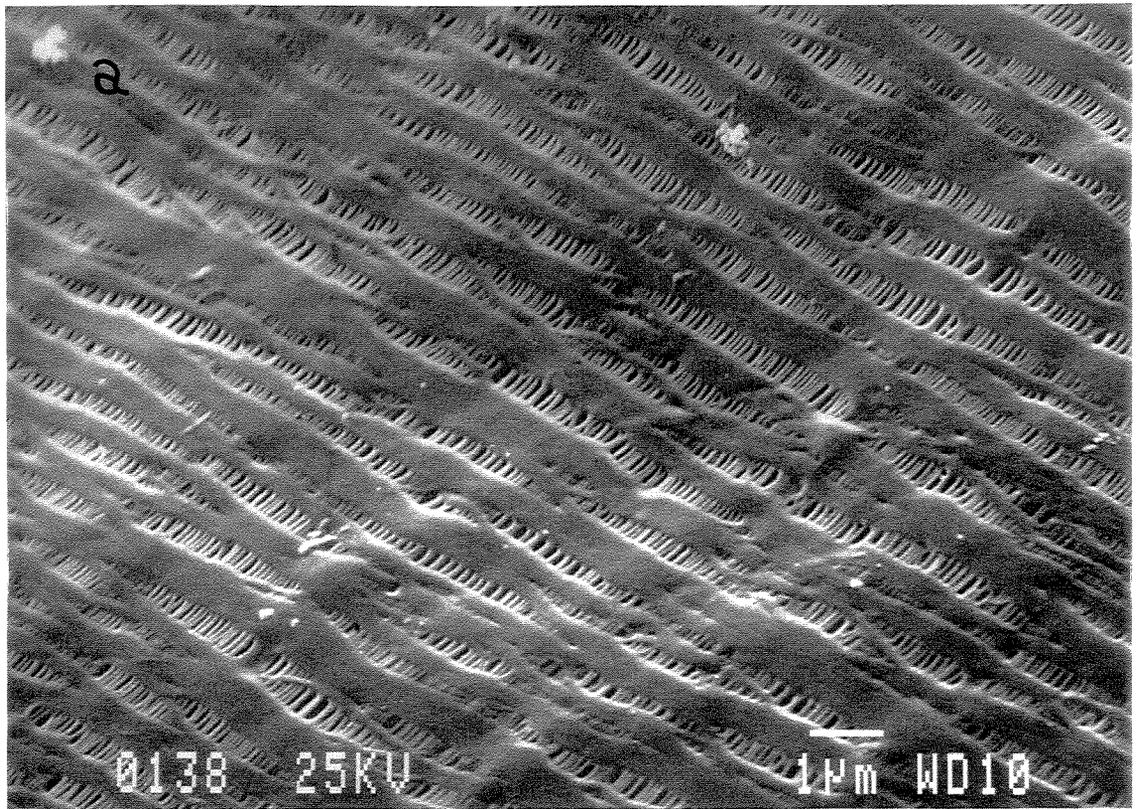


Figura 12 - Micrografias eletrônicas de varredura da superfície externa de uma fibra oca Celgard X30. (a) 10000x e (b) 25000x. A seta indica o eixo da fibra.

porosidade e $0,05\mu\text{m}$ de tamanho efetivo de poro, dentre as três amostras analisadas é a que possui menor porosidade, ou seja, foi submetida a uma taxa de estiramento inferior. O distanciamento das lamelas é menor, formando poros menores e estrutura fibrilar mais delgada. Esta amostra é muito sensível ao feixe eletrônico, devido às características da estrutura dos poros, não sendo possível a obtenção de aumentos superiores a 15000x.

A figura 11 mostra as MHFs Celgard X20, de 40% e $0,065\mu\text{m}$ de tamanho de poro. A maior taxa de deformação provoca um maior distanciamento das lamelas e uma maior quantidade de fibrilas, o que resulta em um aumento da porosidade e do tamanho dos poros. As fibrilas aparentam ter maior espessura, fato que pode explicar a maior resistência ao feixe eletrônico desta amostra, que pode ser fotografada em um aumento de 18000x. A faixa, mostrando uma estrutura diferente da obtida por estiramento, observada na figura 11a, pode ser atribuída à falhas durante o processo de obtenção da estrutura microporosa. Este defeito é indesejável, pois compromete a determinação da área superficial apta a troca gasosa.

Para a MHF X30, mostrada na figura 12, as observações são semelhantes. Quanto maior a taxa de deformação, maior porosidade e tamanho de poros foram observados. Verificou-se, também um aumento da resistência ao feixe eletrônico das amostras mais porosas, devido ao aumento da quantidade e da espessura das fibrilas. O aumento da porosidade e tamanho dos poros são as características que diferenciam as MHFs para aplicações distintas.

Neste trabalho não são apresentados resultados referentes à determinação do tamanho dos poros, utilizando as micrografias. Apenas em caráter ilustrativo, foram obtidas medidas destas dimensões, observando-se que os valores obtidos não conferem com os apresentados pelo fabricante. O método empregado pela Celanese⁴⁶, para determinar este parâmetro, também é feito por microscopia eletrônica de varredura, entretanto, não são fornecidos os desvios inerentes às medidas, não sendo possível a comparação das dimensões obtidas com as fornecidas pelo catálogo do fabricante.

As micrografias da figura 13 mostram que a morfologia da superfície externa e interna são iguais. Como o estiramento da fibra é uniforme, a MHF resultante tem estrutura simétrica. Esta é uma observação comum às MHFs Celgard analisadas.

A figura 14 mostra a superfície de uma fratura perpendicular ao eixo da fibra. Observa-se na figura 14a que a fratura ocorre na região lamelar. A figura 14b mostra um aumento de uma região representativa da figura 14a, onde pode-se confirmar a fratura



Figura 13 - Micrografias eletrônicas de varredura da superfície interna de uma fibra oca Celgard X10. (a) 12500x. Embaixo, para comparação, repetimos a figura 10a (superfície externa). A seta indica o eixo da fibra.

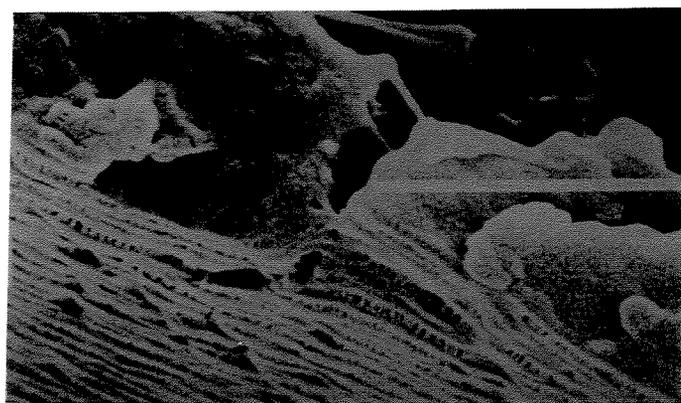
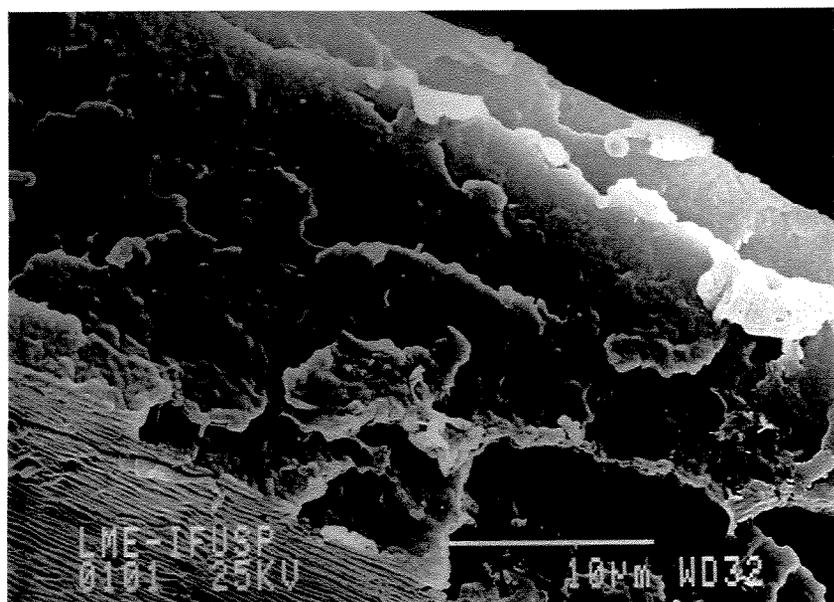
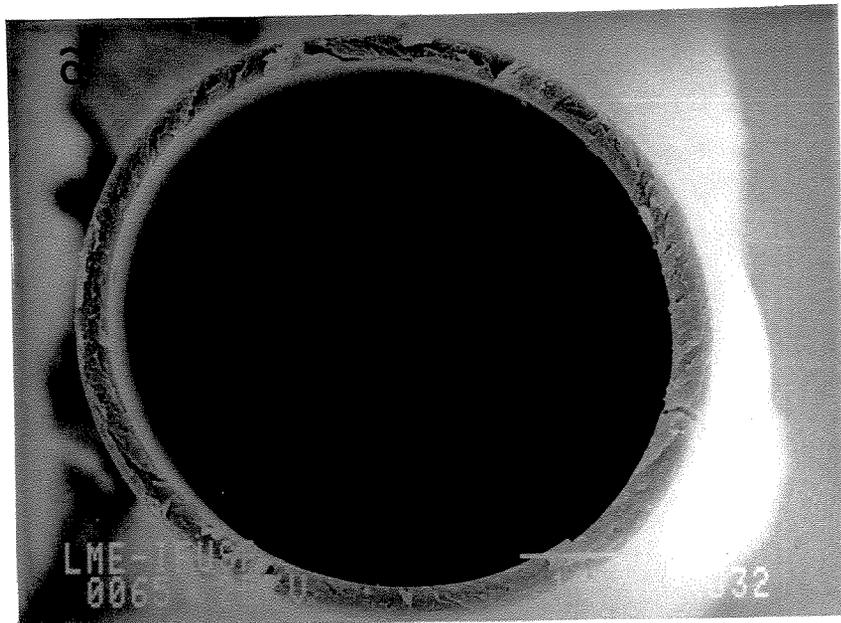


Figura 14 - Micrografias eletrônicas de varredura da superfície de fratura perpendicular ao eixo de uma fibra oca Celgard X10. (a) Fratura ocorrida na região lamelar, 250x; (b) Fratura ocorrida na região lamelar 2800x; (c) Ampliação do lado inferior esquerdo da micrografia 14b, 7400x.

na região lamelar. No canto inferior direito desta figura pode-se observar o deslocamento interlamelar provocado pela fratura, pois nesta porção da micrografia vê-se um "degrau" que evidencia este deslocamento. A figura 14c mostra a ampliação do canto inferior esquerdo da figura 14b, que é na verdade a superfície interna da fibra, onde é possível observar o distanciamento interlamelar em outra perspectiva, como se fossem placas empilhadas (lamelas), interligadas por colunas microscópicas (fibrilas).

Fraturas paralelas ao eixo da fibra são mostradas na figura 15. A figura 15a apresenta a forma deste tipo de fratura e as figuras 15b e 15c, são aumentos da região interna da parede desta fratura. A estrutura microporosa interna da fibra é semelhante à da superfície, mostrando novamente, a simetria da microestrutura de MHFs obtidas pelo método do estiramento.

As fibras ocas microporosas de polipropileno isotático obtidas pelo método do estiramento, fabricadas pela Celanese, (MHFs Celgard), têm estrutura simétrica, como mostrou a observação por microscopia eletrônica de varredura. A porosidade e o tamanho dos poros mostrou ser uma função da taxa de estiramento da fibra, pois foi observado, também por microscopia eletrônica de varredura, que o espaçamento interfibrilar que define o tamanho dos poros depende do distanciamento interlamelar, (taxa de estiramento).

As MHFs ENKA são obtidas pelo método de inversão de fase e, têm microestrutura distinta das MHFs Celgard. As figuras 16a e 16b mostram a superfície externa para as MHFs ENKA, que quando comparadas as figuras 10, 11 e 12, mostram uma estrutura microporosa muito distinta. Os poros observados tem aspecto alongado, orientados paralelamente ao eixo da fibra. Esta estrutura é mais facilmente reconhecida como uma estrutura microporosa; os poros são formados pela evaporação de um solvente que ocupava este espaço durante o processamento da fibra, fornecendo poros característicos, enquanto as MHFs Celgard têm estrutura microporosa formada pelo deslocamento interlamelar, onde os poros assemelham-se a microcanais tortuosos. As figuras 16c e 16d mostram a superfície interna da mesma fibra ENKA. Os poros são mais arredondados e, embora não tenham sido feitas medidas das dimensões do poros observa-se que os mesmos são menores que os poros da superfície externa. Esta propriedade é adquirida durante o processamento da fibra por inversão de fase, onde pode-se preparar MHFs com estrutura assimétrica.

A figura 17 mostra uma fratura obtida perpendicularmente ao eixo da fibra ENKA. Na micrografia da figura 17a temos a visualização de toda estrutura interna exposta pela fratura. Podemos observar duas regiões distintas: a superficial e a interna. Algumas

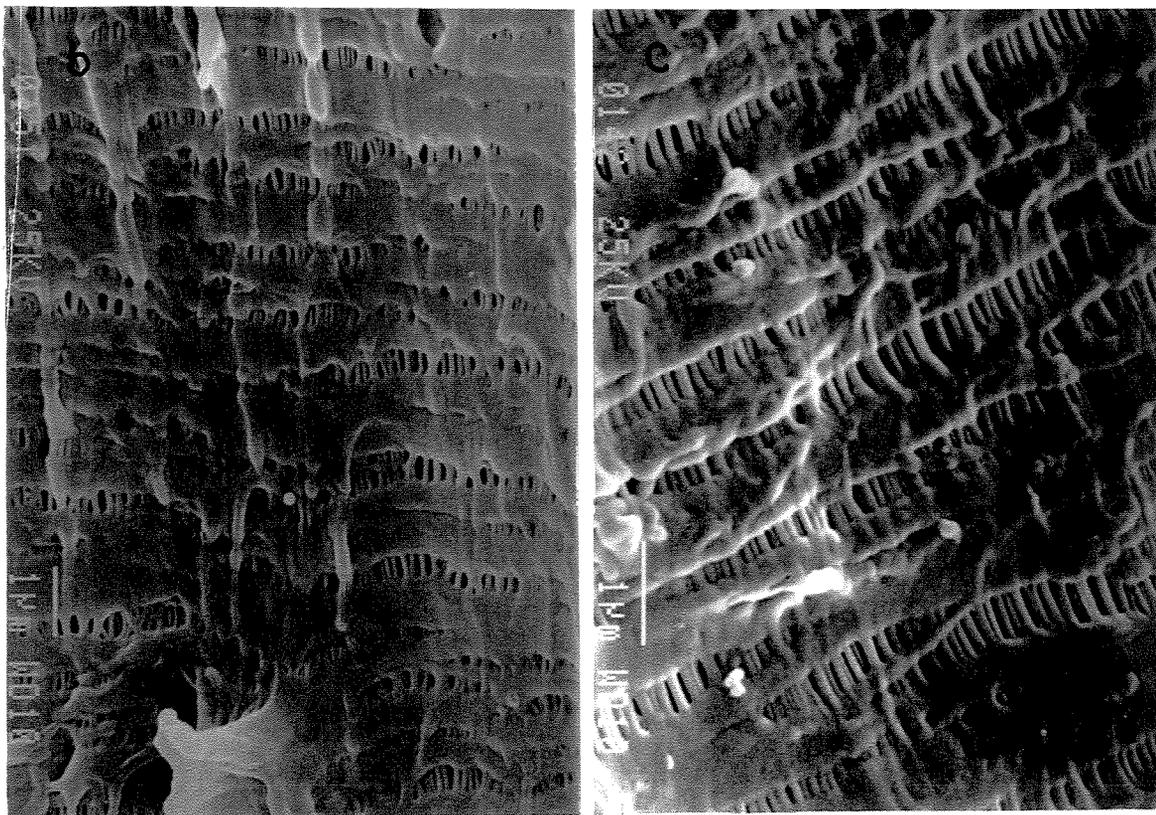
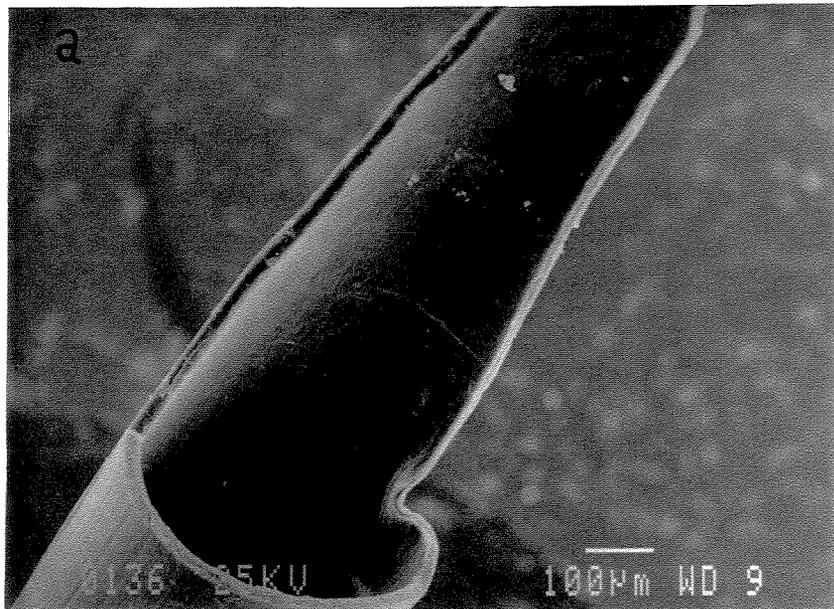


Figura 15 - Micrografias eletrônicas de varredura da superfície de fratura paralela ao eixo de uma fibra oca Celgard X30. (a) Perfil da fratura paralela ao eixo da fibra, 90x; (b) Superfície interna da parede da fibra, 9500x; (c) Superfície interna da parede da fibra, 13800x.

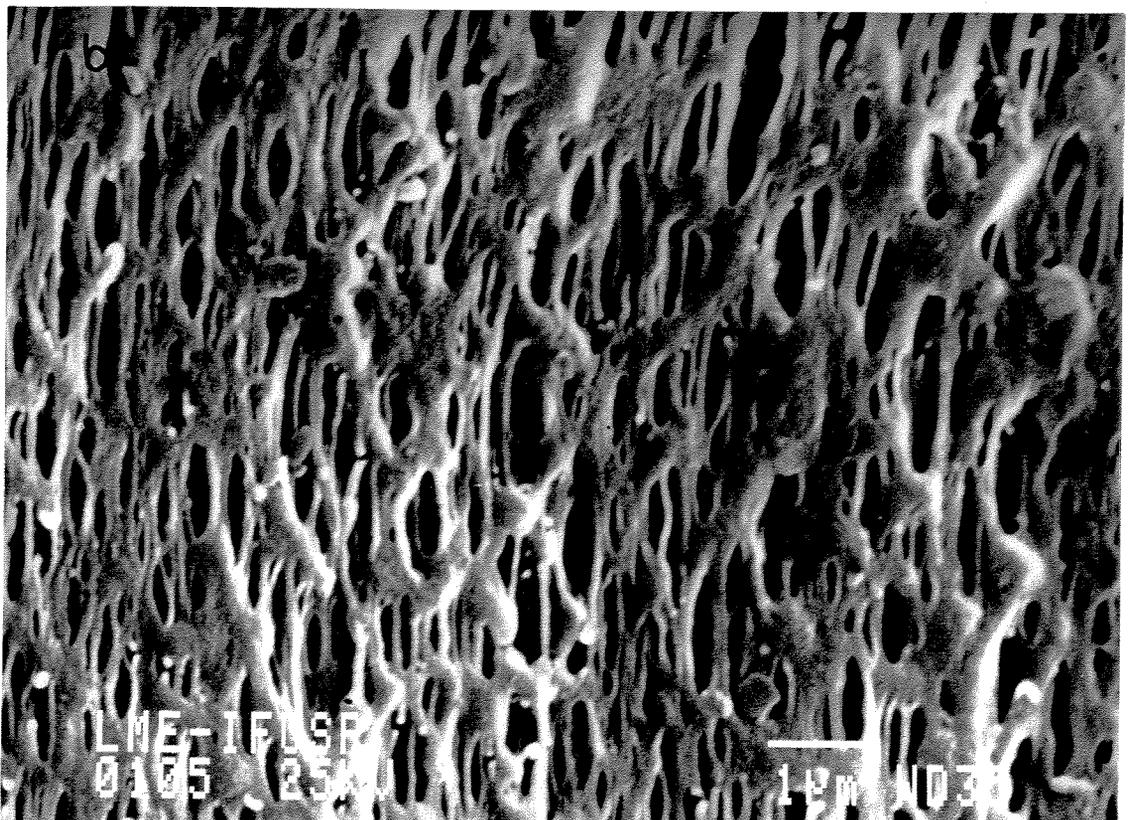
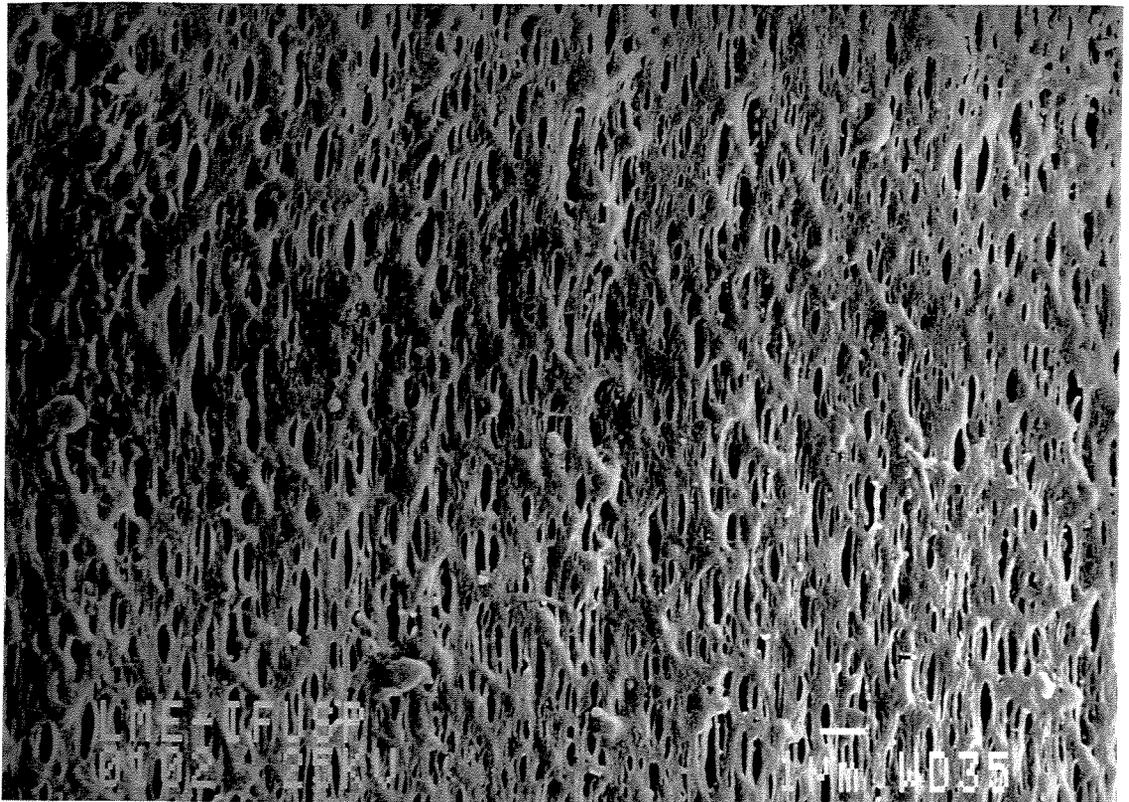


Figura 16 - Micrografias eletrônicas de varredura de uma fibra oca ENKA. (a) Superfície externa 6000x ; (b) Superfície externa 12500x; (c) Superfície interna, 6000x; (d) Superfície interna 12500x. A seta indica o eixo da fibra.

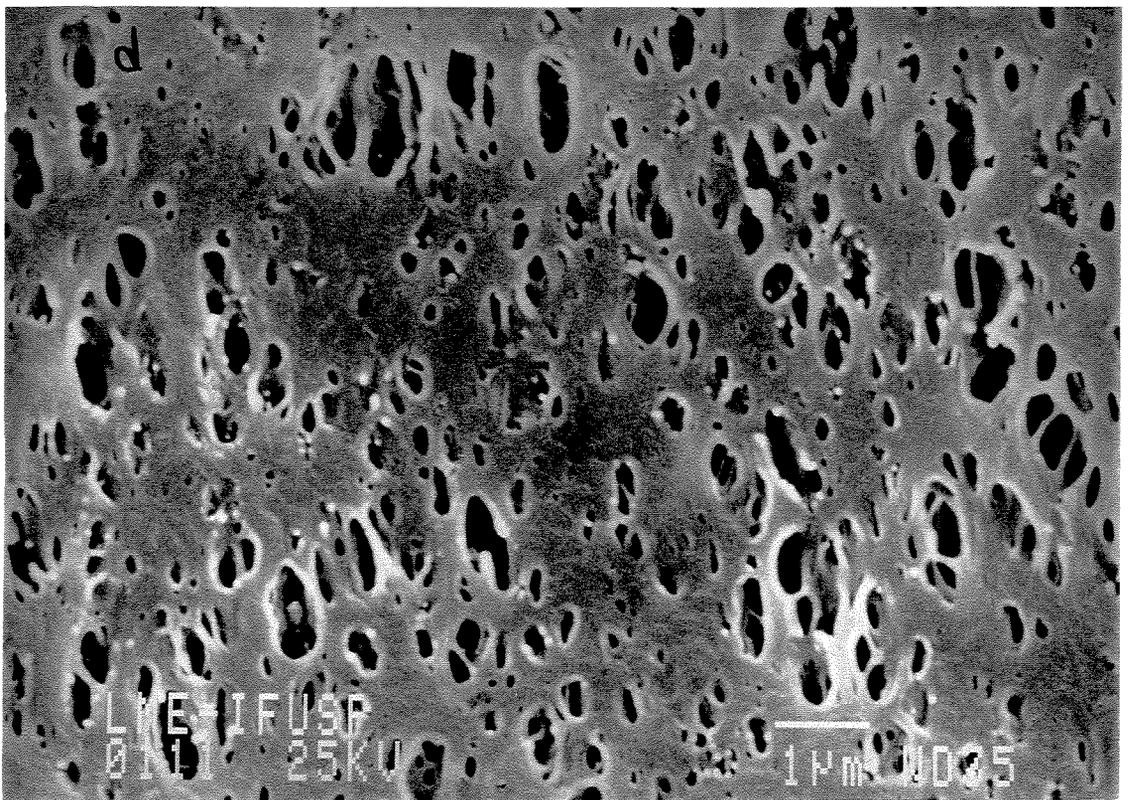
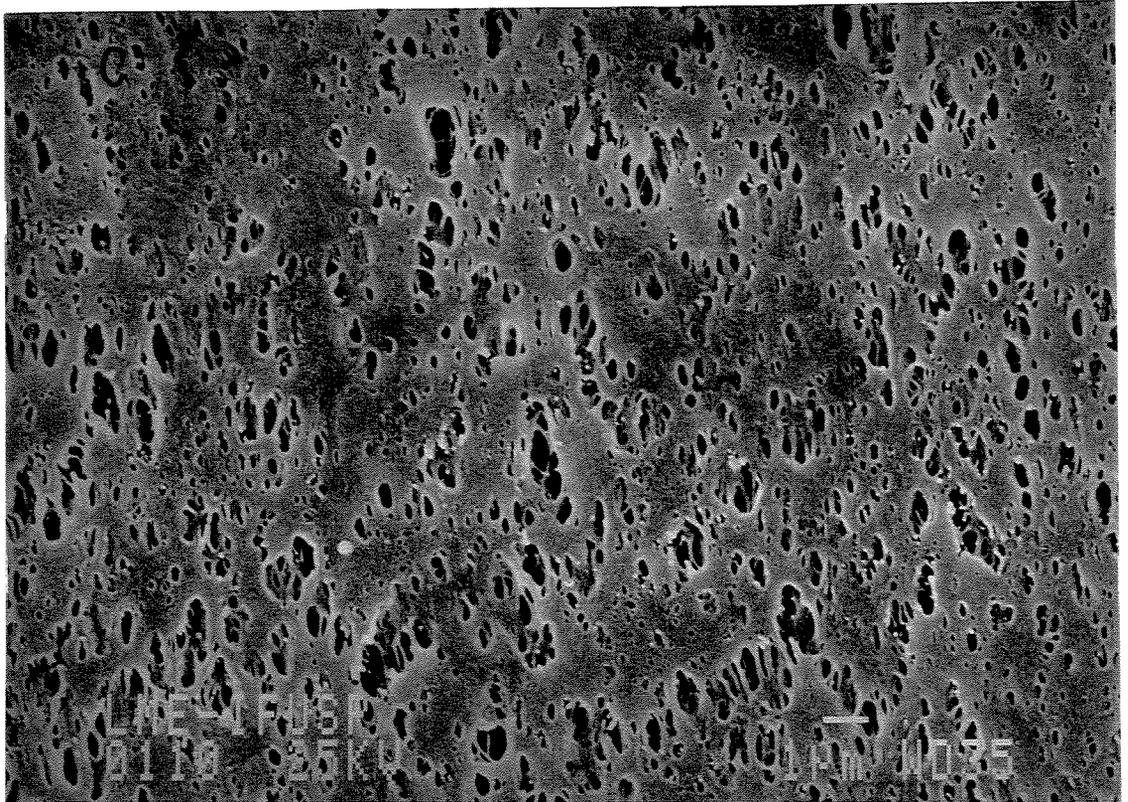


Figura 16 - Micrografias eletrônicas de varredura de uma fibra oca ENKA. (a) Superfície externa 6000x ; (b) Superfície externa 12500x; (c) Superfície interna, 6000x; (d) Superfície interna 12500x. A seta indica o eixo da fibra.

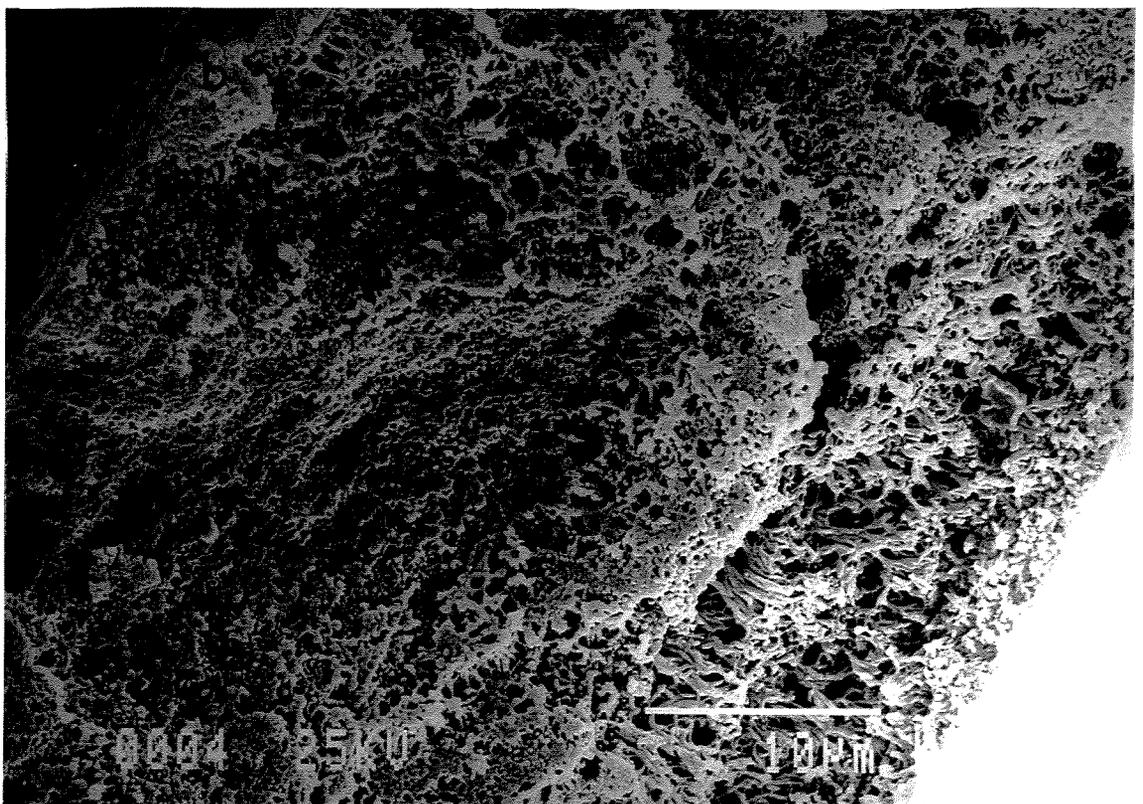
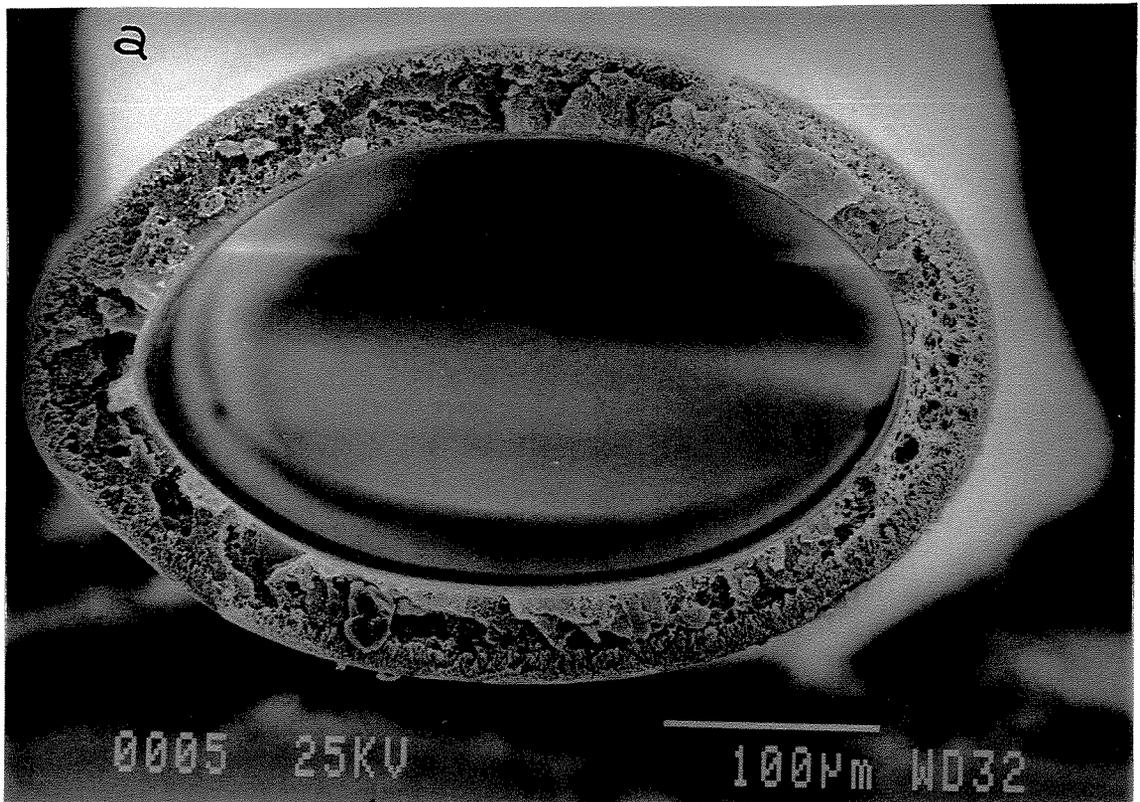


Figura 17 - Micrografias eletrônicas de varredura da superfície de fratura perpendicular ao eixo de uma fibra oca ENKA. (a) Fratura mostrando o interior das paredes da fibra, 285x; (b) Fratura mostrando o interior das paredes da fibra, 3100x; (c) Região interna, lado esquerdo da figura 17b, 15000x; (d) Região externa, lado direito da figura 17b, 3950x.

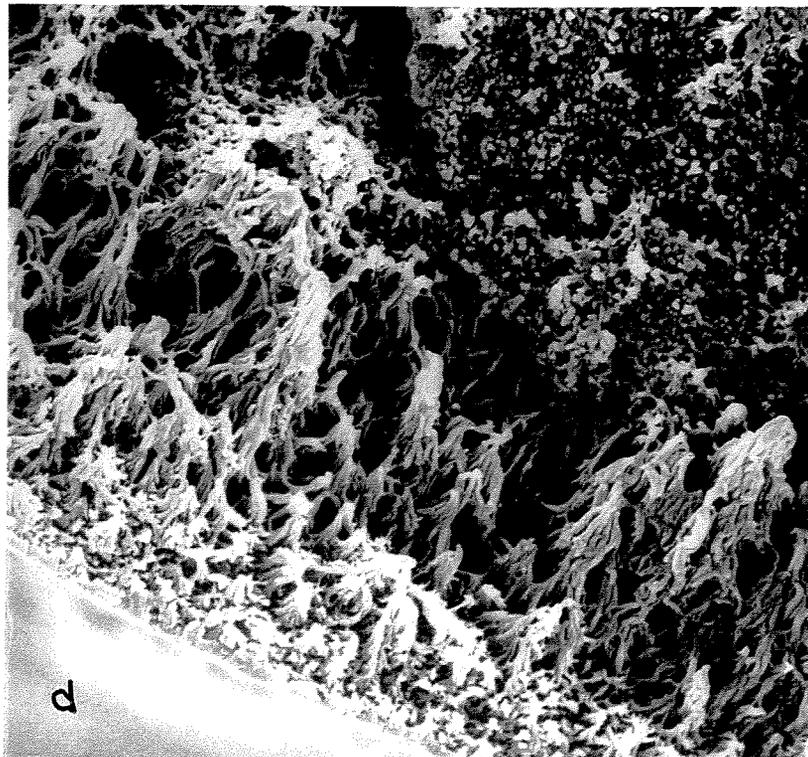
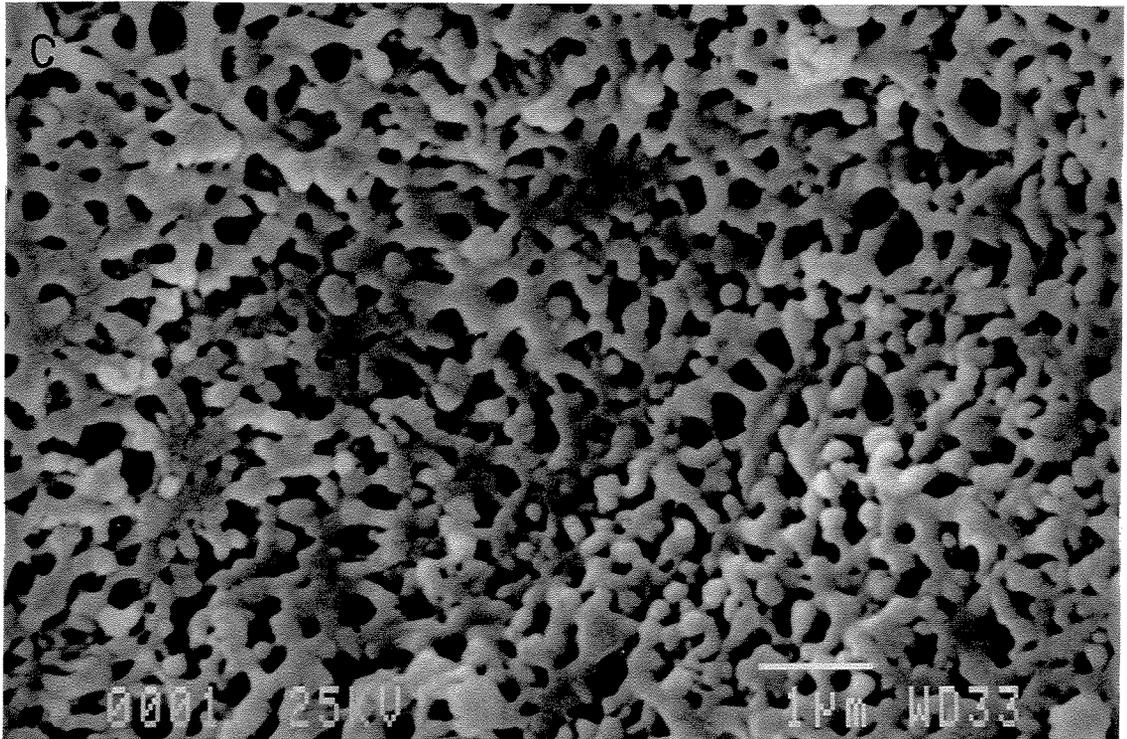


Figura 17 - Micrografias eletrônicas de varredura da superfície de fratura perpendicular ao eixo de uma fibra oca ENKA. (a) Fratura mostrando o interior das paredes da fibra, 285x; (b) Fratura mostrando o interior das paredes da fibra, 3100x; (c) Região interna, lado esquerdo da figura 17b, 15000x; (d) Região externa, lado direito da figura 17b, 3950x.

regiões parecem conter uma segunda fase, indicando heterogeneidade nesta amostra. Contudo, pela análise por microespectroscopia no IV, (figura 9d), verificou-se que se trata apenas de polipropileno isotático, portanto, esta observação pode ser atribuída ao processamento da fibra. Na figura 17b é possível distinguir as duas regiões observadas na figura 17a, mostrando a assimetria da estrutura microporosa. O lado inferior direito da figura 17b representa a superfície externa e o lado superior esquerdo, a superfície interna da fibra ENKA. As figuras 17c e 17d mostram aumentos para as duas principais regiões. A estrutura da região interna, figura17c, assemelha-se à de uma espuma, (por exemplo uma poliuretana expandida por um gás). Conforme se aproxima da região externa, os poros vão assumindo uma forma mais alongada, como de fossem filamentos, como mostra a figura17d. Na película superficial (canto inferior esquerdo) a estrutura microporosa mostra-se mais fechada.

III.2 Modificação das MHFs de Polipropileno

As MHFs de polipropileno, Celgard X10, X20 e X30 foram tratadas com PFPE, Fomblin HC/25[®], para alterar suas propriedades de transporte de oxigênio.

O espectro da figura 18 caracteriza o PFPE usado. Os comprimentos de onda indicados no espectro, são característicos destes compostos⁴⁹. Não é observada nenhuma banda indicativa de mistura.

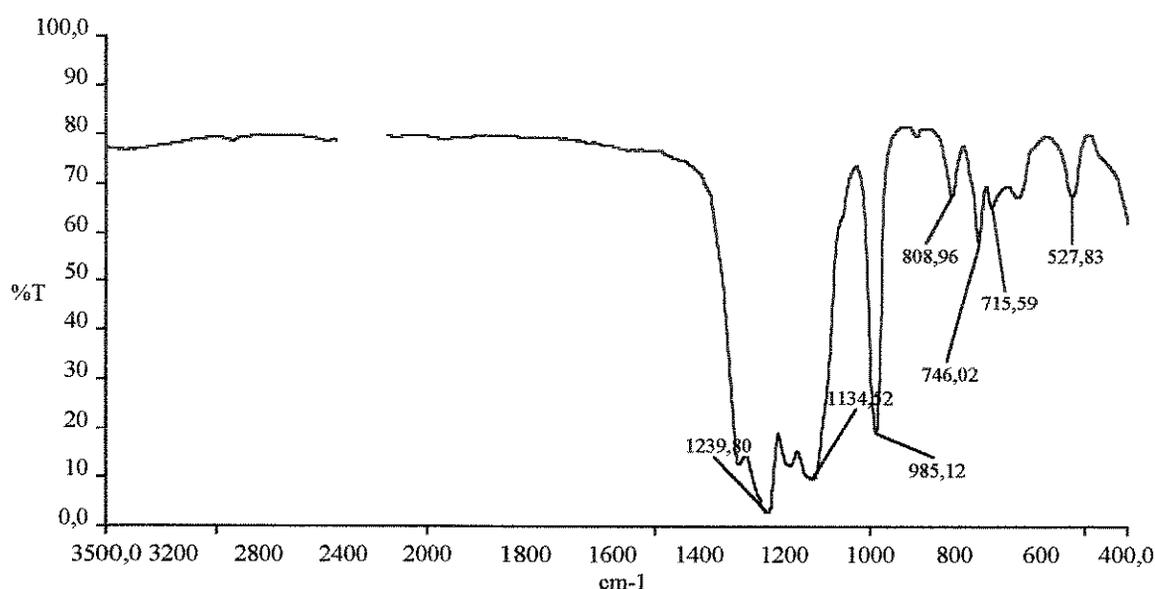


Figura 18 - Espectro na região do IV, para o perfluoropoliéster, Fomblin HC/25[®], obtido em janela de KBr. As setas indicam os comprimentos de onda característicos dos perfluoropoliésteres. A banda na região de 1300 a 1000cm⁻¹ indica estiramento C - O - C; e os picos em 800 a 700cm⁻¹, indicam os estiramentos C - F₃⁴⁹.

O PFPE foi aplicado à MHF conforme metodologia descrita. Imediatamente após o contato com o PFPE, ocorreram alterações nas propriedades óticas da fibra. A MHF de cor branca, quando em contato com o PFPE, tornou-se translúcida. Verificou-se que a sorção do PFPE na MHF é imediata. Adotamos o tempo de uma hora de contato para os feixes de fibras, devido as suas dimensões e para garantir sorção por toda a MHF.

O espectro da figura 19a pertence a uma MHF tratada com PFPE, após um minuto de contato, sendo semelhante ao esperado para a sobreposição dos espectros

de cada material. Após uma hora de contato, o espectro obtido não se diferencia qualitativamente do espectro obtido em 1min de contato, conforme mostra a figura 19b. Tampouco foi observada alteração no espectro após 24h de contato, como mostra a figura 19c. O comportamento é similar para todas as MHFs Celgard tratadas. A análise das fibras tratadas com o PFPE por microespectroscopia no IV teve a finalidade de caracterizar a combinação destes dois materiais. A técnica permite a análise pontual da amostra e os espectros apresentados representam os melhores obtidos de dez espectros por amostra (de cerca de 1cm de comprimento), sem a finalidade de quantificar o PFPE sorvido em cada ponto analisado.

Testamos vários solventes, escolhidos quanto a sua interação com as MHFs de polipropileno, para remover o PFPE sorvido na MHF. Os dados obtidos são apresentados na tabela VII. Exceção feita ao ácido triflúor acético, todos os solventes testados retiraram o excesso do PFPE, permanecendo na MHF uma camada do PFPE. Após 15min em presença do solvente, a MHF deixa de ter a aparência de translúcida para adquirir a cor branca original, porém facilmente distinguível da MHF não tratada. A figura 20a mostra o espectro obtido após 15min de contato das MHFs tratadas com os solventes; a presença do PFPE é detectada. Comportamento similar é observado após 24h de contato com o solvente, na figura 20b. Este ensaio mostrou que há maior afinidade da MHF de PP ao PFPE utilizado, comparada aos vários solventes, independente do tempo de contato.

Tabela VII - Efeito de solventes na remoção do perfluorpoliéter sorvido na fibra oca de polipropileno

Solvente	Remoção do Perfluorpoliéter
Diclorometano Tetracloroeto de carbono Hexano Benzeno Butanol Isopropanol Isopropanol /Água 35% (v/v)	Removem o excesso
Ácido triflúor acético	Remoção completa, após 1h de contato

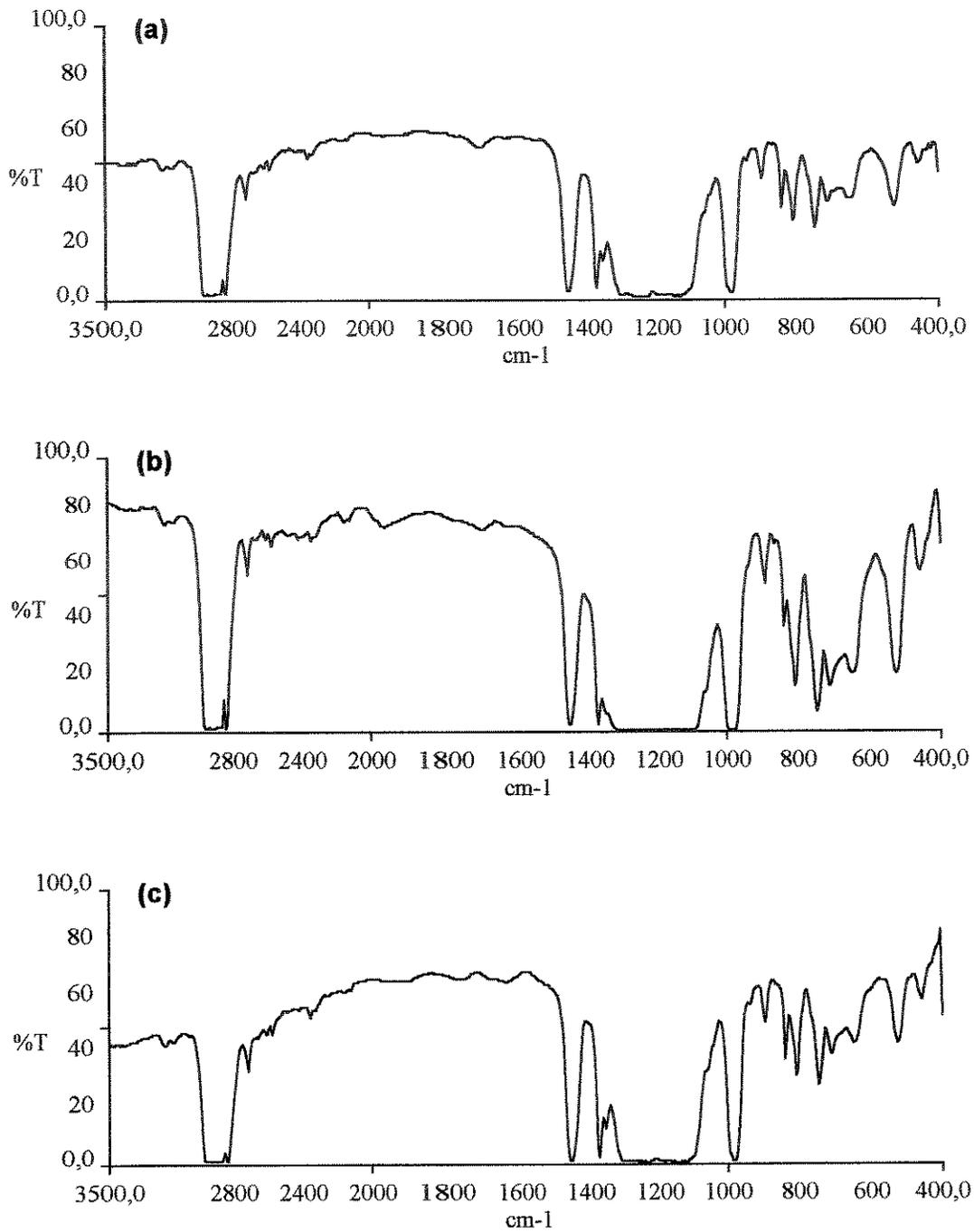


Figura 19 - Espectros na região do IV para as fibras ocas Celgard tratadas com PFPE, em função do tempo de contato. (a) 1min; (b) 1h; (c) 24h. A presença da banda larga na região de 1300 a 1100cm⁻¹, indica que o PFPE está sorvido na fibra.

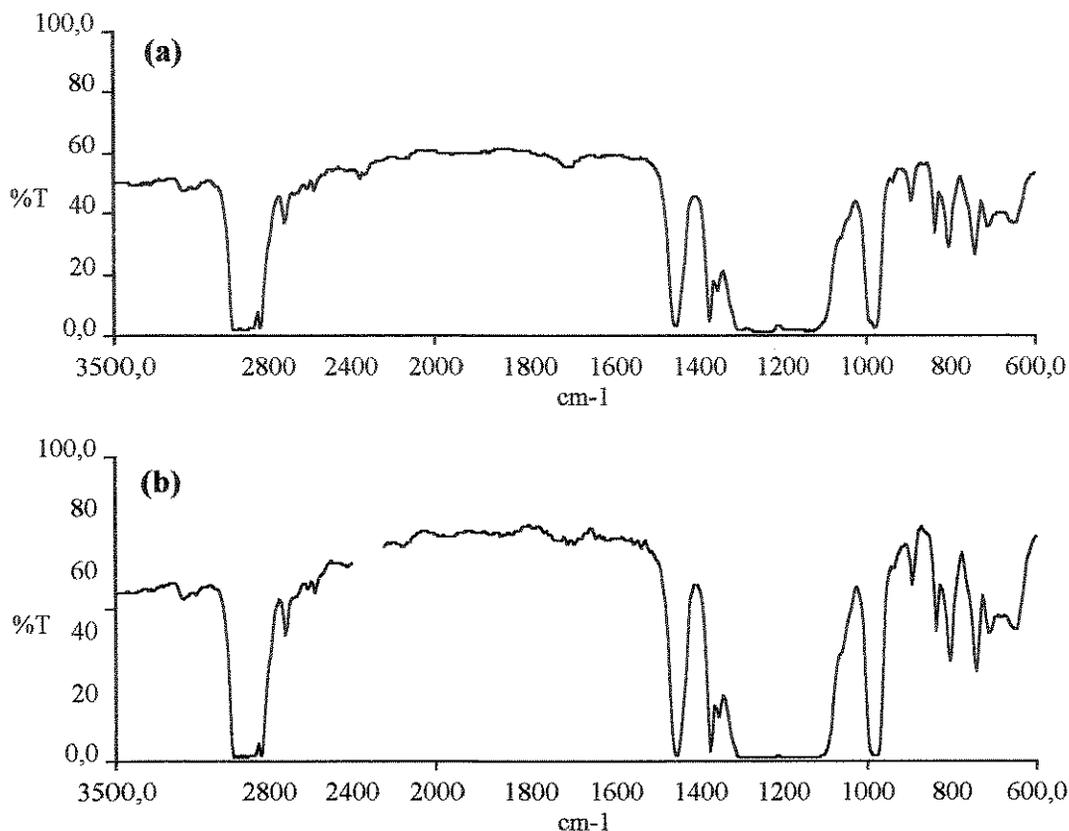


Figura 20 - Espectros na região do IV para as fibras ocas Celgard tratadas com PFPE e submetidas a ação de solventes, em função do tempo. (a) 15min; (b) 24h. A banda larga na região de 1300 a 1100cm^{-1} , indica que o PFPE está presente na fibra.

O ácido trifluor acético é um solvente para o PFPE e foi utilizado para removê-lo da MHF. Os espectros da figura 21 mostram o comportamento da MHF tratada frente a ação do ácido trifluor acético. Após 15min de contato, observa-se a presença do PFPE, na figura 21a. O mesmo se observa após 30 min de contato. Somente após uma hora de contato, na figura 21b, verifica-se remoção parcial do PFPE, já que a banda na região de $1100 - 1300\text{cm}^{-1}$ diminui de intensidade. O espectro da figura 21c mostra a análise feita após 2h de contato, onde não mais se detecta a presença do PFPE. Sendo o ácido trifluor acético solvente para o PFPE e tendo boa interação com o PP, era esperado uma rápida remoção do PFPE.

Estes ensaios mostraram uma excelente afinidade da fibra oca microporosa de polipropileno pelo perfluorpoliéter Fomblin® HC/25. Foi possível remover o excesso do PFPE por lavagem das fibras com solventes nos quais este composto é muito pouco solúvel. Quando foi empregado um solvente para o mesmo, foi verificado que para uma

remoção total é necessário cerca de duas horas de contato. A resistência de um filme do PFPE na estrutura microporosa da fibra é bastante forte.

A área superficial específica de MHFs X10 e X30 antes e após tratamento com PFPE foi obtida em um FlowSorb 2300, da Micromeritics Instruments Corporation. Os valores obtidos foram de : X10: $9 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$; X30: $14 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$; e para as fibras tratadas a área foi menor que o limite de detecção do aparelho, indicando a ocorrência de alterações significativas na superfície das MHFs, como o intumescimento das mesmas.

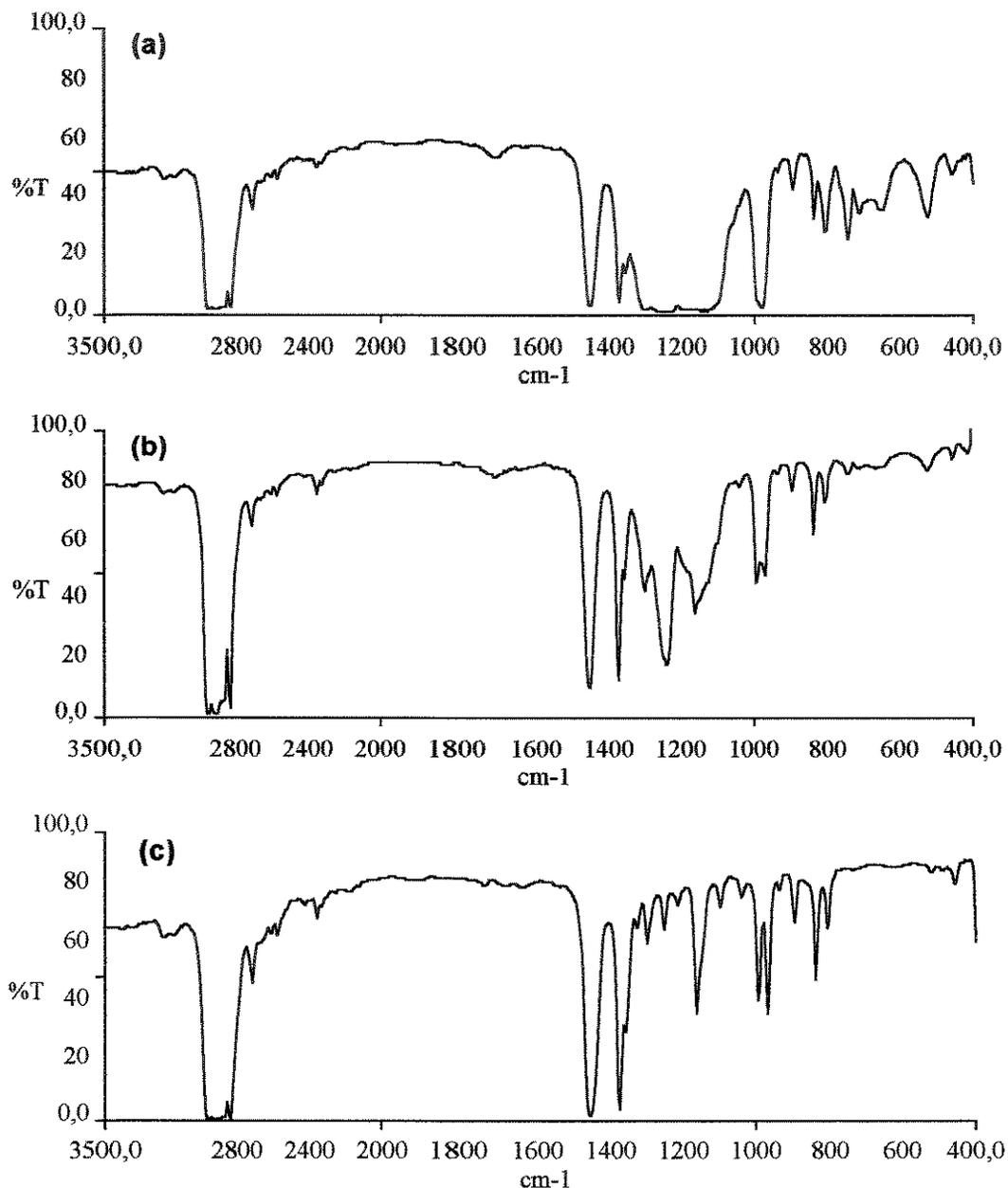


Figura 21 - Espectros na região do IV para as fibras ocas Celgard tratadas com PFPE e submetidas a ação do ácido trifluor acético, em função do tempo de contato. (a) 15min; (b) 1h; (c) 2h.

As MHFs aparentemente intumescem na presença do PFPE. Para avaliar se o PFPE é absorvido, utilizamos outras fibras de PP isotático, obtidas por fiação convencional, de estrutura não porosa e transparentes. Estas fibras foram tratadas com o PFPE da mesma maneira que as MHFs. Foram colocadas em presença de excesso do PFPE e, após o tempo de contato de interesse, enxugadas com papel absorvente e pesadas.

A curva da figura 22 mostra o comportamento observado. O material duplica de peso após 15min de contato, que aparenta ser o tempo de saturação, pois não foi observada alterações significativas em duas horas de monitoramento. Após este tempo, as fibras tratadas foram colocadas em presença de isopropanol, agitadas por 1min, enxugadas e pesadas. Verificou-se que quase todo o PFPE foi retirado da fibra com apenas um minuto de contato com isopropanol, (cabe lembrar que o isopropanol não é um bom solvente para o PFPE). Estas mesmas fibras foram novamente colocadas em isopropanol, por mais 15 minutos; em seguida enxugadas e pesadas; observou-se que praticamente todo o PFPE foi retirado por contato com o solvente, tão rápido quanto foi sorvido, como indicam os dois últimos pontos da curva da figura 22.

Os resultados obtidos para fibras não porosas de polipropileno isotático mostraram que há intumescimento da fibra, sendo este facilmente reversível, devido à morfologia da fibra não porosa.

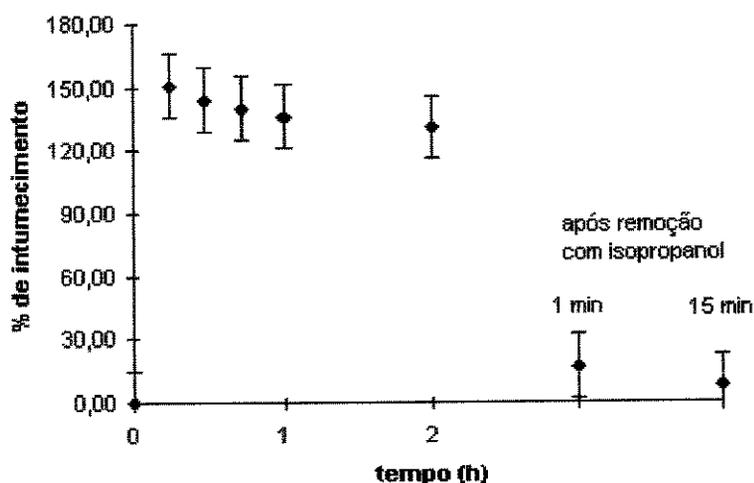


Figura 22 - Variação de massa de fibras não porosas de polipropileno isotático em contato com perfluoropoliéter, em função do tempo de contato. Os dois últimos pontos foram obtidos após remoção com isopropanol.

As MHFs tratadas com PFPE foram estudadas por microscopia eletrônica de varredura. A figura 23a mostra a superfície das MHFs Celgard X10 após sorção do PFPE. O aspecto é de que a MHF tratada intumescce, salientando as lamelas como cordões perpendiculares ao eixo da fibra. Não se observa os poros, ou as fibrilas entre as lamelas, na figura 23a. A comparação da figura 23a com a figura 10a, mostra a alteração da morfologia. As lamelas destacam-se, devido ao intumescimento, encobrindo os poros e fibrilas; este comportamento foi verificado durante observação no microscópio eletrônico de varredura em várias posições, com relação ao detector, para garantir que não se tratava de uma observação em apenas uma perspectiva. Como a amostra Celgard X10 possui o menor distanciamento interlamelar pode ocorrer a obstrução dos poros provocada pelo intumescimento.

Na figura 23b vê-se a superfície externa para a MHF Celgard X10, onde não se permitiu a sorção por toda a amostra. A figura 23b mostra regiões da MHF onde não há o PFPE e regiões intumescidas pelo mesmo. Nesta micrografia é possível observar a alteração causada pelo intumescimento com o PFPE, em duas regiões distintas de uma mesma amostra: a porção central da micrografia mostra-se intumescida (mais saliente), e as laterais são idênticas em estrutura à MHF não tratada.

As figuras 24a e 24b mostram o comportamento da MHF Celgard X30. O PFPE provoca o intumescimento da região lamelar, entretanto, nesta MHF é possível distinguir as fibrilas também intumescidas e os poros. Nesta amostra, que possui um maior distanciamento interlamelar, o intumescimento não foi suficiente para obstruir o espaçamento interlamelar e descaracterizar a estrutura microporosa. Em aumento maior, na figura 24b, observa-se alguns poros arredondados. Isto provavelmente ocorreu durante a preparação da amostra (condições de vácuo para a deposição do filme de ouro por "sputtering", devido a presença do PFPE dentro do poro).

A estrutura interna das MHFs tratadas com o PFPE pôde ser observada pela obtenção de fraturas, apresentadas na figura 25. A figura 25a mostra uma superfície de fratura perpendicular ao eixo da fibra para a MHF Celgard X10. As lamelas deslocadas aparentam estar envolvidas pelo PFPE, devido ao intumescimento. A figura 25b é uma ampliação do canto inferior direito, tal qual foi realizado para a figura 14b. Nesta ampliação (figura 25b), no distanciamento interlamelar não se observa as fibrilas ou os poros, claramente, como na figura 14c. O intumescimento pelo PFPE da estrutura lamelar, visto sob esta perspectiva, também indica que há obstrução dos poros para a amostra Celgard X10, como foi verificados na figura 23.

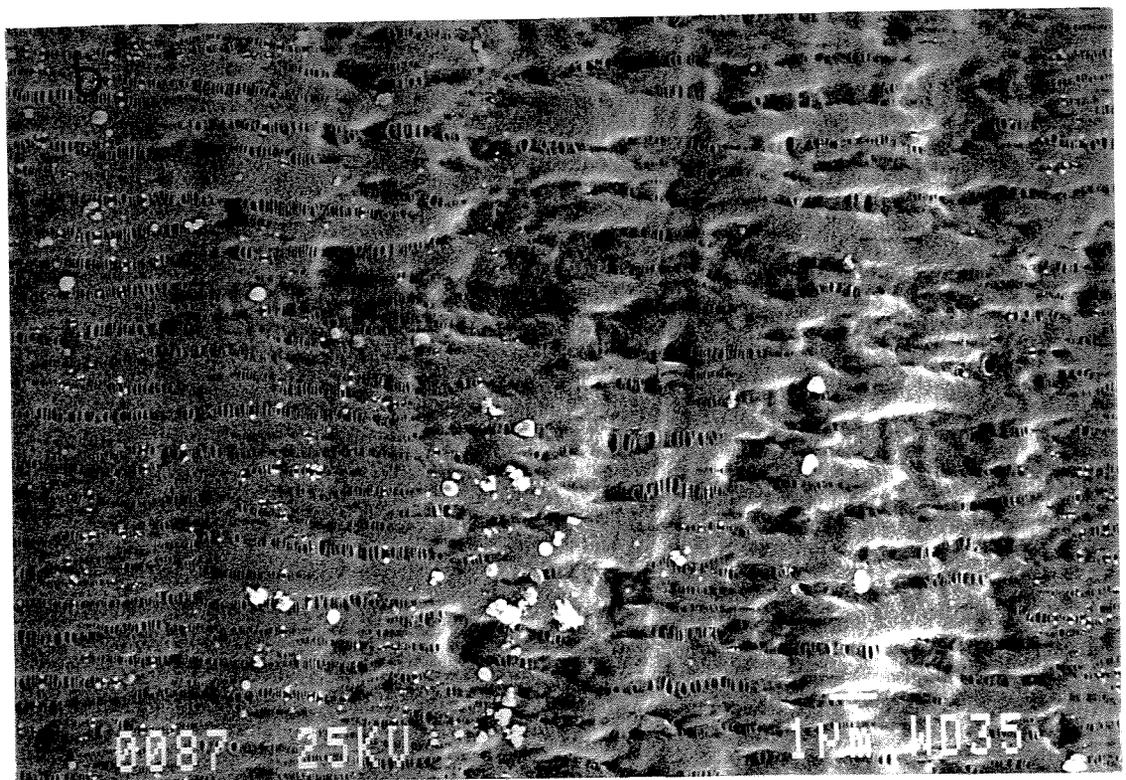
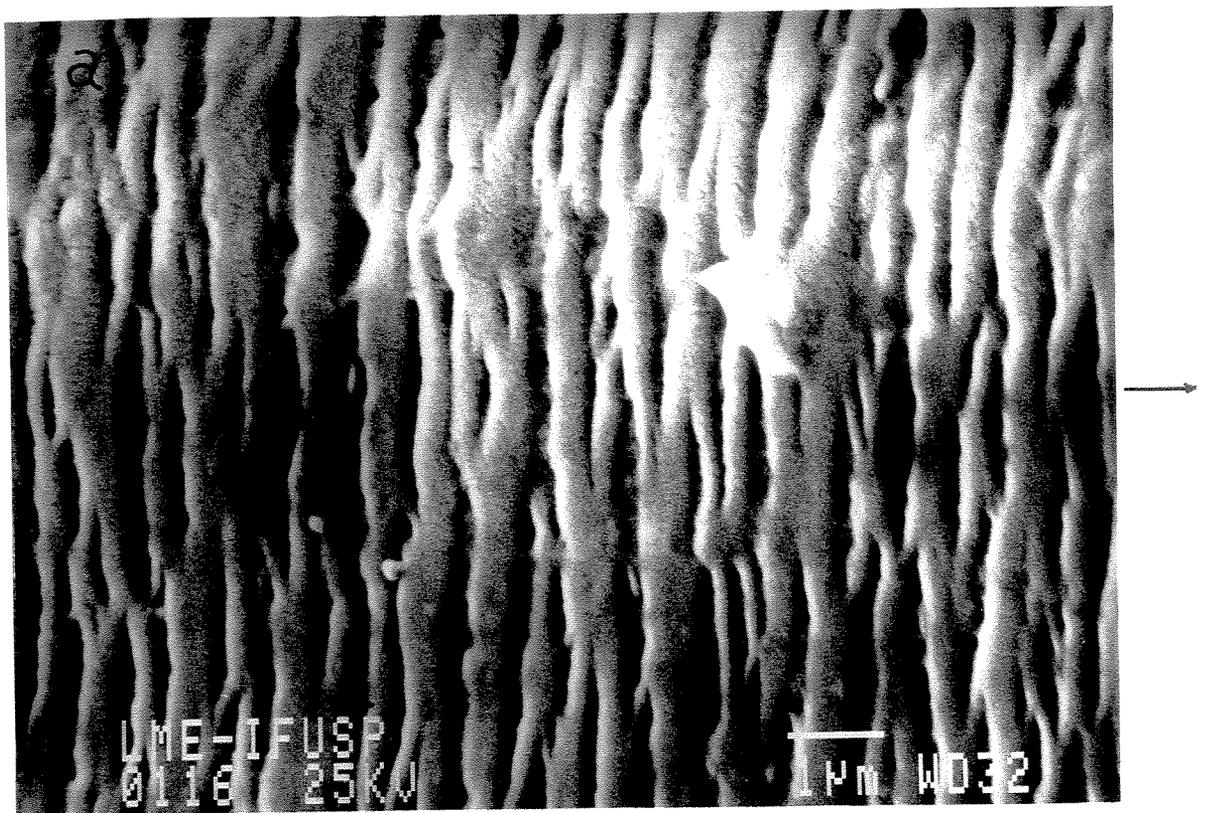


Figura 23 - Micrografias eletrônicas de varredura da superfície externa de uma fibra oca Celgard X10, intumescida com PFPE. (a) Intumescimento total, 12500x; (b) Intumescimento parcial com zona diferenciada, 6000x. A seta indica o eixo da fibra.

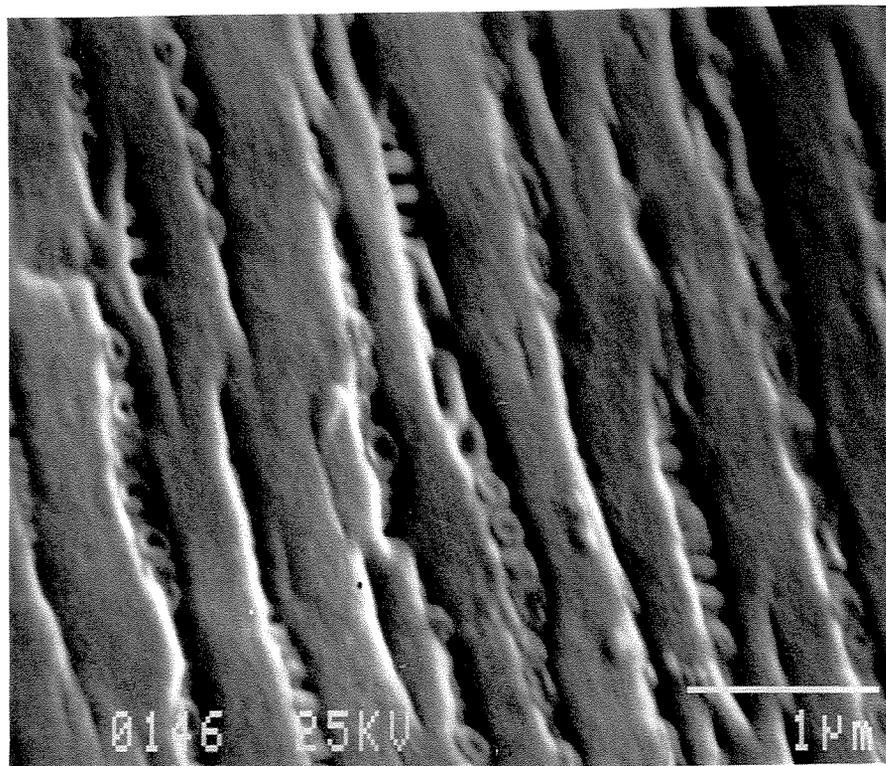
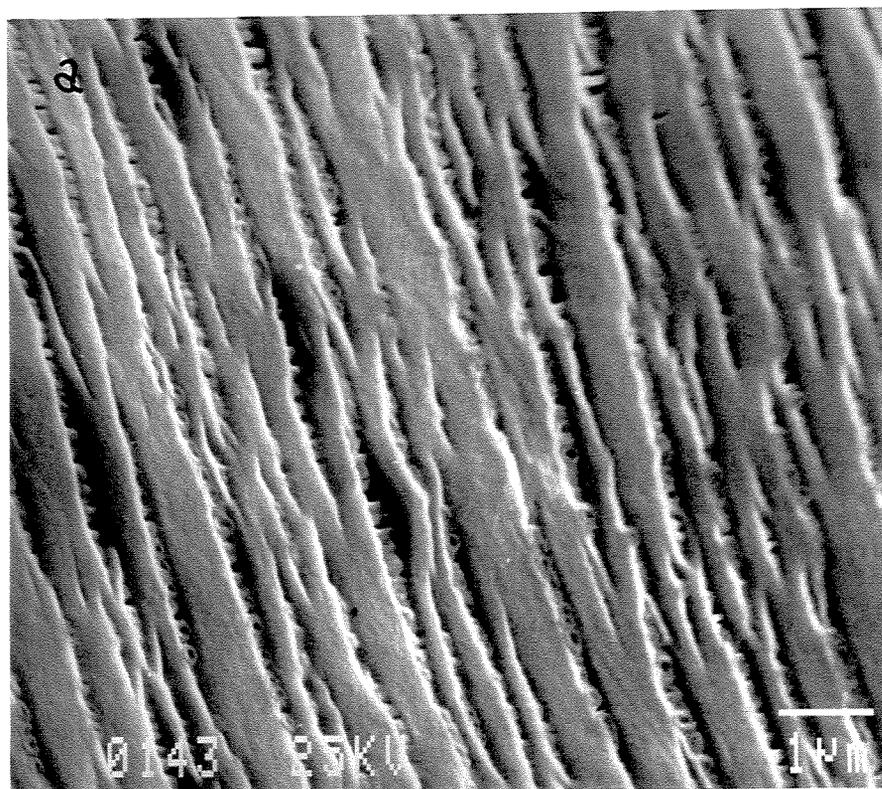


Figura 24 - Micrografias eletrônicas de varredura da superfície externa de uma fibra oca Celgard X30, intumescida com PFPE. (a) 12500x; (b) 25000x. A seta indica o eixo da fibra.

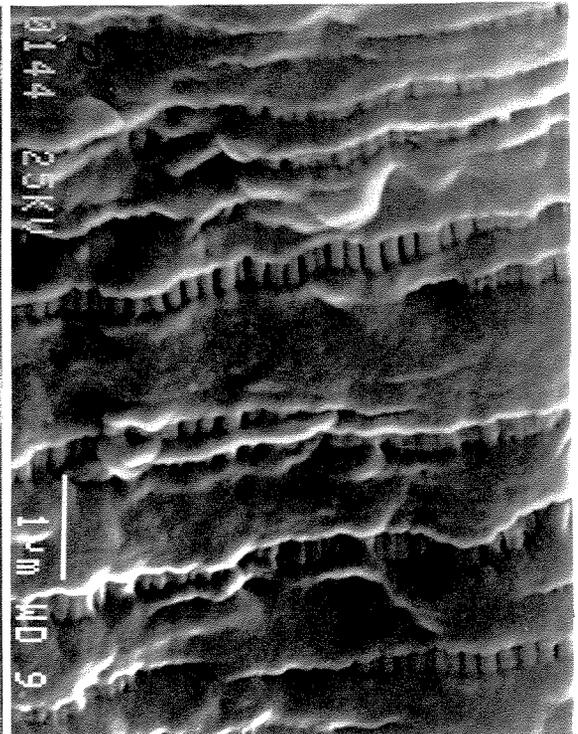
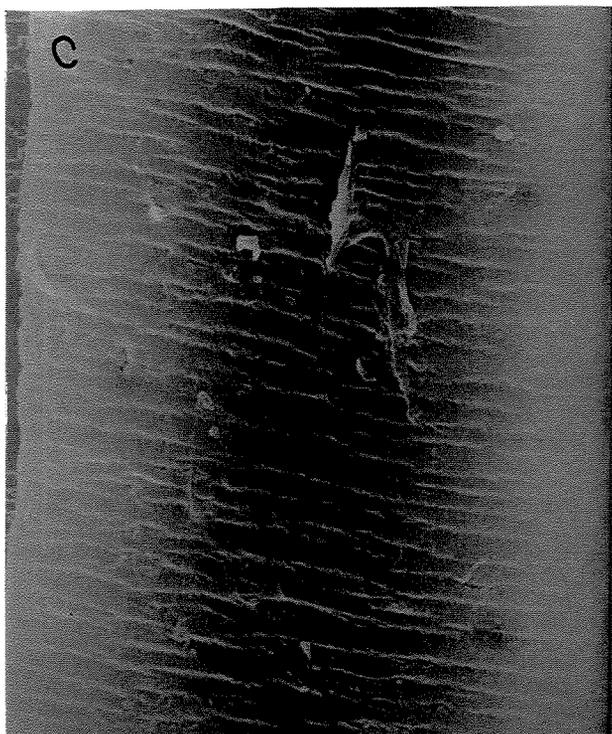
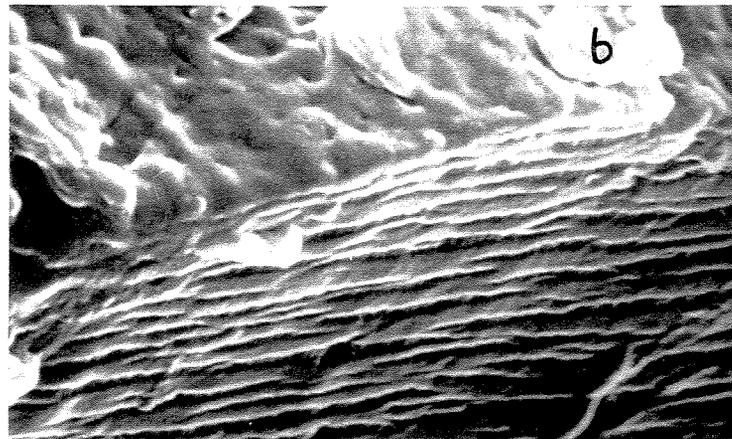
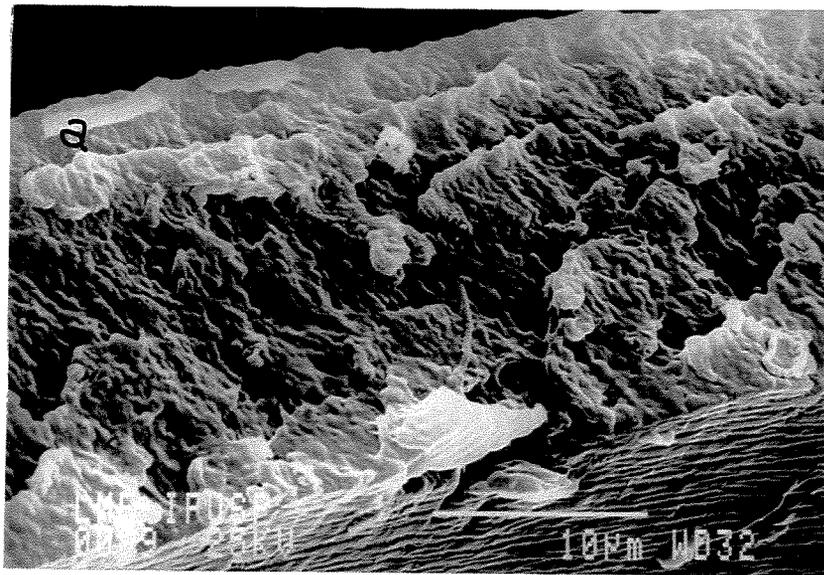


Figura 25 - Micrografias eletrônicas de varredura da superfície de fratura de fibras ocas Celgard intumescidas com PFPE. (a) Fratura perpendicular ao eixo da fibra Celgard X10, 2800x; (b) Ampliação do canto inferior direito da figura 25a, 7450x (c) Fratura paralela ao eixo da fibra Celgard X30, 3400x; (d) Ídem, 19000x.

As micrografias da figura 25c e 25d são fraturas paralelas ao eixo da fibra, para a MHF Celgard X30 tratada com o PFPE. A figura 25c mostra a região interna das paredes das MHFs, sendo possível observar nitidamente apenas a região lamelar. Dá-se a impressão de ter ocorrido para a amostra Celgard X30, obstrução da estrutura microporosa, devido ao intumescimento. A figura 25d mostra um aumento de 19000X de uma região da figura 25c, onde podemos observar as fibrilas intumescidas e, em muitas regiões, umas muito próximas às outras por causa do intumescimento, contudo, é possível diferenciá-las. Em regiões de menor espaçamento interlamelar, nesta amostra, os poros são obstruídos, como pode ser visto na parte inferior da figura 25d.

As observações por microscopia eletrônica de varredura mostraram que as diferentes MHFs, quando tratadas com PFPE, podem ser diferenciadas pelas alterações morfológicas causadas pelo intumescimento. O distanciamento interlamelar, do qual depende o tamanho dos poros, define as características após o intumescimento; para as MHFs Celgard X30 o intumescimento, provocado pela quantidade sorvida, não é suficiente para obstruir os poros, enquanto, para as MHFs Celgard X10 o intumescimento altera a estrutura microporosa, obstruindo os poros.

III.3 Velocidade de oxigenação

O sistema de oxigenação construído permitiu a obtenção da velocidade de oxigenação, utilizando as MHFs. O oxigênio fluiu por dentro das MHFs, enquanto o fluxo de água desoxigenada foi mantido por entre elas, externamente. A quantidade de oxigênio transferido para a água, foi medida por um eletrodo sensível ao oxigênio, como variação da intensidade da corrente elétrica em função do tempo.

Na figura 26, são mostradas duas curvas de intensidade de corrente em função do tempo, típicas dos experimentos realizados, para qualquer MHF Celgard.

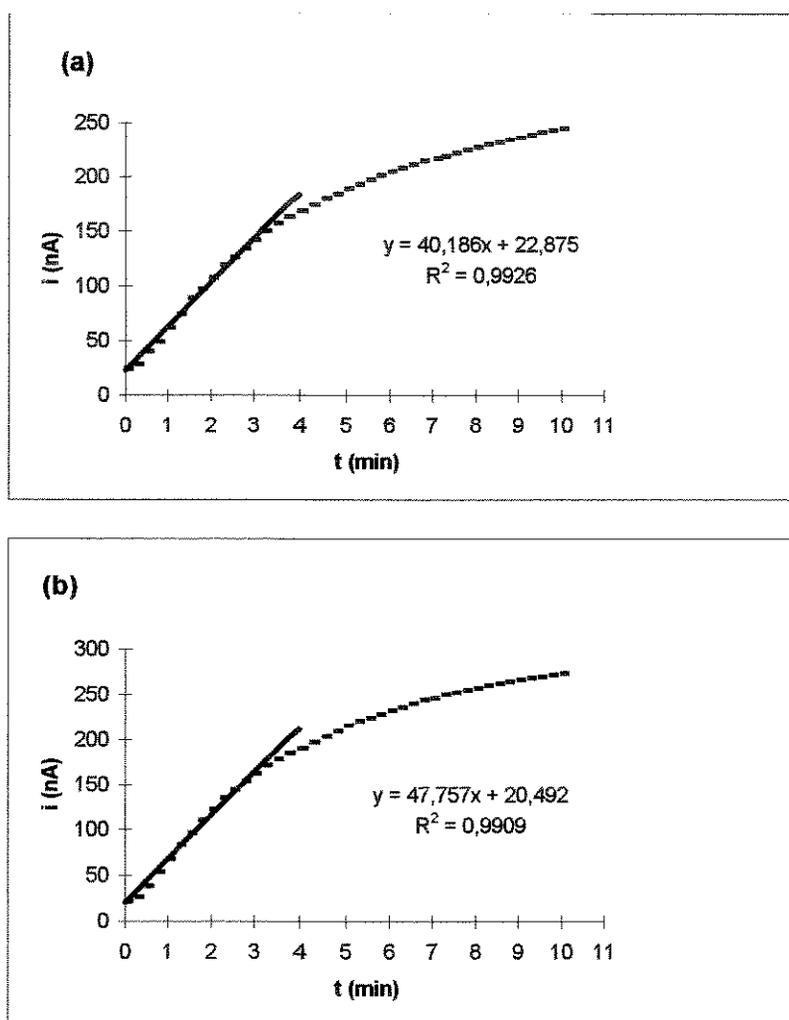


Figura 26 - Variação da concentração de oxigênio em água em um sistema de oxigenação de fibras ocas, expressa como intensidade de corrente em função do tempo. (a) Celgard X10; (b) Celgard X10 tratadas com PFPE. A equação contida em cada gráfico se refere a reta tangente aos pontos nos 3min iniciais de oxigenação.

A variação da intensidade de corrente nos instantes iniciais, até aproximadamente 3 min de oxigenação, mostrou um rápido crescimento, seguido por uma variação da intensidade de corrente menos acentuada, aproximando-se da saturação por volta de 6min. A taxa de oxigenação foi obtida da inclinação da reta referente à porção linear da curva, até 3 minutos de oxigenação.

A tabela VIII compara a taxa de oxigenação para as MHFs X10, X20 e X30 não tratadas e tratadas com o PFPE. A reprodutibilidade dos experimentos depende bastante da reprodutibilidade na confecção dos feixes de fibras, por este motivo, os ensaios foram feitos com o mesmo feixe de fibras; primeiro foram obtidas as curvas de variação da intensidade de corrente em função do tempo, para as MHFs não tratadas, depois o mesmo feixe foi tratado com PFPE, seguindo-se a obtenção das novas curvas. Ainda, replicatas foram feitas com dois diferentes feixes de fibras, (oxigenador A e oxigenador B), para cada tipo de fibra e, os experimentos foram feitos em dias diferentes, com fibras de 'idades' diferentes.

Tabela VIII - Velocidade de oxigenação para as fibras ocas Celgard X10, X20 e X30 não tratadas e tratadas com PFPE, expressa como derivada da intensidade de corrente em função do tempo, para os primeiros três minutos de oxigenação. T= 36±1 °C.[§]

	X10		X20		X30	
	Não tratadas	Tratadas com PFPE	Não tratadas	Tratadas com PFPE	Não tratadas	Tratadas com PFPE
Velocidade de Oxigenação (nA/min)	17,0	19,4	17,6	13,3	34,9	37,6
	24,0	19,3	14,1	10,8	37,3	32,54
	22,0	36,6	48,3	47,1	35,2	
	21,6		41,2	43,8		
	40,2	47,8		44,1		
	40,9	47,8				

[§]A área sombreada da tabela refere-se a valores obtidos com o mesmo feixe de MHFs; primeiro foram obtidas as curvas de variação da intensidade de corrente em função do tempo, para as MHFs não tratadas, depois o mesmo feixe foi tratado com PFPE, seguindo a obtenção das novas curvas.

A tabela VIII não mostra uma tendência clara de aumento da velocidade de oxigenação, mas tampouco mostra tendência à redução desta velocidade. De fato, o erro experimental é grande, e pode obscurecer uma interpretação concreta destes dados. Desta forma, o efeito do PFPE não é evidenciado.

O sistema de oxigenação utilizado possibilitou a obtenção de dados apenas comparativos, quanto a taxa de oxigenação, para os sistemas utilizando MHFs não tratadas e tratadas com PFPE. O perfil das curvas obtidas, embora muito sugestivo para aquisição de parâmetros como permeabilidade, coeficiente de difusão ou o coeficiente de transferência de massa, não era adequado. A maneira como o feixe de MHFs foi feito impôs limitações, como a quase impossibilidade em se construir dois feixes idênticos, de fácil determinação do comprimento de MHFs utilizado; as condições de fluxo, tanto do gás como do líquido pelas MHFs não foram precisamente controladas, o único cuidado tomado foi para não haver fluxo preferencial do líquido entre as MHFs.

Durante o funcionamento do sistema de oxigenação foi monitorado o escape de vapor d'água para o lado da MHF onde fluía o gás. Em oxigenadores de membrana para oxigenação extra corpórea, utilizando MHFs de polipropileno, ocorre escape de plasma, em procedimentos de longa duração, acima de 8 horas. Observou-se, durante os ensaios com MHFs não tratadas, que a mangueira conectada à saída do fluxo de gás continha vapor d'água condensado; este efeito era intensificado conforme o mesmo feixe de MHFs era utilizado muitas vezes. Nos ensaios com MHFs tratadas com PFPE não foi observado vapor d'água condensado nas paredes da mangueira, independente do número de vezes em que o mesmo feixe de MHFs foi utilizado.

IV. DISCUSSÃO

IV.1 Velocidade de Oxigenação Utilizando MHFs Tratadas com PFPE

Era esperado que o tratamento das MHFs com PFPE proporcionasse um grande aumento na velocidade de oxigenação, visto que, os perfluorcarbonos são excelentes carregadores de oxigênio, contudo, esta expectativa não foi verificada.

A área superficial específica obtida para as MHFs após tratamento com o PFPE, menor que o limite de detecção do aparelho de medida, indica que o PFPE está nos poros. O intumescimento mostrado pelas micrografias eletrônicas de varredura, provoca a obstrução dos poros, principalmente para a MHF de menor distanciamento interlamelar. Contudo, a tabela VIII mostrou que o PFPE não age como barreira à permeação, embora reduza muito a área superficial ou a distância interlamelar (poros). Portanto, o PFPE deve estar atuando como um carregador de O_2 , caso contrário, seriam obtidos valores de velocidade de oxigenação muito inferiores aos medidos para as não tratadas.

A maneira como deve estar ocorrendo o transporte de O_2 é, provavelmente pelo mecanismo de transporte facilitado, representado na figura 27. O transporte de oxigênio é facilitado pelo acoplamento com um agente carregador. Este tipo de transporte é bastante discutido na literatura^{8,24} e, geralmente torna o processo de membrana mais rápido e seletivo. Fibras ocas são utilizadas como suporte para membranas líquidas em muitos trabalhos citados na literatura^{46,47}. O PFPE, sorvido na MHF atua como o agente carregador, porém o mecanismo ainda é discutível, devido à controvérsias quanto ao acomodamento do PFPE nas MHFs.

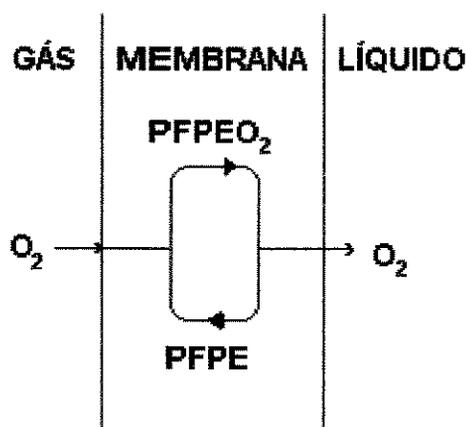


Figura 27 - Esquema ilustrando o mecanismo de transporte de massa facilitado, proposto para a combinação do perfluorpoliéter com fibras ocas de polipropileno.

Este mecanismo seria indiscutível se a velocidade de oxigenação tivesse grande aumento, como era esperado. Como não foi verificado a diminuição, o mecanismo é aceitável. Portanto algumas ressalvas devem ser feitas quanto ao carregador e a forma como está suportado na MHF.

Os poliéteres perfluorados, especificamente o Fomblin HC[®] utilizado, tem boas características como carregador de oxigênio, mas não é aplicado como tal, devido à sua estrutura polimérica. Esta estrutura polimérica poderia dificultar a difusão do oxigênio nos poros. A figura 28 mostra um esquema, onde estão representados os poros em três situações: um poro completamente ocupado, um com poucas moléculas de PFPE e um poro completamente vazio. O caminho preferencial é o poro vazio, contudo, como um bom carregador o PFPE deveria fornecer um caminho semelhante ao do poro vazio, acrescentando seletividade a este caminho. Como o PFPE tem estrutura polimérica o O₂ precisa permear também pelas cadeias deste polímero, mesmo que este tenha grande afinidade pelo gás. Um poro parcialmente ocupado deveria mostrar menor resistência à difusão, no que diz respeito a difusão do oxigênio pela estrutura do PFPE, prevalecendo as características como carregador de O₂. Este fato sugere a utilização de perfluorados de menor peso molecular, tais como os usados no sangue artificial. Dados da literatura^{21,22,37} relatam que a maior solubilidade de oxigênio em perfluorcarbonos está em peso molecular abaixo de 500.

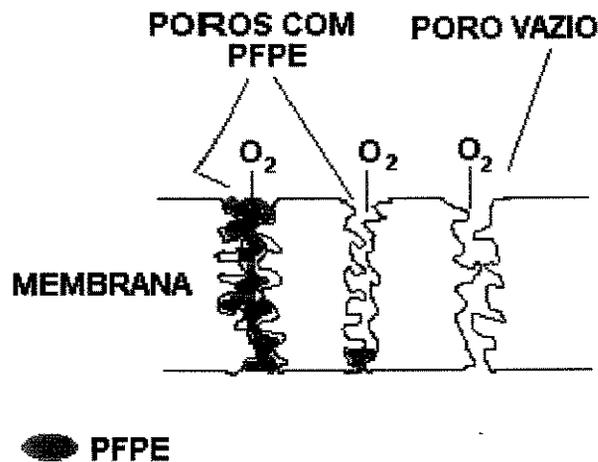


Figura 28 - Esquema mostrando a ocupação dos poros de uma membrana, pelo perfluorpoliéter, em três situações, e sua influência na difusão do oxigênio.

Outro fato que pode estar interferindo na velocidade de oxigenação é a maneira como o PFPE foi aplicado nas fibras. Não foi possível controlar a quantidade sorvida, para mantê-la sempre uniforme. O excesso de PFPE, quando não completamente removido, obstrui a fibra oca, agindo como barreira. Em alguns casos, foi possível observar as fibras obstruídas, sendo descartados os feixes com este problema. Também podem existir áreas de maior intumescimento, ou seja, com grande quantidade de PFPE sorvido na estrutura da MHF, sendo mais crítico para as amostras cujo distanciamento interlamelar provocou fechamento deste espaço.

IV.2 O Sistema de Oxigenação Experimental

O sistema de oxigenação foi construído para reproduzir o melhor possível um sistema de circulação extra corpóreo. Na literatura, foi encontrada apenas uma referência contendo um método para avaliar a permeabilidade a gases das MHFs, publicada em 1996¹⁷. O método descreve a avaliação da permeabilidade em um sistema gás-líquido, tal qual em aparelhos para oxigenação extra corpórea. A princípio, seria possível estudar qualquer tipo de fibra numa ampla variedade de líquidos, inclusive sangue. O sistema é aparentemente muito simples, mas não foi possível reproduzi-lo no laboratório.

O método desenvolvido neste trabalho perde quanto à reprodutibilidade no arranjo das MHFs, o que causou erro experimental. O método da literatura perde quanto à complexidade do sistema de detecção, que utiliza um espectrofotômetro de massa acoplado ao arranjo de fibras.

Acredita-se que o aprimoramento do arranjo das fibras, possa fornecer dados mais reprodutíveis. Assegurando-se sempre a utilização do mesmo comprimento das MHFs, a mesma distância entre cada MHF no feixe, o que garantiria igual contato das MHFs com o líquido, poderíamos obter parâmetros para determinar a permeabilidade das MHFs com PFPE. Outra alteração bastante interessante, poderia ser a substituição do eletrodo, por um microeletrodo, o que possibilitaria a utilização de menor volume de líquido, e medidas mais rápidas.

Durante as discussões dos resultados deste trabalho foram feitas sugestões, quanto ao arranjo das MHFs*. Primeiramente foi sugerido aumentar a quantidade de fibras em cada arranjo. Entretanto, como foi visto até aqui, é difícil controlar a maneira como as fibras se acomodam no arranjo, utilizando cerca de 20 fibras; um número maior intensificaria esta dificuldade. A possibilidade persistiu quando foi sugerido a associação de mais de um arranjo de fibras em série ou em paralelo. Desta forma, aumentaria-se o número de MHFs sem dificultar a maneira como são feitos os feixes de cerca de 20 fibras.

IV.3 Interação PFPE - MHF de Polipropileno

A quantidade de PFPE sorvida no polipropileno isotático é alta conforme os dados da figura 22, onde foi verificado que o contato com o PFPE duplica a massa de fibras não porosas de polipropileno isotático, após 15 min, mostrando que o PFPE tem boa afinidade pelo PP. Para as fibras porosas o comportamento é semelhante. A mudança de propriedades óticas é mais um indicativo de interação. Ainda, a remoção com solvente indica intumescimento, e não apenas adsorção. A diferença da interação entre as fibras porosas e não porosas foi observada durante a retirada do PFPE. A remoção do PFPE de fibras não porosas é rápida, utilizando isopropanol, o qual não deve intumescer o polipropileno, conforme dados da literatura²⁶; as fibras porosas intumescem, tão rápido quanto as não porosas, entretanto com o mesmo solvente não é possível remover o PFPE das fibras porosas. A estrutura microporosa retém o PFPE.

As figuras 23, 24 e 25 são bastante claras, permitindo decidir pelo intumescimento, pois o aparente aumento de volume, que pode ser observado nas micrografias, indica que o PFPE está absorvido no polipropileno. Os dados de microscopia eletrônica de varredura mostram também que o intumescimento provoca obstrução dos poros, principalmente para a MHF de menor porosidade, (menor distanciamento interlamelar). A figura 29 apresenta um esquema do que as micrografias mostram. No esquema podem ser comparadas as estruturas dos poros sem e com o intumescimento pelo PFPE, sem considerar a presença deste nos poros. A absorção do PFPE causa um aumento do volume, como representa a área sombreada da figura 29.

* Sugestões feitas pelos Profs. Drs. Pedro Kiyohara e Marcelo Ganzarolli

Os poros diminuem de tamanho. Em MHFs de pequeno tamanho de poros, o intumescimento pode fechá-los.

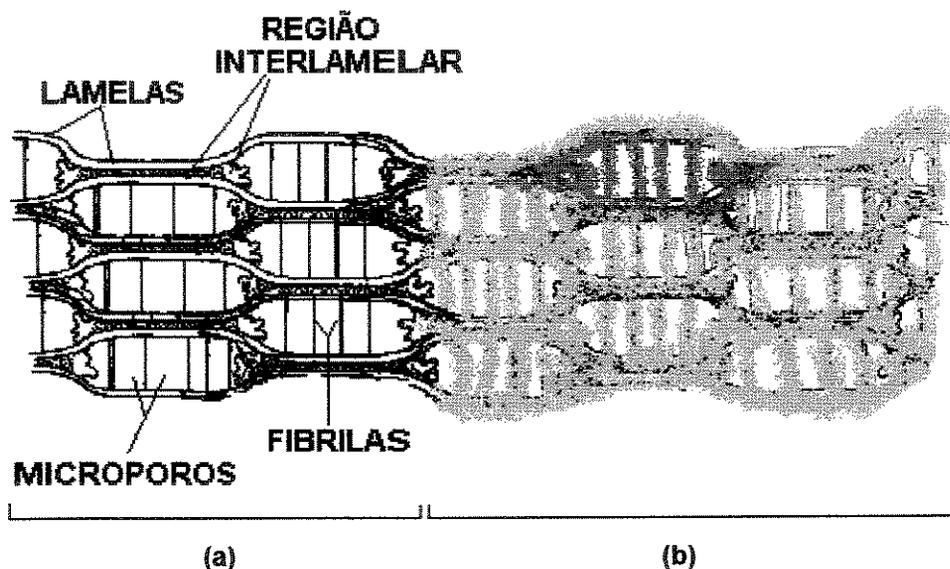


Figura 29 - Esquema de estrutura microporosa da fibras ocas Celgard. (a) Região sem o intumescimento; (b) Região intumescida pelo PFPE. Não é considerada a presença de PFPE dentro dos poros.

V. CONCLUSÕES

As fibras ocas testadas mostraram alta afinidade pelo perfluorpoliéter usado para impregnação; este não pode ser removido mesmo em condições agressivas, utilizando solventes de grande afinidade pelo polipropileno. Ensaio de sorção em fibras de polipropileno não porosas mostram que o perfluorpoliéter intumescer as fibras. A observação por microscopia eletrônica de varredura confirma este dado.

O perfluorpoliéter usado para impregnação atua como carregador de oxigênio. O transporte de O_2 através das fibras impregnadas pode ser considerado como transporte facilitado. Com isto, é possível prever a utilização de outros perfluorados para a modificação das propriedades de transporte de O_2 .

A velocidade de oxigenação não se modificou, significativamente, nas fibras impregnadas. Entretanto, valores bastante diferentes de velocidade foram observados, sugerindo que o método de impregnação ou a quantidade sorvida carecem de otimização. Ainda, a estrutura polimérica do perfluorpoliéter usado pode estar dificultando a difusão do O_2 , sugerindo que perfluorados de baixo peso molecular podem ser mais eficientes.

A sorção do perfluorpoliéter nas fibras ocas microporosas eliminou a permeação de vapor d'água, que é um dos problemas mais sérios e determinantes da baixa vida útil dos aparelhos oxigenadores construídos com este tipo de fibras.

Um novo sistema de medida de permeação de O_2 através das fibras foi desenvolvido. O sistema de oxigenação é bastante simples e sensível. São discutidos alguns critérios de aprimoramento.

A microestrutura das fibras ocas de polipropileno usadas neste trabalho foi estudada por microscopia eletrônica de varredura. Foi possível diferenciar todos os tipos quanto à estrutura dos poros e quanto às diferenças provocadas pelo método de processamento.

VI. BIBLIOGRAFIA

1. "Encyclopedia of Polymer Science and Engineering", John Wiley & Sons, New York, vol. 02, 2ª ed., 1985.
2. Park, J.; "Soft Tissue Replacement II: Blood Interfacing Implants", em *Biomaterials: an Introduction*, Pleunum Press, 163-185, 1980.
3. Jozefonvicz, J. e Jozefonvicz, M.; "Blood Contacting Polymers", em *Polymeric Biomaterials*, (Editado por Dumitriu, S.), Marcel Dekker, INC, 349 - 350, 1993.
4. Dumitriu, S. e Medvichi, D.; "Hydrogel and General Properties of Biomaterials", em *Polymeric Biomaterials*, (Editado por Dumitriu, S.), Marcel Dekker, INC, 5-35, 1993.
5. Drinker, P.A.; "Progress in Membrane Oxygenator Design", *Anesthesiology*, 37, 242-260, 1972.
6. Galletti, P.M.; "Cardipulmonary Bypass: a Historical Perspective", *Artif. Organs*, 17, 675-686, 1993.
7. Lonsdale, H.K.; "The Growth of Membrane Technology", *J. Membr. Sci.*, 10, 81-181, 1982.
8. Kammermeyer, K.; "Silicone Rubber as a Selective Barrier: Gas and Vapor Transfer", *Ind. Engr. Chem.*, 49, 1685-1686, 1957.
9. Wickmasinghe, S.R.; Semmens, M.J. e Cussler, E.L.; "Mass Transfer in Various Hollow Fiber Geometries", *J. Membr. Sci.*, 69, 235-250, 1992.
10. Qi, Z. e Cussler, E.L.; "Microporous Hollow Fiber for Gas Absorption. II. Mass Transfer Across the Membrane", *J. Membr. Sci.*, 23, 333-345, 1985.

11. Costello, M.J.; Fane, A.G.; Hogan, P.A. e Schofield, R.W.; "The Effect of Shell Hydrodynamics on the Performance of Axial Flow Hollow Fiber Modules", *J. Membr. Sci.*, 80, 1-11, 1993.
12. Gaylor, J.D.S.; Hickey, S.; Bell, G. e Pei, J.M.; "Membrane Oxygenators: Influence of Design on Performance", *Perfusion*, 9, 173-180, 1994.
13. Voorhees, M.E.; "Oxygenator Technology: The Future", *Perfusion*, 9, 229-232, 1994.
14. Braille Biomédica; "Catálogo de Especificações Técnicas do Oxigenador de Membrana Oxymaster - Oxybaby", 1996.
15. Cheng, B.T. e Leonard, E.F.; "Light Microscopic visualization of Plasma Intrusion into Microporous Hollow Fibers", *ASAIO Journal*, 41, 863 - 872, 1995.
16. Montoya, P.; Shanley, C.J.; Merz, S.I. e Bartlett, R.H., "Plasma Leakage through Microporous Membranes. Role of Phospholipids", *ASAIO Journal*, 38, M399- 405, 1992.
17. Lund, L.W.; Federspiel, W.J. e Hattler, B.G.; "Gas Permeability of Hollow Fiber Membranes in a Gas-Liquid System", *J. Membr. Sci.*, 117, 207-209, 1996.
18. Kawakami, H. e Nagaoka, S.; " Synthesis of Aromatic Polyimides with Sulfone Diamine Moieties for a Novel Membrane Oxygenator", *ASAIO Journal*, 41, M379-M383, 1995.
19. Kang, I.K.; Ito, Y. e Imanishi, Y.; "Synthesis, Antithrombogenicity and Gas Permeability of Copolypeptides Having Silyl Groups or Dimethylsiloxane Oligomers Substituted in the side Chains", *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 10, 169-177, 1988.
20. Ito, Y.; Iwata, I; Kang, I.K. e Imanishi, Y.; " Synthesis, Blood Compatibility and Gas Permeability of Copolypeptides Containing Fluoroalkyl Side Groups", *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 10, 201-208, 1988.

21. Rüdiger, S.; "Methods for Forecasting the Usefulness of Perfluorocarbons for Blood Substitutes", *J. Fluorine Chem.*, 42, 403-412, 1989.
22. Lawson, D.D.; Moacanin, J.; Scherer, K.V.; Terranova, T.F.Jr. e Inghan, J.D.; "Methods for the estimation of Vapor Pressures and Oxygen Solubilities of Fluorochemicals for Possible Application in Artificial Blood Formulations", *J. Fluorine Chem.*, 12, 221-236, 1978.
23. Malchesky, P.S., e Nosé, Y.; "The Liquid-Liquid Oxygenator", *Adv. Cardiol.*, vol. 6, 72-93, 1971.
24. Strathmann, H.; "Membrane Separation Processes", *J. Membr. Sci.*, 9, 121-189, 1981.
25. Nachinkin, O. I.; "Physical-Chemical Fundaments of Microfilters Production from Powdered Polymers and Formulations", em *Polymeric Microfilters*, Ellis Horwood Limited, 145-150, 1991.
26. Bierenbaum, H. S.; Isaacson R.B.; Druin, L.M. e Piovan, S.G.; "Microporous Polymeric Films", *Ind. Eng. Chem., Prod. Res. Develop.*, vol. 13, 1, 2-9, 1974.
27. Nago, S. e Mizutani, Y.; "Microporous Polypropylene Hollow Fibers Containing Poly(methylsilsesquioxane) Fillers", *J. Applied Pol. Sci.*, vol. 53, 1579-1587, 1994.
28. Ulmanns Encyclopedia; "Membranes and Membrane Separation Processes", vol. A16, 188-263, 1992.
29. Fritzsche A.K.; Cruse C.A.; Kesting R.E. e Murphy M.K.; "Polyetherimide Hollow Fiber Membranes for Gas Separation Characterized by Scanning Electron Microscopy", *J. Applied Pol. Sci.*, 39, 1949, 1990.
30. Cabral L.M.C.; Tese de Doutorado., COPE/UFRJ, fevereiro, 1994.

31. Yamanouchi, K. e Heldebrant, C.; "Perfluorochemicals as a Blood Substitute", *Chemtech*, 354-359, June, 1992.
32. Brunetta, F.; Guidolin, V. e Pantini, G.; "Emulsioni anidre Di Perfluoropolieteri", *Cosmetic & toiletries*, (edição italiana), 19-27, Março, 1992.
33. Pantini, G. e Bencini, P.L.; "Emulsioni di Composti Perfluorati nelle Applicazioni Medicali", *Drug & Cosmetic Industry*, 29-32, January, 1989.
34. Brunetta, F. e Pantini, G.; "Multiple Emulsions Comprising a Perfluoropolyethers (Fomblin HC)", Lecture Held on In-Cosmetic Conference' 93 London.
35. Clark, L.C. e Gollan, F.; "Survival of Mammals Breathing Organic Liquids Equilibrated with Oxygen at Atmospheric Pressure", *Science*, 152, 1755-1766, 1966.
36. Slovirer, H. e Kanmimoto, T.; "Erythrocyte Substitute for Perfusion of Brain", *Nature*, 216, 458-452, 1967.
37. Pantini, G. e Moretti, L., "Il Fomblin HC", *Tecnologie Chimiche*, ano VIII, 3, 44-48, Março 1988.
38. Rej, R. e Schöder, J.; "Emulsions of Perfluorinated Compounds for Use in Quality Control of Blood Gas Analyses" *Clinical Chemistry*, vol. 28, 6, 1293-1296, 1982.
39. Pantini G.; Brunetta F. e Guidolin V.; "Perfluoropoliéteres: Estado Atual e Novos Desenvolvimentos", *Cosmetics & Toiletries (Edição em português)*, vol. 6, jan/fev, 42-44, 1994.
40. Brunetta, F. e Pantini, G.; "Perfluoropolyethers: a New Class of Products for Cosmectics Applications", *14th IFSCC Congress*, Barcelona (16-19 de Setembro de 1986).

41. Pacansky, J. e Waltman, R.J.; "Decomposition of Poly(perfluorinated ethers): Effect of End Groups on Main-Chain Degradations and Products Formation", *Chem. Mater.*, 8, 2788-2791, 1996.
42. Sanguineti, A.; Guarda, P.A.; Marchionni, G. e Ajroldi, G.; "Solution Properties of Perfluoropolyether Polymers", *Polymer*, vol.36, 19, 3697-3703, 1995.
43. Morganti, P. e Randazzo, S.D.; " Evaluation of a New Skin Barrier Providing Water and Solvents Protection", *J. Appl. Cosmetol*, 23-30, jan, 1989.
44. Clayton, R.H.; Murray, A. e Pearson, D.T.; "Monitoring Oxygenator Gas Exchange Performance", *Perfusion*, 9, 163 - 171, 1994.
45. "Technical Information, Data Sheet", Celgard, Celanese Corporation, Issued: October, 1988.
46. "Technical Information, Fabrication & Handling", Celgard, Celanese Corporation, 1985.
47. Izatt, R.M.; Roper, D.K.; Bruening, R.L. e Lamb, J.D.; " Macrocycle-Mediated Cation Transport Using Hollow Fiber Supported Liquid Membranes", *J.Membr. Sci.*, 45, 73-84, 1989.
48. Encyclopedia of Industrial Chemical Analysis; Interscience Publishers, New York, 1971, páginas 359-361.
49. Sprouse Collection of Infrared Spectra, Book 1: Polymers; Published by: Sprouse Scientific Systems, Inc., Paoli, Pennsylvania, 1987; páginas 229, 257, 258.