

CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS
CURSO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

MATHEUS DE ALENCAR LECHTMAN

**PRODUÇÃO DE MEMBRANAS DE NANOFIBRAS DE POLIAMIDA 6 PARA
POTENCIAL APLICAÇÃO EM FILTROS NO PROCESSO DE HEMODIÁLISE**

BELO HORIZONTE

2019

MATHEUS DE ALENCAR LECHTMAN

**PRODUÇÃO DE MEMBRANAS DE NANOFIBRAS DE POLIAMIDA 6 PARA
POTENCIAL APLICAÇÃO EM FILTROS NO PROCESSO DE HEMODIÁLISE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Graduação em Engenharia de Materiais do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção de título de Bacharel em Engenharia de Materiais.

Orientadora: Prof. Dra. Aline Bruna da Silva

BELO HORIZONTE

2019

MATHEUS DE ALENCAR LECHTMAN

**PRODUÇÃO DE MEMBRANAS DE NANOFIBRAS DE POLIAMIDA 6 PARA
POTENCIAL APLICAÇÃO EM FILTROS NO PROCESSO DE HEMODIÁLISE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Graduação em Engenharia de Materiais do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção de título de Bacharel em Engenharia de Materiais.

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Aline Bruna da Silva – Orientadora

Prof. Dr. Ivan José de Santana

Prof. Dr. João Paulo Ferreira Santos

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, tenho a obrigação de agradecer meus pais, Suzana e Roberto, por sempre priorizar e investir em minha educação, além de enfatizar a importância de estudar. Sem vocês, não teria me dedicado tanto na minha jornada.

Agradeço a todos os professores que fizeram parte da minha caminhada por sempre me ajudarem e me instruir perante as dificuldades, dúvidas e desafios encontrados pelo caminho trilhado, até hoje, onde realizo meu sonho de formar em uma graduação.

A meus amigos, principalmente aos do CEFAST BAJA por me mostrarem que nunca estou sozinho e que tenho pessoas com quem compartilhar vitórias e ficar até de madrugada estudando para provas e fazendo trabalhos.

Aos meus familiares, tenho uma gratidão significativa por se mostrarem carinhosos e prestativos quando precisei.

Por último, agradeço aos profissionais envolvidos nesse trabalho, como médicos, enfermeiros, auxiliares de laboratórios e professores, em especial a Professora Doutora Aline Bruna da Silva, por tornar esse trabalho possível. Muito obrigado!

RESUMO

Com o crescente índice de insuficiência renal na população, problemas como o acúmulo de cálcio e fósforo no organismo, minerais que não são filtrados durante a hemodiálise, se fazem mais comum. Foi estudada uma alternativa para troca dos filtros feitos de membrana de celulose regenerada, utilizados nas máquinas do tratamento atualmente, por filtros de membrana de nanofibras de poliamida 6 obtida por eletrofiação, com capacidade de retenção de cálcio. Para obtenção de membranas com diferentes espessuras foram produzidas amostras com tempo de coleta 40, 60 e 80 minutos. As amostras foram caracterizadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) para avaliação da morfologia, e constatou-se que as amostras produzidas a 40, 60 e 80 minutos, são compostas por nanofibras de diâmetro médio de 108 ± 27 nm, 97 ± 22 nm, e 134 ± 46 nm, respectivamente. A eficiência das membranas para aplicação como filtros para hemodiálise foi avaliada através da filtração de uma solução de sais minerais que simula a composição química do sangue, para tanto foram utilizados dois métodos de filtração: por gravidade e por osmose. Esperava-se que as membranas de poliamida fossem capazes de reter ao menos 60% do cálcio diluído em solução que simulava a composição química do sangue. Os resultados mostraram que a partir da filtração por osmose as membranas são capazes de reter até 86% do cálcio em solução, mostrando seu potencial para aplicação em filtros de hemodiálise.

Palavras-chave: Hemodiálise. Eletrofiação. Poliamida. Nanofibras. Filtro. Cálcio. Sangue.

ABSTRACT

With the increasing rate of kidney failure in the population, problems such as excess of calcium and phosphorus in the body, minerals that are not filtered during hemodialysis, become more common. An alternative for the exchange of the filters made of regenerated cellulose membrane, used in the machines of the current treatment, by electrospun polyamide 6 nanofibrous membrane filters with calcium retention capacity was studied. Samples with 40, 60 and 80 minute collection times were produced to obtain membranes with different thicknesses. Samples were characterized by scanning electron microscopy (SEM) for evaluation of morphology, and the samples produced at 40, 60 and 80 minutes were composed of nanofibers with a mean diameter of 108 ± 27 nm, 97 ± 22 nm, and 134 ± 46 nm, respectively. The efficiency of the membranes for application as filters for hemodialysis was evaluated by filtration of a solution of mineral salts that simulates the chemical composition of the blood, for which two methods of filtration were used: by gravity and by osmosis. The polyamide membranes were expected to be able to retain at least 60% of the diluted calcium in solution which mimicked the chemical composition of the blood. The results showed that from the filtration by osmosis the membranes are able to retain up to 86% of the calcium in solution, showing its potential for application in hemodialysis filters.

Key words: Hemodialysis. Electrospinning. Polyamide. Nanofibers. Filter. Calcium. Blood.

LISTA DE FIGURA

| | |
|--|----|
| Figura 1 – Princípio básico da função de filtração do rim..... | 15 |
| Figura 2 – Influência da rugosidade no fluxo sanguíneo através das membranas | 19 |
| Figura 3 – Cristal de fosfato de cálcio..... | 20 |
| Figura 4 – Nanofibras eletrofiadas vistas no MEV | 22 |
| Figura 5 – Principais áreas de interesse na aplicação de nanofibras | 23 |
| Figura 4 – Proporção diâmetro da fibra e capacidade de filtragem..... | 23 |
| Figura 5 – Ilustração do Cone de Taylor | 25 |
| Figura 6 – Componentes para eletrofiação | 25 |
| Figura 7 – Presença de <i>beads</i> nas nanofibras | 27 |
| Figura 8 – Níveis de CRP com diálise de diferentes materiais de membrana..... | 32 |
| Figura 9 – Fluxograma com etapas detalhadas na elaboração do trabalho | 33 |
| Figura 10 – Montagem do aparelho de eletrofiação utilizado..... | 35 |
| Figura 11 – Secagem das nanofibras na prensa..... | 36 |
| Figura 12 – Modelo horizontal de filtração por gravidade..... | 38 |
| Figura 13 – Modelo vertical de filtração por gravidade | 38 |
| Figura 14 – Dispositivo de filtração por diferença de concentração | 39 |
| Figura 15 – Estrutura com presença de <i>beads</i> | 40 |
| Figura 16 – Contaminação e compactação na membrana | 41 |
| Figura 17 – Vista da superfície da membrana | 43 |
| Figura 18 – Vista lateral da superfície da membrana | 44 |
| Figura 19 – MEV da amostra coletada com 40 minutos | 45 |
| Figura 20 – Teste de filtração por gravidade a baixa pressão | 46 |
| Figura 21 – Teste de filtração por gravidade por alta pressão..... | 46 |
| Figura 22 – Montagem do sistema de filtração por osmose..... | 47 |

LISTA DE TABELA

| | |
|---|----|
| Tabela 1 – Composição da solução dialisadora..... | 16 |
| Tabela 2 – Classificação das membranas pelo tamanho dos poros e processo de separação... 18 | |
| Tabela 3 – Exemplos de calcificação distrófica e suas consequências..... | 21 |
| Tabela 4 – Parâmetros utilizados no processo de fabricação | 34 |
| Tabela 5 – Receita para soluções básicas a serem filtradas..... | 37 |
| Tabela 6 – Diâmetros médios, máximo e mínimo das fibras e vazios | 42 |
| Tabela 7 – Resultado do teste de osmose | 47 |

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

AF – ácido fórmico

PA – poliamida

min – minutos

cm – centímetros

mm – milímetros

nm – nanômetros

mEq/L – miliequivalente/litro

kV – quilovolts

rpm – rotações por minutos

ml – mililitro

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 12 |
| 2 OBJETIVOS..... | 14 |
| 2.1 Objetivos Gerais | 14 |
| 2.2 Objetivos Específicos | 14 |
| 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 15 |
| 3.1 Rins e hemodiálise | 15 |
| 3.1.1 Solução dialisadora | 16 |
| 3.4.2. Membrana filtradora..... | 16 |
| a) Biocompatibilidade..... | 17 |
| b) Impermeabilidade contra impurezas..... | 18 |
| c) Adsorção | 18 |
| d) Tamanho de poros | 18 |
| e) Rugosidade | 19 |
| 3.2 Cálcio: sua importância e problemas do seu excesso no organismo | 19 |
| 3.3 Nanotecnologia e nanofibras poliméricas..... | 22 |
| 3.3.1 Membranas e filtração..... | 23 |
| 3.4 Produção de nanofibras poliméricas por Eletrofiação | 24 |
| 3.4.1 Fundamentos do Processo | 24 |
| 3.4.2 Parâmetros..... | 26 |
| 3.4.2.1 Parâmetros da solução | 26 |
| a) Peso molecular e concentração | 26 |
| b) Viscosidade..... | 26 |
| c) Condutividade elétrica da solução | 27 |
| d) Efeito dielétrico do Solvente | 27 |
| 3.4.2.2 Parâmetros do processo | 28 |
| a) Diferença de potencial elétrico | 28 |

| | |
|--|----|
| b)Vazão do solução..... | 28 |
| c)Temperatura..... | 28 |
| d)Efeito Coletor..... | 28 |
| e)Diâmetro da agulha..... | 29 |
| f) Distância até o anteparo..... | 29 |
| 3.2.2.3 Parâmetros do ambiente..... | 29 |
| a)Umidade do ambiente..... | 29 |
| b)Atmosfera local..... | 30 |
| 3.5 Polímeros como biomateriais..... | 30 |
| 3.5.1 Poliamida..... | 31 |
| 4 METODOLOGIA..... | 33 |
| 4.1 Materiais..... | 34 |
| 4.2 Métodos..... | 34 |
| 4.2.1 Eletrofiação..... | 34 |
| 4.2.2 Secagem das membranas..... | 35 |
| 4.2.3 Caracterização da Morfologia das membranas..... | 36 |
| 4.2.4 Avaliação do potencial de filtração..... | 36 |
| 4.2.5 Avaliação dos líquidos filtrados..... | 39 |
| 4.2.6 Avaliação da integridade da membrana após a filtração..... | 39 |
| 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES..... | 40 |
| 5.1 Morfologias das membranas..... | 40 |
| 5.1.1 Medição de diâmetro e vazios das membranas..... | 41 |
| 5.1.2 Análise de superfícies..... | 42 |
| 5.1.3 Percepções sobre as membranas produzidas..... | 44 |
| 5.2 Testes de filtração..... | 45 |
| 5.2.1 Filtração por gravidade..... | 45 |
| 5.2.2 Filtração por osmose..... | 47 |

| | |
|--|----|
| 5.2.3 Percepções sobre o processo de filtração | 48 |
| 5.3 Análises das membranas após a filtração..... | 48 |
| 6 CONCLUSÃO..... | 50 |
| 7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS..... | 51 |
| REFERÊNCIAS | 52 |

1 INTRODUÇÃO

Segundo um estudo realizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2015, um em cada 10 adultos no mundo sofrem com doenças renais que resultam em perda da função de filtração do rim, trazendo dependência imediata ou futura de processos como hemodiálises. Os principais motivos são a diabetes, hipertensão e doenças crônicas. No Brasil, a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) contabilizou em 2017 cerca de 200 mil pacientes de hemodiálise.

Hemodiálise é um processo no qual o sangue de uma pessoa que sofre com deficiência renal, é filtrado por uma máquina, retirando excesso de alguns sais minerais e impurezas, além de água. Pessoas que fazem hemodiálise por muitos anos acabam tendo outros problemas, pois devem manter uma dieta restrita e pelo processo não realizar um equilíbrio dos minerais por completo, resulta em deficiência de alguns nutrientes e intoxicação pelo excesso de outros, por exemplo, cálcio e fósforo.

O cálcio é um nutriente que compõe os ossos e dentes do organismo, e também atua na coagulação, na excitação musculoesquelética, na transmissão de impulsos nervosos, etc. Esse mineral por ter grande afinidade com fósforo, em excesso podem se ligar e formar fosfato de cálcio, um cristal rígido que pode aglomerar em veias, válvulas cardíacas e músculos, prejudicando suas funções iniciais, o que é um problema pra quem está propenso a ter excesso desses íons, como por exemplo, um paciente de hemodiálise.

Atualmente, os filtros utilizados nas máquinas de hemodiálise são feitos de membrana de celulose regenerada e o principal motivo para a mudança desse filtro, conhecido como dialisador, é a ineficiência em filtrar cálcio e fosfato. Com isso, propôs-se a avaliação do potencial de filtração do cálcio através de membranas de poliamida 6 (PA6), um polímero sintético já utilizado como biomaterial, conhecido por ser hemocompatível.

A PA6 é um polímero bioinerte muito utilizado na área médica em aplicações como cateter e linhas de sutura, apresenta boas propriedades mecânicas, baixo nível de rejeição, fácil processamento e fácil controle de processo. Também já é um material que é utilizado como filtro de água e ar.

A produção da membrana de nanofibras de PA6 se fez por eletrofiação, um processo simples, barato e de fácil controle de parâmetros, controlando características do filtro, como tamanho das nanofibras e poros.

Esperava-se uma retenção de, ao menos, 50% da concentração do mineral através de testes de filtração realizados com soluções que simulavam a composição química do sangue.

Os resultados obtidos foram satisfatórios no teste de filtração por gradiente de concentração de soluções, com retenção de até 86% da quantidade de cálcio sendo retida na membrana de PA6, confirmando seu potencial para a aplicação proposta e se tornando alvo de mais pesquisas posteriores.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Construir um filtro utilizando membranas de nanofibras de PA6 para capturar cálcio diluído em uma solução que simula o sangue

2.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos são:

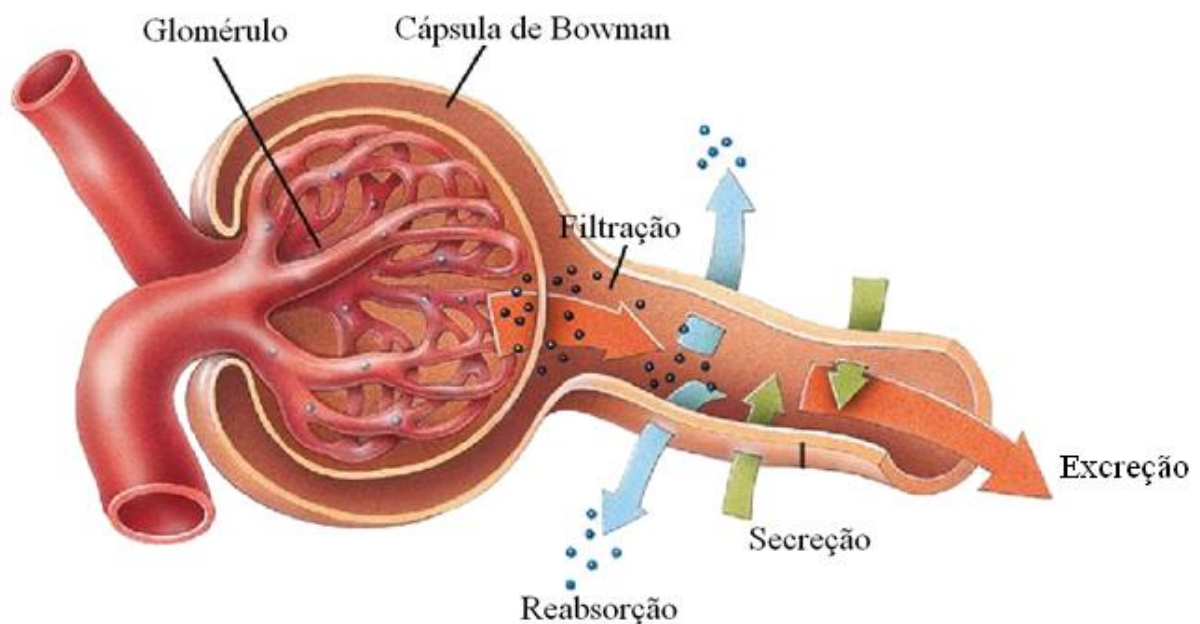
- Definir os parâmetros para produção de membranas de nanofibras de PA6;
- Caracterizar as membranas produzidas e verificar potencial para uso como filtro;
- Testar filtração por gravidade das membranas com diferentes tempos de coleta;
- Testar filtração por osmose das membranas com diferentes tempos de coleta;
- Analisar se o filtro pode ser aplicado nos aparelhos de hemodiálise.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Rins e hemodiálise

Os rins têm as funções no organismo de controle químico do sangue, regulação da pressão arterial e produção de vitamina D. Esse papel importante do órgão, naturalmente é um processo que se dá por filtração, como mostra a figura 11 (BAXTER, 2008).

Figura 1 – Princípio básico da função de filtração do rim.



Fonte: CÂMARA, 2013.

Em organismos saudáveis, o sangue entra no rim através da artéria renal, é filtrado e sai limpo pela veia renal. Durante a filtração é removido do sangue toxinas, excesso de água, sais minerais tais como sódio, cálcio, potássio e fósforo, realizando um equilíbrio osmótico do tecido. As substâncias filtradas, juntamente com a água (urina), são recolhidas nos ureteres e transportadas para a bexiga, onde é armazenado e depois excretado. Pessoas com insuficiência renal, seja resultado de uma doença prévia, hereditária ou crônica, não conseguem realizar essa função e assim precisam de um tratamento, sendo esse a hemodiálise ou o transplante do órgão (BAXTER, 2008).

Hemodiálise consiste em retirar o sangue por pequenos tubos, que o leva para um filtro, onde serão realizadas as funções dos rins, e então, o sangue retorna ao corpo. É uma técnica que permite remover as substâncias tóxicas e o excesso de água, que se acumulam no organismo, devido a uma membrana semipermeável e a um líquido especial, chamados de

dialisador e solução dialisadora, respectivamente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). O principal mecanismo para realizar essa função é a diferença de pressão e concentração (CICONELLI, ALVARES, 1974).

A água é transportada para fora do sistema por um processo chamado ultrafiltração, que consiste na aplicação de uma pressão externa. Com o fluxo da água, moléculas de soluto também se arrastam e passam pela membrana, fenômeno conhecido como convecção. Existe também, outro mecanismo chamado difusão que ocorre pelo gradiente de concentração de duas soluções, e também está presente na hemodiálise (ULBRICHT, 2006).

3.1.1 Solução dialisadora

Segundo Daugirdas e Ing, (1996), a solução dialisadora é uma mistura cuja função é criar uma diferença de concentração de alguns solutos, com o sangue, gerando um fluxo por difusão, dos sais minerais através da membrana dialisadora. Essa mistura tem uma composição genérica, indicada na tabela 1. A composição deve ser equivalente à concentração eletrolítica do plasma sanguíneo do paciente.

Tabela 1 – Composição da solução dialisadora

| Componente | Concentração conteúdo acetato (mEq/L) | Concentração conteúdo bicarbonato (mEq/L) |
|--------------------|--|--|
| Sódio | 135 – 145 | 135 – 145 |
| Potássio | 0 – 4 | 0 – 4 |
| Cálcio | 2,5 – 3,5 | 2,5 – 3,5 |
| Magnésio | 0,5 – 1,5 | 0,5 – 1,0 |
| Cloro | 100 – 119 | 100 – 124 |
| Acetato | 35 – 38 | 2 – 4 |
| Bicarbonato | 0 | 30 – 38 |

Fonte: Adaptado de DAUGIRDAS e ING, 1996.

As concentrações podem variar de acordo com a necessidade do paciente, principalmente os níveis de cálcio e potássio (CICONELLI, ALVARES, 1974).

3.4.2. Membrana filtradora

A membrana é um canal com filtros seletores, retendo algumas moléculas e deixando passar outras. Para realizar essa função, precisa ter algumas características, como tamanho de poros controlados, rugosidade adequada, além de ser hemocompatível e não ser solúvel na solução dialisadora ou no sangue. Também não pode causar coagulação sanguínea, reações alérgicas ou ser agressiva as células humanas. A seguir são tratadas as principais características da membrana, seguindo como base o estudo de Bouré e Vanholder (2004).

a) Biocompatibilidade

Trata-se de biocompatibilidade a reação ou não que um material tem com um organismo vivo, devendo não ser prejudicial e não promover uma reação de defesa do corpo ao contato com o material (WANG *et al.*, 2007). No caso de filtros para a máquina de hemodiálise, o termo biocompatível é utilizado quando, o sangue, ao entrar em contato com o filtro, não se coagule (hemocompatibilidade), ou ative células de defesa, como leucócitos e sistema do complemento, promovendo uma reação inflamatória, lesão vascular ou morte das células.

Por estar em contato com o sangue durante seu uso, essa membrana não pode reagir com o sangue. Para isso, o material da membrana precisa possuir algumas características físico químicas ideais para o meio onde será empregado, como afinidade molecular, pH, resistência mecânica para não romper com o fluxo, por exemplo. O contato de biomateriais menos biocompatíveis com o sangue podem gerar uma série de problemas clínicos e em longo prazo, pode gerar inflamações crônicas e lesões nos tecidos que estão em contato (WANG *et al.*, 2007).

O grau de biocompatibilidade de cada material é variável e pode ser alterado com modificações na superfície do produto, fármacos, dopagem do material base, entre outras maneiras. Portanto, para poder ampliar a quantidade de materiais que possam ser empregados nos filtros, pode-se tratar a superfície do produto, deixando-o mais hidrofílico e assim, mais biocompatível (SALMORIA, MARTINS, FUCIO, 2013).

Atualmente, os filtros dialisadores são produzidos de celulose regenerada. Esses filtros causam pouca reação com o corpo, no entanto, os pacientes de hemodiálise necessitam tomar injeções de heparina, um fármaco anticoagulante, a fim de evitar reações indesejadas dentro dessas membranas. Esse fármaco também aumenta a biocompatibilidade dessa membrana com o organismo, uma vez que ajuda a controlar as reações que ocorrem no sangue ao entrar em contato com a celulose regenerada.

b) Impermeabilidade contra impurezas

A solução dialisadora pode conter alguns contaminantes, como produtos tóxicos, bactérias e minerais indesejados, fazendo necessário que a membrana seletora seja capaz de impedir o transporte desse grupo para a corrente sanguínea. Essa característica reflete na qualidade da hemodiálise e na saúde do paciente (LIM, DANTAS, 1973).

c) Adsorção

É interessante para o tratamento que as membranas sejam capazes de adsorver substâncias nocivas a saúde do paciente, como proteínas e enzimas causadoras de tumor, componentes tóxicos maiores que não fluem pelo filtro (FRANCO, 2001).

Para essa propriedade, a área superficial e a afinidade iônica são os fatores que desencadeiam as reações. Logo, uma maneira de aperfeiçoar a captura desses compostos é aumentar a afinidade química com esses agentes prejudiciais e a área superficial, sem prejudicar as outras propriedades (WILLIANS, 2008).

d) Tamanho de poros

O tamanho dos poros é primordial para definir o que vai ser filtrado e o tipo de mecanismo de filtração que será utilizado no processo. Para um mesmo filtro, produzido a partir de um mesmo material, alterando somente o tamanho médio dos poros, a finalidade da hemodiálise é alterada, pois altera o fluxo de passagem pela membrana e com isso o fluxo sanguíneo ideal para aquele mecanismo de retirada (ULBRICHT, 2006). Na tabela 2 está indicado, resumidamente, tamanhos de poros e como são utilizados nos processos de separação.

Tabela 2 – Classificação das membranas pelo tamanho dos poros e processo de separação.

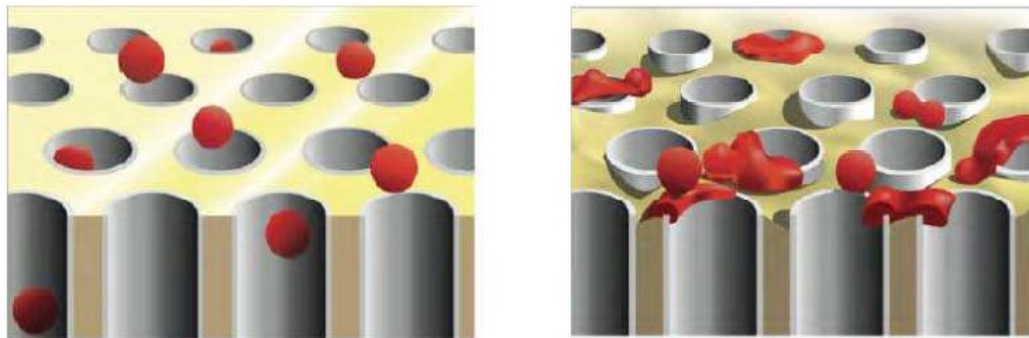
| Diâmetro dos poros | Gradiente de concentração | Gradiente de pressão |
|--------------------------------|---------------------------|----------------------|
| $D \leq 2 \text{ nm}$ | Diálise | Nanofiltração |
| $D = 2\text{--}50 \text{ nm}$ | Diálise | Ultrafiltração |
| $D = 5\text{--}500 \text{ nm}$ | – | Microfiltração |

Fonte: Adaptado de Ulbricht, 2006.

e) Rugosidade

Para melhor funcionamento da hemodiálise, a superfície da membrana deve ser a menos rugosa possível, para evitar alojamento de células sanguíneas e possível coagulação. Como mostra a figura 2, com uma superfície rugosa reduz a taxa de filtração, além de possibilitar o contato entre moléculas de sangue, o que pode desencadear uma reação em cascata e formar coágulos. Essa reação acontece quando proteínas responsáveis pela coagulação se encontram e ao se chocarem, ativa uma cascata de ativação de proteínas que formam coágulos na corrente sanguínea (FRANCO, 2001).

Figura 2 – Influência da rugosidade no fluxo sanguíneo através das membranas



Fonte: NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2013

3.2 Cálcio: sua importância e problemas do seu excesso no organismo

O cálcio é um dos sais minerais mais importantes no organismo humano. Em nosso corpo, este mineral se faz presente em forma de cátions livres e de cristais, como o fosfato de cálcio. Presente nos ossos e dentes, o cálcio garante rigidez e dureza às regiões em que se encontra. Assim, podemos creditar a ele importantes funções estruturais e de proteção do nosso corpo. Em sua forma catiônica, o cálcio, diluídos no sangue, atua na coagulação, transmissão de impulsos nervosos, nos processos cicatrizantes do corpo, e principalmente na excitação de células musculoesqueléticas. Assim, o cálcio é fundamental para contração de fibras musculares voluntárias e involuntárias, especialmente àquelas presentes no coração e nas fibras musculares lisas (PAIXÃO, BRESSA, 2010).

A obtenção desse elemento, no organismo humano, é exclusivamente pela alimentação. Sua rota de absorção passa pelo sistema digestivo, vai para a corrente sanguínea e vai para ossos, fígado, e outros órgãos. Portanto, se faz presente ao longo de todo corpo (OLIVEIRA *et al.*, 2013).

O cálcio, na forma de íon, tem alta afinidade com o fósforo, outro mineral muito presente em nosso corpo. Ao se ligarem, é formado fosfato de cálcio, um cristal insolúvel, e que aos poucos, vai se depositando em músculos, derme, artérias e veias, articulações e membranas, podendo ocasionar patologias. A figura 3 revela a estrutura do composto através de uma microscopia eletrônica (OLIVEIRA *et al.*, 2013).

Figura 3 – Cristal de fosfato de cálcio



Fonte: SCIENCE PHOTO LIBRARY, 2018.

As patologias desenvolvidas pelo acúmulo de fosfato de cálcio não são tão danosas em indivíduos saudáveis, devido à filtração e eliminação de substâncias tóxicas pelo rim. Porém, em pessoas que possuem alguma deficiência renal, problemas como variação do fluxo sanguíneo por entupimento vascular, rigidez na articulação, dificuldades na locomoção e contração muscular, possuem um risco significativo de ocorrer (VIEIRA *et al.*, 2005).

A calcificação patológica é, então, a deposição mineral, sob forma de cristais nos tecidos e órgãos, com exceção dos ossos e dentes (VIEIRA *et al.*, 2005). A calcificação patológica pode ser classificada em calcificação distrófica e calcificação metastática (LANDEIRA, 2012).

A calcificação distrófica é uma deposição de cálcio em tecidos lesionados ou necrosados, que estão em processo degenerativo e/ou inflamatório. Nas regiões lesionadas, o processo inflamatório e a própria necrose alteram o pH da região afetada, favorecendo a precipitação de íons de cálcio. A tabela 3 revela algumas regiões propensas a sofrer essa calcificação e suas consequências (LANDEIRA, 2012).

Tabela 3 – Exemplos de calcificação distrófica e suas consequências

| Região calcificada | Consequência |
|--|---|
| Válvula cardíaca | Problemas circulatórios como refluxo cardíaco e sopro; Surgimento de outras lesões cardio–valvulares. |
| Músculos | Inflamações discretas gerando dores agudas e disfunção motora temporária ou permanente. |
| Região de necrose | A deposição de cálcio pode bloquear e impedir focos de proliferação de bactérias e vírus. |
| Processos inflamatórios crônicos | Ação bloqueadora em regiões de foco de bactérias e vírus. |
| Endotélio vascular (parede de vasos sanguíneos) | Surgimento de trombos e acelera arteriosclerose em idosos. |

Fonte: Landeira, 2012.

A calcificação metastática é a deposição de cálcio, e outros minerais de cálcio, em tecidos saudáveis, sempre que houver hipercalcemia, ou outra disfunção metabólica que favoreça a deposição mineral. Este tipo de calcificação pode ocorrer principalmente nos rins, pulmão, mucosa gástrica e no coração. Em indivíduos saudáveis, os depósitos minerais não levam a complicações clínicas já em organismos com disfunções renais, deposições minerais nos rins, coração, cérebro e pulmão são fatores de risco e agravantes do estado clínico, que já estão debilitados. A manifestação mais comum da calcificação metastática são os cálculos renais (VIEIRA *et al.*, 2005)

Mesmo realizando sessões de hemodiálise, o acúmulo de fosfato de cálcio, no organismo do doente, é um problema. O motivo disso é a ineficiência da membrana dialisadora em filtrar cálcio, não eliminando os cristais de fosfato de cálcio ou o excesso dos íons (BOURÉ, VANHOLDER, 2004). Como forma de postergar a calcificação, pessoas com problemas renais ingerem suplementos e remédios para impedir a ligação de cálcio e fósforo, além de controlar a ingestão dos dois minerais (OLIVEIRA *et al.*, 2013).

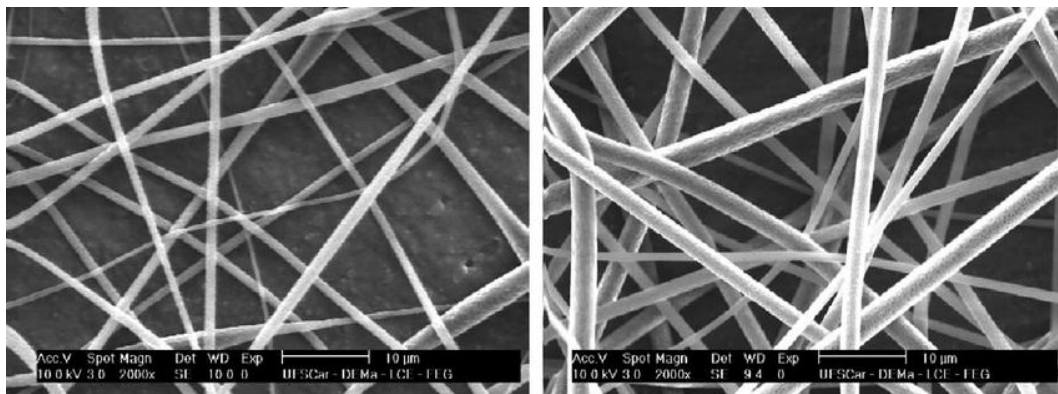
Para melhorar a qualidade de vida, reduzir gastos com fármacos e ter um tratamento mais eficiente, se faz necessária a produção de uma membrana dialisadora mais eficaz e que consiga filtrar cálcio ou fósforo.

3.3 Nanotecnologia e nanofibras poliméricas

A *National Science Foundation* define a nanotecnologia como um termo popular utilizado para designar estruturas funcionais que possuam pelo menos uma de suas dimensões características na escala nanométrica (geralmente entre 1 e 300 nm). Exemplos dessas estruturas são as nanopartículas de prata, nanotubos de carbono, nanocompósitos, nanocerâmicas e as nanofibras poliméricas (ROCCO, WILLIANS, ALIVISATOR, 1999).

Nanofibra polimérica é o nome dado ao polímero processado de maneira que o diâmetro possua dimensão de nanômetros e o comprimento, metros; A diminuição das dimensões e o aumento da relação entre a área superficial e o volume desses materiais alteram significativamente suas propriedades mecânicas, térmicas e eletrônicas, possibilitando uma variada gama de novas aplicações para os materiais nanoestruturados (LI, WANG, XIA, 2003). A Figura 4 apresenta uma fotografia de nanofibras poliméricas eletrofiadas.

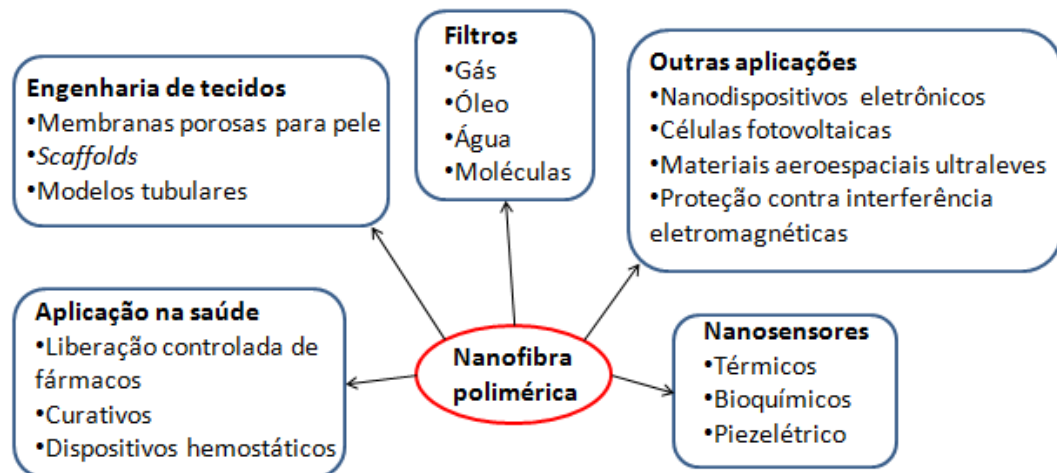
Figura 4 – Nanofibras eletrofiadas vistas no MEV



Fonte: VIDEIRA, 2015.

Esse tipo de produto tem sido alvo de grande interesse em pesquisas, trabalhos acadêmicos e em indústrias por suas características, como elevada área superficial, porosidade de fácil controle, isolamento térmico e elétrico, poder de adsorção de substâncias. Por esses motivos, as nanofibras são utilizadas em biosensores, medicamentos, fármacos de liberação controlada, compósitos, filtros, entre outros (COSTA *et al.*, 2012). A Figura 5 revela as principais áreas de interesse de aplicação de nanofibras.

Figura 5 – Principais áreas de interesse na aplicação de nanofibras



Fonte: Adaptado de HUANG, 2003.

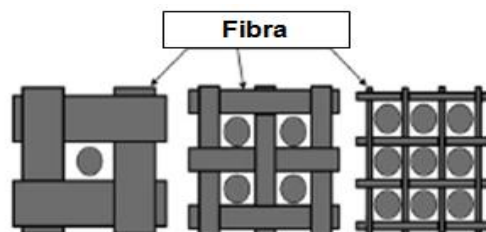
3.3.1 Membranas e filtração

Membrana é um arranjo de nanofibras com uma interface de duas faces adjacentes, agindo como uma barreira seletiva, regulando o transporte de substância entre elas, sendo assim, um filtro. A seleção das substâncias por ela pode ser através da diferença de potencial químico devido ao gradiente de concentração ou pressão entre os dois meios que são separados por essa barreira (ULBRICHT, 2006).

O uso de filtros e membranas feitas de nanofibras poliméricas se justifica através do interesse em desalinizar água do mar, limpeza de fluidos como ar, remoção de solutos submicrométricos, auxílio na reciclagem de óleos, etc (COSTA *et al.*, 2012).

A eficiência da filtração, relacionada com o tamanho dos poros da membrana, aumenta com o decréscimo do diâmetro da fibra, como ilustrado na Figura 4. Assim sendo, a melhor membrana é aquela que adéqua essas duas variáveis ao seu objetivo.

Figura 4 – Proporção diâmetro da fibra e capacidade de filtração



Fonte: Adaptado de HUANG, 2003.

3.4 Produção de nanofibras poliméricas por Eletrofiação

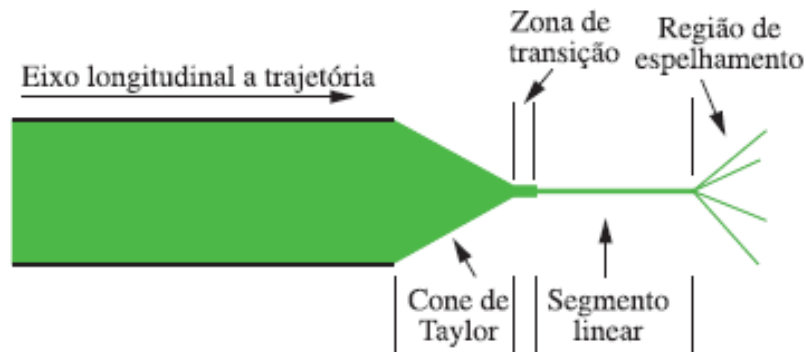
O processo de eletrofiação ou *electrospinning* foi desenvolvido há mais de um século, mas só a partir do ano 2000 a técnica se popularizou e começou a ser mais explorada por pesquisadores, dentre os primeiros estudos de relevância na área pode-se destacar o trabalho de Doshi e Reneker (1995) que publicaram os primeiros estudos sobre os parâmetros críticos do processo, assim como a morfologia resultante para as variadas configurações.

A obtenção de nanofibras poliméricas por eletrofiação consiste na aplicação de uma diferença de potencial de alta tensão a certa distância, conhecida como distância de trabalho, em uma solução polimérica, ou polímero fundido, no interior de uma seringa (JUNIOR, ÁVILA, TRIPLETT, 2013). Utiliza-se de uma seringa para armazenar o material, fazendo-o escoar por uma agulha, seja por ação gravitacional (posição vertical) ou sob pressão (posição horizontal). Para suprir a energia necessária, utiliza-se, geralmente, de fontes de corrente contínua com tensões entre 1 e 40 kV (HUANG, 2006).

3.4.1 Fundamentos do Processo

Ao submeter à agulha (eletrodo metálico) conectada à seringa, que está a distância determinada do anteparo, às altas tensões, ocorre a polarização da solução. Quando a diferença de potencial atinge um determinado valor crítico, a força eletrostática passa a ser superior à tensão superficial da solução contida na agulha. Então, forma-se um jato de material que é atraído ao anteparo. Na ponta da agulha nota-se a formação de um cone, conhecido como Cone de Taylor. Entende-se por Cone de Taylor a parte logo após a agulha, onde se forma uma gota de polímero, que sob a ação do campo elétrico, estira-se e fica em uma configuração semelhante à de um cone, como mostra a figura 5 (COSTA *et al.*, 2011).

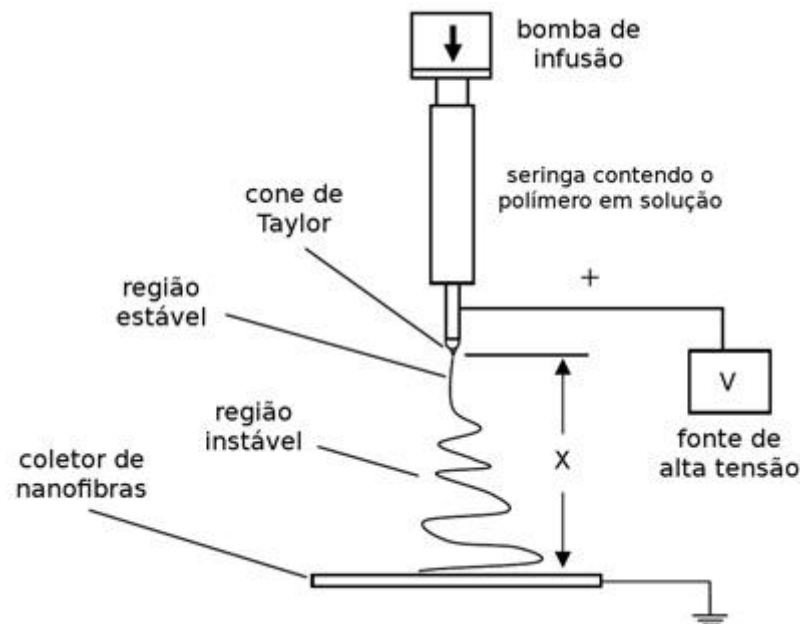
Figura 5 – Ilustração do Cone de Taylor



Fonte: Costa, 2011

O campo elétrico é o causador do processo de fiação, onde se alonga e alinha o material, atingindo dimensões nanométricas. A Figura 6 ilustra esquematicamente e identifica os principais componentes do dispositivo.

Figura 6 – Componentes para eletrofiação



Fonte: LAM, 2004.

Após deixar a agulha e iniciar o processo de alongamento, a solução polimérica passa por duas regiões: Uma região de baixa aceleração, em que o material descreve uma trajetória organizada, mais estável e com baixas deformações; outra região, de alta aceleração, em que o material descreve uma trajetória aleatória e desorganizada, impondo altas deformações e alongamentos. Ao final do percurso aleatório, o material aspergido choca-se contra um anteparo (coletor), que por sua vez também impõem deformações nas fibras, devido à inércia

no momento do choque. A malha ou fibra final é resultado da soma de todas as deformações impostas durante o processo desde o momento que o material deixa a seringa injetora (COSTA *et al.*, 2011).

3.4.2 Parâmetros

Diversos fatores irão influenciar o processo e a malha resultante. Por se apresentar em forma de solução, as propriedades do fluido irão influenciar a estrutura da membrana produzida. Outros parâmetros de ajuste do dispositivo de eletrofiação, como tensão e distância do anteparo, também irão afetar o resultado final. O ambiente em que o processo ocorre também exerce influência sobre as características finais. A seguir, esses parâmetros e variáveis são expostos.

3.4.2.1 Parâmetros da solução

a) Peso molecular e concentração

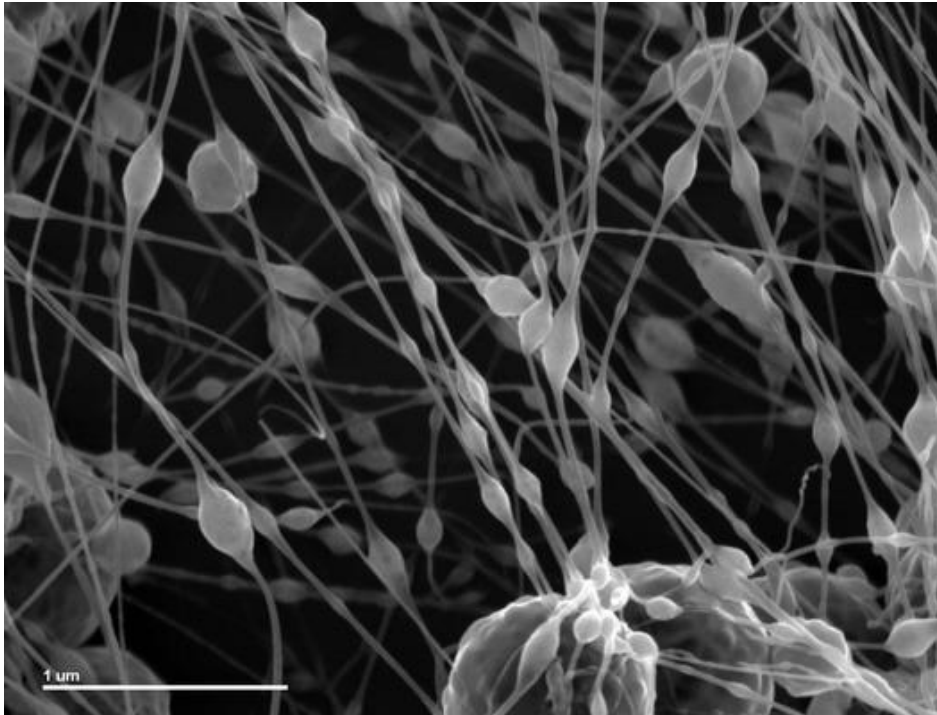
O aumento do peso molecular do polímero e o aumento da concentração da mistura aumentam o emaranhamento da cadeia resultante a ser aspergida. Esse entrelaçamento é importante para aumentar a viscosidade da solução e é responsável pela coesão da mistura. Assim o jato de solução formado durante o processo de eletrofiação pode, ou não, romper por influência destes parâmetros (HEIKKILA *et al.*, 2008).

Com o aumento do peso molecular e aumento da concentração, a evaporação do solvente reduz, e desta forma, ao atingir o anteparo, as fibras da solução se achatam devido ao impacto, influenciando diretamente na forma e composição da malha (HEIKKILA *et al.*, 2008)..

b) Viscosidade

Caso a viscosidade da solução seja muito baixa, sua tensão superficial se sobrepõe ao alongamento da cadeia polimérica. Como resultado, é possível observar a formação de *beads* – que são porções de polímero em formas de gota na constituição da malha, conforme ilustrado na figura 7 (LANDAU, 2009).

Figura 7 – Presença de *beads* nas nanofibras



Fonte: Landau, 2009.

Com aumento da viscosidade, as cadeias poliméricas tendem a se alongar por completo, eliminando o problema dos *beads*. Caso a viscosidade atinja valores críticos, o alongamento é prejudicado, e a malha resultante será formada por fibras de diâmetros maiores (KHUDE, 2017).

c) Condutividade elétrica da solução

A condutividade elétrica da solução pode ser aumentada adicionando íons à mistura. O aumento da condutividade elétrica representa um alongamento maior das fibras durante o processo de eletrospinning. Ao aumentar a condutividade elétrica, aumentam-se as forças eletrostáticas envolvidas, resultando em fibras mais longas, sem *beads* e diâmetros ainda menores (HUANG *et al.*, 2003).

d) Efeito dielétrico do Solvente

Soluções com constantes dielétricas maiores favorecem a formação de nanofibras livres de *beads* e com menores diâmetros (COSTA *et al.*, 2012).

3.4.2.2 Parâmetros do processo

a) *Diferença de potencial elétrico*

O aumento da diferença de potencial elétrico entre a agulha e o anteparo, proporcionado pela fonte de tensão, faz aumentar o campo elétrico e conseqüentemente as forças eletrostáticas que agem sobre a solução, proporcionando então maior alongamento do jato, favorecendo fibras com menores diâmetros. Entretanto, caso a diferença de potencial atinja níveis críticos, muito elevados, o jato é acelerado contra o anteparo de tal forma que este não irá experimentar as deformações almejadas. O resultado é um aglomerado de fibras espessas, pouco alongadas e de diâmetros maiores (PHAM, SHARMA, MIKOS, 2006).

b) *Vazão da solução*

O aumento da vazão de material se ilustra como maior fornecimento de material para formação das fibras. Geralmente, vazões muito grandes tendem a formar fibras mais espessas e *beads* em grande número. Em razões de vazão e distância do anteparo críticas, as fibras formadas se fundem no momento do impacto com o anteparo. Desta forma, cria-se um arranjo parecido com um tecido. Caso o material experimente vazões muito baixas, o produto final seria muito fino, porém muito frágil (PHAM, SHARMA, MIKOS, 2006).

c) *Temperatura*

Variações na temperatura de processo acarretam variações na taxa de evaporação do solvente, variando também a viscosidade da solução aspergida (PHAM, SHARMA, MIKOS, 2006). Em seu estudo, Mit-Uppatham (2004) notou que com o aumento da temperatura, as nanofibras de poliamida 6 (PA6) tiveram o diâmetro médio reduzido, atribuindo o fenômeno ao fato da maior temperatura causar uma diminuição da viscosidade do polímero em solução.

d) *Efeito Coletor*

O material e forma do coletor claramente desenvolvem certa influência sobre o produto final que fora aspergido. Entretanto, a propriedade mais relevante que deve ser observada é a condutividade elétrica do anteparo. Coletores não condutores de eletricidade

dispersavam mais fibras em comparação aos coletores condutores. Isso se deve ao fato que materiais não condutores acumulam cargas elétricas durante o impacto das fibras. Em pouco tempo, o coletor carregado irá exercer forças de repulsão sobre as fibras aspergidas, afetando inclusive a estrutura da membrana formada. É interessante apontar que este mesmo efeito pode ser observado em coletores condutores, quando a espessura de material já aspergido atinge valores críticos – geralmente os materiais aspergidos não são condutores. Sobre a forma do coletor, diversas configurações possíveis podem influenciar o produto final. Coletores planos favorecem a formação de membranas. Coletores cilíndricos rotativos favorecem a formação de fibras alinhadas, evitando redes e emaranhados – conforme a velocidade de rotação do coletor (PHAM, SHARMA, MIKOS, 2006).

e) Diâmetro da agulha

Ao contrário do que se espera, agulhas com orifícios menores estão menos sujeitas a entupimentos. Uma vez que, tais agulhas expõem uma porção menor de material aos afeitos da atmosfera. Entretanto, devido a menor área de trabalho, são exigidas maiores forças eletromagnéticas para que o processo se desenvolva (COSTA *et al.*, 2012).

f) Distância até o anteparo

A distância entre o anteparo e a agulha reflete no tempo disponível para deformação do material de trabalho. Assim, distâncias maiores favorecem fibras alongadas e finas. Uma distância menor, por outro lado, forma fibras grossas e por ora formação de malhas e redes. É intuitivo pensar que para distâncias muito grandes o processo não se inicia, uma vez que a diferença de potencial elétrico não é suficiente para romper a resistência da atmosfera (PHAM, SHARMA, MIKOS, 2006).

3.2.2.3 Parâmetros do ambiente

a) Umidade do ambiente

Em ambientes com umidade relativa elevada, ocasiona a formação de poros na superfície das fibras. Isso se deve a condensação de gotículas de água durante a deposição de material. A água condensada evapora-se deixando poros residuais sobre as fibras (COSTA *et al.*, 2012).

b) Atmosfera local

A composição da atmosfera local, bem como a concentração de determinados gases podem influenciar o processo, uma vez que determinados elementos reagem de maneiras diversas sobre a presença de um campo elétrico elevado. Assim sendo, conforme constituição da atmosfera local pode-se originar fibras mais espessas ou fibras mais finas (COSTA *et al.*, 2012).

3.5 Polímeros como biomateriais

Polímeros utilizados na produção de biomateriais apresentam ciclo de degradação conhecida e podem ser sintetizados de forma controlada e reprodutível. Estes materiais são facilmente adaptáveis para exercer uma grande variedade de propriedades funcionais, sendo possível manipular, por exemplo, a forma e o tamanho dos dispositivos, assim como suas propriedades mecânicas (como a viscoelasticidade) (PIRES, BIERHALZ, MORAES, 2015).

Os polímeros podem ser naturais ou sintéticos, em que cada tipo possui uma preferência de aplicação e vantagens.

Os biopolímeros naturais aplicados para medicina regenerativa incluem o tratamento de feridas e a liberação controlada de fármacos, entre outras. Isto se deve às características de biodegradabilidade, biocompatibilidade, semelhança com a matriz extracelular e por induzir e estimular o processo de cicatrização de feridas (BARBANTI, ZAVAGLIA, DUEK, 2000). Proteínas como o colágeno, elastina, fibrina e albumina podem oferecer uma vantagem adicional quando utilizadas como matéria-prima de um biomaterial, uma vez que podem ser capazes de interagir favoravelmente com as células através de domínios específicos de reconhecimento presentes na estrutura celular. Possuem a vantagem de serem renováveis (BEACHLEY, WEN, 2010).

Os biopolímeros sintéticos, apesar das adequadas propriedades funcionais, geralmente não apresentam grupos químicos favoráveis para interação celular. Essa qualidade pode ser interessante para o meio médico por não interagir com o meio biológico, evitando, por exemplo, a coagulação do sangue em contato com o fluido biológico. Contudo, esse grupo tem um papel importante em produtos como cateteres e filtros, onde se destaca o uso da poliamida (BEACHLEY, WEN, 2010).

3.5.1 Poliamida

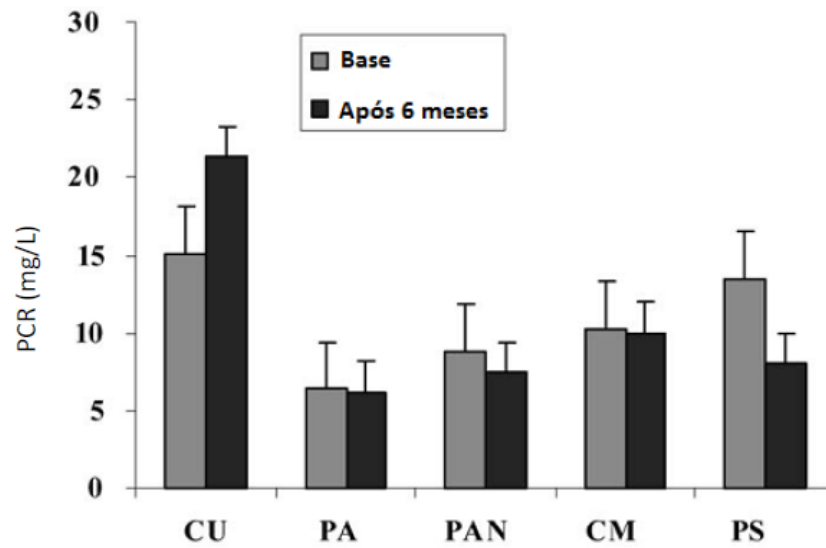
Parte do grupo dos termoplásticos e considerada uma das fibras mais nobres sintéticas, a poliamida é empregada em indústrias têxteis, automotivas, elétricas, eletrônicas e na área da saúde. Sua ampla utilização se deve principalmente à combinação de suas propriedades: estabilidade dimensional, boa resistência à abrasão e ao impacto, excelente resistência química e mecânica, baixo coeficiente de atrito e fácil processamento. Além disso, a poliamida é bastante impermeável aos gases (CO, CO₂, O₂, N₂, NH₃) e tem um custo muito competitivo, em razão da extensa produção mundial dos seus monômeros. Existem diversos tipos de poliamida, todavia, as poliamidas 6 e 6,6 são as mais representativas desse grupo. (COLOMBI, 2017).

O grau de cristalinidade do polímero tem uma relação com a degradação do mesmo. Segundo a literatura, há uma tendência de quanto maior o grau de cristalinidade do polímero, maior a chance de degradação na presença de fluidos biológicos. Como a poliamida é um polímero de fácil controle de cristalinidade, é possível regular esse fator e assim deixar seu uso adequado à hemodiálise. Apesar de ser uma tendência, há a necessidade de testar essa propriedade, pois ela pode variar de acordo com o uso e material (WILLIANS, 2008).

A poliamida possui diferentes solventes, mas os mais comuns para ser aplicado em eletrofiliação são ácido fórmico (CH₂O₂) e clorofórmio (CHCl₃) (MATULEVICIUS *et al*, 2014). O sangue possui um pH entre 7,35 e 7,45, então deve-se tomar um cuidado com o pH da solução para não deixar as fibras com caráter ácido ou básico, podendo alterar as características bioquímicas desse fluido (CICONELLI, ALVARES, 1974). A importância desse fator se dá caso haja degradação do polímero enquanto seu uso, podendo causar lesões agudas no paciente de hemodiálise (BARBANTI, ZAVAGLIA, DUEK, 2000).

Já é conhecido, pela literatura, que a poliamida é um polímero hemocompatível. Segundo o estudo de Panichi *et al* (2006), amostras de sangue de pacientes de hemodiálise, usando uma membrana dialisadora desse polímero, apresentou níveis seguros da proteína C – reativa (CRP) aceitáveis, mesmo após longo tempo do tratamento. Altos níveis de CRP no sangue pode indicar geração de citosinas pró–inflamatórias, causando inflamações crônicas no paciente. Valores de 0,1 mg/dL a 1,0 mg/dL são considerados normais, podendo ocasionar em pequenas inflamações, como gengivite, o que não tem relevância clínica. A figura 8 mostra um comparativo dos níveis de CRP em amostras de sangue de pacientes dialisados com diferentes membranas (CU = cuprofone, PA = poliamida, PAN = poliácilonitrila, CM = celulose modificada, PS = polisulfona).

Figura 8 – Níveis de CRP com diálise de diferentes materiais de membrana



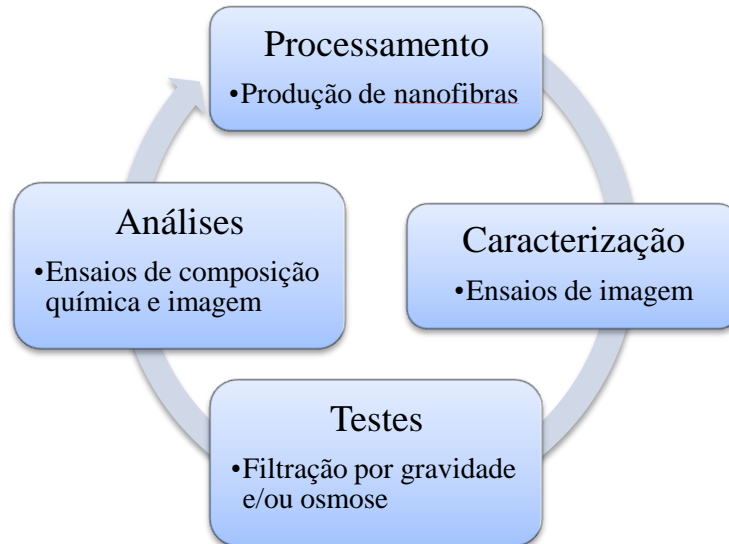
Fonte: Panchini, 2006.

A poliamida foi o polímero que apresentou o menor índice de inflamação dentre os polímeros utilizados nesse estudo.

4 METODOLOGIA

O desenvolvimento do trabalho se dividiu nas etapas: teórica, fabricação, testes e análises. A figura 9 detalha mais o procedimento seguido na elaboração dessa monografia.

Figura 9 – Fluxograma com etapas detalhadas na elaboração do trabalho



Fonte: Próprio autor.

A primeira etapa se deu através de uma revisão bibliográfica, onde houve coleta de informações e contextualização para o entendimento do tema proposto. Com as informações coletadas, foi possível analisar casos recorrentes de calcificação muscular e de tendões nas pessoas que fazem hemodiálise por longos períodos, portanto foi decidido que esse seria o problema abordado e uma possível solução foi elaborada através de filtração por membranas de nanofibras. O método de produção e o material dessa membrana foram escolhidos, eletrofiliação e PA6, respectivamente. Então foi planejada a próxima etapa.

A segunda parte do trabalho foi experimental, englobando as etapas de fabricação, testes e análises; onde se definiu parâmetros para síntese de nanofibras de poliamida adequadas para filtração sanguínea. Esses parâmetros foram variados em estudos tidos como base para esse trabalho, e então foram selecionados os parâmetros para o processo de fabricação, e as membranas foram secas na prensa hidráulica com aquecimento BOLAB SL 11 e caracterizadas através de ensaios de imagem como microscopia eletrônica de varredura (MEV). Com auxílio do *software* ImageJ, foi possível a medição dos diâmetros médio das fibras e dos poros. Com a membrana de nanofibras já produzida, foram feitos testes de

filtração, avaliando a integridade física da membrana e a composição química do líquido filtrado e se houve a separação química esperada da mistura. Essa última parte foi realizada com auxílio de MEV e ensaio de fluorescência de raios-X (FRX).

Após a realização das etapas, analisaram-se os dados obtidos e foi feita a conclusão sobre a solução.

4.1 Materiais

Nesse trabalho foram utilizados:

- Pellets de PA 6 comercial da RHODIA;
- Ácido fórmico 85% da DINÂMICA;
- Solução de sais minerais que simula a composição química do sangue;
- Agitador magnético IKA C-MAG HS 7;
- Seringa com diâmetro de 0,7 mm;
- Suporte de filtros construídos pelo autor;

4.2 Métodos

4.2.1 Eletrofição

Para a produção das membranas de nanofibras foram utilizados os parâmetros descritos na tabela 4.

Tabela 4 – Parâmetros utilizados no processo de fabricação

| Propriedade | Valor |
|--------------------------------|-------|
| Tensão (kV) | 25 |
| Rotação do motor (rpm) | 1000 |
| Distância do coletor (mm) | 130 |
| Solução PA6/AF (gramas/volume) | 17% |
| Temperatura solução (°C) | 80 |
| Tempo de agitação (min) | 120 |

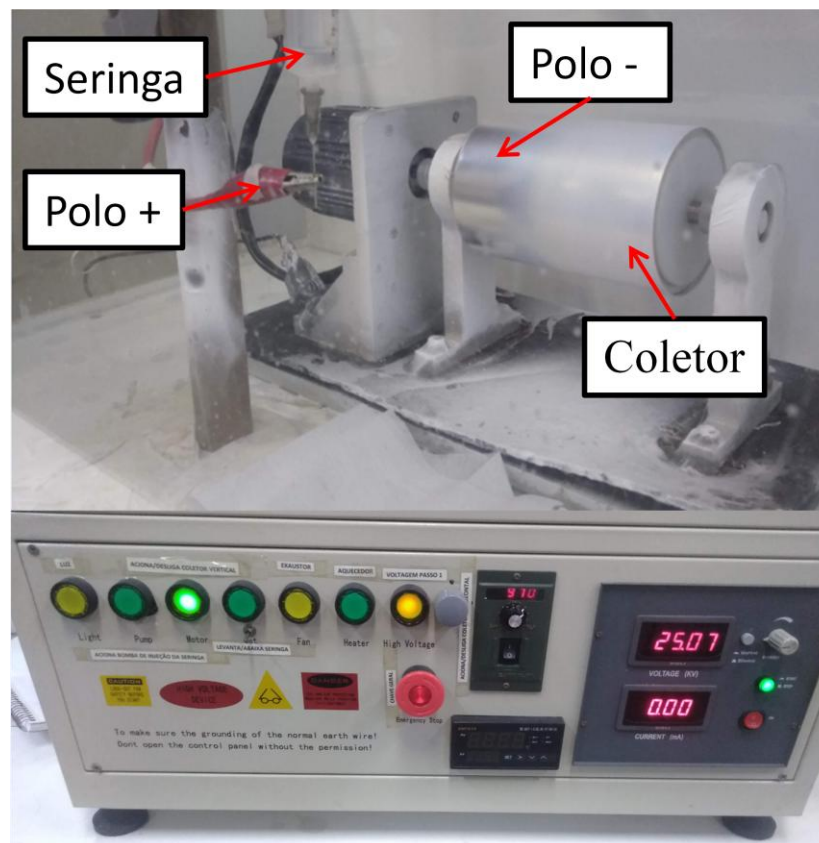
Fonte: Próprio autor.

Utilizou-se 0,847 gramas de PA 6 comercial da RHODIA e cerca de 5 ml de ácido fórmico 85% da Dinâmica, para se fazer a solução polimérica. Após a medição de cada item,

os itens foram colocados em um béquer e levados para um agitador magnético, onde ficaram por 2 horas, a 80°C e com agitação no nível 2 do aparelho, afim de homogeneizar a solução.

Com a solução polimérica pronta, o conteúdo foi despejado em uma seringa com bico de 0,7 mm de diâmetro e foi então montado o sistema de eletrofição seguindo os parâmetros da tabela 4. Uma folha de papel alumínio foi colocada no coletor para facilitar a remoção da membrana eletrofiada. Várias amostras foram colidas com tempos de eletrofição de 40 min, 60 min e 80 min. Após o tempo adequado, o papel alumínio foi retirado com a membrana sobreposta. A montagem do aparelho de eletrofição é exposta na figura 10.

Figura 10 – Montagem do aparelho de eletrofição utilizado



Fonte: Próprio autor

4.2.2 Secagem das membranas

Ao coletar as membranas, houve a sua separação do papel alumínio e foram levadas para um procedimento de secagem na prensa a quente. Para não alterar o formato das nanofibras, achatando-as, não foi utilizado pressão, apenas a temperatura de 90°C por 10 minutos, como mostra a figura 11. Então a fibra foi banhada em água à temperatura ambiente e foi seca ao ar.

Figura 11 – Secagem das nanofibras na prensa



Fonte: Próprio autor.

Esse procedimento foi baseado no estudo de Guibo *et. al.*(2012), onde o autor afirma que a secagem melhora a estabilidade dimensional e resistência das membranas após esse procedimento, devido a evaporação do excesso de solvente contido nas nanofibras.

4.2.3 Caracterização da Morfologia das membranas

Para classificar as membranas produzidas de acordo com a morfologia, foi utilizada a microscopia eletrônica de varredura (MEV) no equipamento SHIMADZU SSX-550 SUPERSCAN, medindo diâmetro médio das nanofibras e dos vazios, ou poros, utilizando o *software* ImageJ; assim como se houve formação de *beads*, superfície sem contaminação e rugosidade adequada.

4.2.4 Avaliação do potencial de filtração

Primeiramente foram produzidas duas soluções, uma para simular o sangue e outra para simular a solução dialisadora. Como um dos objetivos do trabalho é a filtração de cálcio, a solução base foi feita a partir da receita de Lim e Dantas (1973), descrita na tabela 5.

Tabela 5 – Receita para soluções básicas a serem filtradas

| Para cada 10 litros de água, adicionar, em gramas: | |
|---|--------|
| Glicose | 50,000 |
| Cloreto de cálcio | 3,000 |
| Cloreto de sódio | 56,000 |
| Bicarbonato de sódio | 21,000 |
| Acetato de sódio | 13,600 |
| Cloreto de magnésio | 1,525 |
| Cloreto de potássio | 2,500 |

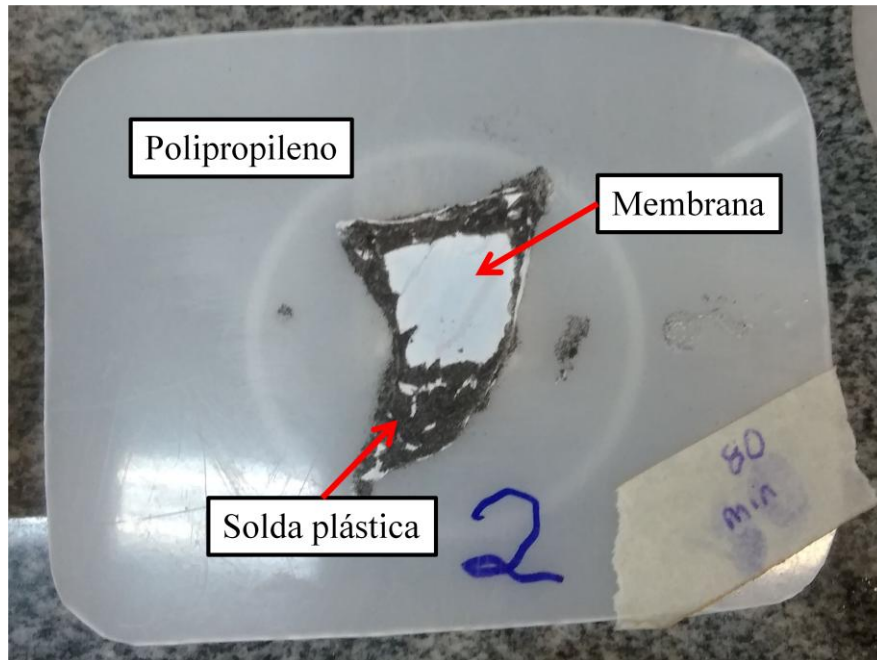
Fonte: Lim e Dantas, 1973.

Os ingredientes foram misturados com água destilada e levados ao agitador magnético à 40°C, por 5 min.

A solução dialisadora fabricada, com o intuito de criar um potencial de concentração, foi produzida com metade do cálcio da solução que simula o sangue, dessa forma, com 1,500g de cloreto de cálcio.

Para certificar o uso dessas membranas como filtros, foram testadas as filtrações por gravidade e por gradiente de concentração. O primeiro foi utilizado uma base de polipropileno com um furo de 30 mm de largura e 30 mm de comprimento, onde foi colada uma membrana de nanofibras. Dessa forma, o líquido é aplicado direto sobre o filtro e ao passar pela membrana, esperava-se que a filtração ocorra. Também se utilizou uma mangueira de diâmetro interno de 70 mm com o filtro colado em uma extremidade, com intuito de aumentar a coluna de água sobre o filtro, aumentando a pressão para filtração. As figuras 12 e 13 mostram os modelos usados.

Figura 12 – Modelo horizontal de filtração por gravidade



Fonte: Próprio autor.

Figura 13 – Modelo vertical de filtração por gravidade



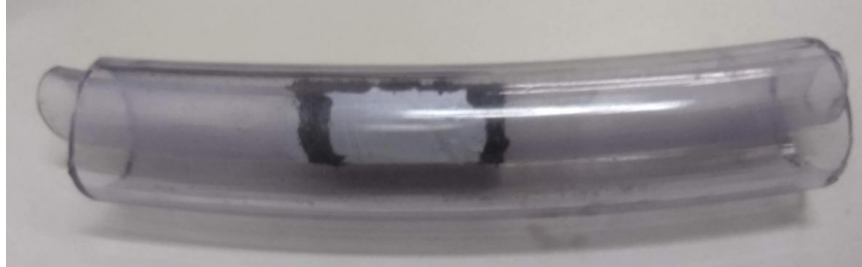
Fonte: Próprio autor.

Foram feitos testes com membranas coladas com os tempos diferentes e com combinações de mais de uma membrana.

O teste da filtração por gradiente de concentração se deu por um aparato construído pelo próprio autor, onde se tinha duas mangueiras, uma menor de diâmetro interno de 40 mm, dentro de uma maior, com diâmetro interno de 70 mm, unidas em uma superfície e com um furo de 30x20 mm na mangueira menor, onde foi colada a membrana (parte branca) com solda plástica (parte preta). Esse objeto, mostrado na figura 14, tem dois canais. Enquanto passa a solução sanguínea em um, no outro passa a solução dialisadora. Sob agitação, os líquidos passam na superfície da membrana e os solutos das soluções tendem a passar pelo

filtro. Esse dispositivo foi projetado de forma que a cálcio se movimente de acordo com o gradiente de contração das soluções e teve como ideia o aprisionamento do mineral na membrana.

Figura 14 – Dispositivo de filtração por diferença de concentração



Fonte: Próprio autor.

4.2.5 Avaliação dos líquidos filtrados

Antes de testar a filtração das membranas, foram separadas duas amostras bases de cada líquido e armazenadas. Essas amostras serviram de parâmetros para as filtrações posteriores.

Após o experimento das membranas, foram colhidas as soluções filtradas e analisadas, juntamente com as amostras bases. O ensaio de FRX, realizado na máquina SHIMADZU EDX-720, quantificou a composição de cada amostra das soluções. De forma analítica e quantitativa a variação das concentrações revelou se houve ou não filtração.

4.2.6 Avaliação da integridade da membrana após a filtração

Durante a filtração, a membrana pode se romper devido ao pressão acima do seu limite de resistência, portanto houve a necessidade de analisar novamente a microestrutura da membrana e o rearranjo das fibras, novamente com o auxílio do MEV e com outros testes de filtração.

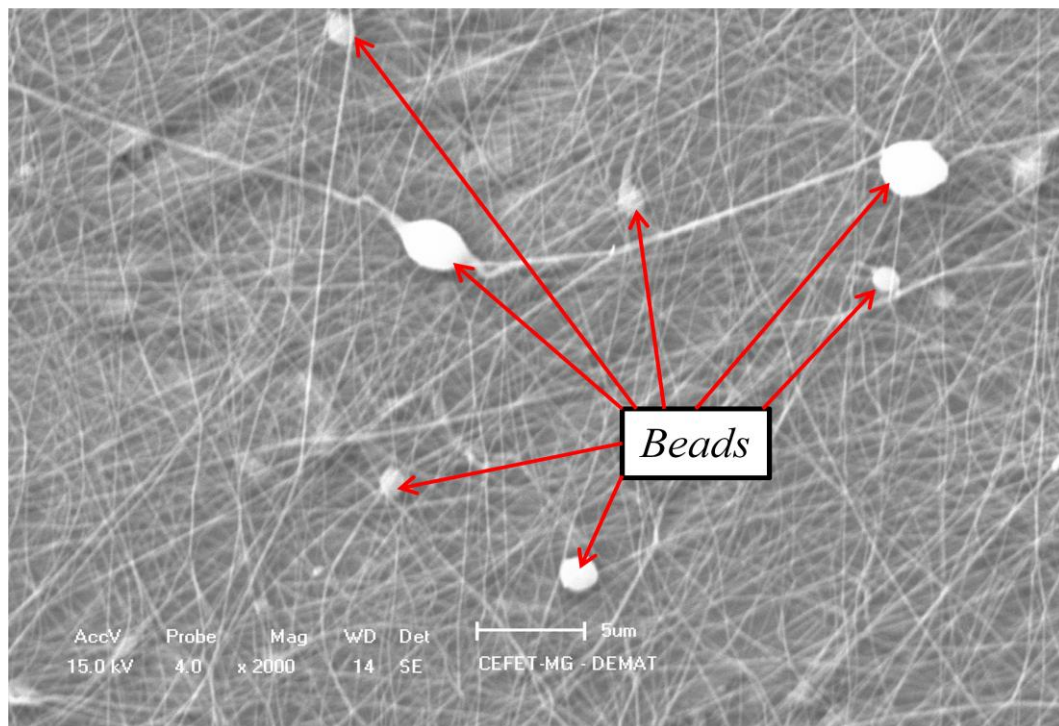
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Morfologias das membranas

Uma das imagens obtidas por MEV para as membranas de poliamida após a secagem é apresentada na Figura 15.

Durante a produção dessas membranas de PA6, foi verificado a formação de gotas em formato circular, ao contrário do esperado (cone de Taylor), na ponta da agulha, e em seguida, a sua transposição para o coletor. Portanto, com a grande quantidade de material aspergida de uma só vez era previsto que haveria formação de *beads*.

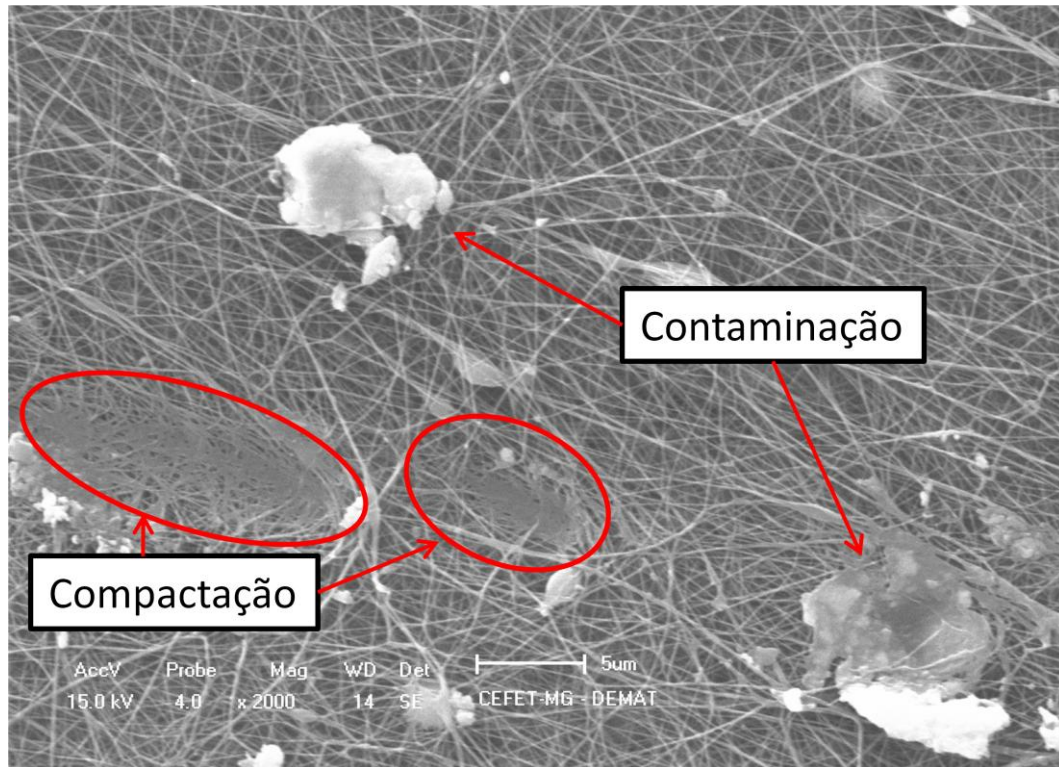
Figura 15 – Estrutura com presença de *beads*



Fonte: Próprio autor.

Em outra amostra, a análise por o MEV mostrou que havia contaminações e uma compactação, vindo da pinça utilizada para manusear as membranas. A figura 16 mostra essas irregularidades na membrana.

Figura 16 – Contaminação e compactação na membrana



Fonte: Próprio autor.

As amostras que apresentaram tais defeitos foram descartadas.

5.1.1 Medição de diâmetro e vazios das membranas

Com as imagens obtidas por MEV e auxílio do *software* ImageJ, foram analisados os diâmetros de fibra médio das membranas e o tamanho médio dos vazios. A Tabela 6 revela esses valores. Os valores de diâmetro médio das nanofibras foram estimados após a medição de 100 fibras no *software*. Os valores de diâmetro médio de espaço vazio foram obtidos através da demarcação de 100 áreas no *software*. Pela contagem ter sido feita através de uma imagem de MEV, não se considerou as fibras desfocadas abaixo das que foram mostradas com clareza nas figuras. Logo, os valores de vazio são menores dos apresentados na tabela 6, porém foram considerados tais valores para comparação e estudo.

Tabela 6 – Diâmetros médios, máximo e mínimo das fibras e vazios

| Coleta (min) | Fibras | | | Vazios | | |
|-------------------------|-----------------------|----------------|----------------|------------------------|----------------|----------------|
| | Diâmetro médio(nm) | Máximo (nm) | Mínimo (nm) | Diâmetro médio (nm) | Máximo (nm) | Mínimo (nm) |
| 40 | 108 ± 27 | 179 | 57 | 207 ± 70 | 461 | 115 |
| 60 | 97 ± 22 | 150 | 58 | 174 ± 52 | 336 | 104 |
| 80 | 134 ± 46 | 401 | 89 | 191 ± 73 | 362 | 64 |

Fonte: Próprio autor.

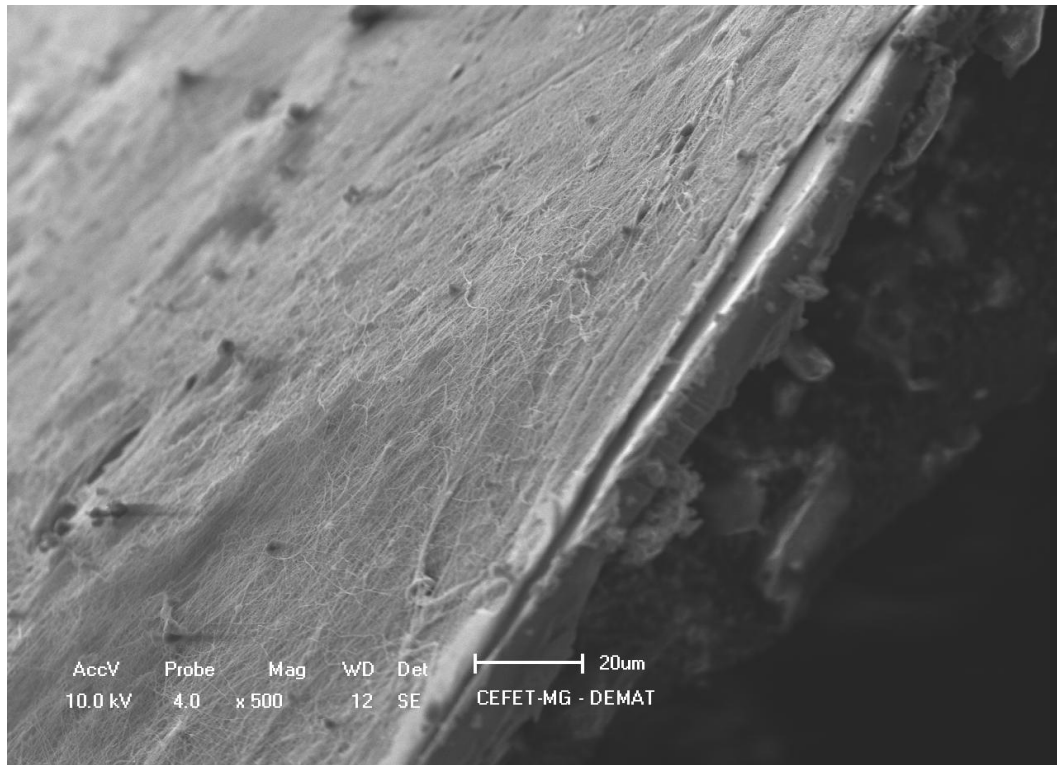
A amostra coletada após 60 minutos de fiação apresentou menores diâmetros das nanofibras e com os menores vazios. Contudo, essa amostra apresenta melhores índices de filtração como revelou Huang (2003). Devido ao menor diâmetro dos poros é a que apresenta maior potencial para filtrar as menores partículas.

Segundo Ulbricht (2006), as membranas produzidas, classificadas de acordo com o tamanho dos poros ou vazios, são adequadas para microfiltração, se utilizada como filtro por gravidades, e não teriam função na hemodiálise, se usadas como filtro de gradiente de concentração. Porém, como falado, o tamanho dos vazios são menores dos que mostrado na tabela 6, e então seguiu com essas membranas para os próximos testes.

5.1.2 Análise de superfícies

Com o auxílio das imagens da MEV, foram avaliadas a superfície das membranas. As figuras 17 e 18 mostram uma vista com menos ampliação e ângulos diferentes.

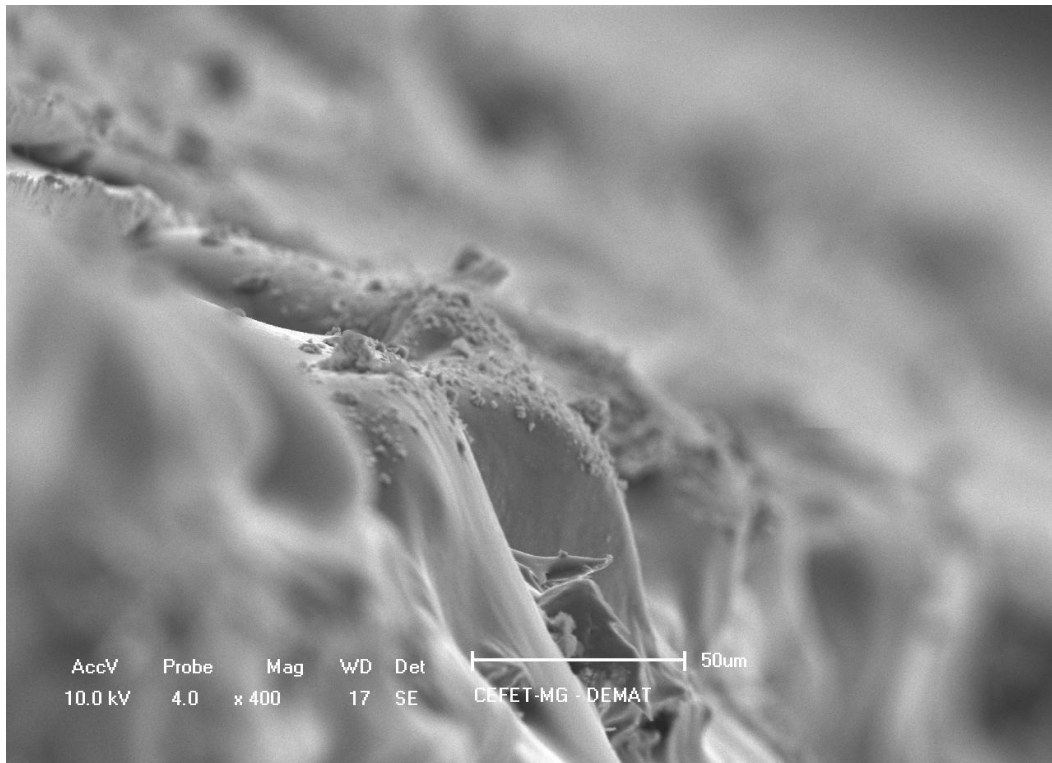
Figura 17 – Vista da superfície da membrana



Fonte: Próprio autor.

A figura 27 foi tirada com uma ampliação de 500 vezes, e nela é possível perceber que as nanofibras são em formato de veios e ficam se sobrepondo as outras. Com isso, o resultado é um relevo não uniforme, fazendo com que haja sítios para choque de células e uma possível coagulação sanguínea, caso seja usada em contato com sangue. Segundo Franco (2001), quanto mais desnivelada é a superfície, pior é a filtração, contudo, esse é um problema que é necessário ser resolvido ou melhorado, para atingir o potencial máximo do filtro desenvolvido.

Figura 18 – Vista lateral da superfície da membrana



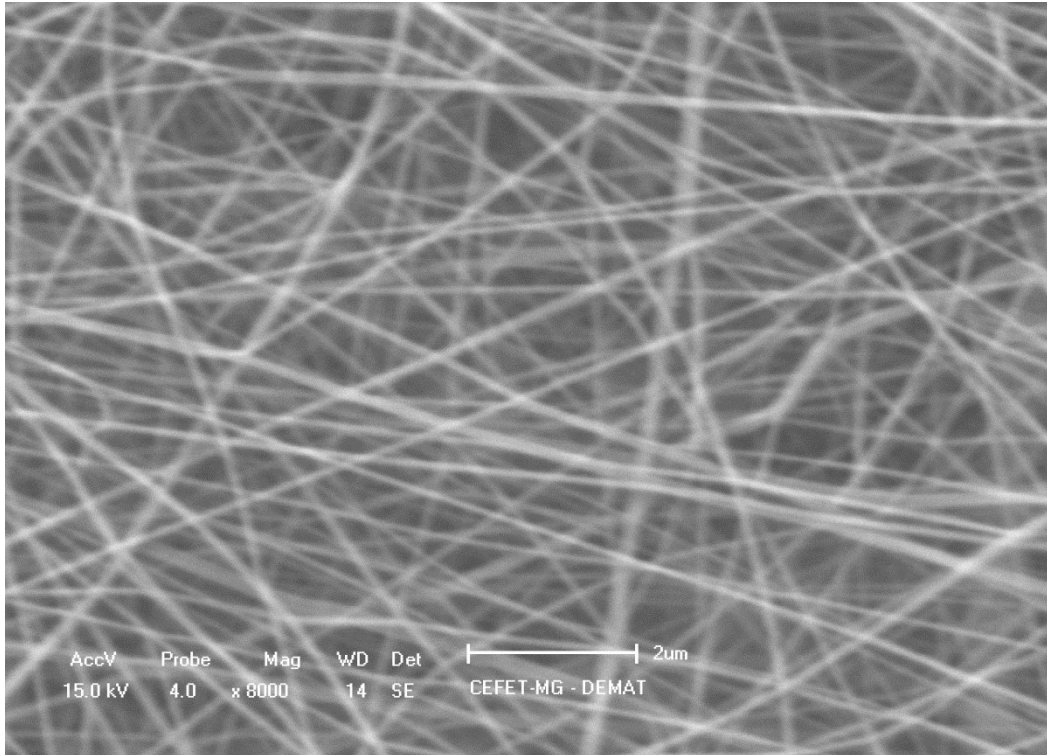
Fonte: Próprio autor.

Analisando a superfície que é mostrada na figura 18, que foi tirada com uma ampliação de 400 vezes, foi possível ver um granulado na superfície, sugerindo ser uma contaminação na hora de manipular essa membrana. Isso pode causar sérios problemas se tiver contato com o sangue, uma vez que pode ser visto como um corpo estranho e causar inflamação no organismo que terá contato com o filtro. Porém, por ser uma amostra produzida com fins de pesquisa, não apresenta problemas ao estudo.

5.1.3 Percepções sobre as membranas produzidas

Após analisar as membranas produzidas, concluiu-se que pelas imagens, a membrana coletada após 40 minutos de eletrofiação teve um aspecto mais sólido, com mais fibras distribuídas, como mostra a figura 19.

Figura 19 – MEV da amostra coletada com 40 minutos



Fonte: Próprio autor

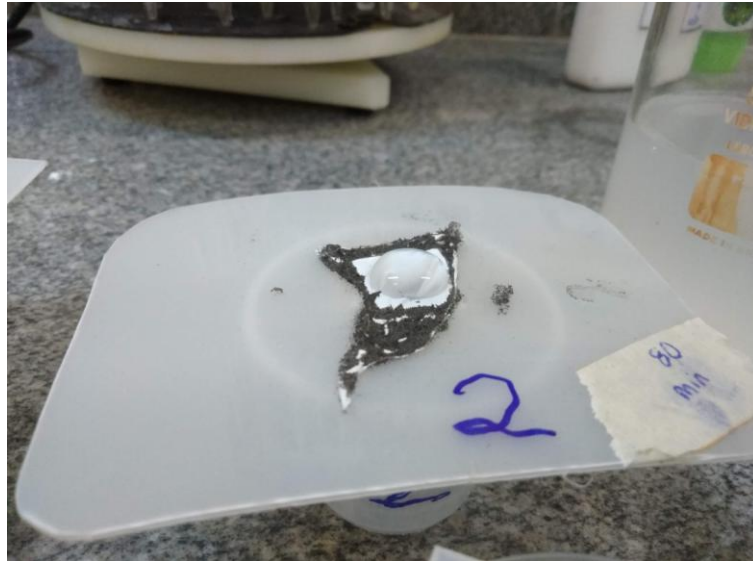
A aparência da membrana coletada com 80 minutos estava mais constante ao longo do substrato de alumínio. Essa amostra também teve uma facilidade de manipulação sem se romper, diferente das outras amostras.

5.2 Testes de filtração

5.2.1 Filtração por gravidade

O primeiro teste de filtração por gravidade teve algumas gotas de solução simulando o sangue sobre o filtro. O resultado desse teste foi revelado na figura 20.

Figura 20 – Teste de filtração por gravidade a baixa pressão



Fonte: Próprio autor.

Em todos os testes utilizando apenas gotas da solução que simula o sangue, tiveram os mesmos resultados: A gota não passou pelo filtro. Ao movimentar a placa de polipropileno, notou-se que a água e o filtro de poliamida tem uma afinidade forte, fazendo com que a gota não se movimenta pela placa. O que foi visto é um exemplo de afinidade hidrofílica característica da poliamida. Portanto, optou-se por aumentar a pressão de passagem da solução, com uma coluna de solução de 70, 150 e 300 mm.

Em seguida, fez o teste de filtração com uma mangueira e o filtro na ponta. A figura 21 revela o resultado.

Figura 21 – Teste de filtração por gravidade por alta pressão



Fonte: Próprio autor.

Foram testadas colunas de solução com 70 mm, 150 mm e 300 mm. Em nenhum dos casos a solução atravessou o filtro. A partir de 300 mm de coluna, o filtro rompeu.

Por não ter conseguido filtrar a solução por gravidade, e como não foi possível passar solvente, a outra opção foi tentar filtrar o soluto, através do gradiente de concentração.

5.2.2 Filtração por osmose

Por utilizar um sistema visível com duas soluções transparentes, a solução que simula o fluido sanguíneo foi colorida com corante azul de bromotimol. Dessa maneira, se houver vazamentos ou passagem de fluido pelo filtro, seria possível notar.

A montagem do sistema é mostrada na figura 22. Na mangueira de 40 mm de diâmetro interno estava o fluido sanguíneo e na mangueira maior, a solução dialisadora.

Figura 22 – Montagem do sistema de filtração por osmose



Fonte: Próprio autor.

Com os sistemas montados com membranas de 40, 60 e 80 minutos de coleta, cada um foi sujeito a 3 minutos de agitação e então retiraram os líquidos e os analisaram. O resultado da composição de cada sistema é mostrado na tabela 7.

Tabela 7 – Resultado do teste de osmose

| Amostra | Pré-Filtração (% cálcio) | Pós Filtração (% cálcio) |
|-------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Referência Sangue | 0,110 | – |
| Referência Dialisadora | 0,010 | – |
| Sangue 80 | – | 0,015 |
| Dialisadora 80 | – | 0,023 |
| Sangue 60 | – | 0,016 |
| Dialisadora 60 | – | 0,013 |
| Sangue 40 | – | 0,018 |
| Dialisadora 40 | – | 0,050 |

Fonte: Próprio autor.

Em todos os sistemas testados a solução mais rica em cálcio, no caso o fluido sanguíneo, teve seu nível de íon reduzido de forma significativa. Portanto, concluiu-se que houve movimento de soluto entre as soluções.

No caso do sistema com a membrana de 60 minutos, praticamente equilibrou os níveis do sal em cada solução. Como houve redução do percentual de cálcio na solução sanguínea, sem alterar a composição da solução dialisadora, concluiu-se que houve aprisionamento do íon na membrana.

O maior potencial de redução do cálcio nesse sistema foi de 86% no caso da membrana de 80 minutos. Caso esse valor se repetisse em um caso real, seria possível prevenir os danos causados pelo cálcio nas pessoas que fazem hemodiálise.

O valor de cálcio encontrado na solução dialisadora do sistema com membrana de 40 minutos, foi um valor muito alto em comparação aos outros. Justificou-se esse valor com um erro de leitura do aparelho que faz FRX.

5.2.3 Percepções sobre o processo de filtração

Apesar do filtro feito de nanofibras ser muito hidrofílico e não permitir a passagem de solvente por ele, ainda foi possível filtrar o cálcio dissolvido em uma solução. Com isso, pode-se dizer que o diâmetro dos poros da membrana é muito menor do mostrado anteriormente, por volta de 5 nanômetros, uma vez que foi possível haver nanofiltração, ou seja, separação de um sólido dissolvido pelo mecanismo de separação por carga elétrica.

Foi observada novamente a resistência da membrana ao suportar uma coluna de água de 300 mm, sem se romper.

Quanto ao processo de filtração por osmose, ao não colorir a membrana com o corante, notou-se que não houve passagem de líquido através do filtro.

5.3 Análises das membranas após a filtração

Como não foi possível passar solução através dos sistemas por gravidade, somente foram analisadas as membranas que fizeram parte do sistema de filtração por osmose.

Ao retirar as membranas dos sistemas montados, com auxílio das imagens do MEV e de uma lupa, procurou-se por furos e rasgos, porém nada foi encontrado. Como uma prova da integridade da membrana após a filtração, despejou-se água sobre as nanofibras e o resultado

foi a não passagem do líquido através delas, como era esperado. Dessa forma se comprovou que não houve furos ou rasgos durante a filtração.

6 CONCLUSÃO

Com os resultados obtidos foi possível concluir que:

- Os parâmetros do processo de eletrofiação utilizados – concentração da solução de 17% m/v, distância de trabalho de 13 cm, tensão de 25 kV, velocidade de rotação do coletor de 1000 rpm – foram adequados para a produção de membranas com capacidade de retenção de cálcio durante a filtração;
- As nanofibras produzidas possuíam resistência e diâmetro médio de fibras e poros adequado para o processo de filtração;
- A filtração por gravidade não foi possível devido a característica hidrofílica da PA6;
- A filtração por diferença de concentração revelou resultados muito satisfatórios, com a retenção de até 86% do cálcio diluído na solução salina;
- As membranas produzidas apresentaram um potencial relevante para aplicação como filtros, inclusive podendo ser utilizadas no processo de hemodiálise.

7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Ao dar continuidade ao presente trabalho, podem-se seguir os seguintes tópicos:

- Realizar tratamento de superfície da membrana de nanofibra, a fim de melhorar as propriedades da membrana, como deixá-la menos hidrofílica;
- Produzir uma membrana, utilizando a mesma metodologia, capaz de capturar fosfato presente no sangue;
- Desenvolver uma maneira de conformar a membrana, adequando sua superfície e rugosidade, para se assemelhar a forma do dialisador utilizado em máquinas de hemodiálise, para ser possível a sua troca;
- Verificar a impermeabilidade a agentes nocivos da membrana;
- Testar a biocompatibilidade da membrana;

REFERÊNCIAS

- BARBANTI, S. H.; ZAVAGLIA, C. A. C.; DUEK, E. A. R. Estrutura de Membranas de Polímeros Bioabsorvíveis. In. CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA E CIÊNCIA DOS MATERIAIS, 14., 2000, São Pedro, **Anais...**, Campinas, Universidade Estadual de Campinas, 2000.
- BAXTER MÉDICO-FARMACÊUTICA. Programa educativo Pré-Diálise: Para o Doente e a sua Família. **Material Promocional Baxter**, v. 8, 2008.
- BEACHLEY, V.; WEN, X. Polymer nanofibrous structures: Fabrication, biofunctionalization, and cell interactions. **Progress in Polymer Science**, v. 35, n. 7, p. 868-892, 2010.
- BOURÉ, T.; VANHOLDER, R. Which dialyser membrane to choose. **Nephology Dialysis Transplantation**, v. 19, n. 2, p. 293-296, 2004.
- CICONELLI, M. I. R. de O.; ALVARES, L. H. O Trabalho da Enfermeira na Unidade de Hemodiálise. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 27, n. 4, p.499-509, 1974.
- CLARK, W. R.; HAMBURGER, R. J.; LYSAGHT, M. J. Effect of membrane composition and structure on solute removal and biocompatibility in hemodialysis. **Kidney International**, v. 36, p. 2005-2015, 1999.
- COLOMBI, B. L. Polimerização da Poliamida 6,6: Uma Breve Revisão. **Revista de Materiais e Processos**, v. 11, n. 3, p. 121-129, 2016.
- COSTA, R. G. F. *et al.* Eletrofição de Polímeros em Solução. Parte I: Fundamentação Teórica. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 22, n. 2, p. 170-177, 2012.
- COSTA, R. G. F. *et al.* Eletrofição de Polímeros em Solução. Parte II: Aplicações e Perspectivas. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 22, n. 2, p. 178-185, 2012.
- DAUGIRDAS, J. T.; ING, D. S. **Manual de Diálise**. 2ª ed., Rio de Janeiro, RJ, Brasil, Medsi Editora Médica e Científica Ltda., 1996.
- DIAS, J. R.; REIS, I.; BÁRTOLO, P. J. Potencial do Electrospinning para aplicações industriais. **O Molde**, v.96, n. 35, 2013.
- FRANCO, R. F. Fisiologia da Coagulação, Anticoagulação e Fibrinólise. **Medicina, Ribeirão Preto**, n. 34, p. 229-237, 2001.
- GUERRINI, L. M. *et al.* Electrospinning and Characterization of Polyamide 66 Nanofibers With Different Molecular Weights. **Material Research**, v. 12, n. 2, p. 181-190, 2009.
- GUILBO, Y. *et al.* The Electrospun Polyamide 6 Nanofiber Membranes Used as High Efficiency Filter Materials: Filtration Potential, Thermal Treatment, and Their Continuous Production. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 128, n. 2, p. 1061-1069, 2012.
- HEIKKILA, P. *et al.* Electrospinning of Polyamides With Different Chain Compositions for Filtration Application. **Polymer Engineering and Science**, v. 48, n. 6, p. 1168-1176, 2008.

HUANG, C. *et al.* Electrospun polymer nanofibres with small diameters. **Nanotechnology**, n. 17, p. 1558-1563, 2006.

HUANG, Z. *et al.* A review on polymer nanofibers by lectrospinning and their applications in nanocomposites. **Composites science and technology**, n. 63, p. 2223-2253, 2003.

JUNIOR, J. de A.; ÁVILA, A. F.; TRIPLETT. M. H. Morfológica de Nanomembranas de Poliamida-66 Dopadas com Grafeno Obtidas por Electrospinning. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 23, n. 1, p. 74-81, 2013.

KHORSHIDI, B. *et al.* Robust fabrication of thin flm polyamide-TiO₂ nanocomposite membranes with enhanced thermal stability and anti-biofouling propensity. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, 2018.

KHUDE, P. Nanofibers for High Efficiency Filtration. **Journal of Material Sciences and Engineering**, n. 6, p. 399-409, 2017.

LANDAU, O.; ROTHSCHILD, A.; ZUSSMAN, E. Electrospun Nanostructured TiO₂ Gas Sensors. In. IEEE SENSORS 2008 CONFERENCE, 1., Haifa, Anais..., Haifa, Dept. Materials Engeneering Technion, 2008.

LANDEIRA, A. **Estudo sobre patologias**: Calcificações. ACAFE, Florianópolis, 2012.

LIM, T. A.; DANTAS, M. J. Experiência de Enfermagem com o Dialisador Kill. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 27, n. 3, p.329-335, 1973.

LINGAIAH, S.; SHIVAKUMAR, K. N.; SADLER, R. L. Electrospinning of Nylon-66 Polymer Nanofabrics. In: STRUCTURES, STRUCTURAL DYNAMICS, AND MATERIALS CONFERENCE, 49., 2008, Schaumburg, **Anais...**, Schaumburg: American Institute of Aeronautics and Astronautics, 2008.

MATULEVICIUS, J. *et al.* Design and Characterization of Electrospun Polyamide Nanofiber Media for Air Filtration Applications. **Journal of Nanomaterials**, v. 2014, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Especialização em Nefrologia Multidisciplinar: Módulo 2 – Política Nacional da Atenção ao Portador de Doença Renal. **Nefrologia**. [S.l.] UNA-SUS, 2014.

OLIVEIRA, R. B. *et al.* Calcificação vascular em doença renal crônica: uma revisão. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, n. 35, p. 147-161, 2013.

OXFORD UNIVERSITY PRESS. **Polymer Data Handbook**. [S.l.], University of Cincinnati, 1998.

PAIXÃO, M. P. C. P.; BRESSAN, J. Cálcio e a Saúde Óssea: Tratamento e Prevenção. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 3, n. 2, p. 237-246, 2010.

- PANICHI, V. *et al.* C-reactive protein in patients on chronic hemodialysis with different techniques and different membranes. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 60, n. 1, p. 14-17, 2006.
- PARK, S.-W. *et al.* Preparation and Properties of Silver-Containing Nylon 6 Nanofibers Formed by Electrospinning. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 112, n. 4, p. 2320-2326, 2009.
- PAVINATTO, A. *et al.* Nanofibras Eletrofiadas de PVP/Quitosana/ Óxido de Grafeno Reduzido para Aplicação em Biossensores. In. WORKSHOP DE NANOTECNOLOGIA APLICADA AO AGRONEGÓCIO, 9., 2017, São Carlos, **Anais...**, São Carlos, Embrapa São Carlos, 2017.
- PHAM, Q. P.; SHARMA, U.; MIKOS, M. G. Electrospinning of Polymeric Nanofibers for Tissue Engineering Applications: A Review. **Tissue Engineering**, v. 12, n. 5, p. 1197-1212, 2006.
- PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C. K.; MORAES, A. M. Biomateriais: Tipos, aplicações e mercado. **Química Nova**, v. 38, n. 7, p. 957-971, 2015.
- SAIDEL, M. E.; OLIVEIRA, J. E.; MATTOSO L. H. C. Nanofibras de quitosana/PVA obtidas por eletrofição. In. JORNADA CIENTÍFICA – EMBRAPA, 1., 2009, São Carlos, **Anais...**, São Carlos, Embrapa São Carlos, 2009.
- SALMORIA, G. V.; MARTINS, W. F. M.; FUCIO, D. M. Tratamento da Superfície de Cateteres de Poliamida 11 por Plasma de Oxigênio. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 23, n. 4, p. 565-569, 2013.
- SCAGION, V. P. *et al.* Nanofibras Poliméricas de PA6 e PA6/PANI para Aplicação como camada sensível em sensores nanoestruturados. In. WORKSHOP DE NANOTECNOLOGIA APLICADA AO AGRONEGÓCIO, 7., 2014, Juiz de Fora, **Anais...**, São Carlos, Embrapa São Carlos, 2014.
- SILVA, A. S. *et al.* Percepções e Mudanças na Qualidade de Vida de Pacientes Submetidos à Hemodiálise. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 64, n. 5, p. 839-844, 2011.
- ULBRICHT, M. Advanced functional polymer membranes. **Polymer**, n. 47, p. 2217-2262, 2006.
- VIEIRA, W. P. *et al.* Manifestações Musculoesqueléticas em Pacientes Submetidos à Hemodiálise. **Revista Brasileira Reumatologia**, v. 45, n. 6, p. 357-364, 2005.
- WANG, H. *et al.* Biocompatibility and osteogenesis of biomimetic nano-hydroxyapatite/polyamide composite scaffolds for bone tissue engineering. **Biomaterials**, n. 28, p. 3338-3348, 2007.
- WILLIAMS, D. F. Leading Opinion on the Mechanisms of Biocompatibility. **Biomaterials**, n. 29, p. 2941-2953, 2008.