

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

MARIANA ALVES DE SOUZA

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE MANTAS ELETROFIADAS DE ACETATO  
DE CELULOSE**

BELO HORIZONTE  
2020

MARIANA ALVES DE SOUZA

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE MANTAS ELETROFIADAS DE ACETATO  
DE CELULOSE**

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

Orientador: Dr.Hermes de Souza Costa

BELO HORIZONTE  
2020

MARIANA ALVES DE SOUZA

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE MANTAS ELETROFIADAS DE ACETATO  
DE CELULOSE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado no curso de Graduação em Engenharia de Materiais no Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Engenharia de Materiais.

Aprovado em     /     /

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Hermes de Souza Costa- **Orientador - DEMAT/CEFET- MG**

---

Prof. Me. Aderci de Freitas Filho

---

Profa. Dra. Maria Cristina Monteiro de Souza Costa

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço imensamente ao meu orientador, Dr. Hermes de Souza Costa, por me acompanhar durante o desenvolvimento deste trabalho e pelos ensinamentos transmitidos ao longo da graduação.

Aos colegas da Engenharia de Materiais pelo companheirismo em todos os momentos dessa jornada, tornando tudo mais leve.

Aos amigos e familiares pelo apoio e por torcerem pelo meu sucesso.

## RESUMO

O presente estudo apresenta uma metodologia para síntese de mantas de acetato de celulose por meio da técnica de eletrofição, avaliando a potencial aplicação deste material para engenharia de tecidos. As mantas de acetato de celulose foram caracterizadas por Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) e Microscopia eletrônica de varredura (MEV). Foram realizadas análises qualitativas e quantitativas das imagens obtidas. Foram medidos os diâmetros e a distância entre nanofibras, com objetivo de verificar a existência de espaço suficiente para crescimento celular e de vasos sanguíneos. As nanofibras foram produzidas utilizando-se uma solução 12% m/m de acetato de celulose. A diferença de potencial aplicada durante a eletrofição foi de 15 kV e a distância de trabalho entre o coletor e a agulha foi de 10 cm. As nanofibras apresentaram morfologia não orientada e com a presença de *beads*. A porosidade e elevada área superficial intrínseca das nanofibras eletrofiadas faz com que essas estruturas apresentem grande potencial como *scaffold* para engenharia de tecidos.

**Palavras-chave:** Acetato de celulose; *Scaffold*; Eletrofição.

## ABSTRACT

The present study presents a methodology for synthesis of cellulose acetate nanofibers by electrospinning technique and evaluation of the potential applicability of this material for tissue engineering. The electrospun cellulose acetate mats were characterized by Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR) and Scanning Electron Microscopy (SEM). Qualitative and quantitative analysis were performed on the images obtained. The diameters and the distance between nanofibers were measured in order to verify the existence of voids for cell and blood vessel growth. The nanofibers were produced using a 12% w/w cellulose acetate solution. The voltage applied during electrospinning was 15 kV and the working distance between the collector and the needle was 10 cm. These nanofibers showed non-oriented morphology with the presence of *beads*. Porosity and high surface area are intrinsic properties of electrospun nanofibers that provide them a great potential as a scaffold for tissue engineering.

**Keywords:** Cellulose acetate; Scaffold; Eletrospinning.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 — Princípios básicos da engenharia de tecidos .....	15
Figura 2 — Espumas de PLGA e PLGA associado ao vidro bioativo mesoporoso (MBG-PLGA).....	17
Figura 3 — Fabricação de <i>scaffolds</i> por impressão 3D.....	18
Figura 4 — Nanofibras de PVA .....	19
Figura 5 — Estrutura do acetato de celulose .....	21
Figura 6 — Esquema ilustrativo da técnica de eletrofiação .....	23
Figura 7 — Formação do cone de Taylor.....	23
Figura 8 — Etapas de preparo da solução, eletrofiação e caracterização das mantas ...	27
Figura 9 — Aparato de eletrofiação .....	29
Figura 10 — Nanofibras de acetato de celulose .....	31
Figura 11— Espectro FTIR nanofibras de acetato de celulose .....	32
Figura 12 – Espectro FTIR do acetato de celulose fornecido pela Sigma-Aldrich.....	33
Figura 13 – Microscopia eletrônica de varredura das nanofibras de acetato de celulose, aumento de 1200x .....	35
Figura 14 – Microscopia eletrônica de varredura das nanofibras de acetato de celulose, aumento de 800x .....	36
Figura 15 – Distribuição de diâmetros das nanofibras de acetato de celulose.....	37
Figura 16 – Distribuição das distâncias entre nanofibras .....	37

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 — Propriedades físicas dos reagentes .....</b>	<b>28</b>
<b>Tabela 2 — Razão dos reagentes empregados para o preparo das nanofibras de acetato de celulose e parâmetros utilizados na eletrofiação.....</b>	<b>29</b>
<b>Tabela 3— Atribuições das bandas identificadas no espectro FTIR do Acetato de Celulose.....</b>	<b>33</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC — Acetato de celulose

CEFET-MG — Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

DMF — N.N-dimetilformamida

DT — Distância de trabalho

ECM — Matriz extracelular

FTIR — Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier

GS — Grau de substituição

MBG-PLGA — Vidro bioativo mesoporoso associado ao poli(ácido lático-co-ácido glicólico)

MEV — Microscopia eletrônica de varredura

OG — Óxido de grafeno

PC12 — Linhagem de células nervosas

PEAD — Polietileno de alta densidade

PEG — Poli(etileno glicol)

PEO — Poli(óxido de etileno)

PGA — Poli(ácido glicólico)

pH — Potencial hidrogeniônico

PLA — Poli(ácido lático)

PLGA — Poli(ácido lático-co-ácido glicólico)

PLLA — Poli(L-ácido lático)

PVA — Poli(álcool vinílico)

PVP — Poli(vinilpirrolidona)

PPy — Polipirrol

TCP — Trifosfato de cálcio

TQ — Timoquinona

3D — Três dimensões

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>11</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
<b>2.1 Objetivos Gerais</b> .....	<b>12</b>
<b>2.2 Objetivos específicos</b> .....	<b>12</b>
<b>3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>13</b>
<b>3.1 Engenharia de tecidos</b> .....	<b>13</b>
<b>3.2 Scaffolds</b> .....	<b>15</b>
<b>3.2.1 Tecidos descelularizados</b> .....	<b>15</b>
<b>3.2.2 Hidrogéis</b> .....	<b>16</b>
<b>3.2.3 Espumas porosas</b> .....	<b>17</b>
<b>3.2.4 Scaffolds obtidos por impressão 3D</b> .....	<b>18</b>
<b>3.2.5 Nanofibras poliméricas obtidas por eletrofição</b> .....	<b>19</b>
<b>3.3 Acetato de celulose</b> .....	<b>21</b>
<b>3.4 A técnica de eletrofição</b> .....	<b>22</b>
<b>3.4.1 Parâmetros da solução</b> .....	<b>24</b>
<b>3.4.2 Parâmetros do processo</b> .....	<b>25</b>
<b>3.4.3 Parâmetros ambientais</b> .....	<b>25</b>
<b>3.4.4 Nanofibras de acetato de celulose</b> .....	<b>25</b>
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	<b>27</b>
<b>4.1 Materiais</b> .....	<b>28</b>
<b>4.2 Métodos</b> .....	<b>28</b>
<b>4.2.1 Solubilização do Acetato de celulose</b> .....	<b>28</b>
<b>4.2.2 Etapa de eletrofição</b> .....	<b>28</b>
<b>4.2.3 Caracterização</b> .....	<b>30</b>
<b>4.2.3.1 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier</b> .....	<b>30</b>
<b>4.2.3.2 Microscopia eletrônica de varredura</b> .....	<b>30</b>
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>31</b>
<b>5.1 Avaliação da solubilização do acetato de celulose</b> .....	<b>31</b>
<b>5.2 Análise do espectro FTIR das nanofibras de acetato de celulose</b> .....	<b>32</b>
<b>5.3 Análise das imagens de MEV</b> .....	<b>35</b>
<b>6. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS</b> .....	<b>39</b>
<b>6.1 Conclusões</b> .....	<b>39</b>
<b>6.2 Recomendações para trabalhos futuros</b> .....	<b>39</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>40</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A engenharia de tecidos é um campo emergente, interdisciplinar que aplica ferramentas das ciências biomédicas e de engenharia para auxiliar na formação ou regeneração de um tecido, com intuito de restaurar, manter ou melhorar a função do mesmo (RATNER *et al.*, 2004).

Lesões em tecidos e órgãos podem ser tratadas por meio de *scaffolds*, projetados adotando-se os princípios da engenharia de tecidos. No entanto, esta área da ciência apresenta limitações, tais como obtenção de bioatividade, estabilidade mecânica, microestrutura e geometria adequadas à regeneração (GHORBANI *et al.*, 2020). *Scaffolds* para reparar um tecido devem ser atóxicos, ter boa biocompatibilidade, serem biodegradáveis e capazes de interagir especificamente com o tipo de célula de interesse. Além disso, devem apresentar porosidade e interconectividade de poros adequada, bem como características mecânicas (resistência e tenacidade) similares às do tecido a ser regenerado, visando mimetizar as condições do tecido natural (HENCH; JONES, 2005).

Nanofibras obtidas pela técnica de eletrofiação são comumente empregadas como *scaffold* para regeneração tecidual, por apresentarem características interessantes no âmbito da engenharia de tecidos, como sua estrutura tridimensional, elevada área superficial em relação ao volume, alta porosidade, diâmetro ultrafino e propriedades biorreabsorvíveis (LI *et al.*, 2012). Além da aplicação para regeneração tecidual, nanofibras especiais podem ser utilizadas para tratamento e diagnóstico de enfermidades, liberação controlada de fármacos, ou ainda como filtros para extração de fase sólida.

Diante das vantagens apresentadas sobre a utilização de nanofibras poliméricas no desenvolvimento de *scaffolds*, o presente estudo apresenta uma metodologia para produção de mantas de acetato de celulose por meio da técnica de eletrofiação, avaliando a potencial aplicação deste material para engenharia de tecidos.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivos Gerais**

Sintetizar mantas de acetato de celulose por meio da técnica de eletrofiação.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Preparar solução homogênea de acetato de celulose, cujos solventes possuam ponto de ebulição favorável para a produção de nanofibras utilizando a técnica de eletrofiação;
- Definição de parâmetros de processamento para a eletrofiação;
- Caracterizar as mantas obtidas quanto à morfologia, por meio de Microscopia eletrônica de varredura (MEV), e quimicamente por Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR);
- Analisar os resultados das caracterizações.

### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 Engenharia de tecidos

A perda ou falha de um órgão ou tecido é um problema grave, frequente e de alto custo para a saúde pública, acometendo milhões de pacientes por ano em todo o mundo. Dados referentes aos pacientes atendidos pelo serviço de cirurgia plástica reconstrutiva do hospital João XXIII, em Belo Horizonte/MG, revelam que as lesões, que motivam a maioria dos atendimentos, são traumas nos membros inferiores envolvendo partes moles e/ou óssea e lesões complexas na face e couro cabeludo. Os acidentes de trânsito constituem a causa majoritária das internações, correspondendo a 44,85% dos casos (SOUZA *et al.*, 2014).

Algumas formas comuns de tratamento para órgãos ou tecidos lesados são por meio de transplantes de órgãos de um indivíduo para outro, reconstrução cirúrgica, uso de dispositivos mecânicos e próteses. Apesar de estes métodos salvarem muitas vidas eles apresentam alguns inconvenientes, tais como, incompatibilidade entre doador e paciente, filas de espera, e o fato de dispositivos mecânicos e próteses não serem capazes de reunir todas as funções de um órgão (LANGER; VACANTI, 1993).

Para superar esses problemas, a engenharia de tecidos surge como um campo emergente, interdisciplinar que aplica ferramentas das ciências biomédicas e de engenharia para auxiliar na formação ou regeneração de um tecido, com intuito de restaurar, manter ou melhorar a função do mesmo (RATNER *et al.*, 2004).

Uma abordagem típica da engenharia de tecidos é o cultivo de células diferenciadas ou indiferenciadas em um *scaffold* biorreabsorvível e, em seguida, sua maturação *in vitro* em um biorreator. O ambiente do biorreator proporcionará condições favoráveis ao crescimento, proliferação e diferenciação dessas células, provendo nutrientes e fatores de crescimento. Durante a maturação, as células proliferam e sintetizam matriz extracelular para formar um “novo” tecido. Em um segundo momento, o material é implantado no organismo, onde ocorre remodelação *in vivo*, promovendo recuperação de estrutura e função normais do tecido / órgão (RATNER *et al.*, 2004).

Um desafio chave na engenharia de tecidos é entender quantitativamente como as células respondem a sinais moleculares e integram estímulos múltiplos para gerar uma dada resposta, bem como, controlar interações entre células e biomateriais para que a resposta celular seja específica, ou seja, com o receptor desejado (LANGER; VACANTI, 1993).

Os primeiros registros do uso de materiais para aplicações biomédicas datam de

cerca de 2000 anos antes de Cristo, no Egito antigo, quando foi introduzido o uso de suturas e bandagens de linho e substitutos ósseos feitos de madeira. No entanto, os biomateriais começaram a ser mais estudados e desenvolvidos por volta da década de 1950. O objetivo da primeira geração de biomateriais era o desenvolvimento de materiais bioinertes, com mínima interação/reação com o organismo (RATNER *et al.*, 2004).

Nenhum material é completamente inerte em contato com o organismo, porém, para os materiais considerados como bioinertes, a única resposta ao implante é a formação de uma cápsula fibrosa em seu entorno, como tentativa do organismo de isolar o corpo estranho. Exemplos de biomateriais bioinertes são a alumina, zircônia, aço inoxidável e polietileno de alta densidade (PEAD) que são utilizados em próteses de quadril (HENCH; JONES, 2005).

Considera-se que os biomateriais desenvolvidos a partir da década de 1980 constituem a segunda geração de biomateriais. Nesta geração, foram introduzidos os conceitos de materiais biorreabsorvíveis e bioativos, que apresentam reação controlada com o ambiente fisiológico (RATNER *et al.*, 2004).

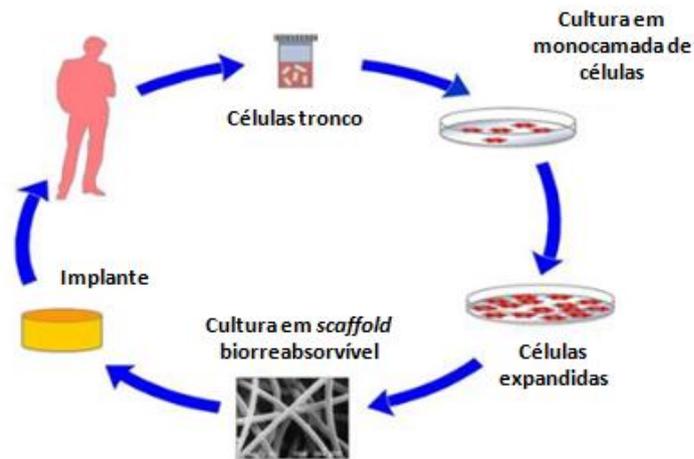
Materiais biorreabsorvíveis são aqueles que se dissolvem, quando em contato com fluidos corpóreos. Os produtos dessa dissolução podem ser excretados pelos rins. Os materiais biomédicos reabsorvíveis mais comuns são polímeros que se degradam pela cisão de suas cadeias principais como os ácidos poliglicólico (PGA) e polilático (PLLA) e seus copolímeros (HENCH; JONES, 2005).

Já os materiais bioativos estimulam uma resposta biológica do organismo, tal como a formação de ligação com o tecido. Existem duas classes de materiais bioativos: os osteocondutores e os osteoprodutores. Os osteocondutores ligam-se ao tecido duro (ósseo) e estimulam o crescimento do osso ao longo da superfície do material bioativo, um exemplo de material osteocondutor é a hidroxiapatita sintética e cerâmicas de fosfato de cálcio. Materiais osteoprodutores estimulam o crescimento de tecido ósseo mais afastado da interface osso/implante. Exemplos de materiais osteoprodutores são os vidros bioativos, os quais podem também se ligar a tecidos moles como gengiva e cartilagem (HENCH; JONES, 2005).

Na terceira geração de biomateriais (anos 2000 aos dias atuais), surge o conceito de engenharia de tecidos, cujo objetivo é a regeneração funcional do tecido. Ocorrendo biointeratividade, integração entre tecido e implante e reabsorção do biomaterial até a completa substituição pelo tecido original, como exemplificado na Figura 1.

O que é permitido por meio do estímulo de resposta celular específica a nível molecular. (RATNER *et al.*, 2004).

**Figura 1 – Princípios básicos da engenharia de tecidos**



Fonte: Adaptado de STOCK; VACANTI, 2001.

### 3.2 Scaffolds

Uma vasta gama de materiais sintéticos e naturais têm sido usados para produzir *scaffolds* em três dimensões (3D) para atuar como uma matriz extracelular artificial. *Scaffolds* para reparar um tecido devem ser atóxicos, ter boa biocompatibilidade, serem biodegradáveis e capazes de interagir especificamente com o tipo de célula de interesse. Além disso, deve apresentar porosidade e interconectividade de poros adequada, bem como características mecânicas (resistência e tenacidade) similares as do tecido a ser regenerado, visando mimetizar as condições do tecido natural (HENCH; JONES, 2005).

#### 3.2.1 Tecidos descelularizados

A técnica de descelularização de tecidos possibilita a fabricação de *scaffolds* para tecidos específicos, que mimetizam os sinais físicos e químicos essenciais para a adesão celular, proliferação, migração, diferenciação e restauração de função. Matrizes descelularizadas consistem de uma estrutura de proteínas com a arquitetura da matriz extracelular preservada, contendo colágeno, glicosaminoglicanos, fibronectina e também proteínas sinalizadoras, responsáveis por estimular a migração, diferenciação e proliferação

celular (MILAN *et al.*, 2019).

Com o desenvolvimento da engenharia de tecidos e medicina regenerativa, os biomateriais baseados em uma matriz descelularizada já foram amplamente utilizados em reconstrução de tecidos e reabilitação, e têm alcançado grande sucesso devido a sua alta biocompatibilidade. Esses biomateriais podem ser utilizados para tratamento de queimaduras, estomatologia, oftalmologia, cirurgia de cabeça e pescoço, reconstrução mamária, reconstrução de bexiga urinária, válvulas cardíacas, vasos sanguíneos, entre outros (YAO *et al.*, 2019).

No estudo de Milan *et al.* (2019) foi desenvolvido um protocolo para fabricação de *scaffolds* de derme descelularizada, derivada de doadores humanos. Neste método, amostras de pele são subsequentemente processadas para remover a camada epidermal e componentes celulares, preservando a matriz de colágeno. Uma solução contendo antibióticos é utilizada para lavar a camada epidermal, removendo-a. Uma combinação de tratamentos físicos e químicos é utilizada para remover resquícios de ácido desoxirribonucleico (DNA) e material celular. A esterilização é realizada por meio de radiação gama.

### 3.2.2 Hidrogéis

Por definição, os hidrogéis são materiais compostos por polímeros biodegradáveis que permitem a retenção de grandes quantidades de água sem dissolução do próprio polímero. Isso os torna muito semelhantes aos tecidos biológicos, que são permeáveis a pequenas moléculas e possuem baixa tensão interfacial (RATNER *et al.*, 2004). Hidrogéis têm ganhado atenção como *scaffold* para engenharia de tecidos devido a sua estrutura similar a da matriz extracelular (ECM). Estes materiais promovem microambientes 3D para o funcionamento, proliferação e sobrevivência celular (MOHAMMADINEJAD *et al.*, 2019).

Algumas aplicações dos hidrogéis na engenharia de tecidos são como implantes para substituição de tecido cartilaginoso, tratamento de queimaduras e feridas de difícil cicatrização, discos para medula espinhal. Além disso, sua utilização para liberação controlada de fármacos é amplamente explorada, podendo ser combinada com a função de *scaffold* (RIMMER, 2011). Os principais polímeros utilizados como hidrogéis são o poli(álcool vinílico) (PVA), poli(óxido de etileno) (PEO), poli(vinilpirrolidona) (PVP) poli(etileno glicol) (PEG) (VILLANOVA; ORÉFICE; CUNHA, 2010).

As principais rotas de obtenção de hidrogéis são: 1) a reticulação de polímeros de alto

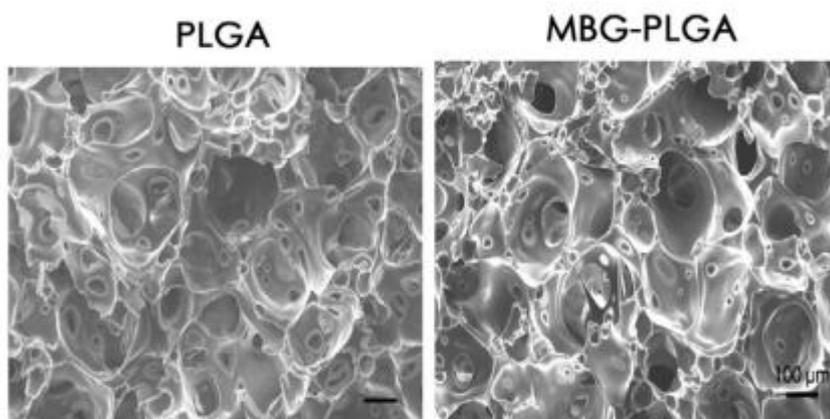
peso molecular; 2) copolimerização com monômeros multifuncionais e 3) acoplamento dos grupos terminais de oligômeros (RIMMER, 2011).

### 3.2.3 Espumas porosas

Outro tipo de *scaffold* muito estudado com vistas à regeneração tecidual são as espumas porosas. Tradicionalmente, *scaffolds* funcionais têm sido preparados empregando-se dispersões aquosas, de polímeros sintéticos ou naturais, às quais adiciona-se bolhas de gás, seguido de cura/gelificação. As principais variáveis que devem ser controladas na produção das espumas para fins biomédicos são: porosidade, interconectividade de poros, morfologia, performance mecânica, biocompatibilidade e biodegradabilidade (FERREIRA *et al.*, 2020).

Uma aplicação recorrente das espumas porosas é na regeneração do tecido ósseo, no entanto, uma eficiente vascularização acompanhada de regeneração tecidual ainda apresenta-se como desafio nesse campo. Em estudo, a técnica do dióxido de carbono supercrítico foi adotada para fabricar *scaffolds* de poli(ácido lático-co-ácido glicólico) (PLGA) e vidro bioativo mesoporoso, cujas imagens de microscopia eletrônica de transmissão são mostradas na Figura 2. Este *scaffold* apresentou propriedades mecânicas e de degradação adequadas, bem como bioatividade. A incorporação de um lipídio bioativo à espuma induziu a formação de vasos sanguíneos (LI *et al.*, 2019).

**Figura 2 – Espumas de PLGA e PLGA associado ao vidro bioativo mesoporoso (MBG-PLGA)**



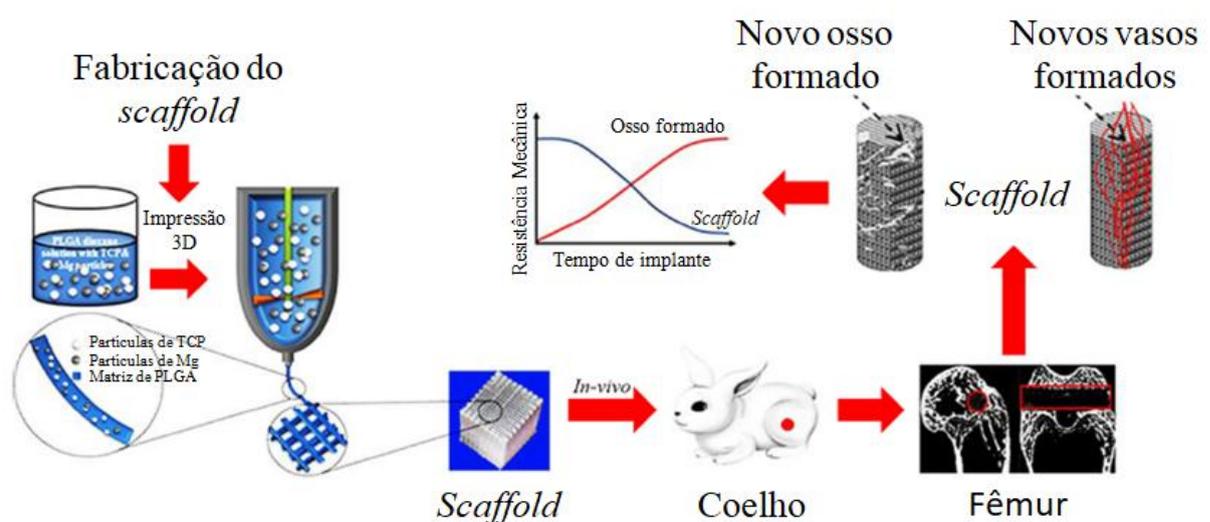
Fonte: LI *et al.*, 2019.

### 3.2.4 Scaffolds obtidos por impressão 3D

Lesões em tecidos e órgãos podem ser tratadas por meio de *scaffolds*, projetados adotando-se os princípios da engenharia de tecidos. No entanto, esta área da ciência apresenta limitações, tais como obtenção de bioatividade, estabilidade mecânica, microestrutura e geometria adequadas à regeneração. Para superar os desafios mencionados e revolucionar os tratamentos tradicionais, a tecnologia de manufatura aditiva tem sido desenvolvida para produzir *scaffolds* específicos para cada paciente e fabricação de matrizes multicamadas com diferentes microestruturas e materiais (GHORBANI *et al.*, 2020).

Dentre os exemplos dessa aplicação está o *scaffold*, produzido por prototipagem rápida, utilizado no tratamento de defeitos ósseos, discutido no trabalho de Lai *et al.* (2019). Nesse estudo, uma solução viscosa contendo PLGA, íons magnésio e trifosfato de cálcio (TCP) foi utilizada como matéria prima para a produção de um *scaffold* poroso, depositado camada por camada por impressão 3D. Os *scaffolds* produzidos foram, então implantados no fêmur de coelhos, para avaliação de sua eficiência *in vivo*. Após 8 semanas foi possível observar a formação de vasos sanguíneos consolidados e após 12 semanas melhora da formação óssea e fortalecimento das propriedades mecânicas do osso recém formado. Na Figura 3, é apresentado o esquema de fabricação e implante desse *scaffold*.

**Figura 3 – Fabricação de *scaffolds* por impressão 3D**



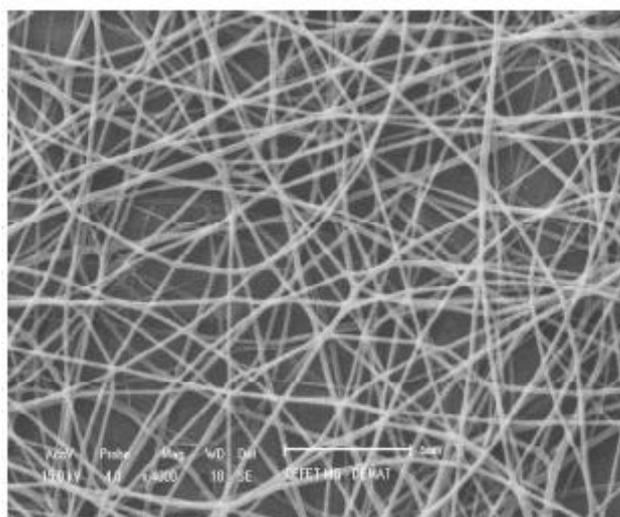
Fonte: Adaptado de LAI *et al.*, 2019.

### 3.2.5 Nanofibras poliméricas obtidas por eletrofiação

Eletrofiação é uma técnica utilizada para dissipar uma solução viscosa em fibras contínuas com diâmetros variando de micrômetros a nanômetros. A técnica é eficiente para obtenção de nanofibras poliméricas. Fibras eletrofiadas são obtidas pela aplicação de um campo elétrico na solução polimérica resultando em fibras entrelaçadas com elevada área superficial em relação ao volume e alta porosidade (BENZ, 2018).

Dentre as várias aplicações das nanofibras eletrofiadas estão os *scaffolds* para regeneração tecidual, que apresentam características interessantes no âmbito da engenharia de tecidos, como sua estrutura tridimensional, elevada área superficial, diâmetro ultrafino e propriedades biorreabsorvíveis (de acordo com a solução utilizada para eletrofiação (LI *et al.*, 2012). Na Figura 4, há um exemplo de imagem de MEV de nanofibras de PVA.

**Figura 4 – Nanofibras de PVA**



Fonte: Próprio autor.

Nanofibras poliméricas são comumente utilizadas como *scaffold* no campo de curativos para feridas crônicas. Um exemplo dessa aplicação são nanofibras de PVA/gelatina com incorporação de *Carica papaya* obtidas por eletrofiação. Este *scaffold* mostrou excelente atividade antibacteriana contra as bactérias Gram-positivas *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e Gram-negativas *Escherichia coli* (*E. coli*). Esses resultados comprovaram que o *scaffold* é promissor para aplicação em cicatrização de feridas (AHLAWAT; KUMAR; GOPINATH, 2019).

A associação entre nanofibras e nanomateriais magnéticos, pode ser aplicada na área de engenharia de tecidos, como terapia para perda óssea. Proliferação e diferenciação de células ósseas são moduladas por muitos fatores. Nanofibras, associadas à aplicação de um campo magnético externo de intensidade moderada, são capazes de estimular a proliferação e diferenciação de osteoblastos. Em estudo de Cai *et al.* (2015) nanofibras magnéticas, para esta aplicação, foram preparadas por eletrofição de uma solução contendo PLLA e nanopartículas ferromagnéticas ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ).

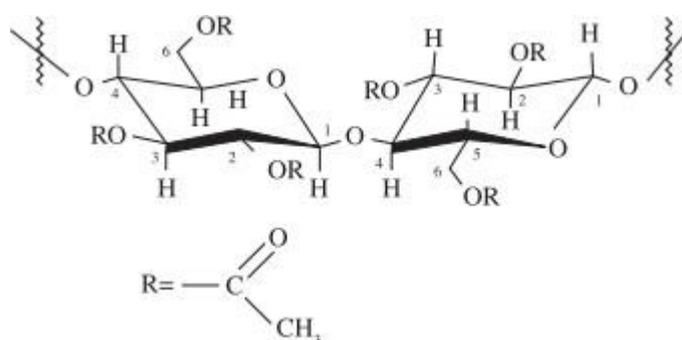
Nanofibras eletrofiadas apresentam-se como terapia promissora para lesões do sistema nervoso periférico, seu desempenho pode ser modulado por meio de sinais químicos, características morfológicas e propriedades elétricas. Um *scaffold* de nanofibras alinhadas, modificadas, eletricamente condutoras, composto por poli(ácido lático) (PLA) e polipirrol (PPy) foi produzido para regeneração de nervos. Uma superfície hidrofílica foi criada pelo recobrimento com poli-ornitina, que foi capaz de proporcionar um ambiente melhor para a adesão celular. Além disso, as fibras alinhadas mostraram-se capazes de induzir o crescimento das células PC12 (células nervosas) na direção da fibra (TIAN *et al.*, 2016).

Além da aplicação para regeneração tecidual, nanofibras especiais podem ser utilizadas para tratamento de enfermidades. Um dispositivo de nanofibra magnética inteligente, para tratamento por hipertermia endoscópica e liberação controlada de fármaco quimioterápico foi desenvolvido por um grupo de pesquisa na Coreia. O dispositivo foi sintetizado pela eletrofição de uma solução do polímero PLGA contendo nanopartículas magnéticas. Estas nanofibras foram impregnadas em uma solução contendo fármaco quimioterápico. O estudo *in vitro* confirmou que o dispositivo inteligente exibiu eficácia no combate às células tumorais pela aplicação simultânea da hipertermia e liberação controlada do fármaco (SASIKALA *et al.*, 2015).

### 3.3 Acetato de celulose

O acetato de celulose (AC) é um dos derivados da celulose com maior importância comercial, principalmente devido às propriedades de biocompatibilidade, custo relativamente baixo, ser pouco higroscópico e possuir excelente resistência química e ao calor. O AC é um polímero semi-natural obtido no processo de acetilação da celulose e pode ser utilizado na produção de nanofibras via técnica de eletrospinação. (WSOO *et al.*, 2020).

**Figura 5 – Estrutura do acetato de celulose**



Fonte: CERQUEIRA *et al.*, 2010.

A reação de síntese do AC foi descoberta por Paul Schützenberger em 1865, a qual ocorre com a substituição dos grupos hidroxila da celulose por grupos acetila, como mostrado na Figura 5, os produtos da reação são um éster (AC) e água (SILVA, 2019).

O AC pode ser obtido a partir de várias matérias primas, tais como algodão, casca de coco babaçu, bagaço de cana-de-açúcar, etc. A primeira etapa para obtenção do AC é a extração e purificação da celulose de fontes naturais. À celulose purificada adiciona-se ácido acético e ácido sulfúrico (que atua como catalisador), o produto final é neutralizado com carbonato de sódio até atingir pH igual a 7 (AMARAL *et al.*, 2019).

De acordo com o grau de substituição do AC, varia sua solubilidade. O grau de substituição (GS) pode variar de 0 a 3. Sendo a celulose insolúvel na maioria dos solventes, uma vez que não possui nenhuma substituição. O monoacetato (GS=1), é relativamente solúvel em água, o diacetato (GS=2) é solúvel em acetona e tetrahydrofurano, por sua vez, o triacetato (GS=3) é solúvel em uma gama maior de solventes (SILVA, 2019).

Propriedades mecânicas, tais como elasticidade, resistência à tração e alongamento, são comumente investigadas para aplicações biomédicas. Segundo Golizadeh *et al.* (2019), nanofibras de acetato de celulose apresentam aproximadamente 2,5 MPa

(Mega Pascal) de resistência a tração e módulo de Young de 125 MPa. As propriedades mecânicas do AC podem ser elevadas por meio da promoção de ligações cruzadas entre as cadeias poliméricas, bem como por meio da formação de blends com polímeros que possuem propriedades mecânicas superiores.

Nanofibras eletrofiadas de AC não são totalmente biodegradáveis dentro do organismo humano devido à falta da enzima celulase, mas podem ser degradadas por microorganismos. A biodegradação de nanofibras de AC *in vivo*, de acordo com sua aplicação, pode ser considerada um desafio. Apesar disso, o AC possui excelente biocompatibilidade (WSOO *et al.*, 2020).

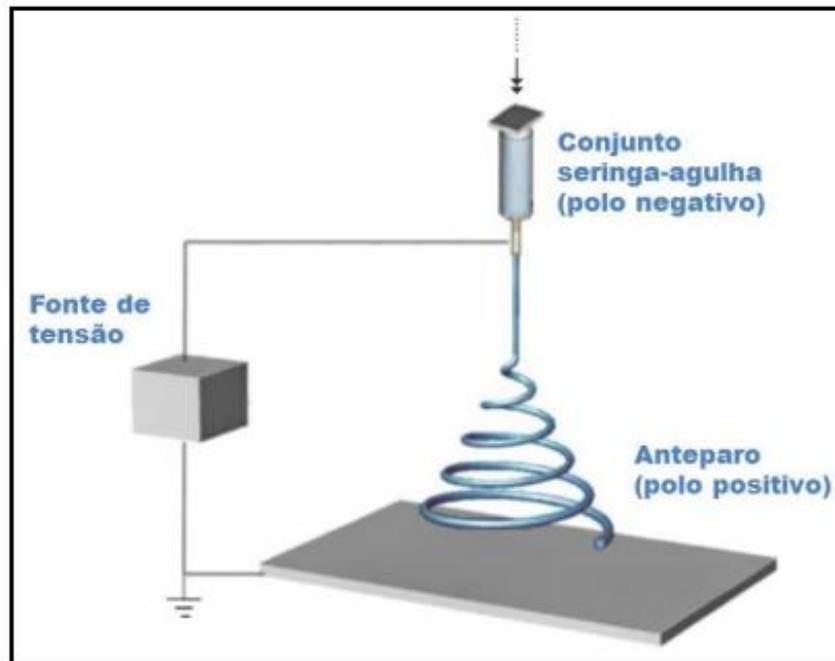
Em estudo de Golizadeh *et al.* (2019), foi comprovado a partir de ensaio de viabilidade celular que nanofibras de AC não produzem nenhum efeito citotóxico em células tronco. Além disso, apresentam alta viabilidade celular. A adesão celular é influenciada pela química de superfície das nanofibras. Quando células tronco foram cultivadas na superfície de nanofibras de AC modificadas com o intuito de aumentar sua hidrofiliabilidade, a adesão celular foi mais favorável. Os resultados mostraram que a adesão celular é fortemente aumentada nas superfícies modificadas com grupos carboximetil e amônio quaternário. Os estudos mostraram biocompatibilidade e não citotoxicidade dessas nanofibras.

O AC tem sido comumente utilizado em sistemas de *drug delivery*, com administração transdérmica ou tópica, curativos e diversas aplicações biomédicas. Filmes de AC também podem ser obtidos na forma de membranas que podem ser aplicados no processo de osmose reversa, para purificação de água, hemodiálise, bem como para purificação de sucos de fruta na indústria de alimentos.

### 3.4 A técnica de eletrofiação

São necessários quatro componentes para a eletrofiação de uma solução polimérica: uma fonte de alta voltagem, um tubo capilar, que pode ser uma agulha de pequeno diâmetro, uma bomba de infusão e um prato coletor aterrado. Um eletrodo é conectado a agulha, encaixada em uma seringa preenchida com a solução polimérica. Ao passo que o outro eletrodo é fixado ao coletor aterrado. Na figura 6, é mostrado um esquema representativo do aparato de eletrofiação.

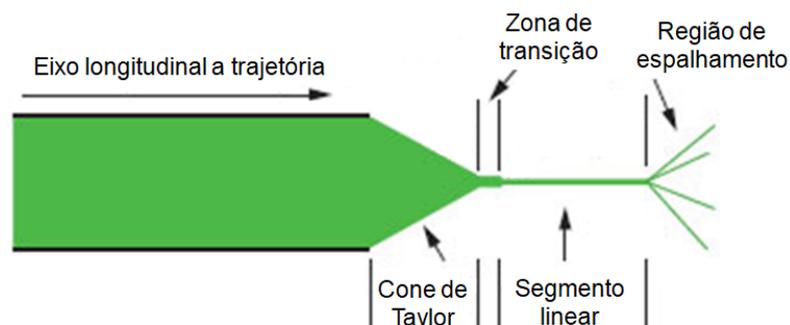
**Figura 6 – Esquema ilustrativo da técnica de eletrofiiação**



Fonte: OLIVEIRA *et al.*, 2016.

O campo elétrico é aplicado na extremidade do tubo capilar contendo o fluido e irá induzir uma carga elétrica na superfície do líquido, resultando em uma força oposta a sua tensão superficial. Como a intensidade do campo elétrico aumenta, a superfície do fluido na ponta do tubo alonga-se adquirindo forma cônica, conhecida como cone de Taylor, representado na Figura 7. O jato de solução é estável apenas na região próxima a ponta da agulha. Depois, jatos instáveis são observados. Na trajetória da agulha ao coletor, o solvente evapora e fibras secas são depositadas. As fibras coletadas são, geralmente, na forma de manta (SALLES, LOMBELLO, D'ÁVILA, 2015).

**Figura 7 – Formação do cone de Taylor**



Fonte : COSTA *et al.*, 2012.

Existem muitos parâmetros que podem influenciar no processo de eletrofiação de soluções poliméricas. Esses parâmetros envolvem a solução utilizada, o processo e parâmetros ambientais. Em relação à solução os principais parâmetros são: viscosidade, tensão superficial, condutividade elétrica, tipo de solvente, concentração. Enquanto que os principais parâmetros para o processo são voltagem aplicada, taxa do fluxo e distância da ponta da agulha ao prato coletor. Os parâmetros ambientais incluem temperatura e umidade do ambiente (SCHNEIDER; CORREA, 2017).

### **3.4.1 Parâmetros da solução**

Os parâmetros da solução relacionam-se com as propriedades físico-químicas dos polímeros, dos solventes e com as interações do tipo polímero- solvente, propriedades que influenciam na morfologia e geometria das nanofibras (VENTURELLI; GRIPA, 2017).

A concentração de polímero nas soluções irá influir na sua viscoelasticidade, parâmetro muito importante na eletrofiação. Para que as nanofibras produzidas sejam uniformes é necessário que haja um grau de entrelaçamento das cadeias da solução polimérica, que depende da viscoelasticidade. O aumento da viscoelasticidade aumenta o diâmetro das fibras obtidas. Uma solução com baixa viscoelasticidade (baixa concentração de polímero) tem pouco emaranhamento das cadeias poliméricas o que gera um espalhamento do jato de solução (electrospraying) sem que haja eletrofiação (COSTA *et al.*, 2012).

O início da eletrofiação ocorre quando a voltagem aplicada supera a tensão superficial da solução. A redução da tensão superficial favorece a formação de fibras sem defeitos (*beads*).

A condutividade elétrica influencia na morfologia das nanofibras, soluções com maior condutividade permitem maior alongamento do cone de Taylor, resultando em diminuição do diâmetro das fibras. Esse efeito pode ser conquistado com a adição de sais à solução, resultado da maior mobilidade de íons. Polímeros condutores também apresentam o mesmo efeito, um exemplo desse tipo de material é a polianilina (MORAD *et al.*, 2016).

### **3.4.2 Parâmetros do processo**

Os valores de campo elétrico aplicado influenciam na formação de um jato estável, porém o valor ideal da voltagem varia dependendo do polímero utilizado e sua concentração na solução. O campo elétrico também está diretamente relacionado com a formação de contas nas nanofibras. A distância da ponta da agulha ao coletor (distância de trabalho) deve ter um valor mínimo para assegurar a evaporação completa do solvente, e um valor máximo para que o campo elétrico atue na formação do cone de Taylor e assim formem-se as nanofibras (COSTA *et al.*, 2012).

### **3.4.3 Parâmetros ambientais**

De acordo com a natureza química do polímero, a umidade ambiental pode estar relacionada com o aumento ou redução do diâmetro médio das fibras. A formação de poros nas nanofibras também se relaciona com a umidade, uma vez que se deve entre outros fatores à taxa de evaporação do solvente (SOUZA, 2016).

Quando há uma atmosfera rica em água observa-se uma rápida formação de uma pele com contornos bem definidos na superfície do jato eletrificado, enquanto que em atmosfera com baixa umidade uma estrutura mais fina é formada possibilitando rápida evaporação do solvente (VIEIRA, 2015).

### **3.4.4 Nanofibras de acetato de celulose**

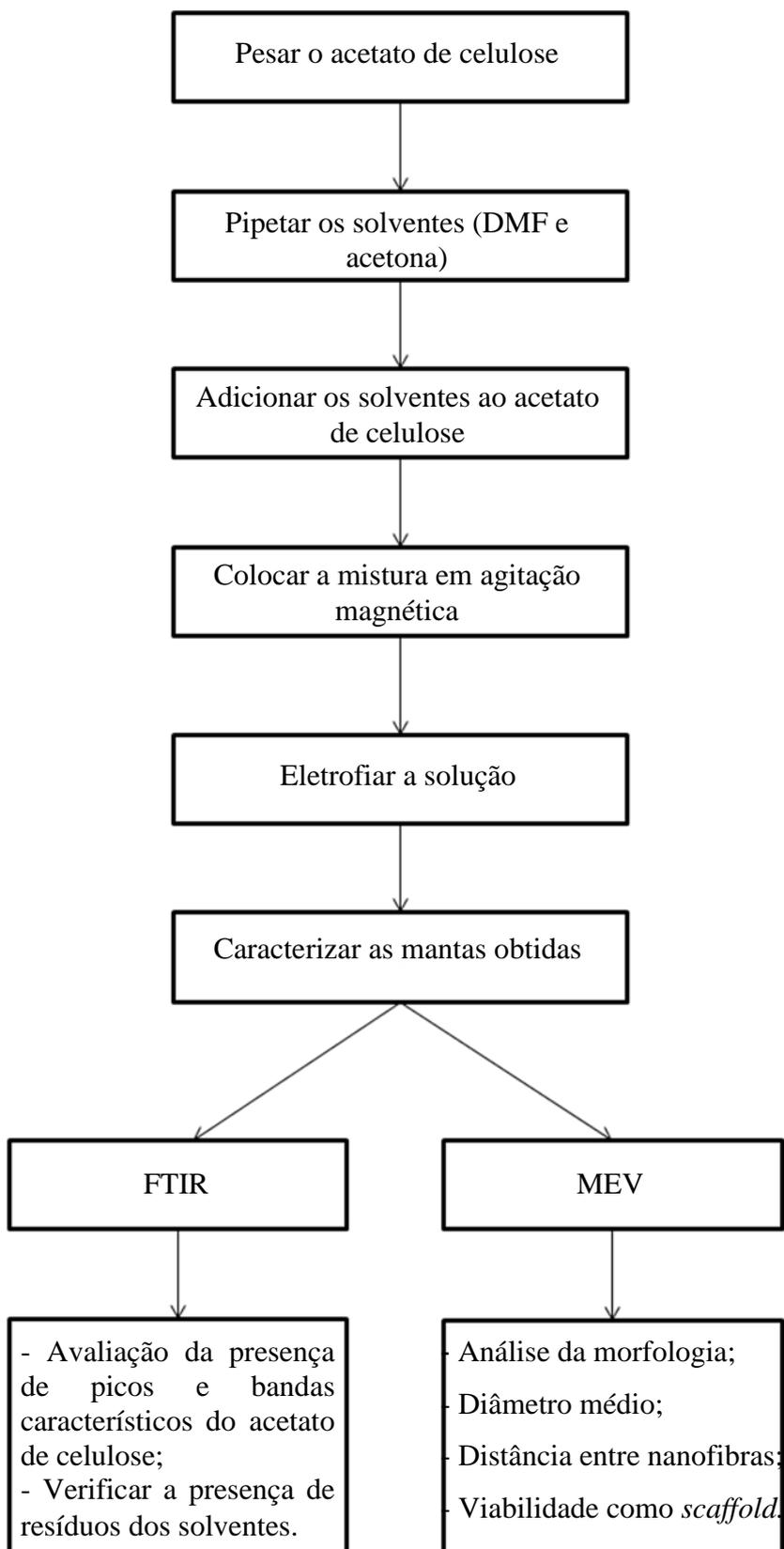
Existem inúmeros registros na literatura do uso do acetato de celulose na engenharia de tecidos. Um exemplo dessa aplicação é como matriz extracelular interativa (ECM) à base PLA e AC desenvolvida, caracterizada e investigada para tratamento de feridas. O agente antimicrobiano Timoquinona (TQ) foi selecionado e incorporado nos *scaffolds* produzidos por eletrofiação para prevenir infecções e acelerar a taxa de cicatrização da ferida. A avaliação *in vivo* demonstrou que os *scaffolds* de PLA/AC carregados com TQ promoveram significativamente o processo de cicatrização, aumentando a reepitelização (GOMAA *et al.*, 2017).

Nanofibras têm demonstrado alto potencial para aplicação em liberação controlada de fármacos. No entanto, nanopartículas magnéticas podem ser potencialmente adicionadas para estimular a liberação do fármaco. Uma membrana magnética composta por AC, colágeno e nanopartículas magnéticas foi investigada quanto à estimulação da liberação de naproxeno. Revelou-se que a inclusão das nanopartículas facilitou a liberação do fármaco (FAHMI *et al.* 2020).

Já em aplicações para engenharia de tecido ósseo, é necessário que os *scaffolds* apresentem, além de, excelente biocompatibilidade, propriedades mecânicas similares às do tecido ósseo e capacidade osteoindutora. Em estudo, foram fabricados *scaffolds* de AC com óxido de grafeno (OG) incorporado, pela técnica de eletrofiação. Este material apresentou bons resultados para a biomineralização e diferenciação osteogênica de células-tronco mesenquimais (LIU *et al.*, 2017).

#### 4 METODOLOGIA

Figura 8 — Etapas de preparo da solução, eletrofição e caracterização das mantas



Fonte: Próprio autor.

## 4.1 Materiais

Para a produção das nanofibras foi utilizado acetato de celulose na forma de pó, da fabricante Sigma-Aldrich, com 40% de substituição. Como solventes foram utilizados acetona e N.N-dimetilformamida (DMF), ambas da marca Labsynth. Na Tabela 1, são apresentadas as propriedades desses reagentes:

**Tabela 1 – Propriedades físicas dos reagentes**

Propriedades	Acetato de celulose	Acetona	DMF
Massa molar (g.mol <sup>-1</sup> )	30.000	58	73
Densidade (g/ml)	1,300	0,786	0,940
Ponto de ebulição (°C)	-	56	153

Fonte: Próprio autor.

## 4.2 Métodos

### 4.2.1 Solubilização do Acetato de celulose

A solubilização do acetato de celulose foi realizada da seguinte maneira: foram pesados em balança de precisão 0,9 g de acetato de celulose. Em seguida foram adicionados os solventes, 6 ml de acetona e 2 ml de DMF (proporção acetona/DMF de 3:1). O volume dos solventes foi medido com o auxílio de uma pipeta graduada. Foi obtida, então, uma suspensão de concentração igual a 0,12% em massa de polímero. Essa suspensão foi colocada em agitação magnética durante 2 horas a 30°C, para dissolução do acetato de celulose.

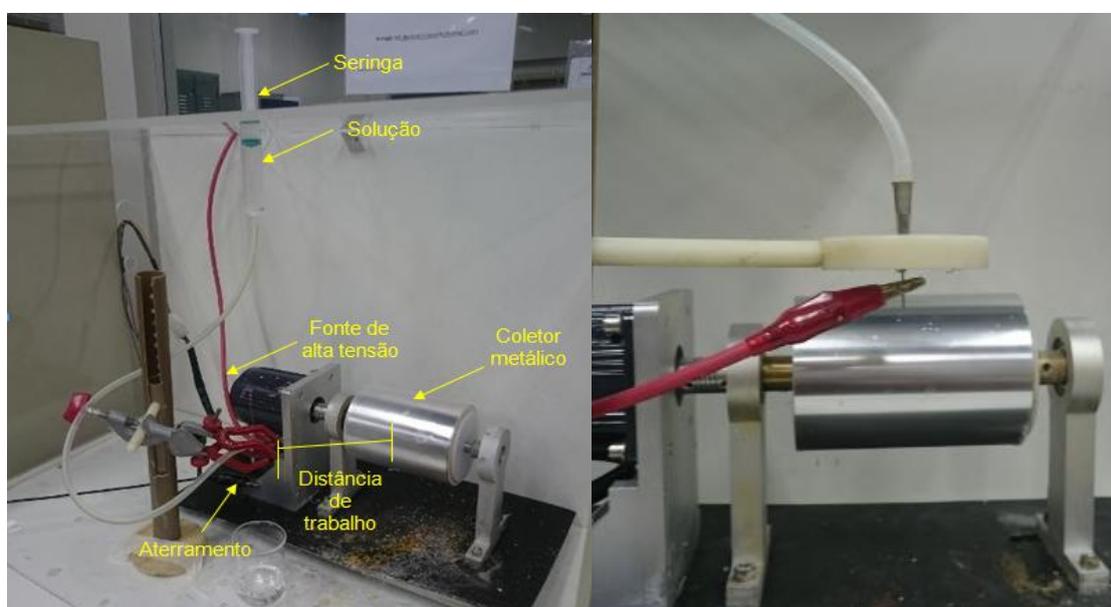
### 4.2.2 Etapa de eletrofiação

As condições para produção das nanofibras foram baseadas em trabalhos anteriores (BENZ, 2018; LIU *et al.*, 2017). A Figura 9 mostra o aparato de eletrofiação do laboratório de Biomateriais do CEFET-MG, utilizado neste trabalho.

Para produzir as nanofibras de acetato de celulose, a solução descrita no item 4.2.1, foi colocada em seringa com agulha de 0,70 mm de diâmetro, conectada a um eletrodo,

alimentado por uma fonte de alta tensão. A vazão da solução através da agulha foi controlada pela força da gravidade. Outro eletrodo foi conectado a um cilindro metálico aterrado, utilizado para coletar as fibras. A diferença de potencial utilizada foi de 15 kV e a distância de trabalho (DT) entre agulha e coletor de 10 cm. As nanofibras foram coletadas durante 90 minutos. Uma folha de alumínio foi colocada sobre o cilindro coletor, com o objetivo de facilitar a remoção das nanofibras depositadas. O procedimento ocorreu à temperatura ambiente ( $25 \pm 5^\circ\text{C}$ ). Os parâmetros experimentais utilizados neste processo estão descritos na Tabela 2.

**Figura 9 – Aparato de eletrofição**



Fonte: Próprio autor.

**Tabela 2 – Razão dos reagentes empregados para o preparo das nanofibras de acetato de celulose e parâmetros utilizados na eletrofição**

Polímero	Solvente	Concentração (m/m)	DT (cm)	Tensão (kV)	Vazão (ml/h)	Rotação (RPM)	Tempo de eletrofição (min)
Acetato de celulose	Acetona + DMF (3:1)	0,12	10	15	-	380	90

Fonte: Próprio autor.

### **4.2.3 Caracterização**

#### **4.2.3.1 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier**

As mantas de acetato de celulose foram caracterizadas por FTIR, utilizando o equipamento IRPrestige 21 – Fourier Transform Infrared Spectrophotometer Shimadzu. Sendo os dados coletados na faixa de onda de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ . Os dados obtidos foram plotados no software Origin e comparados com dados da literatura. Foram analisados os picos e bandas característicos do acetato de celulose, bem como possíveis resíduos tóxicos de solventes não completamente evaporados.

#### **4.2.3.2 Microscopia eletrônica de varredura**

A morfologia das mantas foi visualizada por MEV, utilizando o SSX-550 SuperScan - Scanning Electron Microscope da Shimadzu. Foram realizadas análises qualitativas e quantitativas dessas imagens. A distribuição de diâmetros das mantas eletrofiadas foi obtida por meio da medição dos diâmetros de 100 fibras aleatórias, utilizando o software Image J, os dados obtidos foram analisados estatisticamente por meio de distribuição normal. Também foi analisada a distância entre nanofibras, com o objetivo de verificar a existência de espaço suficiente para crescimento celular e de vasos sanguíneos. Para este fim foram coletadas 100 medições aleatórias, utilizando o software Image J. No entanto, este programa permite mensurar apenas distâncias no plano, impossibilitando medições nas três dimensões, o que acarreta um erro associado à medição.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Avaliação da solubilização do acetato de celulose

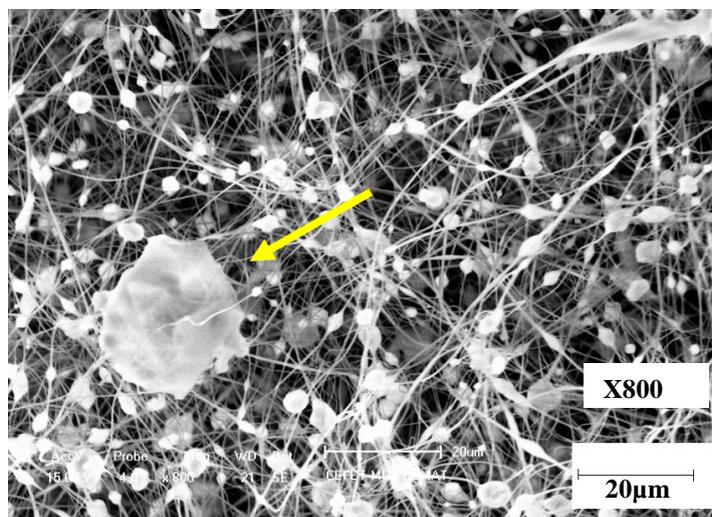
Os solventes acetona e DMF foram escolhidos por serem conhecidos como bons solventes para o acetato de celulose. Uma vez que os grupos amida do DMF interagem com os grupos acetila e hidroxila presentes no acetato de celulose (BRANDÃO, 2013). Da mesma forma, ocorre interação com os grupos carbonila da acetona.

Além disso, a adição de DMF à acetona é uma forma de aumentar o ponto de evaporação da mistura, fator importante para que o processo de eletrofição ocorra. Visto que, caso o solvente evapore antes da formação do jato de solução em direção ao coletor (ver seção 3.4) há precipitação do polímero na ponta da agulha, causando obstrução e impedindo a eletrofição.

O tiner composto por acetona e DMF utilizado para solubilizar o acetato de celulose é descrito, ainda, nos trabalhos de Santos *et al.* (2021) e Ghorani *et al.*(2019).

No entanto, não houve solubilização total do acetato de celulose, como pode ser visualizado na Figura 10. Em meio as nanofibras eletrofiadas existem grãos de polímero não solubilizados. Isso ocorreu, provavelmente, devido à utilização da temperatura de 30°C durante a agitação da mistura. O que ocasionou a evaporação da acetona que é muito volátil, impedindo a completa homogeneização. Outra hipótese é que durante a eletrofição houve desprendimento de algum sólido ou precipitado que estava na agulha.

**Figura 10 — Nanofibras de acetato de celulose**

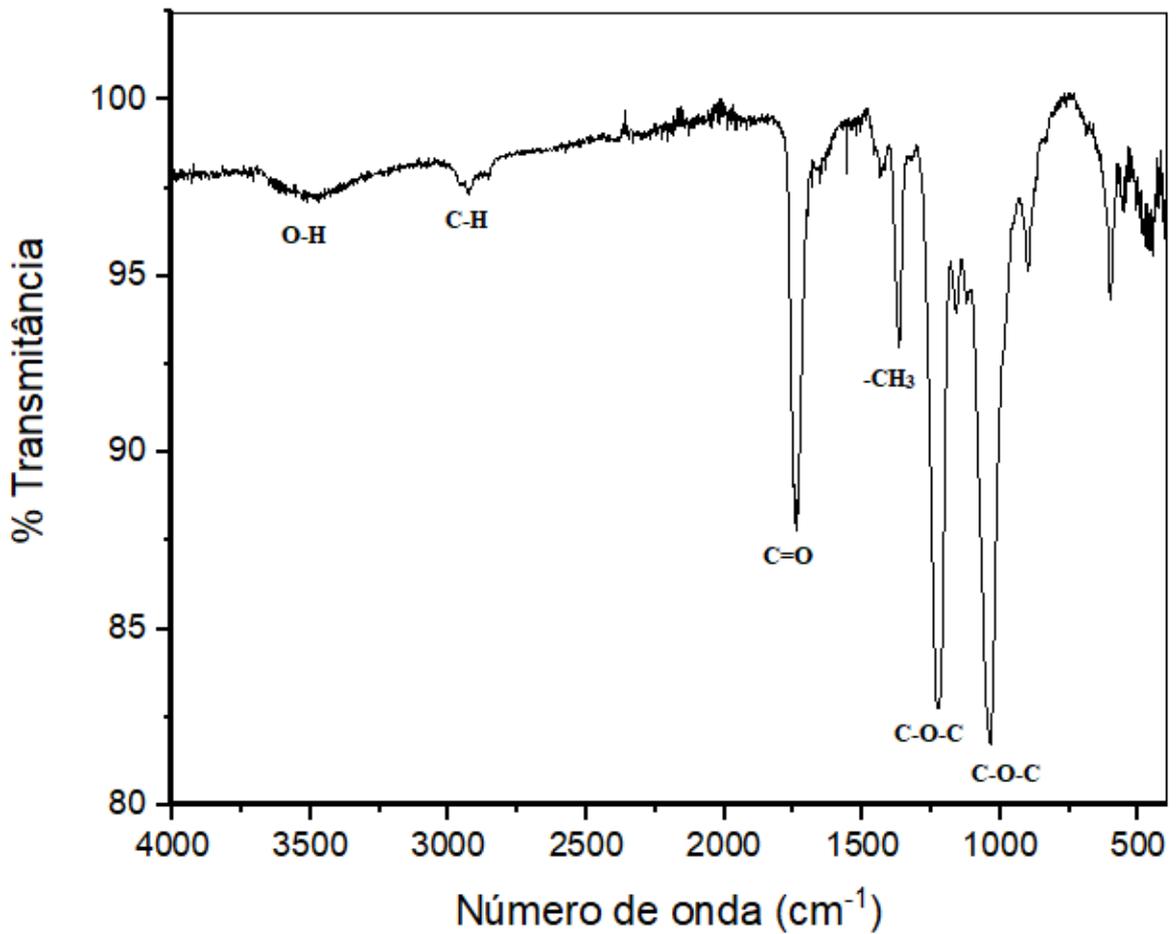


Fonte: Próprio autor.

## 5.2 Análise do espectro FTIR das nanofibras de acetato de celulose

As análises de FTIR realizadas nas amostras de fibras de acetato de celulose eletrofiadas são mostradas na Figura 11 e um resumo das principais bandas é apresentado na Tabela 3.

Figura 11— Espectro FTIR nanofibras de acetato de celulose



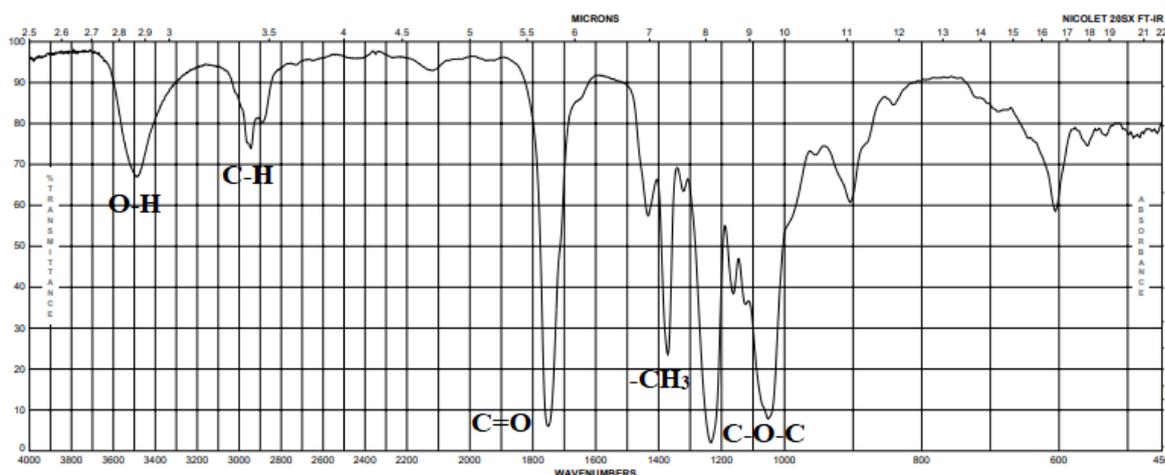
Fonte: próprio autor.

**Tabela 3 – Atribuições das bandas identificadas no espectro FTIR do Acetato de Celulose**

Bandas/Picos ( $\text{cm}^{-1}$ )	Modos de vibração
3500	Estiramento O-H
2933	Estiramento C-H
2850	Estiramento C-H
1739	Estiramento C=O
1361	Dobramento $-\text{CH}_3$
1222	Estiramento C-O-C
1048	Estiramento C-O-C

Fonte: próprio autor.

**Figura 12 – Espectro FTIR do acetato de celulose fornecido pela Sigma-Aldrich**



Fonte: Adaptado de SIGMA-ALDRICH, 2020.

Foi verificada uma larga banda de absorção atribuída aos modos de vibração dos grupos hidroxila, observada próxima ao comprimento de onda de  $3500 \text{ cm}^{-1}$ . A mesma atribuição é feita no estudo de Baptista e Borges (2010).

Em  $2933 \text{ cm}^{-1}$  e  $2850 \text{ cm}^{-1}$  identificam-se bandas características das vibrações de estiramento da ligação C-H alifática (BAPTISTA; BORGES, 2010; SANTOS *et al.*, 2021). Já em  $1739 \text{ cm}^{-1}$  apresenta-se vibrações que sugerem o estiramento do grupo carbonila, referente à acetila da cadeia do acetato de celulose (Golizadeh *et al.*, 2019). Ainda segundo Golizadeh *et al.* (2019), o dobramento simétrico do grupo metil pode ser observado em torno de  $1360 \text{ cm}^{-1}$ , grupo este também presente na acetila. Em torno de  $1220 \text{ cm}^{-1}$  observa-se o estiramento do grupo alcóxi, característico dos ésteres (BAPTISTA; BORGES, 2010). Por fim, em  $1048$

$\text{cm}^{-1}$  o espectro FTIR do acetato de celulose exibiu pico de absorção característico da ligação de estiramento assimétrico C-O-C do anel do acetato de celulose (SANTOS *et al.*, 2021).

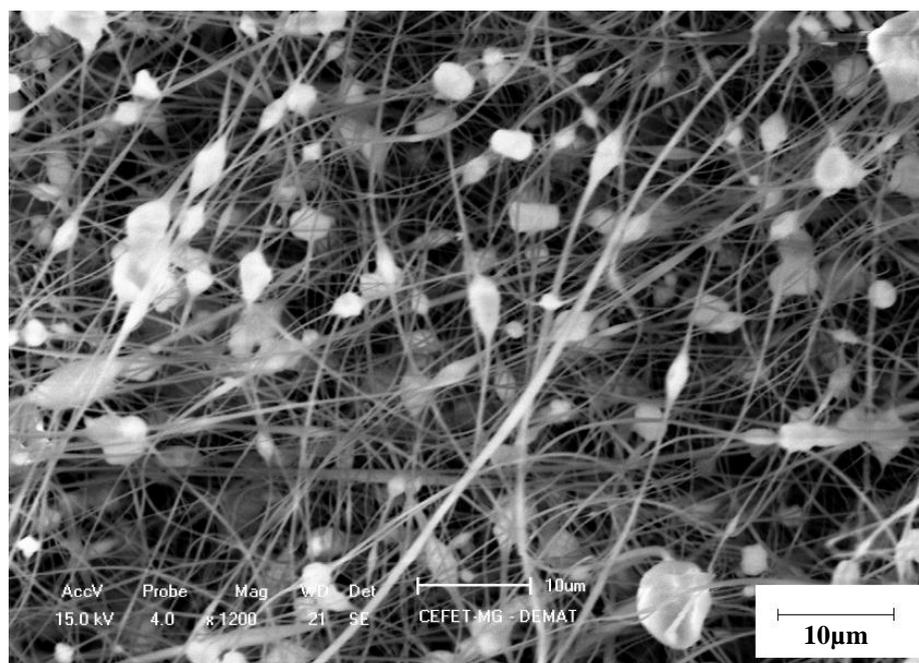
Comparando os espectros FTIR das Figuras 11 (obtido nesse trabalho) e 12 (fornecido pelo fabricante do polímero), é possível perceber uma similaridade da faixa de comprimentos de onda onde aparecem as bandas de absorção, que revelam os principais modos de vibração presentes no acetato de celulose. Isto comprova que o material das nanofibras é de fato o acetato de celulose.

Parte de compostos nitrogenados, provenientes do solvente DMF podem ser identificados em picos discretos em  $1550$  e  $1650 \text{ cm}^{-1}$ , referentes à ligação NH da amina secundária (COATES, 2006). Para avaliar uma eventual citotoxicidade deste resíduo de solvente seria necessário a realização de ensaios de viabilidade celular. Em caso de constatação de efeito citotóxico para células, seria necessário desenvolver um protocolo para lavagem e secagem das nanofibras para eliminação completa do resíduo, de forma a não alterar suas propriedades.

### 5.3 Análise das imagens de MEV

Nas Figuras 13 e 14 são apresentadas imagens de MEV das nanofibras de acetato de celulose.

**Figura 13 – Microscopia eletrônica de varredura das nanofibras de acetato de celulose, aumento de 1200x**



Fonte: Próprio autor.

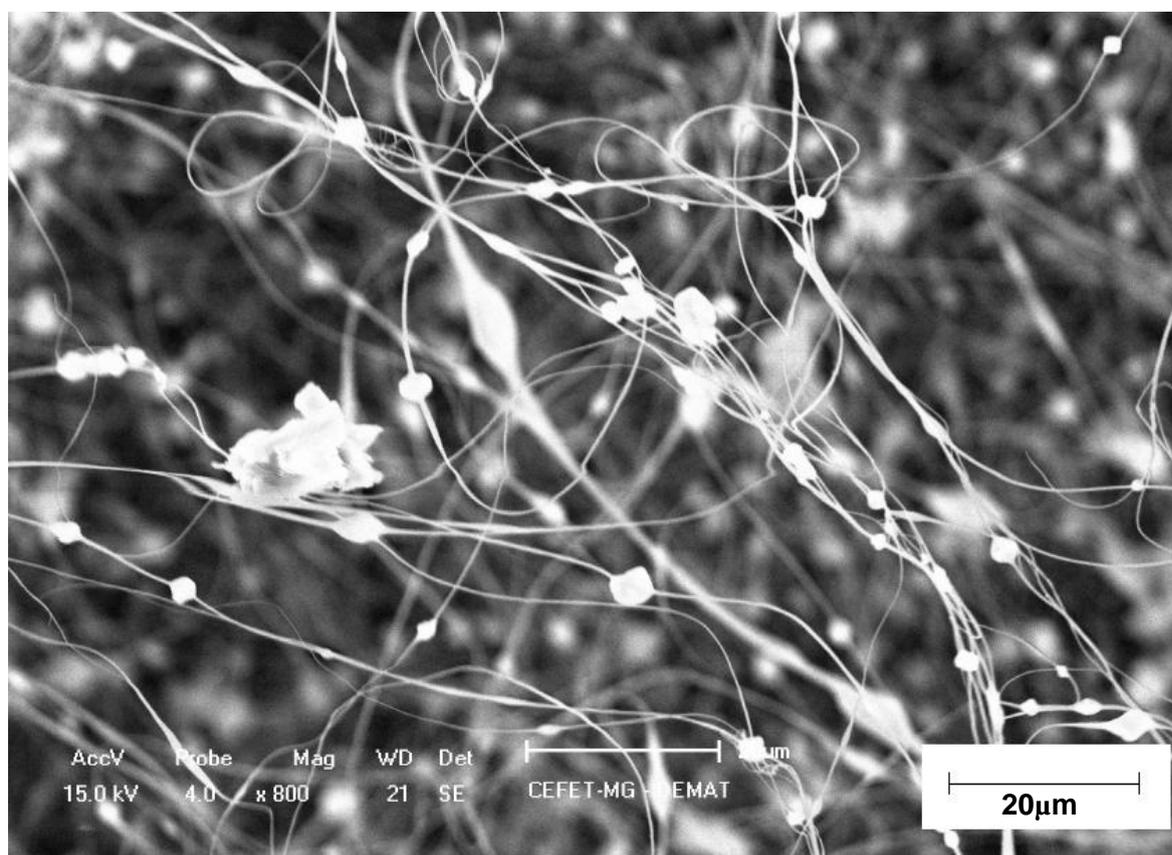
Foi possível observar que as nanofibras obtidas possuem morfologia não orientada e com presença de *beads*. Os *beads* ocorrem quando o jato de solução é instável. Quando o jato de solução é interrompido, em virtude de tensões contrárias à tensão elétrica, formam-se gotículas que se solidificam sobre a fibra, as quais constituem os *beads*. Os principais fatores que influenciam na estabilidade do jato de solução são a viscosidade, resistividade e tensão superficial da solução.

O aumento da viscosidade (dentro de uma faixa de 0,001 a 0,3 Pa.s) tende a contribuir para produção de fibras com ausência de *beads*. Isso se deve ao fato de que um maior comportamento viscoso de um polímero significa menor recuperação elástica como resposta ao estiramento de suas cadeias, promovido pela tensão elétrica aplicada na solução polimérica. Dessa forma, existe menor resistência à formação do jato de eletrospinning. Portanto, uma das explicações para a obtenção de fibras com *beads* é a utilização de uma solução de baixa viscosidade.

A diminuição da resistividade da solução pelo aumento da densidade de cargas, por meio da adição de íons, por exemplo, aumenta a força exercida sobre o jato. Assim, é mais fácil superar forças contrárias a sua formação, tais como tensão superficial do líquido e as forças relacionadas ao comportamento elástico dos polímeros.

Já a tensão superficial tende a aglomerar as moléculas de forma que haja menor relação de superfície/volume possível, o que faz com que haja uma mudança de forma do jato de solução para o formato esférico. Para obter fibras lisas, a tensão aplicada deve superar a tensão superficial do líquido.

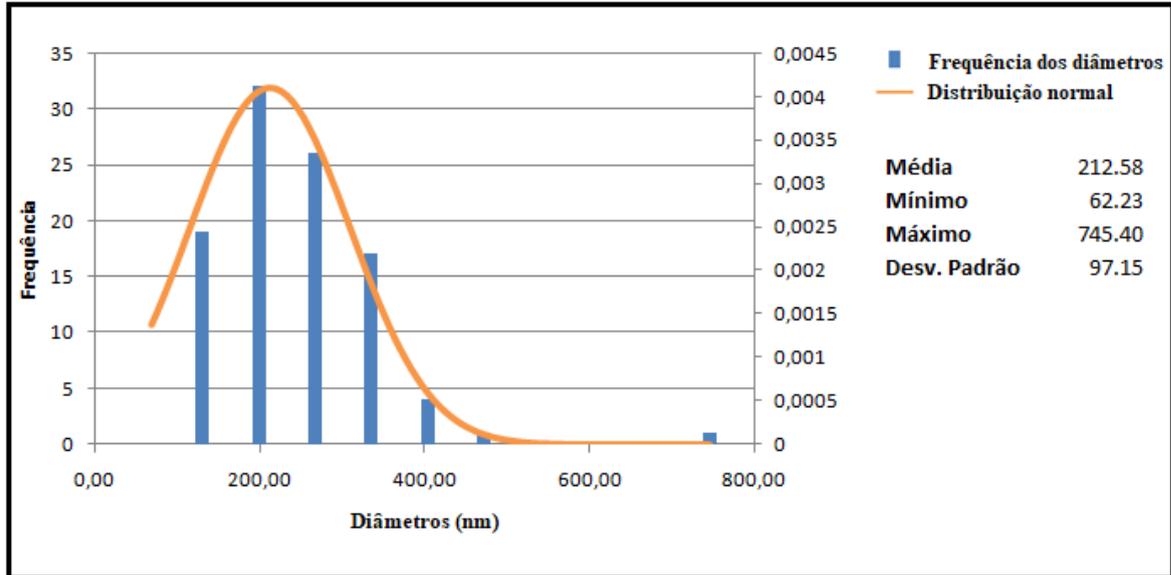
**Figura 14 – Microscopia eletrônica de varredura das nanofibras de acetato de celulose, aumento de 800x**



Fonte: Próprio autor.

Na Figura 14, pode ser observada a presença de estrutura eletrofiada com fios longos e finos e em algumas regiões podem ser observados fios agrupados que sugerem a possibilidade de melhora em propriedades mecânicas com a técnica de eletrofiação.

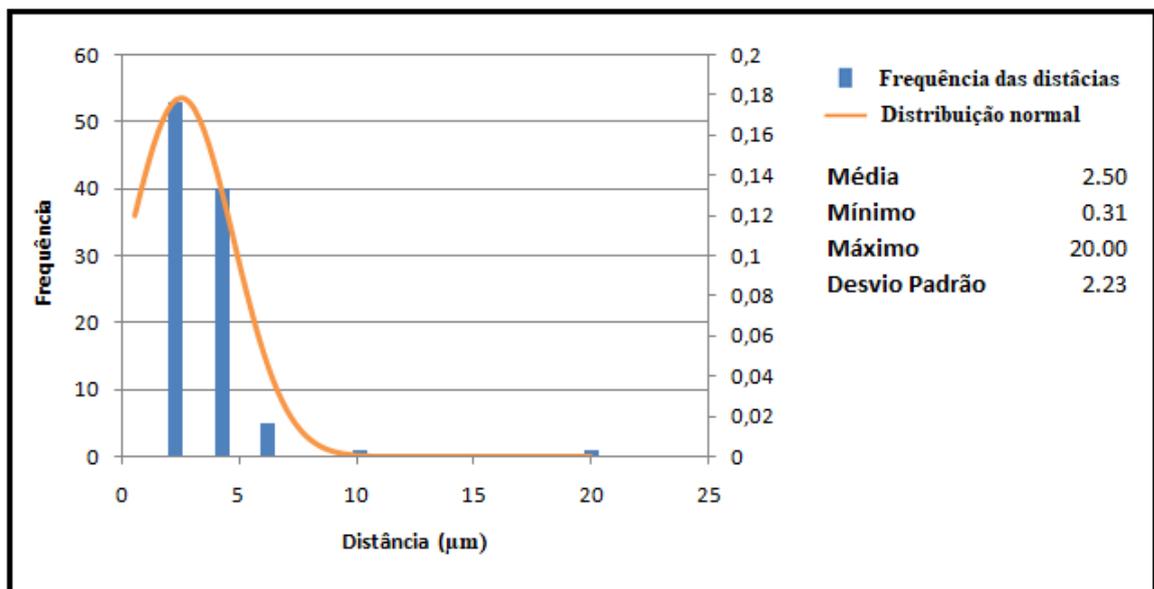
**Figura 15 – Distribuição de diâmetros das nanofibras de acetato de celulose**



Fonte: Próprio autor.

Na Figura 15, está representada a distribuição de diâmetros das nanofibras de acetato de celulose. O diâmetro médio encontrado foi de  $221,58 \pm 97,15$  nm. A maioria dos diâmetros ficaram entre 100 e 350 nm, porém algumas fibras de maior diâmetro (entre 400 e 800 nm) fizeram aumentar a dispersão dos valores, acarretando em um maior valor de desvio padrão.

**Figura 16 – Distribuição das distâncias entre nanofibras**



Fonte: Próprio autor.

Já na Figura 16, é mostrada a distribuição das distâncias entre nanofibras. A distância média encontrada foi de  $2,5 \pm 2,23 \mu\text{m}$ . Essa distância também variou bastante, havendo fibras distando apenas  $0,3 \mu\text{m}$  e outras com distâncias de até  $20 \mu\text{m}$ .

Porosidade e tamanho de poros, ou mesmo espaços vazios em que células possam colonizar e promover angiogênese, são fatores críticos para a viabilidade dos *scaffolds*. A porosidade obtida na técnica de eletrofição pode chegar a 92% e a distribuição de tamanho de poros é ampla, de 2 a  $465 \mu\text{m}$  (KARAGEORGIU; KAPLAN, 2005).

Em geral, os *scaffolds* aplicados como substitutos ósseos, requerem porosidade controlada na faixa de 50 a 90%, com um tamanho de poro entre 50 e  $300 \mu\text{m}$ . Os *scaffolds* compostos por nanofibras eletrofiadas, comumente apresentam diâmetro de poro de alguns micrômetros (em torno de  $30 \mu\text{m}$ ). Estas nanoestruturas podem exibir, ainda, um comportamento de infiltração celular até o interior do *scaffold*. Esta infiltração ocorre quando as células apresentam movimentos pseudópodes, devido às projeções da membrana celular estas células se prolongam ao longo das fibras. A migração celular depende dos gradientes químicos criados pela absorção de fatores e movimento ameboidal, sendo a porosidade uma propriedade crítica nos *scaffolds* nanométricos (PEREA, 2015).

## 6. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Nesta seção são apresentadas as conclusões do presente trabalho e as recomendações para a continuidade dos trabalhos nesta área de estudo.

### 6.1 Conclusões

Neste estudo, os parâmetros experimentais utilizados permitiram a obtenção de nanofibras poliméricas de acetato de celulose pela técnica de eletrofiação. Estes parâmetros foram: concentração de 12% m/m de acetato de celulose em solução, diferença de potencial aplicada durante a eletrofiação de 15 kV e distância de trabalho entre o coletor e a agulha de 10 cm.

A análise do espectro FTIR das nanofibras produzidas revela os principais modos de vibração presentes na cadeia do acetato de celulose. Foram identificados ainda, picos discretos em 1550 e 1650  $\text{cm}^{-1}$ , sugerindo a presença de compostos nitrogenados referentes à ligação NH da amina secundária, presente no solvente DMF utilizado na solução para eletrofiação. Isso demonstra que para aplicação das nanofibras como *scaffold*, seria necessário desenvolver um protocolo para lavagem e secagem das nanofibras para eliminação completa de resíduos do solvente, de forma a não alterar suas propriedades.

As nanofibras apresentaram morfologia não orientada e com a presença de *beads*. O diâmetro médio encontrado foi de  $221,58 \pm 97,15$  nm. A distância média entre nanofibras foi de  $2,5 \pm 2,23$   $\mu\text{m}$ . A porosidade e elevada área superficial intrínseca das nanofibras eletrofiadas, que chega a 90%, faz com que essas estruturas apresentem grande potencial como *scaffold* para engenharia de tecidos.

### 6.2 Recomendações para trabalhos futuros

Algumas oportunidades identificadas para trabalhos futuros são: encontrar melhores parâmetros de solubilização e para a eletrofiação, possibilitando a produção de nanofibras lisas e livres de *beads* ou precipitados. Acrescentar o vidro-bioativo ao sistema no intuito de produzir um material osteoindutor, bem como a realização de ensaios para avaliar viabilidade celular e capacidade de precipitação de camada de hidroxiapatita carbonatada pelo material em meio fisiológico simulado.

## REFERÊNCIAS

- AHLAWAT, Jyoti; KUMAR, Vinay; GOPINATH, P.. Carica papaya loaded poly (vinyl alcohol)-gelatin nanofibrous scaffold for potential application in wound dressing. **Materials Science And Engineering: C**, [s.l.], v. 103, p.1-9, 30 maio 2019.
- AMARAL, Heliane R. *et al.* Production of high-purity cellulose, cellulose acetate and cellulose-silica composite from babassu coconut shells. **Carbohydrate Polymers**, [s.l.], v. 210, p. 127-134, abr. 2019.
- BAPTISTA, A.C.; BORGES, J.P.; FERREIRA, I.. Produção de Biobaterias a partir de Membranas obtidas pela Técnica de Electrofiação. **Ciência & Tecnologia dos Materiais**, Lisboa, v. 22, n. 1-2, p. 2-13, jun. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0870-83122010000100002&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0870-83122010000100002&lng=pt&nrm=iso)>. acesso em 31 out. 2020.
- BENZ, alana santos. **Síntese e caracterização de matrizes tridimensionais de acetato de celulose produzidas a partir da técnica de eletrofiação**. 2018. 47 f. TCC (graduação) - Curso de Engenharia de Materiais, CEFET-MG, Belo Horizonte, 2018.
- BRANDÃO, Larissa Reis. **Preparação e caracterização de compósitos de acetato de celulose /polissiloxano e de nanocompósitos all cellulose**. 2013. 143 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências, Unicamp, Campinas, 2013.
- CAI, Qing *et al.* Osteogenic differentiation of MC3T3-E1 cells on poly(l-lactide)/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanofibers with static magnetic field exposure. **Materials Science And Engineering: C**, [s.l.], v. 55, p.166-173, out. 2015.
- CERQUEIRA, Daniel A. *et al.* Caracterização de acetato de celulose obtido a partir do bagaço de cana-de-açúcar por <sup>1</sup>H-RMN. **Polímeros**, [s.l.], v. 20, n. 2, p.85-91, 14 maio 2010.
- COATES, John. Interpretation of Infrared Spectra, A Practical Approach. **Encyclopedia Of Analytical Chemistry**, [S.L.], p. 1-23, 15 set. 2006. John Wiley & Sons, Ltd. <http://dx.doi.org/10.1002/9780470027318.a5606>.
- COSTA, Rodrigo G. F. *et al.* Eletrofiação de Polímeros em Solução: parte I: fundamentação teórica. **Polímeros**, [s.l.], v.22, n.2, p.170-177, maio 2012.
- FAHMI, Mochamad Zakki *et al.* MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles/cellulose acetate composite nanofiber for controllable release of naproxen. **Materials Chemistry And Physics**, [s.l.], v. 250, p. 1-8, ago. 2020.
- FERREIRA, Filipe *et al.* Porous nanocellulose gels and foams: breakthrough status in the development of scaffolds for tissue engineering. **Materials Today**, [s.l.], v. 37, p. 126-141, jul. 2020.
- GHORANI, Behrouz *et al.* Assembly of odour adsorbent nanofilters by incorporating cyclodextrin molecules into electrospun cellulose acetate webs. **Reactive And Functional Polymers**, [s.l.], v. 134, p. 121-132, jan. 2019.
- GHORBANI, Farnaz *et al.* 3D printing of acellular scaffolds for bone defect regeneration: a review. **Materials Today Communications**, [s.l.], v. 22, p. 1-23, mar. 2020.
- GOLIZADEH, Mortaza *et al.* Evaluation of cellular attachment and proliferation on different surface charged functional cellulose electrospun nanofibers. **Carbohydrate Polymers**, [s.l.], v. 207, p. 796-805, mar. 2019.
- GOMAA, Salma F. *et al.* New polylactic acid/ cellulose acetate-based antimicrobial interactive single dose nanofibrous wound dressing mats. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s.l.], v. 105, p.1148-1160, jul. 2017.
- HENCH, Larry L.; JONES, Julian R.. **Biomaterials, artificial organs and tissue engineering**. New York: CRC Press, 2005. 286 p.
- KARAGEORGIU, V; KAPLAN, D. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. **Biomaterials**, [S.L.], v. 26, n. 27, p. 5474-5491, set. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.02.002>.

- LAI, Yuxiao *et al.* Osteogenic magnesium incorporated into PLGA/TCP porous scaffold by 3D printing for repairing challenging bone defect. **Biomaterials**, [s.l.], v. 197, p. 207-219, mar. 2019.
- LANGER, Robert; VACANTI, Joseph. Tissue engineering. **Science**, [s.l.], v. 260, n. 5110, p.920-926, 14 maio 1993.
- LI, Shuang *et al.* Supercritical CO<sub>2</sub> foamed composite scaffolds incorporating bioactive lipids promote vascularized bone regeneration via Hif-1 $\alpha$  upregulation and enhanced type H vessel formation. **Acta Biomaterialia**, [s.l.], v. 94, p. 253-267, ago. 2019.
- LI, Wei *et al.* Nanofibrous mats layer-by-layer assembled via electrospun cellulose acetate and electrospayed chitosan for cell culture. **European Polymer Journal**, [s.l.], v. 48, n. 11, p.1846-1853, 08 ago. 2012.
- LIU, Xiaoyun *et al.* Accelerated biomineralization of graphene oxide – incorporated cellulose acetate nanofibrous scaffolds for mesenchymal stem cell osteogenesis. **Colloids And Surfaces B: Biointerfaces**, [s.l.], v. 159, p.251-258, nov. 2017.
- MILAN, Peiman Brouki *et al.* Decellularization and preservation of human skin: a platform for tissue engineering and reconstructive surgery. **Methods**, [s.l.], v. 171, p. 62-67, jan. 2020.
- MOHAMMADINEJAD, Reza *et al.* Status and future scope of plant-based green hydrogels in biomedical engineering. **Applied Materials Today**, [s.l.], v. 16, p. 213-246, abr. 2019.
- MORAD, M. R. *et al.* A Very Stable High Throughput Taylor Cone-jet in Electrohydrodynamics. **Scientific Reports**, [s.l.], v. 6, n. 1, p.1-10, dez. 2016.
- OLIVEIRA *et al.* Análise da Viabilidade Econômica de uma Spin-Off de Electrospinning no Brasil. **Revista Gestão Industrial**, [s.l.], v. 12, n. 3, p. 103-118, 1 set. 2016.
- PEREA, Geraldine Nancy Rodriguez. **Desenvolvimento e caracterização de scaffolds tridimensionais hierárquicos pelo processo de bioextrusão e eletrofição**. 2015. 118 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Mecânica, Unicamp, Campinas, 2015.
- RATNER, Buddy D. *et al.* **Biomaterials Science**. 2. ed. San Diego: Elsevier Academic Press, 2004. 879 p.
- RIMMER, S. Synthesis of hydrogels for biomedical applications: control of structure and properties. **Biomedical Hydrogels**, [s.l.], v. 3, p.51-62, nov. 2011.
- SALLES, Tais Helena Costa; LOMBELLO, Christiane Bertachini; D'ÁVILA, Marcos Akira. Electrospinning of Gelatin/Poly (Vinyl Pyrrolidone) Blends from Water/Acetic Acid Solutions. **Materials Research**, [S.L.], v. 18, n. 3, p. 509-518, jun. 2015.
- SANTOS, Ana Elisa Antunes *et al.* **Materials Science And Engineering: C**, [S.L.], v. 118, p. 1-40, jan. 2021.
- SASIKALA, Arathyram Ramachandra Kurup et al. An implantable smart magnetic nanofiber device for endoscopic hyperthermia treatment and tumor-triggered controlled drug release. **Acta Biomaterialia**, [s.l.], v. 31, p.122-133, 10 dez. 2015.
- SCHNEIDER, Rodrigo; CORREA, Daniel S. **Estudo de parâmetros da eletrofição de polímero biodegradável e futuras aplicações em sistemas de liberação de fármaco**. IX Workshop de nanotecnologia aplicada ao agronegócio. São Carlos, 2017. p. 369 - 371.
- SIGMA-ALDRICH. **Cellulose acetate**. Disponível em:<https://www.sigmaaldrich.com/spectra/ftir/FTIR002032.PDF>. Acesso em: 31 out. 2020.
- SILVA, Joelen Osmani da. **Obtenção de acetato de celulose a partir de bagaço de cana-de-açúcar e análise de degradação in vitro**. 2019. 116 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-graduação em Ciências dos Materiais, Ufscar, Sorocaba, 2019.

SOUZA, Cecília Borges de *et al.* Epidemiological profile of patients treated by the plastic surgery service of the João XXIII hospital in Belo Horizonte/MG from March to August 2013. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) – Brazilian Journal Of Plastic Surgery**, [s.l.], v. 29, n. 2, p.269-274, 01 jun. 2014.

SOUZA, Sarah Oliveira Lamas de. **Desenvolvimento e Caracterização de Nanofibras Obtidas pela Técnica de Eletrofição Coaxial Visando a Liberação de Bevacizumabe para o Tratamento de Degeneração Macular Relacionada a Idade**. 2016. 93 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Metalúrgica, Materiais e de Minas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016.

STOCK, Ulrich A.; VACANTI, Joseph P.. Tissue Engineering: current state and prospects. **Annual Review Of Medicine**, [s.l.], v. 52, n. 1, p. 443-451, fev. 2001.

TIAN, Lingling *et al.* Synergistic effect of topography, surface chemistry and conductivity of the electrospun nanofibrous scaffold on cellular response of PC12 cells. **Colloids And Surfaces B: Biointerfaces**, [s.l.], v. 145, p.420-429, 1 set. 2016.

VENTURELLI, Rafaela Bohaczuk; GRIPA, Sidnei. Eletrofição: uma alternativa para a produção de não tecidos. **Revista da Unifebe**, Brusque, v. 1, n. 22, p.150-165, set. 2017.

VIEIRA, Gabrielle Dantas. **Nanofibras de poli(álcool vinílico) com progesterona obtidas pela técnica de eletrofição**. 2015. 48 f. TCC (Graduação) - Curso de Engenharia de Materiais, Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

VILLANOVA, Janaina C. O.; ORÉFICE, Rodrigo L.; CUNHA, Armando S.. Aplicações farmacêuticas de polímeros. **Polímeros**, [s.l.], v. 20, n. 1, p.51-64, 5 mar. 2010.

WSOO, Mohammed Ahmad *et al.*. A review on the properties of electrospun cellulose acetate and its application in drug delivery systems: a new perspective. **Carbohydrate Research**, [s.l.], v. 491, p. 1-12, maio 2020.

YAO, Qing *et al.* Recent development and biomedical applications of decellularized extracellular matrix biomaterials. **Materials Science And Engineering: C**, [s.l.], v. 104, n. 109942, p.1-10, 03 jul. 2019.