



TALITA ALMEIDA VIDA DE BRITO

Preparação e Caracterização de Nanofibras da Blenda PLLA/PCL obtidas pelos Processos de Eletrofiação e Rotofiação.

48/2013

**CAMPINAS
2013**



UNICAMP

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA**

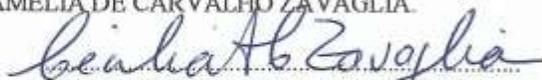
TALITA ALMEIDA VIDA DE BRITO

Preparação e Caracterização de Nanofibras da Blenda PLLA/PCL obtidas pelos Processos de Eletrofiação e Rotofiação

Orientadora: Profª. Dra. Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado à Faculdade de Engenharia Mecânica da Universidade Estadual de Campinas, para a obtenção do título de Mestra em Engenharia Mecânica, na Área de Materiais e Processos de Fabricação.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA
ALUNA TALITA ALMEIDA VIDA DE BRITO E
ORIENTADA PELA PROF(A). DR(A) CECILIA
AMELIA DE CARVALHO ZAVAGLIA.


ASSINATURA DO(A) ORIENTADOR(A)

CAMPINAS

2013

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Área de Engenharia e Arquitetura
Rose Meire da Silva - CRB 8/5974

B777p Brito, Talita Almeida Vida de, 1985-
Preparação e caracterização de nanofibras da blenda PLLA/PCL obtidas pelos processos de eletrospinning e rotospinning / Talita Almeida Vida de Brito. – Campinas, SP : [s.n.], 2013.

Orientador: Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Mecânica.

1. Blenda polimérica. 2. PLLA. 3. Poli (ε-caprolactona). 4. Nanofibras. 5. Biomateriais. I. Zavaglia, Cecília Amélia de Carvalho, 1954-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Mecânica. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Preparation and characterization of nanofibrous of PLLA/PCL blend by electrospinning and rotary jet spinning processes

Palavras-chave em inglês:

Polymer blend

PLLA

Poly (ε-caprolactone)

Nanofibrous

Biomaterials

Área de concentração: Materiais e Processos de Fabricação

Titulação: Mestra em Engenharia Mecânica

Banca examinadora:

Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia [Orientador]

Marcos Akira d'Ávila

Adriana Cristina Motta

Data de defesa: 05-07-2013

Programa de Pós-Graduação: Engenharia Mecânica

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS**

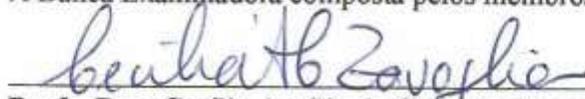
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO ACADÊMICO

**Preparação e Caracterização de Nanofibras da
Blenda PLLA/PCL obtidas pelos Processos de
Eletrofiação e Rotofiação.**

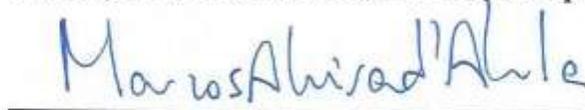
Autor: Talita Almeida Vida de Brito

Orientador: Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia

A Banca Examinadora composta pelos membros abaixo aprovou esta Dissertação:



**Profa. Dra. Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia, Presidente
Instituição: Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP**



**Prof. Dr. Marcos Akira d'Ávila
Instituição: Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP**



**Profa. Dra. Adriana Cristina Motta
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo - PUC**

Campinas, 05 de julho de 2013.

Agradecimentos

Primeiramente, agradeço a Deus pela saúde e sabedoria;

A meu marido, Crystopher Cardoso de Brito, pelo carinho, força, amor e companheirismo nos momentos mais difíceis de superação;

A meus pais, e irmãos, pelo amor, carinho e compreensão.

A meus sogros, Leila Maria e José Miranda, pelo apoio, carinho e palavras de incentivo;

A minha cunhada, Cynthia Stephanye pela força e amizade;

A Professora Dra Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia, pela dedicação e compromisso com que me orientou;

A FEM-Unicamp pela oportunidade do Título obtido;

Aos amigos dos laboratórios: Geraldine Perea, Rosemeire Almeida, Guinea Cardoso, Lonetá Lima, Leonardo Rodrigues, Lia Saito, Sabina Cardoso, Danielle Feliciano, Fernanda Santos, Sandra Araújo, Célio Wataya, Hugo Cardoso, Leonardo Januário, Felipe Zavaglia, pelo acolhimento, pelos debates e pelos momentos de conversações;

Aos amigos da FEM-Unicamp Rudimylla, Lygia, Bianca, Emannelle, Giselle, Simone, Everton, Marcelino, Washington, Felipe, Leandro pelo apoio e momentos de descontrações.

Aos técnicos dos laboratórios pelo incentivo e realização de trabalhos referentes a dissertação.

*“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades,
lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia
impossível.”*
(Charles Chaplin)

Resumo

Este trabalho apresenta a preparação e caracterização de nanofibras da blenda poli (L-ácido láctico) (PLLA)/poli (ϵ -caprolactona) (PCL) através dos processos de eletrofiação e rotofiação destinada a produção de fibras visando futuras aplicações como suporte para a engenharia tecidual. As blendas foram preparadas através da dissolução do polímero em clorofórmio e clorofórmio mais acetona, resultando em uma solução de 6%. A eletrofiação é um processo relativamente simples e de baixo custo, que consiste na aceleração de uma solução polimérica, inicialmente contida em um capilar metálico, pela presença de um campo elétrico externo, para produzir fibras com diâmetro médio reduzido. Apesar da popularidade e da versatilidade, o processo de eletrofiação apresenta algumas desvantagens, tais como o uso de fonte de alta tensão, baixa taxa e longo tempo de produção das fibras. Com a necessidade de encontrar um método de produção de fibras para sanar eventuais obstáculos encontrados na eletrofiação, foi realizado um estudo com um novo processo: a rotofiação. O processo de rotofiação é um processo simples que forma fibras durante o jateamento da solução polimérica através de um orifício central utilizando alta velocidade de rotação e não utiliza campo elétrico de alta voltagem, como na eletrofiação. As fibras obtidas por meio dos dois processos foram analisadas e caracterizadas pelos seguintes métodos: microscopia eletrônica de varredura (MEV), análise termogravimétrica (TGA), calorimetria exploratória diferencial (DSC), e espectroscopia na região do infravermelho por transformada de fourier (FTIR). A análise das fibras por microscopia eletrônica de varredura (MEV) mostrou que é possível a formação de nanofibras da blenda PLLA/PCL através dos dois processos. Verificou-se que ocorreram diferenças significativas no diâmetro médio dos fios entre os processos, onde na rotofiação, os diâmetros foram maiores, os dois processos estudados permitiram a obtenção de fibras porosas, uma característica importante requerida na engenharia tecidual. Os resultados das análises térmicas indicaram o comportamento imiscível das blendas PLLA/PCL. Através da análise de FTIR foi possível demonstrar eliminação completa dos solventes durante o processamento e também a imiscibilidade dos polímeros.

Palavras-chave: Blenda polimérica, Poli (L-ácido láctico), Poli (ϵ -caprolactona), Eletrofiação, Rotofiação.

Abstract

This work presents the preparation and characterization of nanofibers of poly (L-lactic acid) (PLLA) / poly (ϵ -caprolactone) (PCL) through electrospinning and rotary jet spinning processes for the production of fibers aiming future applications as scaffolds for tissue engineering. The blends were prepared using the two polymers cited above in chloroform and chloroform plus acetone, resulting in a solution of 6%. Electrospinning is relatively simple and low cost process, which consists in the acceleration of a polymer solution initially contained in a capillary, the presence of an external electric field to produce fibers with reduced average diameter reduced. Despite the popularity and versatility, the electrospinning process has some disadvantages such as the use of high voltage supply, low spinning rates and takes time for long fiber production. With the need to find a method of producing fibers to remedy any obstacles encountered in electrospinning, a study was conducted with a new process: rotary jet spinning. The process of rotary jet spinning is a simple process that forms fibers during the blasting of the polymer solution through a central hole using high-speed rotation and does not use high intensity electric fields, as in electrospinning. The fibers obtained by the two processes were analyzed and characterized by the following methods: scanning electron microscopy (SEM), thermogravimetric analysis (TGA), differential scanning calorimetry (DSC) and infrared spectroscopy fourier transform (FTIR). The fiber analysis by scanning electron microscopy (SEM) showed that it is possible to form nanofibers of PLLA / PCL through two processes. It was found that there were significant differences in the average diameter of the fibers between the processes, where higher diameters were observed in rotary jet spinning, the two processes studied allowed to obtain porous fibers, an important feature required in tissue engineering. The results of thermal analysis indicated that it was formed immiscible blends of PLLA / PCL. By FTIR analysis it was demonstrated complete elimination of the solvents during processing and also the immiscibility of the polymers.

Keywords: Polymer blend, Poly (L-lactic acid), Poly (ϵ -caprolactone), Electrospinning, Rotary jet spinning.

Lista de Ilustrações

Figura 2.1. Técnica da engenharia de tecidos. Adaptado de Freed <i>et al.</i> , (1993).	9
Figura 2.2. Imagem de um suporte produzido via eletrofiação (Microscopia eletrônica de varredura - MEV). Adaptado de Ramos (2011).	10
Figura 2.3. Estrutura química de poli (L- ácido láctico) (PLLA). Adaptado de Pezzin <i>et al.</i> , (2002).	16
Figura 2.4. Estrutura química de poli (ϵ -caprolactona) (PCL). Adaptado de Casarin (2011).	18
Figura 2.5. Representação esquemática da técnica de eletrofiação. Adaptado de Li <i>et al.</i> , (2004).	24
Figura 2.6. Aspecto morfologia das fibras com “beads” formadas pelo processo de eletrofiação. Adaptado de Fong <i>et al.</i> , (1999).	26
Figura 2.7. Representação esquemática da máquina de rotofiação e seus componentes (a) reservatório circular, (b) coletor (c) base acoplada ao motor elétrico. Adaptado de Zavaglia <i>et al.</i> , (2012).	31
Figura 2.8. Ilustração do mecanismo de formação das fibras (a) iniciação do jato, (b) extensão do jato (c) evaporação do solvente. Adaptado de Badrossamay <i>et al.</i> , (2010).	32
Figura 3.1. Fluxograma com as etapas do procedimento experimental.	34
Figura 3.2. Imagem do equipamento de eletrofiação (a) bomba de infusão, (b) coletor metálico, e (c) fonte de alta tensão.	37
Figura 3.3. Imagem do equipamento de rotofiação (a) reservatorio central, (b) coletor circular, (c) base acoplada ao motor elétrico.	38
Figura 4.1. Aspecto macroscópico das fibras obtidas pelo processo (a) eletrofiação e (b) rotofiação.	42
Figura 4.2. Micrografia das fibras eletrofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).	44
Figura 4.3. Distribuição do diâmetro das fibras eletrofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).	45

Figura 4.4. Diâmetro das fibras eletrofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio.	46
Figura 4.5. Micrografia das fibras rotofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).	48
Figura 4.6. Distribuição dos diâmetros das fibras rotofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).	49
Figura 4.7. Diâmetro das fibras rotofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio.	50
Figura 4.8. Micrografia das fibras eletrofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio e acetona: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).	51
Figura 4.9. Distribuição dos diâmetros das fibras eletrofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio e acetona: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).	52
Figura 4.10. Diâmetro das fibras eletrofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio e acetona.	53
Figura 4.11. Micrografia das fibras rotofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio e acetona: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).	54
Figura 4.12. Distribuição dos diâmetros das fibras rotofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio e acetona: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).	55
Figura 4.13. Diâmetro das fibras rotofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio e acetona.	56
Figura 4.14. Curvas de DSC referentes aos polímeros puros e as fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida pelo processo de eletrofição: (a) 1º aquecimento, (b) 2º aquecimento.	62
Figura 4.15. Curvas de DSC referentes aos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida pelo processo de rotofição: (a) 1º aquecimento, (b) 2º aquecimento.	63
Figura 4.16. Curvas de DSC referentes aos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida pelo processo de eletrofição: (a) 1º aquecimento, (b) 2º aquecimento.	65

Figura 4.17. Curvas de DSC referentes aos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida pelo processo de rotofiação: (a) 1º aquecimento, (b) 2º aquecimento.	66
Figura 4.18. Curvas termográficas dos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida pelo processo de eletrofiação.	68
Figura 4.19. Curvas termográficas dos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida pelo processo de rotofiação.	69
Figura 4.20. Curvas termográficas dos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida pelo processo de eletrofiação.	70
Figura 4.21. Curvas termográficas dos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida pelo processo de rotofiação.	70
Figura 4.22. Espectros dos polímeros puros e fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida através de eletrofiação.	72
Figura 4.23. Espectros dos polímeros puros e fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida através de rotofiação.	72
Figura 4.24. Espectros dos polímeros puros e fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida através de eletrofiação.	73
Figura 4.25. Espectros dos polímeros puros e fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida através de rotofiação.	73
Figura 4.26. Espectros dos polímeros puros e fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida através da eletrofiação.	75
Figura 4.27. Espectros dos polímeros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida através da rotofiação.	75
Figura 4.28 - Espectros dos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida através de eletrofiação.	76
Figura 4.29 - Espectros dos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida através de rotofiação.	76

Lista de Tabelas

Tabela 2.1. Parâmetros do processo de eletrofiação	27
Tabela 3.1. Composições das soluções.	36
Tabela 3.2. Parâmetros do processo de eletrofiação	38
Tabela 4.1. Análise estatística do diâmetro das fibras para cada amostra, processo e solução.	57
Tabela 4.2. Valores da T_g , T_c , e T_m para os polímeros puro e fibras da blenda obtidas em diferentes composições dissolvidos em clorofórmio através do processo de eletrofiação e rotofiação (Linha clara 1° aquecimento e linha escura 2° aquecimento).	58
Tabela 4.3. Valores da T_g , T_c , e T_m para as fibras dos polímeros puros e das blends obtidas em diferentes composições dissolvidos em clorofórmio e acetona através do processo de eletrofiação e rotofiação (Linha clara 1° aquecimento e linha escura 2° aquecimento).	59
Tabela 4.4 - Temperatura de início de degradação, obtidas por TGA, para as diferentes amostras obtidas pelos processos de eletrofiação (coluna clara) e rotofiação (coluna escura).	67

Lista de Abreviaturas e Siglas

Letras Latinas

T_c	Temperatura de cristalização	[°C]
T_i	Temperatura inicial de degradação	[°C]
T_g	Temperatura de transição vítrea	[°C]
T_m	Temperatura de fusão	[°C]

.....

Letras Gregas

α	Alfa
ε	Épsilon

.....

Abreviações

(CH₃)₂CO	Acetona
CHCl₃	Clorofórmio
cm	Centímetro
cm³	Centímetro cúbico
DMA	Análise Dinâmico-Mecânico
DSC	Calorimetria Diferencial de Varredura
FTIR	Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier
g	grama
h	hora
kV	Quilovolts
M	massa
MEV	Microscópio Eletrônico de Varredura
min	Minuto
mm	Milímetro

Mol	6,02 x 10
MPa	Mega pascal
Mw	Massa molar
nm	Nanômetros
O	Oxigênio
OH	Hidroxila
RPM	Rotação por minuto
TGA	Termogravimétrica
°C	Graus centígrados
%	Porcentagem

.....

Siglas

FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FEM	Faculdade de Engenharia Mecânica
PCL	Poli (ϵ -caprolactona)
PDLA	Poli (D-ácido láctico)
PDLLA	Poli (DL-ácido láctico)
PGA	Poli (ácido glicólico)
PLA	Poli (ácido láctico)
PLLA	Poli (L-ácido láctico)
TCP	Fosfato tricálcico

SUMÁRIO

Resumo	xix
Abstract	xxi
Lista de Ilustrações	xxv
Lista de Tabelas	xxxiii
Lista de Abreviaturas e Siglas	1
Capítulo 1	1
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Objetivo	4
Capítulo 2	6
2. REVISÃO BIBIOGRÁFICA.....	6
2.1. Biomateriais.....	6
2.2. Engenharia de Tecidos.....	8
2.3. Suporte Poroso.....	10
2.4. Tecido Ósseo	12
2.5. Polímeros Biorreabsorvíveis.....	13
2.5.1. Poli (L-ácido láctico)	166
2.5.2. Policaprolactona (PCL)	188
2.6. Blenda PLLA/PCL	199
2.7. Técnicas de Fabricação de Suporte	22
2.7.1. Eletrofiação.....	23
2.7.2. Rotofiação.....	31
Capítulo 3	333
3. MATERIAIS E METODOS	333
3.1. Planejamento Experimental.....	333
3.2. Materiais	344
3.3. Preparação da blenda.....	355
3.4. Processos de obtenção das fibras.....	36
3.4.1. Eletrofiação.....	36
3.4.2. Rotofiação.....	38
3.5. Técnicas de caracterização das fibras.....	39
3.5.1. Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	39

3.5.2. Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC).....	40
3.5.3. Análise Termogravimétrica (TGA)	41
3.5.4. Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)	41
Capítulo 4	42
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	42
4.1 Caracterização das fibras	42
4.1.1 Aspecto macroscópico	42
4.1.2 Morfologia Microscópica	43
4.1.3 Calorimetria diferencial de varredura (DSC)	57
4.1.4 Termogravimétrica (TGA)	67
4.1.5 Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)	71
Capítulo 5	78
5. CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA PRÓXIMOS TRABALHOS.....	78
5.1. Conclusões.....	78
5.2. Sugestões para próximos trabalhos.....	79
5.3. Trabalhos gerados a partir dos resultados desta pesquisa.....	80
REFERÊNCIAS	81

Capítulo 1

1. INTRODUÇÃO

A engenharia de tecidos surgiu como uma ferramenta para restauração funcional dos órgãos e tecidos danificados ou perdidos em função de doença ou trauma. Nesse sentido a engenharia de tecidos representa um campo multidisciplinar emergente que envolve a aplicação dos princípios e métodos de engenharia e ciências da vida para o entendimento fundamental das relações estrutura-função em tecidos normais e o uso de biomateriais que atuem como suportes para restaurar, manter ou melhorar a função dos novos tecidos (REDDI, 1998).

O suporte é uma estrutura tridimensional, que serve para mimetizar a matriz extracelular e permitir que haja adesão celular, migração, proliferação, e regeneração de tecidos em três dimensões através de células isoladas. Estes suportes devem ser preparados a partir de materiais biocompatíveis e biodegradáveis, ou seja, que não causem efeitos nocivos ao local do implante ou no sistema biológico em função de sua presença, além de serem eliminados numa velocidade correspondente à taxa de deposição da matriz extracelular (SHI, 2006).

A formação de um novo tecido requer suportes especializados, onde as células possam aderir, migrar e proliferar. Dentre os diversos processos de formação de suportes, temos a eletrofiação e rotofiação, que serão abordados neste trabalho. Ambos são empregados para a produção de fibras com diâmetro que variam entre micrometros e nanômetros a partir de soluções poliméricas. A eletrofiação consiste na aceleração de uma solução polimérica, inicialmente contida num capilar metálico, pela presença de um campo elétrico externo. Quando o campo elétrico é suficientemente intenso para superar a tensão superficial da solução, um jato de solução é formado e acelerado na direção do eletrodo aterrado, o coletor. Após a evaporação do solvente nesta trajetória do jato, da ponta da agulha ao coletor, ocorre a formação das fibras. As fibras eletrofiadas apresentam uma

aparência continua e densa. Já o processo de rotofiação pode ser descrito da seguinte forma: primeiramente adiciona-se a solução polimérica sobre o dispositivo rotativo cilíndrico que apresenta quatro capilares de vazão, ao atingir uma velocidade de rotação elevada, o jato do fluido é expulso pelos capilares. Após a evaporação do solvente na trajetória dos capilares ao coletor, ocorre a formação e recolhimento das fibras. Este processo utiliza a força centrífuga para promover o alongamento das fibras, portanto, não requer soluções poliméricas condutoras, já que não utiliza força eletrostática como no processo de eletrofiação (*electrospinning*). As fibras rotofiadas apresentam aspecto contínuo e volumoso parecida com a de algodão. A eletrofiação é um processo bastante utilizado, mas apresenta algumas desvantagens como o uso de fonte de alta tensão, limitação de solventes em um determinado intervalo de constante dielétrica além da baixa produção de fibra (BAJI *et al.*, 2010; RAMAKRISHNA *et al.*, 2005). A rotofiação apresenta alta taxa de produção quando comparada ao processo de eletrofiação (BADROSSAMAY *et al.*, 2010).

Na última década os polímeros sintéticos têm sido amplamente investigados como biomateriais poliméricos biorreabsorvíveis. A produção de fibras finas a partir destes polímeros tem atraído muita atenção pela elevada quantidade de aplicações (YOSHIMOTO *et al.*, 2003) bem como sua flexibilidade de adaptação de composição e estrutura para uma determinada aplicação. A partir da década de 90, as nanofibras poliméricas vêm sendo utilizadas para uso como suporte na engenharia de tecidos como cartilagens, ossos, vasos sanguíneos arteriais, coração e nervos (ZHANG *et al.*, 2005).

Dentre os polímeros utilizados na produção de suportes, os poliésteres alifáticos sintéticos são de grande relevância, por serem biocompatíveis e biodegradáveis. Polímeros, tais como poli (ácido láctico) (PLA), poli (ácido glicólico) (PGA), poli (ϵ -caprolactona) (PCL), e seus copolímeros, tem ganhado atenção por causa de sua distinta degradação e excelente biodegradabilidade (GARKHAL *et al.*, 2007).

O poli (ϵ -caprolactona) (PCL) é um polímero semicristalino, altamente compatível com as células do tipo osteoblastos, além de ser um material adequado para a fabricação de suporte na engenharia de tecido ósseo (GURAV *et al.*, 1994). PCL degrada de forma

relativamente lenta *in vivo*, devido à sua natureza hidrofóbica. O poli (L-ácido lático) (PLLA) é um polímero semicristalino com ponto de fusão por volta de 180 °C e, dentro da família dos poli (lactídeos), é o que possui menor taxa de degradação (VERT *et al.*, 1995), podendo levar mais que três anos para a total reabsorção *in vivo* (MIDDLETON *et al.*, 2000). O PLLA tem se destacado pela sua excelente biocompatibilidade e propriedades mecânicas. Ambos polímeros são da família dos poli (α -hidróxi ácidos) e considerados uma das famílias de polímeros mais promissoras na área dos biorreabsorvíveis. A grande vantagem desses polímeros está nas suas formas de degradação que ocorrem por hidrólise de suas ligações ésteres, portanto os produtos produzidos por eles são absorvidos pelo organismo (BESSHO *et al.*, 2006).

A escolha dos polímeros PLLA e PCL se deu por: *i*) serem polímeros já aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA); *ii*) serem comumente usados para a engenharia de tecido, no processo de eletrofiação (PEREA, 2011; RAMOS, 2011); *iii*) para diminuir o custo, já que os polímeros utilizados são de alto custo; e *iv*) por poderem com sucesso serem misturados para melhorar as propriedades, tais como taxa de degradação e fragilidade do PLLA através da adição de PCL que é um polímero mais flexível. A blenda polimérica pode ser uma boa opção na elaboração de suportes, pois muitas vezes um único polímero não satisfaz uma série de requisitos, que devem ser atendidos para o polímero ser utilizado como biomaterial (PEZZIN, 2001).

A literatura não apresenta com clareza resultados que mostrem a taxa de degradação da blenda PLLA/PCL com células do tipo osteoblásticas. No entanto, a taxa de degradação lenta pode ser muitas vezes uma característica vantajosa em casos que o material deva permanecer no organismo por um longo período, como para a engenharia tecidual óssea. Pinto *et al.*, (2009) estudaram a blenda PLLA/PCL na composição 70/30 com 3% de plastificante trietil citrato de sódio para aplicação como prótese de menisco, realizando um estudo *in vivo* em coelhos, os quais foram submetidos à remoção total do menisco medial do joelho, sendo que em um dos joelhos foi implantada a prótese da blenda e o outro, sem implante, serviu como controle. Após 8, 16 e 24 semanas, foram recolhidos deles, a prótese juntamente com o tecido ao seu redor, o côndilo femural da prótese e o côndilo femural

controle. Os materiais foram submetidos à análise histológica por microscopia óptica. Os resultados mostraram que após 24 semanas, ocorreu a formação de um tecido do tipo fibrocartilagem, portanto os autores concluíram que a prótese de PLLA/PCL poli (L-ácido láctico) / poli (caprolactona) *in vivo* sofreu degradação gradual sem acarretar problemas ao sistema biológico/histológico ao redor da área de implante, ou seja, a blenda estudada (PLLA/PCL) apresentou grande potencial para ser utilizada para aplicações como próteses de menisco visto que o material tende a favorecer uma formação sadia e natural de um tecido semelhante histologicamente ao menisco.

1.1. Objetivo

Constata-se na literatura uma variedade de trabalhos científicos que enfatizam a eletrofiação, em contrapartida há uma escassez no processo de rotofiação. Tendo em vista que as blendas de PLLA/PCL são promissoras para aplicação como suporte na engenharia de tecidos, o presente trabalho, objetiva obter e caracterizar as fibras formadas através dos processos de eletrofiação e rotofiação.

O objetivo geral deste trabalho compreende os seguintes objetivos específicos:

1. Realização do processo de eletrofiação, utilizando um dispositivo com campo elétrico e de rotofiação sem campo elétrico através da utilização de solução polimérica (blenda PLLA/PCL);
2. Determinação e correlação da morfologia das fibras de ambos os processos através da Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV);

3. Determinação e correlação das análises térmicas das fibras de ambos os processos através da Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC) e Análise Termográfica (TGA);
4. Determinação e correlação da análise física das fibras de ambos os processos através da Espectroscopia no Infravelho por Transformada de Fourier (FTIR);

Capítulo 2

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Biomateriais

Pesquisas científicas e o desenvolvimento de novas tecnologias vêm ocorrendo de forma contínua na busca de novos materiais e na adaptação dos já existentes, para serem utilizados na medicina, no sentido de substituir tecidos e órgãos danificados. Diversos tipos de materiais sintéticos foram desenvolvidos e utilizados nas últimas décadas para suprir estas necessidades, compondo uma área do conhecimento relativamente nova: a dos biomateriais (PINTO *et al.*, 2009).

A Conferência de Consenso em Biomateriais para Aplicações Clínicas de 1982 aprovou a definição de biomaterial como: “Toda substância ou combinação de substâncias, de origem sintética ou natural, que durante um período de tempo indeterminado é usado como um dispositivo médico, ou biomédico, objetivando a interação com o sistema biológico” (WILLIAMS, 1987). Segundo Campos *et al.*, (2005) o termo biomaterial ainda pode ser entendido como um composto de natureza sintética ou natural, utilizado por um período de tempo para reparar, auxiliar ou substituir tecidos ou órgãos danificados ou ausentes.

Atualmente, tanto os biomateriais que são produzidos industrialmente como os que ainda estão na fase de pesquisa e desenvolvimento englobam todos os grupos de materiais: metais, cerâmicas, polímeros naturais, polímeros sintéticos e compósitos. Apesar disso, o uso ainda permanece restrito a aplicações estruturais, de auxílio vascular e de auxílio regenerativo de pequeno grau. Isto se deve à imensa complexidade do sistema biológico humano, necessitando que propriedades químicas, elétricas e eletroquímicas específicas

sejam ainda pesquisadas e desenvolvidas em novos materiais, principalmente quando se trata de regeneração e recuperação de tecido nervoso, do fígado e musculares (MEYER *et al.*, 2009).

O critério de seleção de um biomaterial é baseado na aplicação a que se destina, onde sua eficiência é determinada por meio de duas características: biocompatibilidade e biofuncionalidade. Além desses dois requisitos desejáveis ao biomaterial, outros são levados em consideração, tais como, o material deve ser atóxico, não ser carcinogênico, deve apresentar estabilidade química e biológica, baixa densidade, pouco peso, adequada resistência mecânica e elástica, e baixo custo (BOSS *et al.*, 1995; GUASTALDI, 2004).

Segundo Williams (1987), biocompatibilidade pode ser definida como a habilidade de um material ter um desempenho satisfatório, com uma resposta tecidual apropriada em uma aplicação específica. À medida que a área de pesquisa em biomateriais foi crescendo, surgiu a necessidade de se redefinir os termos. Dessa forma, a redefinição de biocompatibilidade ficou sendo a habilidade de um biomaterial realizar sua função desejada em relação a uma determinada aplicação sem causar efeitos indesejáveis locais ou sistêmicos, mas gerando um benefício celular ou resposta tecidual apropriada para uma situação específica e otimizando um desempenho clínico relevante para o sucesso da terapia (WILLIAMS, 2008). De acordo com Ramos (2011) a biocompatibilidade pode se definida como a capacidade de um material exercer funções específicas quando aplicado em contato com tecidos vivos de determinado hospedeiro, sem, contudo causar danos ou prejuízo ao mesmo.

O termo biofuncionalidade, segundo Vert *et al.*, (1992) e Marques *et al.*, (2002) é definido como habilidade do material desempenhar uma função específica e apropriada dentro do organismo dependente das propriedades físicas, mecânicas e biológicas.

Segundo Hench (1993), os biomateriais podem ser classificados de acordo com o tipo de interação com o tecido em: biotoleráveis, bioinertes, bioativos e biorreabsorvíveis.

Os biotoleráveis são materiais que provocam respostas inflamatórias locais moderadamente toleradas pelo organismo, ou seja, em sua presença há a formação de uma camada de tecido fibroso ao redor do implante. De acordo com a espessura desta camada será definida a toxicidade do material. Exemplos destes são praticamente todos os polímeros sintéticos e grande parte dos metais (HENCH, 1993).

São considerados bioinertes os materiais tolerados pelo organismo, que estão em contato direto com o tecido receptor, e a formação de camada fibrosa é extremamente reduzida, praticamente inexistente, ou seja, o material libera uma quantidade mínima de seu composto. Exemplos destes é a alumina, zircônia, titânio, ligas de titânio e carbono (HENCH, 1993).

Materiais bioativos são aqueles capazes de formar ligações de natureza química entre a superfície do material e tecido ósseo, em função da similaridade química entre estes materiais e a parte mineral óssea, ocorrendo uma osteocondução. Exemplos de materiais bioativos são: a hidroxiapatita, vidrobioativos e vitrocerâmicas (HENCH, 1993).

Os biorreabsorvíveis são materiais que atuam por um determinado período junto aos tecidos biológicos, e depois são gradualmente substituídos pelo tecido receptor (degradados) e solubilizado ou absorvido pelo organismo sem necessidade de uma intervenção cirúrgica. A possibilidade de o material ser eliminado após ter cumprido sua função torna esses materiais extremamente atrativos para aplicações médicas; Se enquadram nesta classe de materiais: o fosfato tricálcico (TCP) e poli (ácido láctico) (PLA) (HENCH, 1993).

2.2. Engenharia de Tecidos

Engenharia de tecidos, também chamada de medicina regenerativa, é um campo multidisciplinar que envolve os princípios de biologia, medicina, engenharia e ciência dos

materiais, e a união dessas áreas permite criar substitutos biológicos para tecidos perdidos ou com defeitos nativos, além de contribuir em paralelo com os avanços recentes em materiais e biotecnologia (LIAO *et al.*, 2011). A engenharia de tecido consiste na regeneração de órgãos e tecidos vivos, através da seleção de tecido do próprio paciente, que são dissociados em células e cultivados sobre suportes biológicos ou sintéticos, conhecidos como *scaffold*, para então serem reinseridos no paciente (BARBANTI *et al.*, 2005). A Figura. 2.1 ilustra o desenvolvimento idealizado da técnica da engenharia de tecidos.

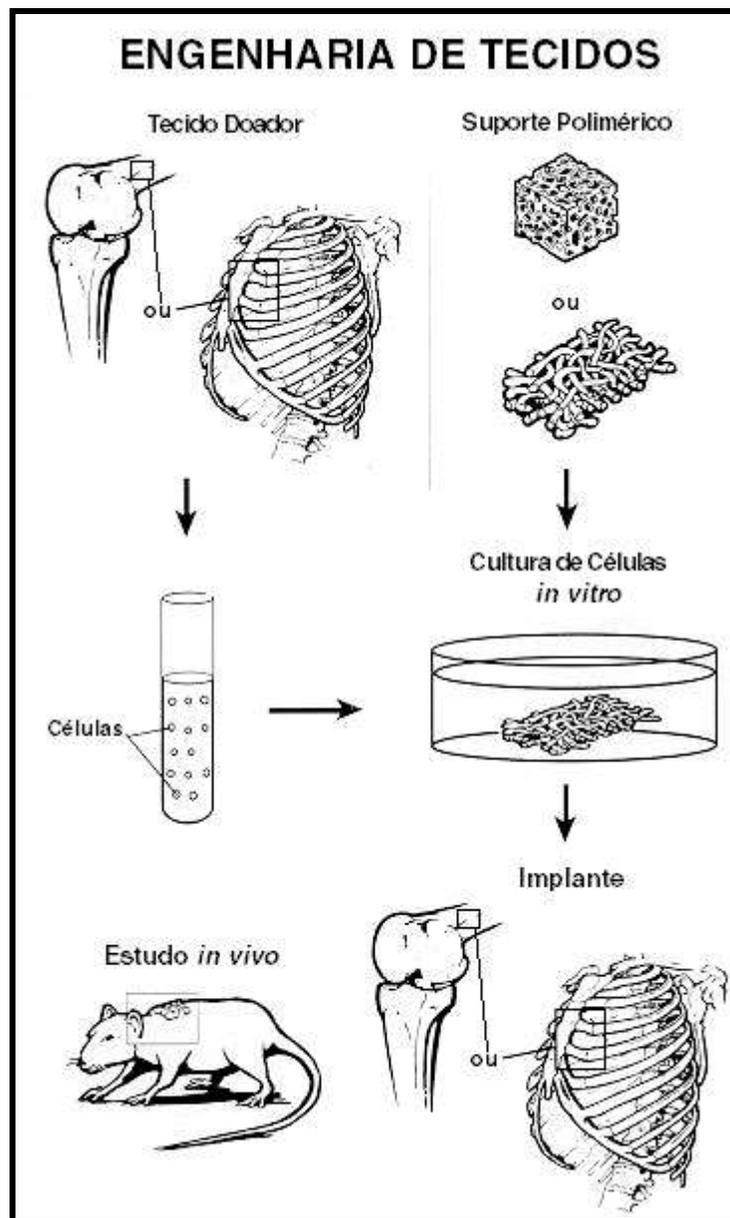


Figura 2.1. Técnica da engenharia de tecidos. Adaptado de Freed *et al.*, (1993).

O objetivo da engenharia de tecidos é restaurar as funções dos tecidos e órgãos com o mínimo de rejeição do hospedeiro. Isso surgiu da necessidade de desenvolver um método alternativo para o tratamento de pacientes que sofreram perda ou falha de tecidos e órgãos. Segundo Hin (2004), a engenharia de tecidos é a nova onda que revolucionará a saúde e a indústria de biotecnologia. Um grande desafio lançado na engenharia de tecidos é a produção de suporte.

2.3. Suporte Poroso

O suporte desempenha um papel importante na engenharia de tecidos. Este é uma estrutura de armação artificial tridimensional que serve como um imitador de matriz extracelular para a adesão celular, migração, proliferação, e regeneração de tecidos em três dimensões (Figura 2.2). Sua arquitetura e microestrutura define a forma final e a estrutura do tecido regenerado e órgãos (MAYER, 2000).

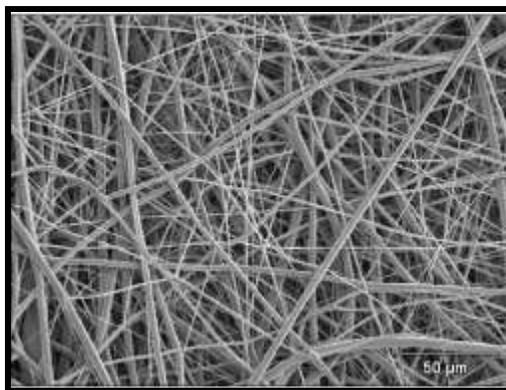


Figura 2.2. Imagem de um suporte produzido via eletrofição (Microscopia eletrônica de varredura - MEV). Adaptado de Ramos (2011).

Um suporte ideal da engenharia de tecidos deve satisfazer uma serie de requisitos: (MAYER, 2000):

- ✓ Deve ser altamente biocompatível, ou seja, sua presença não deve causar efeitos nocivos no local do implante ou no sistema biológico;
- ✓ Deve ser tridimensional e capazes de regenerar tecidos e órgãos em sua forma fisiológica normal;
- ✓ Deve possuir poros interligados de escala apropriada para favorecer a integração e a vascularização do tecido;
- ✓ Deve ter uma superfície química adequada para permitir a ligação, migração, proliferação, e diferenciação de células;
- ✓ Deve apresentar biodegradabilidade para que eventualmente seja substituído pelo tecido vivo;
- ✓ Deve ser bifuncional, ou seja, deve possuir propriedades mecânicas adequadas para cumprir a função desejada.

O suporte é considerado como um dos componentes substanciais usados na engenharia de tecidos para a regeneração óssea (EVANS *et al.*, 2006), e fornece um modelo para fixação e desenvolvimento das células do tecido, que biodegrada em paralelo com a acumulação de componentes do tecido. A estrutura do suporte determina o transporte de nutrientes, metabólitos e moléculas reguladoras para as células. Idealmente, eles são feitos de materiais que são biocompatíveis e biodegradáveis, de preferência aqueles já usados em produtos aprovados pela *Food and Drug Administration (FDA)*. Para alcançar substituição isomórfica do tecido, o suporte deve biodegradar a uma velocidade correspondente à taxa de deposição de matriz extracelular e sem quaisquer subprodutos tóxicos ou inibitórios. A manutenção ou a taxa de declínio das propriedades mecânicas do suporte pode ser crucial para a sua eficácia, bem como para a modulação da tensão-ambiente, a nível celular e tecidual, ou seja, eles são concebidos para proporcionar um modelo estrutural e logístico para o desenvolvimento do tecido e para biodegradar a uma velocidade controlada (VUNJAK-NOVAKOVIC *et al.*, 2006).

A porosidade e tamanho dos poros são fatores chave para o sucesso do desempenho do suporte. A superfície do suporte é o local de primeiro contato para as células, portanto, a topografia da superfície é fator importante a ser considerado. Um suporte altamente poroso

vai permitir uma melhor migração, adesão e crescimento celular (SALGADO, 2009). No entanto, a porosidade em excesso pode causar ao suporte a perda de toda a integridade mecânica e ser incapaz de suportar o crescimento celular, portanto as estruturas altamente porosas são necessárias com os valores totais de porosidade na ordem de 90% para obter resultados bem sucedidos (FREED *et al.*, 1994).

Assim como a porosidade tem sua importância para o desempenho do suporte, as propriedades mecânicas também são importantes para a sustentação de tecidos, como o osso. O suporte deve ser resistente o suficiente para suportar o estresse fisiológico, mas se a carga transmitida para o mesmo for muito grande (estresse de proteção), uma falta de estimulação mecânica suficiente pode resultar em uma pobre regeneração óssea e/ou reabsorção óssea em torno do implante. Existe, portanto um equilíbrio que deve ser buscado no suporte entre propriedade mecânica e carga transmitida (BOYAN *et al.*, 1996).

2.4. Tecido Ósseo

O esqueleto humano é constituído por mais de 200 ossos, de tamanho, forma e composição variáveis, sendo esta variação diretamente relacionada com sua função. Os ossos são interconectados por uma variedade de articulações que permitem uma ampla gama de movimentos e, ao mesmo tempo, garantem estabilidade corporal (SIKAVITSAS *et al.*, 2001).

O osso é um tecido conjuntivo especializado mineralizado, composto de matriz orgânica e inorgânica. A matriz orgânica inclui as células ósseas e as proteínas da matriz. As células formadoras do osso incluem as células osteoprogenitoras, osteoblastos e osteócitos. A matriz inorgânica compõem-se de mineral, principalmente por cristais de hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), que confere força e resistência aos ossos, armazenando 99% do cálcio, 85% do fósforo e 65% do sódio e magnésio corporais (ROSEMBERG, 2000).

O osso é um tecido altamente organizado que produz um quadro estrutural complexo capaz de remodelar-se na presença de fraturas traumáticas. No entanto, a capacidade natural de curar-se de grandes defeitos é significativamente reduzida. Nesse sentido, o uso de suportes sintéticos com morfologia adaptada e resposta funcional apropriada promove o crescimento correto do novo tecido ósseo (HING, 2004).

O tecido ósseo exerce diversas funções no corpo humano para manutenção dos sistemas, como: (1) proteger os órgãos vitais; (2) suportar os músculos e atuar na locomoção; (3) gerar células brancas e vermelhas para a imunoproteção e oxigenação dos tecidos; e (4) estocar reservas de cálcio, fosfato e outros íons importantes. Essa diversidade de funções, combinada com a capacidade de remodelação óssea em resposta aos fatores locais tem dificultado a reposição adequada de tecido ósseo perdido usando materiais sintéticos isoladamente (YASZEMSKI *et al.*, 1996).

O uso de polímeros biorreabsorvíveis como suporte para a cultura de células vem tendo destaque na engenharia de tecidos ósseo (KELLOMÄKI *et al.*, 2004).

2.5. Polímeros Biorreabsorvíveis

Polímeros são moléculas de cadeias longas compostas por muitas unidades de repetições, denominadas meros, ligadas por ligações covalentes, com alto peso molecular e variedade de propriedades físicas e químicas. A matéria-prima para a produção de um polímero é o monômero, isto é, uma molécula com uma unidade de repetição (CARNEVAROLO, 2006).

No estudo dos materiais poliméricos, o grande desafio consiste na busca por um polímero que se enquadre nos conceitos exigidos para ser classificado como biomaterial, ou seja, um material o mais parecido possível com o tecido vivo, capaz de interagir sem ativar

o sistema de defesa do hospedeiro, que apresente toxicidade mínima, não causando destruição das células sanguíneas e não liberando radicais nocivos que possam afetar órgãos sensíveis (HOLLINGER *et al.*, 1996).

Vert *et al.*, (1992), afirmaram que o grau de cristalinidade determina a taxa de absorção de água do polímero, o que conseqüentemente irá influenciar na velocidade de degradação do material. A taxa de degradação deve permitir a substituição gradual do novo tecido, transferindo progressivamente a tensão para o tecido em recuperação, diminuindo assim a chance de refratura no local do implante (PEREIRA *et al.*, 1998). De acordo com Vert *et al.*, (1992), levando em consideração o mecanismo e características da degradação dos materiais poliméricos dentro do organismo humano, estes podem ser classificados em quatro termos: biodegradáveis, bioabsorvíveis, bioerodíveis e biorreabsorvíveis.

Materiais biodegradáveis são polímeros ou dispositivos sólidos de composição polimérica que devido à degradação macromolecular, ou seja, cisão das cadeias macromoleculares sofrem dispersão *in vivo*, mas sem a eliminação dos produtos e subprodutos pelo organismo. Polímeros biodegradáveis podem ser atacados por elementos biológicos de forma que a integridade do sistema seja afetada, formando-se fragmentos ou outros subprodutos de degradação, que podem ser removidos do seu local de ação, mas não necessariamente do organismo (VERT *et al.*, 1992). Os principais fatores que afetam a taxa de degradação de polímeros sintéticos em meio biológico são: (1) estrutura do polímero, principalmente hidrofiliabilidade e a presença de grupos funcionais, massa molar; (2) estado físico e morfológico do polímero, particularmente se é cristalino ou amorfo; (3) condições ambientais (temperatura, pH, umidade, oxigênio); (4) razão superfície/volume, tamanho e pureza do polímero (LENZ, 1990). A necessidade de ajustar a taxa de degradação do implante temporário ao crescimento dos tecidos adjacentes é um dos principais fatores da viabilidade de um suporte (VISSER *et al.*, 1996).

Dentro desta visão chamam-se de bioabsorvíveis materiais poliméricos ou dispositivos sólidos de composição polimérica que podem se dissolver em fluidos corpóreos sem cisão da cadeia macromolecular ou diminuição de massa molecular, como

no caso da dissolução lenta de implantes solúveis em fluidos orgânicos (VERT *et al.*, 1992).

Bioerodíveis são materiais e dispositivos poliméricos que apresentam perda de massa durante o processo de degradação, sendo os produtos e subprodutos reabsorvidos pelo organismo (VERT *et al.*, 1992).

Como já mencionado biorreabsorvíveis são materiais poliméricos ou dispositivos sólidos que são reabsorvidos *in vivo*; ou seja, materiais que são eliminados por rotas metabólicas do organismo. Biorreabsorção é um conceito que reflete a eliminação total do material e dos subprodutos de degradação (compostos de baixa massa molar) sem existência de elementos residuais (VERT *et al.*, 1992). Eles são empregados para situações onde se deseja que o implante permaneça no local um tempo pré-determinado, de modo a cumprir sua função, portanto, evita os procedimentos habituais e complicados para remover os implantes ou suporte. Atualmente, estes materiais vêm sendo utilizados em suturas, sistemas de liberação controlada de drogas, suporte para crescimento de tecidos e como implantes em cirurgias ortopédicas e crânio-maxilo faciais (PEZZIN, 2001).

Segundo Barbanti (2001) a utilização de polímeros biorreabsorvíveis como suporte para a cultura de células têm se destacado como alternativa para o tratamento de lesões e perda do tecido. Em seu trabalho estudou a obtenção, caracterização e avaliação da degradação *in vitro* de estruturas densas e porosas de poli(L-ácido lático) (PLLA) e poli(D, L-ácido lático-co-ácido glicólico) (PLGA) (50:50) preparadas pelo método de evaporação do solvente. Nos resultados observou que as amostras de PLGA apresentaram degradação mais acentuada em relação às de PLLA e que a morfologia das amostras de PLLA mostraram-se sem alterações em função do tempo de 8 semanas de degradação, sugerindo a sua utilização como suporte estrutural, enquanto que as amostras de PLGA ocorreram alterações significativas na sua morfologia interna e de superfície, sendo as estruturas densas e porosas, morfologicamente semelhante após 8 semanas de degradação *in vitro*. Ele abordou que a seleção de materiais para a engenharia de tecidos é dependente da aplicação, assim, como as estruturas de PLGA degradam rapidamente e permitem a adesão celular,

podem ser indicadas para lesões de tecido ósseo pequenas, as estruturas de PLLA podem ser indicadas para lesões que exigirá um material que degrade em um tempo longo, servindo como suporte físico para as células e mecânico para o tecido.

Dentre os vários polímeros biorreabsorvíveis, encontram-se uma classe de poliésteres alifáticos sintéticos derivados de α -hidróxi ácidos, entre eles destacam-se: o poli(L-ácido láctico) (PLLA), poli(D-ácido láctico) (PDLA), poli(DL-ácido láctico) (PDLLA), além do poli(ácido glicólico) (PGA) e o policaprolactona (PCL). Estes polímeros possuem grande potencial em aplicações médicas, pois eles são biorreabsorvíveis e biocompatíveis (SALGADO, 2009).

2.5.1. Poli (L-ácido láctico)

Poli (L- ácido láctico) (PLLA) é um polímero semi-cristalino que possui cerca de 37% de cristalinidade, e um ponto de fusão entre 174 °C e 184 °C. Possui propriedades mecânicas compatíveis com aplicações na área médica, com módulo de elasticidade e resistência à tração na faixa de 3.2 – 3.7 GPa e 55-60 MPa respectivamente. O grupo metil do PLLA faz com que ele seja hidrofóbico e mais resistente à hidrólise. Ele também possui uma temperatura de transição vítrea em torno de 65 °C, que está associada provavelmente a elevada cristalinidade e alta massa molar (Zuideveld *et al.*, 2006). A sua estrutura química está representada na Figura 2.3.

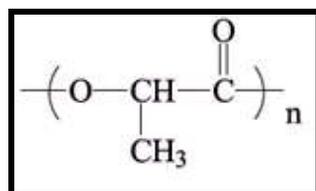


Figura 2.3. Estrutura química de poli (L- ácido láctico) (PLLA). Adaptado de Pezzin *et al.*, (2001).

O PLLA pode ser sintetizado a partir do ácido láctico ou pela abertura do anel de polimerização de láctico (um dímero cíclico do ácido láctico). O grau de cristalinidade depende do peso molecular assim como dos parâmetros de processamento. Contudo, a taxa de degradação do PLLA é muito lenta, podendo levar mais que três anos para a total reabsorção *in vivo*. Alguns dos parâmetros que influenciam na taxa de degradação dos polímeros são: grau de cristalinidade e a porosidade da matriz (MIDDLETON *et al.*, 2000).

Como o PLLA é um polímero biodegradável, ele apresenta biocompatibilidade satisfatória *in vitro* (SLIEDREGT *et al.*, 1992). A sua capacidade para formar fibras de alta resistência combinado com o fato de ter a aprovação da FDA, permite a sua utilização em suportes para a engenharia de tecidos (NAIR *et al.*, 2007).

O interesse do PLLA na aplicação médica vem desde 1970, quando eram utilizados experimentalmente como suturas e para fixação interna de fraturas ósseas e lesões esqueléticas (PINTO *et al.*, 2009). O PLLA ganhou atenção clínica nos últimos anos devido à sua biocompatibilidade e biodegradabilidade, e tem sido utilizado extensivamente para aplicações biomédicas, incluindo dispositivos de fixação ortopédicos, suportes, suturas, e matrizes de materiais de entrega de drogas. Durante a metabolização pelo corpo humano, o PLLA pode ser degradado por hidrólise em ácido láctico, o qual sob condições aeróbicas pode ser posteriormente metabolizado em água e dióxido de carbono e, finalmente, excretada pelo organismo. No entanto, o seu longo tempo de degradação total, associado à alta cristalinidade do PLLA de seus fragmentos pode causar reações inflamatórias. Uma desvantagem do PLLA relacionada com algumas de suas aplicações biomédicas é a sua fragilidade e rigidez. Estas propriedades mecânicas podem ser melhoradas através da produção de uma blenda, ou por copolimerização com outros polímeros com propriedades adequadas (NAIR *et al.*, 2007).

Na tentativa de solucionar o problema, ou seja, diminuir a cristalinidade do PLLA (MOTTA, 2007), estudaram a combinação dos monômeros L- láctico e D, L láctico resultando no copolímero amorfo o poli(L-ácido láctico-co-D, L ácido láctico) (PLDLA), sendo que esse tem como característica ser rapidamente degradado e não gerar fragmentos

crystalinos, porém este material tem como característica ser rígido, apresentando alto módulo de elasticidade, que pode ser alterado na presença de outro polímero.

2.5.2. Policaprolactona (PCL)

Poli (ϵ -caprolactona) ou policaprolactona (PCL) é um polímero semicristalino, e pode ser sintetizado através da polimerização de abertura de anel de ϵ -caprolactona, para a obtenção da unidade repetitiva. O PCL é hidrofóbico e solúvel em vários solventes orgânicos, apresenta ponto de fusão entre 59 °C a 64 °C e temperatura de transição vítrea por volta de -60 °C, tendo a capacidade de formar misturas miscíveis com uma grande variedade de polímeros. Sua cristalinidade elevada, tende a diminuir com o aumento do peso molecular. O tempo de degradação do PCL é bastante lento cerca de 2 a 3 anos sob condições fisiológicas, por isso é recomendado o seu uso em implantes de longa duração (MIDDLETON *et al.*, 2000).

Devido à sua excelente biocompatibilidade, o PCL tem também sido extensivamente investigado como suporte para a engenharia de tecidos (WOODRUFF *et al.*, 2010). Sua estrutura química está representada na Figura 2.4.

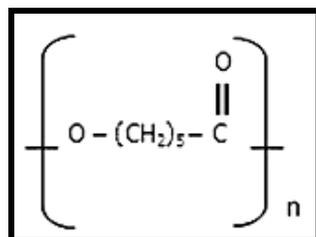


Figura 2.4. Estrutura química de poli (ϵ -caprolactona) (PCL). Adaptado de Casarin (2011).

O PCL é solúvel em clorofórmio, diclorometano, carbono tetracloreto, benzeno, tolueno, ciclo-hexanona e 2-nitropropano, à temperatura ambiente. Ele tem uma

baixa solubilidade em acetona, 2-butanona, acetato de etila, dimetilformamida e acetonitrila e é insolúvel em álcool, petróleo éter e éter dietílico (SINHA *et al.*, 2004).

Em função de inúmeros estudos realizados com a policaprolactona, incluindo testes de biocompatibilidade *in vitro* e *in vivo*, a *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o uso deste material para fins médicos e farmacêuticos (KHOR, 2002). Podemos dizer que a policaprolactona é reconhecida por sua biocompatibilidade com tecidos moles e duros, por ser promissora como material de liberação controlada de fármacos e matrizes de suporte de crescimento tecidual, que pode ser uma aplicação na área de engenharia tecidual (WILLIAMS, 2005).

2.6. Blenda PLLA/PCL

Os polímeros, geralmente, para serem utilizados como biomateriais, necessitam satisfazer uma série de requisitos, os quais nem sempre são atendidos por um único polímero. Uma opção para o desenvolvimento de novos biomateriais é a obtenção de blendas poliméricas, as quais exibem combinações de propriedades muitas vezes superiores a de um único componente. Algumas características, como propriedades mecânicas e degradação podem ser modificadas através da escolha favorável do segundo componente (PEZZIN *et al.*, 2001).

Blenda polimérica é entendida como uma mistura física de dois ou mais polímeros. Normalmente, o preparo de uma blenda pode atender a diferentes propósitos, tais como associar propriedades apresentadas por cada polímero ou reduzir o custo de um material sem modificar de maneira crítica as propriedades de interesse para uma determinada aplicação (MARSON, 1976). As blendas podem ser miscíveis, quando são homogêneas e possuem uma única temperatura de transição vítrea e imiscíveis, quando há separação de fase, com uma temperatura de transição vítrea correspondente a cada fase.

Do ponto de vista de desenvolvimento e aplicações comerciais, as blendas poliméricas representam um crescente segmento da tecnologia de polímeros. Uma vez que o desenvolvimento de novos polímeros tornou-se um processo de custo elevado, e tendo em vista a grande quantidade de homopolímeros e copolímeros já existentes, muita atenção tem sido empregada à preparação de blendas poliméricas como técnica para a modificação de propriedades de materiais poliméricos (MARSON, 1976).

A escolha de um par polimérico para a composição de uma blenda deve normalmente obedecer aos critérios de custo, processabilidade e propriedade em questão. Além destes, é importante que sejam analisados aspectos relacionados à estrutura molecular, morfologia, sistema de solventes, condições de mistura, processabilidade, equipamentos e necessidade de aditivos (MARSON, 1976).

Blendas poliméricas, onde ambos componentes são semicristalinos, são mais complexas e conseqüentemente, abrem um novo caminho para o estudo das relações entre o comportamento das fases e desenvolvimento da estrutura em misturas poliméricas. O grande interesse está na formação e morfologia do estado semicristalino/semicristalino visto que envolve a cristalização de diferentes polímeros, cada qual em uma temperatura específica (FERREIRA, 2002).

O copolímero de PLLA e PCL tem sido amplamente estudado em várias aplicações, entre essas a engenharia de tecidos, prótese de menisco, pois é de conhecimento que a mistura polimérica pode melhorar as propriedades do homopolímero. Alguns trabalhos sobre o emprego da técnica de eletrofiação usando PLLA/PCL para a engenharia de tecidos, e o uso da blenda em várias concentrações empregando outras técnicas diferentes da eletrofiação estão apresentadas a seguir.

Liao *et al.*, (2010) estudaram a eletrofiação da blenda PLLA/PCL 50/50 sobre uma concentração de solução de 10% em uma aplicação de voltagem de 20 kV, e distância da ponta da agulha ao coletor de 15 cm, sendo obtidas fibras com morfologia livre de defeitos e diâmetro uniforme. A solução foi preparada em diferentes concentrações e composições

através da dissolução de PLLA e PCL em clorofórmio e metanol (75/25, respectivamente). A membrana fibrosa, também preparada, mostrou estrutura porosa e alta ductilidade. Por causa da rápida solidificação da solução durante o processo de eletrofição, a cristalinidade da blenda eletrofiada foi mais baixa do que o filme fundido da blenda. Para obter um inicial entendimento da biocompatibilidade, células estaminais derivada de tecido adiposo (ADsCs) foram usadas pelos autores como semeio de células para avaliar a resposta celular, incluindo morfologia, proliferação, viabilidade, fixação, e diferenciação de multilinhagens do suportes da blenda fibrosa de PLLA/PCL. Por causa da boa biocompatibilidade e o efeito não tóxico do ADsCs, a membrana fibrosa da blenda eletrofiada permitiu uma alta performance do suporte para aplicação característica na engenharia tecidual usando o ADsCs.

Pinto *et al.*, (2009), realizaram estudos com a blenda PLLA/PCL na composição 70/30 com 3% de plastificante trietil citrato de sódio, e em seus estudos verificaram que a blenda estudada apresentou grande potencial para ser utilizada na aplicação de prótese de menisco, já que o material parece favorecer a formação de um tecido semelhante ao do menisco.

Zhao *et al.*, (2004), estudaram a produção de suportes com a blenda PLLA/PCL em diferentes concentrações, 100/0, 90/10, 80/20, e 70/30, para a engenharia tecidual de cartilagem, através de três técnicas, gelificação, troca de solvente, e liofilização. Os suportes mostraram redes fibrosas ultrafina com estrutura de “blocos pequenos”, o diâmetro e a area superficial específica da fibra permaneceram inalterada com a adição de PCL. O PCL efetivamente reduziu a fragilidade dos suportes de PLLA/PCL. Os condrócitos bovinos foram cultivados em suporte PLLA/PCL, e as células aderiram uniformemente sobre a rede fibrosa e apresentaram uma morfologia satisfatória. Eles observaram que todas as amostras exibiram satisfatoriamente adesão celular e morfologia, provando que os suportes são promissores para aplicação na engenharia tecidual de cartilagem.

Cardoso *et al.*, (2011) realizaram um estudo inicial com a blenda de PLLA e PCL através do processo de eletrofição. Os dois polímeros foram dissolvidos em clorofórmio e

acetona para a obtenção da solução. As diferentes composições da solução de PLLA/PCL trabalhadas foram 75/25, 50/50, 25/75 e verificaram parâmetros importantes como a taxa de degradação, porosidade e resistência à tração. Uma característica também relevante discutida é que a blenda pode ser facilmente conformada em diferentes tamanhos e formas. As mesmas foram eletrofiadas utilizando os seguintes parâmetros, voltagem de 13 kV, taxa de vazão de 0,5 ml/h e distância da agulha ao coletor de 12 cm aproximadamente. Estes autores confirmaram através da análise de DSC a blenda destes polímeros, pois em todos os picos de aquecimento observaram a mesma temperatura, ocorrendo, portanto somente uma combinação física entre eles, também observaram através da análise de FT-IR os grupos que indicam a presença de ambos os polímeros na blenda. Com relação à morfologia observaram alterações no diâmetro das fibras para as diferentes composições, obtendo fibras com menor diâmetro, 0,79 μm , para composição de (PLLA/PCL) 50/50. Seus resultados mostraram que é possível o uso do processo de eletrofição para a fabricação de suporte para uso em engenharia tecidual, com a utilização de blenda polimérica.

2.7. Técnicas de Fabricação de Suporte

Diferentes métodos são comumente utilizados para produzir suportes de nanofibras, com intuito de obter propriedades desejáveis, tais como, automontagem (*self-assembly*), separação de fases, eletrofição entre outros (MADURANTAKAM *et al.*, 2009). Dos métodos citados o mais comum é a eletrofição. Apesar da popularidade e da versatilidade, o processo de eletrofição apresenta algumas desvantagens, que serão discutidas no decorrer do trabalho. Com a necessidade de encontrar um método de produção de fibras para sanar eventuais obstáculos encontrados na eletrofição, foi realizado um estudo com um novo processo a rotofição. Nesse sentido os dois métodos, eletrofição e rotofição, foram utilizados nesta pesquisa.

2.7.1. Eletrofiação

A eletrofiação é um processo relativamente simples e de baixo custo, que utiliza forças eletrostática, para produzir fibras com diâmetros na faixa de 50nm a 1 μ m, usando soluções poliméricas (LU *et al.*, 2009). Por outro lado, a eletrofiação ou fiação eletrostática (*electrospinning*) é um processo atraente para produzir fibras com diâmetro médio reduzido (BOLAND *et al.*, 2001). O diâmetro médio das fibras, ou mantas ou membranas, poliméricas de não-tecido obtidas por esse processo variam, tipicamente, de 10 nm a 10 μ m (EICHHORN *et al.*, 2005).

É crescente a atenção dada ao processo de eletrofiação, não só devido à sua versatilidade na fiação numa grande variedade de fibras poliméricas, mas também devido à sua capacidade de produzir fibras de tamanho submicron difícil de conseguir usando outras técnicas de fiação (RENEKER *et al.*, 2000).

Com poros menores e uma área de superfície mais elevada do que as fibras normais, fibras eletrofiadas são aplicadas com sucesso em vários campos, tais como, nanocatalisadores, suportes na engenharia de tecidos, roupas de proteção, filtração, biomédico, farmacêutico, saúde, biotecnologia, defesa e segurança, e engenharia ambiental (WELLE *et al.*, 2007).

Nanofibras também oferecem várias vantagens, tais como, uma razão extremamente elevada de superfície-volume, porosidade desejável, facilidade de conformar-se a uma grande variedade de tamanhos e formas e a capacidade de controlar a composição de nanofibras para alcançar os resultados desejados a partir de suas propriedades e funcionalidade, e portanto têm sido amplamente investigada (LIANG *et al.*, 2007).

A Figura 2.5, mostra o equipamento de eletrofiação que é composto de: uma fonte de alta tensão para a polarização da solução polimérica, uma seringa contendo solução polimérica, conectada a uma agulha ou capilar para a ejeção do jato, uma bomba de infusão

cuja finalidade é controlar o fluxo da solução no sistema e uma placa coletora para recolher os fios (ALUIGI *et al.*, 2008).

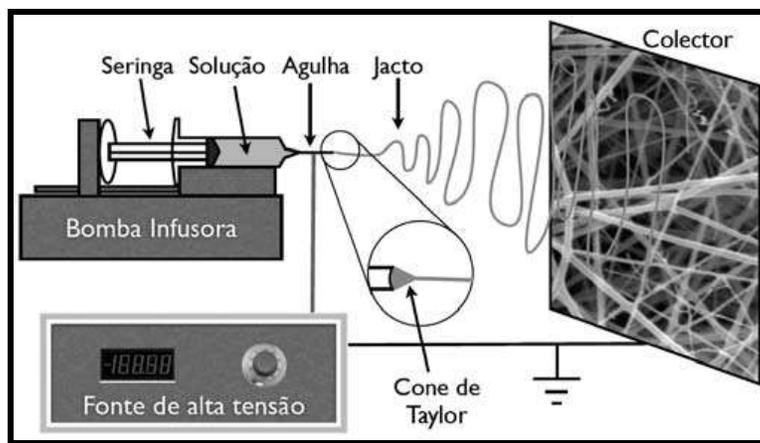


Figura 2.5. Representação esquemática da técnica de eletrofiação. Adaptado de Li *et al.*, (2004).

A técnica de eletrofiação (DOSHI *et al.*, 1995; SHIN *et al.*, 2001;RENEKER *et al.*, 2000) consiste na aceleração de uma solução polimérica, inicialmente contida num capilar metálico, pela presença de um campo elétrico externo. As cadeias poliméricas são primeiramente polarizadas e posteriormente atraídas pelas cargas acumuladas para formar este campo elétrico, criando o chamado cone de Taylor (TAYLOR, 1964; MARGINEAN *et al.*, 2004), ou seja, uma gotícula em forma de uma estrutura semelhante a de cone formada na extremidade do capilar (TAYLOR 1964; CÁRDENAS NIETO, 2006).

Quando o campo elétrico é suficientemente intenso (depende de cada polímero) para superar a tensão superficial de uma dada solução polimérica, um jato de solução é formado e acelerado pelo campo elétrico na direção do eletrodo aterrado, que serve de coletor para as fibras. As fibras são formadas, quando o jato da solução livre sofre um processo de alongamento e instabilidade conhecido por “chicoteamento” (*whipping mode*), que permite o jato torna-se muito comprido e fino (RUTLEDGE *et al.*, 2007), ou seja, quando o jato está sendo acelerado, até a completa formação dos fios sólidos. Estes são finalmente coletados, geralmente na forma de fibras emaranhadas. Enquanto o jato viaja através do ar este não o faz percorrendo uma trajetória retilínea, mas passa por uma série de

instabilidades (SHIN *et al.*, 2001), que ainda não têm explicação satisfatória, neste processo, o jato viaja em uma trajetória espiralada divergente (CÁRDENAS NIETO, 2006).

A eletrofiação é um processo bastante utilizado, mas apresenta algumas desvantagens tais como o uso de fonte de alimentação de alta tensão, limitação de solventes em um determinado intervalo de constante dielétrica, e baixa produção de fibra (BAJI *et al.*, 2010; RAMAKRISHNA *et al.*, 2005).

As vantagens da técnica de eletrofiação são a produção de fibras muito finas, na ordem de alguns nanômetros ou micrometros, com grandes áreas superficiais específicas o que permite a fácil funcionalização para várias aplicações, ou boas propriedades mecânicas, e facilidade de processamento, como sugerido por muitos especialistas no campo da engenharia de tecidos (AGARWAL *et al.*, 2008).

A formação de fibras muito finas pode ser possivelmente atribuída à baixa viscosidade de muitas soluções poliméricas. Para uma baixa viscosidade tem-se fácil deformação. No entanto, a instabilidade de alongamento do jato aumenta com o crescimento da deformação de soluções poliméricas de baixa viscosidade. Este fenômeno é um dos problemas relacionado à solução, ou seja, a formação de “beads”. Os “beads” são, portanto, formados com a diminuição do diâmetro das fibras (Figura 2.6). “Beads” são defeitos estruturas apresentados nas fibras em forma de perolas. Por isso, é muito difícil de obter fibras muito finas sem a presença de pequenos “beads”. Além disso, a formação de “beads” diminui a área de superfície de tecidos e deteriora-se a função das fibras (COSTA *et al.*, 2012).

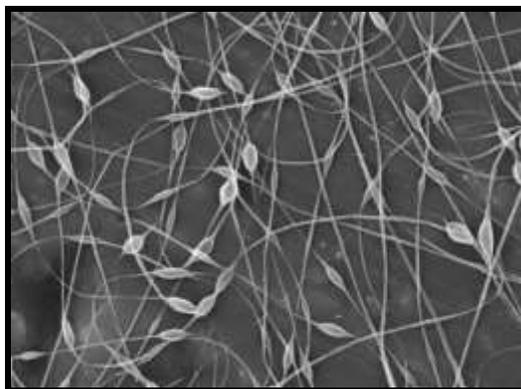


Figura 2.6. Aspecto morfológico das fibras com “beads” formadas pelo processo de eletrofiação. Adaptado de Fong *et al.*, (1999).

Existem muitos fatores que afetam a formação dos *beads* nas nanofibras, como a voltagem aplicada, a viscoelasticidade da solução, a densidade de cargas elétricas e a tensão superficial da solução. Fong, *et al.*, (1999) descreve a formação das fibras com defeitos em forma de contas como sendo uma instabilidade capilar do jato devido ao desequilíbrio causado pelas flutuações na forma e densidade de cargas elétricas do jato. Em seus trabalhos o autor afirma que a tensão superficial e a viscoelasticidade da solução são os parâmetros mais importantes no controle da morfologia das fibras com defeitos. A redução da tensão superficial leva a uma tendência ao rompimento do jato, o que causa a formação dos *beads*.

O desenvolvimento de fibras com aplicações úteis, tais como suportes eletrofiados que permitam o crescimento de células, requer um profundo conhecimento dos parâmetros do processo de eletrofiação e os seus efeitos sobre o produto final (SILL *et al.*, 2008).

Apesar da facilidade da utilização do processo de eletrofiação, existem vários parâmetros que devem ser controlados e que podem influenciar na formação e estrutura das fibras, tais como diâmetro e uniformidade das fibras. Dependendo do certo número de parâmetros de solução diferentes resultados podem ser obtidos usando o mesmo polímero e configuração de eletrofiação. Assim, é difícil dar uma relação quantitativa que podem ser aplicada para ampla taxa de sistema polímero/solvente. Dito isto, existe tendências gerais

que são úteis para a determinação das condições ideais para um determinado sistema (SILL *et al.*, 2008). A Tabela 2.1 descreve os parâmetros em destaque a este trabalho.

Tabela 2.1. Parâmetros do processo de eletrofiação

Condições do processo	Tensão aplicada
	Taxa de vazão da solução
	Distancia da agulha ao coletor
Propriedades da solução	Concentração do polímero
	Volatilidade do solvente

a) Tensão aplicada

A tensão é um dos parâmetros mais analisados dentre as variáveis aplicadas ao processo, pois além de ter implicações diretas no processo, influencia diretamente nos demais parâmetros. A tensão aplicada é responsável pelas cargas elétricas que a solução polimérica transporta. Juntamente com a distância, a tensão é responsável pela força e aceleração que o campo elétrico forma às fibras, portanto, a intensidade da tensão aplicada é o que estimula a formação do jato polimérico e que posteriormente solidifica, formando fibras no regime de espessuras de dezenas de nanômetros até alguns microns, portanto é o que controla o tamanho do diâmetro das fibras formadas. A tensão utilizada poderia levar a formação de defeitos na estrutura, chamado de “*beads*” e até mesmo falha na formação do jato. Dessa forma para uma baixa tensão, uma gota é normalmente suspensa da ponta da agulha, e um jato dará origem ao cone de Taylor produzindo fibras livres de grânulos “*beads*” (assumindo que a força do campo elétrico é suficiente para superar a tensão superficial). Enquanto que para o aumento da tensão, o volume de gota da ponta diminui, causando diminuição do cone de Taylor. À medida que a tensão é aumentada ainda mais, o jato, eventualmente, se move em torno da borda da ponta, sem visualizar o cone de Taylor; nestas condições, a presença de muitos beads pode ser observada (SILL *et al.*, 2008).

Dentro desta visão a aplicação das tensões elevadas conduz a uma maior força de repulsão eletrostática, devido ao maior número de cargas transportadas, que por sua vez provocam alongamentos superiores nas fibras, e, portanto fibras mais finas. Por outro lado, um aumento do potencial aplicado tem como consequência um menor tempo de voo da fibra, entre a agulha e coletor, que conduz à formação de fibras mais curtas e com diâmetros maiores (HENRIQUES *et al.*, 2008).

b) Vazão da solução

A vazão da solução polimérica também tem um impacto sobre o tamanho das fibras, e adicionalmente pode influenciar na porosidade, assim como na forma das fibras eletrofiadas. Como resultado de seu trabalho, Taylor percebeu que a forma de cone na extremidade do capilar não pode ser mantida se o fluxo da solução através do capilar é insuficiente para substituir a solução ejetada como o jato de fibras (TAYLOR, 1964). Megelski *et al.* (2002), examinaram os efeitos da taxa de vazão sobre a estrutura das fibras eletrofiadas de uma solução de poliestireno/tetra-hidrofurano (THF). Eles demonstraram que tanto o diâmetro da fibra como o tamanho de poro aumenta com o aumento da taxa de vazão.

Li *et al.*, (2004), apontam que o fenômeno de formação de poros nas nanofibras obtidas por eletrofiação se dá devido à evaporação do solvente. Durante a evaporação do solvente a solução torna-se termodinamicamente instável. Este fenômeno ocorre devido à formação de duas fases nas nanofibras, uma rica em polímero e outra rica em solvente. Desta forma a fase rica em polímero se solidifica logo que ocorre a segregação das duas fases enquanto que a evaporação do solvente ocasiona a formação de nanofibras porosas.

Vale salientar que o processo de formação de poros não pode ser atribuído aos fenômenos eletrostáticos desenvolvidos durante a eletrofiação uma vez que resultados

recentes mostram a formação de fibras porosas obtidas por métodos que não usam tensão elétrica como é o caso da fiação por sopro em solução (MEDEIROS *et al.*, 2009).

c) Distância da agulha ao coletor

A distância da agulha ao coletor afeta diretamente na estrutura das fibras, pois determina também, a intensidade do campo elétrico. Além disso, o tempo de voo e a evaporação do solvente são fatores que sofrem influência direta deste parâmetro. Ao aumentar a distância a intensidade do campo elétrico diminui (fazendo diminuir as forças de repulsão eletrostática), logo existe uma diminuição no alongamento das fibras. Por outro lado, para distâncias maiores existe um tempo de voo maior, o que permite um alongamento das fibras pelo fato das forças de repulsão eletrostática atuarem durante mais tempo (HENRIQUES *et al.*, 2008).

Doshi *et al.*, (1995), descobriram que o diâmetro da fibra diminui com distâncias cada vez maiores do cone de Taylor. Em outros estudos, Jaeger, *et al.* (JAEGER *et al.*, 1998), produziram fibras de uma solução de PEO/água e examinaram o diâmetro da fibra em função da distância a partir do cone de Taylor. Eles descobriram que o diâmetro do jato da fibra diminuiu aproximadamente 2 vezes, de 19 a 9 mm, depois de viajar distâncias de 1 e 3,5 cm, respectivamente. Além disso, Megelski *et al.*, (2002), perceberam a formação de uma morfologia de *beads* para fibras eletrofiadas de poliestireno mediante encurtamento da distância entre a ponta da agulha e coletor, o que pode ser atribuída a uma secagem insuficiente de fibra antes de alcançar o coletor.

d) Concentração do polímero

A concentração do polímero determina a capacidade de fiação de uma solução, isto é, a formação ou não da fibra. A solução deve apresentar uma concentração de polímero suficientemente elevado para possibilitar que ocorra os emaranhamentos da cadeia, entretanto, sem contudo a solução ser excessivamente concentrada. A concentração do polímero influencia tanto na viscosidade como na tensão superficial da solução, as quais são parâmetros muito importantes no processo de eletrofiação. Se a solução for exageradamente diluída, a fibra vai se quebrar em gotas antes de chegar ao coletor, devido aos efeitos da tensão superficial. No entanto, se a solução for muito concentrada, as fibras não serão formadas devido à elevada viscosidade, pois torna difícil controlar a vazão da solução através do capilar. Assim, uma maneira de se obter melhores concentrações de polímero, de forma que as fibras possam ser eletrofiadas, é por meio da variação da concentração, mantendo constantes os demais parâmetros (SILL *et al.*, 2008).

e) Volatilidade do solvente

A escolha do solvente também é crítica quanto ao fato da capacidade de formação das fibras, assim como na influência da porosidade. A fim de que ocorra de forma suficiente a evaporação de solvente entre a ponta do capilar ao coletor deve ser utilizado um solvente volátil. À medida que o jato de fibras viaja até o coletor ocorre uma separação de fase antes que o material sólido seja depositado, este processo é muito influenciado pela volatilidade do solvente (SILL *et al.*, 2008). Esta separação de fases pode ser induzida por vapor, o que ocorre quando não-solvente a partir da fase de vapor penetra na solução polimérica. Contudo o transporte, do não-solvente para a solução polimérica é limitada pela difusão lenta do não-solvente adjacente à superfície da fibra. Para solventes muito voláteis, a região adjacente à superfície da fibra pode ser saturada com solvente na fase de vapor, o que limita ainda mais a penetração do não-solvente. Isto pode impedir a formação de camada externa

levando ao desenvolvimento de uma morfologia de superfície porosa (MEGELSKI *et al.*, 2002).

2.7.2. Rotofiação

A máquina de rotofiação é constituída basicamente de três componentes: um reservatório de orifício central com vários capilares na parede, utilizado para a introdução da solução e expulsão da solução; um coletor de forma cilíndrica, onde são depositadas as fibras; e uma base circular acoplada ao motor elétrico com velocidade de rotação controlada, detalhado na Figura 2.7. O dispositivo apresenta uma potência de 1.550 W e motor de 3450 RPM.

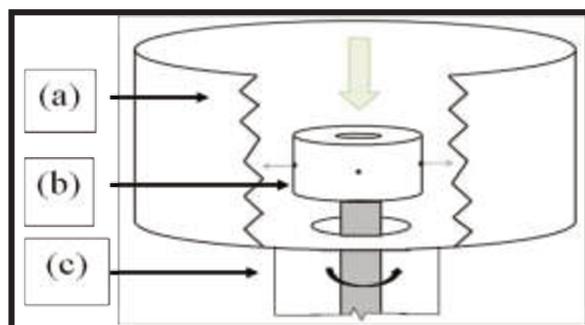


Figura 2.7. Representação esquemática da máquina de rotofiação e seus componentes (a) coletor, (b) reservatório circular (c) base acoplada ao motor elétrico. Adaptado de Zavaglia *et al.*, (2012).

No início do processo de formação das fibras (Figura 2.8-a), uma combinação de pressão hidrostática e de pressão centrífuga na extremidade do capilar excede o fluxo resistente das forças dos capilares e expulsa o líquido na forma de um jato através dos quatro capilares. A força radial centrífuga alonga o jato projetando-o em direção à parede do coletor (Figura 2.8-b), em uma trajetória enrolada devido à rotação dependente da inércia. O alongamento do jato é fundamental na redução do diâmetro da fibra. Ao mesmo tempo, o solvente evapora, solidificando e contraindo o jato (Figura 2.8-c). A taxa de

evaporação de solvente depende da sua volatilidade. Se o solvente é altamente volátil, os jatos formam as fibras mais grossas, resultante da evaporação mais rápida do solvente, ou seja, ocorre à solidificação rápida, dificultando a extensão do jato (BADROSSAMAY *et al.*, 2010).

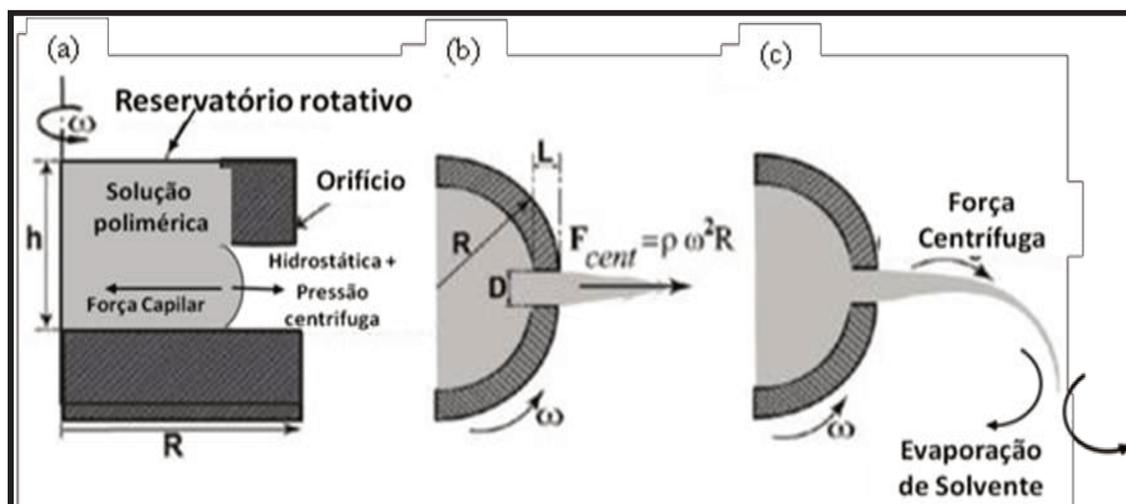


Figura 2.8. Ilustração do mecanismo de formação das fibras (a) iniciação do jato, (b) extensão do jato (c) evaporação do solvente. Adaptado de Badrossamay *et al.*, (2010).

A rotofiação apresenta algumas vantagens quando comparada com outros métodos de fabricação de nanofibras: (a) a técnica não requer alta tensão de campos elétricos, (b) o aparelho é fácil e simples de manusear, (c) as nanofibras podem ser fabricadas numa estrutura 3D alinhada (d) o processo é facilmente aplicável a solução polimérica, e (e) as taxas de produção são substancialmente mais elevadas, em comparação com padrão de eletrofiação.

Na busca de um suporte adequado para uma determinada aplicação, os polímeros biorreabsorvíveis vêm sendo amplamente investigado. Os materiais e técnicas já desenvolvidas vêm servindo como base desta complexa área de conhecimento que é a engenharia de tecidos. Neste trabalho, enfocamos o estudo nas duas técnicas de preparo de suporte com dois diferentes polímeros biorreabsorvíveis, caracterizando-os quanto as suas propriedades térmicas, morfológicas e mecânicas.

Capítulo 3

3. MATERIAIS E METODOS

3.1. Planejamento Experimental

O estudo das técnicas de preparação de suporte para a engenharia de tecidos tem sido empregado em vários trabalhos (NGUYEN *et al.*, 2010; PATERNO *et al.*, 2001; MALMONGE *et al.*, 2012), e neste trabalho envolveu a realização das seguintes etapas descritas abaixo:

1. Preparação da blenda PLLA/PCL;
2. Otimização das condições para obtenção das fibras via eletrofiação e rotofiação;
3. Análise da morfologia e diâmetro das fibras (MEV);
4. Análise térmica das fibras através do DSC
5. Análise térmica das fibras através do TGA;
6. Análise física das fibras através do FTIR

O fluxograma da Figura 3.1 apresenta as etapas deste trabalho:

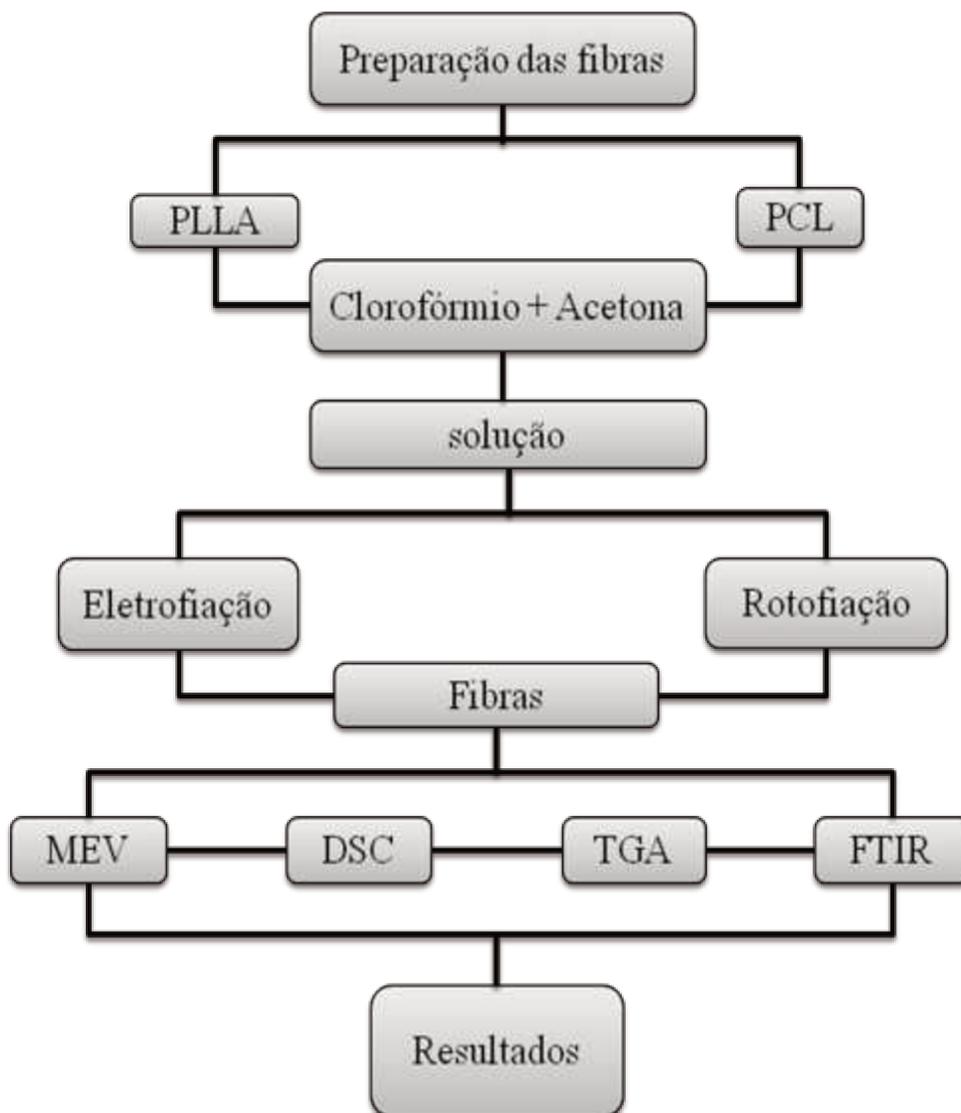


Figura 3.1: Fluxograma com as etapas do procedimento experimental.

3.2. Materiais

Os polímeros estudados neste trabalho foram o poli (L- ácido láctico) (PLLA) de massa molar ($M_w=177.500$ g/mol) produzido e fornecido pelo laboratório de biomateriais da PUC/SP Sorocaba (MOTTA, 2002) e o poli (ϵ -caprolactona) (PCL) de massa molar ($M_w=70.000$ g/mol – 90.000 g/mol) fornecido pela Aldrich. Os solventes utilizados foram

clorofórmio [CHCl_3 , 99%] fornecido pela Merck (Alemanha) e acetona [$(\text{CH}_3)_2\text{CO}$, 99.5%] fornecido pela Synth (Brasil).

3.3. Preparação da blenda

a) Cálculo estequiométrico da blenda, obtendo as devidas massas de PLLA, PCL, clorofórmio e acetona através da pesagem em balança analítica. As concentrações da blenda estudada foram feitas com percentagem mássica, expressa através da Equação 3.1.

$$\text{Concentração da blenda (\%)} = \frac{M_{\text{polimerica}}}{M_{\text{polimerica}} + M_{\text{solventes}}} \times 100 \quad (3.1)$$

b) As blendas PLLA/PCL foram preparadas em várias composições (100/0), (75/25), (50/50), (25/75) e (0/100) % (m/m). O PLLA e PCL foram dissolvidos em clorofórmio e acetona, de duas formas distintas: a) os polímeros foram dissolvidos somente em clorofórmio, para todas as composições em estudo; b) os polímeros foram primeiramente dissolvidos em clorofórmio e em seguida foi adicionada a acetona na proporção de 4:1. As soluções ficaram em um agitador magnético até sua total homogeneização durante 12 horas à temperatura ambiente, de modo que a concentração final da solução foi de 6% (m/v). Esta percentagem foi estabelecida mediante a necessidade da quantidade elevada de solvente para a dissolução do polímero PLLA, que é constituído de alta massa molar.

Para a preparação da solução foram realizadas várias tentativas até estabelecer as soluções que seriam utilizadas como base para o desenvolvimento deste trabalho. Estas tentativas foram baseadas em trabalhos já realizados com os mesmos polímeros, onde verificou-se uma melhor dissolução nos solventes clorofórmio e acetona (RAMOS, 2011; PEREA, 2011; CARDOSO, 2011). As composições 25/75, 50/50, 75/25 foram testadas para os solventes clorofórmio e acetona, respectivamente, mostrando a não dissolução dos polímeros. A acetona foi utilizada juntamente com o clorofórmio para verificar se existiria melhora na formação das fibras, já que o solvente clorofórmio apresenta alta taxa de

toxicidade. Primeiramente utilizou-se somente clorofórmio, para diluir os polímeros, e em seguida foi adicionado acetona. Foi necessário acrescentar 80% de clorofórmio para conseguir diluir a quantidade de polímero utilizado, abaixo desse percentual o polímero utilizado se mostrou insolúvel. Foram feitas cinco amostras para cada solução, como detalhado na Tabela 3.1.

Tabela 3.1: Composições das soluções.

PLLA/PCL (%)	Clorofórmio (%)	Clorofórmio/Acetona (%)
100/0	100	80/20
75/25	100	80/20
50/50	100	80/20
25/75	100	80/20
0/100	100	80/20

Em seguida as soluções foram utilizadas nos processos de eletrofiação e rotofiação para a obtenção das fibras.

3.4. Processos de obtenção das fibras

3.4.1. Eletrofiação

O equipamento de eletrofiação é constituído de uma fonte de alta tensão de 0 a 30 kV (Testtech), empregado para gerar o campo elétrico, uma placa de cobre de 90x70 mm, um capilar e uma bomba de infusão (KD-100, KD-Scientific) (Figura 3.2).

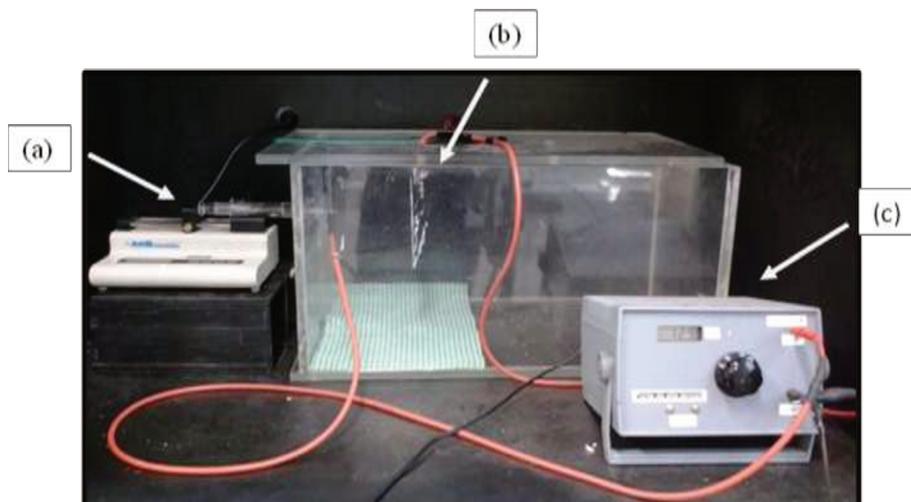


Figura 3.2: Imagem do equipamento de eletrofição (a) bomba de infusão, (b) coletor metálico, e (c) fonte de alta tensão.

O sistema de eletrofição trata-se de um processo relativamente simples e de fácil montagem. Inicialmente montou-se o sistema para em seguida ser manuseado para a produção das fibras, sendo a solução polimérica adicionada ao capilar, que consiste de uma seringa de vidro de 20 ml, onde foi acoplada uma agulha de aço inox de diâmetro interno de 0,55 mm. A seringa foi posicionada em uma bomba de infusão que alimenta a solução polimérica para a ponta da agulha a uma taxa de vazão de 1 ml/h. Na ponta da agulha foi posicionado o conector do polo positivo da fonte de tensão. Em seguida foi preparado o coletor, que consistiu de uma placa de cobre retangular aterrada ao polo negativo e a fonte, onde foi recoberto com uma camada de papel alumínio, para melhor recolhimento das fibras. O alvo foi posicionado a uma distância fixa da ponta da agulha ao coletor de 12 cm. Finalmente, foi ligado o sistema utilizando uma voltagem de 16 kV.

Os experimentos foram efetuados variando os parâmetros de produção do processo de eletrofição de acordo com trabalhos prévios da literatura para os polímeros em estudo, afim de obtermos uma padronização (RAMOS, 2011; PEREA, 2011; CARDOSO, 2011). Foram realizadas várias tentativas, através da variação de um parâmetro e fixação dos demais, e em função dos ensaios preliminares foram determinados os parâmetros em destaque na Tabela 3.2 que foram usados para na produção das fibras eletrofiadas.

Tabela 3.2 – Parâmetros do processo de eletrofiação

Amostras PLLA/PCL (50/50)	Voltagem (kV)	Taxa de infusão (mL/h)	Distância da agulha ao coletor (cm)
1	13	0,5	12
2	15	0,5	12
3	16	0,5	12
4	13	1	12
5	15	1	12
6	16	1	12
7	13	0,5	15
8	15	0,5	15
9	16	0,5	15
10	13	1	15
11	15	1	15
12	16	1	15

3.4.2. Rotofiação

O equipamento de rotofiação é constituído basicamente por três componentes como já mencionado, um reservatório com quatro furos ou capilares na parede, um coletor circular e uma base acoplada ao motor (Figura 3.3). A rotofiação é um processo simples e de fácil manuseio.

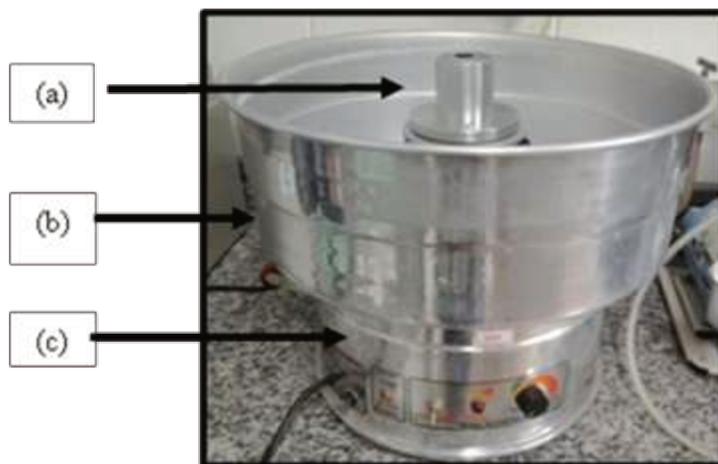


Figura 3.3. Imagem do equipamento de rotofiação (a) reservatório central, (b) coletor circular, (c) base acoplada ao motor elétrico.

Para iniciar o processo o coletor foi todo coberto com uma folha de papel alumínio para facilitar o recolhimento das fibras, sendo em seguida ligado o equipamento. A solução foi depositada lentamente com o auxílio de um bastão de vidro num orifício central do reservatório rotativo constituído na parede de quatro capilares ou furos de vazão. Ao atingir a velocidade fixa de rotação de 3450 RPM, um jato de fluido foi expulso para fora dos capilares e, quando o solvente evaporou, as fibras foram formadas e depositadas no coletor. A solução polimérica foi continuamente alimentada no reservatório a uma taxa suficiente para manter uma pressão hidrostática constante e fluxo contínuo.

Este processo utiliza força centrífuga para promover o alongamento das fibras, não utilizando desta forma a força eletrostática, como ocorre no processo de eletrospinning (*electrospinning*). Por este motivo, a utilização de soluções poliméricas condutoras é desnecessária. A rotação em velocidade de rotação constante leva aproximadamente de 1 a 2 minutos para a produção das fibras com uma solução de 20 ml.

Após o desligamento do equipamento, as fibras obtidas foram então retiradas do coletor com uma pinça e em seguida acomodadas em um dessecador. Posteriormente as fibras produzidas foram caracterizadas e testadas utilizando ensaios visuais, térmicos, e físicos para verificar a viabilidade do material em desempenhar as funções desejadas para a aplicação na engenharia de tecidos, como por exemplo, suporte para tecido ósseo.

3.5. Técnicas de caracterização das fibras

3.5.1. Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

Primeiramente foi retirado um pedaço das fibras obtidas em cada processo, em seguida foram fixadas em suporte metálico e recobertas com uma camada fina de ouro para a sua metalização, através do equipamento Sputter Coater Bal-TEC SCD 050, e

posteriormente as amostras foram observadas por microscópio eletrônico de varredura (MEV) Zeiss EVO MA-15. A análise foi realizada para avaliar a morfologia das fibras em estudo e realizar a medição dos diâmetros. Os diâmetros das fibras foram medidos através do software de análise de imagens *Image Tool*, foram utilizadas em torno de 50 medições de cada amostra, para obter maior precisão dos resultados. A análise estatística da distribuição de diâmetro das fibras foi realizada através do software *Statistica 7.0*.

3.5.2. Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)

A calorimetria diferencial de varredura é utilizada para a quantificação de propriedades térmicas dos materiais, permitindo acompanhar transições associadas aos processos exotérmicos e endotérmicos, como a entalpia de fusão, cristalização e vaporização, assim como a temperatura de transição vítrea (T_g), temperatura de cristalização (T_c) e temperatura de fusão (T_m). Quando a técnica é aplicada aos polímeros pode também determinar o grau de cristalinidade do material, influência de aditivos, reações de polimerização e degradação térmica e oxidativa (BARBANTI, 2001).

As amostras dos polímeros PLLA e PCL sem processamento e as fibras obtidas pelos processos foram submetidas à análise de DSC, utilizada para a aquisição dos parâmetros térmicos como temperatura de transição vítrea (T_g), temperatura de cristalização (T_c) e temperatura de fusão (T_m). Os parâmetros térmicos foram determinados utilizando o equipamento DSC 200F3 Maia da NETZSCH. As amostras pesando entre 5 e 10mg foram pesadas em um recipiente de alumínio de formato cilíndrico e fechadas hermeticamente. O ensaio para o método dinâmico foi realizado sob atmosfera de nitrogênio líquido a 50 ml/min e com duas varreduras de temperatura na faixa de:

- ✓ Primeira varredura de 25 °C a 210 °C com taxa de aquecimento de 10 °C/min e mantidas a essa temperatura por 5 minutos;

- ✓ Segunda varredura as amostras foram resfriadas a $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ a uma taxa de $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ por 5 minutos e aquecida novamente a $210\text{ }^{\circ}\text{C}$ a taxa de $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$.

3.5.3. Análise Termogravimétrica (TGA)

Através da análise térmica foi possível obter informações sobre a estabilidade térmica das amostras. As amostras foram aquecidas na faixa de 25 a $600\text{ }^{\circ}\text{C}$ com uma taxa de aquecimento de $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ e fluxo de $60\text{ ml}/\text{min}$ numa atmosfera de nitrogênio. Foi possível analisar a temperatura de início da degradação térmica das amostras através do gráfico de % massa vs temperatura ($^{\circ}\text{C}$) utilizando o equipamento STA409C da NETZSCH.

Tanto a análise de DSC como de TGA foram realizadas principalmente para verificar se as fibras possuíam traços de solvente após sua obtenção.

3.5.4. Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

Para a análise de FTIR foi utilizado o equipamento Thermo Scientific - Nicolet 6700. Os respectivos espectros das amostras foram realizados utilizando varredura média de comprimento de onda IV de $675\text{ a }4000\text{ cm}^{-1}$. A finalidade da análise foi verificar as mudanças na caracterização estrutural das amostras.

Capítulo 4

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Caracterização das fibras

4.1.1 Aspecto macroscópico

A Figura 4.1 mostra o aspecto macroscópico das fibras obtidas pelo processo de eletrofiação e rotofiação, respectivamente. A amostra do processo de eletrofiação (Figura 4.1a) apresenta uma aparência contínua e densa, enquanto que a amostra de rotofiação (Figura 4.1b) apresenta aspecto contínuo e volumoso parecido com a de um algodão, sendo o volume das fibras formada da mesma solução superior ao do processo de eletrofiação. Ambas as amostras foram similares ao de um tecido convencional. Além disso, as mesmas possuíam flexibilidade e capacidade de manipulação, portanto, foram facilmente cortadas.

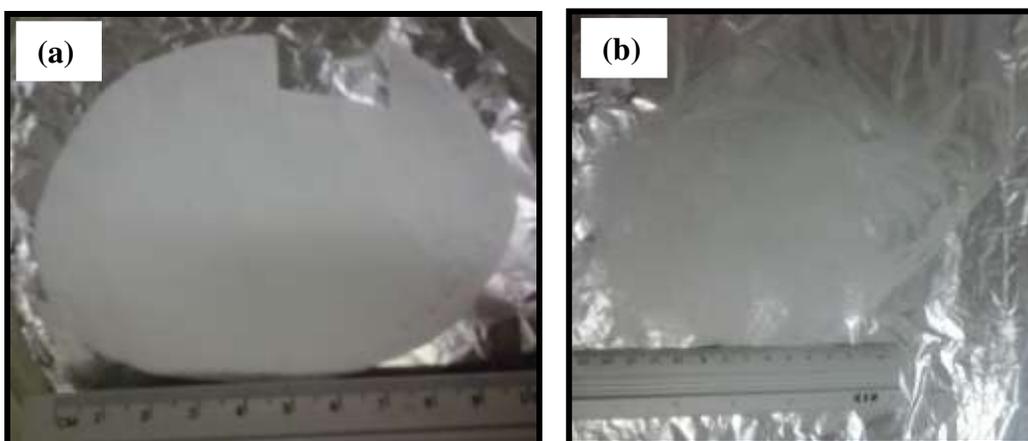


Figura 4.1 - Aspecto macroscópico das fibras obtidas pelo processo (a) eletrofiação e (b) rotofiação.

4.1.2 Morfologia Microscópica

A caracterização morfológica das amostras foi realizada por microscopia eletrônica de varredura (MEV), possibilitando a observação de aspectos como: a formação de fibras, a variação de diâmetros de fios, porosidade, e possíveis defeitos na estrutura.

A Figura 4.2 mostra a micrografia de MEV das fibras eletrofiadas com a blenda PLLA/PCL em diferentes composições dissolvida em clorofórmio. Baseado na análise das imagens de MEV, as amostras apresentaram estruturas porosas, interconectadas e fibrosas. Entretanto, a morfologia de cada amostra mostrou diferenças no diâmetro das fibras e verificou-se um emaranhado de fios dispostos aleatoriamente uns sobre os outros. As blendas PLLA/PCL (100/0) e (75/25) apresentaram fibras porosas e não foi observada a presença de *beads*. Entretanto as amostras (50/50), (25/75) e (0/100) apresentaram *beads* na estrutura das fibras, à medida que aumenta a quantidade de PCL. Segundo Perea (2011), a formação desses *beads* pode ocorrer devido a instabilidades no jato durante o processo de eletrofição gerando modificação nas propriedades físicas da solução, tais como, viscosidade e tensão superficial.

A Figura 4.3 mostra a distribuição do diâmetro das fibras poliméricas na solução com clorofórmio obtidas por eletrofição. Os histogramas apresentam a distribuição e a frequência dos tamanhos das fibras e a gaussiana sobre os histogramas mostra como ocorreu à distribuição normal dos diâmetros próximo ao valor médio. Os resultados mostraram que para todas as amostras eletrofiadas, a maior quantidade das fibras está distribuída próxima ao ponto médio da gaussiana, isto ocorre devido à boa homogeneidade das fibras produzidas pelo processo de eletrofição. A Figura 4.3c exemplifica esta observação, onde cerca de 80% das medidas realizadas apresentam-se próximas do valor médio de 717 ± 273 nm.

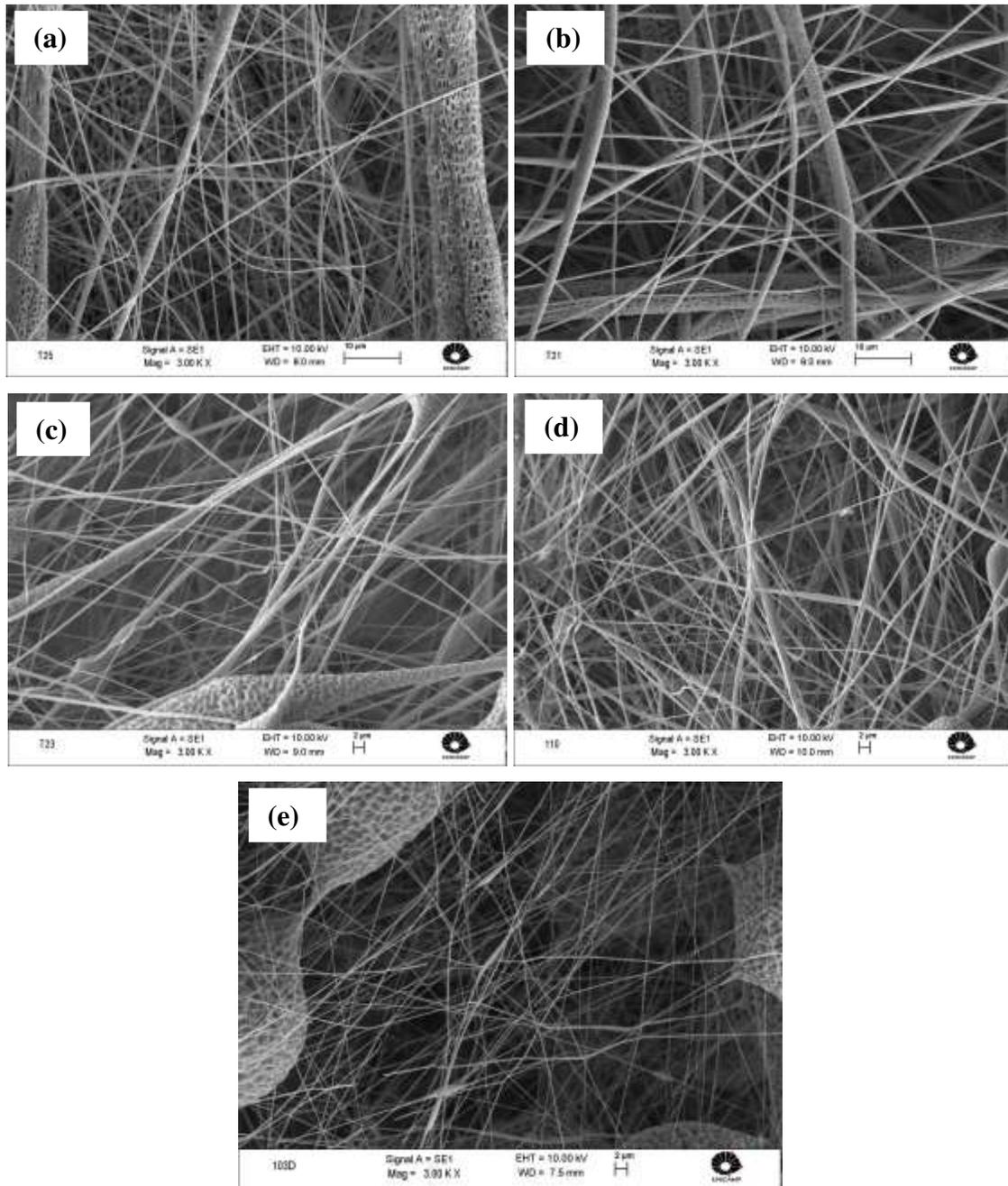


Figura 4.2 - Micrografia das fibras eletrofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).

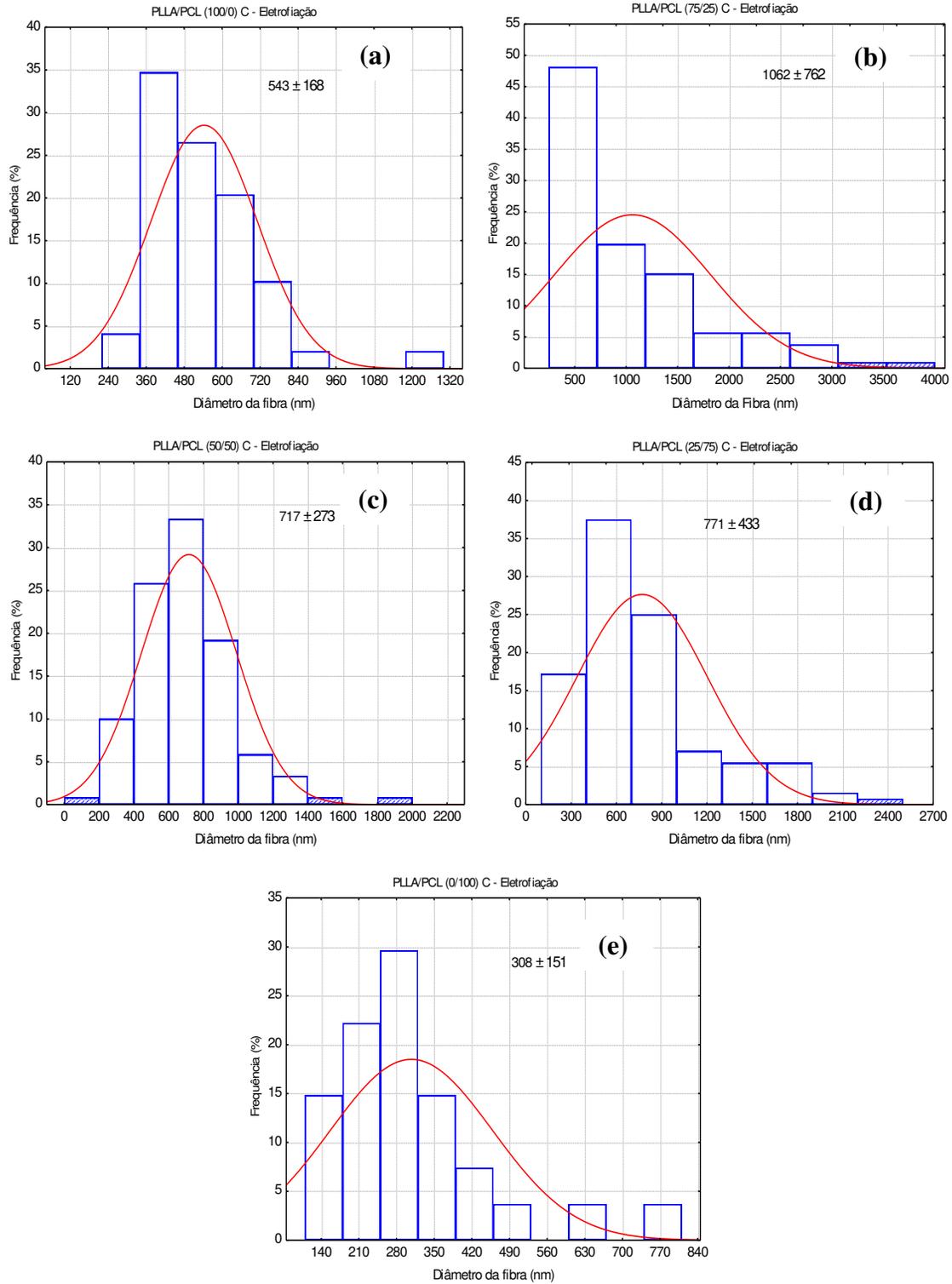


Figura 4.3 - Distribuição do diâmetro das fibras eletrofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).

A Figura 4.4 mostra a variação do tamanho das fibras para todas as amostras eletrofiadas com a utilização de clorofórmio na solução. Possivelmente devido a modificação da composição dos polímeros, ou seja, da viscosidade da solução.

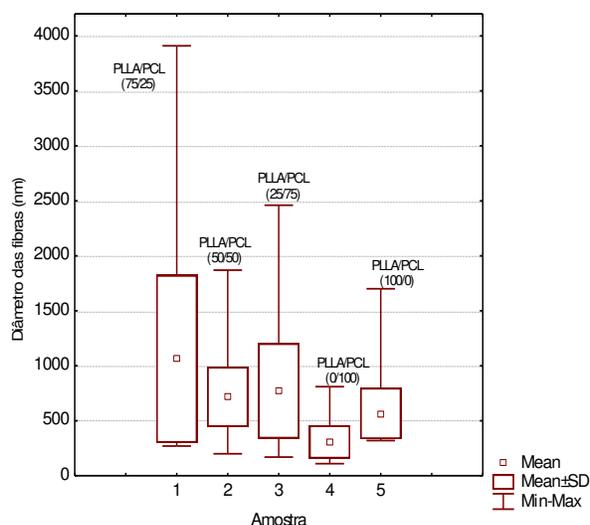


Figura 4.4 - Diâmetro das fibras eletrofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio.

A Figura 4.5 mostra a micrografia de MEV das fibras rotofiadas com a blenda PLLA/PCL em diferentes composições em solução de clorofórmio. As amostras preparadas pelo processo rotofiação indicam morfologias diferentes entre si, estruturas fibrosas, porosas e irregulares. A análise da micrografia de PLLA/PCL (100/0) e (75/25) mostra que as amostras com maior quantidade de PLLA possuem fibras mais porosas, grosseiras e heterogêneas. As amostras de PLLA/PCL (50/50) e (25/75) mostraram um índice maior de formação de fibras e homogeneidade. Em contrapartida a amostra PLLA/PCL (0/100) apresentou fibras irregulares. No processo de rotofiação com solução utilizando apenas clorofórmio não foram verificadas a presença de *beads*. Uma observação interessante também foi a formação de fibras em estruturas de rede (Figura 4.5 c-e). Esta observação pode ser possivelmente uma consequência da curta distância entre o reservatório central e o coletor circular, e a velocidade com que a solução é expulsa do reservatório.

A formação de fibras porosas não têm associação aos fenômenos eletrostático desenvolvido durante o processo de eletrofição, já que os poros são formados tanto no processo de eletrofição como no de rotofição.

As amostras preparadas pelo processo de rotofição indicam distribuição de diâmetro de fibras diferentes entre si (Figura 4.6). Os histogramas mostram que houve uma maior distribuição de medidas em torno do valor médio, embora em alguns casos, como os das composições (75/25), (50/50) e (25/75) observou-se que cerca de 40% das fibras apresentaram-se mais próximas do valor mínimo medido (Figuras 4.5b-d, 4.6b-d), e diminuíram o diâmetro conforme aumentou a porcentagem de PCL. A blenda (25/75) foi a que apresentou fibras com menor diâmetro. De uma forma geral, o diâmetro médio das fibras rotofiadas foram maiores que os observados para as fibras eletrofiadas utilizando clorofórmio como solvente.

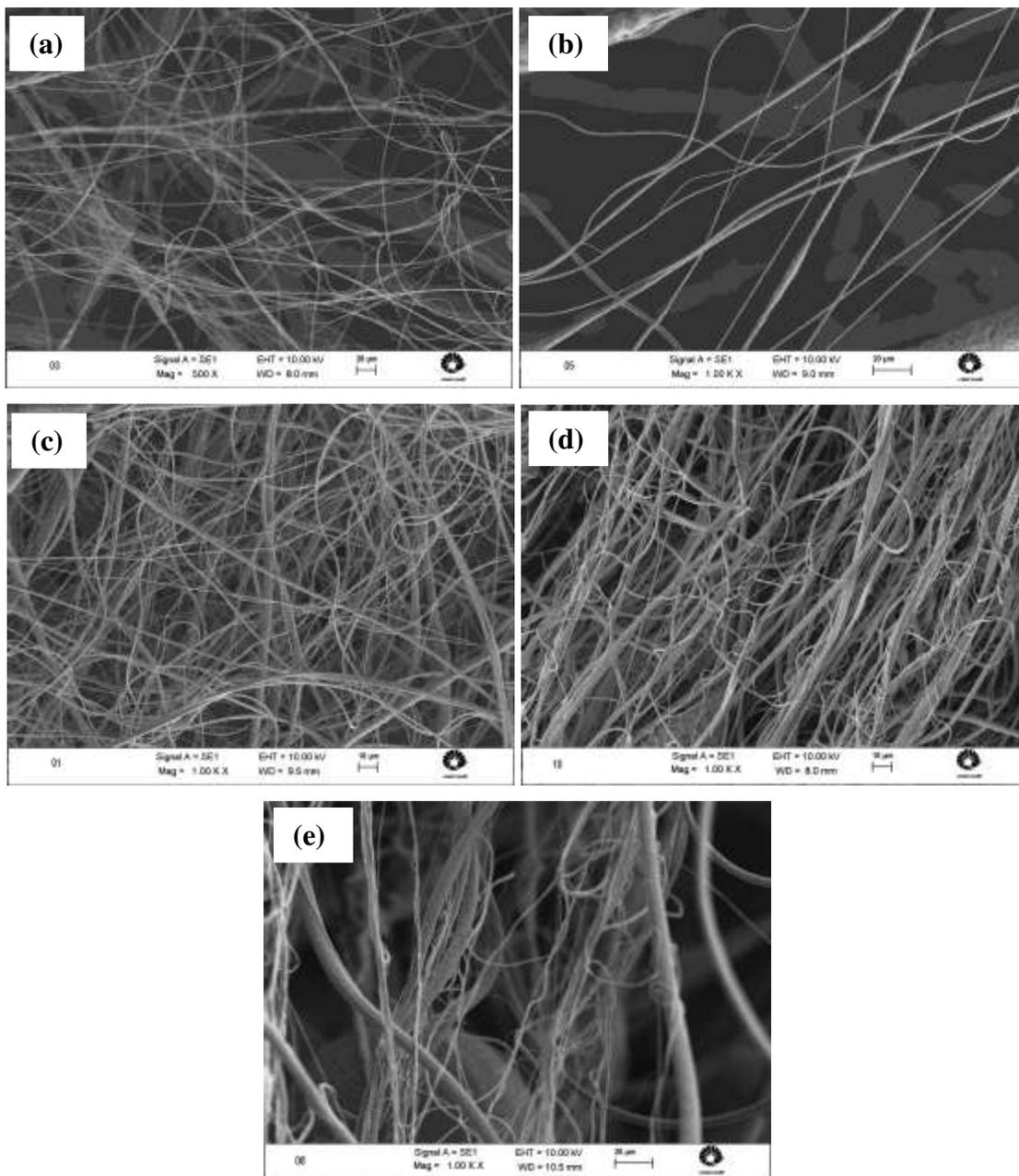


Figura 4.5 - Micrografia das fibras rotofiadadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).

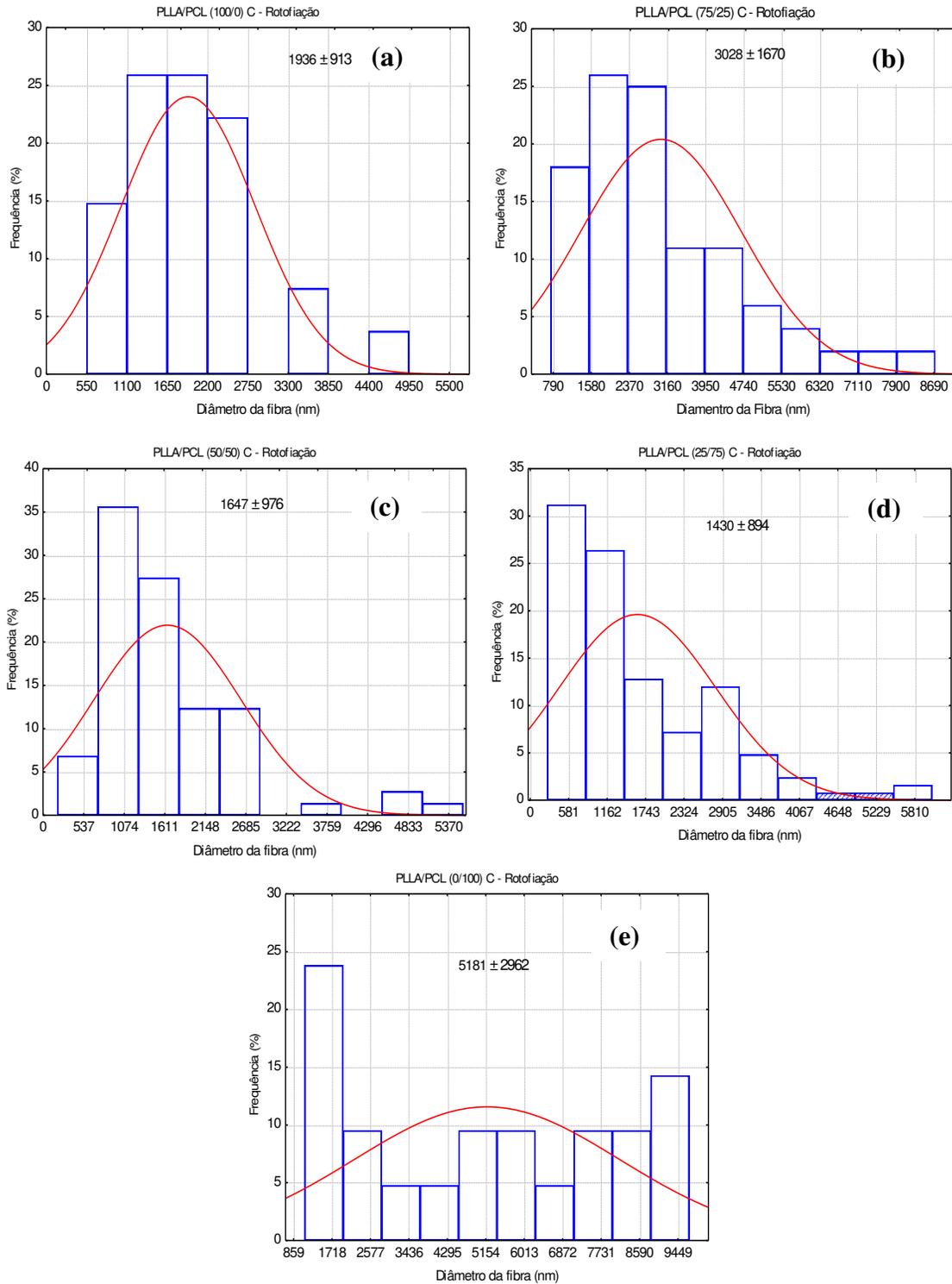


Figura 4.6 - Distribuição dos diâmetros das fibras rotofiadadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).

Através da Figura 4.7 podemos observar a variação do tamanho das fibras para todas as amostras rotofiadas com a utilização de clorofórmio na solução.

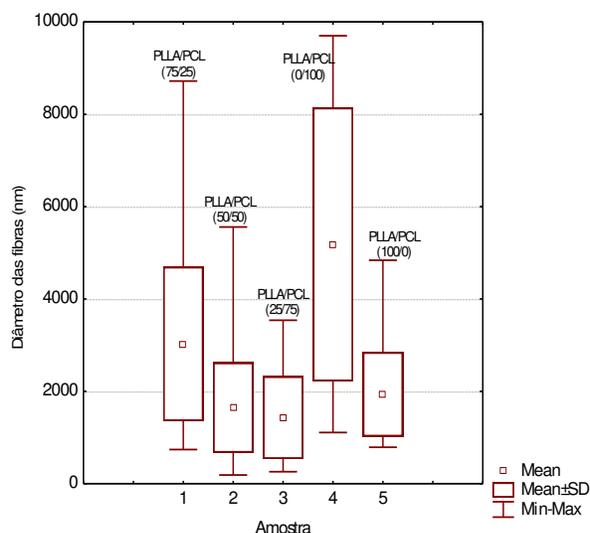


Figura 4.7 - Diâmetro das fibras rotofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio.

A Figura 4.8 mostra a micrografia de MEV das fibras eletrofiadas com a blenda PLLA/PCL em diferentes composições dissolvidas em clorofórmio e acetona, os resultados também mostraram estruturas porosas, interconectadas e fibrosas. Em algumas amostras (Figuras 4.8a e 4.8b) foi possível verificar fibras mais regulares. Observou-se a presença de *beads* nas blendas PLLA/PCL (25/75) e (0/100), conforme as Figuras 4.8d e 4.8e, enquanto que as demais apresentaram-se livres de defeitos. Todas as amostras apresentaram um emaranhado de fios, um sobreposto ao outro, devido à aleatoriedade com que as fibras vão sendo formadas sobre o coletor.

A Figura 4.9 exhibe os dados obtidos da distribuição do diâmetro das fibras das amostras dissolvida em clorofórmio e acetona obtida pelo processo de eletrofiação. Assim como observado para as fibras eletrofiadas com solução de clorofórmio, a adição de acetona contribuiu para a formação de fibras com morfologia mais homogênea e com diâmetro de fibras menores. Os histogramas mostram que cerca de 80% da distribuição das fibras apresentam próxima do valor médio da curva gaussiana.

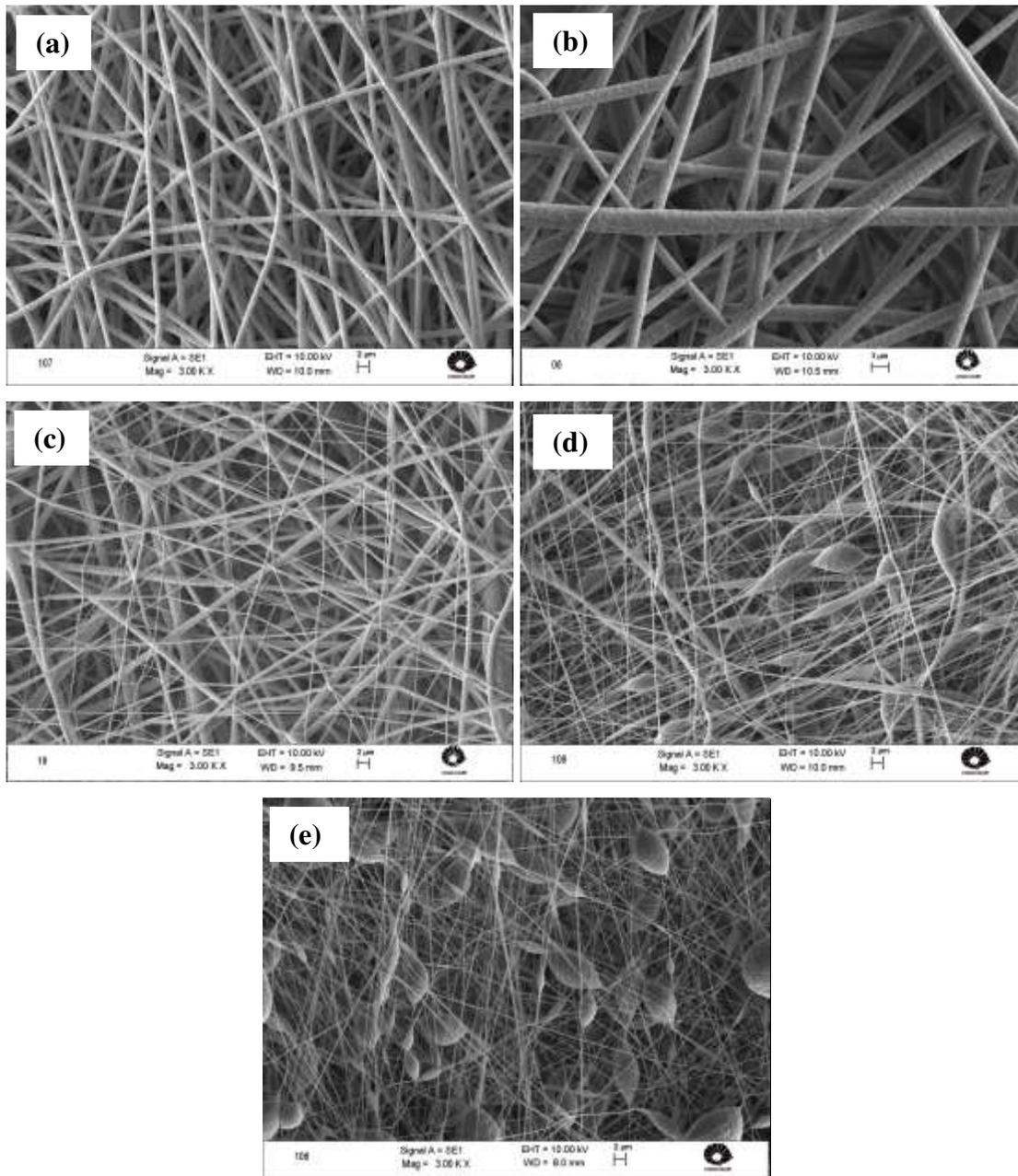


Figura 4.8. Micrografia das fibras eletrofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio e acetona: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).

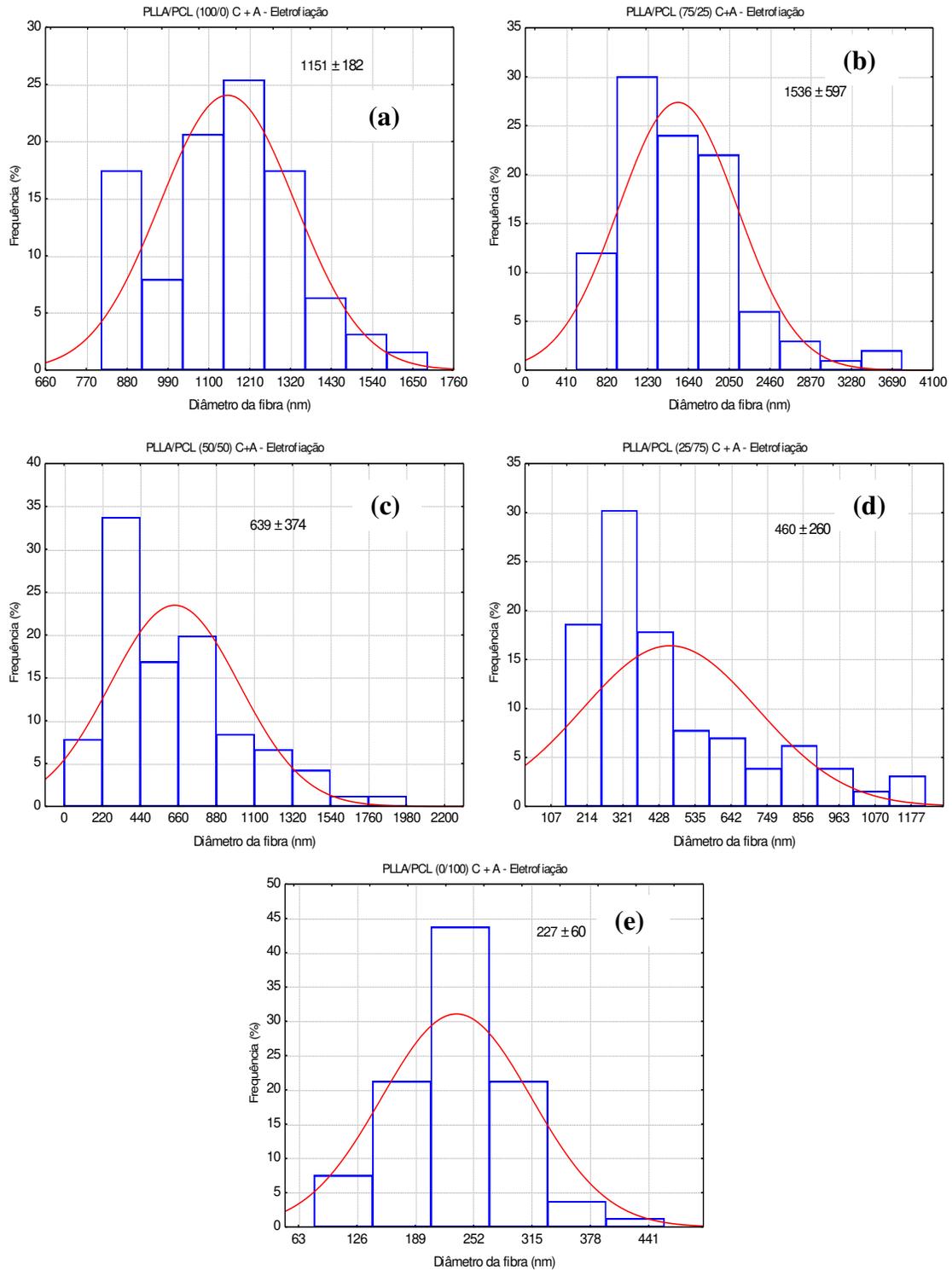


Figura 4.9. Distribuição dos diâmetros das fibras eletrofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio e acetona: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).

Através da Figura 4.10 podemos observar a variação do tamanho das fibras para todas as amostras eletrofiadas com a utilização de clorofórmio e acetona na solução.

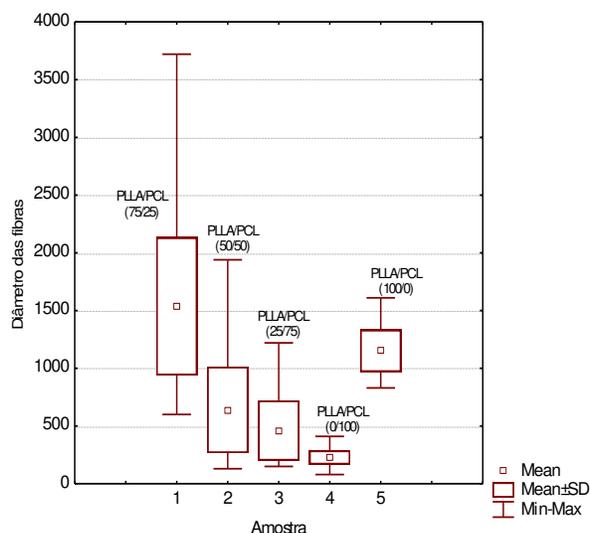


Figura 4.10. Diâmetro das fibras eletrofiadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio e acetona.

A Figura 4.11 apresenta as micrografias de MEV das amostras preparadas pelo processo de rotofiação dissolvidas em clorofórmio e acetona. Observou-se uma morfologia típica de fibras irregulares. As amostras de PLLA/PCL (100/0), (25/75), e (0/100) apresentaram regiões características de defeitos, *beads*. Os *beads* podem ser formados possivelmente devido a instabilidade do jato causada pela tensão superficial (BADROSSAMAY, 2010) e/ou viscosidade da solução. Comparando as amostras é possível observar alterações na morfologia quando envolve mudança da blenda. As amostras (75/25) e (50/50) apresentaram fibras com pouca ou nenhuma aparência de *beads*, possivelmente este fato está atribuído ao processo, ou seja, a rápida taxa de ejeção e formação das fibras. Estruturas irregulares e com porosidade foram observadas para todas as amostras, principalmente para as amostras (25/75) e (0/100).

As amostras preparadas pelo processo de rotofiação com solução contendo clorofórmio e acetona indicaram distribuição de diâmetro de fibras diferentes entre si (Figura 4.12). Os histogramas mostram que houve uma maior discrepância em relação ao

valor médio. Entretanto a blenda (100/0) mostrou uma distribuição mais homogênea próxima do diâmetro médio, e a (25/75) foi a que apresentou menor diâmetro com cerca de 60% das fibras próximas do valor mínimo medido.

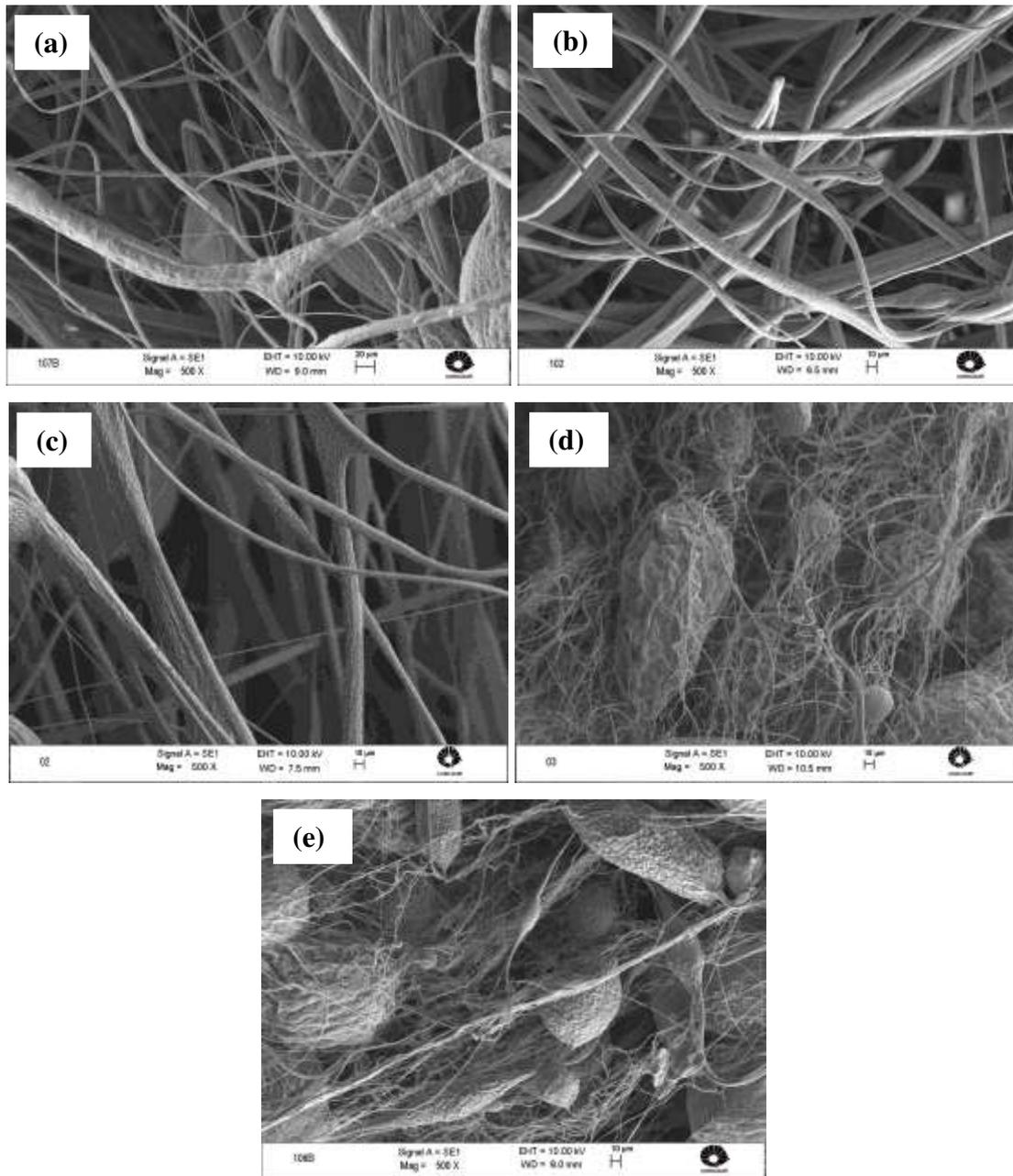


Figura 4.11. Micrografia das fibras rotofiadadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio e acetona: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).

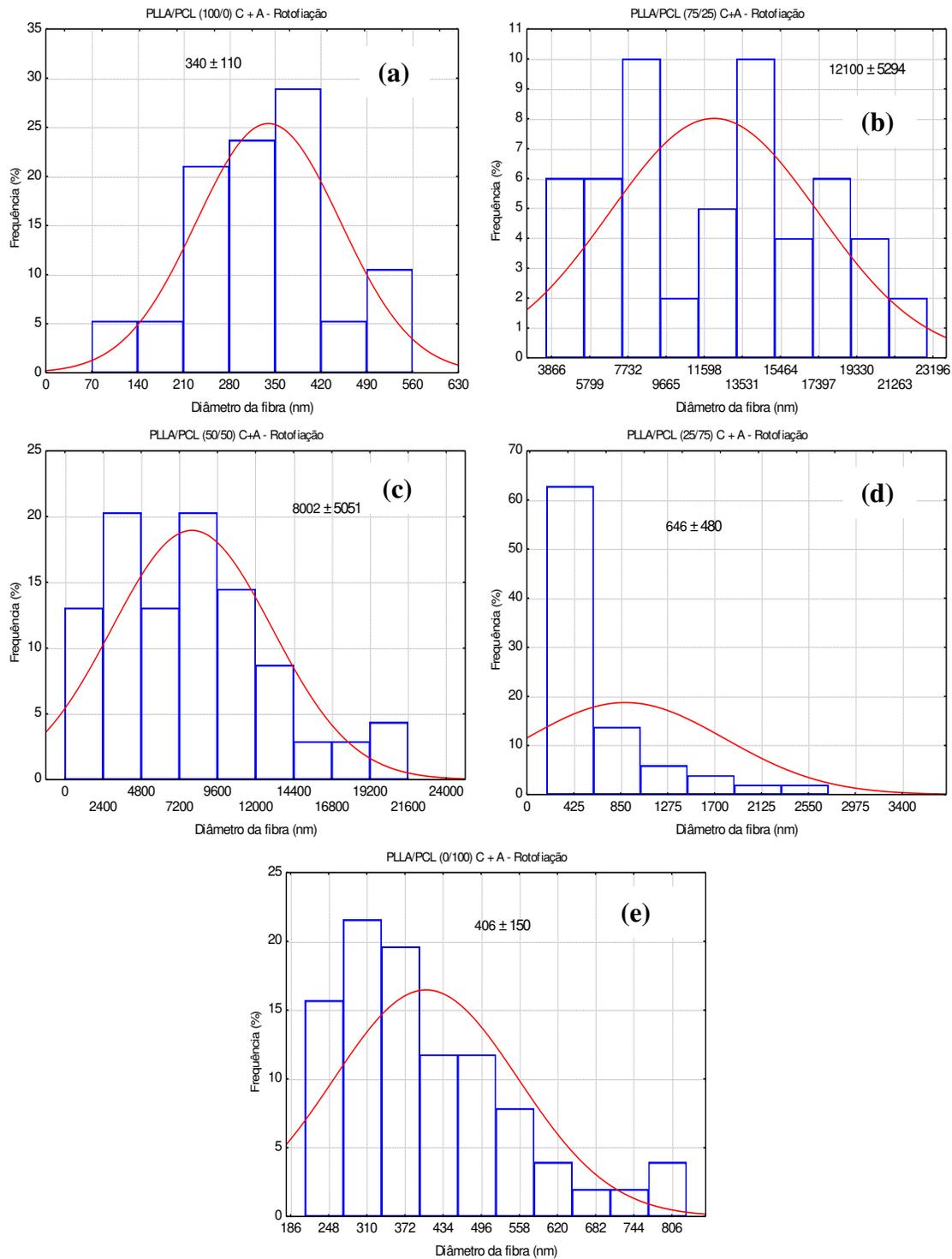


Figura 4.12. Distribuição dos diâmetros das fibras rotofiadadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio e acetona: (a) (100/0), (b) (75/25), (c) (50/50), (d) (25/75), (e) (0/100).

Através da Figura 4.13 podemos observar a variação do tamanho das fibras para todas as amostras rotofiadadas com a utilização de clorofórmio e acetona na solução.

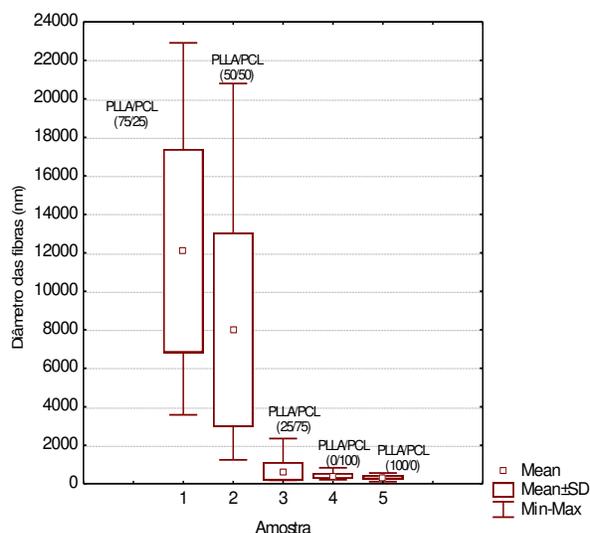


Figura 4.13. Diâmetro das fibras rotofiadadas da blenda PLLA/PCL dissolvida em clorofórmio e acetona.

A Tabela 4.1 resume o valor médio do diâmetro das fibras processadas. Com base na análise é possível verificar fibras bem maiores na rotofiação. A estrutura das amostras constituídas por uma mistura de fibras que têm diferentes diâmetros pode ser adequado para a aplicação na engenharia de tecidos. As fibras de grande diâmetro podem fornecer uma estabilidade estrutural e as propriedades mecânicas requeridas para suporte, enquanto que as fibras de pequeno diâmetro pode proporcionar um ambiente adequado para as células anexar a estrutura do suporte (HUTTUNEN *et al.*, 2011).

O desvio padrão (Tabela 4.1) em algumas situações para ambos os processos, eletrofiação e rotofiação, mostram-se bem elevados. A literatura aponta elevados desvios na produção de fibras para o processo de rotofiação, deixando evidente que é uma característica do processo (MCEACHIN *et al.*, 2012).

Tabela 4.1 - Análise estatística do diâmetro das fibras para cada amostra, processo e solução.

Composição PLLA/PCL (%)	Eletrofiação		Rotofiação	
	Clorofórmio	Clorofórmio + Acetona	Clorofórmio	Clorofórmio + Acetona
	Média (nm)	Média (nm)	Média (nm)	Média (nm)
(100/0)	543 ± 168	1151 ± 182	1936 ± 913	340 ± 110
(75/25)	1062 ± 762	1536 ± 597	3028 ± 1670	12100 ± 5294
(50/50)	717 ± 273	639 ± 374	1647 ± 976	8002 ± 5051
(25/75)	771 ± 443	460 ± 260	1430 ± 894	646 ± 480
(0/100)	378 ± 175	227 ± 60	5181 ± 2962	406 ± 150

Comparando as amostras é possível observar alterações na morfologia quando envolve mudança do processo e solvente, em destaque a essas comparações foi observado que somente o processo de rotofiação com clorofórmio não houve o aparecimento de *beads*, tornando uma característica relevante para estudo futuro *in vivo*.

4.1.3 Calorimetria diferencial de varredura (DSC)

As curvas de DSC mostraram o comportamento das amostras de acordo com o aumento da temperatura, como: a temperatura de transição vítrea (T_g) do PCL, a temperatura de fusão (T_f) do PCL sobreposto com a temperatura de transição vítrea do PLLA, o pico exotérmico associado com a temperatura de cristalização (T_c) do PLLA e finalmente a temperatura de fusão dos cristais de PLLA (Figura 4.14, 4.15, 4.16, 4.17). Diferenças significativas podem ser observadas entre os resultados de DSC com o 1° e 2° aquecimento, que serão comentados a seguir. As Tabelas 4.2 e 4.3 apresentam os resultados obtidos através da análise de DSC de todas as amostras, onde os polímeros puros são polímeros sem processamento.

Tabela 4.2 Valores da T_g , T_c , e T_m para os polímeros puro e fibras da blenda obtidas em diferentes composições dissolvidos em clorofórmio através do processo de eletrofição e rotofição (Linha clara 1º aquecimento e linha escura 2º aquecimento).

Composição PLLA/PCL (%)	PLLA			PCL			PLLA			PCL		
	Eletrofição						Rotofição					
	T_g (°C)	T_c (°C)	T_m (°C)	T_g (°C)	$T_{c(R^1)}$ (°C)	T_m (°C)	T_g (°C)	T_c (°C)	T_m (°C)	T_g (°C)	$T_{c(R^1)}$ (°C)	T_m (°C)
PLLA Puro	65	-	180	-	-	-	65	-	180	-	-	-
	61	130	180	-	-	-	61	130	180	-	-	-
(100/0)	66	87	177	-	-	-	62	97	178	-	-	-
	60	106	178	-	-	-	61	110	179	-	-	-
(75/25)	-	81	176	-	11	61	66	86	177	-	11	62
	60	98	178	-	11	56	62	100	179	-	11	57
(50/50)	-	79	176	-	28	60	66	88	176	-	25	62
	-	99	177	-64	28	56	-	99	178	-66	25	57
(25/75)	-	-	176	-	30	60	-	88	177	-	24	62
	-	-	-	-64	30	57	-	98	177	-66	24	56
(0/100)	-	-	-	-	23	60	-	-	-	-	23	63
	-	-	-	-64	23	57	-	-	-	-64	23	55
PCL Puro	-	-	-	-	23	64	-	-	-	-	23	64
	-	-	-	-64	23	55	-	-	-	-64	23	55

R^1 – Resfriamento;

Tabela 4.3 Valores da T_g , T_c e T_m para as fibras dos polímeros puros e das blendas obtidas em diferentes composições dissolvidos em clorofórmio e acetona através do processo de eletrofiação e rotofiação (Linha clara 1º aquecimento e linha escura 2º aquecimento).

Composição PLLA/PCL (%)	PLLA			PCL			PLLA			PCL		
	Eletrofiação						Rotofiação					
	T_g (°C)	T_c (°C)	T_m (°C)	T_g (°C)	$T_{c(R^1)}$ (°C)	T_m (°C)	T_g (°C)	T_c (°C)	T_m (°C)	T_g (°C)	$T_{c(R^1)}$ (°C)	T_m (°C)
PLLA Puro	65	-	180	-	-	-	65	-	180	-	-	-
	60	130	180	-	-	-	60	130	180	-	-	-
(100/0)	66	87	176	-	-	-	58	94	178	-	-	-
	60	100	178	-	-	-	60	102	180	-	-	-
(75/25)	-	81	176	-	12	61	62	87	177	-	11	58
	60	98	178	-	12	56	61	98	178	-	11	56
(50/50)	-	80	176	-	30	60	66	88	176	-	26	62
	-	98	176	-64	30	56	-	97	178	-66	26	57
(25/75)	-	-	175	-	30	60	-	88	178	-	24	62
	-	97	176	-64	30	57	-	97	177	-66	24	57
(0/100)	-	-	-	-	23	60	-	-	-	-	23	62
	-	-	-	-64	23	56	-	-	-	-66	23	57
PCL Puro	-	-	-	-	23	64	-	-	-	-	23	64
	-	-	-	-66	23	57	-	-	-	-66	23	57

R¹ – Resfriamento;

Nas análises de DSC a área do pico está relacionada à quantidade de energia que o material necessita para mudar de fase. As amostras de PLLA e PCL apresentaram resultados característicos de polímeros semicristalinos (Figura 4.15), pois as curvas mostram a presença de T_g (no primeiro e segundo aquecimento), picos de cristalização (no resfriamento, primeiro e segundo aquecimento) e fusão (no primeiro e segundo aquecimento).

Os dados das amostras dos processos correspondentes ao PLLA mostraram picos de fusão (T_m) variando entre 176 – 180°C (obtidos no primeiro e segundo aquecimento), picos de cristalização entre 80 – 130 °C e temperatura de transição vítrea (T_g) em torno de 58 – 66 °C (obtidas no primeiro e segundo aquecimento), enquanto que para o PCL os picos de fusão (T_m) variaram entre 55 – 64 °C (no primeiro e segundo aquecimento), picos de cristalização entre 11 - 30°C (obtido no resfriamento) e temperatura de transição vítrea (T_g)

em torno de -64 a -66 (obtida no segundo aquecimento) (Tabelas 4.2 e 4.3). Os resultados mostram-se semelhantes entre ambos os processos.

O primeiro aquecimento da curva de DSC apresentou dois picos de fusão (T_m) correspondente ao PLLA e PCL e também a temperatura de transição vítrea (T_g) para o PLLA (Figura 4.14a e 4.15a). Pode-se observar a T_m do PLLA puro em torno de 180 °C e do PCL puro por volta de 64 °C, ou seja, amostras sem processamento. Para o processo de eletrofiação a T_m do PLLA/PCL (100/0) foi em torno de 180 °C e do PLLA/PCL (0/100) foi por volta de 57 °C, enquanto que para o processo de rotofiação a T_m do PLLA/PCL (100/0) foi em torno de 180 °C e do PLLA/PCL (0/100) por volta de 55 °C. Também é possível observar no primeiro aquecimento a temperatura de transição vítrea (T_g) com pouca nitidez, somente para o PLLA e suas blendas no intervalo de 65 a 66 °C para a eletrofiação e 58 a 66 °C para a rotofiação. Os valores apresentados foram semelhantes para ambos os processos (eletrofiação e rotofiação), assim como para os polímeros puros estudados.

O pico de fusão do PCL no 1º aquecimento aparece em temperaturas mais altas do que no 2º aquecimento (Tabela 4.2 e 4.3). O pico de fusão do 1º aquecimento é mais amplo, entretanto no 2º aquecimento, o pico apresenta-se alongado e a uma temperatura mais baixa devido à dispersão dos tamanhos dos cristais – o que é uma característica de cristalização secundária durante o resfriamento. Este comportamento é também mostrado para o PCL na blenda, mesma característica foi observada por (LEBOURG *et al.*, 2008).

Com os resultados obtidos com o resfriamento padronizado (10 °C/min), o PCL apresentou picos de cristalização em torno de 28 °C (valores demonstrados na Tabela 4.2 e 4.3), seguido do 2º aquecimento que estão demonstrados nas Figuras 4.14b e 4.15b, pode-se verificar que as blendas apresentaram dois picos de fusão distintos, um pico em torno de 178 °C referente ao PLLA na blenda e outro em torno de 57 °C referente a fase do PCL para a eletrofiação, e para a rotofiação um pico em torno de 179 °C referente ao PLLA na blenda e outro em torno de 55 °C referente a fase do PCL, confirmando entretanto a imiscibilidade entre os polímeros.

Observou-se também no 2º aquecimento a T_g do PLLA para a eletrofiação com valores menores, em torno de 60 °C, e o PCL em torno de -64 °C, e para a rotofiação o PLLA em torno de 59 °C e PCL por volta de -64 °C, mostrando que a variação da T_g para as blendas é pequena. Foi observado ainda um pico indicativo da cristalização e fusão para o PLLA e somente de fusão para o PCL. A temperatura de cristalização do PLLA é igual a 130 °C tanto para a eletrofiação como para a rotofiação. Observa-se também através da curva de 2º aquecimento que o valor da temperatura de cristalização (T_c) do PLLA diminuiu à medida que aumenta a quantidade de PCL.

Ainda em relação à temperatura de transição vítrea (T_g) do PLLA observou-se que ocorreu um leve aumento nos valores com adição de PCL na blenda. A T_g , portanto não sofreu tanta variação com as composições dos polímeros na blenda o que indica imiscibilidade da blenda. Com as curvas foi possível verificar pequena ou nenhuma mudança nos valores da T_g , T_c e T_m nas diferentes amostras.

No caso das blendas, Tabela 4.2 e 4.3, pôde-se verificar que ocorreu pouca variação nos valores da T_g , T_c , e T_m , em relação aos processos. Observa-se nas curvas de 1º e 2º aquecimento que as temperaturas de fusão dos polímeros puros permanecem praticamente inalteradas com o aumento da quantidade de PCL na blenda. É interessante notar a influência da composição da blenda nos picos de fusão, cristalização, e as diferenças entre os termogramas das misturas (Figura 4.14, 4.15, 4.16, 4.17). A variação da blenda promove alterações na análise térmica, devido à presença de polímeros diferentes. Observa-se que para a amostra de blenda PLLA/PCL (75/25) aparece com uma temperatura de cristalização de até seis graus abaixo de blenda (100/0) (Figura 4.10 e Tabela 4.2). O mesmo comportamento foi observado por (LEBOURG *et al.*, 2008).

As Figuras 4.14 e 4.15 mostram as curvas de DSC do 1º e 2º aquecimento para as diferentes concentrações da blenda dissolvida em clorofórmio, para a eletrofiação e rotofiação, respectivamente.

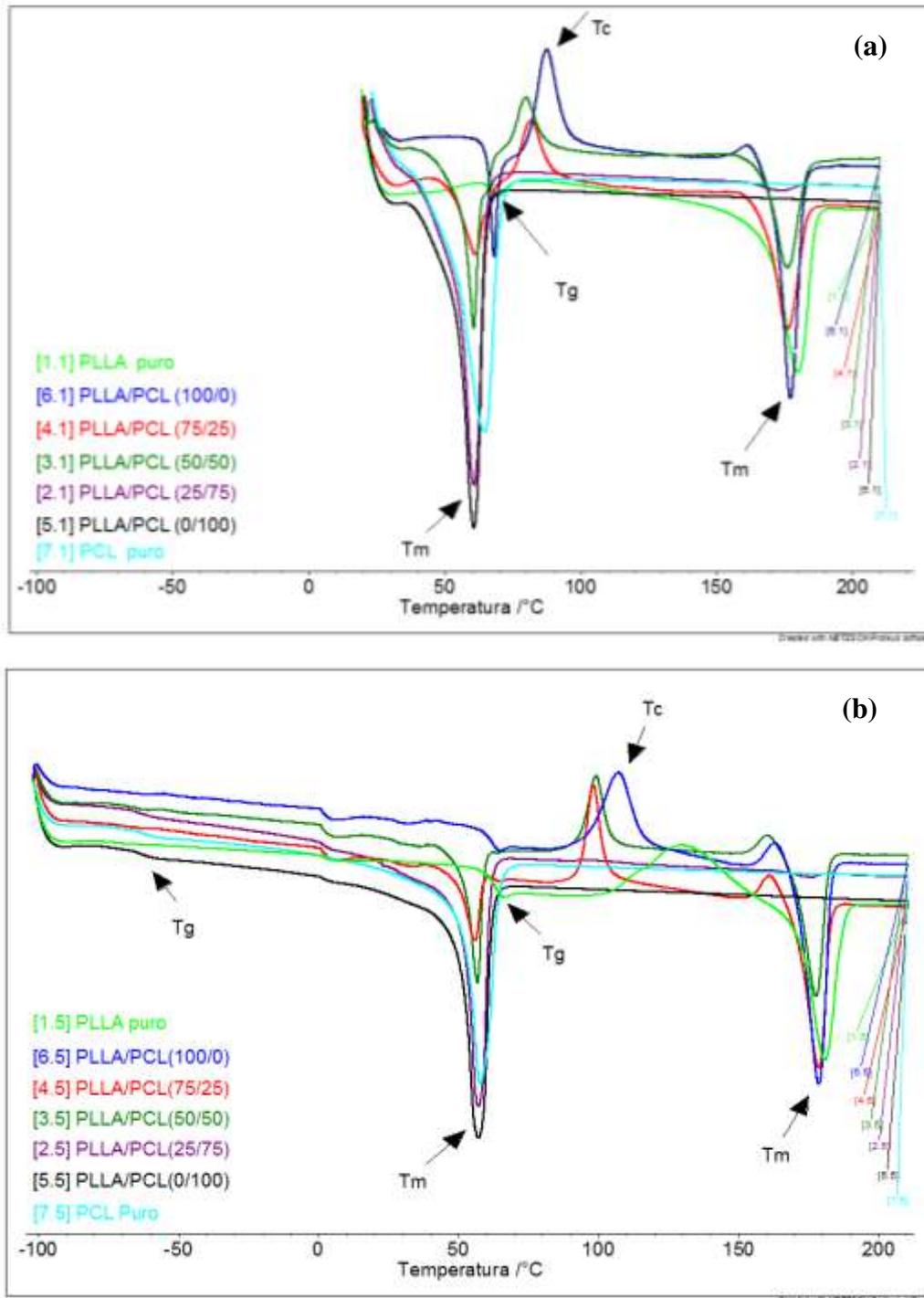


Figura 4.14. Curvas de DSC referentes aos polímeros puros e as fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida pelo processo de eletrofiação: (a) 1º aquecimento, (b) 2º aquecimento.

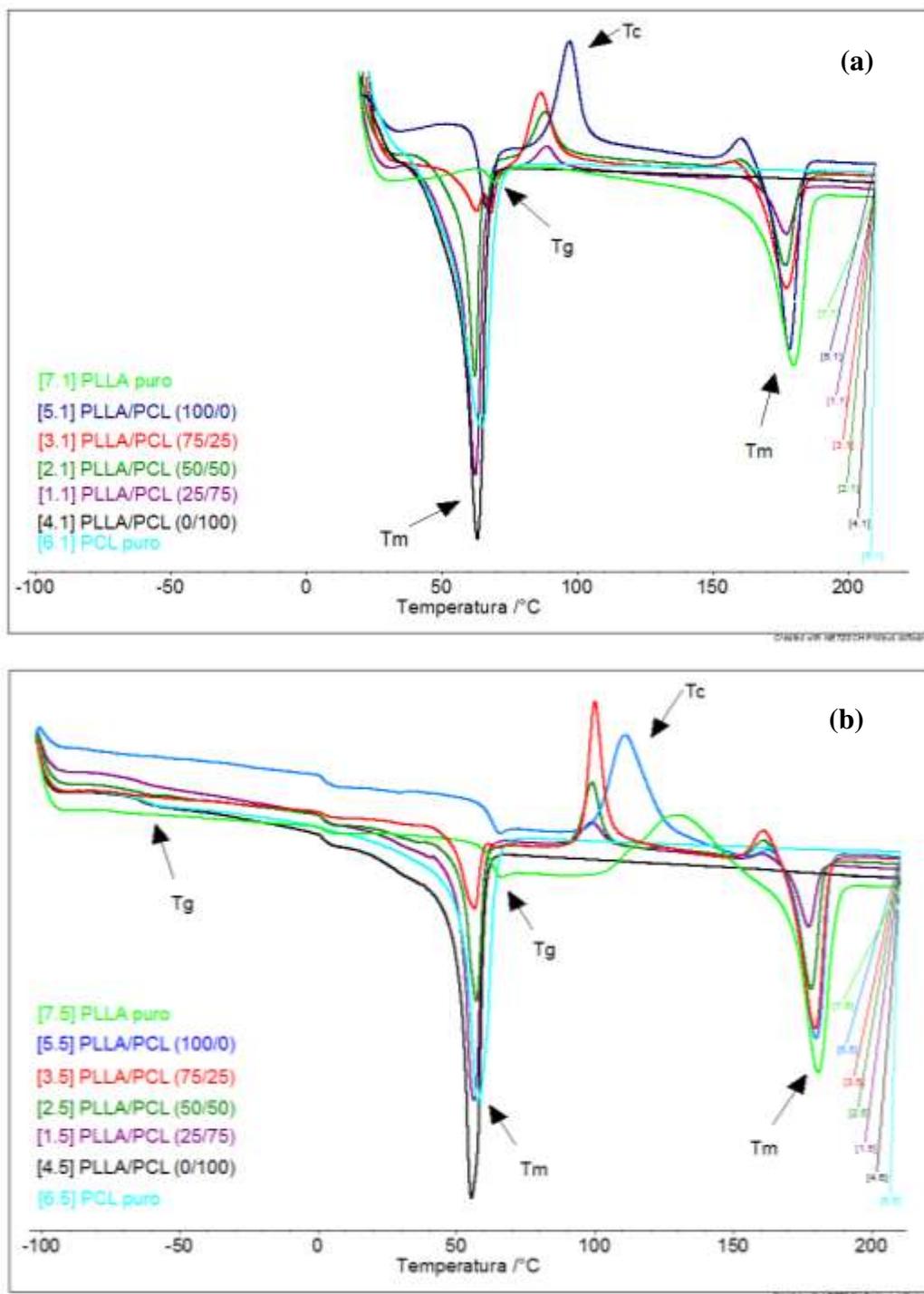


Figura 4.15. Curvas de DSC referentes aos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida pelo processo de rotofiação: (a) 1º aquecimento, (b) 2º aquecimento.

As Figuras 4.16 e 4.17 apresentam as curvas do 1º e 2º aquecimento para as diferentes concentrações da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona, para os ambos os processos. Como já comentado o primeiro aquecimento da curva de DSC traz informações sobre o pico de fusão (T_m) que esteve em 176 °C para a blenda com a presença de PLLA na eletrofiação e entre 176 a 178 °C na rotofiação, enquanto que a blenda contendo PCL apresentou T_m entre 60°C a 61°C na eletrofiação e entre 58 a 64 °C na rotofiação. A temperatura de transição vítrea (T_g), para o PLLA apresentou por volta de 66 °C na eletrofiação e entre 58 a 66 °C na rotofiação.

No 2º aquecimento foi possível verificar através dos gráficos dois picos de fusão distintos, um pico em torno de 56 °C referente à fase do PCL na blenda e outro em torno de 176 °C referente ao PLLA para a rotofiação. Para a eletrofiação a temperatura de fusão do PLLA e PCL na blenda foram 57°C e 178°C, respectivamente. Ainda pode-se observar a T_g do PLLA com valores em torno de 60°C nos dois processos, e para o PCL, -64 °C e -66°C na eletrofiação e rotofiação, respectivamente.

Outro dado fornecido é a temperatura de cristalização (T_c) do PLLA em torno de 100°C na eletrofiação e 102 °C na rotofiação. À medida que acrescentou PCL na blenda diminui a temperatura de cristalização das amostras. A temperatura de cristalização do PCL e suas blendas foram numa média de 20 °C na eletrofiação e 18 °C na rotofiação.

Através da análise das curvas de DSC foi possível verificar que independente do processo aplicado (eletrofiação e rotofiação), e do solvente utilizado (ou sistema de solvente, clorofórmio e acetona) não houve variação significativa nos valores das transições apresentadas pelos polímeros estudados.

As Figuras 4.16 e 4.17 correspondem as curvas de DSC das blendas dissolvidas em clorofórmio e acetona obtidas no processo de eletrofiação e rotofiação, respectivamente. Com as curvas também foi possível verificar que os valores da T_g , T_c e T_m nas diferentes amostras permaneceram praticamente inalterados, mesmo com a utilização de diferentes processos.

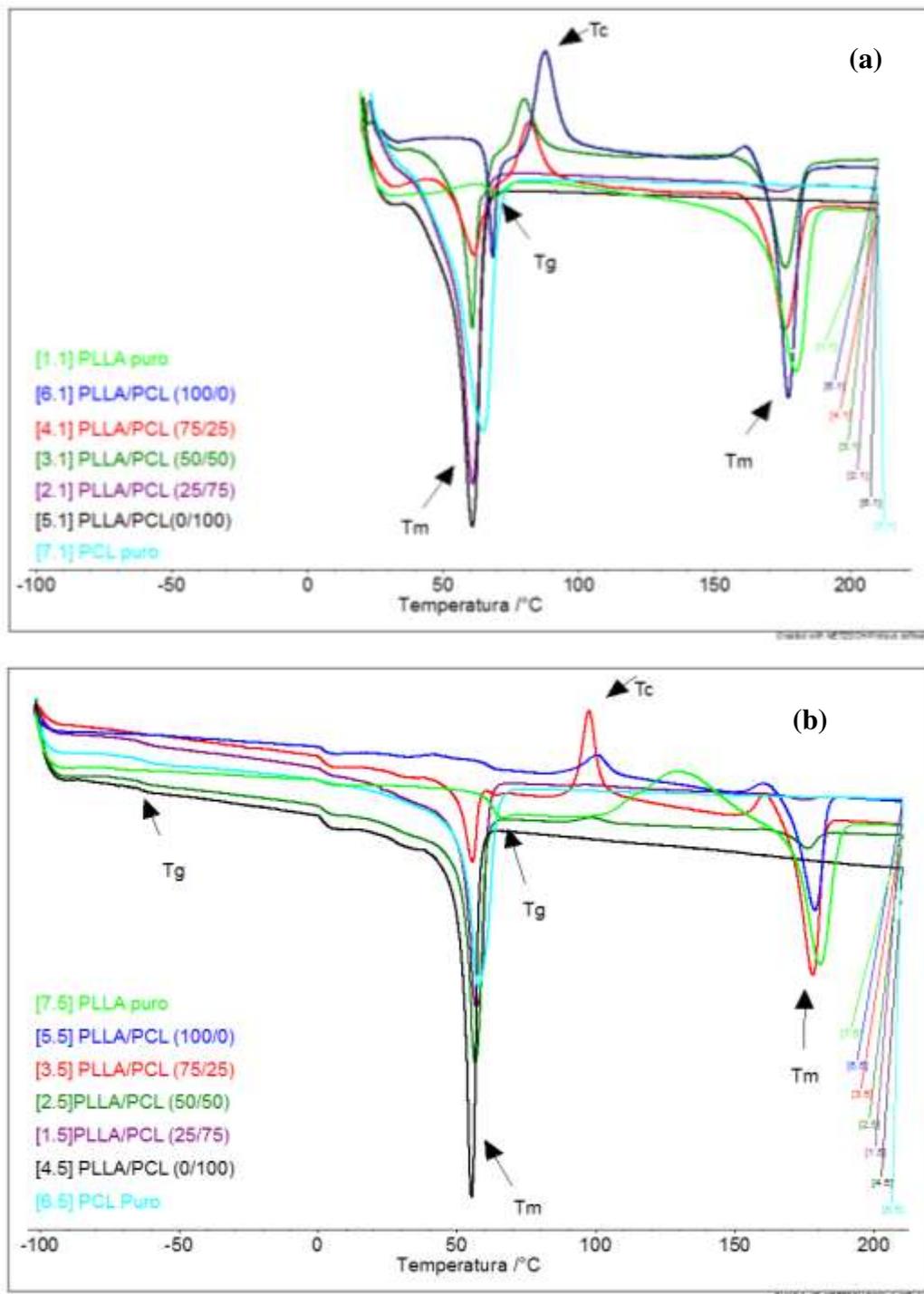


Figura 4.16. Curvas de DSC referentes aos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida pelo processo de eletrofiação: (a) 1º aquecimento, (b) 2º aquecimento.

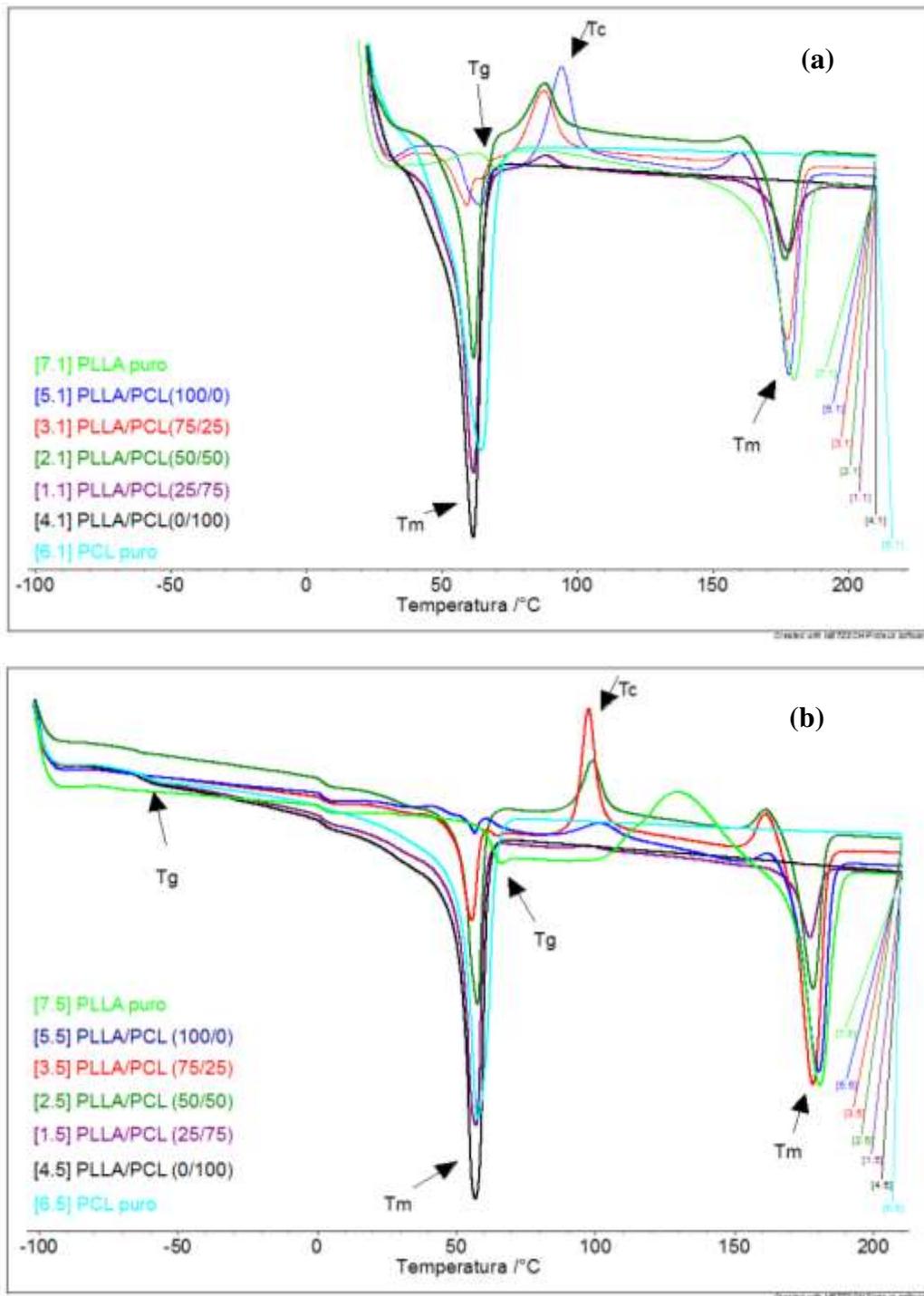


Figura 4.17. Curvas de DSC referentes aos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida pelo processo de rotofiação: (a) 1º aquecimento, (b) 2º aquecimento.

4.1.4 Termogravimétrica (TGA)

Na análise de TGA foram avaliados os valores da temperatura de início de degradação térmica (*Tonset*) para os polímeros puros e as diferentes composições da blenda utilizadas nos processos de eletrofição e rotofiação. Na Tabela 4.4 constam todos os resultados das amostras analisadas. As amostras de PLLA e PCL, sem processamento, foram comparadas as fibras preparadas em ambos os processos. Na análise, observa-se pelos resultados de TGA, que o processamento dos materiais biorreabsorvíveis, avaliados neste trabalho, não altera a propriedade térmica. O PLLA e PCL puros, assim como os processados apresentaram valores de temperatura inicial média de degradação de 340 °C e 387 °C, respectivamente. Os valores de perda de massa para os dois polímeros estão próximos aos valores da literatura (MOTTA, 2002; RAMOS, 2011).

Tabela 4.4 - Temperatura de início de degradação, obtidas por TGA, para as diferentes amostras obtidas pelos processos de eletrofição (coluna clara) e rotofiação (coluna escura).

Composição PLLA/PCL (%)	PLLA	PCL	PLLA	PCL	PLLA	PCL	PLLA	PCL
	Clorofórmio		Clorofórmio + Acetona		Clorofórmio		Clorofórmio + Acetona	
	Ti (°C)	Ti (°C)	Ti (°C)	Ti (°C)	Ti (°C)	Ti(°C)	Ti (°C)	Ti (°C)
PLLA Puro	340	-	340	-	340	-	340	-
(100/0)	342	-	334	-	340	-	340	-
(75/25)	342	389	334	391	340	398	341	386
(50/50)	338	391	324	390	340	390	345	-
(25/75)	335	404	334	-	334	389	338	390
(0/100)	-	389	-	390	-	388	-	392
PCL Puro	-	387	-	387	-	387	-	387

As amostras eletrofiadas e rotofiadas mostraram um comportamento semelhante entre si, apresentando apenas pequenas variações da temperatura de início de degradação devido à mudança das composições da blenda no processo (Tabela 4.4).

Com análise termogravimétrica realizada para a blenda PLLA/PCL (100/0), (75/25), (50/50), (25/75), (0/100) (Figuras 4.18, 4.19, 4.20, 4.21), pode-se observar que ocorreu uma

primeira perda de massa numa média de 337 °C proveniente do PLLA e uma segunda perda numa média de 390 °C provavelmente do PCL. De acordo com os resultados foi comprovado que a blenda apresenta comportamento imiscível para os dois processos. Esta imiscibilidade também foi confirmada com análise de DSC.

As Figuras 4.18 e 4.19 mostram as curvas termogravimétricas para as diferentes concentrações da blenda dissolvida em clorofórmio, para a eletrofiação e rotofiação, respectivamente. Pelo gráfico é possível observar pouca variação da temperatura inicial de degradação das amostras.

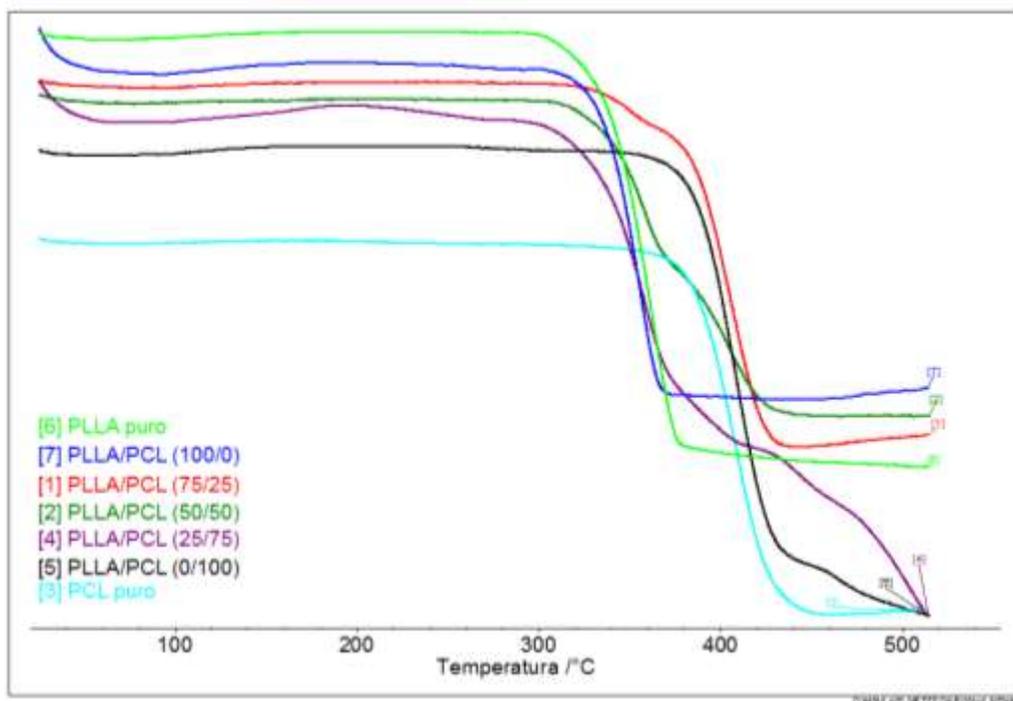


Figura 4.18. Curvas termográficas dos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida pelo processo de eletrofiação.

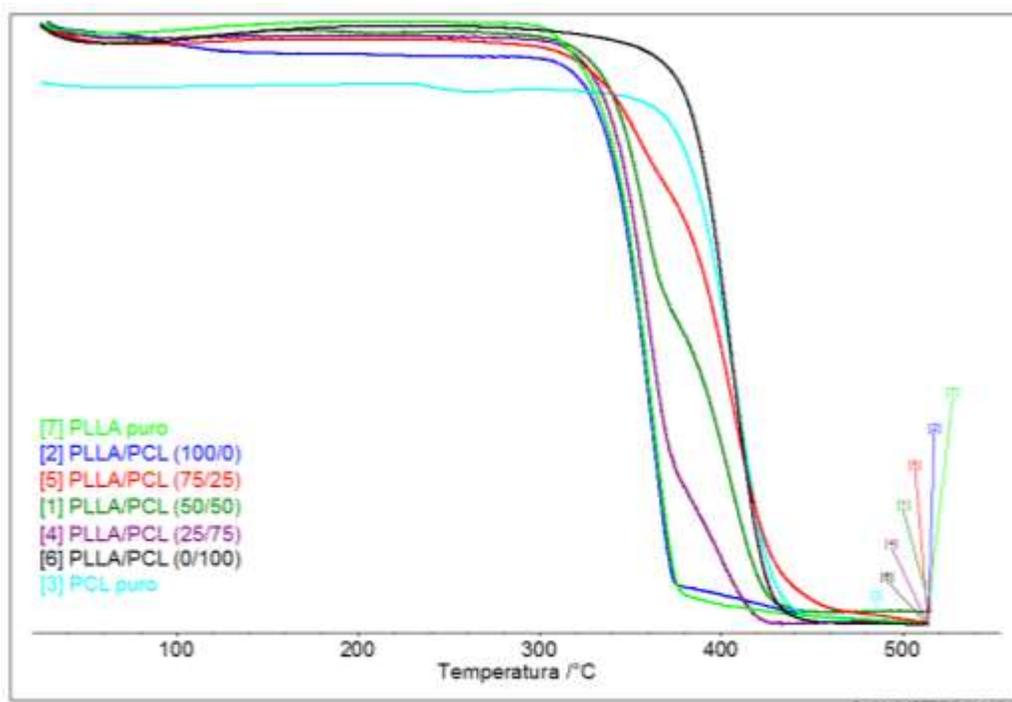


Figura 4.19. Curvas termográficas dos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida pelo processo de rotofiação.

As Figuras 4.20 e 4.21 mostram as curvas termogravimétricas para as diferentes concentrações da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona, para a eletrofiação e rotofiação, respectivamente.

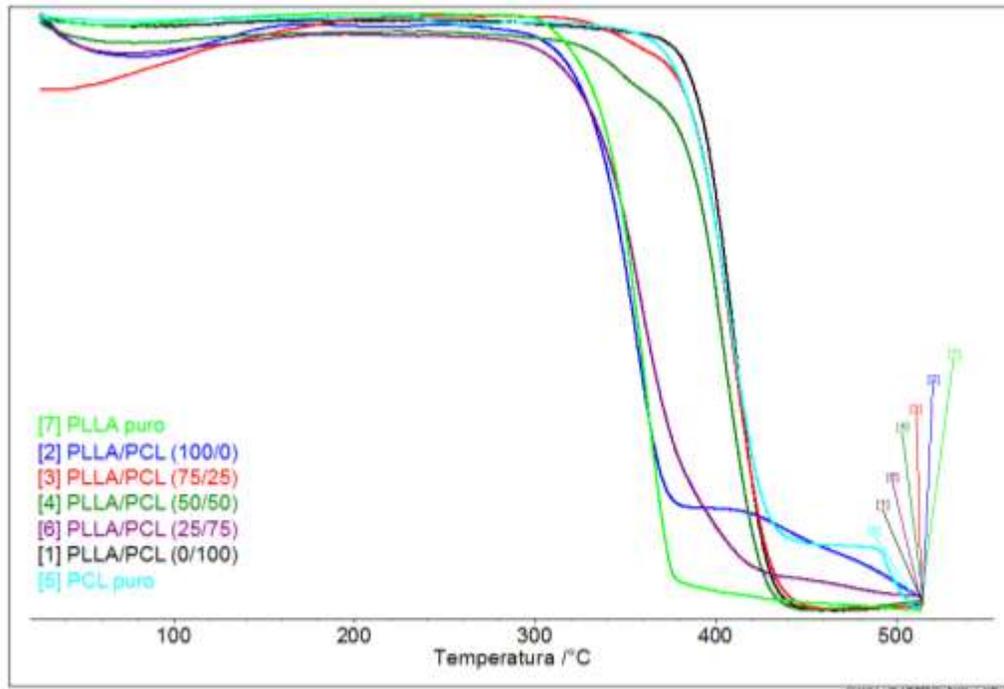


Figura 4.20. Curvas termográficas dos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida pelo processo de eletrofiação.

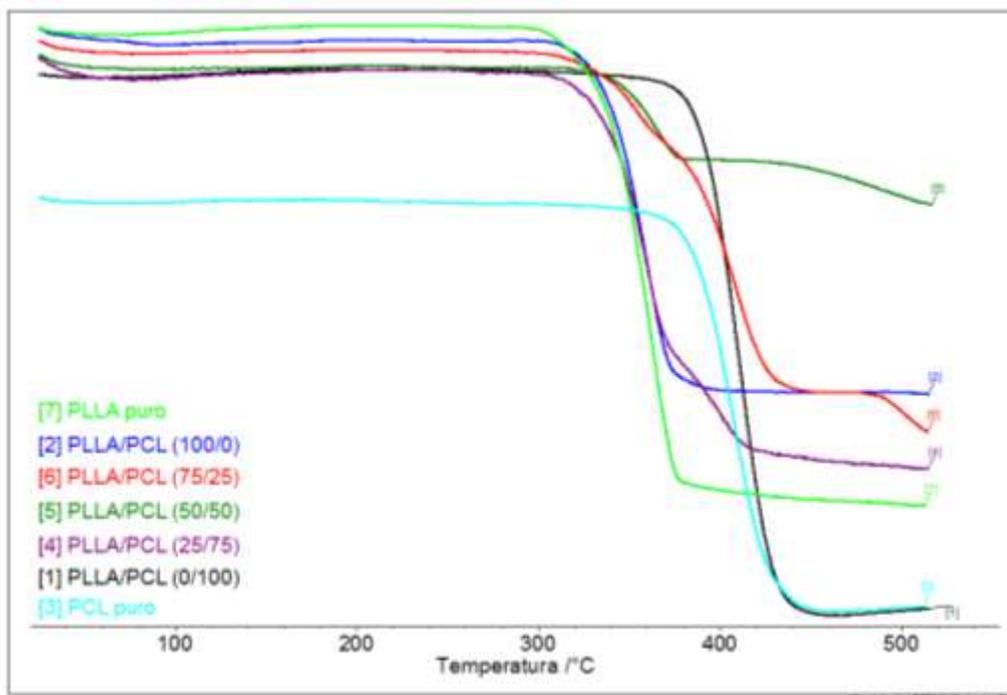


Figura 4.21. Curvas termográficas dos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida pelo processo de rotofiação.

Através da análise das curvas pode-se observar de maneira comparativa o comportamento de decomposição da blenda em relação aos polímeros puros, onde foi possível estabelecer que as perdas de massa das blends de seus componentes foram bem próximas à temperatura inicial de degradação dos polímeros puros tanto na eletrofiação como na rotofiação. A incorporação do PCL na blenda possibilitou uma maior estabilidade térmica, conduzindo assim maior resistência ao calor da blenda polimérica quando relacionado ao PCL, em comparação aos polímeros isoladamente. As curvas mostraram melhoria da estabilidade térmica com a maior quantidade de PCL, exceto para as fibras rotofiadas com soluções contendo clorofórmio (Tabela 4.4).

Através da análise de TGA pode-se verificar se as fibras ainda apresentavam traços dos solventes utilizados na solução. Os solventes clorofórmio e acetona apresentam pontos de evaporação nas temperaturas de 61°C e 56°C, respectivamente, desta forma foi possível verificar nas curvas que não houve nenhuma alteração visível nestas faixas de temperaturas. Em virtude dos resultados pode-se concluir que houve a eliminação completa do solvente durante a formação das fibras nos processos.

4.1.5 Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

A técnica de FTIR é uma importante ferramenta no estudo de sistemas moleculares complexos, como blends poliméricas (MISRA *et al.*, 2004). As análises foram realizadas nos polímeros puros e nas fibras das blends de PLLA/PCL (100/0, 75/25, 50/50, 25/75, 0/100) dissolvida em clorofórmio preparadas por eletrofiação e rotofiação. As Figuras 4.22 e 4.23 apresentam os espectros dessas amostras em uma região de maior frequência, 3100 a 2750 cm^{-1} .

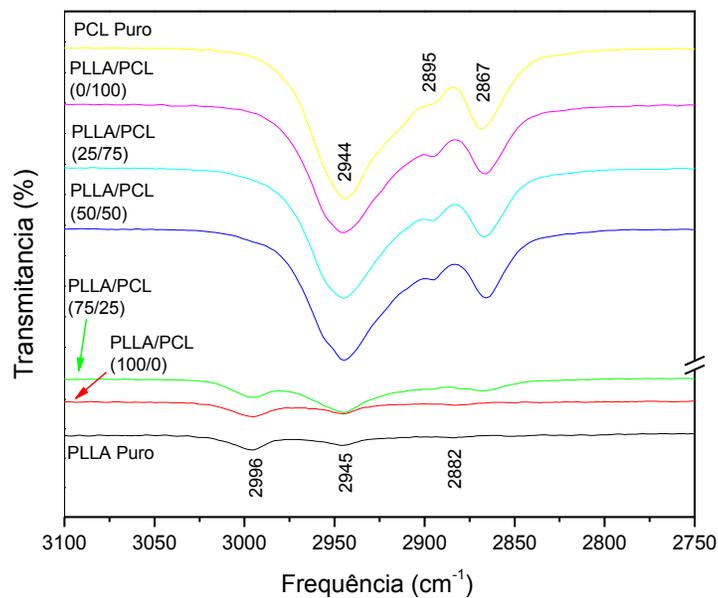


Figura 4.22. Espectros dos polímeros puros e fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida através de eletrofiação.

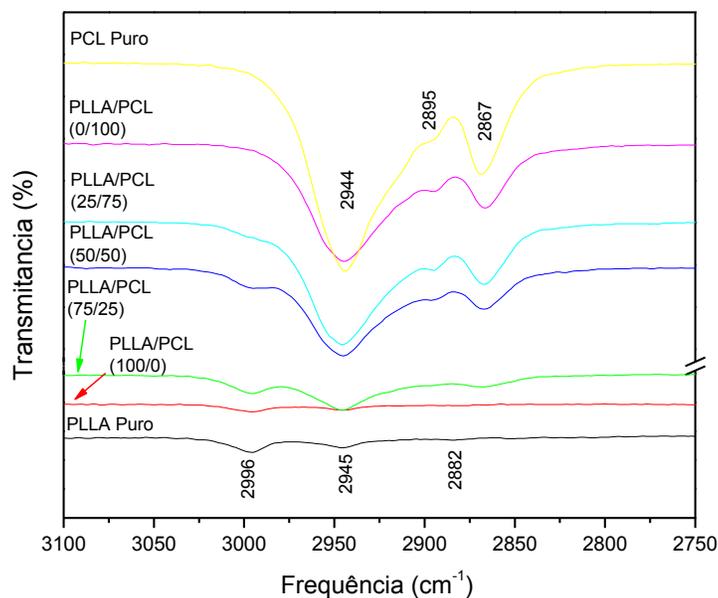


Figura 4.23. Espectros dos polímeros puros e fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida através de rototfiação.

As Figuras 4.24 e 4.25 mostram os espectros na faixa de frequência de 3100 a 2750 cm^{-1} dos polímeros puros e das diferentes composições da blenda dissolvido em clorofórmio e acetona pelos processos de eletrofiação e rototfiação, respectivamente.

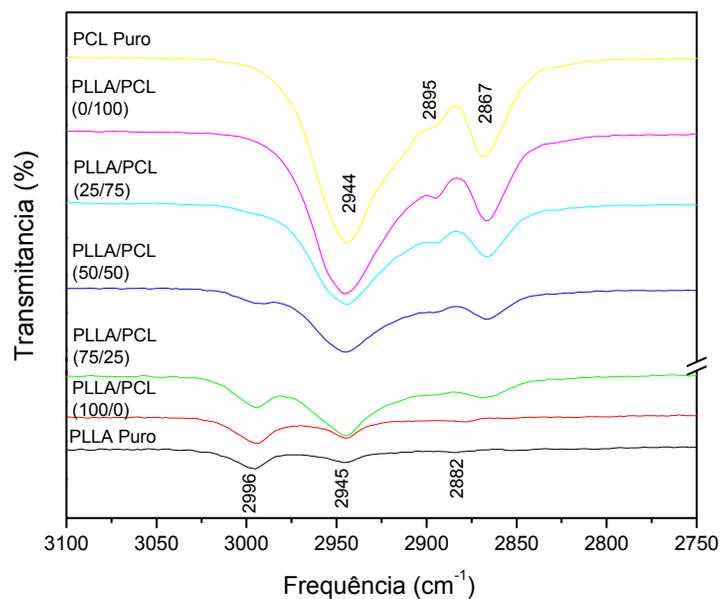


Figura 4.24. Espectros dos polímeros puros e fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida através de eletrospiação.

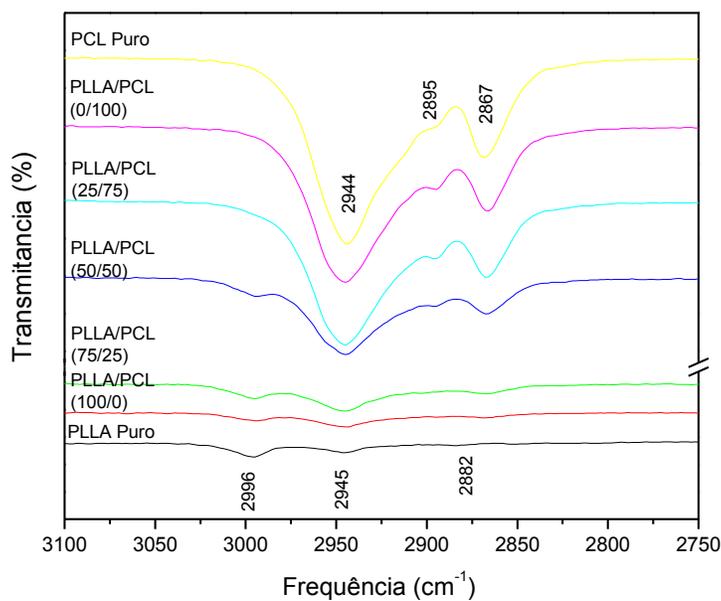


Figura 4.25. Espectros dos polímeros puros e fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida através de rotofiação.

Através da análise pode-se observar a possível relação entre a intensidade dos picos e a concentração dos polímeros na blenda, como o pico 2996 cm^{-1} referente ao PLLA, que

corresponde ao estiramento assimétrico do CH₃ (ν CH₃) (PORWAL *et al.*, 2010), mostrou ser um pico mais intenso na amostra de PLLA puro e PLLA/PCL (100/0) e diminuiu a intensidade do espectro para a amostra de (75/25). Na amostra (50/50), este espectro reduz ainda mais, desaparecendo na blenda (25/75).

O pico de 2947 cm⁻¹ é observado para ambos, PLLA e PCL. Este pico é mais curto no espectro do PLLA do que na blenda e no espectro do PCL é mais evidente. Este pico é abordado como estiramento simétrico do CH₃ (PORWAL *et al.*, 2010) (νCH₃) do PLLA. Para o PCL a vibração pertence ao estiramento assimétrico do CH₂ (νCH₂) (MISRA *et al.*, 2004).

Um pico fraco a 2882 cm⁻¹ do PLLA é identificado correspondente ao estiramento CH (PORWAL *et al.*, 2010) (νCH) que desaparece nos espectros das blendas.

A amostra de PCL puro mostra um pico estreito a 2867 cm⁻¹, que, pertence ao estiramento simétrico CH₂ (νCH₂) (MISRA *et al.*, 2004). Este pico manifesta uma pequena redução da sua intensidade nas blendas, bem como um menor comprimento, mostrou ser um pico mais intenso na amostra de PLLA/PCL (0/100) e diminuiu a intensidade do espectro para a amostra de (75/25). Na amostra (50/50) este espectro reduz ainda mais, desaparecendo na blenda (25/75).

Todos os picos mostrados na região de frequência entre 3100 a 2750 cm⁻¹, não apresentaram alteração para os diferentes processos e soluções (Figuras 4.22, 4.23, 4.24 e 4.25). Não foi identificado picos na região de 4000 a 3100, portanto não houve sinal de umidade nas amostras, para PLLA este sinal é visualizado no espectro um pico a 3650 cm⁻¹ (n OH) (MOTTA, 2002).

As Figuras 4.26 e 4.27 mostram a comparação de espectros dos polímeros puros e das diferentes composições da blenda dissolvido em clorofórmio pelos processos de eletrofiação e rotofiação, respectivamente, na região de mais baixa frequência de 2000 a 675 cm⁻¹.

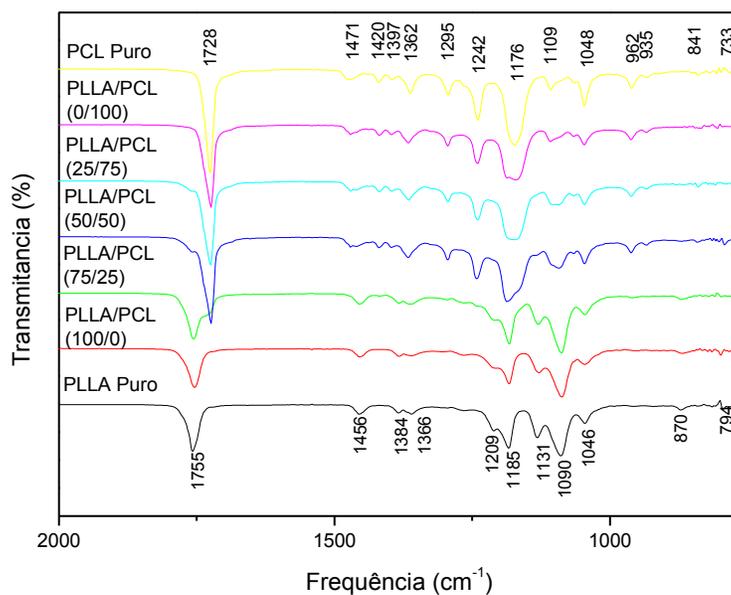


Figura 4.26. Espectros dos polímeros puros e fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida através da eletrofiação.

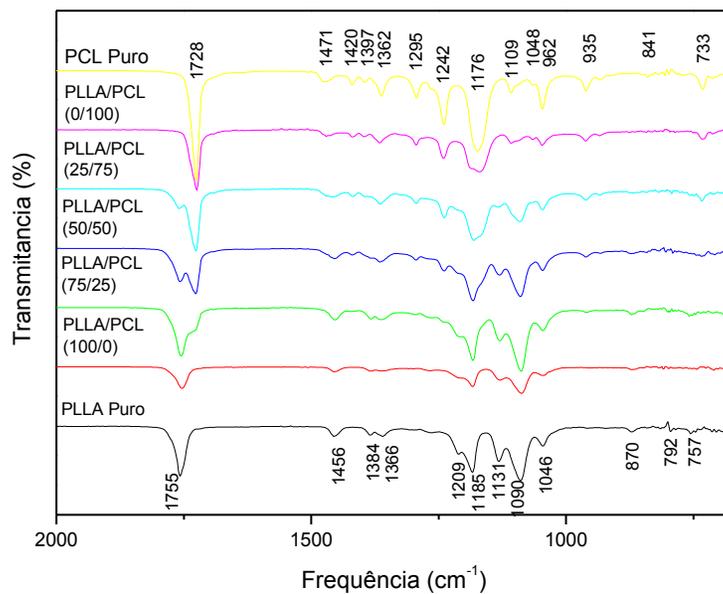


Figura 4.27. Espectros dos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio obtida através da rotofiação.

As Figuras 4.28 e 4.29 mostram os espectros na faixa de frequência de 2000 a 675 cm^{-1} dos polímeros puros e das diferentes composições da blenda dissolvido em clorofórmio e acetona pelos processos de eletrofiação e rototfiação, respectivamente.

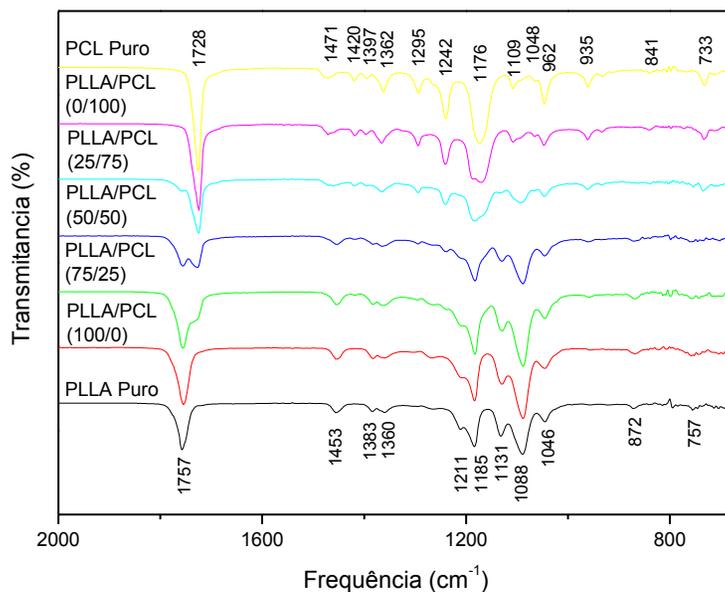


Figura 4.28. Espectros dos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida através de eletrofiação.

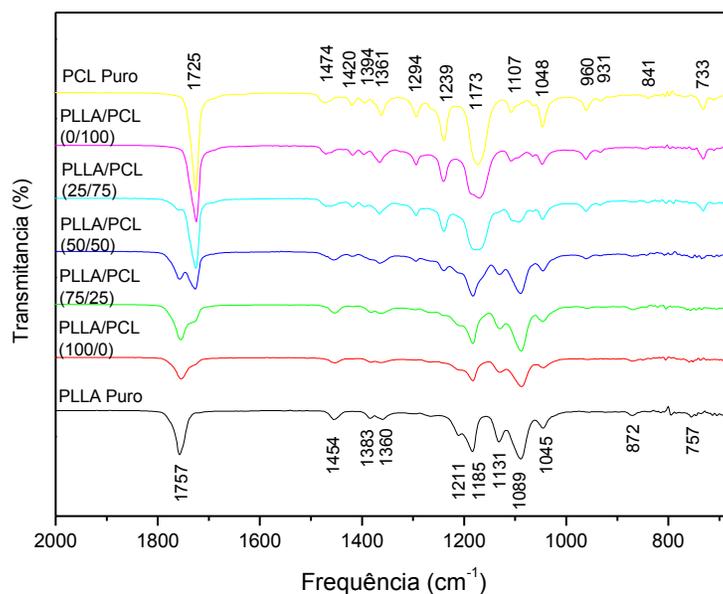


Figura 4.29. Espectros dos polímeros puros e das fibras da blenda dissolvida em clorofórmio e acetona obtida através de rototfiação.

A primeira característica observada é a intensidade dos picos na região de frequência baixa, pois esta é mais forte em relação a intensidade dos picos na região de frequência mais elevada. Algumas vibrações de PLLA e PCL estão presentes nos espectros das blendas para baixa frequência, assim como para região com maior frequência.

Esta tendência pode ser observada no pico de 1755 cm^{-1} do PLLA na eletrofiação e rotofiação utilizando somente clorofórmio na solução e 1757 cm^{-1} nos dois processos utilizando clorofórmio e acetona e o pico de PCL a 1728 cm^{-1} para os dois processos, ambos os picos são atribuídos ao estiramento axial da carbonila, $\nu\text{C} = \text{O}$, do grupo éster. Os espectros das blendas revelam um pico composto destas duas vibrações em menor intensidade relacionado aos polímeros puros e processados, e uma variação nas intensidades dos picos de acordo com a concentração de cada polímero na blenda.

Outros dois picos característicos de cada polímero nesta região são o pico a 1456 cm^{-1} do PLLA presentes nos espectros dos dois processos que utilizaram clorofórmio na solução e 1454 cm^{-1} para os processos que utilizaram clorofórmio e acetona na solução e o pico do PCL a 1471 cm^{-1} , que pertencem ao estiramento assimétrico CH_3 e a tesoura CH_2 , respectivamente. Neste caso, a vibração a 1471 cm^{-1} é completamente "absorvida" nas blendas pelo pico de 1456 cm^{-1} do PLLA.

Outros picos característicos do PLLA são a 1209 cm^{-1} que corresponde à ligação C-C, e 1185 cm^{-1} , que corresponde à banda de deformação axial da ligação C-O-C, que, no caso da estrutura polimérica, se comporta como um complexo C-O-C dos éteres (νCOC), com deformação axial assimétrica (SIMÕES, 2007) este último pico para o PCL aparece em 1242 cm^{-1} . Também para o PCL aparece o pico a 1176 cm^{-1} que corresponde ao estiramento simétrico C-O-C (νCOC).

Nenhum deslocamento de frequência significativo foi notado em qualquer uma das blendas com relação ao processo e solventes utilizados na preparação das blendas. Portanto os espectros das blendas exibem um comportamento geral semelhante. Os espectros indicaram a presença de bandas características de ambos os polímeros na blenda.

Capítulo 5

5. CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA PRÓXIMOS TRABALHOS

5.1. Conclusões

Foram estudadas e preparadas as fibras das blendas PLLA/PCL em diferentes composições e processos de obtenção.

1. As análises de microscopia eletrônica de varredura mostraram que ambos os processos obtiveram sucesso na formação das fibras. As nanofibras apresentaram morfologias distintas conforme as mudanças de solventes, composição dos polímeros e processos. As micrografias apresentaram estruturas fibrosas, porosas, interconectadas umas sobre as outras, além de defeitos, conhecido como *beads*. Um aspecto importante observado foi que somente no processo de rotofiação, utilizando clorofórmio, não houve a formação do *beads*. Ainda com base na análise foi verificado que o diâmetro médio das fibras rotofiadas foram maiores que as fibras eletrofiadas, provavelmente devido às condições do processo de rotofiação, como alta velocidade de formação das fibras, e distância do reservatório ao coletor.
2. As análises de DSC mostraram as temperaturas da Tg, Tc e Tm distintas em todas as composições das blendas, mantendo as características dos polímeros isoladamente e comprovando a imiscibilidade da blenda.
3. As análises termográficas mostraram de maneira comparativa o comportamento de decomposição da blenda em relação aos polímeros puros, onde foi possível estabelecer que as perdas de massa das blendas de seus componentes foram bem próximas à temperatura inicial de degradação dos polímeros puros tanto na eletrofição quanto na

rotofiação. Ainda foi possível verificar através das curvas que as fibras não apresentaram traços dos solventes utilizados na solução.

4. As análises de FTIR mostraram que os solventes evaporaram durante os processos de obtenção das fibras, e que o pico indicativo de umidade nas amostras não foi identificado.
5. As caracterizações das fibras mostraram que os polímeros estudados (PLLA e PCL) são imiscíveis em ambas as formas de obtenção.
6. Os resultados apresentados mostraram que as fibras obtidas pelos processos de eletrofiação e rotofiação possivelmente poderão ser aplicadas na engenharia tecidual, em função da formação das fibras e porosidade da mesma.

5.2. Sugestões para próximos trabalhos

A partir dos resultados obtidos no presente trabalho, segue algumas sugestões para trabalhos futuros, através da utilização dos processos para a obtenção de fibras visando aplicação como suporte.

1. Avaliação das propriedades reológicas, como viscosidade das soluções;
2. Avaliação da citotoxicidade das fibras;
3. Controle dos parâmetros do processo de rotofiação;
4. Realização de ensaios *in vitro* e *in vivo* das fibras;
5. Avaliação das propriedades mecânicas das fibras formadas através do ensaio de tração;

5.3. Trabalhos gerados a partir dos resultados desta pesquisa

Trabalho completo publicado em anais de congresso

T. A. Vida, G. N. R. Perea, M. A. d'Ávila, A. C. Motta, C. A. C. Zavaglia. Produção e Caracterização de Nanofibras de PLLA/PCL pelo Processo de Rotofiação. 20º CBECimat, 2012, Joinville – SC.

Trabalhos aceitos para apresentação em congressos

T. A. Vida, A. C. Motta, E. A. R. Duek, C. A. C. Zavaglia. Forcespinning of Nanofibers from the PLLA/PCL Blend. Euromat, 2013.

T. A. Vida, A. C. Motta, E. A. R. Duek, C. A. C. Zavaglia. Comparison between Electrospinning and Rotary Jet Spinning Processes to obtain Fibers from the PLLA/PCL Blend. OBI, 2013.

Referências

AGARWAL, S.; WENDORFF, J. H.; GREINER, A. Use of electro-spinning technique for biomedical applications. **Polymer**, v. 49, p. 5603-5621, 2008.

ALUIGI, A.; VINEIS, C.; VARESANO, A.; MAZZUCHETTI, G.; FERRERO, F.; TONIN, C. Structure and properties of Keratin/PEO blend nanofibers, **European Polymer Journal**, v. 44, n. 8, p. 2465-2475, 2008.

BADROSSAMAY, M. R.; MCILWEE, H. A.; GOSS, J. A.; PARKER, K. K. Nanofiber Assembly by Rotary Jet-Spinning. **Nano Lett**, v. 10, p. 2257–2261, 2010

BAJI, A.; MAI, Y.; WONG, S. C.; ABTAHI, M.; CHEN, P. Electrospinning of polymer nanofibres: Effects on oriented morphology, structure and tensile properties. **Composites Science and Technology**, v. 70, n. 5, p. 703-718, 2010.

BARBANTI, Samuel Hilsdorf. **Morfologia de polímeros biorreabsorvíveis como suporte para cultura de osteoblastos**. 2001. 94p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

BARBANTI, S. H.; ZAVAGLIA, C. A. C.; DUEK, E. A. R. Polímeros biorreabsorvíveis na engenharia de tecido, **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 15, n. 1, p. 13-21, 2005.

BESHO, K.; IIZUKA, T.; MURAKAMI, K.; A bioabsorbable poly-L-lactide miniplate and screw system for osteosynthesis in oral and maxillofacial surgery. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 55, p. 941, 1997.

BOLAND, E. D.; WNEK, G. E.; SIMPSON, D. G.; PAWLOWISKI, K. J.; BOWLIN, G. L. Tailoring Tissue Engineering Scaffolds Using Electrostatic processing Techniques: a study of poly(glycolic acid) electrospinning. **J. Macromol. Sci. Part A: Pure Appl. Chem**, v. A38, p. 1231-1243, 2001.

BOSS, J. H.; SHAJRAWI, I.; AUNULLAH, J.; MENDES D. G.. The relativity of biocompatibility. A critique of the concept of biocompatibility. **Isr. J. Med. Sci.**, Jerusalem, v. 31, n. 4, p. 203-209, 1995.

BOYAN, B. D.; HUMMERT, T. W.; DEAN, D. D.; SCHWARTZ, Z. Role of material surfaces in regulating bone and cartilage cell response. **Biomaterials**, v. 17, p. 137-146, 1996.

CAMPOS, S. D.; CAMPOS, E. A.; SILVEIRA, C. B.; BINI, R. A. Biomaterials based on Na₂O-CaO-SiO₂-P₂O₅ prepared with sawdust or corn glucose: effects on porosity and crystallinity. **Ceramic**, v. 51, n. 319, p. 274-279, 2005.

CÁRDENAS NIETO, Jairo Ricardo. **Produção de heterojunções de polianilina/silício e nanofibras de polianilina para aplicações em dispositivos híbridos**. 2006. 112p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife.

CARDOSO, G. B. C.; PEREA, G. N. R.; D'AVILA, M. A.; DIAS, C. G. B. T.; ZAVAGLIA, C. A. C.; ARRUDA, A. C. F. Initial Study of Electrospinning PCL/PLLA Blends. **Advances in Materials Physics and Chemistry**, v. 1, p. 94-98, 2011.

CARNEVAROLO JR. S. V. Ciência dos polímeros: um texto básico para tecnólogos e engenheiros. São Paulo: Artliber Editora, 2ª edição, 2006.

CASARIN, Suzan Aline. **Blendas de PHBV e PCL para uso em dispositivos de osteossíntese**. 2011. 158p. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos.

COSTA, R. G. F.; OLIVEIRA, J. E.; PAULA, G. F.; PICCIANI, P. H. S.; MEDEIROS, E. S.; RIBEIRO, C.; MATTOSO, L. H. C. Eletrofiação de Polímeros em Solução. Parte I: Fundamentação Teórica. **Polímeros**, v. 22, n. 2, p. 170-177, 2012.

DOSHI, J.; RENEKER, D. H. Electrospinning process and applications of electrospun fibers. **Journal of Electrostatics**, v. 35, p. 151-160, 1995.

DUARTE, M. A. T.; DUEK, E. A. R. Estudo das Blendas de PLDLA/PCL Triol para Aplicações Biomédicas. 17º CBECIMat - CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA E CIÊNCIA DOS MATERIAIS, 15 a 19 de Novembro de 2006, Foz do Iguaçu, PR, Brasil.

EICHHORM, S. J.; SAMPSON, W. W. Statistical Geometry of Pores and Statistics of Porous Nanofibrous Assemblies. **J. R. Soc. Interface**, v. 2, p. 309-318, 2005.

EVANS, N. D.; GENTLEMAN, E.; POLAK, J. M. Scaffolds for stem cells. **Mater Today**, v. 9, n. 12, p. 26-33, 2006

FERREIRA, Betina M. Pereira. **Obtenção, caracterização, estudo “in vivo” e “in vitro” de blendas de Poli(l-ácido láctico) / Poli(hidroxibutirato-co-hidroxicvalerato)**. 2002. 161p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

FREED, L. E., MARQUIS, J. C., NOHRIA, A., EMMANUAL, J., MIKOS, A. G., LANGER, R. Neocartilage formation in vitro and in vivo using cells cultures on synthetic biodegradable polymers. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 27, p. 11-23, 1993.

FREED, L. E.; VUNJAK-NOVAKOVIC, G.; BIRON, R. J.; et al. Biodegradable polymer scaffolds for tissue engineering. **Nat Biotech**, v. 12, p. 689-693, 1994.

FONG, H.; CHUN, I.; RENEKER, D. H. Beaded nanofibers formed during electrospinning. **Polymer**, v. 40, n. 16, p. 4585-4592, 1999.

GARKHAL, K.; VERMA, S.; JONNALAGADDA, S.; KUMAR, N. Fast degradable poly (L-lactide-co- ϵ -caprolactone) microspheres for tissue engineering: Synthesis, characterization, and degradation behavior. **J Polym Sci Part A: Polym Chem**, v. 45, n. 13, p. 2755-2764, 2007.

GURAV, N. DOWNES, S. Qualitative in vitro evaluation of the degradable materials poly(caprolactone), poly(hydroxybutyrate) and a poly(hydroxybutyrate)-hydroxyvalerate) copolymer. **J. Mater. Sci. Mater. Med**, v. 5, p.784-787, 1994.

HENCH, L. L.; ANDERSSON, O. Bioactive Glasses. In: Hench LL, Wilson J, editors. Advanced Series in Ceramics. **World Scientific**, Singapore, v. 1, p. 41-62, 1993.

HIN, T. S. Engineering Materials for Biomedical Applications, National University of Singapore, Singapore, **World Scientific**, v. 1, p. 12-13, 2004.

HING, K. A. Bone repair in the twenty-first century; biology, chemistry or engineering? **Philos Trans A: Math Phys Eng Sci**, v. 362, p. 2821-2850, 2004.

HENRIQUES, C., et al., A Systematic Study of Solution and Processing Parameters on Nanofiber Morphology Using a New Electrospinning Apparatus. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 8, p. 1-11, 2008.

HOLLINGER, J. O.; LEONG, K. Poly(Alpha-hydroxy acids): carriers for bone morphogenetic proteins. **Biomaterials**, Guilford, v. 17, n. 2, p. 187-194, 1996.

HUTTUNEN, M; KELLOMAKI, M. A simple and high production rate manufacturing method for submicron polymer fibres. **J Tissue Eng Regen Med**, v.5, p. 239–243, 2011.

JAEGER, R.; BERGSHOEF, M. M.; BATLLE, C. M. I.; SCHONHERR, H.; VANCOSO, G. J. Electrospinning of ultra-thin polymer fibers. **Macromol Symp**, v. 127, p. 141-150, 1998.

KELLOMAKI, M.; TORMALA, P. Processing of resorbable poly-alpha-hydroxy acids for use as tissue engineering scaffolds. **Methods in Molecular Biology**, v. 238, p. 1-10, 2004.

KHOR, H. L.; SCHANTZ, J. T.; PHAN, T-T.; LIM, T. C.; TEOH, S. H.; HUTMACHER, D. W. Poly(ϵ -caprolactone) films as a potential substrate for tissue engineering on epidermal equivalent. **Materials Science and Engineering**, v. 20C, p. 71-75, 2002.

LEBOURG. M.; SUAY ANTÓN, J.; GÓMEZ RIBELLES, J. L. Porous membranes of PLLA–PCL blend for tissue engineering applications. **European Polymer Journal**, v. 44, p. 2207–2218, 2008.

LENZ, R. W. Biodegradable polymers. In: *Biopolymers*, Springer-Verlag, p. 3-39, 1990.

LI, D.; XIA, Y. Electrospinning of nanofibers: reinventing the wheel? **Advanced Materials**, v. 16, p. 1151-1170, 2004.

LIAO, G. Y.; CHEN, L.; ZENG, X. Y.; ZHOU, X. P.; XIE, X. L. PENG, E. J.; YE, Z. Q.; MAI, Y. W. Electrospun Poly(L-lactide)/Poly(ϵ -caprolactone) Blend Fibers and Their Cellular Response to Adipose-Derived Stem Cells. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 120, p. 2154–2165, 2011.

LIANG, D.; HSIAO, B. S.; CHU, B. Functional electrospun nanofibrous scaffolds for biomedical applications. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 59, p. 1392–1412, 2007.

LU, X. F.; WANG, C.; WEI, Y. One dimensional composite nanomaterials: preparation by electrospinning and their applications. **Small**, v. 5, p. 2349, 2009.

MADURANTAKAM, P. A.; RODRIGUEZ, I. A.; COST, C. P.; VISWANATHAN, R.; SIMPSON, D. G.; BECKMAN, M. J.; MOON, P. C.; BOWLIN, G. L. Multiple factor interactions in biomimetic mineralization of electrospun scaffolds. **Biomaterials**, v. 30, n. 29, p. 5456–5464, 2009.

MALMONGE, J. A.; SAKAMOTO, F. C.; MEDEIROS, E. S.; ZADOROSNY, L.; MALMONGE, L. F. Filmes Fibrosos de PHB obtidos pela Técnica de Fiação por Sopro. 20º Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais. 2011. Joinville-SC.

MARGINEAN, I. PARVIN, L. HEFFERNAN, L. VERTES, A. Flexing the Electrified Meniscus: The Birth of a Jet in Electrosprays. **Analytical Chemistry**. v. 76-A, p. 4202-4207, 2004.

MARQUES, A. P.; REIS, R. L.; HUNT, J. A. The biocompatibility of novel starch-based polymers and composites: in vitro studies. **Biomaterials**, v. 23, p. 1471, 2002.

MARSON, J. A. Polymers blends and composites. **Plenum Press**, New York, p.515, 1976.

MAYER, J., et al. Matrices for tissue engineering-scaffold structure for a bioartificial liver support system. **J Controlled Release**, v. 64, n. 1-3, p. 81-90, 2000.

MCEACHIN, Z., LOZANO, K. Production and Characterization of Polycaprolactone Nanofibers via Forcespinning™ Technology. **J. Appl. Polym. Sci**, v. 126, n. 2, p. 473-479, 2012.

MEDEIROS, E. S.; GLENN, G. M.; KLAMCZYNSKI, A. P.; ORTS, W. J.; MATTOSO, L. H. C. Solution blow spinning: a new method to produce micro- and nanofibers from polymer solutions. **J. Appl. Polym. Sci**, v. 113, p. 2322-2330, 2009.

MEGELSKI, S.; STEPHENS, J. S.; CHASE, D. B.; RABOLT, J. F. Micro- and nanostructured surface morphology on electrospun polymer fibers. **Macromolecules**, v. 35, p. 8456-8466, 2002.

MEYER, U.; MEYER, T.H.; HANDSHEL, J.; WIESMANN, H.P. Fundamentals of Tissue Engineering and Regenerative Medicine. **Springer**, 2009.

MIDDLETON, J. C.; TIPTON, A. J. Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. **Biomaterials**. v. 21, p. 2335–46, 2000.

MISRA, R. M.; AGARWAL, R.; TANDON, P.; GUPTA, V. D. Phonon dispersion and heat capacity in poly(ϵ -caprolactone). **Eur Polym J**, v. 40, p. 1787, 2004.

MOTTA, Adriana Cristina. **Síntese e caracterização do Poli(l-ácido láctico)-PLLA e Poli(L-ácido láctico-co-ácido glicólico)-PLGA e estudo da degradação “in vitro”**. 2002. 87p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

MOTTA, Adriana Cristina. **Síntese, caracterização de dispositivos de poli (L-co-D, L-ácido láctico). Estudo da degradação in vitro e in vivo**. 2007. 124p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

NAIR, L. S.; LAURENCIN, C. T. Biodegradable polymers as biomaterials., **Prog Polym Sci**, v. 32, p. 762, 2007.

NGUYEN, T. H.; BYONG-TAEK, L. Electro-spinning of PLGA/PCL blends for tissue engineering and their biocompatibility. **J Mater Sci: Mater Med**, v. 21, p. 1969–1978, 2010.

PATERNIO, L. G.; MATTOSO, L. H. C.; OLIVEIRA JR, O. N. Filmes Poliméricos Ultrafinos Produzidos pela Técnica de Automontagem: Preparação, Propriedades E Aplicações. **Quim. Nova**, v. 24, n. 2, p. 228-235, 2001.

PEREA, Geraldine N. Rodríguez. **Eletrofiação de nanocompósito de poli(L-ácido láctico) com hidroxapatita para regeneração óssea**. 2011. 42p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

PEREIRA, C. S., GOMES, M. E., REIS, R. L., CUNHA, A. M. Hard cellular materials in the human body: properties and production of foamed polymers for bone replacement. In: **Emulsions and cellular materials**. p. 193-204, 1998.

PEZZIN, Ana Paula Testa. **Obtenção e caracterização de blendas de poli(p-dionanona)/poli(L-ácido láctico)(PPD/PLLA) para aplicação como prótese de menisco bioreabsorvível.** 2001. 126p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

PINTO, M. R.; MARIANO, E. C.; ALBERTO-RINCON, M. C.; DUEK, E. A. R. Análise histológica da blenda PLLA/PCL como prótese de menisco. **Matéria**, v. 14, n.4, 2009.

PORWAL, V.; SINGH, D.; CHATRUVEDI, D.; TANDON, P.; GUPTA, V. D. Vibrational dynamics and heat capacity in poly(L-lactic acid). **J Pol Sci Pol Phys**, v. 32, p. 175, 2010.

RAMAKRISHNA, S.; FUJIHARA, K.; TEO, W. E.; LIM, T. C.; MA, Z. An Introduction to Electrospinning and Nanofibers technology. **World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.** Singapore, p. 130, 2005.

RAMOS, Sérgio L. Fernandes. **Membranas de policaprolactona obtidas por eletrofição para utilização em engenharia tecidual.** 2011. 64p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

REDDI, A. H. Bioceramics, cells and signals in tissue engineering. **Bioceramics**, v. 11, p. 9-11, 1998.

RENEKER, D. H.; YARIN, A. L.; FONG, H.; KOOMBHONGSE, S. Bending instability of electrically charged liquid jets of polymer solutions in electrospinning. **J. Appl. Phys**, v. 87, p. 4531, 2000.

ROSEMBERG, A. Ossos, articulações e tumores de partes moles. In: Otran, R. S., Kumar, V., Collins, T. Robbins Patologia Estrutural e Funcional. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 1087-1134, 2000.

ROKKNEM, P.; BOSTMAN, O.; HIRVENSALO, E.; PARTIO, E. K.; MAKELA, E. A.; PATIALA, H. et al. Bioabsorbable implants in orthopaedics. **Current Orthopaedics**, v. 13, p. 223-228, 1999.

RUTLEDGE, G. C.; FRIDRIKH, S. V. Formation of Fibers by Electrospinning. **Adv. Drug Delivery Rev**, v. 59, p. 1384-1391, 2007.

SALGADO, Christiane Laranjo. **Desenvolvimento de matrizes tridimensionais poliméricas para aplicação em engenharia de tecido ósseo**. 2009. 164p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

SHEA, L. D.; WANG, D; FRANCESHI, R. T.; MOONEY, D. J. Engineered bone development from a pre-osteoblast cell line on three-dimensional scaffolds. **Tissue Eng**, v. 6, p. 605–17, 2000.

SHI, D. Introduction to Biomaterial. **Tsinghua University Press and World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd**, China, 2006.

SHIN, Y. M. HOHMAN, M. M.; BRENNER, M. P. RUTLEDGE, G. C. Electrospinning: A whipping fluid jet generates submicron polymer fibers. **Appl. Phys. Lett.**, v. 78, 2001.

SIKAVITSAS, V. I.; TEMENOFF, J. S.; MIKOS, A. G. Biomaterials and Bone Mechanotransduction, **Biomaterials**, v. 22, p. 2581-2593, 2001.

SILL, T. J.; VON RECUM, H. A. Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering. **Biomaterials**, v. 29, p. 1989-2006, 2008.

SIMÕES, Marcelo Simoni. **Desenvolvimento e estudo *in vitro* de implante biorreabsorvível em poli (l-lactídeo) (PLLA) para artrodese de coluna lombar**. 2007. 124p. Dissertação (Mestrado) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

SINHA, V. R.; BANSAL, K.; KAUSHIK, R.; KUMRIA R.; TREHAN, A. Polycaprolactone microspheres and nanospheres: an overview. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 278, n. 1, p. 1-23, 2004.

SLIEDREGT, A.; GROOT, A. K.; VAN BLITTERSWIJK, C. A. In Vitro biocompatibility testing of polylactides. Part I : Proliferation of different cell types. **J. Mater. Sci: Mater, in Med**, v. 3, p. 365-370, 1992.

TAYLOR, G. Disintegration of Water Drops in an Electric Field. Proceedings of the Royal Society of London. Series A. **Mathematical and Physical Sciences**, v. 280, n. 1382, p. 383-397, 1964.

VERT, M.; LI, M. S.; SPENLEHAUER, G.; GUERIN, P. Bioresorbability And Biocompatibility Of Aliphatic Polyesters. **Journal of Materials Science**, v. 3, p. 432-436, 1992.

VERT, M.; SCHWACH, G.; COUDANE, J. Presente and future of PLLA polymers. **J. Mater.Sc.Pure Appl. Chem**, v. 32-A, p.593-597, 1995.

VISSER, S. A.; HERGENROTHER, W.; COOPER, S. Polymers. In: Biomaterials Science: An introduction to materials in medicine, **Academic Press**, p. 50-60, 1996.

VUNJAK-NOVAKOVIC, G.; KAPLAN, D.L. Tissue Engineering: The Next Generation. **Tissue Eng**, v.12, n.12, p.3261-3263, 2006.

WELLE A.; KROGER M.; DORING, M.; NIEDERER, K.; PINDEL, E.; CHRONAKIS, S. Electrospun aliphatic polycarbonates as tailored tissue scaffold materials. **Biomaterials**, v. 28, p. 2211–2219, 2007.

WILLIAMS, D. F. (Ed). Definitions In Biomaterials – Biomedical Engineering, **Elsevier**, v. 4, 1987, cap. 1.

WILLIAMS, D. F. On The Mechanisms of Biocompatibility. **Biomaterials**. v. 29, p. 2941-2953, 2008.

WILLIAMS, J. M.; ADEWUNMI, A.; SCHEK, R. M.; FLANAGAN, C. L.; KREBSBACH, P. H.; FEINBERG, S. E.; HOLLISTER, S. J.; DAS, S. Bone tissue engineering using polycaprolactone scaffolds fabricated via selective laser sintering. **Biomaterials**. v.23, p. 4817-4827, 2005.

WOODRUFF, M. A. HUTMACHER, D. W. The return of a forgotten polymer – Polycaprolactone in the 21st century. **Prog Polym Sci**. v. 35, p. 1217, 2010.

YASZEMSKI, M. J.; PAYNE, R. G.; HAYES, W. C.; LANGER, R.; MIKOS, A. G. Evolution of bone transplantation: molecular, cellular and tissue strategies to engineer human bone. **Biomaterials**, v. 17, n. 2, p. 175-185, 1996.

YOSHIMOTO, H.; SHIN, Y.M.; TERAJ, H.; VACANTI, J.P. A biodegradable nanofiber scaffold by electrospinning and its potential for bone tissue engineering. **Biomaterials**, v. 24, p. 2077–2082, 2003.

ZAVAGLIA C. A. C.; RODRIGUES, L. R.; DIAS, C. G. B. T.; RODRIGUEZ, G. N. P.; LOMBELLO, C. B.; D'ÁVILA, M. A. **Dispositivo Modular de Rotofiação, Método de Operação e Uso**, BR n.1020120084040, 2012.

ZHANG, Y.; CHWEE, T. L.; RAMAKRISHMA, S.; and HUANG, Z. M. Recent development of polymer nanofibers for biomedical and biotechnological applications. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**. v. 16, n. 10, p. 933–946, 2005.

ZHAO, J.; YUAN, X.; CUI, Y.; GE, Q.; YAO, K. Preparation and Characterization of Poly(L-lactide)/Poly(ϵ -caprolactone) Fibrous Scaffolds for Cartilage Tissue Engineering. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 91, p. 1676–1684, 2004.

ZUIDEVELD, M.; GOTTSCHALK, C.; KROPFINGER, H.; THOMANN, R.; RUSU, M.; FREY, H. Miscibility and properties of linear poly(L-lactid)/branched poly(L-lactide) copolyester blends. **Polymer**, v.47, p.3740-3746, 2006.