

Alinhamento de nanofibras produzidas por eletrofição: uma revisão

Kleberton R. A. Barboza^{1*}, Eudes L. G. Medeiros¹, Eliton S. Medeiros², Romualdo R. Menezes¹

¹Laboratório de Tecnologia de Materiais (LTM), Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

²Laboratório de Materiais e Biosistemas (LAMAB), Departamento de Engenharia de Materiais, Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

*Avenida Aprígio Veloso, 882, Bairro Universitário, Campina Grande-PB, 58.429-900

* k.rostand@gmail.com

(Recebido em 16/08/2018; aceito em 24/08/2018)

(Todas as informações contidas neste artigo são de responsabilidade dos autores)

Resumo:

Com o advento da nanotecnologia, tem-se observado novas vias e rotas de processamento voltadas para o desenvolvimento da nanotecnologia, notadamente a produção das nanofibras. Neste contexto, vem ocorrendo um grande volume de pesquisas direcionadas para a produção de nanofibras alinhadas utilizando a eletrofição. Assim, este trabalho tem por objetivo fazer uma revisão da literatura abordando a produção por eletrofição de nanofibras alinhadas. Com base nos resultados verifica-se que o principal parâmetro associado ao alinhamento das fibras eletrofiadas é o arranjo do coletor e que a maioria das pesquisas nos últimos anos voltadas para essa tecnologia tem se devotado a estudos na área de biotecnologia e biomateriais.

Palavras-chave: Nanofibras; processamento; eletrofição

Abstract:

The advances in nanotechnology generate new routes and processing conditions for the development of nanostructured materials, notably the production of nanofibers. A large amount of research has been conducted aimed at the production of aligned nanofibers using electrospinning. Thus, this work has as aim to review the literature addressing the production of aligned nanofibers by electrospinning. Based on the review it is verified that the main parameter associated to the production of aligned nanofibers is the collector arrangement and also that the majority of researches on alignment of nanofibers produced using electrospinning in the last years focused on the development of studies on biotechnology and biomaterials.

Keywords: Nanofibers; processing; electrospinning

Introdução

O desenvolvimento dos materiais é intrínseco a história da humanidade, estando o progresso da sociedade diretamente relacionado ao desenvolvimento dos materiais e a criação de novas tecnologias para o aprimoramento dos materiais e do seu processamento. O ser humano passou pela idade da pedra, cerâmica, bronze até chegar a idade do aço, atravessando inúmeras revoluções tecnológicas até chegar aos dias atuais em pleno desenvolvimento da nanotecnologia. Esta foi descoberta no século passado, mas foi no início deste que houve um grande aumento na procura por materiais nanoestruturados. Foi observado que materiais nanoestruturados apresentam, por vezes, características e propriedades superiores aos seus homólogos não estruturados.

Assim, em determinadas aplicações que requerem elevada razão área superficial/volume e alta reatividade os materiais nanoestruturados passaram a ter um enorme potencial de aplicação. Nesse contexto, as nanofibras passaram a ocupar uma posição de destaque na nanotecnologia. Descobertas no início do século

passado, apenas no final do século passado e início deste século se observou o enorme potencial que apresentam para uma grande variedade de aplicações, como em sensores, sistemas óticos, membranas e biomateriais.

As nanofibras passaram a ser produzidas por diversas técnicas, no entanto, a eletrofição mostrou-se a mais eficiente para a produção de nanofibras longas de materiais poliméricos e cerâmicos, em virtude da “simplicidade do processo”, comparativamente as técnicas de deposição ou síntese química. Com a evolução da eletrofição pesquisadores passaram a desenvolver sistemas orientados, verificando-se características diferenciadas em várias aplicações quando do uso desses sistemas. Membranas poderiam ter maior permeabilidade, sistemas elétricos maiores repostas de sinais e scaffolds um crescimento celular orientado e de forma mais intensa. Frente o enorme potencial econômico e tecnológico desses sistemas, várias pesquisas passaram a ser desenvolvidas nos últimos quinze anos buscando a produção por eletrofição de nanofibras alinhadas de materiais cerâmicos e poliméricos. Assim, este trabalho busca

abordar as metodologias usadas na eletrofiação para se conseguir a orientação das fibras e bordar estudos de destaque na literatura recente envolvendo a orientação de nanofibras produzidas por eletrofiação.

Nanofibras e Alinhamento

Nos últimos anos os materiais nanoestruturados vêm se mostrando muito mais atraentes do que os seus homólogos em massa para uso em uma série de aplicações [1], em virtude das propriedades diferenciadas e intensificação de características superficiais desses materiais. Os materiais nanoestruturados unidimensionais, como nanofios, nanofitas e nanofibras são amplamente utilizados na nanotecnologia devido à sua estrutura única e propriedades diferenciadas, como elevada razão de aspecto e área superficial específica [2]. Essas características tornam esses materiais candidatos em potencial para um grande gama de aplicações, particularmente aquelas que requerem elevada área de contato e/ou interfacial ou elevada porosidade.

Quando se reduz o tamanho das dimensões do material para nanômetros a razão entre a área superficial e o volume aumenta de forma muito acentuada, há uma maior contribuição dos fenômenos de superfície nas propriedades dos materiais, há uma maior funcionalidade de ligações químicas, há alteração de rugosidade superficial, bem como a redução no tamanho crítico dos defeitos. Essas características vêm fazendo as nanofibras ótimas candidatas para muitas importantes aplicações, como: catálise (particularmente em aplicações em altas temperaturas), membranas/filtração, conversão e armazenamento de energia, aplicações eletrônicas e óptico-eletrônicas, sensores (para as mais variadas aplicações), uso aprimorado em biomateriais (“scaffolds e liberação controlada de fármacos) e aplicações estruturais em nanocompósitos [3-9].

Vislumbrando o grande potencial tecnológico dessas fibras, ao longo dos últimos vinte anos um grande número de abordagens foi desenvolvido para a produção de nanofibras poliméricas e cerâmicas. Nesse cenário, diversas pesquisas vêm sendo realizadas visando o desenvolvimento de rotas ou o aprimoramento das técnicas existentes, a fim de se obter fibras com diâmetros nanométricos de forma rápida, eficiente e com maior produtividade. Dentre essas metodologias tem-se as técnicas de produção de “fiação direta”: fiação de fundido (“melt spinning”), fiação por sopro (“solution spinning”), fiação por sopro de fundido (“melt blowing”), eletrofiação (“electrospinning”), fiação por jato centrífugo (“centrifugal jet spinning”) e fiação por sopro em solução (“solution blow spinning”).

Atualmente a técnica de eletrofiação é a mais estudada e pesquisada para produção de nanofibras poliméricas e cerâmicas, tendo ocorrido nos últimos anos a publicação de estudos reportando a produção de nanofibras de mais de 150 diferentes tipos de materiais usando a eletrofiação [3-8].

A eletrofiação é uma técnica de fabricação de fibras que utiliza a força produzida por um campo elétrico para fabricar fibras com diâmetros nanométrico

e submicrométricos. A eletrofiação possui uma configuração simples, que pode ser dividida em três partes [10]: na primeira parte tem-se a bomba e seringa responsáveis por injetar a solução a uma taxa (ml/h) pré-determinada; na segunda parte tem-se a agulha ou ponta da seringa, onde se forma a gota da solução que é submetida a uma diferença de potencial elétrico – esta força vence a tensão superficial da solução e faz com que a gota sofra o estiramento responsável por formar a fibra; por fim tem-se o coletor, que possui uma diferença de potencial (DDP) com relação a ponta da agulha e é responsável por coletar as fibras produzidas, podendo ser disposto de forma estática ou dinâmica [4,11]. Entre o coletor e a ponta da agulha tem-se distância de trabalho, que tem influência no processo de eliminação do solvente da solução e na disposição final das nanofibras no coletor.

Relatos destacam que a produção de fibras poliméricas por uma técnica semelhante à eletrofiação que conhecemos atualmente teve seu início no começo do século passado, quando entre 1931 e 1944 Anton Formhals depositou 22 patentes sobre o processo de eletrofiação [12], utilizando forças eletromagnéticas na formação de fibras, tal como o processo utilizado atualmente. No final do século passado e início deste século uma série de estudos vem sendo realizada com o intuito de aprimorar e expandir o uso da técnica de eletrofiação para a produção de nanofibras de materiais poliméricos e cerâmicos, fazendo com que a eletrofiação seja uma maneira eficiente e relativamente simples para produzir fibras longas e contínuas de micro/nanodiâmetros.

No entanto, em geral, nanofibras coletadas frequentemente mostram orientação aleatória, sem orientação estrutural, devido ao movimento de flexão e chicoteamento do jato de eletrofiação [13], o que é desfavorável para produzir estruturas com propriedades elétricas, ópticas e mecânicas diferenciadas [14].

O controle sobre a organização unidirecional das nanofibras é necessário para desenvolver sistemas com certas propriedades e características potencializadas. Como exemplos tem-se membranas de alto desempenho baseadas em nanofibras ou o projeto de compósitos avançados reforçados com nanofibras. Nanofibras com estruturas alinhadas também provaram ser interessantes para aplicações em engenharia de tecidos, promovendo crescimento celular controlado, adesão e proliferação semelhantes aos da matriz extracelular natural. Em membranas de filtração, espera-se que as estruturas de fibra orientadas produzam quedas de pressão mais baixas e que a eficiência da filtração seja maior. Fibras alinhadas também são candidatas promissoras para o design de componentes ópticos direcionais, como guias de onda e lasers baseados em nanofibras [13]. Estudos também evidenciam um grande potencial para as fibras alinhadas serem aplicadas na engenharia de tecidos, biomedicina, indústria de compósitos, setores da eletroeletrônica, em sensores químicos, no setor automotivo, etc. [14-19].

Isso resultou, nos últimos anos, em um crescente interesse na obtenção de nanofibras orientadas anisotropicamente. Nesse sentido, diversas abordagens foram desenvolvidas para se obter nanofibras alinhadas por eletrofiação, com a maioria dessas técnicas dependendo do uso de eletrodos auxiliares e/ou a modificação do sistema de coleta das fibras, passando-se a utilizar um coletor de cilindro, tubo, fios ou placas rotativas [13]. Deste modo, as nanofibras podem ser coletadas de forma alinhada, mas com uma variedade de ângulos e relações de alinhamento conforme o ajuste na velocidade rotacional dos coletores de cilindros e/ou do campo elétrico aplicado [20].

Em uma situação típica, as nanofibras eletrofiadas são depositadas no coletor com um arranjo do tipo não tecido, sem orientação preferencial para as fibras, tal como ilustrado na Figura 1A. Mas utilizando as técnicas mencionadas anteriormente é possível alinhar as fibras em um arranjo uniaxial, tal como ilustrado na Figura 1B.

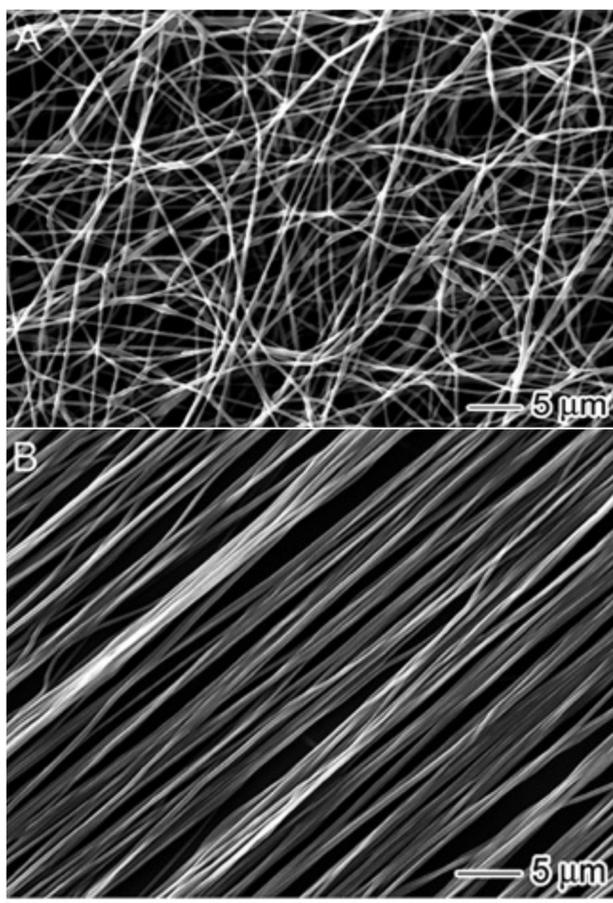


Figura 1. Fibras não alinhadas (A) e alinhadas (B) de policaprolactona (PCL) obtidas por eletrofiação (adaptado de [18]).

Vários trabalhos vêm buscando melhorar a ordem e/ou o alinhamento de nanofibras poliméricas e cerâmicas [20]. Na última década pesquisadores exploraram novos métodos mecânicos e eletrostáticos para controlar o processo de eletrofiação, afastando-se da

coleta de nanofibras aleatórias e desordenadas para coletar nanofibras ordenadas e alinhadas [21].

A fabricação de sistemas nanofibrosos com controle direcional melhorado tem trazido à pauta o estudo de mecanismos que envolvem desde o próprio processo de fiação até a criação de coletores e dispositivos que ajudem no alinhamento de nanofibras para diversas aplicações [22]. Autores [22], postulam, inclusive, que o alinhamento de nanofibras pode revolucionar aplicações existentes além de ajudar no desenvolvimento de novas aplicações. Porém, produzir nanofibras alinhadas usando eletrofiação requer o controle da instabilidade do jato na eletrofiação e assim, técnicas precisaram ser desenvolvidas ou modernizadas.

Um dos primeiros métodos desenvolvidos para este propósito empregou um mandril giratório para coletar nanofibras eletrofiadas, passando em seguida a serem utilizados cilindros ou tambores. Neste caso, a velocidade linear do mandril (ou do cilindro ou do tambor rotatórios) deve coincidir com a velocidade do jato (tipicamente 1-5 m/s). Se a velocidade de rotação for menor resulta em um alinhamento de fibra menos preciso e fibras aleatoriamente depositadas podem ser coletadas. Se a velocidade de rotação for muito alta, fibras contínuas não podem ser coletadas porque o jato com as fibras irá ter descontinuidade [18,21]. Assim, entende-se que há uma faixa ótima de rotação em que as fibras estarão melhor alinhadas e que esta é uma variável dependente de outros parâmetros utilizados na fiação, tais como a viscosidade da solução ou a distância do bico de fiação ao coletor.

Verificou-se também, que quando se utiliza um tubo (também conhecido como tambor) ou anel rotatório como coletor, que há um bom alinhamento das fibras na direção circunferencial e em um ângulo com o eixo longitudinal do tubo (que depende do ângulo inicial de injeção da solução). Com uma variação desta metodologia, colocando-se assimetricamente um mandril rotativo tubular e carregado entre duas placas carregadas há a orientação circunferencial para o eixo longitudinal da estrutura tubular. Entretanto, observa-se também que em ambas as metodologias que as fibras de pequeno diâmetro permanecem orientadas aleatoriamente [21].

Outra metodologia que se destaca é o uso de um par de eletrodos separados por um espaço isolante como o sistema coletor. A presença de uma lacuna isolante destaca-se como um método particularmente simples e eficiente para a orientação das nanofibras. A inclusão de uma lacuna de isolamento no coletor altera drasticamente a distribuição do campo elétrico entre a matriz de fiação carregada e o coletor aterrado. O alinhamento uniaxial da fibra é alcançado à medida que o jato caminha até a vizinhança do coletor e as cargas na fibra começam a induzir cargas opostas nas regiões condutoras através do espaço isolante. As atrações eletrostáticas entre as cargas opostas se estendem subseqüentemente e alinham a fibra através da abertura. Ademais, em um coletor convencional, as cargas na fibra depositada são, freqüentemente, rapidamente dissipadas pelo

aterramento. No entanto, com a introdução de uma folga de isolamento, as cargas podem permanecer na fibra por um longo período de tempo, gerando repulsões eletrostáticas entre as fibras depositadas e as fibras de entrada. Este efeito melhora ainda mais o alinhamento das fibras em relação ao tempo de coleta [18].

Os estudos no desenvolvimento de sistemas e metodologias para o alinhamento das nanofibras eletrofiadas intensificaram-se no início deste século. Em 2004 [16], pesquisadores afirmaram que: “apesar de todo progresso, o ângulo de alinhamento para nanofibras obtidas por coletores rotativos ainda estava muito longe da perfeição”. Oito anos depois, pesquisadores [23] produziram nanofibras poliméricas, de poli (óxido de etileno) (PEO) e poliestireno (PS), alinhadas utilizando um coletor rotativo em que minimizaram o efeito chicote no jato da eletrofiação. Nessa pesquisa utilizou-se velocidades tangenciais na superfície do coletor que variaram de 2 até 15 m/s, obtendo-se fibras com elevado alinhamento, com 95% dentro de 1° de desalinhamento e com 100% das fibras obtidas dentro de 4° de desalinhamento. Este foi identificado como o melhor alinhamento obtido para nanofibras de PS até então. Mostrando assim, que a evolução da técnica objetivando o alinhamento das nanofibras ocorreu num curto espaço de tempo.

Nesse sentido, em 2017, pesquisadores desenvolveram um sistema de alinhamento que utiliza a própria instabilidade do feixe para favorecer o alinhamento. O sistema coletor utilizado está ilustrado na Figura 2. Neste trabalho foram depositadas nanofibras no coletor, com 50% delas se mostrando paralelas entre si e 90% dentro de -5° a 5° de desalinhamento, o que é um resultado muito próximo dos estudos do início da década [23], porém sem utilizar nenhum controle do jato de fiação. Deste modo, evidencia-se que, aparentemente, o sistema coletor é o fator preponderante no alinhamento das nanofibras no processo de eletrofiação.

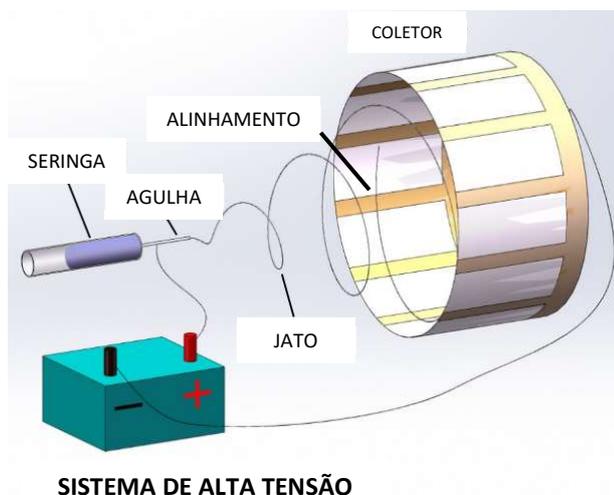


Figura 2. Esquema ilustrativo de coletor rotativo usado na eletrofiação (adaptado de [24])

O funcionamento da eletrofiação depende de uma série de parâmetros, que podem ser divididos em três grupos, parâmetros de processo, parâmetros ambientais e parâmetros da solução. Na produção de nanofibras alinhadas, a taxa de injeção da solução, o diâmetro do bico (agulha) de fiação, temperatura e umidade relativa são parâmetros que influenciam pouco no alinhamento das fibras produzidas. Estudos [25] destacam que o raio de coleta e a rotação do coletor se mostraram fatores de maior influência para o alinhamento das fibras. Reforçando o que foi postulado anteriormente, que o sistema coletor é o principal responsável pelo processo de alinhamento. A Figura 3 ilustra vários sistemas coletores desenvolvidos ao longo dos últimos anos

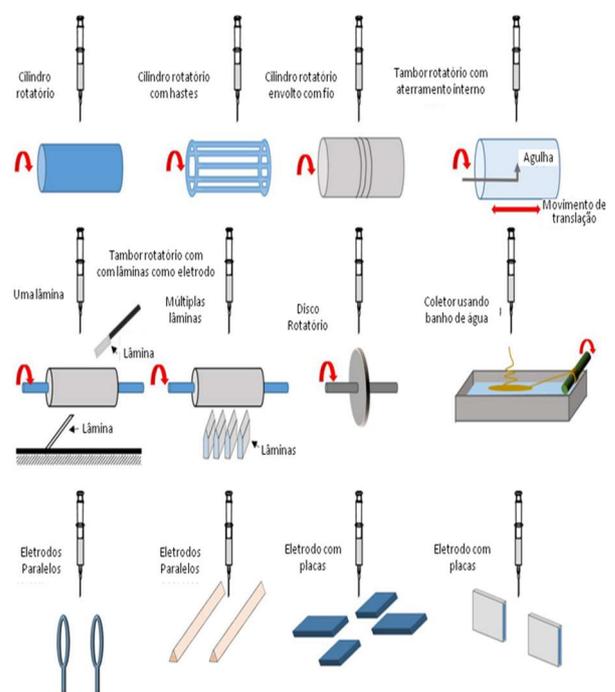


Figura 3 – Representação de alguns tipos de coletores citados na literatura (adaptado de [22])

De forma geral, a literatura [21] destaca que a geometria do sistema coletor e a configuração do sistema de aplicação do campo elétrico e do aterramento alteram a disposição das forças eletrostáticas e conseqüentemente a disposição das fibras no coletor, podendo-se assim, se desenvolver várias metodologias que permitem o alinhamento das nanofibras eletrofiadas com o adequado controle desses parâmetros.

Aplicações de nanofibras eletrofiadas alinhadas

O interesse na obtenção de nanofibras alinhadas está na produção de estruturas para dispositivos eletrônicos, ópticos, sistemas de filtração e mecânicos com propriedades diferenciadas [15,16,26], com

destaque para os biomateriais e sistemas eletrônicos. Observando-se um grande direcionamento das pesquisas voltadas para o alinhamento de nanofibras eletrofiadas para aplicações em biotecnologia.

Estudos [27] avaliaram os efeitos do alinhamento e direção das fibras na geração de fibroblastos do ligamento humano (FLH). Uma matriz nanofibrosa de poliuretano foi produzida utilizando a técnica de eletrofiação. Para alinhar as nanofibras, foi utilizado um coletor de cilindro rotativo. Os FLH das nanofibras alinhadas eram em forma de fuso e orientados na direção das nanofibras. A Figura 4 ilustra a orientação das nanofibras obtidas. O grau de produção da matriz extracelular foi avaliado pela comparação da quantidade de colágeno em estruturas alinhadas e orientadas aleatoriamente. Foi possível observar uma maior produção de colágeno nos sistemas utilizando nanofibras alinhadas, tal como ilustrado na Figura 5. No entanto a proliferação não diferiu significativamente nos sistemas alinhados e não alinhados. Isto sugere que o formato do fuso observável em ligamentos intactos é preferível na produção de ECM [27].

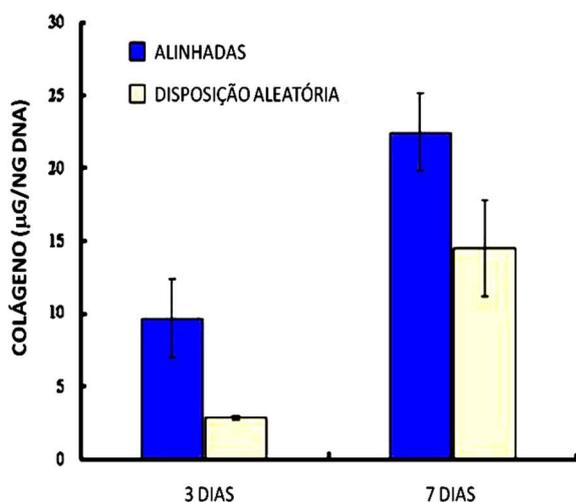


Figura 4 – Comparação na quantidade de colágeno produzido em sistemas com nanofibras de poliuretano alinhadas e não alinhadas (adaptado de [27])

Pesquisas [28] também abordaram a influência da orientação de nanofibras eletrofiadas na diferenciação de células-tronco. Este estudo teve como objetivo determinar os efeitos da nanotopografia na diferenciação de células estaminais/progenitoras de tendão humano (hTSPCs). Micrografias eletrônicas de varredura mostraram que as hTSPCs eram fusiformes e bem orientadas nas nanofibras alinhadas. A expressão de genes específicos do tendão foi significativamente maior quando do crescimento de hTSPCs em nanofibras alinhadas do que em nanofibras orientadas aleatoriamente em meios normais e osteogênicos. Além disso, células alinhadas expressaram níveis significativamente mais altos de subunidades integrina $\alpha 1$, $\alpha 5$ e $\beta 1$ e miosina IIB. Por outro lado, a

atividade da fosfatase alcalina e a coloração com alizarina vermelha mostraram que a estrutura fibrosa orientada aleatoriamente induziu a osteogênese, enquanto a estrutura alinhada impediu o processo. Os experimentos in vivo com as nanofibras alinhadas induziram a formação de células fusiformes e tecido semelhante ao tendão [28].

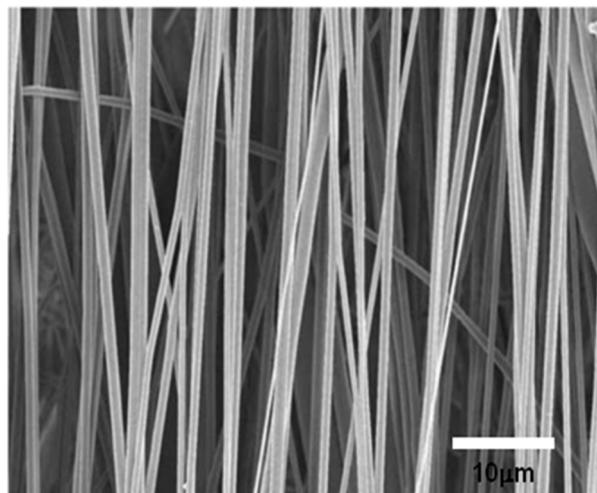


Figura 5 – Nanofibras eletrofiadas alinhadas de poliuretano (adaptado de [27])

Ainda em estudos envolvendo células-tronco, observou-se [29] que nanofibras alinhadas aumentavam o módulo de elasticidade e limite de tensão de malhas produzidas com PHBHHx e que o alinhamento das fibras dá condições para que as células-tronco mesenquimais (mesenchymal stem cells - MSCs) disponham-se alinhadas quando depositadas ao longo das nanofibras. As nanofibras alinhadas contribuíram para a diminuição da adipogênese e aumento da osteogênese em MSCs quando comparadas às nanofibras não-alinhadas [29].

Estudos verificaram que scaffolds feitos de nanofibras alinhadas são favoráveis à regeneração nervosa em virtude da adesão e proliferação das células nervosas serem superiores nos sistemas alinhados, comparativamente aos não alinhados [18,30]. As propriedades do material anisotrópico resultantes mostraram ser uma indicação eficaz para dirigir e aumentar o crescimento de neurites, proporcionando uma grande vantagem sobre outros materiais isotrópicos, tais como hidrogéis ou estruturas fibrosas não tecidas. Ao manipular sua morfologia, alinhamento, empilhamento e/ou dobramento, as nanofibras eletrofiadas podem ser montadas em um grande número de estruturas ou sistemas estruturados hierarquicamente. Todos esses atributos tornam essas nanofibras materiais muito interessantes para engenharia de tecidos neurais [18].

Nesse sentido, pesquisadores [30] analisaram o uso de nanofibras de poli(ácido láctico-co-glicólico) (PLGA) e poliuretano (PU) orientadas e não orientadas, obtidas por eletrofiação, como condutores de guia de nervo. Além disso, nenhum estudo foi relatado sobre a fabricação de nanofibras alinhadas e nanofibras orientadas aleatoriamente na mesma esteira. Os pesquisadores observaram que os tecidos produzidos

com as nanofibras alinhadas, usados como revestimentos dos condutos para orientação nervosa (NGC), tinham características favoráveis, como permeabilidade seletiva, hidrofiliçidade e direção preferencial para o crescimento nervoso. A superfície interna do conduto nervoso coberta por nanofibras altamente alinhadas foi capaz de aumentar a proliferação de células neurais. As nanofibras alinhadas agiram como um guia para as células neurais e foram capazes de alcançar uma maior proliferação e migração celular em comparação com nanofibras orientadas aleatoriamente.

Assim, nanofibras alinhadas produzidas por eletrofiação demonstraram ter elevado potencial para a aplicação no tratamento e recuperação de tecidos nervosos [25]. As fibras alinhadas facilitam o crescimento direcional de células astrocitômáticas humanas, ainda que o aumento na quantidade de células encontradas esteja diretamente ligado à porcentagem de alinhamento das fibras [25]. A regeneração de tecidos nervosos tem sido facilitada pelo uso de uma estrutura tridimensional fibrosa produzida por fibras alinhadas que promovem o crescimento direcional de neurônios para preencher uma lacuna existente. Pode-se dizer que o alinhamento de fibras é crucial e de fundamental importância para esse tipo de aplicação, pois impacta diretamente no direcionamento das células em contato com a estrutura tridimensional fibrosa. Foi demonstrado que o alinhamento das nanofibras melhorou a habilidade das células depositadas a adquirirem uma morfologia alongada durante a incubação. Esta técnica pode ser utilizada para a criação de estruturas tridimensionais aplicadas para a regeneração de outros tecidos, tais como músculos, ligamentos e tendões [25]

Sistemas tridimensionais com nanofibras alinhadas e com não alinhadas de PLLA (eletrofiadas) foram produzidos [31] e avaliou-se seu desempenho como substrato para células do tecido nervoso. Foi observado o comportamento de células tronco neurais (NSCs) e os resultados obtidos mostraram que a orientação, alongamento e crescimento das células nervosas seguem o alinhamento das nanofibras onde estas foram depositadas, o que mostra o alto potencial de aplicação das nanofibras alinhadas na neurociência [31].

Em estudo recente [32] verificou-se a influência da topologia do substrato produzido com nanofibras eletrofiadas de policaprolactona (PCL) no comportamento dos fibroblastos. Foram produzidos scaffolds contendo nanofibras aleatórias e alinhadas. Verificou-se, neste caso, que a orientação das nanofibras dentro da matriz não teve efeito sobre a proliferação de células aderentes, mas as células em substratos alinhados mostraram alongar-se e alinhar-se paralelamente à direção do alinhamento da fibra do substrato. Por outro lado, verificou-se que a expressão transcricional de oito genes foi estatisticamente diferente entre as duas condições (alinhadas e não alinhadas), com todas elas sendo reguladas positivamente na condição alinhada. As proteínas codificadas por estes genes estão ligadas à produção e polimerização de microfilamentos de actina, bem como a montagem de adesão focal. Em conjunto, os

dados indicaram que os fibroblastos NIH3T3 em substratos alinhados se orientam paralelamente ao seu substrato e aumentam a produção de genes relacionados com a actina e a adesão focal [32].

Pesquisadores [33] também investigaram o efeito do alinhamento de nanofibras na diferenciação osteogênica de células estromais da medula óssea (bone marrow stromal - BMS). Nanofibras de PLA, produzidas por eletrofiação, foram usadas para reproduzir a morfologia e estrutura da matriz extracelular natural (natural extracellular matrix - ECM). O desvio percentual de aleatoriedade ideal (Percent deviation from ideal randomness - PDIR) é um parâmetro que indica a quantidade em porcentagem de fibras alinhadas. Células depositadas nas nanofibras alinhadas (PDIR = 86%) apresentaram alinhamento que acompanhou o das nanofibras. Estas células BMS depositadas apresentaram boa extensão e seu alinhamento afetou a extensão da mineralização [33]. O alinhamento de nanofibras, além de afetar a morfologia das células depositadas, também aumentou a deposição de cálcio nas mesmas. Além disso, foi possível modular a expressão osteogênica de células BMS utilizando fibras alinhadas combinadas com outros fatores [33]

A influência da orientação das nanofibras também foi observada no campo dos materiais eletro-eletrônicos. Pesquisas estudando nanofibras de fluoreto de polivinilideno (PVDF), um piezo-polímeros, fabricaram um dispositivo nanogerador com nanofibras alinhadas, usando dois métodos, um usando apenas o coletor rotativo e outro com o mesmo coletor mas com a aplicação de um campo magnético auxiliar. Os resultados demonstraram que a estrutura cristalina aumentou em ambos os métodos, mas a amostra fabricada pelo coletor rotativo no campo magnético tem maior sinal na resposta elétrica. Este resultado indica que, além de influenciar na estrutura cristalina, o alinhamento e o arranjo das nanofibras também podem alterar as propriedades piezoeletrônicas do material [34].

Nanofibras bem alinhadas de SnO₂ foram obtidas por eletrofiação utilizando um coletor rotativo e demonstraram-se altamente favoráveis para operar também em sensores de gás a baixas temperaturas. Essas fibras possuíram alta performance como sensor de gás devido a elevada área superficial específica apresentada por elas quando comparadas às nanofibras não-alinhadas do estudo em questão [35].

Nanofibras bem alinhadas também demonstraram elevado potencial para aplicação em células de combustível, abrangendo assim também o ramo automobilístico. Isso se dá pelo fato das nanofibras bem alinhadas estudadas apresentarem alta condutividade de prótons, baixa permeabilidade de gás no combustível e boa estabilidade química e térmica [17].

Conclusões

Com base na literatura verifica-se que há uma grande quantidade de artigos nos últimos dez anos abordando a produção de nanofibras e sistemas

nanofibrosos orientados utilizando a eletrofiação, em virtude da obtenção de características diferenciadas quando da utilização das nanofibras orientadas. Tem havido um maior direcionamento dessas pesquisas para a área de biotecnologia e biomateriais sendo observado na maioria dos trabalhos que o crescimento celular nos scaffolds, membranas e suportes constituídos por nanofibras orientadas é diferente do crescimento que ocorre em sistemas que há uma distribuição de nanofibras de forma aleatória, havendo uma orientação do crescimento celular e da morfologia das células na direção das nanofibras e comportamentos de diferenciação celular distintos em grande quantidade dos casos. Entretanto, pesquisas voltadas ao setor elétrico-eletrônico também são observadas na literatura, indicando comportamentos diferenciados nos sistemas constituídos por nanofibras alinhadas.

Referências

- [1] Venugopal, J. R., Low, S., Choon, A. T., Kumar, A. B., Ramakrishna, S. Nanobioengineered electrospun composite nanofibers and osteoblasts for bone regeneration. *Artificial Organs*, 32 (5), 388-397, 2008.
- [2] Amini, A. R., Laurencini, C. T., Nukavarapu, S. P. Bone Tissue Engineering: Recent Advances and Challenges. *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering*, 40 (5), 363-408, 2012.
- [3] Rutledge, G. C., Fridrikh, S. V. Formation of fibers by electrospinning. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59, 1384-1391, 2007.
- [4] Pelipenko, J., Kocbek, P., Kristl, J. Critical attributes of nanofibers: Preparation, drug loading, and tissue regeneration. *International Journal of Pharmaceutics*, 484, 57-74, 2015.
- [5] Malwal, D., Gopinath, P. Fabrication and applications of ceramic nanofibers in water remediation: a review. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 46, 500-534, 2016.
- [6] Li, Z., Zhang, J-W., Yu, L-G., Zhang, J-W. Electrospun porous nanofibers for electrochemical energy storage. *Journal of Materials Science*, 52, 6173-6195, 2017
- [7] Thenmozhi, S., Dharmaraj, N., Kadirvelu, K., Kim, H. Y. Electrospun nanofibers: New generation materials for advanced applications. *Materials Science and Engineering B*, 217, 36-48, 2017.
- [8] Xue, J., Xie, J., Liu, W., Xia, Y. Electrospun nanofibers: new concepts, materials, and applications. *Accounts of Chemical Research*, 50, 1976-1987, 2017.
- [9] Arauna, S. T., Balaji, L. S., Kumar, S. S., Prakash, B. S. Electrospinning in solid oxide fuel cells - A review, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 67, 673-682, 2017.
- [10] Sun, B., Long, Y. Z., Zhang, H. D., Li, M. M., Duvail, J. L., Jiang, X. Y., Yin, H. L. Advances in three-dimensional nanofibrous macrostructures via electrospinning. *Progress in Polymer Science*, 39, 862-890, 2014.
- [11] Costa, R. G. F., De Oliveira, J. E., De Paula, G. F., De Medeiros, E. S., Ribeiro, C., Mattoso, L. H. C., Picciani, P. H. S. Eletrofiação de Polímeros em Solução. Parte II: Aplicações e Perspectivas, *Polímeros*, 22, 178-185, 2012.
- [12] Tucker, N., Stanger, J. J., Staiger, M. P., Razzaq, H., Hofman, K. The History of the Science and Technology of Electrospinning from 1600 to 1995. *Journal of Engineered Fibers and Fabrics*, 7, 63-73, 2012.
- [13] Ner, Y., Asemota, C., Olson, J. R., Sotzing, G. A. Nanofiber Alignment on a Flexible Substrate: Hierarchical Order from Macro to Nano. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 1 (10), 2093-2097, 2009.
- [14] Gou, Y., Liu, C., Lei, T., Yang, F. Nanofiber alignment during electrospinning: Effects of collector structures and governing parameters. 2014 International Conference on Manipulation, Manufacturing and Measurement on the Nanoscale (3M-NANO). 27-31 October 2014, Taipei.
- [15] Li, D., Wang, Y., Xia, Y. Electrospinning of polymeric and ceramic nanofibers as uniaxially aligned arrays, *Nano Letters*, 3, 1167-1171, 2003.
- [16] Li, D., Xia, Y. Electrospinning of nanofibers: Reinventing the wheel? *Advanced Materials*, 16, 1151-1170, 2014.
- [17] Tamura, T., Kawakami, H. Aligned electrospun nanofiber composite membranes for fuel cell electrolytes, *Nano Letters*, 10, 1324-1328, 2010.
- [18] Xie, J., MacEwan, M. R., Schwartz, A. G., Xia, Y. Electrospun nanofibers for neural tissue engineering. *Nanoscale*, 2 (1) 35-44, 2010.
- [19] Yan, Z., Xiu-Li, H., Jiang-Ping, L., Jian, J., Xia-Guang, G., Enhanced gas sensing properties of aligned porous SnO₂ Nanofibers. *Chinese Physics Letters*, 29, 070701, 2012.
- [20] Wang, G., Yua, D., Kelkar, A. D., Zhang, L. Electrospun nanofiber: Emerging reinforcing filler in polymer matrix composite materials. *Progress in Polymer Science*, 75, 73-107, 2017.
- [21] Bazbouz, M. B., Stylios, G. K., Alignment and optimization of nylon 6 nanofibers by electrospinning. *Journal of Applied Polymer Science*, 107, 3023-3032, 2008.
- [22] Mehdi Afshari (Ed.). *Electrospun Nanofibers*. Elsevier Ltd, Woodhead Publishing. 2017.
- [23] Kiselev, P., Rosell-Llompart, J. Highly aligned electrospun nanofibers by elimination of the whipping motion. *Journal of Applied Polymer Science*, 125, 2433-2441, 2012.
- [24] Lei, Q. Peng, Q. Chen, J. Xiong, F. zhang, D. Sun, Alignment of electrospun fibers using the whipping instability. *Materials Letters*, 193 (2017) 248-250.
- [25] Vimal, S. K., Ahamad, N., Katti, D. S. A simple method for fabrication of electrospun fibers with controlled degree of alignment having potential for nerve regeneration applications. *Materials Science and Engineering: C*, 63, 616-627, 2016.
- [26] Katta, P., Alessandro, M., Ramsier, R. D., Chase, G. G. Continuous electrospinning of aligned polymer nanofibers onto a wire drum collector. *Nano Letters*, 4, 2215-2218, 2004.

- [27] Lee, C. H., Shin, H. J., Cho, I. H., Kanga, Y-M., Kima, I. A., Park, K-D., Shin, J-W. Nanofiber alignment and direction of mechanical strain affect the ECM production of human ACL fibroblast. *Biomaterials*, 26, 1261–1270, 2005.
- [28] Yin, Z., Chen, X., Chen, J. L., Shen, W. L., Nguyen, T. M. H., Gao, L., Ouyang, H. W. The regulation of tendon stem cell differentiation by the alignment of nanofibers. *Biomaterials*, 31, 2163–2175, 2010.
- [29] Wang, Y., Gao, R., Wang, P. P., Jian, J., Jiang, X. L., Yan, C., Lin, X., Wu, L., Chen, C. Q., Wu, Q. The differential effects of aligned electrospun PHBHHx fibers on adipogenic and osteogenic potential of MSCs through the regulation of PPAR γ signaling. *Biomaterials*, 33, 485–493, 2012.
- [30] Kim, J. I., Hwang, T. I., Aguilar, L. E., Park, C. H., Kim. C. S. A controlled design of aligned and random nanofibers for 3D bi-functionalized nerve conduits fabricated via a novel electrospinning set-up. *Scientific Reports*, 6, 23761, 2016.
- [31] Yang, F., Murugan, R., Wang, S., Ramakrishna, S. Electrospinning of nano/micro scale poly(l-lactic acid) aligned fibers and their potential in neural tissue engineering. *Biomaterials*, 26, 2603–2610, 2005.
- [32] Fee, T., Surianarayanan, S., Downs, C., Zhou, Y., Berry, J. Nanofiber Alignment Regulates NIH3T3 Cell Orientation and Cytoskeletal Gene Expression on Electrospun PCL+Gelatin Nanofibers. *PLOS One*, DOI:10.1371/journal.pone.0154806, 2016.
- [33] Ma, J., He, X., Jabbari, E. Osteogenic differentiation of marrow stromal cells on random and aligned electrospun Poly(l-lactide) nanofibers. *Annals of Biomedical Engineering*, 39, 14–25, 2011.
- [34] Bafqi, M. S. S., Bagherzadeh, R., Latifi, M. Nanofiber alignment tuning: An engineering design tool in fabricating wearable power harvesting devices. *Journal of Industrial Textiles*, 47 (4) 535-550, .2017.
- [35] Kadir, R. A., Li, Z., Sadek, A. Z., Rani, R. A., Zoolfakar, A. S., Field, M. R., Ou, J. Z., Chrimes, A. F., Kalantar-Zadeh, K. Electrospun granular hollow SnO₂ nano fibers hydrogen gas sensors operating at low temperatures. *The Journal of Physical Chemistry C* 118 (6), 3129–3139, 2014.