

# **Eletrofiiação e nanofibras:**

**fundamentos e aplicações**

**Luiza Amim Mercante  
Daniel Souza Corrêa**  
(Organizadores)

## Eletrofição e nanofibras: fundamentos e aplicações

**Diagramação:** Ellen Andressa Kubisty  
**Correção:** Maiara Ferreira  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadores:** Luiza Amim Mercante  
 Daniel Souza Corrêa

| Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E39                                                     | <p>Eletrofição e nanofibras: fundamentos e aplicações / Organizadores Luiza Amim Mercante, Daniel Souza Corrêa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.</p> <p>Formato: PDF<br/>           Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader<br/>           Modo de acesso: World Wide Web<br/>           Inclui bibliografia<br/>           ISBN 978-65-258-2152-8<br/>           DOI: <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.528231312">https://doi.org/10.22533/at.ed.528231312</a></p> <p>1. Tecnologia de processamento de fibras. I. Mercante, Luiza Amim (Organizadora). II. Corrêa, Daniel Souza (Organizador). III. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 621.3815</p> |
| Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

**Atena Editora**  
 Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
 Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

# FIBRAS ELETROFIADAS OBTIDAS A PARTIR DE BIOPOLÍMEROS E RESÍDUOS AGROINDUSTRIAIS

DOI: 10.22533/at.ed.5282313125

### **Elisabete Frollini**

Departamento de Físico-Química, Grupo de Materiais Macromoleculares e Fibras Lignocelulósicas, Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos - SP

### **Filipe Biagioni Habitzreuter**

Departamento de Físico-Química, Grupo de Materiais Macromoleculares e Fibras Lignocelulósicas, Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos - SP

### **Sérgio Paulo Campana Filho**

Departamento de Físico-Química, Grupo de Materiais Macromoleculares e Fibras Lignocelulósicas, Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos - SP

## 5.1 INTRODUÇÃO

A eletrofiação de biopolímeros e materiais lignocelulósicos para a produção de mantas de nanofibras tem gerado interesse crescente, tanto no meio acadêmico como empresarial, em consequência da abundância natural,

variabilidade estrutural, e das propriedades físico-químicas e atividades biológicas, sobretudo dos biopolímeros, e da enorme gama de aplicações dos materiais resultantes.

De fato, a natureza é abundante em fontes de biomassas renováveis ricas em biopolímeros e materiais lignocelulósicos, o que confere atratividade pelo baixo custo das matérias primas, mais ainda se considerados os rejeitos da indústria pesqueira ricos em quitina (*e.g.*, carapaças de caranguejos e cascas de camarões), e produtos da agroindústria ricos em celulose e lignina (*e.g.*, bagaço de cana de açúcar) e em amido (*e.g.*, féculas de batata e mandioca). Celulose, amido e quitina são os polissacarídeos mais abundantes da biosfera, enquanto quitosana, carragenina, alginato e as gomas vegetais (*e.g.*, goma do cajueiro) e microbianas (*e.g.*, goma xantana), embora tenham ocorrência natural bem mais limitada, também são biopolímeros, os quais são produzidos em escala industrial por processos extrativos, de fermentação ou pela conversão química

ou enzimática. A lignina, estrutura complexa e reticulada de unidades aromáticas encontrada na maioria das espécies vegetais, é abundantemente produzida a partir de materiais lignocelulósicos e, bem como os polissacarídeos citados e as proteínas abundantemente presentes na natureza (*e.g.*, zeína), integra a classe dos biopolímeros.

Apesar da abundância natural e do conhecimento consolidado sobre as relações entre as estruturas e as propriedades dos biopolímeros, o que favorece o desenvolvimento de tecnologia visando ao seu processamento industrial e a sua inserção na cadeia comercial, geralmente é necessário executar etapas, mais ou menos complexas e custosas a depender da biomassa, para extrair ou produzir os biopolímeros a serem processados por eletrofiação. Adicionalmente, a execução desses procedimentos pode produzir efluentes agressivos ao meio ambiente, os quais devem ser adequadamente tratados antes do descarte. Tais aspectos correspondem às principais desvantagens dos biopolímeros em comparação aos polímeros sintéticos, *i.e.*, os produtos da polimerização de monômeros da cadeia petroquímica. Além disso, como será discutido ao longo deste capítulo, a eletrofiação de biopolímeros contempla importantes desafios científicos e tecnológicos que já foram, em certa medida, satisfatoriamente superados nos casos de muitos polímeros sintéticos.

## 5.2 POLIELETRÓLITOS

Polieletrólitos são polímeros que contêm em sua estrutura química grupos ionizáveis carregados positivamente ou negativamente. A produção de fibras eletrofiadas de polieletrólitos é, no geral, mais complexa do que a dos polímeros neutros. Muitas dificuldades decorrem da mobilidade relativamente baixa do polieletrólito, o que pode causar instabilidades no jato de eletrofiação, e do fato que muitos polieletrólitos são solúveis apenas em água, o que não é favorável ao processo devido à alta tensão superficial da água.<sup>1</sup> No entanto, soluções de polieletrólitos exibem alta condutividade elétrica e alta densidade de carga líquida devido ao movimento dos políons e contra-íons. Esse aumento na densidade de carga líquida pode resultar em reduzidos diâmetros de fibras eletrofiadas, devido à maior repulsão entre as cargas e ao alongamento no jato de eletrofiação.<sup>2</sup> Adicionalmente, em solução, os polieletrólitos apresentam geralmente uma conformação estendida devido à repulsão entre as cargas eletrostáticas presentes ao longo da cadeia polimérica e ao rearranjo de contra-íons. Conforme a concentração do polieletrólito aumenta, aproximando-se do chamado regime concentrado, as interações eletrostáticas são blindadas, e a dinâmica da solução se aproxima daquela de um polímero neutro. A blindagem de cargas também pode ocorrer pela adição de sais às soluções de polieletrólitos e, à medida que as cargas eletrostáticas são blindadas, as interações repulsivas diminuem e a cadeia assume conformações enoveladas, as quais favorecem o emaranhamento entre as cadeias, aumentando a viscosidade do meio.<sup>2</sup>

Polissacarídeos polianiônicos e policatiônicos, assim como polieletrólitos obtidos pela derivatização de polissacarídeos, são excelentes candidatos para uso em sistemas biológicos, devido às propriedades que apresentam, tais como biocompatibilidade, atoxicidade e biodegradabilidade.<sup>3</sup> A quitosana, por exemplo, é um polissacarídeo insolúvel em água, mas solúvel em solução aquosa diluída de ácidos (*e.g.*, acético, clorídrico, fórmico e láctico).<sup>4</sup> Na presença de pequenas quantidades de ácido, a quitosana pode também ser solúvel em misturas de água-metanol, água-etanol e água-acetona. A solubilidade nesses meios é decorrente da presença de grupos amino ( $pK_a \approx 6,1$ ) em sua estrutura química, os quais atuam como base de Lewis em meio ácido e são protonados, levando à formação de um polieletrólito carregado positivamente,<sup>5</sup> conforme mostrado na Figura 5.1.

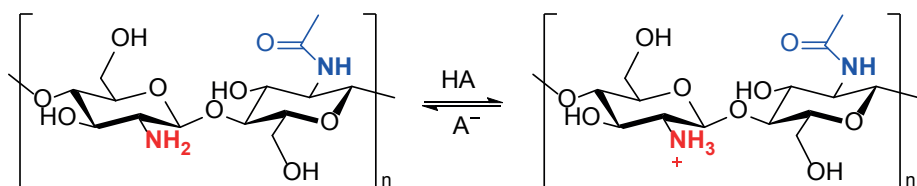


Figura 5.1. Exemplo da formação de grupos amônio pela protonação de grupos amino das unidades glicosamina (GlcN) de quitosana por ácido (HA), gerando cargas positivas ao longo das cadeias poliméricas, o que converte quitosana em polieletrólito catiônico.

A depender da massa molecular da quitosana, suas soluções aquosas podem exibir viscosidade intrínseca elevada ( $[\eta] > 1.000 \text{ mL/g}$ ), dificultando o processo de eletrofiação. Por exemplo, uma solução aquosa de quitosana com massa molar média de  $1,095 \times 10^6 \text{ g/mol}$  em 90% de ácido acético (1% a 2,75% de quitosana, limite máximo possível) apresentou viscosidade muito elevada ( $[\eta] > 1.500 \text{ mL/g}$ ), o que impediu a formação do jato polimérico sob a ação do campo elétrico. Para contornar essa situação, os autores promoveram a despolimerização da quitosana em condições que levaram a formação de quitosana com massa molar média de  $2,94 \times 10^5 \text{ g/mol}$ , o que viabilizou a eletrofiação de soluções aquosas (80% e 70% de ácido acético) contendo 7 % e 7.5 % de quitosana.<sup>5</sup>

O ácido algínico é um polissacarídeo de origem natural muito usado na forma de sais, como é o caso do alginato de sódio (Fig. 5.2), um polieletrólito aniônico solúvel em água. Como polieletrólitos, as cadeias dos alginatos têm conformações estendidas em meio aquoso, e não assumem conformações que favoreçam o emaranhamento de cadeias, mesmo usando altas concentrações de sais. A persistência de conformações estendidas é atribuída, principalmente, a interações intramoleculares *via* ligações hidrogênio, que dificultam a eletrofiação de soluções aquosas de alginatos. Glicerol foi usado como um co-solvente polar forte para obtenção de fibras homogêneas de alginato de sódio. A adição de glicerol diminuiu a tensão superficial e a condutividade elétrica da solução de alginato, ao mesmo tempo que aumentou a viscosidade da solução, provavelmente com a contribuição do emaranhamento de cadeias.<sup>6</sup>

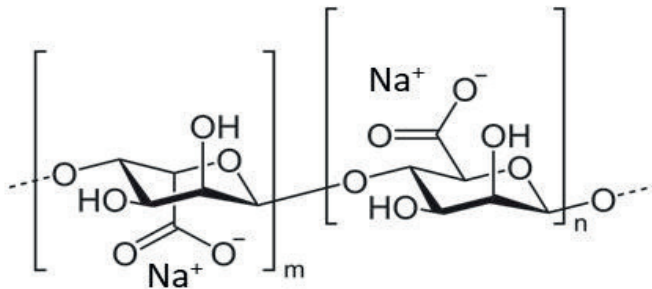


Figura 5.2. Estrutura química do alginato de sódio.

### 5.3 BIOPOLÍMEROS ELETROFIÁVEIS

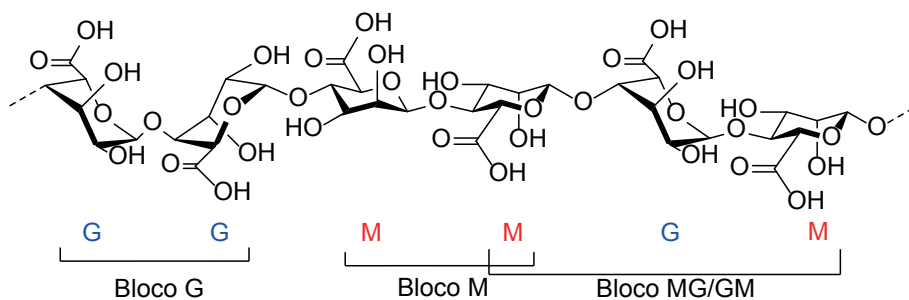
A definição mais amplamente aceita de biopolímeros é de que estes são polímeros produzidos por organismos vivos e que, portanto, ocorrem naturalmente.<sup>7</sup> Assim, há uma ampla gama de diferentes biomassas que são ricas em biopolímeros (Tabela 5.1 e Fig. 5.3), tais como celulose, amido, quitina, alginato, carragenina, gomas, resinas e proteínas, as quais devem ser adequadamente processadas de maneira a permitir a extração do biopolímero com elevado rendimento e sem provocar, tanto quanto possível, danos às estruturas, propriedades e funcionalidades dos mesmos. Como mencionado, as biomassas ricas em biopolímeros podem ser oriundas da pesca intensiva (*e.g.*, quitina é extraída de cascas de camarões), da agroindústria (*e.g.*, celulose e lignina são produzidos a partir de materiais lignocelulósicos), da atividade extrativa (*e.g.*, goma do cajueiro) e de algas marinhas (*e.g.*, alginato, carragenina), mas também há processos de fermentação que são empregados para a produção de gomas (*e.g.*, goma xantana) e reações pós-extração visando modificar a estrutura do biopolímero e suas propriedades (*e.g.*, conversão de quitina em quitosana; carboximetilação de celulose).

Tabela 5.1. Exemplos de alguns dos mais importantes biopolímeros, características estruturais, abundância natural relativa e biomassas em que ocorrem.

| Biopolímero | Tipo de cadeia ligações                              | Unidade Estrutural | Abundância Relativa | Biomassa            | Ref. |
|-------------|------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|------|
| Amido       | Linear/Amilose<br>$\alpha(1-4)$                      | Glc                | ++++                | Féculas             | 8    |
|             | Ramif./Amilopectina<br>$\alpha(1-4)$ e $\alpha(1-6)$ | Glc                | ++++                | Grãos<br>Tubérculos |      |
| Alginato    | Linear<br>$\alpha(1-4)$ e $\alpha(1-6)$              | Man/Gul            | +++                 | Algas marrons       | 9    |
| Quitina     | Linear<br>$\beta(1-4)$                               | GlcNAc/GlcN        | ++++                | Exoesqueletos       | 10   |
| Quitosana   | Linear<br>$\beta(1-4)$                               | GlcNAc/GlcN        | ++                  | Paredes celulares   | 11   |
| Celulose    | Linear<br>$\beta(1-4)$                               | Glc                | +++++               | Fibras vegetais     | 12   |

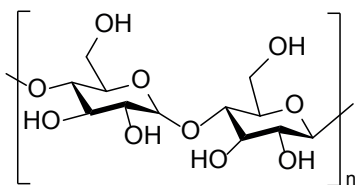
Glc = D-glucopirranose; Man = D-manuronila; Gul = L-guluronila; GlcNAc = 2-desoxi-acetamido-D-glucopirranose; GlcN = 2-desoxi-amino-D-glucopirranose.

### (a) Alginato

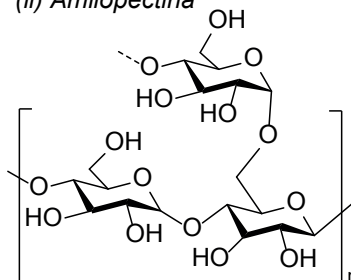


### (b) Amido

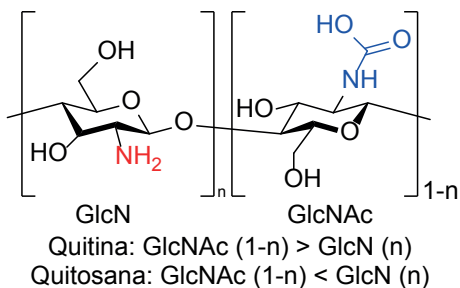
#### (i) Amilose



#### (ii) Amilopectina



### (c) Quitina e Quitosana



### (d) Celulose

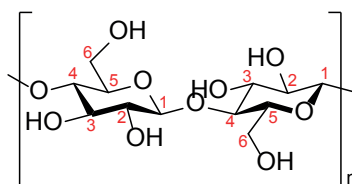


Figura 5.3. Estruturas dos polissacarídeos: (a) alginato, (b) amido, (c) quitina e quitosana e (d) celulose.

O processamento de biopolímeros por eletrofiação, visando à produção de materiais micro/nanoestruturados para as mais diversas finalidades, tem forte apelo ambiental e elevado potencial para constituir-se em importante atividade vinculada ao desenvolvimento sustentável e aderente aos conceitos da economia circular e da bioeconomia. A gama de aplicações e a potencialidade para o desenvolvimento de novos materiais bio-baseados e de inovação tecnológica, vêm sendo ampliadas ao longo dos últimos 30 anos.<sup>13–19</sup> Adicionalmente, os biopolímeros apresentam reconhecida potencialidade para o emprego em eletrofiação verde, processo no qual solventes e outros insumos empregados em sua execução são considerados verdes, *i.e.*, ambientalmente amigáveis.<sup>20</sup>

Entretanto, é importante destacar que a natureza predominantemente hidrofílica e a solubilidade restrita a meios aquosos de grande parte dos biopolímeros são fatores fortemente limitantes ao processamento por eletrofiação devido à elevada constante dielétrica e baixa volatilidade da água. Assim, a dissolução de biopolímeros visando o processo de eletrofiação demanda o uso de solventes orgânicos voláteis e de outras estratégias, como a composição de blends com outros biopolímeros e polímeros sintéticos, que é frequentemente aplicada visando à produção de materiais eletrofiados com propriedades mecânicas adequadas. Também no sentido de melhorar as propriedades mecânicas das mantas, é frequente a realização de reação de entrecruzamento covalente utilizando agentes reticulantes, em geral compostos bifuncionais (*e.g.*, dialdeídos)<sup>21</sup>, epóxidos (*e.g.*, epícloridrina)<sup>22</sup> e tripolifosfato de sódio (TPP)<sup>23</sup>, o qual é empregado para promover a reticulação iônica. Entretanto, apesar da eletrofiação de biopolímeros frequentemente demandar o uso de insumos que não são considerados ambientalmente amigáveis, como polímeros sintéticos e solventes orgânicos, é comum denominar o processo como eletrofiação verde e seus produtos de nanofibras verdes.<sup>20</sup> O desenvolvimento de derivados que apresentem melhor eletrofiabilidade, preservando características tais como massa molecular e a bioatividade do biopolímero de partida ou ainda que agreguem novas funcionalidades, também é uma alternativa interessante. Nas aplicações voltadas para encapsulação e liberação controlada de fármacos, desenvolvimento de curativos e de outros biomateriais, além de ser recomendável evitar o uso de solventes orgânicos, é adicionalmente importante contemplar aspectos de biocompatibilidade, biodegradabilidade e atoxicidade, presentes em alguns biopolímeros como, por exemplo, quitina e quitosana.

### 5.3.1 Alginato

Alginatos são biopolímeros aniônicos encontrados em algas marinhas marrons (*e.g.*, *Laminaria hyperborea*, *Ascophyllum nodosum*, *Macrocystis pyrifera*), onde atuam como proteção, e em algumas bactérias (*e.g.*, *Azotobacter vinelandii*) como elemento capsular.<sup>24</sup> Os alginatos são constituídos por unidades de ácido  $\beta$ -D-manurônico (Man) e ácido  $\alpha$ -L-gulurônico (Gul) unidas por ligações glicosídicas do tipo  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) (Figura 5.3a), distribuídas ao longo da cadeia do polímero.<sup>25</sup> O uso do termo no plural, *i.e.*, alginatos, tem como objetivo destacar a grande variabilidade no comportamento físico-químico em decorrência de alguns fatores como composição, massa molar, proporções e sequência de ligações das unidades Man e Gul, que também é relacionada às condições ambientais da fonte e mudanças climáticas relevantes.<sup>5,25</sup> A Figura 5.3a indica tal variabilidade, onde são apresentados os blocos que formam os diferentes alginatos (blocos G, M e MG).

Os processos industriais de extração dos alginatos são baseados na imersão de algas marinhas acidificadas em solução de carbonato de sódio para converter o ácido algínico insolúvel em alginato de sódio, que é hidrossolúvel.<sup>5,25</sup> Em função de suas

propriedades singulares, principalmente a capacidade de promover gelificação e atuar como espessante de soluções, bem como ser empregado como suporte de imobilização, os alginatos são amplamente utilizados nas indústrias alimentícias, de cosméticos, farmacêutica, têxtil e de papel. No caso de aplicações biomédicas, os alginatos apresentam propriedades interessantes, tais como elevada capacidade de absorção, biocompatibilidade, biodegradabilidade, atoxicidade.<sup>26</sup> Para reduzir as chances de reações alérgicas, é importante que os procedimentos de purificação sejam criteriosamente desenhados e executados, de modo a eliminar contaminantes o tão completamente quanto possível, e para garantir um controle aceitável sobre suas propriedades físico-químicas e taxa de biodegradação.<sup>27,28</sup>

Apesar das interessantes propriedades dos alginatos que favorecem sua processabilidade por outras técnicas, seu processamento por eletrofiação é bastante dificultado quando utilizado puro, assim como ocorre com amido. Suas características polieletrólíticas, tendência a elevada gelificação em baixas concentrações, alta condutividade elétrica e tensão superficial são alguns exemplos de fatores que dificultam o processo de eletrofiação de alginatos.<sup>26</sup> No entanto, o principal fator que afeta negativamente a execução de eletrofiação de alginatos é a sua cadeia longa e rígida, resultante das numerosas ligações hidrogênio envolvendo os blocos G das cadeias poliméricas. Tais ligações tornam os enovelamentos entre cadeias mais difícil.<sup>26</sup> Desta forma, o uso de co-solventes, surfactantes, modificações químicas e misturas com outros polímeros também são comuns para produção de fibras eletrofiadas a partir de alginatos.

Chen e colaboradores<sup>29</sup> produziram fibras eletrofiadas de um derivado anfifílico de alginato, no qual foram adicionadas cadeias de amido por reação com octilamina. Este derivado, juntamente de PVA e tendo água como solvente, foi utilizado para formação de fibras por eletrofiação contendo um pesticida para sua liberação controlada. Outras modificações químicas são possíveis, tais como esterificação, oxidação e sulfatação, que reduzem a rigidez das cadeias, tornando possível a eletrofiação de alginatos.<sup>26,30</sup>

Exemplos que envolvem a utilização de outros polímeros, como poli(óxido de etileno) (PEO) e PVA são encontrados na literatura. Saquing e colaboradores<sup>31</sup> realizaram um extenso estudo envolvendo diferentes concentrações de PEO/alginato, bem como avaliaram diferentes massas moleculares de ambos os polímeros na formação de mantas por eletrofiação. Seus resultados indicaram que proporções PEO/alginato entre 60:40 a 50:50 na presença de surfactantes em meio aquoso podem resultar em mantas sem *beads*. PEO/Alginato também foram utilizados para produção de fibras eletrofiadas contendo nanopartículas de óxido de zinco (ZnO), com objetivo de conferir propriedades antimicrobianas ao material.<sup>32</sup> Alginato, PVA e fibroína foram utilizados para confecção de mantas eletrofiadas contendo asiaticoside, um fármaco com propriedades antioxidantes, antiinflamatórias e potencial curativo de feridas em diabéticos.<sup>33</sup> Os resultados encontrados a partir de ensaios *in vivo* foram bastante promissores para sua utilização como curativos

de pele em pacientes diabéticos. Outra possibilidade de aplicação de mantas de nanofibras à base de alginatos consiste na sua utilização como embalagens, com propriedades bastante variadas devido à possibilidade de funcionalização com nanopartículas metálicas e utilização de outros polímeros.<sup>30,34</sup>

### 5.3.2 Amido

O amido (Fig. 5.3b) é um polissacarídeo encontrado em diversas espécies de vegetais, onde atua como reserva energética, e sua estrutura é formada por macromoléculas de amilose e amilopectina.<sup>35,36</sup> A amilose é um polímero de cadeia linear formado por moléculas de glicose unidas por ligações glicosídicas do tipo  $\alpha$ -1,4. Por outro lado, a amilopectina, além das ligações presentes na amilose, apresenta ramificações formadas por ligações do tipo  $\alpha$ -1,6 nos pontos de ramificação.<sup>35</sup> A proporção de amilose/amilopectina depende principalmente da espécie vegetal, mas alterações também são encontradas em variedades de uma mesma espécie e em função do grau de maturação da planta. Tal proporção exerce grande influência nas propriedades físico-químicas do amido.<sup>35,36</sup>

As principais vantagens do amido na produção de materiais envolvem o baixo custo, a abundância e a ampla distribuição geográfica.<sup>37,38</sup> Além disso, o amido é bastante versátil do ponto de vista de processamento, levando a grande interesse nesse biopolímero para aplicações em diversos setores industriais como o alimentício, farmacêutico, têxtil e petrolífero.<sup>37</sup> Dois fatores que facilitam seu processamento são sua solubilidade em solventes atóxicos e a possibilidade de poder ser processado na presença de plastificantes por meio de técnicas tradicionais de processamento de polímeros, como extrusão e moldagem por injeção. Algumas dessas aplicações incluem o uso do amido para o desenvolvimento ou formulação de emulsificantes, estabilizantes, ligantes, agentes gelificantes, coagulantes, lubrificantes, formadores de filme, espessantes e agentes de suspensão.<sup>37,39</sup> Além disso, o amido pode ser processado para formar materiais termoplásticos,<sup>40</sup> comestíveis e totalmente biodegradáveis.<sup>41</sup>

A técnica de eletrofiação tornou possível a fabricação de nanofibras de amido, e seu desenvolvimento passou por algumas dificuldades. A proporção entre amilose/amilopectina, por exemplo, desempenha papel fundamental na processabilidade do amido por eletrofiação.<sup>42</sup> Geralmente, são necessários elevados teores de amilose, cujas cadeias lineares facilitam a formação de fibras. As ramificações presentes na amilopectina são responsáveis pela baixa estabilidade do amido em água, além de dificultarem a formação de fibras sem *beads*. Como a maioria dos amidos naturais contém cerca de 20-30% de amilose e 70-80% de amilopectina, a eletrofiação de amido não é trivial.<sup>26,42</sup>

Para contornar tais dificuldades, alguns trabalhos foram desenvolvidos a partir da purificação do amido, com objetivo de aumentar o teor de amilose. No entanto, esta etapa encarece consideravelmente o processo, o que o torna inviável comercialmente.<sup>26</sup>

Outra possibilidade envolveu a utilização de misturas de solventes, como dimetilsulfóxido/água, para produzir fibras de amido puro, porém as mantas obtidas eram quebradiças e pouco resistentes em água, limitando consideravelmente suas aplicações.<sup>43</sup> Além disso, em muitos casos é necessário que o coletor esteja imerso em solventes como metanol, etanol e até glicerol.<sup>44</sup> Wang e colaboradores<sup>45</sup> obtiveram mantas de amido com fibras alinhadas utilizando um coletor rotativo imerso em banho de etanol/água. No entanto, assim como em outros biopolímeros, alternativas para se produzir nanofibras de amido de modo mais fácil envolvem sua modificação química e/ou formação de blendas com outros polímeros eletrofiáveis, como veremos a seguir.

Uma das principais modificações químicas propostas para melhorar propriedades do amido consiste na sua esterificação. Propostas envolvendo uso de anidrido acético<sup>46</sup> e ácido fórmico<sup>47,48</sup> foram capazes de facilitar o processamento por eletrofiação, levando a fibras com diâmetros nanométricos, além de produzir mantas com boas propriedades mecânicas. Xu e colaboradores<sup>49</sup> produziram mantas de amido acetilado e avaliaram seu potencial como carreador de diclofenaco, obtendo mantas capazes de liberar o fármaco em períodos de até 24h.

Assim como em outros casos, a utilização de outros polímeros na formação de compósitos ou blendas pode facilitar o processamento por eletrofiação, além de melhorar diversas propriedades das mantas eletrofiadas. Polímeros já citados, como poli(ácido láctico) (PLA), poli(ε-caprolactona) (PCL) e poli(álcool vinílico) (PVA) são alguns exemplos utilizados na eletrofiação de amido.<sup>42,43</sup>

### 5.3.3 Quitina

Quitina (Fig. 5.3c) é um polissacarídeo de cadeia linear constituído por unidades de 2-desoxi-2-amino-D-glicopiranosose (glucosamina/GlcN) e 2-desoxi-2-acetamido-D-glicopiranosose (acetilglucosamina/GlcNAc) unidas por ligações  $\beta(1-4)$ , com grande predomínio (> 80 %) do último tipo de unidade. É importante salientar que há duas estruturas polimorfas mais abundantes de quitina, a saber alfa-quitina e beta-quitina, que correspondem a diferentes arranjos das cadeias poliméricas nos domínios cristalinos. Na alfa-quitina, a polimorfa mais abundante, a orientação anti-paralela das cadeias favorece o estabelecimento de numerosas ligações hidrogênio intracadeias e intercadeias da mesma lamela e de diferentes lamelas, resultando em denso empacotamento. Na beta-quitina, as cadeias se alinham paralelamente, o que desfavorece o estabelecimento de ligações hidrogênio, sobretudo aquelas envolvendo cadeias de diferentes lamelas, o que resulta em empacotamento menos denso.<sup>10,11</sup>

Os procedimentos de extração da polimorfa alfa-quitina, a saber desproteínização, desmineralização e despigmentação, são mais severos em comparação com aqueles aplicados para a extração da beta-quitina, pois nas biomassas em que ocorre alfa-quitina

(30 - 40 %), sobretudo nas carapaças de caranguejos, o biopolímero está fortemente associado a proteínas (20 - 30 %) e carbonatos de cálcio e magnésio (20 - 25 %), além de ocorrerem baixos teores (< 1 % - 2 %) de pigmentos.<sup>10,11</sup> Em decorrência da severidade desses procedimentos é comum a ocorrência de despolimerização, *N*-desacetilação e de outras reações colaterais durante a extração de alfa-quitina, resultando em degradação de propriedades. Em gládios de lulas, a beta-quitina ( $\approx 40$  %) ocorre associada a elevados teores de proteínas ( $\approx 60$  %) e baixos teores de minerais (< 0,1 %), o que elimina a necessidade das etapas de desmineralização e despigmentação e permite a obtenção de beta-quitina de elevado grau de *N*-acetilação (GA > 80 %) e elevada massa molecular média ponderal ( $M_w \approx 1,5 - 2,0 \times 10^6 \text{ g mol}^{-1}$ ).<sup>50</sup>

Não há disponibilidade de solventes voláteis com aplicação prática para a eletrofiação de quitina, assim como ocorre com a celulose, devido à densa rede de ligações hidrogênio intermoleculares e intramoleculares, o que limita severamente as interações com solventes. Para contornar tal dificuldade, pesquisadores utilizaram de líquidos iônicos para formar fibras de quitina por eletrofiação. Um exemplo consiste na mistura de derivados de imidazol com íons acetato (Fig. 5.4).<sup>51-53</sup> Como estes solventes não são voláteis, é necessário que as mantas sejam depositadas em banho de coagulação para remoção do solvente.

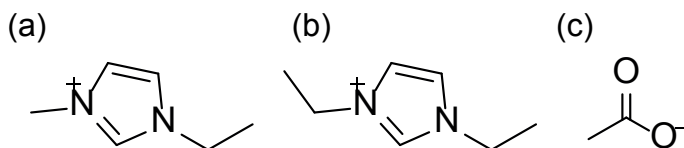


Figura 5.4. Estruturas de (a) 1-etil-3metil imidazol, (b) 1-3-dietyl imidazol e (c) ânion acetato.

Outra alternativa encontrada para se utilizar quitina (e que também se aplica à celulose) em processos de eletrofiação, consiste na execução de acidólise controlada, *i.e.*, em condições tais que as regiões amorfas são predominantemente hidrolisadas, permitindo a produção de nanoestruturas denominadas *whiskers* que, a depender da razão de aspecto (comprimento/diâmetro), são classificados como nanocristais ou nanofibras.<sup>54-56</sup> Os *whiskers* de quitina podem ser coprocessados por eletrofiação quando combinados a biopolímeros e/ou polímeros sintéticos, ou podem ser depositados sobre mantas eletrofiadas, visando a melhora das propriedades mecânicas bem como a biocompatibilidade e biodegradabilidade do material final.

Além de acidólise, a ocorrência de numerosos grupos hidroxila nas cadeias de quitina permite que reações de derivatização sejam executadas de maneira a balancear ou acentuar características hidrofílicas, hidrofóbicas, e inserir grupos carregados positivamente ou negativamente nas cadeias do biopolímero.<sup>57,58</sup> Assim, a princípio é possível, com o adequado controle das características estruturais dos derivados de quitina, principalmente da natureza dos substituintes e dos graus de substituição (GS) e de acetilação (GA) mas

também do grau de polimerização, desenvolver novas alternativas e perspectivas para a eletrofiação desse importante biopolímero.

### 5.3.4 Quitosana

Quitosana (Fig. 5.3c), polissacarídeo de cadeia linear formado por unidades GlcNAc e GlcN com predomínio deste último tipo de unidade ( $> 60\%$ ), ocorre nas paredes celulares de alguns fungos e leveduras, mas é produzida principalmente por *N*-desacetilação de quitina *via* processos termoquímicos ou enzimáticos. Os processos termoquímicos são os mais comumente empregados embora frequentemente as condições reacionais sejam severas e resultem em despolimerização, enquanto os processos mediados por enzimas são mais caros e lentos em comparação aos primeiros.<sup>59</sup>

O processo mais intensivamente empregado, tanto em laboratórios de pesquisa como na indústria, é a *N*-desacetilação por suspensão de quitina em solução aquosa de hidróxido de sódio (20 - 40 %) por tempos variáveis (1 - 6 horas) e sob aquecimento (80 - 120 °C), sendo que quitosanas *N*-acetiladas ( $GA \approx 10 - 30\%$ ) e  $Mw \approx 0,8 - 5,0 \times 10^5 \text{ g mol}^{-1}$  são os produtos comerciais mais comuns. Quitosanas de elevada massa molecular ponderal ( $Mw \approx 1 \times 10^6 \text{ g mol}^{-1}$ ) e grau de acetilação variável ( $2\% < GA < 40\%$ ) resultam do emprego do processo de desacetilação da beta-quitina assistido por ultrassom de alta intensidade (DAIUS), o qual é executado em condições reacionais brandas, *i.e.*, tratamento a 60 °C por 50 minutos.<sup>50</sup>

É importante ressaltar que as propriedades físico-químicas e atividades biológicas de quitosanas são fortemente dependentes do GA e do padrão de acetilação (PA), o qual expressa a sequência das unidades GlcN e GlcNAc ao longo da cadeia polimérica. Assim, mesmo possuindo massa molecular muito elevada ( $Mw \approx 1 \times 10^6 \text{ g mol}^{-1}$ ) e grau de acetilação relativamente elevado ( $GA = 35\%$ ), quitosana com padrão de acetilação aleatório quase-ideal ( $PA \approx 1,0$ ) exibe hidrossolubilidade em meios moderadamente ácido ( $pH = 4,5$ ) e ligeiramente alcalino ( $pH = 8,5$ ), e também próximo à neutralidade ( $pH = 7,6$ ), o que possibilitou o estudo inédito da interação de quitosana e modelos miméticos de membranas celulares em meio PBS,  $pH = 7,6$ .<sup>60</sup> Além disso, a susceptibilidade de quitosana à lisozima e, principalmente a taxa de hidrólise do biopolímero, depende tanto do GA quanto do PA, pois a ação enzimática é favorecida pela existência de sequências contendo 4 – 5 unidades GlcNAc consecutivas.<sup>61</sup> De fato, a taxa de hidrólise de quitosanas produzidas *via* processo DAIUS multi-etapas aumenta com o aumento de GA.<sup>50</sup>

Quitosana é um biopolímero que vem sendo intensivamente estudado e proposto para aplicações em diversas áreas há várias décadas devido às suas características estruturais, propriedades físico-químicas, comportamento reológico e afinidade por diferentes substâncias e bioatividade, principalmente biocompatibilidade, biodegradabilidade, mucoadesividade e atividade antimicrobiana.<sup>10,11</sup> Embora seja solúvel em soluções aquosas

moderadamente ácidas ( $\text{pH} \approx 4 - 5$ ), a eletrofiação de quitosana tem se desenvolvido com o emprego de solventes orgânicos, pelo processamento de derivados de quitosana e a formação de blendas com outros polímeros.<sup>26</sup> De fato, a dissolução de quitosana em meio aquoso moderadamente ácido lhe confere propriedades de polieletrólito com elevada densidade de cargas positivas o que, aliado a elevada viscosidade da solução, representa importante desafio para o desenvolvimento da eletrofiação de quitosana.

As cadeias de quitosana têm numerosos grupos hidroxila, como a quitina, e também grupos amino, cujo teor é expresso pelo grau médio de desacetilação ( $\text{GD} = 100 - \text{GA}$ ), e a execução de reações de derivatização em quitosana se orientam pelos mesmos objetivos já mencionados, *i.e.*, melhorar a processabilidade do polímero e balancear ou acentuar características específicas, em geral importantes para viabilizar a aplicação almejada.

São poucos os trabalhos encontrados na literatura que citam eletrofiação de quitosana. Ácidos orgânicos fortes, tais como ácido trifluoroacético (TFA) são utilizados.<sup>62</sup> Soluções concentradas de ácido acético também podem ser utilizadas, porém as condições precisam ser finamente ajustadas para evitar a formação de *beads*.<sup>63</sup> Geralmente são utilizados derivados de quitosana para formação de mantas por eletrofiação. Exemplos de estudos de derivados hidrofílicos, hidrofóbicos, polieletrólitos e anfílicos de quitosana e potenciais aplicações são brevemente descritos a seguir, buscando destacar a estratégia adotada para desenvolver determinada propriedade.

O desenvolvimento do derivado PEG-quitosana ( $\text{GS} = 40\%$ ) é um exemplo em que se buscou explorar o predomínio do caráter hidrofílico, que resultou em solubilidade em amplo intervalo de  $\text{pH}$  ( $1 < \text{pH} < 11$ ), independentemente da quitosana de partida, porém processo de transição sol-gel termo-induzido ( $\approx 38^\circ \text{C}$ ) foi observado apenas no caso do derivado produzido a partir de quitosana com  $\text{GA} = 25\%$ , indicando a possibilidade de aplicação do material como gel injetável para veiculação de fármacos.<sup>64</sup>

Em outro exemplo, caso do derivado *O,O'*-dimiristoilquitosana ( $\text{GS} = 12\%$ ;  $\text{GA} = 5\%$ ) o caráter hidrofóbico foi predominante, o qual induziu a auto-micelização e possibilitou a encapsulação e aumentou a permeação intestinal *in vitro* de camptotecina, fármaco hidrofóbico que tem ação anti-câncer.<sup>65</sup>

*N*-(2-hidroxi)-propil-3-trimetilamônio,*O*-palmitoilquitosana ( $\text{DS} = 12\%$ ;  $\text{DQ} = 35\%$  ou  $80\%$ ), que é um derivado anfílico, pois combina características hidrofóbicas e de polieletrólito catiônico, exibe citotoxicidade dependente do grau de quaternização ( $\text{DQ}$ ), mucoadesividade superior quando comparado ao derivado *O*-palmitoilquitosana e capacidade de automontagem, sendo que as nanoestruturas micelares são estabilizadas pela camada mais externa positivamente carregada.<sup>66</sup> Ainda, o desenvolvimento de nanopartículas de *N*-(2-hidroxi)-propil-3-trimetilamônio,*O*-palmitoilquitosana reticuladas com tripolifosfato permitiu a encapsulação, no interior hidrofóbico das micelas, do antifúngico clotrimazol, fármaco frequentemente empregado em tratamentos de candidíase vulvovaginal (CVV), e os ensaios de permeação e citotoxicidade *in vitro* indicaram elevado potencial para uso em tratamentos tópicos de CVV. Não foram encontrados registros de

publicações sobre a eletrofiação dos derivados mencionados, mas o desenvolvimento de estudos aprofundados pode trazer novas perspectivas para o processamento desses derivados de quitosana.<sup>67</sup>

No que se segue são descritos dois exemplos de estratégias que combinam algumas das possibilidades mencionadas para viabilizar a eletrofiação de quitosana e o consequente desenvolvimento de materiais multifuncionais nanoestruturados e suas potenciais aplicações.

Blendas de soluções de PCL e derivados catiônicos de quitosana, nominalmente *N*-(2-hidroxi)-propil-3-trimetilamônioquitosana (QC) (GA = 5 %; GQ = 47 % e GQ = 71 %), em ácido fórmico/ácido acético com diferentes proporções mássicas PCL/QC foram eletrofiadas sobre coletor rotatório ( $\approx 2500$  rpm). As características dos derivados catiônico de quitosana e seu conteúdo nas blendas afetaram o diâmetro médio das nanofibras (175–415 nm), a porosidade (57 % - 82 %), capacidade de intumescimento (175 % - 425 %) e a velocidade de permeação de vapor d'água ( $1600 \text{ g m}^{-2} 24 \text{ h}$ – $2500 \text{ g m}^{-2} 24 \text{ h}$ ). A hidrofiliabilidade da superfície das mantas foi maior quanto maior o conteúdo de derivado catiônico de quitosana, o que favoreceu a adesão e dispersão de fibroblastos. Além disso, as mantas não foram susceptíveis à ação de lisozima *in vitro* e exibiram equilíbrio entre elasticidade e resistência nos estados seco e hidratado. O conjunto de resultados indica elevado potencial para aplicação do biomaterial em curativos para tratamentos de lesões de pele, pois atende a grande parte dos requisitos tais como biocompatibilidade, estabilidade física, propriedades mecânicas compatíveis e capacidade de adsorver exsudato.<sup>68</sup>

Nanofibras com morfologia núcleo/casca (*core/sheath*) foram obtidas por eletrofiação coaxial usando solução aquosa de ácido acético como solvente, sendo a parte externa composta por quitosanas DAIUS despolimerizadas (QD) com diferentes graus de acetilação (GA) e o núcleo de PVA contendo cloridrato de tetraciclina (TH). Os efeitos do GA e da posterior reticulação com genipina sobre a morfologia, propriedades físico-químicas e bioatividades das mantas foram avaliados. As nanofibras QD/PVA/TH foram uniformes e com diâmetro no intervalo de 100 a 300 nm. O processo de reticulação não afetou a morfologia núcleo/casca, porém as propriedades mecânicas e a estabilidade das mantas em meio aquoso foram superiores em comparação com os materiais não-reticulados. Também como consequência da reticulação, as mantas exibiram padrão de liberação *in vitro* sustentada de TH durante 14 dias, o qual foi afetado pela adição de lisozima ao meio. Além disso, os autores observaram um aumento da velocidade de liberação com o aumento do GA da quitosana da camada externa das nanofibras. Este último fato reforça as evidências já mencionadas que indicam que a susceptibilidade de quitosanas à lisozima depende de GA e de PA.<sup>61</sup> Os ensaios de citotoxicidade e de atividade antimicrobiana revelaram que as mantas de QD/PVA/TH reticuladas com genipina não foram citotóxicas para fibroblastos humanos (HDFn), mas exibiram forte atividade contra linhagens bacterianas associadas com a doença periododental. Conforme os resultados desse estudo, as mantas de QD/PVA/TH reticuladas com genipina têm elevado potencial para aplicação como uma nova plataforma para liberação de fármacos no tratamento de periodontite.<sup>69</sup>

## 5.3.5 Proteínas

### 5.3.5.1 Colágeno

O colágeno é a proteína mais comum em mamíferos e desempenha papel estrutural fundamental em muitos tecidos, incluindo ossos, cartilagens, córnea, ligamentos, pele, dentes e tendões.<sup>70</sup> A unidade básica do colágeno é o tropocolágeno, a qual apresenta estrutura composta por três cadeias polipeptídicas entrelaçadas em formato de tripla hélice. A sequência de aminoácidos no colágeno é caracterizada por unidades tripeptídicas Gly-X-Y, sendo que um resíduo de glicina (Gly) está disposto a cada três repetições de (Gly-X-Y)<sub>n</sub> e X e Y correspondem, frequentemente, aos aminoácidos prolina (Pro) e hidroxiprolina, respectivamente.<sup>71</sup> Atualmente são conhecidos 28 tipos de colágeno, os quais diferem em termos de composição e sequência de aminoácidos, bem como nos arranjos estruturais das cadeias polipeptídicas (*i.e.*, diferenças na extensão das triplas hélices e capacidade de formação de fibras e fibrilas), denominados por algarismos romanos (Tipos I a XXVIII), sendo o colágeno de tipo I o mais comum.<sup>70</sup>

A composição e arranjo estrutural dos colágenos ditam suas propriedades físico-químicas e reológicas.<sup>72</sup> O colágeno é obtido a partir de diversas espécies animais (por exemplo bovinos, suínos e peixes) e tem ampla aplicação na indústria farmacêutica, cosmética e alimentícia, bem como em biomedicina em função de sua atoxicidade, biodegradabilidade, biocompatibilidade e bioatividade.<sup>70,73</sup> O colágeno é insolúvel em água e, em algumas aplicações seu uso requer a desnaturação da estrutura proteica. Isso se dá através de métodos de desnaturação envolvendo tratamentos químicos ou térmicos que resultam na produção da gelatina e do colágeno hidrolisado.<sup>74</sup>

Devido à sua presença em diversos tecidos e nas matrizes extracelulares (MEC), o processamento do colágeno por eletrofiação é bastante encorajado para produção de materiais que mimetizam as MEC para aplicação na área biomédica (maiores detalhes no Capítulo 7). No entanto, é necessário que o colágeno passe por um processo de desnaturação para sua solubilização. Com isso, para solubilizar colágeno desnaturado, são comumente utilizados solventes fluorados, como 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol (HFP) e 2,2,2-trifluoroetanol (TFE), mas misturas de ácido acético com dimetilsulfóxido (DMSO) também já foram utilizadas.<sup>75</sup> Para evitar o uso de solventes tóxicos e poluentes, algumas alternativas foram propostas, tais como ácido acético/água (90% v/v)<sup>76</sup> e etanol/tampão salino fosfato (1:1).<sup>77</sup> Em ambos os casos foram produzidas mantas com fibras sem *beads* e com diâmetros entre 300-600nm.

Uma das desvantagens do processo de desnaturação sofrido pelo colágeno em solução é a perda de sua resistência mecânica em meio aquoso. Desta forma, as mantas produzidas por eletrofiação de colágeno geralmente necessitam de pós-processamento de reticulação para melhorar as propriedades mecânicas e resistência à água dos materiais obtidos.<sup>19</sup> Opções de reticulação empregando vapor de glutaraldeído (GTA) e 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (EDC) são amplamente utilizadas.<sup>19,78</sup>

Dems e colaboradores<sup>79</sup> produziram nanofibras de colágeno nativo tipo I sem necessidade de reticulação, a partir de solventes orgânicos não clorados (HCl em etanol). Os materiais obtidos apresentaram excelente citocompatibilidade, podendo ser aplicados como curativos de tecidos tais como pele, córnea, coração e até para a regeneração neural. A produção de mantas de colágeno com estruturas “nativas”, que mimetizam as MEC, é encorajada pois aumentam consideravelmente a biocompatibilidade dos materiais gerados.<sup>80</sup>

Colágeno também é associado a outros polímeros, tais como quitosana, PEO e PCL para fabricação de nanofibras por eletrofiação. Chen e colaboradores<sup>81</sup> produziram mantas de colágeno/quitosana utilizando uma mistura de ácido trifluoroacético/diclorometano como solvente e notaram que o diâmetro das fibras diminuiu conforme o teor de quitosana aumentou de 700nm para 400nm quando o teor de quitosana foi de 20% a 80%. A adição de colágeno para produção de fibras do tipo núcleo/bainha (*core-sheath*) de PVP/PLA-PEO favoreceu a mucoadesividade e acelerou o processo de cicatrização de feridas.<sup>82</sup> Mantas de PCL/colágeno contendo hidroxiapatita foram produzidas para aplicação como suportes biocompatíveis (*scaffolds*) para adesão e proliferação de células-tronco para regeneração óssea, e o aumento de porosidade permitiu maior proliferação das células.<sup>83</sup>

#### 5.3.5.2 Zeína

A zeína é a principal proteína de armazenamento encontrada no milho (*Zea mays*), sendo composta por 17 aminoácidos, dos quais os principais são ácido glutâmico (21-26%), que confere caráter hidrofílico, leucina (20%), prolina (10%) e alanina (10%), responsáveis pelo seu caráter hidrofóbico.<sup>84</sup> Com base nas massas molares e solubilidade dos peptídeos que a formam, a zeína pode ser classificada em  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\delta$ - e  $\gamma$ -zeína, sendo as  $\alpha$ -zeínas mais abundantes e amplamente comercializadas.<sup>85</sup> A alta proporção de resíduos de aminoácidos apolares e a deficiência de aminoácidos básicos e ácidos são responsáveis pela insolubilidade da zeína em água, sendo que o solvente comumente utilizado para a dissolução desta proteína é mistura etanol/água 70/30 (v/v).<sup>84,85</sup> A zeína possui uma variedade de aplicações em importantes setores industriais, como o de adesivos, embalagens, cerâmico, farmacêutico, cosmético e têxtil<sup>85-89</sup> em função de sua biodegradabilidade, biocompatibilidade e não-toxicidade, mas, principalmente, pela alta disponibilidade e baixo custo, bem como versatilidade em termos de processamento na forma de filmes, fibras, géis e membranas.<sup>90-92</sup>

Os parâmetros de produção de mantas de zeína por eletrofiação a partir de misturas etanol/água foram estudados por Coelho e colaboradores.<sup>93</sup> Eles observaram que soluções de 60% etanol/água contendo 30% em massa de zeína levaram à formação de nanofibras uniformes com diâmetros entre 600-750 nm. Outras proporções de etanol/água são descritos por Silva e colaboradores como favoráveis à formação de nanofibras de zeína.<sup>94</sup>

Além disso, a dissolução de zeína em etanol/ácido acético na proporção de 75/25 (v/v) gerou mantas cujas fibras apresentaram morfologia achatada.<sup>95</sup>

Recentemente, zeína foi utilizada em combinação com PLA para formação de materiais para diferentes aplicações. Schneider e colaboradores<sup>96</sup> produziram mantas de PLA/zeína contendo MoS<sub>2</sub> para adsorção de corantes em meio aquoso. A zeína teve papel fundamental na fixação das partículas de MoS<sub>2</sub> no material, elevando a capacidade de adsorção do corante azul de metileno de 1,59 mg/g para 133,89 mg/g. Outra aplicação de mantas de PLA/zeína consiste na formação de materiais complexos para regeneração óssea para tratamento de periodontite.<sup>97</sup> Ao utilizar eletrofição e impressão 3D, foram produzidas membranas bicamada com características favoráveis à adesão celular, além de servirem como carreadores de fármacos para o local de aplicação.

Um importante ramo de aplicação de nanofibras eletrofiadas de zeína consiste na liberação controlada de fármacos, pois muitos deles são solúveis em etanol, sendo facilmente incorporados nas mantas eletrofiadas. Fibras de zeína já foram utilizadas para liberação de levodopa, importante medicamento anti-Parkinson, e de antibióticos como sulfadiazina, entre outros.<sup>16</sup> Além de fármacos, outros compostos foram incorporados a nanofibras de zeína para diferentes aplicações. Alguns exemplos consistem em própolis para produção de curativos com propriedades antimicrobianas<sup>98</sup> e vanilina, para produção de embalagens.<sup>99</sup>

#### 5.3.5.3 Fibroína

A fibroína é uma proteína extraída, principalmente, a partir de casulos produzidos pela espécie *Bombyx mori*, popularmente conhecida como bicho-da-seda.<sup>100</sup> Esses casulos são formados por fibras de fibroína unidas por sericina, proteína responsável por manter unidas as cadeias de fibroína. A extração da fibroína se dá através de procedimento sequencial de degomagem, para remoção da sericina, dissolução das fibras de fibroína em solventes orgânicos ou líquidos iônicos, diálise e liofilização.<sup>101</sup>

A fibroína é composta por duas cadeias proteicas, sendo uma de baixa massa molar (26 kDa) e outra de massa molar bem mais elevada (390 kDa), as quais estão presentes na proporção 1:1 e são unidas através de ligações dissulfeto. As proteínas que formam a fibroína são compostas principalmente pelos aminoácidos glicina (Gly), alanina (Ala), serina (Ser) e tirosina (Tyr).<sup>102</sup> A fibroína é biodegradável, biocompatível, flexível e resistente à tração.

Embora insolúvel em água e na maioria dos solventes orgânicos, a fibroína pode ser processada por diversas técnicas em diferentes formas como filmes, tubos, micropartículas, nanoesferas, adesivos, criogéis e matrizes impressas em 3D, cujo uso vem sendo estudado em diversos setores, dentre os quais o biomédico se destaca.<sup>100,101</sup> Alguns exemplos consistem em suportes biocompatíveis (*scaffolds*) para crescimento celular e materiais para carreamento de fármacos, regeneração tecidual e curativos.

A fibroína tem sido bastante utilizada para produção de biomateriais por eletrofiação devido às suas propriedades como biocompatibilidade, baixo custo, biodegradabilidade, boas propriedades mecânicas e baixa imunogenicidade. Além disso, possui baixa densidade, elevada resistência à tração e permeabilidade a vapor d'água e oxigênio, o que torna a fibroína excelente matéria-prima para processamento por eletrofiação na fabricação de materiais para curativos inteligentes.<sup>103</sup> Diversos trabalhos envolvendo fibroína em associação ou não a outros polímeros para estas aplicações, tais como PVA, PLA, PEO, PCL, gelatina e quitosana são encontrados na literatura.<sup>103</sup>

Zhou e colaboradores produziram mantas de quitosana/PVA contendo fibroína e notaram que o teor da proteína levou a fibras mais homogêneas e com menores diâmetros (da ordem de 100-200nm, devido à forte interação da fibroína com os demais polímeros<sup>104</sup>. Sencadas e colaboradores utilizaram a técnica de eletrofiação para fabricar mantas de fibroína sem associação a outros polímeros, utilizando hexafluoroisopropanol como solvente. Os materiais obtidos apresentaram propriedades piezoelétricas, podendo gerar diferenças de potencial de até 8V, com densidade de potência de até 5mW/cm<sup>2</sup>. Tais materiais podem ser utilizados em dispositivos implantáveis autossuficientes em energia, como sensores vestíveis para uso biomédico.<sup>105</sup> Outra interessante aplicação de mantas à base de fibroína consiste na formação de materiais fluorescentes a partir da adição de corantes na sua formulação, podendo ser utilizados na indústria têxtil.<sup>106</sup>

Mantas de fibroína também podem ser utilizadas para carreamento de fármacos, conforme descrito por Farokhi e colaboradores.<sup>107</sup> Eles demonstraram que técnicas de eletrofiação por emulsão e eletrofiação coaxial são mais adequadas para manter a integridade dos fármacos introduzidos nas fibras, além de favorecer uma liberação mais lenta e prolongada. Fibroína também pode ser processada por eletrofiação para produção de biomateriais multifuncionais, como descrito por Xiang e colaboradores.<sup>108</sup> Neste caso, a fibroína foi empregada para formação de mantas multicamada, contendo nanopartículas de ZnO, que apresentaram propriedades antimicrobianas, e hidroxapatita (HA), através de sucessivos processos de eletrofiação. Os biomateriais produzidos apresentaram uma face com propriedades antimicrobianas (contendo fibroína/ZnO) e a outra face com propriedades osteocondutoras (fibroína/HA).

Outro exemplo de aplicação avançada de materiais formados a partir de nanofibras de fibroína consiste no trabalho de Hong e colaboradores.<sup>109</sup> Eles produziram materiais biomiméticos transparentes à base de beta-quitina e fibroína para serem utilizados como lentes de contato capazes de detectarem teores de glicose, podendo ser utilizadas por diabéticos. Além disso, as mantas tiveram boas propriedades mecânicas e biodegradabilidade. Finalmente, fibroína associada a PLA e PEO foram utilizados para produção de mantas incorporadas a fatores de crescimento celular, podendo ser utilizadas como curativos internos e externos.<sup>110</sup>

### 5.3.6 Lignocelulósicos

A biomassa lignocelulósica é uma matéria-prima renovável, está disponível em todo o mundo, sendo uma alternativa promissora para economizar o uso de matérias-primas oriundas do petróleo bruto. Ela pode ser utilizada para produzir biocombustíveis, biomoléculas e biomateriais. As matérias primas lignocelulósicas correspondem à porção não comestível das plantas e, portanto, não interferem no abastecimento alimentar. Ainda, resíduos lignocelulósicos florestais, agrícolas e agroindustriais são gerados em grandes quantidades, e podem ser usados em múltiplas aplicações, agregando valor aos mesmos, ao invés de serem descartados. Destaca-se ainda que a biomassa lignocelulósica pode ser produzida muito mais rapidamente, e a um custo menor, comparativamente ao petróleo.<sup>111</sup>

O Brasil é rico em biomassa lignocelulósica, podendo-se citar como exemplo as fibras de sisal (extraída da planta de sisal), de coco (extraída do fruto do coqueiro), e de bagaço de cana de açúcar (resíduo deixado pela extração do caldo da cana). Os principais constituintes da biomassa lignocelulósica são celulose, hemiceluloses e lignina (Fig. 5.5).

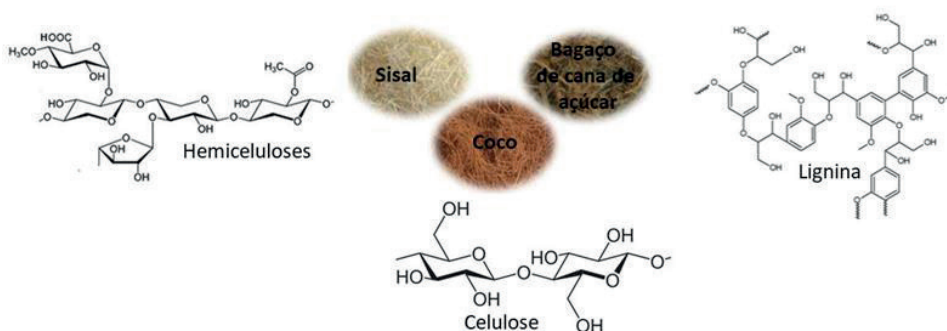


Figura 5.5. Principais componentes de fibras lignocelulósicas.

A celulose é um polissacarídeo linear com os anéis de D-glicopiranosose sendo conectados uns aos outros por ligações  $\beta$ -(1-4)-glicosídicas. As hemiceluloses são macromoléculas heterogêneas constituídas por principalmente pentoses (xilose, arabinose), hexoses (manose, glicose, galactose). A protolignina, presente nas plantas, corresponde a uma macromolécula com estrutura complexa, insolúvel. A lignina que é extraída corresponde a uma macromolécula aromática, e sua estrutura varia de acordo com a espécie vegetal e com o processo de extração usado.

#### 5.3.6.1 Eletrofiação da fibra lignocelulósica integral

Para gerar uma solução a partir de fibras lignocelulósicas é preciso antes desconstruí-las, para posterior dissolução de seus componentes. No caso da eletrofiação, além de

o meio solvente ter a capacidade de desconstrução e dissolução dos componentes das fibras, deve ainda ter as propriedades requisitadas pelo processo.

Fibras lignocelulósicas de sisal foram desconstruídas e seus componentes dissolvidos usando ácido trifluoroacético como solvente.<sup>112</sup> Tais fibras apresentaram um alto teor de celulose, o que favorece a formação das mesmas, devido à linearidade das cadeias, em contraposição às cadeias ramificadas das hemiceluloses e a estrutura macromolecular complexa da lignina (Fig. 5.5). A composição das fibras foi dependente das propriedades do solo de cultivo, dentre outros fatores. No caso do estudo sob consideração, a composição era em torno de 65% de celulose, 25% de hemiceluloses, e 12% de lignina (Fig. 5.6). A solução gerada foi eletrofiada levando a obtenção de fibra lignocelulósicas em escala submicrométrica, com diâmetros entre 120 nm e 510 nm, sem a presença de defeitos (*beads*).<sup>112</sup>



Figura 5.6. (a) Fotografia de planta de sisal, respectivas fibras e composição típica dos principais constituintes das mesmas e (b) detalhe das fibras eletrofiadas.

Fibras submicrométricas e na nanoescala, alinhadas, foram obtidas via eletrofição de soluções preparadas com diferentes teores de fibras lignocelulósicas de sisal combinadas com poli(tereftalato de etileno) (PET) reciclado usando ácido trifluoroacético como solvente. As macrofibras de sisal foram reconstruídas em escala nanométrica e submicrométrica a partir dessas soluções. Um aumento nos valores de resistência à tração foi observado com o aumento da razão fibras de sisal/PET na composição das mantas eletrofiadas, principalmente para aquelas caracterizadas na direção preferencial do alinhamento das fibras.<sup>113</sup>

Fibras de cânhamo foram eletrofiadas usando um líquido iônico (acetato de 1-etil-3-metilimidazólio) para desconstruir e dissolver os componentes das fibras. Um tratamento prévio das fibras com solução alcalina levou a fibras com diferentes teores de lignina e hemiceluloses. Fibras com menores teores de lignina e hemiceluloses, portanto, maior teor de celulose, mostraram melhor eletrofiabilidade, gerando fibras com diâmetros abaixo de 200 nm.<sup>114</sup> Este estudo confirma que a viabilidade de produção de fibras eletrofiadas a partir de soluções geradas pela desconstrução de fibras lignocelulósicas.

### 5.3.6.2 Eletrofiação de celulose

Conforme mencionado, a estrutura química da celulose, como uma cadeia linear, favorece a formação de fibras. Porém, as intensas interações intermoleculares *via* ligação de hidrogênio (Fig. 5.7) tornam difícil a solvatação de cadeias seguida de dissolução, o que limita o número de solventes com tal capacidade.<sup>115</sup> Solventes, como cloreto de lítio/*N,N*-dimetilacetamida, correspondem a sistemas multicomponentes contendo um sal não volátil e um componente volátil. Nesses casos, banhos coagulantes podem ser incorporados ao sistema para remover da manta formada componentes que não volatilizam. A concentração de celulose em soluções eletrofiadas com sucesso depende da massa molar média da celulose e da composição do solvente.<sup>116</sup>

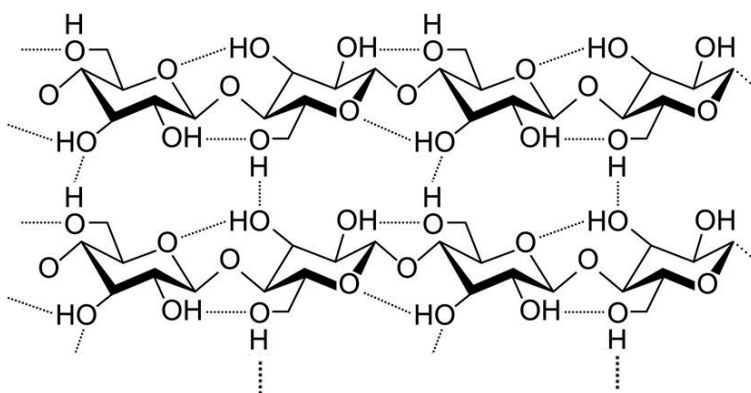


Figura 5.7. Cadeias de celulose envolvidas em ligação hidrogênio.

Ácido trifluoroacético também viabilizou a eletrofiação de polpa celulósica de sisal. O aumento da taxa de fluxo da solução diminuiu a presença de defeitos nas fibras, e uma vazão de 65,5  $\mu\text{L}/\text{min}$  levou à formação de fibras com diâmetros entre 90 nm e 200 nm.<sup>112</sup> O uso do mesmo solvente possibilitou a obtenção de fibras ultrafinas de polpas celulósicas de fibras de palha de trigo<sup>117</sup> e de polpas celulósicas de fibras de algodão ou de madeira<sup>118</sup> com diâmetros médios de 270 nm, e 40 nm, respectivamente. Líquidos iônicos também vêm sendo amplamente usados como solventes visando a eletrofiação de celulose.<sup>119,120</sup>

Outro recurso que tem sido usado consiste em eletrofiar derivados de celulose e gerar nanofibras de celulose posteriormente. Mantas constituídas por nanofibras eletrofiadas obtidas a partir de soluções de acetato de celulose usando como solvente acetona:*N,N*,dimetilacetamida (2:1) foram submetidas a uma solução alcalina para que ocorresse a desacetilação, visando uso como membranas eletrolíticas em células solares.<sup>121</sup>

### 5.3.6.3 Co-eletrofiação de lignocelulósicos em nanoescala

Fibras lignocelulósicas também têm sido usadas para gerar partículas lignocelulósicas na nanoescala, as quais podem ser co-eletrofiadas a partir de soluções poliméricas. Nanopartículas com dimensões de 560 nm e 28% de cristalinidade foram produzidas a partir de cascas de nozes (lignina: 36%, hemiceluloses: 31%, e celulose: 27%) *via* moagem seguida de hidrólise ácida. As nanopartículas lignocelulósicas (1–8% da massa do polímero) foram co-eletrofiadas com soluções de ácido acético 90% (v/v) de policaprolactona e de gelatina. As nanofibras carregadas com 2% de nanopartículas mostraram propriedades de tração superiores às das fibras não carregadas com as nanopartículas, evidenciando o efeito da presença das mesmas nesta propriedade. A presença das nanopartículas aumentou o diâmetro médio das nanofibras de policaprolactama e de gelatina de 250 e 300 nm para cerca de 600 e 550 nm, respectivamente.<sup>122</sup>

Nanofibrilas lignocelulósicas também têm sido co-eletrofiadas com soluções poliméricas. Nanofibrilas de lignocelulose foram preparadas usando farinha de madeira, com teores de lignina e hemiceluloses modificados por tratamentos com peróxido de hidrogênio em meio alcalino, a partir da submissão da farinha a fibrilação mecânica. Nanofibrilas com menor diâmetro foram obtidas com a diminuição do teor de lignina. Suspensões das nanofibrilas em solução aquosa de PVA foram eletrofiadas. Diversas concentrações do polímero e razão PVA/nanofibrilas foram consideradas, tendo sido obtidas fibras homogêneas para todas as condições, com diâmetros médios variando entre aproximadamente 160 nm e 390 nm, aumentando com a concentração da solução e com a razão álcool polivinílico/nanofibrilas.<sup>123</sup>

Celulose nanocristalina, obtida por hidrólise catalisada por ácidos ou por enzimas, também têm sido co-eletrofiada a partir de soluções poliméricas. Nanocristais de celulose (CNCs), e poli(tereftalato de etileno) reciclado foram usados para produzir mantas compostas por fibras, alinhadas e não alinhadas, nas escalas nano e submicrométricas (ultrafinas). Óleo de mamona, cujo principal constituinte é o triglicerídeo do ácido ricinoleico, foi usado como dispersante para CNCs na suspensão eletrofiada. Mantas formadas por fibras não alinhadas contendo CNCs exibiram valores de módulo de armazenamento e de Young superiores aqueles da manta gerada a partir de solução contendo somente o polímero, evidenciando a ação como reforço das CNCs. A manta constituída por fibras alinhadas geradas a partir de suspensão do polímero contendo CNCs e óleo de mamona apresentou módulo de Young superior ao da manta constituída somente por fibras de polímero e CNCs, indicando a ação do óleo de mamona como dispersante das CNCs.<sup>124</sup>

Nanofibras de poliestireno e PVA, contendo CNCs, foram produzidas por eletrofiação, tendo sido investigada a possibilidade de orientação local dos CNCs nas fibras eletrofiadas, usando microscopia eletrônica de transmissão e espectroscopia Raman. Os resultados mostraram que CNCs possuem pouca orientação ao longo da direção paralela ao eixo

das fibras, o que se opõem a cálculos de modelagem micromecânica, que sugerem uma orientação uniforme de CNCs em fibras poliméricas eletrofiadas.<sup>125</sup>

#### *5.3.6.4 Eletrofiação de lignocelulósicos como aditivos de soluções poliméricas*

Celulose e lignina também têm sido usadas como aditivos para obtenção de fibras eletrofiadas. Devido à sua estrutura química (Fig. 5.), que desfavorece a formação de fibras, a lignina tem sido eletrofiada a partir de soluções em que está combinada com outro polímero.

Celulose, combinada ou não com lignina, foi usada para preparar mantas constituídas por fibras orientadas, a partir de soluções tendo como componente majoritário o politereftalato de etileno reciclado. As mantas obtidas foram compostas principalmente por fibras ultrafinas. Todas as composições contendo lignina e celulose, combinadas ou não, levaram à obtenção de mantas com resistência à tração e módulo de Young, avaliados na direção preferencial de alinhamento das fibras, superiores aos valores encontrados para a manta constituída por fibras oriundas somente do polímero sintético. As mantas formadas pelo polímero sintético e pela celulose, apresentaram índice de alinhamento e orientação preferencial média superiores às demais, sendo esta manta a que exibiu maiores valores de resistência à tração e módulo de Young, evidenciando o impacto da presença de cadeias de celulose na solução eletrofiada. Por outro lado, as mantas contendo lignina apresentaram maior elongação, devido à maior separação das cadeias de celulose/PET.<sup>126</sup>

A eletrofiabilidade de soluções contendo diferentes concentrações de lignina Kraft e polivinilpirrolidona foi estudada. Nanopartículas eletropulverizadas ou micropartículas conectadas por filamentos finos foram obtidas a partir de soluções com baixas concentrações, ou altas razões de lignina Kraft/polivinilpirrolidona. Nanofibras, com ou sem defeitos (*beads*) foram produzidas aumentando a concentração e/ou diminuindo a razão de lignina Kraft/polivinilpirrolidona.<sup>127</sup>

## **5.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS**

O desenvolvimento da técnica de eletrofiação se mostra como uma importante ferramenta na produção de fibras poliméricas em escala nanométrica. Esta técnica permanece em constante aprimoramento, com busca por novos polímeros susceptíveis de serem eletrofiados, bem como melhorias nas condições de formação das fibras. A última década proporcionou enormes avanços na pesquisa de fibras eletrofiadas a partir de biopolímeros, cujas principais propriedades são biocompatibilidade e biodegradabilidade, além de serem matérias primas renováveis, ao contrário da maioria dos polímeros da cadeia petroquímica.

A eletrofiação de biopolímeros, principalmente polissacarídeos e proteínas, tem resultado em mantas com diversos potenciais de aplicação, principalmente na área

biomédica, tais como, carregamento de fármacos, regeneração de tecidos, curativos inteligentes, entre outros, os quais serão discutidos em mais detalhes nos capítulos seguintes. Os desafios desta área de pesquisa se concentram na funcionalização das mantas, com objetivo de conferir melhores propriedades aos materiais (a depender da aplicação), bem como facilitar sua produção em larga escala. Desta forma, a eletrofiação de biopolímeros definitivamente é um campo de pesquisa em plena expansão e cujas possibilidades além de amplas, são bastante promissoras.

## REFERÊNCIAS

1. Josef, E.; Guterman, R. ;*Macromolecules* **2019**, *52*, 5223.
2. McKee, M. G.; Hunley, M. T.; Layman, J. M.; Long, T. E. ;*Macromolecules* **2006**, *39*, 575.
3. Souza, P. R.; de Oliveira, A. C.; Vilsinski, B. H.; Kipper, M. J.; Martins, A. F. ;*Pharmaceutics* **2021**, *13*, 621.
4. Macedo, J.; Sanfelice, R.; Mercante, L.; Santos, D.; Habitzreuter, F.; Campana-Filho, S.; Pavinatto, A. ;*Quim. Nova* **2022**, *X*, 1.
5. Varaprasad, K.; Jayaramudu, T.; Kanikireddy, V.; Toro, C.; Sadiku, E. R. ;*Carbohydr. Polym.* **2020**, *236*, 116025.
6. Nie, H.; He, A.; Zheng, J.; Xu, S.; Li, J.; Han, C. C. ;*Biomacromolecules* **2008**, *9*, 1362.
7. George, A.; Sanjay, M. R.; Srisuk, R.; Parameswaranpillai, J.; Siengchin, S. ;*Int. J. Biol. Macromol.* **2020**, *154*, 329.
8. Bashir, K.; Aggarwal, M. ;*J. Food Sci. Technol.* **2019**, *56*, 513.
9. Hasnain, M. S.; Jameel, E.; Mohanta, B.; Dhara, A. K.; Alkahtani, S.; Nayak, A. K. In *Alginates in Drug Delivery*; Elsevier, 2020; pp. 1–17.
10. Terkula Iber, B.; Azman Kasan, N.; Torsabo, D.; Wese Omuwa, J. ;*J. Renew. Mater.* **2022**, *10*, 1097.
11. Rinaudo, M. ;*Prog. Polym. Sci.* **2006**, *31*, 603.
12. Lavanya, D.; Kulkarni, P. K.; Dixit, M.; Raavi, P. K.; Krishna, L. N. V. ;*Int. J. Drug Formul. Res.* **2015**, *2*, 19.
13. Schiffman, J. D.; Schauer, C. L. ;*Polym. Rev.* **2008**, *48*, 317.
14. Qasim, S.; Zafar, M.; Najeeb, S.; Khurshid, Z.; Shah, A.; Husain, S.; Rehman, I. ;*Int. J. Mol. Sci.* **2018**, *19*, 407.
15. Habibi, S.; Hajinasrollah, K. ;*Russ. J. Appl. Chem.* **2018**, *91*, 877.
16. Jain, R.; Shetty, S.; Yadav, K. S. ;*J. Drug Deliv. Sci. Technol.* **2020**, *57*, 101604.

17. Redondo, A.; Jang, D.; Korley, L. T. J.; Gunkel, I.; Steiner, U. ;*Polymers (Basel)*. **2020**, *12*, 1021.
18. Mishra, M. K. *Concise ENcyclopedia of Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials*; 1st ed.; Taylor & Francis: Boca Raton, FL, 2018.
19. Wilk, S.; Benko, A. ;*J. Funct. Biomater.* **2021**, *12*, 26.
20. Horzum, N.; Demir, M. M.; Muñoz-Espí, R.; Crespy, D. *Green Electrospinning*; 1st ed.; Walter de Gruyter GmbH: Berlin/Boston, 2019.
21. Wang, W.; Jin, X.; Zhu, Y.; Zhu, C.; Yang, J.; Wang, H.; Lin, T. ;*Carbohydr. Polym.* **2016**, *140*, 356.
22. Austero, M. S.; Donius, A. E.; Wegst, U. G. K.; Schauer, C. L. ;*J. R. Soc. Interface* **2012**, *9*, 2551.
23. Darbasizadeh, B.; Motasadizadeh, H.; Foroughi-Nia, B.; Farhadnejad, H. ;*J. Pharm. Biomed. Anal.* **2018**, *153*, 63.
24. Puppi, D.; Chiellini, F. ;*Appl. Mater. Today* **2020**, *20*, 100700.
25. Lee, K. Y.; Mooney, D. J. ;*Prog. Polym. Sci.* **2012**, *37*, 106.
26. Angel, N.; Li, S.; Yan, F.; Kong, L. ;*Trends Food Sci. Technol.* **2022**, *120*, 308.
27. Pawar, S. N.; Edgar, K. J. ;*Biomaterials* **2012**, *33*, 3279.
28. Goh, C. H.; Heng, P. W. S.; Chan, L. W. ;*Carbohydr. Polym.* **2012**, *88*, 1.
29. Chen, X.; Yan, H.; Sun, W.; Feng, Y.; Li, J.; Lin, Q.; Shi, Z.; Wang, X. ;*Polym. Bull.* **2015**, *72*, 3097.
30. Taemeh, M. A.; Shiravandi, A.; Korayem, M. A.; Daemi, H. ;*Carbohydr. Polym.* **2020**, *228*, 115419.
31. Saquing, C. D.; Tang, C.; Monian, B.; Bonino, C. A.; Manasco, J. L.; Alsberg, E.; Khan, S. A. ;*Ind. Eng. Chem. Res.* **2013**, *52*, 8692.
32. Doderio, A.; Alloisio, M.; Vicini, S.; Castellano, M. ;*Carbohydr. Polym.* **2020**, *227*, 115371.
33. Anand, S.; Rajinikanth, P. S.; Arya, D. K.; Pandey, P.; Gupta, R. K.; Sankhwar, R.; Chidambaram, K. ;*Pharmaceutics* **2022**, *14*, 273.
34. Wróblewska-Krepsztul, J.; Rydzkowski, T.; Michalska-Požoga, I.; Thakur, V. K. ;*Nanomaterials* **2019**, *9*, 404.
35. Ojogbo, E.; Ogunsona, E. O.; Mekonnen, T. H. ;*Mater. Today Sustain.* **2020**, *7–8*, 100028.
36. Wang, Y.; Chen, L.; Yang, T.; Ma, Y.; McClements, D. J.; Ren, F.; Tian, Y.; Jin, Z. ;*Food Hydrocoll.* **2021**, *113*, 106543.
37. Jiang, T.; Duan, Q.; Zhu, J.; Liu, H.; Yu, L. ;*Adv. Ind. Eng. Polym. Res.* **2020**, *3*, 8.

38. Nasrollahzadeh, M.; Sajjadi, M.; Iravani, S.; Varma, R. S. ;*Carbohydr. Polym.* **2021**, *251*, 116986.
39. Ogunsona, E.; Ojogbo, E.; Mekonnen, T. ;*Eur. Polym. J.* **2018**, *108*, 570.
40. Mohammadi Nafchi, A.; Moradpour, M.; Saeidi, M.; Alias, A. K. ;*Starch - Stärke* **2013**, *65*, 61.
41. Jiménez, A.; Fabra, M. J.; Talens, P.; Chiralt, A. ;*Food Bioprocess Technol.* **2012**, *5*, 2058.
42. Hemamalini, T.; Giri Dev, V. R. ;*Int. J. Biol. Macromol.* **2018**, *106*, 712.
43. Liu, G.; Gu, Z.; Hong, Y.; Cheng, L.; Li, C. ;*J. Control. Release* **2017**, *252*, 95.
44. Temesgen, S.; Rennert, M.; Tesfaye, T.; Nase, M. ;*Polymers (Basel).* **2021**, *13*, 1121.
45. Wang, H.; Kong, L.; Ziegler, G. R. ;*Food Hydrocoll.* **2019**, *90*, 113.
46. Volkert, B.; Lehmann, A.; Greco, T.; Nejad, M. H. ;*Carbohydr. Polym.* **2010**, *79*, 571.
47. Lancuški, A.; Vasilyev, G.; Putaux, J.-L.; Zussman, E. ;*Biomacromolecules* **2015**, *16*, 2529.
48. Lancuški, A.; Abu Ammar, A.; Avrahami, R.; Vilensky, R.; Vasilyev, G.; Zussman, E. ;*Carbohydr. Polym.* **2017**, *158*, 68.
49. Xu, W.; Yang, W.; Yang, Y. ;*Biotechnol. Prog.* **2009**, *25*, 1788.
50. Fiamingo, A.; Delezuk, J. A. D. M.; Trombotto, S.; David, L.; Campana-Filho, S. P. ;*Ultrason. Sonochem.* **2016**, *32*, 79.
51. Zavgorodnya, O.; Shamshina, J. L.; Bonner, J. R.; Rogers, R. D. ;*ACS Sustain. Chem. Eng.* **2017**, *5*, 5512.
52. Barber, P. S.; Griggs, C. S.; Bonner, J. R.; Rogers, R. D. ;*Green Chem.* **2013**, *15*, 601.
53. Shamshina, J. L.; Zavgorodnya, O.; Bonner, J. R.; Gurau, G.; Di Nardo, T.; Rogers, R. D. ;*ChemSusChem* **2017**, *10*, 106.
54. Azizi Samir, M. A. S.; Alloin, F.; Dufresne, A. ;*Biomacromolecules* **2005**, *6*, 612.
55. Pasquini, D.; Teixeira, E. de M.; Curvelo, A. A. da S.; Belgacem, M. N.; Dufresne, A. ;*Ind. Crops Prod.* **2010**, *32*, 486.
56. Huang, J.; Chang, P. R.; Lin, N.; Dufresne, A. *Polysaccharide-based Nanocrystals*; 1st ed.; Wiley: Weinheim, 2015.
57. Crini, G. G.; Lichtfouse, E.; Morin-Crini, N.; Lichtfouse, E.; Torri, G.; Crini, G. G. *Sustainable Agriculture Reviews 36-Chitin and Chitosan: Applications in Food, Agriculture, Pharmacy, Medicine and Wastewater Treatment*; 2019.
58. Roberts, G. A. F. *Chitin Chemistry*; Macmillan Education UK: London, 1992.

59. Delezuk, J. A. d. M.; Cardoso, M. B.; Domard, A.; Campana-Filho, S. P. ;*Polym. Int.* **2011**, *60*, 903.
60. Jochelavicius, K.; Pereira, A. R.; Fiamingo, A.; Nobre, T. M.; Campana-Filho, S. P.; Oliveira, O. N. ;*Colloids Surfaces B Biointerfaces* **2022**, *209*, 112146.
61. Fiamingo, A.; Oliveira, O. N.; Campana-Filho, S. P. ;*ChemRxiv* **2020**, 1.
62. Matsuda, A.; Kagata, G.; Kino, R.; Tanaka, J. ;*J. Nanosci. Nanotechnol.* **2007**, *7*, 852.
63. Cheng, T.; Hund, R.-D.; Aibibu, D.; Horakova, J.; Cherif, C. ;*Autex Res. J.* **2013**, *13*, 128.
64. Facchinatto, W. M.; Fiamingo, A.; dos Santos, D. M.; Campana-Filho, S. P. ;*Int. J. Biol. Macromol.* **2019**, *124*, 828.
65. Silva, D. S.; Almeida, A.; Prezotti, F.; Cury, B.; Campana-Filho, S. P.; Sarmento, B. ;*Colloids Surfaces B Biointerfaces* **2017**, *152*, 220.
66. Silva, D. S.; Facchinatto, W. M.; dos Santos, D. M.; Boni, F. I.; Valdes, T. A.; Leitão, A.; Gremião, M. P. D.; Colnago, L. A.; Campana-Filho, S. P.; Ribeiro, S. J. L. ;*Int. J. Biol. Macromol.* **2021**, *178*, 558.
67. Facchinatto, W. M.; Galante, J.; Mesquita, L.; Silva, D. S.; Martins dos Santos, D.; Moraes, T. B.; Campana-Filho, S. P.; Colnago, L. A.; Sarmento, B.; das Neves, J. ;*Acta Biomater.* **2021**, *125*, 312.
68. dos Santos, D. M.; Leite, I. S.; Bukzem, A. de L.; de Oliveira Santos, R. P.; Frollini, E.; Inada, N. M.; Campana-Filho, S. P. ;*Carbohydr. Polym.* **2018**, *186*, 110.
69. dos Santos, D. M.; Chagas, P. A. M.; Leite, I. S.; Inada, N. M.; de Annunzio, S. R.; Fontana, C. R.; Campana-Filho, S. P.; Correa, D. S. ;*Int. J. Biol. Macromol.* **2020**, *142*, 521.
70. Liu, X.; Zheng, C.; Luo, X.; Wang, X.; Jiang, H. ;*Mater. Sci. Eng. C* **2019**, *99*, 1509.
71. Zhu, S.; Yuan, Q.; Yin, T.; You, J.; Gu, Z.; Xiong, S.; Hu, Y. ;*J. Mater. Chem. B* **2018**, *6*, 2650.
72. Chen, J.; Ahn, T.; Colón-Bernal, I. D.; Kim, J.; Banaszak Holl, M. M. ;*ACS Nano* **2017**, *11*, 10665.
73. Adamiak, K.; Sionkowska, A. ;*Int. J. Biol. Macromol.* **2020**, *161*, 550.
74. Hong, H.; Fan, H.; Chalamaiah, M.; Wu, J. ;*Food Chem.* **2019**, *301*, 125222.
75. Blackstone, B. N.; Gallentine, S. C.; Powell, H. M. ;*Bioengineering* **2021**, *8*, 1.
76. Castilla-Casadio, D. A.; Maldonado, M.; Sundaram, P.; Almodovar, J. ;*MRS Commun.* **2016**, *6*, 402.
77. Dong, B.; Arnoult, O.; Smith, M. E.; Wnek, G. E. ;*Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 539.
78. Schiffman, J. D.; Schauer, C. L. In *Encyclopedia of Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials*; Taylor & Francis, 2015; pp. 5201–5225.

79. Dems, D.; Rodrigues da Silva, J.; H  lary, C.; Wien, F.; Marchand, M.; Debons, N.; Muller, L.; Chen, Y.; Schanne-Klein, M.-C.; Laberty-Robert, C.; Krins, N.; Aimé, C. ;*ACS Appl. Bio Mater.* **2020**, *3*, 2948.
80. Sizeland, K. H.; Hofman, K. A.; Hallett, I. C.; Martin, D. E.; Potgieter, J.; Kirby, N. M.; Hawley, A.; Mudie, S. T.; Ryan, T. M.; Haverkamp, R. G.; Cumming, M. H. ;*Materialia* **2018**, *3*, 90.
81. Chen, Z.; Mo, X.; Qing, F. ;*Mater. Lett.* **2007**, *61*, 3490.
82. Hajikhani, M.; Emam-Djomeh, Z.; Askari, G. ;*Int. J. Biol. Macromol.* **2021**, *172*, 143.
83. Phipps, M. C.; Clem, W. C.; Grunda, J. M.; Clines, G. A.; Bellis, S. L. ;*Biomaterials* **2012**, *33*, 524.
84. Shukla, R.; Cheryan, M. ;*Ind. Crops Prod.* **2001**, *13*, 171.
85. Turasan, H.; Kokini, J. L. ;*Biomacromolecules* **2017**, *18*, 331.
86. Wei, Y.; Yao, J.; Shao, Z.; Chen, X. ;*ACS Sustain. Chem. Eng.* **2020**, *8*, 7668.
87. Tran, P. H. L.; Duan, W.; Lee, B.-J.; Tran, T. T. D. ;*Int. J. Pharm.* **2019**, *566*, 557.
88. Schmitz, F.; Silva de Albuquerque, M. B.; Alberton, M. D.; Riegel-Vidotti, I. C.; Zimmermann, L. M. ;*Polym. Test.* **2020**, *91*, 106709.
89. Moreno, M. A.; Orqueda, M. E.; Gómez-Mascaraque, L. G.; Isla, M. I.; López-Rubio, A. ;*Food Hydrocoll.* **2019**, *95*, 496.
90. Mascia, L.; Zhang, W.; Gatto, F.; Scarpellini, A.; Pompa, P. P.; Mele, E. ;*ACS Appl. Polym. Mater.* **2019**, *1*, 1707.
91. Jing, L.; Wang, X.; Liu, H.; Lu, Y.; Bian, J.; Sun, J.; Huang, D. ;*ACS Appl. Mater. Interfaces* **2018**, *10*, 18551.
92. Ding, C.; Guo, Y.; Liu, J.; Kent, G. B.; Jobson, B. T.; Fu, X.; Yang, X.; Zhong, W.-H. ;*ACS Appl. Bio Mater.* **2020**, *3*, 2958.
93. Coelho, S. C.; Benaut, P.; Laget, S.; Estevinho, B. N.; Rocha, F. ;*Micron* **2022**, *152*, 103164.
94. Silva, P. M.; Torres-Giner, S.; Vicente, A. A.; Cerqueira, M. A. ;*Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2021**, *56*, 101504.
95. Torres-Giner, S.; Gimenez, E.; Lagaron, J. M. ;*Food Hydrocoll.* **2008**, *22*, 601.
96. Schneider, R.; Facure, M. H. M.; Alvarenga, A. D.; Chagas, P. A. M.; Dos Santos, D. M.; Correa, D. S. ;*ACS Appl. Nano Mater.* **2021**, *4*, 4881.
97. dos Santos, D. M.; de Annunzio, S. R.; Carmello, J. C.; Pavarina, A. C.; Fontana, C. R.; Correa, D. S. ;*ACS Appl. Bio Mater.* **2022**, *5*, 146.
98. Moradkhannejhad, L.; Abdouss, M.; Nikfarjam, N.; Mazinani, S.; Heydari, V. ;*J. Mater. Sci. Mater. Med.* **2018**, *29*, 165.

99. Drago, E.; Franco, P.; Campardelli, R.; De Marco, I.; Perego, P. ;*Food Hydrocoll.* **2022**, *122*, 107082.
100. Kundu, B.; Kurland, N. E.; Bano, S.; Patra, C.; Engel, F. B.; Yadavalli, V. K.; Kundu, S. C. ;*Prog. Polym. Sci.* **2014**, *39*, 251.
101. Janani, G.; Kumar, M.; Chouhan, D.; Moses, J. C.; Gangrade, A.; Bhattacharjee, S.; Mandal, B. B. ;*ACS Appl. Bio Mater.* **2019**, *2*, 5460.
102. Cui, C.; Fu, Q.; Meng, L.; Hao, S.; Dai, R.; Yang, J. ;*ACS Appl. Bio Mater.* **2021**, *4*, 85.
103. Akhmetova, A.; Heinz, A. ;*Pharmaceutics* **2020**, *13*, 4.
104. Zhou, Y.; Yang, H.; Liu, X.; Mao, J.; Gu, S.; Xu, W. ;*Int. J. Biol. Macromol.* **2013**, *53*, 88.
105. Sencadas, V.; Garvey, C.; Mudie, S.; Kirkensgaard, J. J. K.; Gouadec, G.; Hauser, S. ;*Nano Energy* **2019**, *66*, 104106.
106. Pang, L.; Ming, J.; Pan, F.; Ning, X. ;*Polymers (Basel).* **2019**, *11*, 986.
107. Farokhi, M.; Mottaghitlab, F.; Reis, R. L.; Ramakrishna, S.; Kundu, S. C. ;*J. Control. Release* **2020**, *321*, 324.
108. Xiang, J.; Li, Y.; Ren, M.; He, P.; Liu, F.; Jing, Z.; Li, Y.; Zhang, H.; Ji, P.; Yang, S. ;*Appl. Mater. Today* **2022**, *26*, 101273.
109. Hong, M.; Choi, G.; Kim, J.; Jang, J.; Choi, B.; Kim, J.; Jeong, S.; Leem, S.; Kwon, H.; Hwang, H.; Im, H.; Park, J.; Bae, B.; Jin, J. ;*Adv. Funct. Mater.* **2018**, *28*, 1705480.
110. Stojanov, S.; Berlec, A. ;*Front. Bioeng. Biotechnol.* **2020**, *8*, 1.
111. Isikgor, F. H.; Becer, C. R. ;*Polym. Chem.* **2015**, *6*, 4497.
112. Rodrigues, B. V. M.; Ramires, E. C.; Santos, R. P. O.; Frollini, E. ;*J. Appl. Polym. Sci.* **2015**, *132*.
113. Passos de Oliveira Santos, R.; Fernanda Rossi, P.; Ramos, L.; Frollini, E. ;*Polymers (Basel).* **2018**, *10*, 538.
114. Kang, Y.; Ahn, Y.; Lee, S. H.; Hong, J. H.; Ku, M. K.; Kim, H. ;*Fibers Polym.* **2013**, *14*, 530.
115. El Seoud, O. A.; Fidale, L. C.; Ruiz, N.; D'Almeida, M. L. O.; Frollini, E. ;*Cellulose* **2008**, *15*, 371.
116. Frey, M. W. ;*Polym. Rev.* **2008**, *48*, 378.
117. Montañó-Leyva, B.; Rodríguez-Felix, F.; Torres-Chávez, P.; Ramirez-Wong, B.; López-Cervantes, J.; Sanchez-Machado, D. ;*J. Agric. Food Chem.* **2011**, *59*, 870.
118. Ohkawa, K.; Hayashi, S.; Nishida, A.; Yamamoto, H.; Ducreux, J. ;*Text. Res. J.* **2009**, *79*, 1396.

119. Krugly, E.; Pauliukaityte, I.; Ciuzas, D.; Bulota, M.; Peciulyte, L.; Martuzevicius, D. ;*Carbohydr. Polym.* **2022**, *285*, 119260.
120. Araldi da Silva, B.; de Sousa Cunha, R.; Valério, A.; De Noni Junior, A.; Hotza, D.; Gómez González, S. Y. ;*Eur. Polym. J.* **2021**, *147*, 110283.
121. Kaschuk, J. J.; Miettunen, K.; Borghei, M.; Frollini, E.; Rojas, O. J. ;*Cellulose* **2019**, *26*, 6151.
122. Sharahi, M.; Hivechi, A.; Bahrami, S. H.; Hemmatinejad, N.; Milan, P. B. ;*Cellulose* **2021**, *28*, 4943.
123. Seo, P. N.; Han, S. Y.; Park, C. W.; Lee, S. Y.; Kim, N. H.; Lee, S. H. ;*BioResources* **2019**, *14*, 5764.
124. de Oliveira Santos, R. P.; Ramos, L. A.; Frollini, E. ;*Int. J. Biol. Macromol.* **2020**, *163*, 878.
125. Wanasekara, N. D.; Santos, R. P. O.; Douch, C.; Frollini, E.; Eichhorn, S. J. ;*J. Mater. Sci.* **2016**, *51*, 218.
126. de Oliveira Santos, R. P.; Ramos, L. A.; Frollini, E. ;*Cellulose* **2019**, *26*, 617.
127. Borrego, M.; Martín-Alfonso, J. E.; Sánchez, M. C.; Valencia, C.; Franco, J. M. ;*Int. J. Biol. Macromol.* **2021**, *180*, 212.

## **SOBRE OS AUTORES**



**FILIFE BIAGIONI HABITZREUTER:** Possui graduação em Química pelo Instituto de Química de São Carlos (IQSC/USP) e mestrado em Ciências pela Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos (FZEA/USP) e doutorado em Físico-Química (IQSC/USP). Atualmente é pesquisador de pós-doutorado no IQSC/USP na área de físico-química de polímeros e produção de materiais lignocelulósicos. Tem experiência na área de Química de Polímeros, Ciência e Engenharia de Materiais e Nanotecnologia, com ênfase em biopolímeros e materiais cerâmicos para aplicações no meio ambiente e biomédicas.

<http://lattes.cnpq.br/4326287500107467>



**ELISABETE FROLLINI:** Possui graduação em Licenciatura em Química pela Universidade Federal de São Carlos (UFSCar, São Carlos), mestrado e doutorado em Físico-Química pela Universidade de São Paulo (USP, São Carlos), e pós-doutorado pelo Centre de Recherches sur les Macromolécules Végétales (Grenoble, França). É docente da Universidade de São Paulo, Instituto de Química de São Carlos (IQSC), sendo líder do Grupo de Materiais Macromoleculares e Fibras Lignocelulósicas (MacromoLignocell). É coordenadora científica do Núcleo de Ciência e Tecnologia de Biorecursos (CiTecBio, IQSC). Tem experiência na área de Materiais Macromoleculares, como nos seguintes temas: uso de matérias primas oriundas de fontes renováveis em sínteses e aplicações de materiais bio-baseados; compósitos de matrizes poliméricas bio-baseadas reforçadas com fibras lignocelulósicas; eletrofiação, sacarificação de biomassa lignocelulósica. Foi Editor-in-Chief dos periódicos Industrial Crops and Products, até dezembro de 2021, e de Polímeros: Ciência e Tecnologia, até 2015. É Associate Editor de Materials Research desde 2022, faz parte do Corpo Editorial dos periódicos Cellulose e Carbohydrate Polymers. Foi indicada como Embaixadora no Brasil do European Polysaccharide Network of Excellence (EPNOE), a partir de outubro de 2020.  
<http://lattes.cnpq.br/2615524841845182>



**SERGIO PAULO CAMPANA FILHO:** Bacharel em Química (1979), Mestre (1986) e Doutor em Físico-Química (1990) pelo Instituto de Física e Química de São Carlos (IFQSC/USP), do corpo docente desde 1981, livre-docente (2002, IQSC/USP), pós-doutoramento (2004, França), é professor Associado 2. Experiência em polímeros e materiais poliméricos nanoestruturados com ênfase em biopolímeros, principalmente polissacarídeos, caracterização estrutural e físico-química, modificações químicas e desenvolvimento de materiais para aplicações biomédicas.  
<http://lattes.cnpq.br/4709958581193166>