

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
MATERIAIS PARA ENGENHARIA

MIRELA EDUARDA CUSTÓDIO

SÍNTESES QUÍMICAS PARA OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO
POLIPIRROL E NANOFIBRAS

Itajubá - MG

2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
MATERIAIS PARA ENGENHARIA

MIRELA EDUARDA CUSTÓDIO

SÍNTESES QUÍMICAS PARA OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO
POLIPIRROL E NANOFIBRAS

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Materiais para Engenharia como parte dos requisitos para obtenção do Título Mestre em Ciências em Materiais para Engenharia.

Orientador: Prof. Dr. Rossano Gimenes

Itajubá-MG

2023

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a todas as pessoas e instituições que tornaram possível a realização deste trabalho de mestrado:

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus, pois sem ele eu não estaria aqui.

Ao meu orientador, Rossano, pela orientação sábia, paciência e apoio incansável ao longo deste projeto. Suas sugestões e insights foram fundamentais para o desenvolvimento desta pesquisa.

À minha família, especialmente aos meus pais, Ana e José, pelo amor incondicional, apoio moral e incentivo constante durante todo o meu percurso acadêmico. Sem o apoio deles, este trabalho não teria sido possível.

Ao meu marido, João Henrique, por todo companheirismo e apoio durante essa jornada.

Aos colegas de pesquisa e professores da UNIFEI, que enriqueceram meu conhecimento com discussões e colaborações valiosas.

A todos os participantes da pesquisa, cuja colaboração e disposição para compartilhar seus conhecimentos foram essenciais para a coleta de dados.

Por último, mas não menos importante, agradeço aos meus amigos e entes queridos, que me apoiaram emocionalmente ao longo deste desafiador caminho acadêmico.

Este trabalho é o resultado de um esforço coletivo, e cada um de vocês desempenhou um papel fundamental. Agradeço do fundo do meu coração por fazerem parte desta jornada.

RESUMO

O Polipirrol (PPi) é um polímero condutor amplamente estudado e utilizado em várias aplicações devido às suas propriedades elétricas, químicas e biocompatíveis. O Poli(Fluoreto de Vinilideno) (PVDF) e o copolímero Poli(Fluoreto de Vinilideno-Trifluoretileno) (P(VDF-TrFE)) são conhecidos por suas propriedades piezoelétricas, dielétricas e sua flexibilidade e facilidade de processamento, tornando adequado para aplicações em eletrônica.

Esta dissertação explora a síntese química do polipirrol (PPi) como parte fundamental na obtenção de nanofibras híbridas compostas por PPi/PVDF e PPi/P(VDF-TrFE). O método de síntese do PPi é detalhadamente abordado, incluindo a polimerização química do pirrol e as condições de dopagem utilizadas para ajustar suas propriedades. Os processos de obtenção das nanofibras híbridas PPi/PVDF e PPi/P(VDF-TrFE) são descritos, destacando a importância dos ajustes dos parâmetros no processo de eletrospinning.

A caracterização do polipirrol é realizada através de técnicas avançadas de análises como Difração de Raio X (DRX), Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR), Magnetômetro de Amostras Vibrantes (VSM), Análise Térmica Diferencial (ATD), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e das nanofibras é realizada através do MEV. Os resultados demonstram a formação de nanofibras bem definidas com uma distribuição uniforme e orientações aleatórias com a utilização do polipirrol obtido na síntese química utilizando o oxidante FeCl_3 e o surfactante PTSA na proporção de 1:2,5:0,2, o que é crucial para o desempenho das propriedades multifuncionais das nanofibras. As nanofibras obtidas utilizando o PPi das demais sínteses químicas, alterando o oxidante, o surfactante e a proporção, apresentaram distribuições não uniformes e orientações aleatórias, evidenciando que a escolha do oxidante, surfactante e a proporção dos reagentes na síntese química para obtenção do polipirrol impacta nas propriedades das nanofibras obtidas.

Este estudo contribui para o avanço no entendimento das propriedades e aplicações de nanofibras híbridas PPi/PVDF e PPi/P(VDF-TrFE), abrindo novas perspectivas para o desenvolvimento de biomateriais, como desenvolvimento de andaimes condutores para regeneração nervosa, e destacando a importância da síntese química precisa do PPi como componente chave nesse contexto.

PALAVRAS CHAVES: NANOFIBRAS, POLIPIRROL, P(VDF-TrFE), PVDF, REGENERAÇÃO NERVOSA.

ABSTRACT

Polypyrrole (PPi) is a widely studied conductive polymer utilized in various applications due to its electrical, chemical, and biocompatible properties. Poly(vinylidene fluoride) (PVDF) and the copolymer poly(vinylidene-trifluoroethylene) (P(VDF-TrFE)) are known for their piezoelectric and dielectric properties, as well as their flexibility and ease of processing, making them suitable for electronics applications.

This dissertation explores the chemical synthesis of polypyrrole (PPi) as a fundamental component in obtaining hybrid nanofibers composed of PPi/PVDF and PPi/P(VDF-TrFE). The PPi synthesis method is elaborated upon, including the chemical polymerization of pyrrole and the doping conditions used to adjust its properties. The processes for obtaining hybrid nanofibers PPi/PVDF and PPi/P(VDF-TrFE) are described, emphasizing the importance of parameter adjustments in the electrospinning process.

The characterization of polypyrrole is carried out using advanced analytical techniques such as X-ray Diffraction (XRD), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Vibrating Sample Magnetometer (VSM), Differential Thermal Analysis (DTA), Scanning Electron Microscopy (SEM), and the nanofibers are examined through SEM. The results demonstrate the formation of well-defined nanofibers with a uniform distribution and random orientations when using polypyrrole obtained through chemical synthesis using FeCl_3 as the oxidant and PTSA as the surfactant in a ratio of 1:2.5:0.2, which is crucial for the multifunctional properties of the nanofibers. Nanofibers obtained using PPi from other chemical syntheses, with variations in the oxidant, surfactant, and ratio, exhibited non-uniform distributions and random orientations, highlighting that the choice of oxidant, surfactant, and reagent ratio in the chemical synthesis of poly(pyrrole) impacts the properties of the resulting nanofibers.

This study contributes to advancing the understanding of the properties and applications of hybrid nanofibers PPi/PVDF and PPi/P(VDF-TrFE), opening new perspectives for the development of biomaterials, such as conductive scaffolds for nerve regeneration. It highlights the importance of precise chemical synthesis of PPi as a key component in this context.

KEYWORDS: NANOFIBERS, POLYPYRROLE, PVDF, P(VDF-TRFE), NERVE REGENERATION.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Formação do polaron e bipolaron no PPI	17
Figura 2: Estrutura molecular do pirrol e do PPI	19
Figura 3: Esquema de eletrofiação	23
Figura 4: Esquema da resposta à lesão SNC	26
Figura 5: Curva Histerese - Indução Magnética (B) X Campo Magnético (H)	35
Figura 6: Estrutura molecular do pirrol e do PPI	36
Figura 7: Espectro FTIR amostra S1- PPI+FeCl ₃ +PTSA (1:2,5:0,2)	38
Figura 8: Espectro FTIR da amostra S2 - PPI+APS+ SDS	38
Figura 9: Espectro FTIR da amostra S3 - PPI+ FeCl ₃ + PTSA (1:2,5:0,5)	39
Figura 10: Espectro FTIR da amostra S4 - PPI+FeCl ₃ +SDS	39
Figura 11: Curvas de TG e DTA da amostra S1 - PPI+FeCl ₃ +PTSA (1:2,5:0,2) em atmosfera de gás, com temperatura variando de 25°C a 800°C	41
Figura 12: Curvas de TG e DTA da amostra S2 - PPI+APS+SDS em atmosfera de gás, com temperatura variando de 25°C a 800°C	42
Figura 13: Curvas de TG e DTA da amostra S3 - PPI+FeCl ₃ +PTSA (1:2,5:0,5) em atmosfera de gás, com temperatura variando de 25°C a 800°C	42
Figura 14: Curvas de TG e DTA da amostra S4 - PPI+FeCl ₃ +SDS em atmosfera de gás, com temperatura variando de 25°C a 800°C	43
Figura 15: Difractogramas de Raios X dos polipirróis sintetizados: (a) PPy+FeCl ₃ +SDS, (b) PPy+FeCl ₃ +PTSA (1:2,5:0,2) (c) PPy+APS+SDS (1:1:0,4) e (d) PPy+FeCl ₃ +PTSA (1:2,5:0,5)	44
Figura 16: Microscopia eletrônica de varredura das partículas da amostra S1 - PPI+ FeCl ₃ + PTSA (1:2,5:0,2) em duas magnificações	45

Figura 17: Microscopia eletrônica de varredura de filme fino da amostra S2 - PPI+APS+SDS em duas ampliações	46
Figura 18: Microscopia eletrônica de varredura de filme da amostra S3 - PPI+ FeCl ₃ + PTSA (1:2,5:0,5) (em duas ampliações	46
Figura 19: Microscopia eletrônica de varredura da amostra S4 - PPI+FeCl ₃ +SDS em duas ampliações	47
Figura 20: Curvas de magnetização à temperatura ambiente para a amostra S1 - PPI+FeCl ₃ +PTSA (1:2,5:0,2)	48
Figura 21: Curvas de magnetização à temperatura ambiente para a amostra S3 - PPI+FeCl ₃ +PTSA (1:2,5:0,5)	49
Figura 22: Curvas de magnetização à temperatura ambiente para a amostra S4 - PPI-FeCl ₃ -SDS	49
Figura 23: Microscopia eletrônica de varredura da nanofibra N1.	50
Figura 24: Microscopia eletrônica de varredura da nanofibra N2	51
Figura 25: Microscopia eletrônica de varredura da nanofibra N3	51
Figura 26: Microscopia eletrônica de varredura da nanofibra N4	52
Figura 27: Microscopia eletrônica de varredura da nanofibra N5	52
Figura 28: Microscopia eletrônica de varredura da nanofibra N6	53
Figura 29: EDS da nanofibra N6	53
Figura 30: Microscopia eletrônica de varredura da nanofibra N7	54
Figura 31: EDS da nanofibra N7	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Proporções do composto orgânico+oxidante+surfactante utilizado nas sínteses químicas	28
Tabela 2: Condições empregadas no processo de eletrofiação	30
Tabela 3: Principais bandas ativas no Infra vermelho de compostos pirrólicos. (Fonte: O Autor, adaptado de Socrates, G. Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies. 3a Ed:John Wiley & Sons, 2001. Legendas: v: variável; s: intensa; m: media; vs: muito intensa; w: fraca baixa intensidade	37
Tabela 4: Comparativo das nanofibras PPI/PVDF e PPI/P(VDF-TrFE)	55

LISTA DE ABREVIATURAS SÍMBOLOS

SNC	Sistema Nervoso Central
PPi	Polipirrol
P(VDF)	Poli (Fluoreto de Vinilideno)
P(VDF-TrFE)	Poli(Fluoreto de Vinilideno-Trifluoretileno)
PLA	Poli Ácido Lático
PGA	Poli Ácido Glicólico
NCC	Nanocristais de Celulose Enxertada
FeCl ₃	Cloreto de ferro
SNP	Sistema Nervoso Periférico
DMF	Dimetilformamida
SN	Sistema Nervoso
NT-3	Neutrofina - 3
BDNF	Fator Neurotrófico derivado do cérebro
SDS	Dodecil sulfato de sódio
PTSA	Ácido 4-Toluenosulfônico
APS	Persulfato de Amônio

TGA	Análise Termogravimétrica
DSC	Calorimetria Diferencial de Varredura
FTIR	Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
EDS	Espectroscopia por Energia Dispersiva
DRX	Difração de Raio-X
VSM	Magnetômetro de amostras vibrantes
B	Indução magnética
H	Campo magnético
V	Voltagem
Hz	Hertz
mm	Milímetro
cm	Centímetros
ml	mililitro
ml/h	mililitro por hora
σ	Sigma
π	Pi
S/cm	Siemens por centímetro
α	Fase alfa
β	Fase beta
γ	Fase gama
ϵ	Fase épsilon
δ	Fase delta
emu	Unidade eletromagnética
Oe	Oersted

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1. Objetivos	13
1.2. Justificativa	13
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
2.1. Biomateriais	14
2.1.1. Metais	14
2.1.2. Cerâmicas	15
2.1.3. Polímeros	15
2.2. Polímeros Condutores	16
2.2.1 Polipirrol	19
2.3 Poli(Fluoreto de Vinilideno) (PVDF)	21
2.4 Eletrofiação	22
2.5 Regeneração nervosa e andaimes condutores	24
3. MATERIAIS E MÉTODOS	28
3.1. Materiais	28
3.2. Síntese do Polipirrol	28
3.3. Preparação das Nanofibras de PPI/PVDF e PPI/P(VDF-TrFE)	29
4. MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO	31
4.1. Caracterização do polipirrol e das nanofibras PPI/PVDF e PPI/P(VDF-TrFE)	31
4.2. Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)	31
4.3. Análise Térmica Diferencial	32
4.4. Difração de Raios X (DRX)	33
4.5. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	33
4.6. Propriedades Magnéticas - Magnetômetro de Amostras Vibras (VSM)	34
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	35

5.1.	Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)	35
5.2.	Análise das Propriedades Térmicas – TG e DTA	40
5.3.	Difração de Raios X (DRX)	43
5.4.	Microscopia eletrônica de varredura - MEV	45
5.5.	Propriedades magnéticas - Magnetômetro de amostras vibrantes (VSM)	47
5.6	Microscopia eletrônica de varredura das nanofibras	49
6.	CONCLUSÃO	55
6.1.	Sugestões para trabalhos futuros	56
	REFERÊNCIAS	57

1. INTRODUÇÃO

O sistema nervoso é responsável por todos os estímulos externos sensitivos e todo movimento do corpo humano. Ao sofrer uma lesão esses estímulos são prejudicados e pode ocasionar perda do tecido, da comunicação e do fluxo de informação [1,2]. As células neuronais não possuem capacidade de se regenerar e atualmente existem muitas limitações no tratamento de lesões e doenças degenerativas no Sistema Nervoso Central (SNC) (3-6). Desta forma, diversos estudos vêm sendo realizados para mudar esse cenário atual e assim desenvolver terapias e tecnologias que auxiliem na recuperação funcional do SNC.

Um dos campos de pesquisa que tem ganhado destaque é a criação de nanofibras de polímeros condutores, que apresentam propriedades únicas, incluindo alta condutividade elétrica e biocompatibilidade. Essas nanofibras têm o potencial de revolucionar várias aplicações, especialmente na regeneração de tecidos, onde podem servir como substratos para o crescimento de células e neurônios [7].

Entre os polímeros condutores, o polipirrol (PPi) tem se destacado devido às suas propriedades elétricas e biológicas favoráveis. Essas características tornam o PPi um candidato promissor para a criação de estruturas capazes de estimular a regeneração nervosa. Porém o PPi possui baixa estabilidade mecânica e baixa solubilidade, o que impede seu desenvolvimento e aplicações em algumas áreas médicas. Para melhorar a resistência mecânica dos polímeros condutores, a formação de blendas poliméricas bem como o emprego de técnicas de fabricação, tal como a eletrofiação, vêm sendo estudadas [7].

O Poli(Fluoreto de Vinilideno) (PVDF) e o copolímero Poli(Fluoreto de Vinilideno-Trifluoretileno) (P(VDF-TrFE)) são conhecidos por suas propriedades mecânicas, piezoelétricas, dielétricas e sua flexibilidade e facilidade de processamento, tornando adequados para serem incorporados juntos com outros polímeros durante o processo de eletrofiação para obtenção de nanofibras que possam ser aplicadas em biomateriais [8].

A eletrofiação é uma técnica utilizada na fabricação de fibras ultrafinas de polímeros. As vantagens desta técnica é que as fibras produzidas apresentam uniformidade e possibilidade de formação de uma estrutura porosa, a qual auxilia o crescimento de células através dos poros e boa resistência mecânica. As nanofibras baseadas em polímeros condutores possuem uma baixa impedância, estabilidade química e boa biocompatibilidade, além de terem uma grande

área superficial. A eletrofiação pode ser utilizada para produzir uma matriz de crescimento celular em forma de condutos nervosos [7].

Neste artigo, exploraremos a síntese química do polipirrol com o objetivo de obter nanofibras de PPI incorporadas em matrizes de PVDF (fluoreto de polivinilideno) e P(VDF-TRFE) (fluoreto de polivinilideno-co-trifluoretileno) a fim de obter um material que apresente boas propriedades elétricas, mecânicas e que podem ser benéficas na promoção do crescimento e regeneração de neurônios.

1.1. Objetivos

O objetivo geral do presente trabalho é sintetizar o polipirrol e, a partir dele, obter nanofibras de PPI e Poli(Fluoreto de Vinilideno) (PVDF) e nanofibras de PPI e Poli(Fluoreto de Vinilideno-Trifluoretileno) (P(VDF-TrFE)) com propriedades adequadas para aplicações biomédicas.

Os objetivos específicos são:

- Realizar diferentes sínteses química para obtenção do polímero polipirrol, variando agentes oxidantes e surfactantes (bem como sua proporção) a fim de obter um polímero com propriedades elétricas e mecânicas otimizadas;
- Analisar as propriedades do polímero obtido através de diferentes técnicas de caracterização;
- Obter diferentes nanofibras através do processo de eletrofiação utilizando os polímeros PPI, P(VDF-TrFE) e P(VDF-TrFE);
- Análise as propriedades das nanofibras através de técnicas de caracterização.

1.2. Justificativa

A combinação de PPI com o PVDF ou P(VDF-TrFE) permite a criação de um material multifuncional que incorpora as propriedades elétricas condutoras do PPI com as propriedades piezoelétricas do PVDF e P(VDF-TrFE). Isso amplia o leque de aplicações potenciais para as nanofibras, tornando-as adequadas para uma variedade de dispositivos e sistemas.

Ambos o PPI, PVDF e P(VDF-TrFE) são materiais que, quando processados adequadamente, podem ser biocompatíveis. Isso significa que eles são menos propensos a causar reações adversas no corpo humano quando usados em aplicações biomédicas.

Em resumo, a obtenção de nanofibras PPI/PVDF e PPI/P(VDF-TrFE) com excelentes propriedades elétricas, mecânicas e químicas em biomateriais é justificada pela busca por materiais multifuncionais e responsivos que possam atender às demandas de aplicações biomédicas avançadas, melhorando o desempenho, a compatibilidade e a funcionalidade desses biomateriais em sistemas de saúde e medicina.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Biomateriais

Os biomateriais são definidos como materiais que entram em contato com sistemas biológicos, podendo ser naturais ou artificiais, com a finalidade de substituir ou auxiliar na recuperação de funções biológicas, sem causar reação ou prejudicar o corpo do paciente [9].

Em relação às propriedades biológicas, os biomateriais implantáveis são classificados em quatro categorias: tóxicos, bioinertes, bioativos e biodegradáveis. Os materiais tóxicos acarretam a morte das células que circundam o implante, os inertes causam formação de um tecido fibroso ao redor do implante, os bioativos despertam reconhecimento biológico e adesão e os biodegradáveis possibilitam que células saudáveis cresçam ao redor do implante e substituam a matriz que constitui o biomaterial. Os biomateriais podem ser construídos a partir de materiais como metais, cerâmicas, polímeros e materiais de origem natural [9,10].

2.1.1. Metais

Os metais se destacam por apresentarem excelente desempenho mecânico, alta resistência à fadiga e a fratura. Por apresentarem essas características, os metais têm sido utilizados na construção dos biomateriais que necessitam de reforço ou estabilização de tecidos rígidos e que são submetidos a altas cargas de tração e compressão. As principais aplicações incluem parafusos e placas para fixação de fraturas, implantes dentários e próteses para substituição de articulações. Além disso, o metal apresenta excelente condutividade elétrica, podendo ser utilizado na obtenção de dispositivos de estímulo neuromuscular, como os marca-passos cardíacos. Atualmente, os metais mais utilizados em biomateriais são os aços inoxidáveis, o titânio e as ligas à base de cobalto-cromo [9,11-13].

2.1.2. Cerâmicas

As cerâmicas são menos densas que a maioria dos metais, apresentam boa estabilidade, no entanto são materiais duros, quebradiços e suscetíveis a fraturas, com pouca ou nenhuma deformação plástica. Devido a estes fatores, as cerâmicas são pouco indicadas para aplicações em regiões submetidas a tensões elevadas e que requeiram sustentação. Mas são materiais que apresentam características bioativas, bioinertes e bioreabsorvíveis. As bioinertes, como a alumina e a zircônia, são bem toleradas pelo organismo e não provocam resposta dos tecidos, mantendo suas propriedades físicas e mecânicas enquanto implantadas. As cerâmicas bioativas, como hidroxiapatita, os biovidros e as vitrocerâmicas, interagem com o tecido presente ao seu redor, estimulam a cura e o tecido a responder ao material como se este fosse um tecido natural. As cerâmicas bioreabsorvíveis participam do processo metabólico do organismo, podendo sofrer degradação por ações químicas ou biológicas, sendo lentamente substituídas por células em crescimento, desta forma é possível evitar um novo procedimento para a remoção do material implantado no tecido [9,14,15].

2.1.3. Polímeros

Os biomateriais construídos a partir de materiais poliméricos estão entre os mais empregados no campo da medicina [16]. As vantagens deles em comparação aos metais e cerâmicas está relacionada com a facilidade na obtenção em diversas formas como partículas, filmes, nanofibras e também por apresentar um custo inferior em seus processos, mantendo as características mecânicas e físicas necessárias para diversas aplicações [17]. Polímeros são macromoléculas formadas através de ligações covalentes de unidades repetitivas menores (meros) ao longo da cadeia principal [9,17]. Eles podem ser obtidos a partir de reações de polimerização, materiais sintéticos, ou através de organismos vivos, materiais naturais. Podemos destacar alguns exemplos de polímeros utilizados no campo da medicina, como poli (cloreto de vinila) que apresenta alta transparência, facilidade de esterilização e resistência, o poli (ácido lático) PLA e poli(ácido glicólico) (PGA) polímeros utilizados em engenharia tecidual como suturas biodegradáveis, dispositivos absorvíveis de fixação óssea e matrizes para a liberação de fármacos por apresentarem características biodegradáveis [9,18-20). Polímeros condutores têm sido estudados por apresentarem excelentes propriedades como condutividade

elétrica, podendo serem utilizados na construção de nanofibras condutores com a finalidade de regenerar o tecido nervoso.

2.2. Polímeros Condutores

Os polímeros intrinsecamente condutores são conhecidos como semicondutores orgânicos, pois apresentam características macia e extensível como dos polímeros convencionais, mas também apresentam propriedades elétricas e ópticas como dos metais e semicondutores inorgânicos, desta forma esses polímeros têm sido bastante estudados devido a esta combinação das propriedades eletrônica dos metais com as propriedades mecânicas dos polímeros convencionais. A vantagem de ser utilizar esse tipo de material em relação aos semicondutores inorgânicos está relacionada à obtenção de um material mais leve, de fácil síntese e de baixo custo, porém a aplicabilidade de alguns polímeros condutores ainda é limitada devido a sua baixa processabilidade e propriedades mecânicas não satisfatórias. Esses polímeros são capazes de conduzir corrente elétrica sem a necessidade de incorporar cargas condutoras em sua composição. São considerados polímeros condutores a polianilina, polipirrol, poliacetileno, politiofeno entres outros [7,21, 22].

Pesquisas com polímeros condutores iniciaram em 1977, quando Alan MacDiarmid, Hideki Shirakawa e Alan Heeger tornaram o poliacetileno em um condutor elétrico intrínseco através da exposição do polímero a agentes dopantes, oxidantes ou redutores. As reações de oxidação ou redução dos polímeros condutores formam cargas positivas ou negativas deslocalizadas, ou seja, na oxidação elétrons são retirados e desta forma os agentes dopantes atuam como substâncias doadoras ou receptoras de elétrons para neutralizar as cargas. Desta forma, os dopantes não fazem parte da estrutura do polímero e sim são inseridos entre as cadeias poliméricas, podendo ser removidos através da aplicação de um potencial elétrico tornando a dopagem do polímero reversível [21].

As cadeias dos polímeros condutores contêm anéis aromáticos ou cadeias lineares contendo duplas ligações C=C conjugadas. Esta ligação dupla é composta por uma ligação sigma (σ), ligação forte, e uma ligação pi (π), menos localizada e fraca. A ligação é perturbada pela remoção (oxidação) ou adição (redução) de elétrons, o que permite a formação de íons. (21-24). Ao sofrer oxidação ou redução eletroquímica pode ocorrer mudança reversível na condutividade elétrica, volume ou molhabilidade [7].

Durante a polimerização, os polímeros condutores apresentam defeitos e durante a dopagem são formadas cargas nesses defeitos as quais são contrabalançadas por íons do dopante. Ao redor dessas cargas ocorre uma distorção local do retículo e o surgimento do estado eletrônico no interior da região de energia proibida (band-gap), que representa o espaçamento e a diferença de energia entre a banda de valência (estado energético de mais alta energia) e a banda de condução (estado energético de mais baixa energia). No caso de materiais metálicos a banda de valência se sobrepõe a banda de condução, ou seja, não existe esse espaçamento, já no caso dos materiais isolantes esse espaçamento é maior, necessitando de uma energia maior para o transporte de elétrons e no caso dos semicondutores esse espaçamento é bem menor comparado ao dos isolantes. A presença deste estado eletrônico no interior da band-gap apresenta portadores de carga livres originando a condutividade [21, 25].

Os transportadores de carga responsáveis pela condutividade no processo de dopagem, polarons e bipolarons, são inseridos na cadeia conjugada. Polímeros condutores, em geral, não são condutores se não sofrerem dopagem [26]. A dopagem é do tipo-p, onde a remoção inicial de um elétron da cadeia leva à formação do estado eletrônico polaron. Com a perda de mais elétrons formam-se os bipolarons com duas cargas positivas localizadas na mesma região inicialmente distorcida, como é apresentado na Figura 1. Polarons e bipolarons são elétrons presos e localizados, circundados por distorção na rede cristalina altamente localizada sobre quatro anéis pirrólicos. Quando é aplicado um potencial elétrico, a espinha dorsal é interrompida devido a um movimento das moléculas de dopante, permitindo que a carga elétrica passe através do polímero na forma destes polarons e bipolarons (26-29). A condutividade do material está relacionada à movimentação desses transportadores de carga, rearranjando duplas e simples ligações, sendo que a extensão do bipolaron é estabelecida pela disputa entre as repulsões eletrostáticas de cargas semelhantes [22].

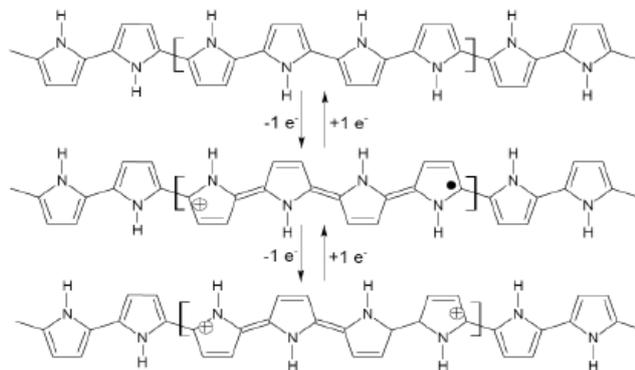


Figura 1: Formação do polaron e bipolaron no PPI. Fonte: [22]

Essa propriedade do polímero em conduzir é proveniente de suas cadeias com ligações duplas e simples alternadas. Essas ligações alternadas formam um sistema conjugado devido à sobreposição de elétrons de orbitais p para formarem orbitais moleculares π permitindo, assim, o fluxo de elétrons em condições específicas, sendo fundamental para a condutividade do polímero [21, 30]. A síntese química pode ser realizada através dos métodos químicos ou eletroquímicos (oxidação de um monômero através da aplicação de um potencial) [31,32].

A polimerização química apresenta a vantagem de produzir PPI em grande escala industrial comparado com a polimerização eletroquímica, porém o PPI obtido através desse processo apresenta insolubilidade em solventes orgânicos. Para melhorar essa propriedade é adicionado surfactante durante a síntese química conferindo uma maior dispersão em solventes orgânicos e, também, atuando como co-dopante aumentando a condutividade elétrica do polímero, a estabilidade térmica e facilitando o processamento por fusão. Em alguns casos os surfactantes podem aumentar a interação do polímero condutor com um determinado polímero isolante [33].

A condutividade elétrica dos polímeros condutores depende de quatro fatores principais:

- Temperatura de polimerização que influencia diretamente no tamanho das partículas devido à energia termodinâmica da solução;
- Quantidade de oxidante que influencia variações na cadeia estrutural quanto ao tamanho e a conjugação;
- Escolha do dopante, o qual também funciona como surfactante, fornecendo contra íons para neutralizar a cadeia, além de controlar a morfologia da amostra por emulsificação;
- Estabilizadores que atuam como co-surfactante possuindo, geralmente, grupos hidroxilas os quais interagem com a cadeia principal do polímero condutor aumentando o nível de dopagem e, conseqüentemente, a condutividade elétrica. Em alguns casos esses estabilizadores são utilizados para favorecer as propriedades mecânicas do polímero, porém, nesse caso diminuem a condutividade [34].

Um estudo realizado por CAMPOS et al. (2014) confirmou que sínteses químicas realizadas utilizando oxidante e surfactante apresentaram maiores valores de condutividade elétrica (3,3 a 13 S/cm) comparado com as sínteses químicas realizadas somente com o oxidante (0,13 e 0,28 S/cm). Além disso, a presença do surfactante apresentou materiais com maior ordenamento estrutural e maiores valores de degradação térmica [35].

Os polímeros condutores vêm ganhando destaque em diversas aplicações por apresentar propriedades químicas/ eletroquímicas controláveis, baixo custo e densidade entre outras propriedades que serão abordadas [7]. Polímeros condutores podem ser utilizados em sensores amperométricos, devido aos elétrons gerados na reação redox do substrato com a enzima serem transmitidos a um potencial constante até o eletrodo final. Isso acontece devido à capacidade de condução de sua cadeia polimérica com ligações duplas conjugadas [31]. Eles também têm mostrado alto potencial na fabricação de fibras condutoras para regeneração nervosa e entre os polímeros condutores o polipirrol têm sido um dos polímeros mais utilizados em engenharia de tecidos por apresentar biocompatibilidade, além de ter sido comprovado que, mesmo sem estímulo elétrico, os polímeros condutores podem auxiliar no funcionamento das células nervosas [1,36,37]. As fibras condutoras ao serem estimuladas eletricamente auxiliam a condução elétrica nas células e podem promover a regeneração nervosa e dos tecidos [38].

2.2.1 Polipirrol

O polipirrol (PPi) é um polímero orgânico formado pela polimerização do pirrol, um composto orgânico heterocíclico aromático insaturado com anéis de 4 carbonos e 1 nitrogênio, de fórmula molecular C_4H_5N , a estrutura molecular do pirrol e do polipirrol é apresentada na figura 1. O PPI é um dos polímeros condutores mais estudado devido sua alta condutividade elétrica, boa estabilidade ambiental e química, baixa citotoxicidade, elevada biocompatibilidade e facilidade de síntese [39,40]. Por apresentar essas características o PPI vem chamando bastante atenção em aplicações médicas como regeneração nervosa, por auxiliar o deslocamento dos sinais elétricos impulsionando-os ao seu destino e também promover o crescimento celular [30,41].

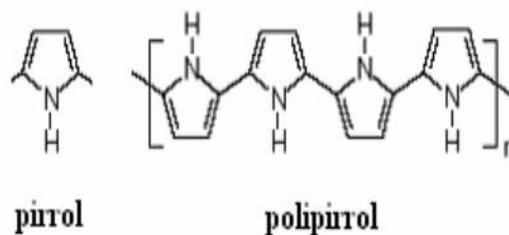


Figura 2: Estrutura molecular do pirrol e do PPI [42].

Estudos realizados pelo autor CAPÁKOVÁ et al. (2020) demonstraram um efeito de citotoxicidade insignificante do PPI dopado com fosfonatos orgânicos e mais baixa que os sais do polímero puro, o PPI também apresentou uma citotoxicidade relativamente mais baixa comparado com o polímero condutor Polianilina [43].

Outro estudo realizado pelo autor GEORGE et al. (2005), avaliaram a biocompatibilidade do PPI dopado com poliestireno-sulfonato e o PPI dopado com dodecilbenzenossulfonato de sódio através de estudos in vitro e in vivo. Nestes estudos o PPI apresentou bons resultados de biocompatibilidade com parênquima do Sistema Nervoso Central (SNC) in vivo [44].

Os autores LI et al. (2018) avaliaram a condutividade elétrica do PPI obtido via polimerização oxidativa com o FeCl_3 . O PPI apresentou uma condutividade elétrica de aproximadamente $9,5 \times 10^{-1}$ S/cm, já o hidrogel de nanocristais de celulose enxertada (NCC) -g-AA) com PPI dopado com p- toluenossulfonato de sódio apresentou uma condutividade elétrica de $8,8 \times 10^{-3}$ S/cm. Segundo os autores, esse hidrogel é um candidato promissor para regeneração nervosa [45].

Já os estudos realizados por ATTIA et al. (2016) mostraram que o PPI pré-carregado com nanopartículas de óxido de ferro, juntamente com moléculas do fármaco cetoprofeno, apresentou propriedades magnéticas que mostraram-se ativas na ressonância magnética. Devido a essas características magnéticas esse material poderá ser aplicado como agente de contraste para imagens na ressonância magnética [46]. Além disso, o PPI ao sofrer oxidação ou redução apresenta propriedades magnéticas [47].

O Polipirrol permanece estável em condições ambientais, o monômero é oxidado facilmente. Nalwa (1997) e Machida et al. (1989) afirmam que o PPI ao ser sintetizado a baixas temperaturas, entre 0 e 4°C, apresenta valores de condutividade elétrica superiores às realizadas em temperatura ambiente, quando em solução aquosa [48, 49]. O polipirrol também apresenta vantagens na síntese química em relação à síntese de outros polímeros condutores, pois a síntese pode ser realizada em solução neutra ou em solventes orgânicos que sejam capazes de dissolverem o monômero pirrol e o oxidante [50].

Ao ser sintetizado com FeCl_3 o polímero passa para o estado oxidado e dopado, pois o Fe(III) atua como oxidante, e o Cl⁻ é incorporado à matriz polimérica como dopante, mantendo a eletro neutralidade da matriz polimérica [51]. A melhor razão molar entre o Fe (III) e monômero de pirrol é de aproximadamente 2,33, pois concentrações altas de sal de ferro

diminui a condutividade do polímero. Tempo de reação muito extensos também podem diminuir a condutividade do polímero [48].

Apesar de o PPI apresentar boas propriedades elétricas e boa biocompatibilidade, ele possui baixa estabilidade mecânica e baixa solubilidade, o que impede seu desenvolvimento e aplicações em algumas áreas médicas. Para melhorar a resistência mecânica dos polímeros condutores, alguns estudos vêm utilizando a técnica de eletrofiação [7].

2.3 Poli (Fluoreto de Vinilideno) (PVDF) e Poli(Fluoreto de Vinilideno-Trifluoretileno) (P(VDF-TrFE))

O PVDF é um homopolímero semicristalino com unidades repetidas de $-(CH_2CF_2)_n-$, mas que pode cristalizar-se em cinco fases distintas cristalinas, nomeadas como α , β , γ , ϵ e δ . Este polímero e seus copolímeros apresentam excelentes propriedades, como flexibilidade, respostas eletroativas, envolvendo piezoelectricidade, piroelectricidade e ferroelectricidade, boa resistência química, estabilidade térmica, alta resistência mecânica e é solúvel em alguns solventes, como o Dimetilformamida (DMF) [8,52,53].

Para apresentar propriedades piezoelétricas, o PVDF precisa estar na fase eletroativa. As estruturas cristalinas que definem essas propriedades eletroativas, são as polares (β , γ , δ). Nelas todos os dipolos são paralelos, resultando em um momento dipolar diferente de zero, porém na fase β todos os momentos dipolares apontam na mesma direção e apresentam as melhores características piezoelétricas [54,55]

O polímero pode atuar em diferentes formas de filmes, membranas e nano fibras. Pesquisas mostram que o PVDF na forma de nanofibras preparadas por eletrofiação, induz a fase β devido ao forte campo elétrico e a força de alongamento. As nanofibras preparadas por eletrofiação apresentam propriedades como maior flexibilidade e permeabilidade ao ar, tornando-se mais adequadas em aplicações tecnológicas, como sensores, por apresentarem melhores atividades piroelétricas e piezelétricas. [52,56,57]. Além disso, a estrutura altamente flexível e suas características piezoelétricas progrediram nas aplicações em eletrônicos vestíveis e engenharia de tecidos. Suas inúmeras aplicabilidades em sensores e atuadores no campo da medicina, como órgãos artificiais, monitores de fluxo sanguíneo, imagens médicas e peles inteligentes, vêm ganhando destaques. Os copolímeros P(VDF-TrFE) em alguns casos exibem propriedades até superiores às do PVDF e é o único sistema polimérico que com aumento da temperatura apresenta um loop de histerese de polarização, propriedade ferroelétrica, bem definido com transição para uma fase para elétrica [58,59].

ZHENG et al. (2003) perceberam que as características da fase β podem ser aprimoradas ajustando os parâmetros técnicos no momento da eletrofiação, tais como: adicionar solvente com baixo ponto de ebulição (acetona), diminuir a temperatura ambiente, diminuir a vazão e a distância entre a ponta da agulha e o coletor e a alta voltagem aplicada aumenta a taxa de alongamento dos jatos auxiliando na formação de PVDF fase β [60,61].

2.4. Eletrofiação

A eletrofiação é uma técnica simples que é utilizada na fabricação de fibras ultrafinas de polímeros. As vantagens desta técnica é que as fibras produzidas apresentam uniformidade, porosidade que auxiliam o crescimento de células através dos poros e boa resistência mecânica. As nanofibras baseadas em polímeros condutores possuem uma baixa impedância, bio estabilidade e boa biocompatibilidade, além de terem uma grande área superficial. A eletrofiação pode ser utilizada para produzir uma matriz de crescimento celular em forma de condutos nervosos para auxiliar na regeneração nervosa. Para manter sua alta condutividade elétrica e outras propriedades químicas e físicas, os polímeros condutores devem ser eletrofiados diretamente [7,32].

Esta técnica utilizada para eletrofiar nanofibras é feita por alongamento elétrico uniaxial da solução viscoelástica. Nesta técnica são utilizados: uma seringa com uma agulha metálica fixada em sua ponta, uma fonte de alimentação de alta tensão e um coletor de metal que está aterrado. Um polímero em solução é colocado na seringa e durante a eletrofiação é aplicada uma diferença de potencial entre a agulha e o coletor, criando um jato eletricamente carregado, longo e fino desta solução polimérica. O jato deslocará da ponta da agulha até o coletor, esticando as moléculas do polímero e evaporando o solvente, gerando uma matriz fibrosa bastante fina, conforme apresentado na figura 3 [7, 62].

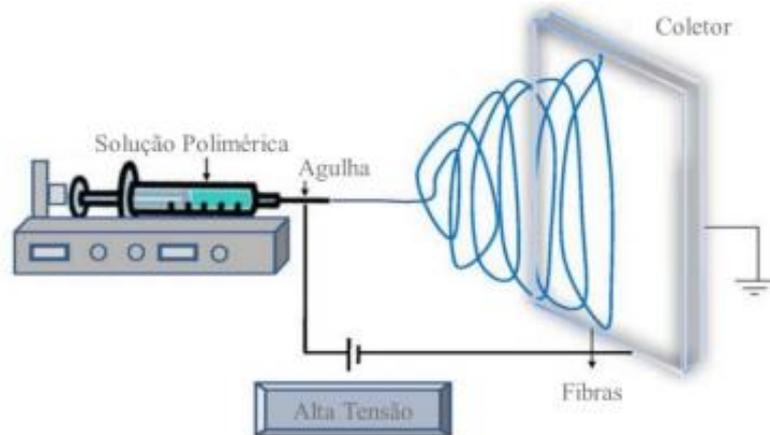


Figura 3: Esquema de eletrofição [62].

No início do processo são formadas gotículas na ponta da agulha que posteriormente com aumento da tensão aplicada vão se alongando, criando o jato eletricamente carregado. Devido às forças elétricas presentes na solução polimérica o jato se alonga em direção ao coletor até o solvente evaporar completamente. Após isso, o fluido fino se solidificará como uma membrana de fibras distribuídas aleatoriamente na placa coletora (63-69).

A concentração da solução afeta a morfologia da fibra. Baixa concentração pode não desenvolver material suficiente no jato, gerando espalhamento eletrostático e instabilidade originando fibras com defeitos [66,70]. No entanto, soluções com elevada concentração apresentam maior tempo de relaxação devido à elevada viscosidade e por causa do impedimento do fluxo por entre a agulha, gera fibras mais espessas [67,70]. A concentração ideal é variável, podendo ser de 5 a 30% em massa, dependendo da massa molar do polímero [67].

O aumento da condutividade nas cadeias poliméricas produz uma morfologia de membranas constituída de fibras menos espessas, devido à formação de íons nessas cadeias e o crescimento de cargas elétricas/iônicas. Além disso, com o efeito de repulsão favorecido, há um maior estiramento, o que favorece o crescente alongamento das fibras [71, 63].

Os parâmetros de processo na eletrofição têm uma grande influência no resultado final das fibras eletrofiadas. O ajuste de cada parâmetro deve ser realizado com base na solução polimérica em estudo para obter fibras sem defeitos. Cada parâmetro tem sua influência, ou seja, a tensão aplicada influencia no diâmetro das fibras, portanto, à medida que as forças elétricas sob esta fibra aumentam, este diâmetro é reduzido devido ao maior alongamento e também, a taxa de produção de fibras pode aumentar. Por sua vez, a distância da agulha ao coletor influenciará na morfologia das fibras, pois para um estiramento completo das fibras e

completa evaporação do solvente, deve se ter uma distância suficiente, a fim de garantir a formação das fibras secas e sem defeitos. E por último, uma vazão de alimentação muito pequena pode dificultar o desenvolvimento do cone de Taylor, enquanto uma vazão muito elevada pode ocasionar pulsações do fluido e fibras com diâmetros maiores, pois o excesso de solução na saída da agulha faz com que o campo elétrico seja insuficiente para fazer a evaporação efetiva do solvente, podendo gerar defeitos na estrutura da fibra [67, 72].

A evaporação do solvente deve ocorrer durante o percurso entre a agulha e o coletor, antes da deposição das fibras. Caso ocorra precocemente, pode gerar poros na superfície das fibras ou solidificar a solução na saída da agulha, bloqueando o processo de eletrospinação. Porém, caso a evaporação do solvente seja muito lenta de modo que não ocorram antes do jato atingir o coletor, as fibras ficam úmidas e grudam umas nas outras após serem depositadas no coletor [73, 74].

A condutividade elétrica das nanofibras variam de acordo com a proporção de PPI/ (PVDF). Quanto maior o teor de PPI, maior a condutividade elétrica das fibras, pois os contatos entre as regiões do polímero ficam “menos isolados” das regiões não condutoras. Além disso, uma menor concentração de PVDF aumenta os domínios contínuos das moléculas condutoras do PPI na estrutura da fibra, aumentando a condutividade elétrica [75].

2.5. Regeneração nervosa e andaimes condutores

O sistema nervoso é responsável por todos os estímulos externos sensitivos e todo movimento do corpo humano. Ao sofrer uma lesão esses estímulos são prejudicados e pode ocasionar perda do tecido, da comunicação e do fluxo de informação [1,2]. As células neuronais não possuem capacidade de se regenerar e atualmente existem muitas limitações no tratamento de lesões e doenças degenerativas no SNC (3-6). Desta forma, diversos estudos vêm sendo realizados para mudar esse cenário atual e assim desenvolver terapias e tecnologias que auxiliem na recuperação funcional do SNC.

O sistema nervoso é dividido em SNC formado pelo encéfalo e a medula espinhal e Sistema Nervoso Periférico (SNP) formado pelos nervos e gânglios nervosos. Apesar de sua complexidade, ele é formado apenas por duas categorias funcionais de células: neurônios e células da glia [76, 77].

Os neurônios são células responsáveis pela recepção e transmissão dos impulsos nervosos sob forma de sinais elétricos, permitindo ao organismo a ação de respostas adequadas para a manutenção da homeostase. As propriedades dos neurônios, excitabilidade e

condutibilidade, são peças-chaves para exercer tais funções. Excitabilidade é a propriedade que permite à célula responder aos estímulos, sejam eles externos ou internos, portanto, não é uma resposta. Uma vez excitados pelos estímulos, os neurônios transmitem uma resposta semelhante à corrente elétrica ao longo de um fio condutor, chamado de impulso nervoso, devido a sua propriedade de condutibilidade [76].

Os neurônios são células dotadas de um pericário ou corpo celular do qual parte numerosos prolongamentos. O corpo celular é onde ocorre a síntese proteica e nele contém apenas um núcleo que se encontra no centro da célula. São células excitáveis, especializadas na recepção, condução e transmissão de impulsos nervosos através da sua membrana celular [77].

Os neurônios ainda apresentam dois tipos funcionais de prolongamentos: Dendritos e Axônios. Os dendritos possuem múltiplas ramificações que têm a função de receber e transportar estímulos de maneira simultânea de células sensoriais, axônios e de outros neurônios. Os dendritos podem ser abundantes formando árvores dendríticas, mas também podem ser mais escassos ou até mesmo não existirem [78,79]. Já os axônios são prolongamento único especializado na condução de impulsos nervosos que transmitem informações para outras células: nervosas, glandulares e musculares.

Os axônios estão associados às células de glia que formam a bainha de mielina. A bainha de mielina ocorre devido à sobreposição das membranas de células de glia em cada internódulo do axônio e atua como isolante elétrico acelerando a propagação do impulso nervoso ao longo do axônio. Os internódulos são intercalados pelos nódulos de Ranvier. As células de glia que envolvem os axônios no SNC são os oligodendrócitos.

Lesões no SN afetam tanto os neurônios envolvidos, como também neurônios vizinhos, próximos ou distantes de forma direta ou indireta [3,78]. Quando ocorrem lesões no SNC, o processo de regeneração normalmente falha [5,78,80]. Devido à perda total dos prolongamentos, os neurônios ficam sem nenhuma ligação com outras células, levando à sua morte devido à incapacidade de receber moléculas neurotróficas [77].

As células de glia, microglia e astrócitos, exercem seus papéis após ocorrer uma lesão. A microglia é responsável pela remoção dos resíduos gerados e restos celulares, porém esse processo pode ser demorado contribuindo para um agravamento na libertação de moléculas inibidoras. Já os astrócitos aumentam sua proliferação, sofrem hipertrofia e migram imediatamente ao local da lesão. Neste local eles ocupam os espaços dos neurônios mortos e axônios danificados, promovendo a cicatrização astrocitária [77, 78, 81, 82]. Esta cicatriz tem

o papel de selar o local da lesão, reduzindo a infecção e protegendo os tecidos ao redor da lesão [81], porém ela age como uma barreira física e molecular, impossibilitando o crescimento dos axônios, conforme apresentado na figura 4 [5, 6, 77, 78, 80, 82].

Há estudos que indicam que os axônios que foram afetados podem se regenerar, mas essa regeneração é impedida pelo tecido fibroso que foi formado no local da lesão [2]. As células gliais e o tecido fibroso formado no local da lesão limitam danos neste local e cumprem as funções vitais de restaurar barreira hematoencefálica. Após lesão no sistema nervoso central ocorre sangramento e a barreira hematoencefálica é quebrada [2].

Lesões causadas no tecido nervoso podem provocar descontinuidade no sistema nervoso (SN) e normalmente são permanentes, devido à dificuldade em que o sistema nervoso, principalmente o sistema nervoso central, tem em se regenerar. O sistema nervoso periférico pode apresentar algum grau de regeneração nervosa ao ser lesionado, porém é comum que a regeneração ocorra em locais incorretos causando certa incompatibilidade [1].

Uma regeneração nervosa bem sucedida requer andaimes que fornecem suporte mecânico para o crescimento de neurites, prevenção do crescimento interno do tecido fibroso ou células gliais e também, sinais biológicos para direcionar o cone de crescimento axonal para o coto distal [83].

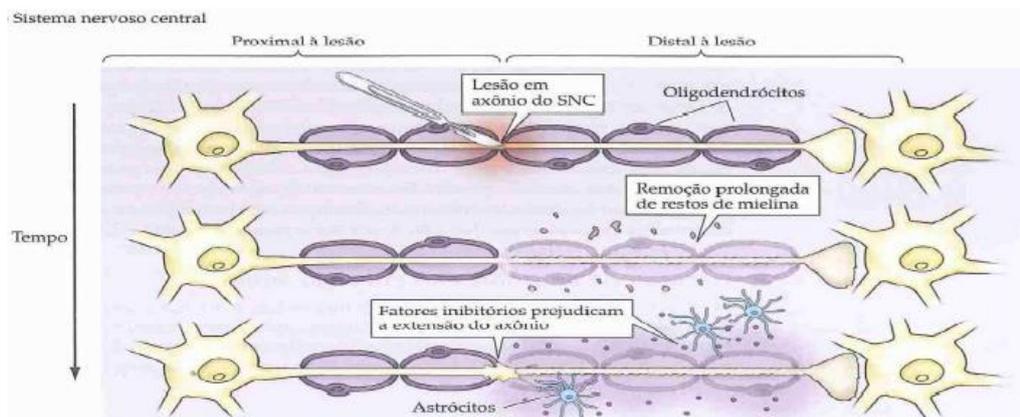


Figura 4: Esquema da resposta à lesão no SNC [3].

Em estudos *in vivo* realizados por HUANG et al. (2012) mostraram que andaimes condutores ao serem estimulados eletricamente levou à penetração da fibra neural nestes andaimes. Com a aplicação do estímulo elétrico (3 V, 20 Hz) no andaime acelerou a regeneração nervosa, foram aumentados a remielinização dos axônios, a funcionalidade motora e sensorial e foi melhorada a atrofia do tecido muscular. Além disso, o estudo concluiu que a aplicação de

um estímulo elétrico em andaimes condutores é capaz de promover a recuperação funcional em um defeito do nervo de até 15 mm em ratos [84].

A incapacidade inerente do polímero se degradar é uma das maiores limitações para aplicações *in vivo* deste material, pois pode induzir inflamações crônicas no organismo sendo necessária sua remoção [85].

Alguns estudos vêm utilizando moléculas bioativas como dopantes para obter um polímero com uma maior afinidade de ligação para moléculas de adesão celular [86]. Polímeros dopados com moléculas bioativas podem ser modificados para uma determinada funcionalidade através da incorporação de proteínas, peptídeos ou componentes de matriz extracelular sintética [87]. Gelmi et al. (2010) e Gilmore et al. (2009) demonstraram que uma das desvantagens de se utilizar um polímero bio ativo no processo de dopagem é que pode-se causar efeitos contrários nas propriedades físicas do material, tal como rugosidade da superfície que afeta o comportamento celular, incluindo fixação, proliferação e diferenciação celular [86].

Estruturas biologicamente ativa e eletricamente condutora são necessárias para aumentar a adesão, proliferação e diferenciação de vários tipos de células, incluindo neurônios. Ao fornecerem atividades eletrocondutoras e neurotróficas, esses novos andaimes apresentarão potenciais para aplicações neurais e biossensores [88].

Thompson et al.. (2010) incorporou neurotrofina - 3 (NT - 3) e fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) no polímero condutor polipirrol durante a eletrossíntese. Após isso foi avaliado pelos autores o crescimento de neuritos de explantes neurais cocleares cultivados neste polímero contendo NT - 3 e BDNF, assim mostrou-se melhora significativa em relação ao polímero dopado somente com NT-3, devido ao efeito sinérgico das duas neurotrofinas. Também mostraram que o polímero contendo ambas as neurotrofinas foi significativamente melhorado quando foi estimulado eletricamente. Eles concluíram que a estimulação elétrica tem um efeito significativo na taxa de liberação de ambas as proteínas (NT-3 e BDNF) e tem um efeito dramático na sobrevivência e no crescimento do nervo auditivo a partir de explantes neurais cocleares [89].

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Materiais

Os seguintes materiais foram empregados na parte experimental deste trabalho: Pirrol 98% pureza adquirido da Sigma Aldrich Brasil; Dodecil Sulfato de Sódio (SDS) 98,5% pureza adquirido da Sigma Aldrich Brasil; Ácido 4-Toluenosulfônico Monohidratado (PTSA) P.A adquirido da Alphatec; Cloreto de Ferro III (FeCl_3) P.A adquirido da VETEC; Persulfato de Amônio (APS) 98% pureza adquirido da Sigma Aldrich Brasil; Dimetilformamida (DMF) P.A adquirido da Labsynth; Poli(Fluoreto de Vinilideno) (PVDF) e o copolímero Poli(Fluoreto de Vinilideno-Trifluoretileno) (P(VDF-TrFE)) adquirido da Piezotech, França.

3.2. Síntese do Polipirrol

O polipirrol foi sintetizado quimicamente através do método convencional utilizando dois tipos de agentes oxidantes (FeCl_3 ou APS) e dois tipos de agentes dopantes (SDS ou PTSA). Foram realizadas ao total quatro sínteses químicas. Em cada síntese química foi utilizado o polipirrol, um oxidante e um surfactante (dopante), sendo as proporções utilizadas de Pirrol:Oxidante:Surfactante apresentadas na Tabela 1.

Nas quatro sínteses químicas, uma primeira solução foi preparada dissolvendo o pirrol no surfactante escolhido e em água destilada, ficando sob agitação magnética em banho de gelo durante 20 minutos. Uma segunda solução foi preparada dissolvendo o oxidante em água destilada também ficando sob agitação magnética em banho de gelo durante 20 minutos. Após isso, a segunda solução foi adicionada, gota a gota, na primeira solução sob agitação magnética e mantendo a temperatura baixa durante 2h. Imediatamente iniciou-se a polimerização e o precipitado de PPI preto foi filtrado, lavado com água destilada para remover as impurezas e posteriormente levado à estufa para a secagem do pó em uma temperatura de 50° C durante 12h.

Tabela 1: Proporções do composto orgânico+oxidante+surfactante utilizado nas sínteses químicas.

Sistemas	Composto Orgânico	Oxidante	Surfactante	Proporção (Pirrol:oxidante :surfactante)
S1	Pirrol	FeCl_3	PTSA	1:2,5:0,2
S2	Pirrol	APS	SDS	1:1:0,4
S3	Pirrol	FeCl_3	PTSA	1:2,5:0,5
S4	Pirrol	FeCl_3	SDS	1:2,5:0,4

3.3. Preparação das Nanofibras de PPI/PVDF e PPI/P(VDF-TrFE)

Para preparar as fibras submicrométricas e nanométricas da blenda PPI/PVDF e PPI/P(VDF-TrFE) foi empregado a técnica de eletrofição. Para tal, foi dissolvida uma quantidade determinada de PVDF em DMF sob agitação magnética durante 2 horas a 70 °C. Também foram produzidas soluções utilizando o solvente DMF com a adição de acetona, na proporção de (75/25 m/m), respectivamente. As soluções polimérica PPI/PVDF e PPI/P(VDF-TrFE) foram então submetidas a uma técnica de eletrofição, empregando uma máquina experimental construída pelo grupo de pesquisa liderado pelo Prof. Rossano Gimenes, construída pela doutoranda Larissa Mayra Silva Ribeiro. A solução de PVDF/DMF/acetona foi transferida a uma seringa. A seringa é posicionada a uma bomba de infusão microcontrolada (model NE – 300 Infusion One, New Era Pump Systems, Nova Jersey, EUA). A bomba de infusão permite fino controle de vazão da solução, a qual empregando um duto (pipe) de teflon é acoplada a uma agulha de 0,55 mm de diâmetro.

Uma fonte de alta tensão (modelo Gamma ES40P-5W, Gamma High Voltage, EUA) foi conectada a agulha pelo polo positivo e o coletor metálico sendo aterrado na saída negativa. Então foi aplicado uma diferença de potencial ajustada entre 13 kV a 15kV, gerando assim um campo elétrico necessário entre a ponta da agulha e o coletor metálico, devido a diferença de potencial aplicada.

Esta montagem, permite a mudança da tensão superficial da gota na ponta da agulha, permitindo que a gota sofra um estiramento até atingir a base coletora aterrada. Se as condições de fluxo, distância e tensão entre agulha e coletor e umidade estiverem ajustadas corretamente ocorre a formação do cone de Taylor, permitindo a deposição contínua de fibras sobre o eletrodo coletor.

Então as soluções de PPI/PVDF e PPI/P(VDF-TrFE) em diferentes concentrações de 5%, 10% e 20% em relação a massa do PVDF foram eletrofiadas, empregando uma distância entre 10,0 cm a 15,0 cm entre ponta da agulha e placa do coletor (distância de trabalho) e uma vazão entre 250 μ l/h a 600 μ l/h.

Um resumo das condições empregadas encontra-se na Tabela 2.

Tabela 2: Condições empregadas no processo de eletrofição.

Nanofibras	Amostra de PPI	Solvente	Distância da agulha	Concentrações	Vazão	Alimentação da fonte
N1	3	DMF	13 cm	5% Ppi/PVDF	300 μ l/h	14Kv
N2	4	DMF	10 cm	20% Ppi/PVDF	300 μ l/h	13Kv
N3	1	DMF + Acetona	15 cm	10% Ppi/PVDF	400 μ l/h	15Kv
N4	1	DMF + acetona	10 cm	20% Ppi/PVDF	250 μ l/h	13Kv
N5	4	DMF + acetona	10 cm	5% Ppi/PVDF	700 μ l/h	14,5Kv
N6	1	DMF + acetona	15 cm	10% Ppi/P(VDF - TrFE)	600 μ l/h	15Kv
N7	3	DMF + acetona	15 cm	5% Ppi/PVDF	300 μ l/h	13Kv

4. MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO

4.1. Caracterização do polipirrol e das nanofibras PPI/PVDF e PPI/P(VDF-TrFE)

A caracterização estrutural das nanofibras sintetizadas, propriedades físico-químicas e a morfologia da superfície são importantes para compreender melhor o desempenho mecânico, físico e elétrico do material obtido, além de poder avaliar melhor seu comportamento em relação à aplicação envolvida.

Portanto, é de suma importância utilizar as técnicas de caracterização para compreender as informações importantes do comportamento dos sistemas formados. As caracterizações das amostras de polipirrol produzidas foram feitas utilizando-se técnicas de Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR), Análise Térmica Diferencial, Difração de Raios X (DRX), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Espectroscopia de Impedância Elétrica e Magnetômetro de Amostras Vibrantes (VSM) e para as nanofibras a caracterização foi realizada através do MEV a fim de verificar as propriedades das amostras.

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

A Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier é uma técnica aprimorada da espectroscopia no infravermelho. Essa técnica emprega um feixe de radiação infravermelha que atinge a amostra, com comprimento de onda variável, na faixa do infravermelho. Um sistema ótico e um detector de infravermelho registra a quantidade absorvida e/ou transmitida pela amostra. O espectro de energia absorvida ou transmitida, em função da frequência ou número de ondas, é obtido do interferograma pelo processamento matemático via transformada de Fourier.

O espectro de FTIR apresenta informações consistentes e úteis para identificar compostos presentes na amostra investigada através das frequências de vibração específicas, níveis de energia das moléculas, que as ligações químicas presentes nas moléculas possuem. Se a radiação recebida pela amostra é a mesma energia da vibração da molécula, haverá absorção da radiação e será emitido um pico no espectro [90].

As amostras do polímero polipirrol foram analisadas no espectrômetro, modelo, Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR, pertencente à Central Analítica do Instituto de Físico-Química (IFQ) da UNIFEI - Itajubá. As análises foram realizadas no intervalo de 600 a 2.500 cm^{-1} . Então as estruturas moleculares do polipirrol foram determinadas com o objetivo de identificar as ligações químicas dos grupos funcionais presentes no polímero sintetizado.

4.3. Análise das Propriedades Térmicas – TG e DTA

A Termogravimetria (TG) é uma técnica de caracterização térmica fundamental para identificar a estabilidade térmica do composto, bem como pode ser empregado como técnica auxiliar na identificação de um composto. Nesta técnica ocorre uma variação da massa da amostra a qual é monitorada durante o aquecimento e/ou resfriamento em uma taxa constante de temperatura. Através disso, é possível identificar eventos tais como evaporação, oxidação, decomposição, redução e adsorção na amostra em estudo a fim de verificar a estabilidade térmica do material [90].

A Análise Térmica Diferencial (DTA) é uma técnica de caracterização térmica que analisa a diferença de temperatura entre a amostra e a substância de referência inerte ao serem submetidas ao aquecimento ou resfriamento controlado. As alterações na temperatura são causadas por reações exotérmicas ou endotérmicas que acontecem devido a mudança de fases, cristalização, decomposição, fusão, oxidação, decomposição e outros processos físicos e químicos [91].

Para o estudo da estabilidade térmica das amostras de PPI produzidas, o TGA foi realizado usando um instrumento DTG-60, fabricado pela Shimadzu no Japão. Um peso da amostra S1 de cerca de 9 mg foi aquecido de 25 a 800°C a uma taxa de aquecimento de 10 ° C **min**⁻¹ sob atmosfera de nitrogênio. Um peso da amostra S2 de cerca de 33 mg foi aquecido de 25 a 800°C a uma taxa de aquecimento de 10 ° C **min**⁻¹ sob atmosfera de nitrogênio. Um peso da amostra S3 de cerca de 7 mg foi aquecido de 25 a 800°C a uma taxa de aquecimento de 10 ° C **min**⁻¹ sob atmosfera de nitrogênio. Um peso da amostra S4 de cerca de 29 mg foi aquecido de 25 a 800°C a uma taxa de aquecimento de 10 ° C **min**⁻¹ sob atmosfera de nitrogênio.

Empregamos a técnica de Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) a fim de avaliar possíveis alterações estruturais nos polímeros obtidos, bem como caracterizar a temperatura de fusão, e decomposição dos mesmos. Para tal, as medições foram efetuadas num equipamento

de DSC, modelo DSC 60, fabricado pela Shimadzu (Japão). O resfriamento foi realizado sem o controle da taxa.

4.4. Difração de Raios X (DRX)

A difração de raios X é a principal técnica instrumental empregada na caracterização estrutural de materiais. Devido a característica ondulatória do fenômeno da difração, uma onda sofre desvio na sua trajetória ao atravessar um obstáculo que apresenta uma dimensão da mesma ordem de grandeza [90]. Desta forma, ao utilizar radiações de comprimento de onda extremamente baixo, da ordem de 1,54 Å, tal como a radiação K-alfa do Cobre, é possível caracterizar os planos atômicos, e as posições relativas dos átomos na estrutura cristalina do material. Nesse fenômeno um feixe de raios X é incidido sobre uma amostra, que o difrata. Com a medida dos ângulos de difração dos raios emergentes é possível determinar a distância entre os planos atômicos da amostra e a sua estrutura cristalina [90].

A difração de raios X em materiais poliméricos é eficaz para a determinação do grau de cristalinidade destes materiais, principalmente para polímeros semicristalinos, onde o grau de cristalinidade muda durante o processamento [90].

Os padrões de DRX das amostras de PPI foram registrados na faixa 2θ de 10-80° com largura de passo 0.02° e tempo da etapa 0,5 segundos usando radiação $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$), utilizando-se o difratômetro fabricado pela PanAnalytical, modelo X'Pert Pro (Malvern Panalytical, Reino Unido) do Laboratório de Caracterização Estrutural da UNIFEI – Itajubá. Os difratogramas obtidos para cada amostra foram estudados por meio do software X'Pert High Score Plus (Malvern Panalytical, Reino Unido).

4.5. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

O tamanho, diâmetro e morfologia da superfície do polipirrol obtido foi investigada empregando imagens obtidas no microscópio eletrônico de varredura (MEV), marca Shimadzu (Japão) modelo SS550. Para obtenção das imagens de MEV, foi empregado recobrimento de ouro por *sputtering*, empregando uma máquina de recobrimento modelo *Compact Coater CC-50*, fabricado pela Shimadzu (Japão).

4.6. Propriedades Magnéticas - Magnetômetro de Amostras Vibrantes (VSM)

Para as análises das características magnéticas das amostras, foram feitas medidas de magnetização em função do campo magnético aplicado, utilizando-se um magnetômetro de amostra vibrante. Para obtenção da curva de magnetização, as amostras em pó foram colocadas no porta amostra, localizado no centro de um eletroímã. Quando uma amostra magnética é submetida a um campo magnético, ela sofre uma mudança na forma e uma vibração mecânica. O VSM utiliza essa vibração para medir a magnetização da amostra. O fluxo magnético oriundo da amostra gera uma corrente de indução que é detectada pelas bobinas que atuam como sensor de leitura do VSM. Como resultados destas medidas, é obtido uma curva de histerese característica de cada amostra e a partir dela é possível obter os parâmetros como coercividade, magnetização de saturação e magnetização remanente [92].

A curva de histerese apresenta o gráfico da indução magnética (B) em função do campo magnético (H) aplicado, conforme mostrado na Figura 5. Quando a corrente aplicada aumenta, a curva aumenta em relação ao eixo B que vai de 0 ao ponto P1, conhecido como curva de magnetização. Próximo de P1 a curva passa a ser horizontal, evidenciando que a magnetização está perto da magnetização de saturação, ou seja, os momentos magnéticos estão alinhados. A partir dessa saturação, o campo B só irá aumentar caso aumente H. Parte da magnetização no material permanecerá mesmo H sendo reduzido à zero, nesse caso o valor do campo no ponto r é a magnetização residual B_r . Quando a corrente aplicada é invertida, o campo H terá direção oposta à inicial e a curva em relação ao eixo B vai diminuindo até zero no ponto c. Para chegar ao outro ponto de saturação P2 é necessário aumentar a corrente aplicada na direção oposta. O ciclo é completado quando H é diminuído a zero, no ponto P3, e em seguida é aumentado até o ponto P1. A magnetização e a desmagnetização de um material que possui histerese eleva a temperatura do material durante o processo e produz perda de energia, que é a área interna da curva. Cada material possui sua própria curva de histerese [93].

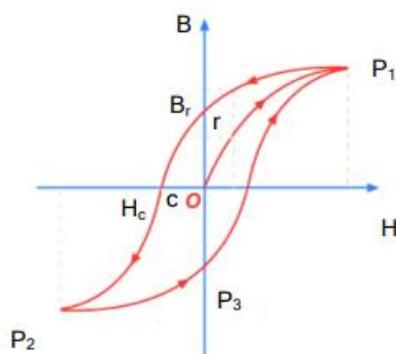


Figura 5 - Curva de Histerese - Indução Magnética (B) X Campo magnético (H) [93].

O magnetômetro de amostra vibrante utilizado foi o VSM, da Lake Shore, modelo 7400. A amostra foi medida entre -5 e 5 kOe à temperatura ambiente (25°C).

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

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

Nas análises de FTIR foram observadas bandas de absorção que vão de 600 cm^{-1} a 2500 cm^{-1} referentes a deformações e vibrações nos planos C-H, N-H. As Figuras 7-10 mostram os espectros de infravermelho para as amostras de PPI obtidas nesse estudo.

O grupo pirrólico é devidamente caracterizado pelas vibrações de média intensidade devido às vibrações no plano das ligações C=C e C=N. Estas bandas são características nas seguintes regiões: $1580\text{-}1540\text{ cm}^{-1}$, $1510\text{-}1460\text{ cm}^{-1}$ e uma banda de baixa intensidade a $1430\text{-}1380\text{ cm}^{-1}$. Observa-se todas estas bandas conforme esperado pela estrutura destas ligações presentes no polipirrol e no pirrol. Próximo à região de 1470 cm^{-1} ocorre uma banda de menor intensidade. O espectro do pirrol difere do polipirrol pela presença de banda na região de $1519\text{-}1530\text{ cm}^{-1}$ referente a vibração no plano da ligação C=C que ocorre nesta região apenas para polipirróis di-substituídos, como o polipirrol, não ocorrendo banda nesta região para o pirrol. Desta forma, observa-se que todas as 4 esquemas de sínteses realizados permitiu a obtenção de PPI, sendo que o emprego do oxidante FeCl_3 foi mais efetivo, já que a intensidade da banda na região de $1519\text{-}1530\text{ cm}^{-1}$; é maior para os PPI obtidos com este agente oxidante.

A banda forte devido ao alongamento N-C acontece na região próxima de 1285 cm^{-1} [94].

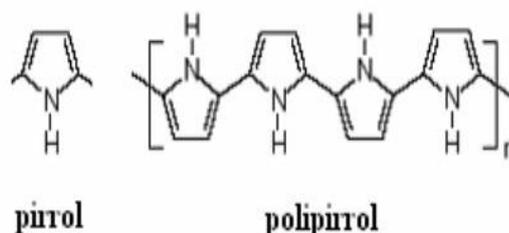


Figura 6: Estrutura molecular do pirrol e do PPI [42].

Todas as amostras apresentaram bandas nas regiões de 811 cm^{-1} e 920 cm^{-1} que são atribuídos a deformação angular C-H. Os picos próximos à 1158 cm^{-1} e 1487 cm^{-1} correspondem ao estiramento C=C e os picos na região de 1685 cm^{-1} e 1315 cm^{-1} estão relacionados, respectivamente, às ligações C=N e C-N [95].

Na Tabela 3, encontra-se as principais bandas relacionadas a compostos pirrólicos relatadas na literatura. Pode-se observar que todas as bandas referente ao anel pirrólico foram evidenciadas para as amostras S1, S2, S3 e S4, confirmando que as condições de síntese não resultaram em abertura do anel, como esperado. A presença de bandas na região de 1120 a 1000 cm^{-1} referente a presença de pirróis substituídos nas posições 1, 2 e 3, indicam a polimerização do anel pirrólico, já que esta banda não é presente no pirrol.

Outras bandas observadas não relacionadas ao pirrol ou polipirrol são atribuídos ao surfactantes ou oxidantes aderidos ao polipirrol. O PTSA teve pouca interação física com as partículas sintetizadas de PPI pois foram totalmente removidas pela lavagem do PPI, enquanto nas amostras sintetizadas com SDS ocorreu adsorção do surfactante no PPI sintetizado, já que foi possível observar bandas referente a estes surfactantes, a saber, em 1210 a 1280 e 1620 cm^{-1} referente ao sulfonato do SDS. Não foi encontrado bandas típicas do persulfato de amônio APS na amostra S2 indicando a eliminação do mesmo durante a lavagem do PPI.

O surfactante atua na polimerização por emulsão da fase óleo (rica em pirrol) com a fase aquosa do agente oxidante FeCl_3 , que atua na remoção do próton durante a polimerização do anel pirrólico. Com efeito, a banda de absorção entre 1530 - 1519 cm^{-1} demonstra que foi possível obter PPI empregando o FeCl_3 como oxidante, já que a banda nesta região é mais intensa do que para o polipirrol sintetizado empregando o APS.

Tabela 3: Principais bandas ativas no Infra vermelho de compostos pirrólicos. (Fonte: O Autor, adaptado de Socrates, G. *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies*. 3a Ed: John Wiley & Sons, 2001. Legendas: v: variável; s: intensa; m: media; vs: muito intensa; w: fraca baixa intensidade.

Região (cm ⁻¹)	Intensidade	Evento
3500-3400	v	Estiramento N-H
3400-300	s largo	Estiramento N-H piróis ligados com pontes hidrogênio
3100-3010	m	Estiramento =C-H
1650-1690	m	Estiramento C=N
1580-1540	w-m	Vibração C=C e C=N em pirróis substituídos
1510-1460	w-m	Vibração no plano C=C e C=N
*1120-1000	m-s	Deformação e vibração CH no plano
1430-1380	vs	Vibração no plano C=C e C=N
810-920	m	Deformação angular C-H
~480	m-s	Deformação e vibração de anel

Os picos observados em todas as amostras são semelhantes aos apresentados na literatura [94,95], confirmando a formação de polipirrol.

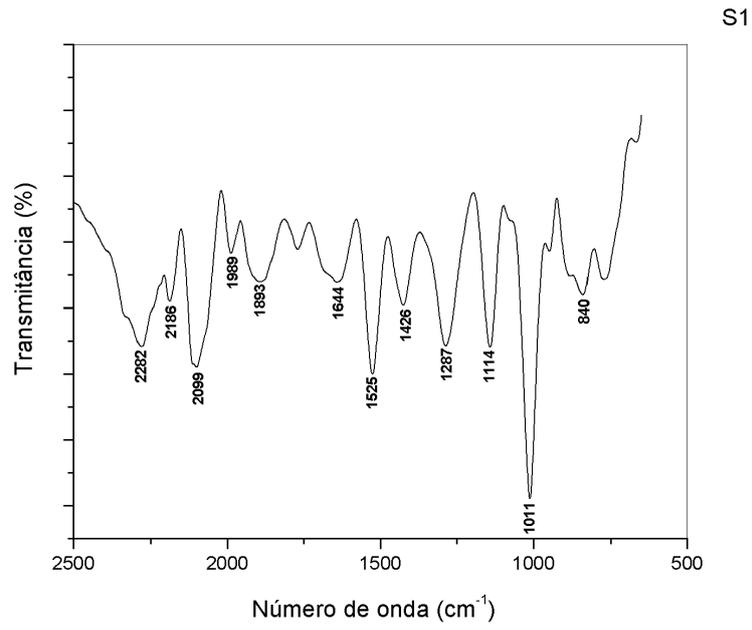


Figura 7: Espectro FTIR amostra S1- PPI+ FeCl_3 +PTSA (1:2,5:0,2).

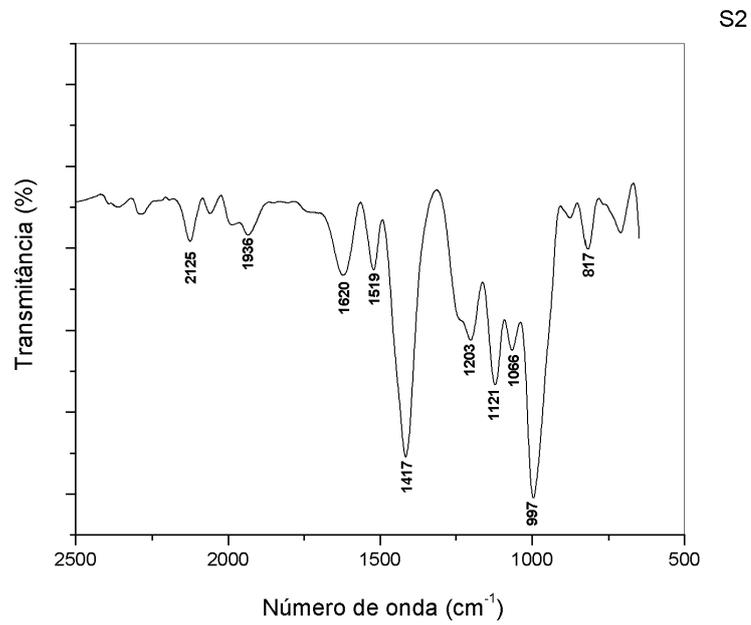


Figura 8: Espectro FTIR da amostra S2 - PPI+APS+ SDS.

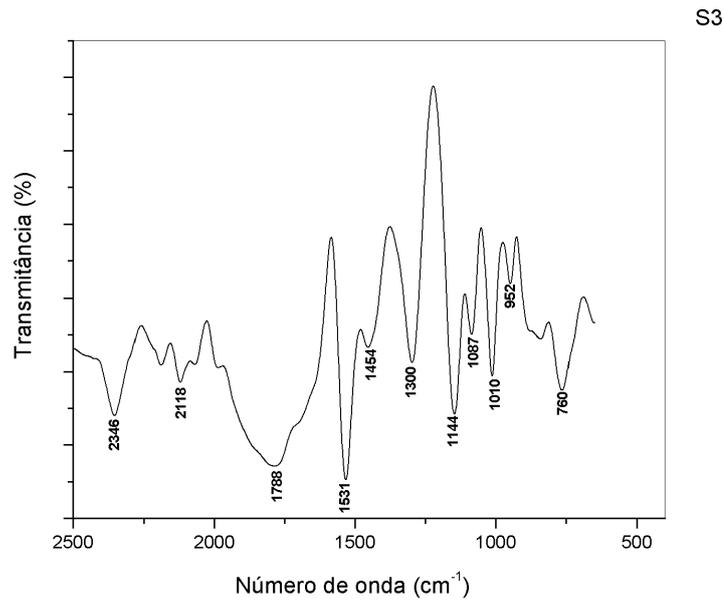


Figura 9: Espectro FTIR da amostra S3 - PPI+ FeCl_3 + PTSA (1:2,5:0,5).

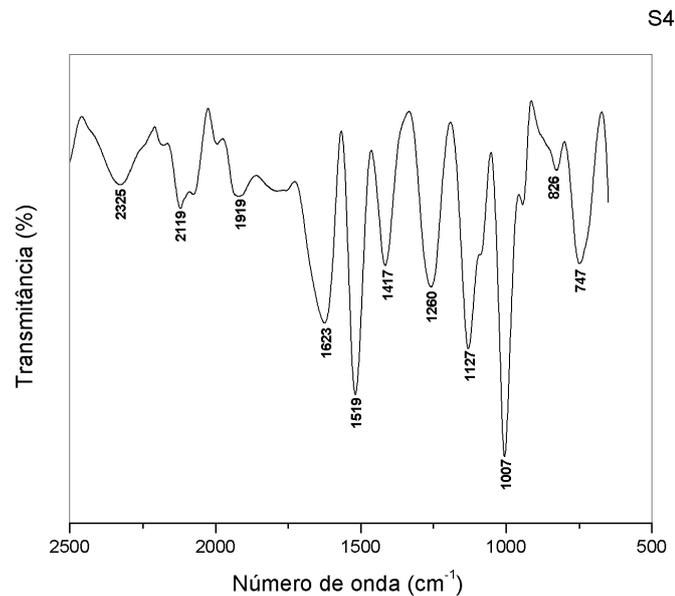


Figura 10: Espectro FTIR da amostra S4 - PPI+ FeCl_3 +SDS.

Em adicional não foi observado bandas referentes ao espectro do surfactante (SDS ou PTSA) indicando que o processo de lavagem dos pós, anterior à extração dos espectros, resultou na remoção do surfactante. O surfactante atua na polimerização por emulsão da fase óleo (rica em pirrol) com a fase aquosa do agente oxidante FeCl_3 , que atua na remoção do próton durante a polimerização do anel pirrólico. Com efeito, a banda de absorção entre 1530-

1519 cm^{-1} demonstra que foi possível obter PPI empregando o FeCl_3 como oxidante, já que a banda nesta região é mais intensa do que para o polipirrol sintetizado empregando o APS.

5.2. Análise das Propriedades Térmicas – TG e DTA

As Figuras 11-14 apresentam as curvas Termogravimétrica (TG) e DTA para as amostras PPI+ FeCl_3 +PTSA (1:2,5:0,2), PPI+APS+SDS, PPI+ FeCl_3 +PTSA (1:2,5:0,5) e PPI+ FeCl_3 +SDS obtidas na atmosfera de gás nitrogênio.

Segundo a literatura, a primeira perda de massa se deve à evaporação das moléculas de água. Conforme a temperatura é aumentada, é possível analisar o processo de degradação de cada amostra e observar uma segunda perda de massa, mais gradativa, entre 150°C a 260°C que está relacionada com a decomposição das cadeias de PPI e dos íons dopantes que estavam quimicamente ligados ao PPI. Observa-se também que as curvas possuem decaimentos diferentes que podem estar relacionados com o íon dopante presente na estrutura de cada amostra [97].

As duas amostras que utilizam como agente oxidante o FeCl_3 e como agente surfactante o PTSA, no qual suas curvas de TG e DTA são apresentadas nas Figuras 11 e 13, apresentaram semelhanças em suas curvas, porém não foi possível notar a presença de um pico exotérmico na curva de DTA. A perda de massa ocorre em até a temperatura de 260° C de forma acentuada e segue até 800°C, estando relacionada à degradação da cadeia polimérica e apresentando uma degradação final de 90% do polímero [96].

A curva DTA da Figura 12 mostra um pico exotérmico em aproximadamente 260°C. A primeira perda de massa ocorre entre 80° C a 200°C e está relacionada à perda de água presente no polímero. A partir da temperatura de 200° C até 800°C, a perda de massa ocorre de forma acentuada e está relacionada à degradação da cadeia polimérica, apresentando uma degradação final de 85% [96].

A curva DTA da Figura 14 mostra um pico exotérmico na temperatura de 220°C. A primeira perda de massa ocorre entre 40° C a 150°C e está relacionada à perda de água presente no polímero. A partir da temperatura de 150°C até 800°C a perda de massa ocorre de forma acentuada e está relacionada a degradação da cadeia polimérica, apresentando uma degradação final de 85% [96].

Analisando a curva de TG da amostra sintetizada com oxidante APS nota-se a presença de dois patamares entre 260 a 500 °C, bem como dois picos na curva da DTA. A presença destes patamares estão relacionados a presença de compostos intermediários da polimerização, podendo esta ter levado a produção de 2 polímeros de peso molecular diferentes. Este dado está em acordo com o espectro de FTIR obtido, no qual a oxidação com APS resultou numa menor conversão de pirróis di-substituídos.

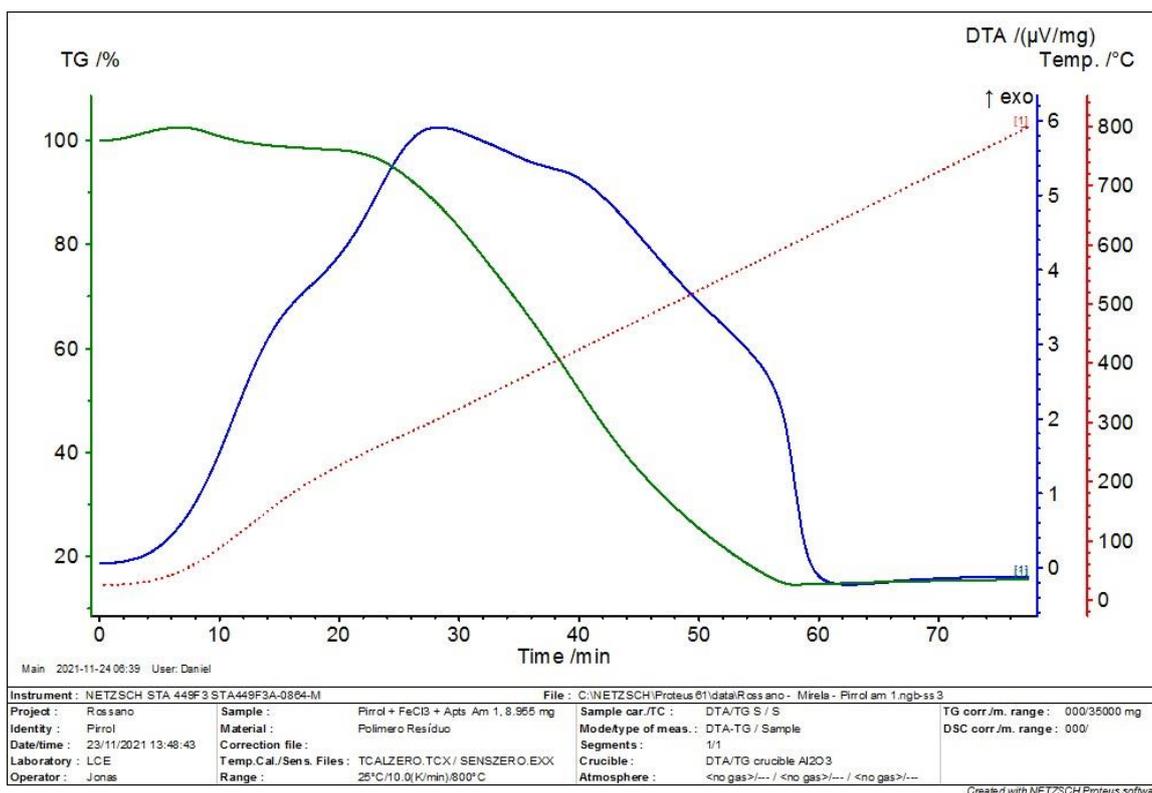


Figura 11: Curvas de TG e DTA da amostra S1 - PPI+FeCl₃+PTSA (1:2,5:0,2) em atmosfera de gás, com temperatura variando de 25°C a 800°C.

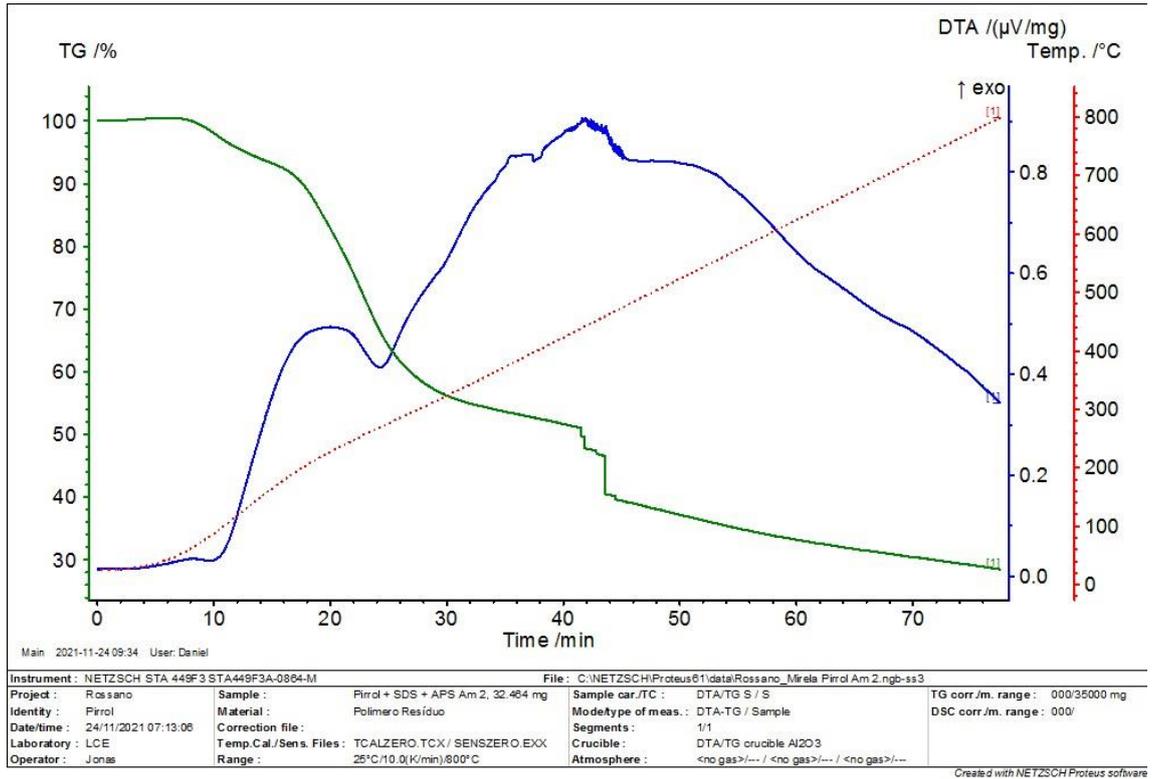


Figura 12: Curvas de TG e DTA da amostra S2 - PPI+APS+SDS em atmosfera de gás, com temperatura variando de 25°C a 800°C.

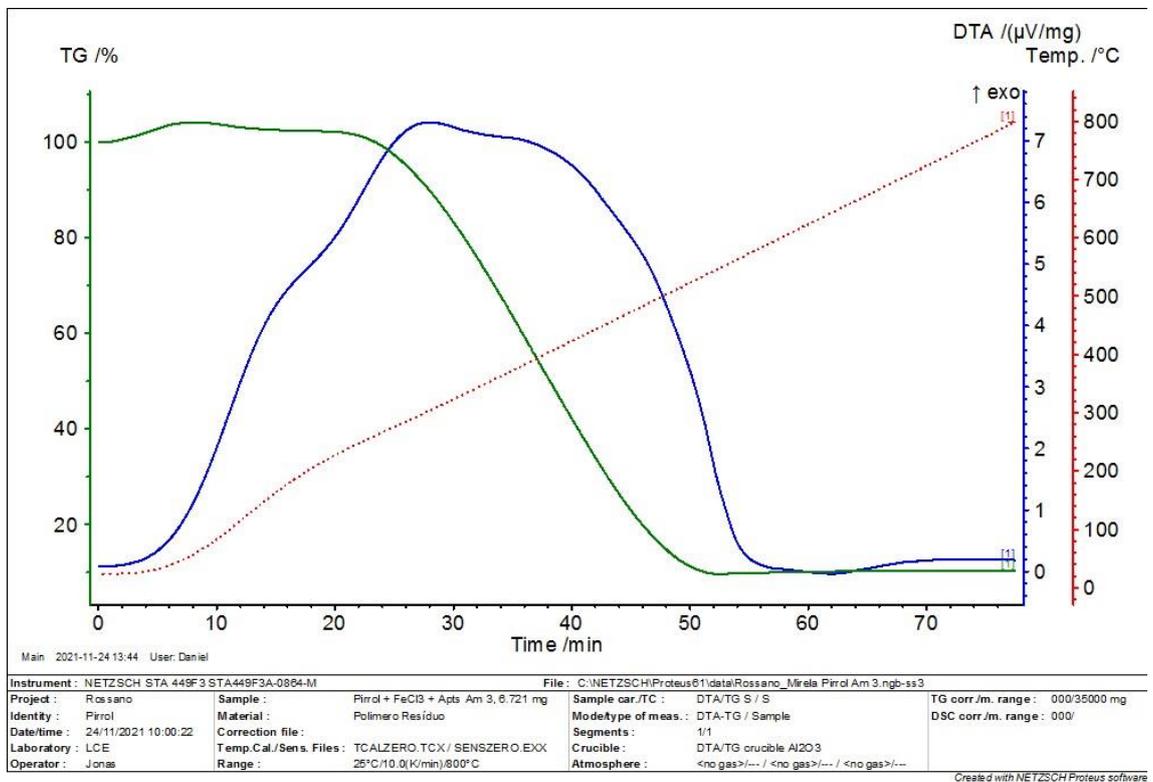


Figura 13: Curvas de TG e DTA da amostra S3 - PPI+FeCl₃+PTSA (1:2,5:0,5) em atmosfera de gás, com temperatura variando de 25°C a 800°C.

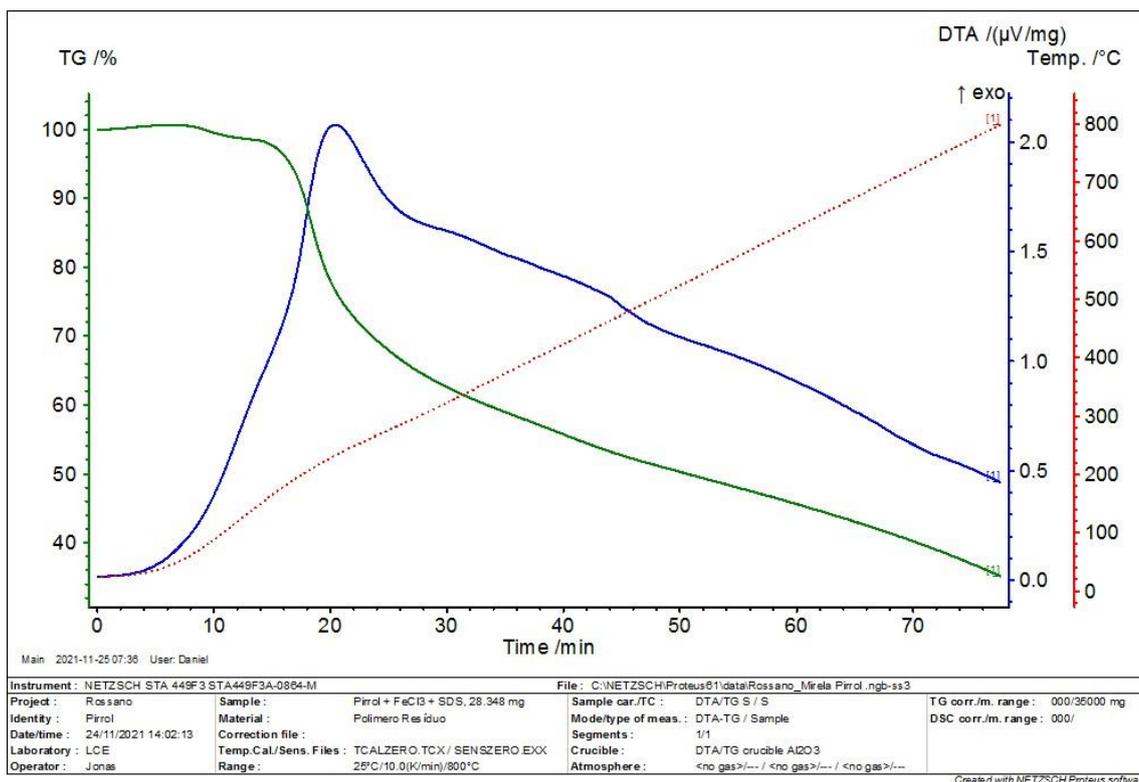


Figura 14: Curvas de TG e DTA da amostra S4 - PPi+FeCl₃+SDS em atmosfera de gás, com temperatura variando de 25°C a 800°C.

5.3. Difração de Raios X (DRX)

Os resultados de DRX das amostras são apresentados na Figura 15. Os difratogramas de raios X para todas as amostras sintetizadas não apresenta picos estreitos e definidos, mas sim um halo largo próximo de $2\Theta = 24^\circ$, sendo estes perfis de difração de uma material amorfa, sendo este comportamento previsto para o PPi. A ausência de picos de difração definidos refletem a organização apenas a curta distância das cadeias poliméricas no PPi [95].

O polipirrol possui natureza amorfa, sendo observada através dos padrões de difração para os polipirróis sintetizados apresentados na Figura 15, onde o halo alargado na difração característicos do PPi, centrado em aproximadamente $2\theta = 20^\circ$ que pode ser relacionado ao espalhamento das cadeias do PPi no espaçamento interplanar. Tal padrão de difração foi mencionado por Cheah, Forsyth e Thuong [97] e, recentemente, por Ramesan [99].

De acordo com Campos, Faez e Resende [35] o emprego de surfactantes promove o deslocamento dos picos para ângulos maiores, entre 20° e 22° e maiores ângulos indicam menores distâncias interplanares, assim pode-se considerar que há maior interação entre as cadeias poliméricas quando se utiliza surfactantes. Maiores proximidades entre as cadeias contribuem com números maiores de saltos eletrônicos, aumentando a condutividade elétrica.

Nas amostras sintetizadas observa-se que a característica de um material amorfo não se altera em função dos diferentes oxidantes e surfactantes utilizados. No entanto, ao adicionar oxidante APS, devido a estrutura cristalina bem definida do persulfato de amônio, nota-se a presença de um pico em $2\theta = 20,5^\circ$ referente a reflexão mais intensa do oxidante APS. Desta forma, o processo de lavagem das partículas de PPI sintetizada não removeu totalmente o agente oxidante adsorvido na superfície do PPI.

Já para a amostra (d) é apresentado dois picos, próximos a $2\theta = 20^\circ$ e $2\theta = 30^\circ$. O padrão de difração das amostras se altera entre elas devido aos diferentes oxidantes e surfactantes utilizados. Os surfactantes podem impactar no alargamento dos picos e o deslocamento dos mesmo para ângulos maiores. Maiores ângulos de difração indicam menor distância interplanar, assim haverá uma maior interação entre as cadeias poliméricas contribuindo com maior número de saltos eletrônicos e impactando no aumento da condutividade elétrica do PPI [35].

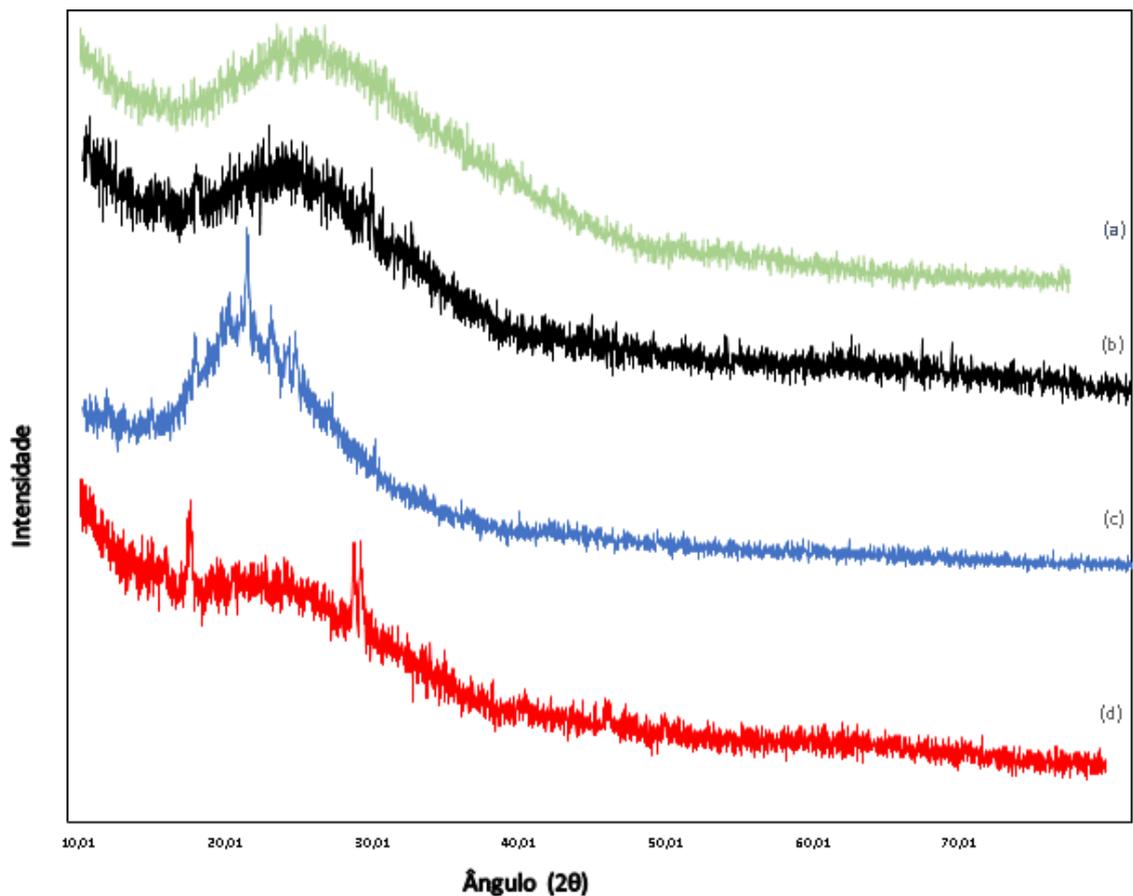


Figura 15: Difratoformas de Raios X dos polipirróis sintetizados: (a) PPy+FeCl₃+SDS, (b) PPy+FeCl₃+PTSA (1:2,5:0,2) (c) PPy+APS+SDS (1:1:0,4) e (d) PPy+FeCl₃+PTSA (1:2,5:0,5).

5.4. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As Figuras 16-19 apresentam as microscopia obtidas por microscopia eletrônica de varredura das amostras de PPI obtidas para os 4 esquemas de síntese empregados neste trabalho. Foi aplicado uma tensão de aceleração de 15kV a uma distância de trabalho de 11,5 mm.

A Figura 16 apresenta as imagens MEV das partículas obtidas na amostra S1 - PPI+FeCl₃+PTSA (1:2,5:0,2) em duas magnificações. As imagens ampliadas revelam cobertura morfológica dendrítica, com partículas distribuídas uniformemente e homogêneas, de tamanho submicrométrico, com formação de aglomerados de partículas.

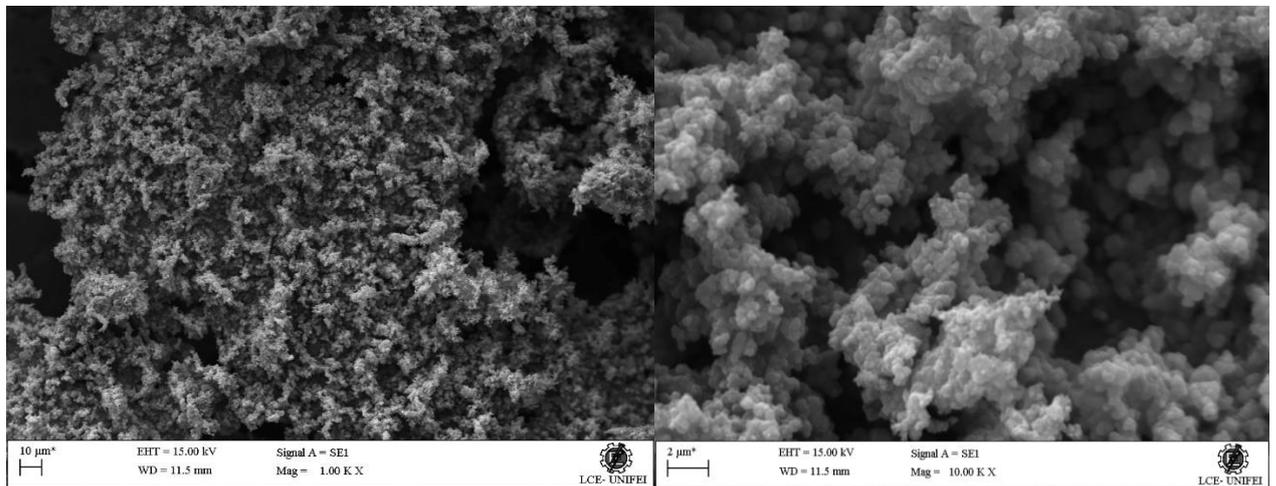


Figura 16: Microscopia eletrônica de varredura de filme fino da amostra S1 - PPI+ FeCl₃+ PTSA (1:2,5:0,2) em duas magnificações (1.000 X e 10.000 X).

A síntese empregando APS como oxidante produz um material de morfologia bem diferente daquela observada para o FeCl₃. A Figura 17 mostra as imagens MEV do filme fino da amostra S2 - PPI-APS-SDS em duas magnificações. As imagens ampliadas revelam cobertura morfológica com partículas irregulares, de tamanhos entre 120 a 280 µm, ou seja, partículas bem maiores daquelas obtidas com FeCl₃. A coesão destas partículas levou a formação de fortes aglomerados. Quando observa-se estas partículas com maior aumento, nota-se a formação de estrutura monolítica. Este comportamento se deve às interações entre o APS e o surfactante sem a formação de polímero por emulsão, que conduz a formação de partículas morfológicamente mais regulares.

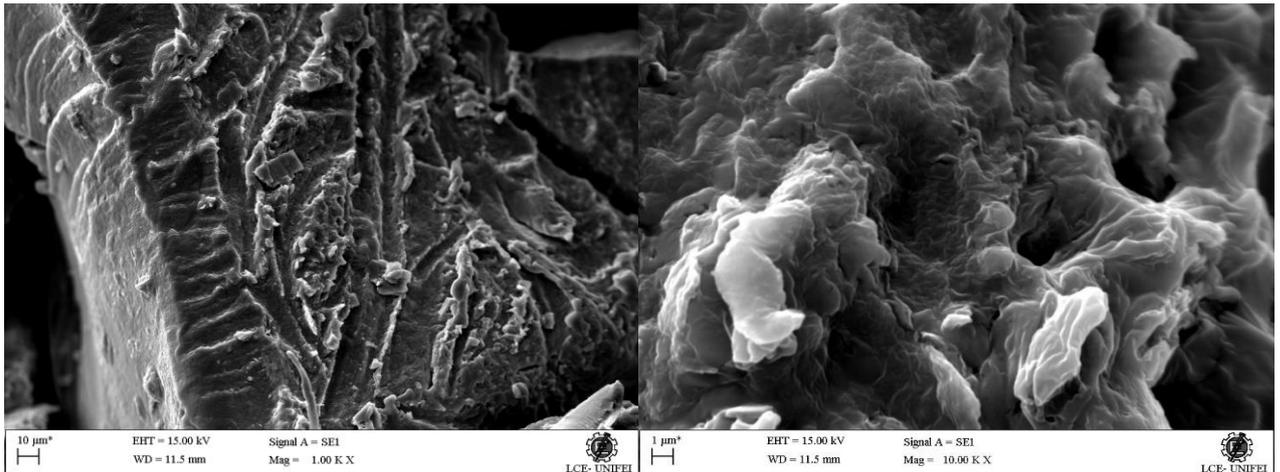


Figura 17: Microscopia eletrônica de varredura de filme fino da amostra S2 - PPI+APS+SDS em duas magnificações (1.000 X e 10.000 X).

A Figura 18 apresenta as imagens MEV do filme obtido para a amostra S3 - PPI-FeCl₃-PTSA (1:2,5:0,5) em duas magnificações. Nesta síntese devido a interação do PTSA com o pirrol, conduziu a formação da reação de polimerização por lamelas e camadas, as quais favoreceu a formação de um filme, formado pela aglomeração de partículas. As imagens ampliadas revelam cobertura morfológica irregular, com partículas distribuídas uniformemente e heterogêneas de tamanho submicrométrico.

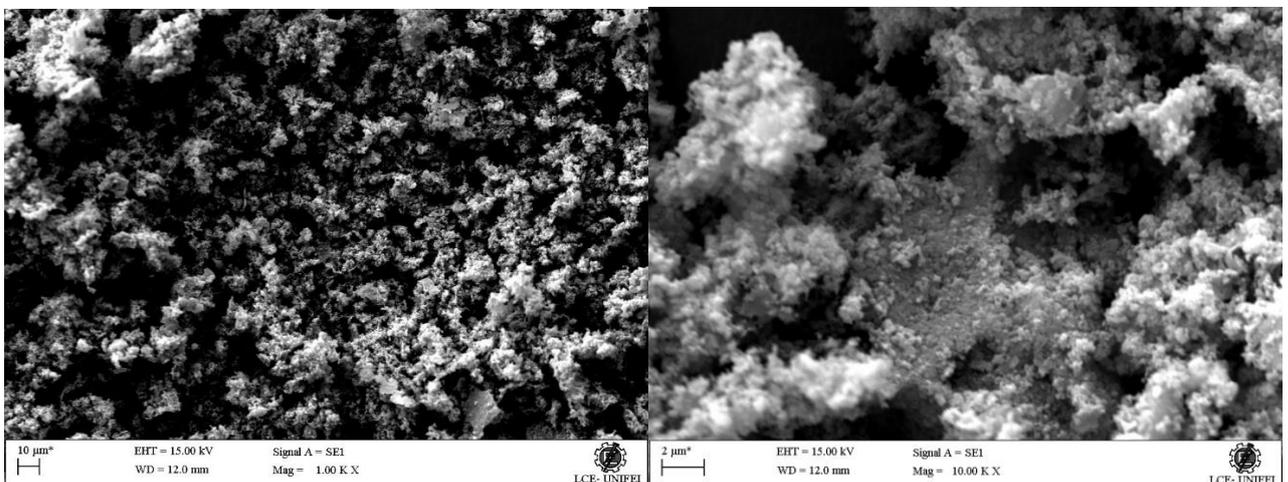


Figura 18: Microscopia eletrônica de varredura de filme fino da amostra S3 - PPI+ FeCl₃+ PTSA (1:2,5:0,5) em duas magnificações (1.000 X e 10.000 X).

A Figura 19 apresenta as imagens MEV da amostra S4 - PPI-FeCl₃-SDS em duas magnificações. As imagens ampliadas revelam cobertura morfológica irregular, com partículas distribuídas uniformemente e homogêneas de tamanho micrométrico. A formação de aglomerados de partículas levou a formação de um filme na amostra sintetizada.

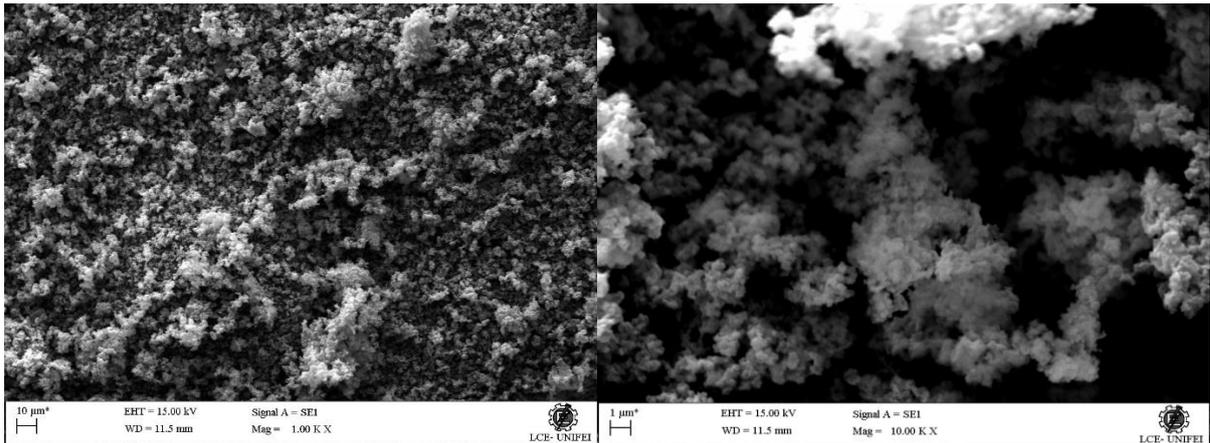


Figura 19: Microscopia eletrônica de varredura de filme fino da amostra S4 - PPi+FeCl₃+SDS em duas magnificações (1.000 X e 10.000 X).

Ambas as amostras apresentaram morfologias distintas, porém a amostra PPi-APS-SDS apresentou uma estrutura em filetes maiores, comparado com as demais. Essa amostra é a única que não se utilizou em sua síntese o oxidante FeCl₃. O tipo e a concentração do dopante e oxidante são fatores determinantes na morfologia do PPi.

5.5. Propriedades magnéticas - Magnetômetro de amostras vibrantes (VSM)

Nas curvas de histereses obtidas das amostras em estudo, três valores importantes podem ser extraídos, correspondendo à magnetização de saturação (M_s , emu/g), coercividade (H_c , Oe) e magnetização de remanência (M_r , emu/g).

Os valores obtidos para a amostra S1 do momento magnético foi de $8,645^{-5}$ emu, coercividade $8,96^{-5}$ Oe e de magnetização de remanência $6,77^{-5}$ emu.

Os valores obtidos para a amostra S3 do momento magnético foi de $8,52^{-5}$ emu, coercividade $1,38^{-6}$ Oe e de magnetização de remanência $1,17^{-5}$ emu.

Os valores obtidos para a amostra S4 do momento magnético foi de $6,31^{-5}$ emu, coercividade $8,44^{-8}$ Oe e de magnetização de remanência $2,94^{-5}$ emu.

Durante a pesagem das amostras submetidas ao ensaio de VSM não foi possível estabilizar a balança, a qual oscilou durante o processo de pesagem, e portanto não foi possível

determinar a coercividade, magnetização e momento magnético em relação a massa das amostras para uma melhor comparação entre os materiais sintetizados.

A magnetização intrínseca das amostras pode ter influenciado a adsorção de cargas estáticas do polímero PPI tornando as partículas carregadas estaticamente e impossibilitando a passagem. Mesmo sem apresentar um comparativo das propriedades magnéticas caracterizadas em função da massa do material.

A amostra S2 não foi submetida ao VSM devido aos resultados morfológicos obtidos evidenciando particulares irregulares e maiores das obtidas nas outras amostras.

As curvas das amostras de polipirrol apresentam comportamento superparamagnético, onde os valores de coercividade obtidos estão próximos de zero, efeito observado em nanopartículas. Esse é um fator importante para prevenir a formação de agregados.

Se as interações interpartículas são muito pequenas e não gera a formação de agregados, então pode ser usado o formalismo do paramagnetismo de Langevin para descrever a magnetização M da solução [100]. A curva vermelha na figura 20 e 21 representa a curva de Langevin e foi obtida através da função:

$$y = A \cdot \text{Coth}(B \cdot x) - (C/x) \quad (1)$$

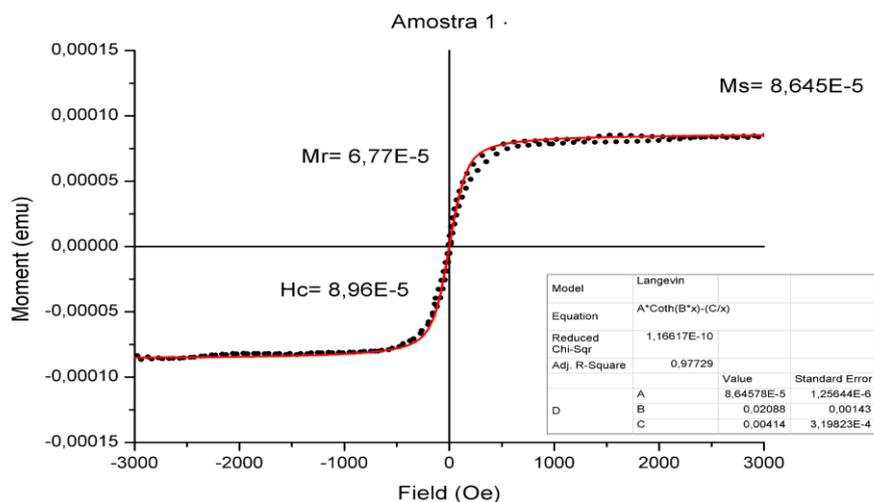


Figura 20: Curvas de magnetização à temperatura ambiente para a amostra S1 - PPI+FeCl₃+PTSA (1:2,5:0,2).

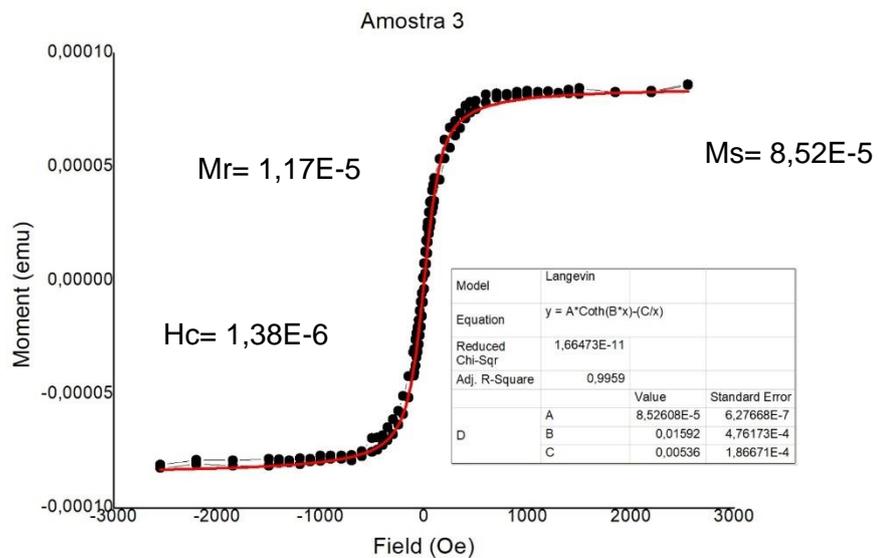


Figura 21: Curvas de magnetização à temperatura ambiente para a amostra S3 - PPI+FeCl₃+PTSA (1:2,5:0,5).

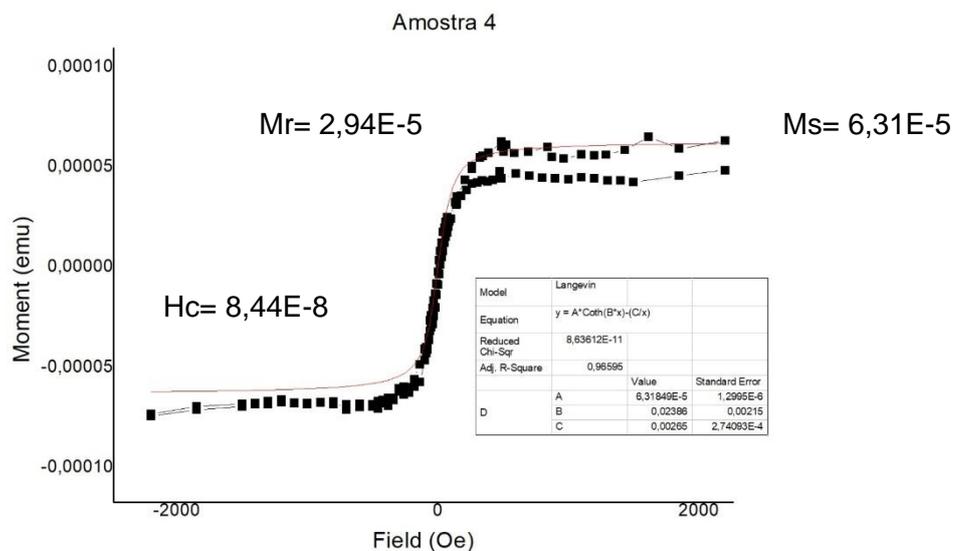


Figura 22: Curvas de magnetização à temperatura ambiente para a amostra S4 - PPI-FeCl₃-SDS.

5.6. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) das nanofibras

As Figuras 23-30 apresentam as microscopia obtidas por microscopia eletrônica de varredura das nanofibras eletrofiadas pelas amostras de polipirrol obtidas com diferentes concentrações do polímero PVDF e do copolímero P(VDF-TrFE) e as Figuras 29 e 31 apresentam a espectroscopia por energia dispersiva (EDS) das nanofibras N6 e N7. Nas Figuras 23-27 foi aplicado uma tensão de aceleração de 15kV a uma distância de trabalho de 16 mm e

nas Figuras 28 e 30 foi aplicado uma tensão de aceleração de 20kV a uma distância de trabalho de 12 mm.

Nas Figuras 23-30 é possível observar fibras que se curvam, com distribuições não uniformes e orientação aleatória. Vale a pena ressaltar que a técnica de eletrospiação empregada permite a obtenção de fibras, conforme podemos observar nas microscopias, e que estas fibras estão aleatoriamente depositadas, favorecendo a formação de poros. Esta estrutura é desejável para um material candidato a suportes para crescimento celular, pois os tecidos nativos necessitam de poros ou canais para nutrição do tecido.

Também é possível perceber a presença da formação de grânulos que podem ter se formado à excessiva vazão empregada no processo de eletrospiação. Porém a diminuição da vazão mostrou-se ineficaz neste trabalho, já que com a diminuição desta, houve entupimento da agulha, impossibilitando a deposição de material.

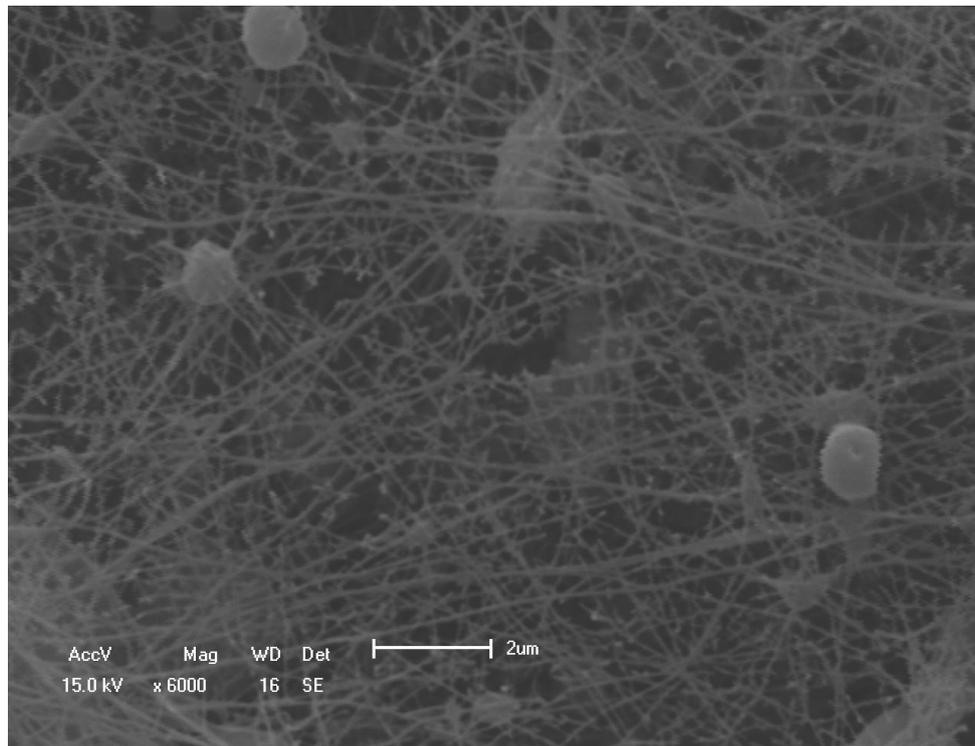


Figura 23: Microscopia eletrônica de varredura da nanofibra N1 obtida com magnificação de 6.000 X.

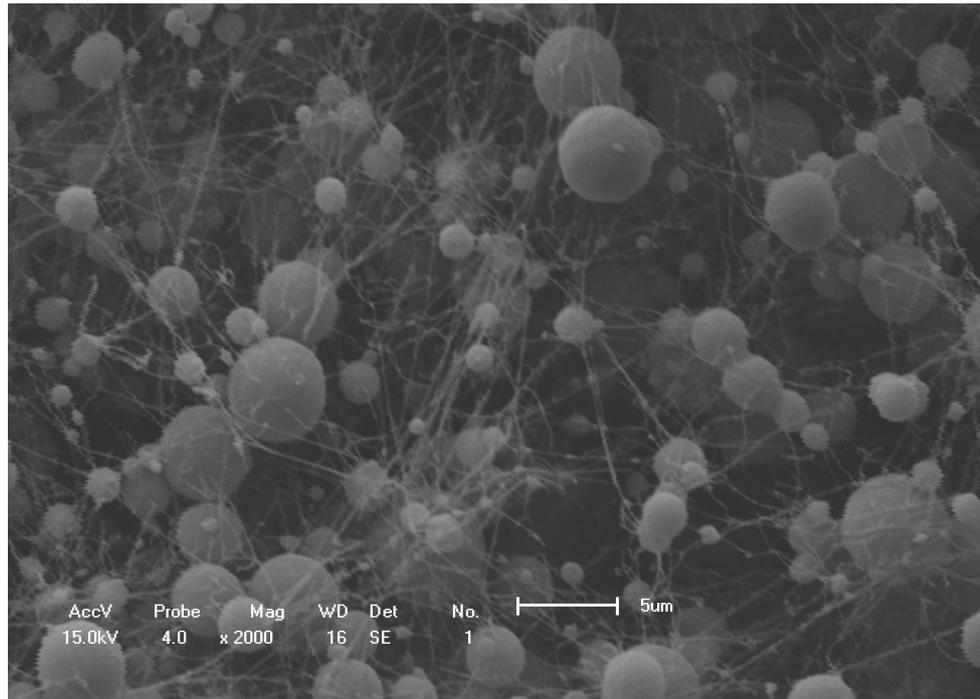


Figura 24: Microscopia eletrônica de varredura da nanofibra N2 com magnificação de 2.000 X.

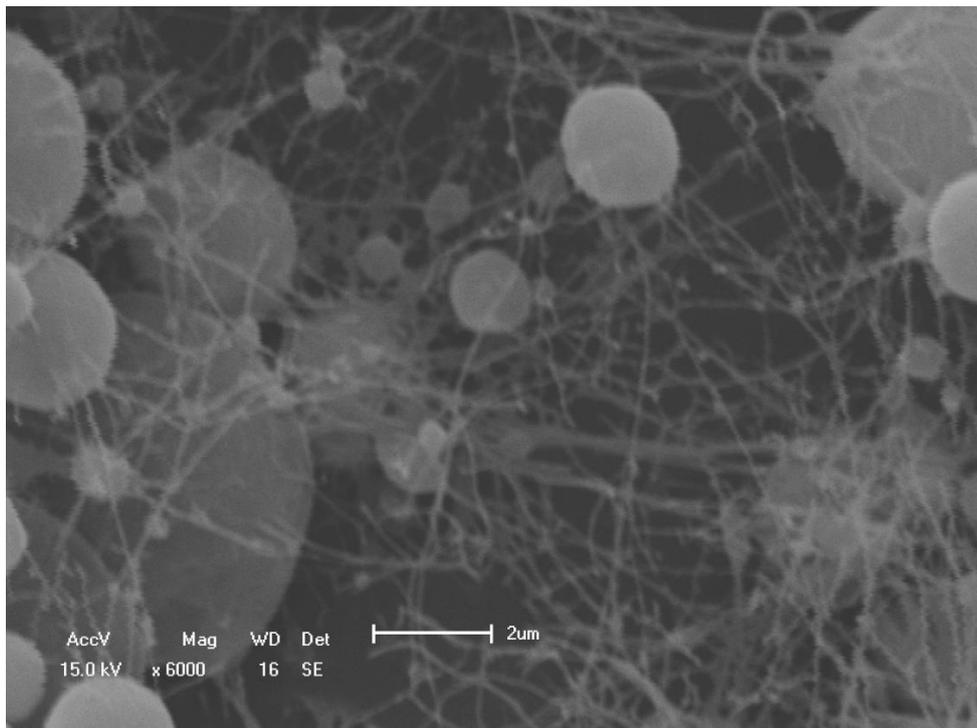


Figura 25: Microscopia eletrônica de varredura da nanofibra N3 com magnificação de 6.000 X.

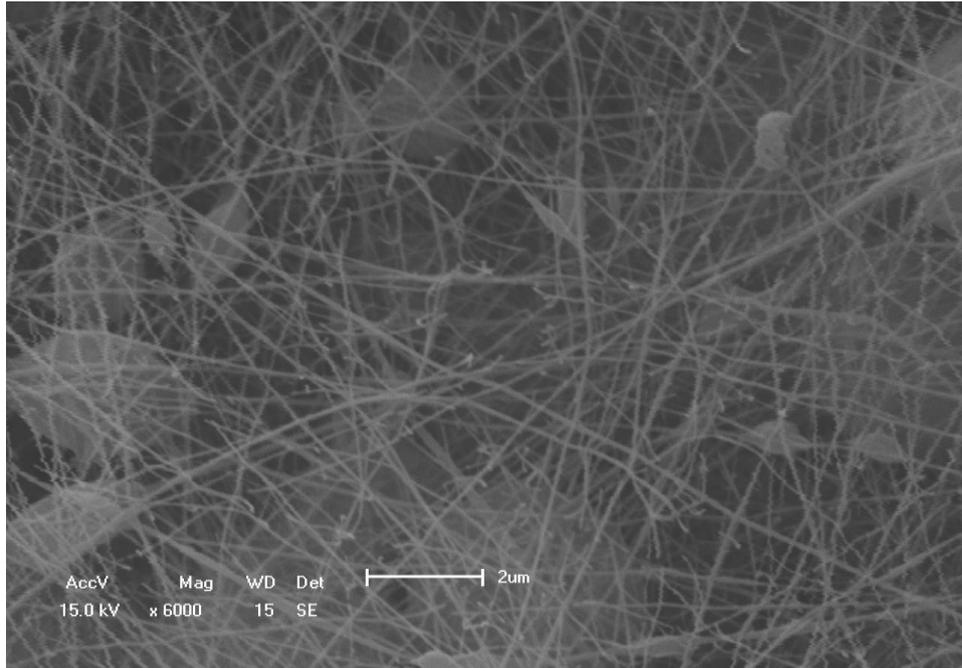


Figura 26: Microscopia eletrônica de varredura da nanofibra N4 com magnificação de 6.000 X.

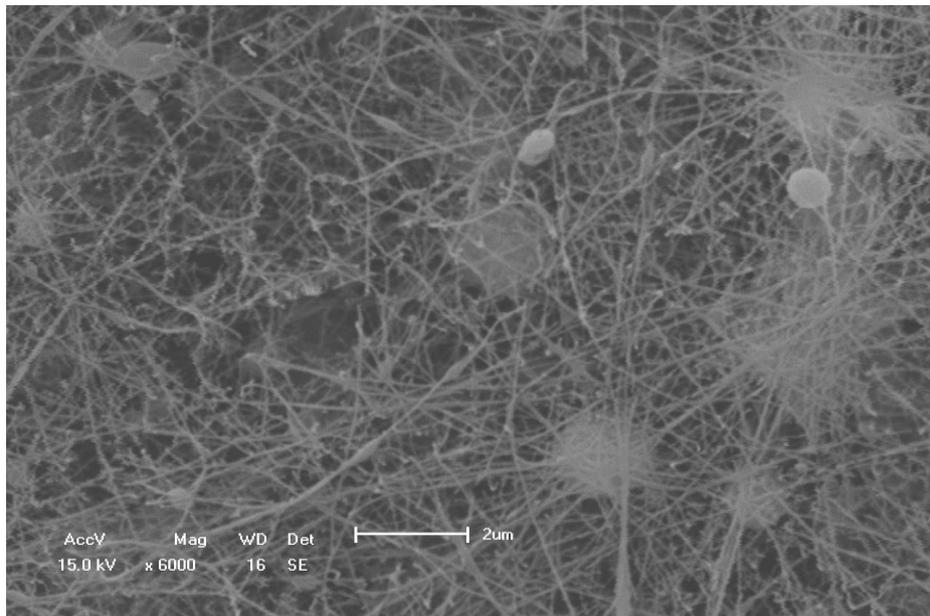


Figura 27: Microscopia eletrônica de varredura da nanofibra N5 com magnificação de 6.000 X.

Na Figura 28 é possível observar fibras com distribuições uniformes, que se curvam e com orientações aleatórias, não ocorrendo formação de grânulos nesta fibra.

Foi realizada uma análise semiquantitativa das nanofibras N6 e N7, onde foi possível constatar a presença do carbono presente no polipirrol e a presença do oxigênio, flúor e alumínio. A análise elementar revelou que as amostras não apresentaram elementos

contaminantes, e então desta forma, a manipulação durante a síntese foi realizada sem contaminar o mesmo. A presença do alumínio pode estar relacionada ao porta amostra.

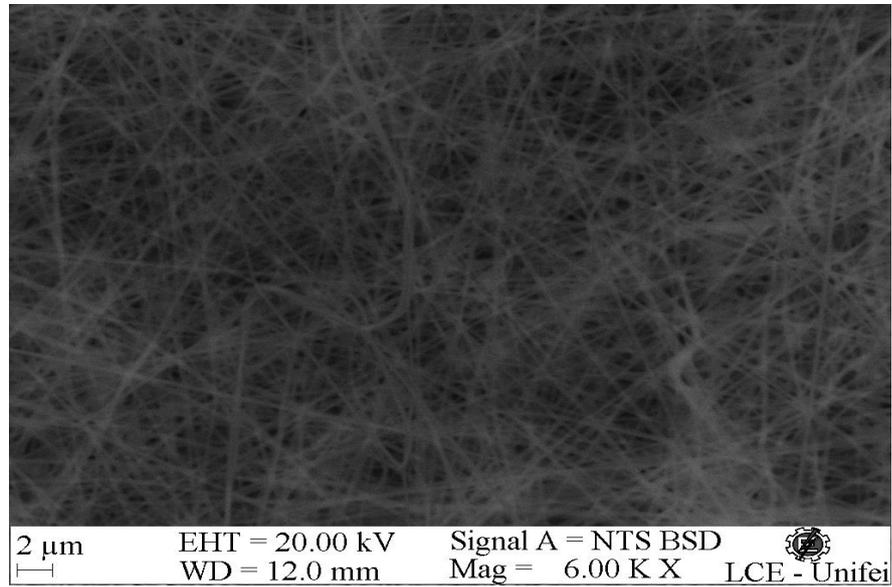


Figura 28: Microscopia eletrônica de varredura da nanofibra N6 com magnificação de 6.000 X.

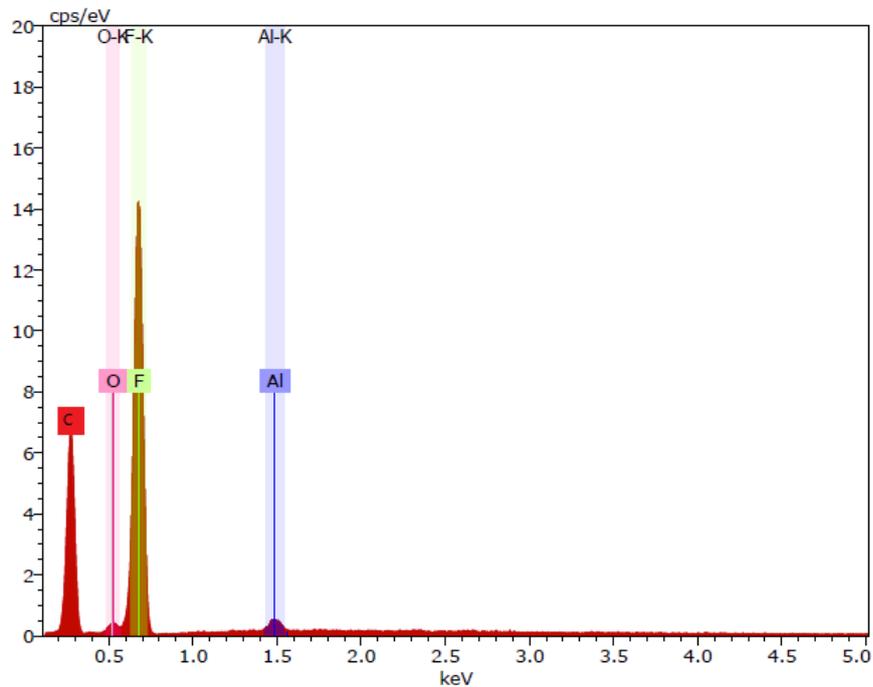


Figura 29: EDS da nanofibra N6.

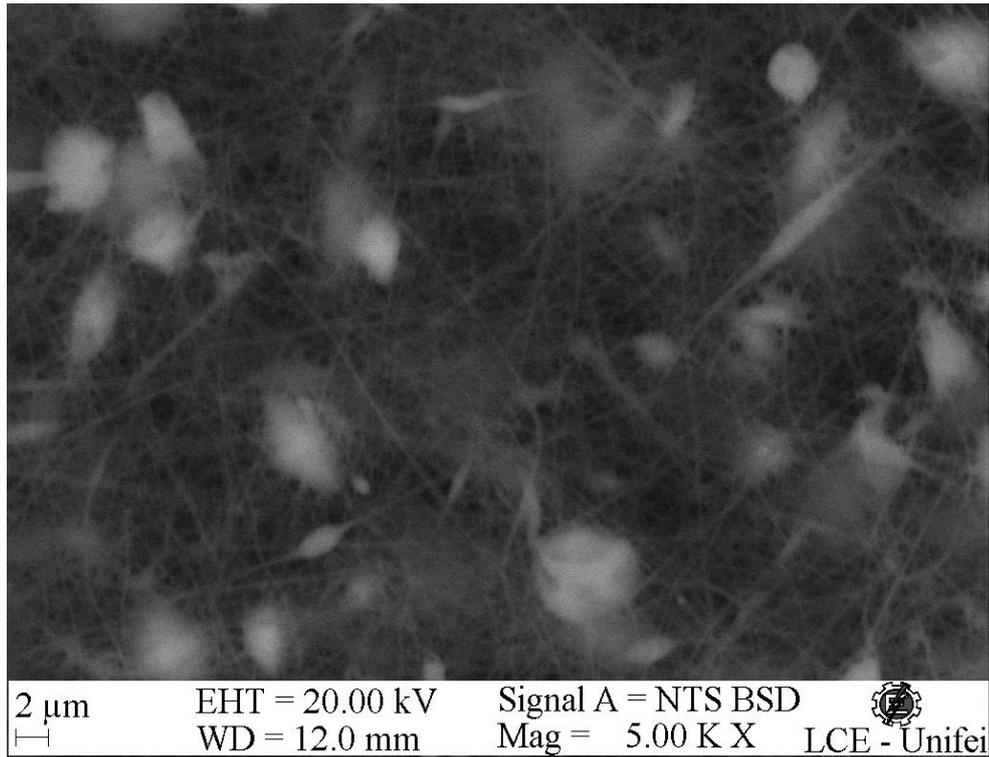


Figura 30: Microscopia eletrônica de varredura da nanofibra N7 com magnificação de 5.000 X.

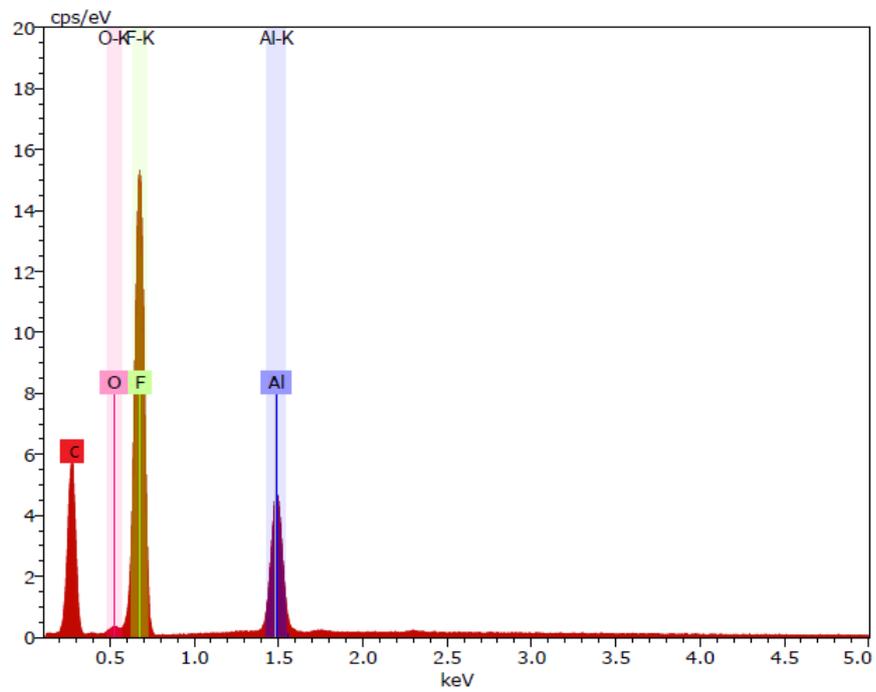


Figura 31: EDS da nanofibra N7.

Tabela 4: Comparativo das nanofibras PPI/PVDF e PPI/P(VDF-TrFE)

Nanofibras	Amostra de PPI	Concentrações	Resultado
N1	3	5% Ppi/PVDF	Distribuições não tão uniformes e orientações aleatórias. Também é possível perceber a presença da formação de grânulos.
N2	4	20% Ppi/PVDF	
N3	1	10% Ppi/PVDF	
N4	1	20% Ppi/PVDF	
N5	4	5% Ppi/PVDF	
N6	1	10% Ppi/P(VDF - TrFE)	É possível observar fibras com distribuições uniformes, que se curvam e com orientações aleatórias, não ocorrendo formação de grânulos nesta fibra.
N7	3	5% Ppi/PVDF	Distribuições não tão uniformes e orientações aleatórias. Também é possível perceber a presença da formação de grânulos

Não foram obtidas nanofibras com o polipirrol da amostra S2 (PPI:APS:SDS) devido as suas partículas não dispersarem e dissolverem no solvente durante o preparo da solução de eletrofiação, impossibilitando a passagem da solução com o polímero PPI pela agulha.

Comparando a nanofibra N3 com a nanofibra N6, ambas utilizaram a mesma amostra de PPI, amostra 1, e as mesmas concentrações de PPI/PVDF e PPI/P(VDF-TrFE), porém a nanofibra N6 que utilizou o copolímero P(VDF-TrFE) na solução de eletrofiação apresentou melhores resultados, evidenciando uma distribuição uniforme e não ocorrendo a formação de grânulos.

6. Conclusão

Através da técnica de FTIR foi possível comprovar a obtenção do polímero polipirrol a partir das sínteses químicas realizadas, porém a banda de absorção entre 1530-1519 demonstra

que obteve-se melhor o PPI empregando o FeCl_3 como oxidante, já que a banda nesta região foi mais intensa em comparação ao polipirrol sintetizado empregando o oxidante APS.

Com os resultados obtidos na análise térmica diferencial, a curva de TG da amostra sintetizada com oxidante APS apresenta dois patamares entre 260°C a 500 °C, bem como dois picos na curva de DTA, isso pode estar relacionado à presença de compostos intermediários da polimerização, podendo esta ter levado a produção de 2 polímeros de peso molecular diferentes. Este dado está em acordo com o espectro de FTIR obtido, no qual a oxidação com APS resultou numa menor conversão de pirróis di-substituídos. O mesmo não aconteceu com as amostras que utilizaram o FeCl_3 como agente oxidante.

Ambas as amostras sintetizadas apresentaram morfologias distintas, porém a amostra sintetizada com o oxidante APS apresentou uma estrutura em filetes maiores. A amostra S1 apresentou uma morfologia com partículas distribuídas uniformemente e homogêneas, evidenciando resultados mais satisfatórios comparado com as demais amostras.

Comparando as nanofibras de PPI/PVDF e PPI/P(VDF-TrFE), pôde-se notar através da análise de microscopia eletrônica de varredura realizada, que apenas a nanofibra que utilizou o copolímero P(VDF-TrFE) apresentou fibras com distribuições uniformes, com orientações aleatórias e sem a ocorrência de grânulos.

Diante dos resultados é possível concluir que a amostra S1 para obtenção do polímero polipirrol e a utilização do copolímero P(VDF-TrFE) na obtenção das nanofibras, apresentaram melhores resultados finais para aplicações em biomateriais, como regeneração nervosa.

6.1. Sugestão para trabalhos futuros

Como sugestões para trabalhos futuros, algumas análises dever ser realizadas:

- Análise da biocompatibilidade do polipirrol e das nanofibras obtidas;
- Estudo da condutividade elétrica das nanofibras;
- Realizar ensaios biológicos *in vivo* aplicando estímulos elétricos afim de se observar a regeneração nervosa e se é capaz de promover a recuperação funcional do tecido nervoso.

REFERÊNCIAS

- [1] CARBALLO-MOLINA, Oscar A .; VELASCO, Iván. Hydrogels as scaffolds and delivery systems to enhance axonal regeneration after injuries . *Frontiers in Cellular Neuroscience* , v. 9, p. 13, 2015.
- [2] KAWANO, Hitoshi et al. Role of the lesion scar in the response to damage and repair of the central nervous system. *Cell and Tissue Research*, v. 349, n. 1, pág. 169-180, 2012.
- [3] PURVES, D. et al. (2010). *Neurociências*. Porto Alegre, Artmed Editora.
- [4] REN, ZhenHua; ZHANG, Yu. Cells therapy for Parkinson’s disease—so close and so far away. *Science in China Series C: Life Sciences*, v. 52, n. 7, p. 610-614, 2009.
- [5] TOM, Veronica J. et al. Combining peripheral nerve grafts and chondroitinase promotes functional axonal regeneration in the chronically injured spinal cord. *Journal of Neuroscience*, v. 29, n. 47, p. 14881-14890, 2009.
- [6] KARIMI-ABDOLREZAEE, Soheila et al. Synergistic effects of transplanted adult neural stem/progenitor cells, chondroitinase, and growth factors promote functional repair and plasticity of the chronically injured spinal cord. *Journal of Neuroscience*, v. 30, n. 5, p. 1657-1676, 2010.
- [7] WANG, Xiao-Xiong et al. Conductive Polymer Ultrafine Fibers via Electrospinning: Preparation, Physical Properties and Applications. *Progress in Materials Science*, v. 115, p. 100704, 2020.
- [8] KANG, Guo-dong; CAO, Yi-ming. Application and modification of poly (vinylidene fluoride)(PVDF) membranes—a review. *Journal of membrane science*, v. 463, p. 145-165, 2014.
- [9] PIRES, Ana Luiza R.; BIERHALZ, Andréa CK; MORAES, angela M. Biomateriais: tipos, aplicações e mercado. *Química nova*, v. 38, p. 957-971, 2015.
- [10] HUBBELL, J. A.; *Cur. Opin. Biotechnol* 1999, 10, 123.
- [11] SUMITA, M.; HANAWA, T.; TEOH, S. H.; *MAT. Sci. Eng* 2004, 24, 753.
- [12] POINERN, G. E. J.; BRUNDAVANAM, S.; FAWCETT, D.; *Am. J. BIOMED. Eng.* 2012,

2, 218.

[13] DAVIS, J. R.; Handbook of Materials for Medical Devices, 1st ed.; ASM International, 2003.

[14] DEE, Kay C.; PULEO, David A.; BIZIOS, Rena. An introduction to tissue-biomaterial interactions. John Wiley & Sons, 2003.

[15] KAWACHI, E. Y.; Bertran, C. A.; Reis, R. R.; Alves, O. L. *Quim. Nova* 2000, 23, 518.

[16] HEATH, D. E.; Cooper, S. L.; Em Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine Ratner, B. D.; Hoffman, A. S.; Schoen, F. J.; Lemons, J. E., eds.; Academic Press: Oxford, 2013, cap. I.2.2. Polymers: Basic Principles

[17] WONG, J. Y.; BRONZINO, J. D.; Biomaterials, Taylor & Francis Group: New York, 2007.

[18] CHIELLINI, F.; FERRI, M.; MORELLI, A.; DIPAOLO, L.; Latini, G.; *Prog. Polym. Sci.* 2013, 38, 1067.

[19] GUNATILLAKE, P. A.; ADHIKARI, R.; *Eur. Cells. Mater.* 2003, 5, 1.

[20] TIAN, H.; TANG, Z.; ZHUANG, X.; CHEN, X.; JING, X.; *Prog. Polym. Sci.* 2012, 37, 237.

[21] FAEZ, R. et al. *Polímeros Condutores. Química Nova*, v. 11, p. 13–18, 2000.

[22] MARCHESI, Luís Fernando Quintino Pereira. Estudo das propriedades eletroquímicas e magnéticas do polipirrol. Tese Doutorado – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos - SP. 2010.

[23] FRANÇA, Eliana et al. Novos compósitos de polianilina e exopolissacarídeos com aplicações em biomateriais: uma revisão. *Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas*, v. 28, n. 1, p. 37-46, 2007.

[24] LANGE, U.; ROZNYATOVSKAYA, N. V.; MIRSKY, V. M. Conducting polymers in chemical sensors and arrays. *Analytica Chimica Acta*, v. 614, n. 1, p. 1–26, 2008.

[25] CALLISTER, Jr., W. D. *Ciência e Engenharia de Materiais: uma introdução*. 7ª edição.

Rio de Janeiro: Editora LTC, 2008.

[26] GHASEMI-MOBARAKEH, Laleh et al. Application of conductive polymers, scaffolds and electrical stimulation for nerve tissue engineering. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*, v. 5, n. 4, p. e17-e35, 2011.

[27] RAVICHANDRAN, Rajeswari et al. Applications of conducting polymers and their issues in biomedical engineering. *Journal of the Royal Society Interface*, v. 7, n. suppl_5, p. S559-S579, 2010.

[28] LIU, Xiao et al. Electrical stimulation promotes nerve cell differentiation on polypyrrole/poly (2-methoxy-5 aniline sulfonic acid) composites. *Journal of neural engineering*, v. 6, n. 6, p. 065002, 2009.

[29] BREDAS, Jean Luc; STREET, G. Bryan. Polarons, bipolarons, and solitons in conducting polymers. *Accounts of Chemical Research*. v. 18, n. 10, p. 309-315, 1985.

[30] GUIMARD, Nathalie K.; GOMEZ, Natalia; SCHMIDT, Christine E. Conducting polymers in biomedical engineering. *Progress in polymer science*, v. 32, n. 8-9, p. 876-921, 2007.

[31] HOCEVAR, Marcele Arais. Biossensores estruturados com polímeros condutores para detecção de glicose. 2016. Tese de Doutorado - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

[32] ALVES, Alexandra Isabel Frazão. Membranas de Polímeros Condutores para a Regeneração da Espinal Medula. 2017. Tese de Doutorado – Faculdade de Ciências e Tecnologia Universidade Nova de Lisboa, Portugal, 2017.

[33] ECCO, Luiz Gustavo. Efeito do surfactante nas propriedades físico-químicas de blendas TPU/PPi. 2011. Dissertação de Mestrado - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2011.

[34] REUNG-U-RAI, A. et. al. Synthesis of highly conductive polypyrrole nanoparticles via microemulsion polymerization. *Journal of Metals, Materials and Minerals*, v.18, n.2, p.27- 31, 2008.

[35] CAMPOS, Regiane Aparecida Medeiros; FAEZ, Roselena; REZENDE, Mirabel

Cerqueira. Síntese do polipirrol com surfactantes aniônicos visando aplicações como absorvedores de micro-ondas. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v. 24, n. 3, p. 351-359, 2014.

[36] LIU, Guang-Chen et al. In situ formed crosslinked polyurethane toughened polylactide. *Polymer Chemistry*, v. 5, n. 7, p. 2530-2539, 2014.

[37] HADI, Leyla; KARIMI, Mohammad; ENTEZAMI, Ali Akbar. Preparation of electroactive nanofibers from star-shaped polycaprolactone / polyaniline blends. *Ciência de colóide e polímero*, v. 293, n. 2, pág. 481-491, 2015.

[38] RIVERS, Tyrell J. et al. Synthesis of a Novel, Biodegradable Electrically Conducting Polymer for Biomedical Applications. *Advanced Functional Materials*, v. 12, n. 1, pág. 33-37, 2002.

[39] HOCEVAR, Marcele. Desenvolvimento de biossensores enzimáticos amperométricos utilizando nanopartículas de polipirrol, 2011, 114 f. Dissertação de Pós-Graduação em Eng. de Minas, Metalúrgica e de Materiais - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

[40] SANTIM, Ricardo. Síntese e Caracterização de Polipirrol (PPI) obtido pelo processo químico convencional e microemulsão. 2011. Dissertação de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, Ilha Solteira, 2011.

[41] LEE, J.Y.; Bashur, C.A.; Milroy, C.A. et al. Nerve growth factor-immobilized electrically conducting fibrous scaffolds for potential use in neural engineering applications. *IEEE transactions on nanobioscience*, v. 11, p. 15-21, 2012.

[42] VASQUES, Caroline Teixeira et al. Preparação e caracterização de filmes poliméricos a base de amido de milho e polipirrol para aplicação como biomaterial. 2007. Tese de Doutorado em Química – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007.

[43] CAPÁKOVÁ, Zdenka et al. The Biocompatibility of Polyaniline and Polypyrrole 2: Doping with organic phosphonates. *Materials Science and Engineering: C*, v. 113, 2020.

[44] GEORGE, Paul M. et al. Fabrication and biocompatibility of polypyrrole implants suitable for neural prosthetics. *Biomaterials*, v. 26, n. 17, p. 3511-3519, 2005.

- [45] LI, Yuqi et al. In Situ Synthesis of Conductive Nanocrystal Celulose/Polypyrrole Composite Hydrogel Based on Semi-Interpenetrating Network. *Material Letters*, v. 232, p. 175-178, 2018.
- [46] ATTIA, Mohamed F. et al. One-step synthesis of iron oxide polypyrrole nanoparticles encapsulating ketoprofen as model of hydrophobic drug. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 508, n. 1-2, p. 61-70, 2016.
- [47] MARCHESI, Luís Fernando Quintino Pereira. Estudo das propriedades eletroquímicas e magnéticas do polipirrol. 2010. 158 f. Tese (Doutorado em Ciências Exatas e da Terra) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2010.
- [48] NALWA, H. S. Handbook of organic conductive molecules and polymers; *Conductive Polymers: Synthesis and Electrical Properties*. Chichester: John Wiley & Sons, 1997.
- [49] MACHIDA, S.; MIYATA, S.; TECHAGUMPUGH, A. Chemical synthesis of highly electrically conductive polypyrrole. *Synthetic Metals*, v. 31, p. 311–318, 1989.
- [50] WALLACE, Gordon G. et al. *Conductive Electroactive Polymers – Intelligent Materials Systems*. 2ª Edição. Estados Unidos – Editora CRC Press LLC. 2003.
- [51] ANSARI, R. Polypyrrole Conducting Electroactive Polymers: Synthesis and Stability Studies. *E-Journal of Chemistry*, v. 3, n. 4, p. 186–201, 2006.
- [52] HE, Zhongchen et al. Electrospun PVDF nanofibers for piezoelectric applications: A review of the influence of electrospinning parameters on the β phase and crystallinity enhancement. *Polymers*, v. 13, n. 2, p. 174, 2021.
- [53] NANDI, A. K.; MANDELKERN, L. The influence of chain structure on the equilibrium melting temperature of poly (vinylidene fluoride). *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, v. 29, n. 10, p. 1287-1297, 1991.
- [54] MOHAMMADI, Behzad; YOUSEFI, Ali Akbar; BELLAH, Samad Moemen. Effect of tensile strain rate and elongation on crystalline structure and piezoelectric properties of PVDF thin films. *Polymer testing*, v. 26, n. 1, p. 42-50, 2007.
- [55] MOKHTARI, F.; LATIFI, M.; SHAMSHIRSAZ, M. Electrospinning/electrospray of polyvinylidene fluoride (PVDF): piezoelectric nanofibers. *The Journal of The Textile Institute*,

v. 107, n. 8, p. 1037-1055, 2016.

[56] LU, Lijun et al. Flexible PVDF based piezoelectric nanogenerators. *Nano Energy*, v. 78, p. 105251, 2020.

[57] COSTA, Lígia MM; BRETAS, Rosário ES; GREGORIO FILHO, Rinaldo. Characterization of β -PVDF films prepared at different conditions. *Polímeros*, v. 19, p. 183-189, 2009.

[58] ZHANG, QM; BHARTI, Vivek; KAVARNOS, Jorge. Poli(fluoreto de vinilideno)(PVDF) e seus copolímeros. *Enciclopédia de materiais inteligentes*, 2002.

[59] KALIMULDINA, Gulnur et al. A review of piezoelectric PVDF film by electrospinning and its applications. *Sensors*, v. 20, n. 18, p. 5214, 2020.

[60] MARTINS, P.; LOPES, A. C.; LANCEROS-MENDEZ, S. Electroactive phases of poly (vinylidene fluoride): Determination, processing and applications. *Progress in polymer science*, v. 39, n. 4, p. 683-706, 2014.

[61] HUANG, Zheng-Ming et al. A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. *Composites science and technology*, v. 63, n. 15, p. 2223-2253, 2003.

[62] VENTURELLI, Rafaela Bohaczuk; GRIPA, Sidnei. ELETROFIAÇÃO: UMA ALTERNATIVA PARA A PRODUÇÃO DE NÃO TECIDOS. *Revista da UNIFEBE*, v. 1, n. 22, p. 150-165, 2017.

[63] HAIDER, A.; HAIDER, S.; KANG, I. K. A comprehensive review summarizing the effect of electrospinning parameters and potential applications of nanofibers in biomedical and biotechnology. *Arabian Journal of Chemistry*, v. 11, n. 8, p. 15–1188, 2018.

[64] LI, D.; XIA, Y. Electrospinning of nanofibers: Reinventing the wheel? *Advanced Materials*, v. 16, n. 14, p. 1151–1170, 2004.

[65] LIAO, Y. et al. Progress in electrospun polymeric nanofibrous membranes for water treatment: Fabrication, modification and applications. *Progress in Polymer Science*, v. 77, p. 69–94, 2018.

- [66] MERLINI, C. et al. Electrically pressure sensitive poly(vinylidene fluoride)/polypyrrole electrospun mats. *RSC Advances*, v. 4, n. 30, p. 15749–15758, 2014.
- [67] MITCHELL, G. R. *Electrospinning: Principles, Practice and Possibilities*. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2015.
- [68] RAMAKRISHNA, S. et al. *An Introduction to Electrospinning and Nanofibers*. [s.l.] WORLD SCIENTIFIC, 2005.
- [69] RENEKER, D. H.; YARIN, A. L. Electrospinning jets and polymer nanofibers. *Polymer*, v. 49, n. 10, p. 2387–2425, 2008.
- [70] ALCOBIA, Daniel de Souza. *Produção de nanofibras alinhadas de polímeros biodegradáveis para crescimento e regeneração de células neurais*. 2013. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
- [71] BERA, B.; MANDAL, D.; DAS SARKAR, M. Sensor Made of PVDF/graphene Electrospinning Fiber and Comparison between Electrospinning PVDF Fiber and PVDF/graphene Fiber. *Imperial Journal of Interdisciplinary Research*, v. 2, n. 5, p. 1411–1413, 2016.
- [72] BHARDWAJ, N.; KUNDU, S. C. Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique. *Biotechnology Advances*, v. 28, n. 3, p. 325–347, 2010.
- [73] LUO, C. J.; NANGREJO, M.; EDIRISINGHE, M. A novel method of selecting solvents for polymer electrospinning. *Polymer*, v. 51, n. 7, p. 1654-1662, 2010.
- [74] ARAUJO, T. M.; SINHA-RAY, S.; PEGORETTI, A.; YARIN, A. L. Electrospinning of a blend of a liquid crystalline polymer with poly(ethylene oxide): Vectran nanofiber mats and their mechanical properties. *Journal of Materials Chemistry C*, v. 1, n. 2, p. 351, 2013.
- [75] CHRONAKIS, Ioannis S.; GRAPENSON, Sven; JAKOB, Alexandra. Conductive polypyrrole nanofibers via electrospinning: electrical and morphological properties. *Polymer*, v. 47, n. 5, p. 1597-1603, 2006.
- [76] UNIFAL. “Tecido Nervoso”, *Histologia Interativa Universidade Federal de Alfenas*. Disponível em: <https://www.unifal-mg.edu.br/histologiainterativa/tecido-nervoso/>. Acesso em: 24 de julho de 2021.

[77] JUNQUEIRA, L. e Carneiro, J. (2008). *Histologia Básica*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

[78] CARVALHO, Hernandes F.; COLLARES-BUZATO, Carla B. Células: Uma abordagem multidisciplinar. In: *Células: uma abordagem multidisciplinar*. 2005. p. 450-450.

[79] MARIEB, E. (2004). *Human Anatomy & Physiology*. São Francisco, Benjamin Cummings.

[80] BRADBURY, Elizabeth J.; CARTER, Lucy M. Manipulating the glial scar: chondroitinase ABC as a therapy for spinal cord injury. *Brain research bulletin*, v. 84, n. 4-5, p. 306-316, 2011.

[81] HAINES, Duane E. (Ed.). *Neurociência Fundamental para aplicações básicas e clínicas*. Elsevier, 2006.

[82] RHODES, K. E.; MOON, L. D. F.; FAWCETT, J. W. Inhibiting cell proliferation during formation of the glial scar: effects on axon regeneration in the CNS. *Neuroscience*, v. 120, n. 1, p. 41-56, 2003.

[83] HUANG, Yi-Cheng e Yi-You Huang. Tissue engineering for nerve repair. *Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications*, Vol. 18, No. 03, Pág.100-110, 2006.

[84] HUANG, Jinghui et al. Electrical Stimulation to Conductive Scaffold Promotes Axonal Regeneration and Remyelination in a Rat Model of Large Nerve Defect . *PLoS One* , v. 7, n. 6, pág. e39526, 2012.

[85] HUANG, L. et al. Synthesis and characterization of electroactive and biodegradable ABA block copolymer of polylactide and aniline pentamer. *Biomaterials* , Vol. 28, Ed. 10, pág. 1741-1751, 2007.

[86] GELMI, A. et al. Physical surface and electromechanical properties of doped polypyrrole biomaterials. *Biomaterials*, Vol. 31, Ed. 8, pág. 1974-1983, 2010.

[87] GILMORE, KJ et al. Skeletal muscle cell proliferation and differentiation on polypyrrole substrates doped with extracellular matrix components. *Biomaterials*, Vol. 30, Ed. 29, pág. 5292-5304, 2009.

- [88] GHASEMI-MOBARAKEH, Laleh et al. Application of conductive polymers, scaffolds and electrical stimulation for nerve tissue engineering. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*, v. 5, n. 4, p. e17-e35, 2011.
- [89] THOMPSON, BC et al. Conducting polymers, dual neurotrophins and pulsed electrical stimulation – Dramatic effects on neurite outgrowth. *Journal of Controlled Release*. Vol. 141, Ed. 2, pág. 161-167, 2010.
- [90] BRAGA, Paula Cristina de Oliveira. Síntese e caracterização de Nanohíbridos de polianilina e nanopartículas de prata. 2012. 89 f. 2012. Dissertação (Mestrado)-Curso de Ciências em Materiais Para Engenharia, Universidade Federal de Itajubá, Itajubá, 2012.
- [91] GARCIA, Nayana Luíza Soares de Araújo. As técnicas térmicas como ferramenta no estudo de compatibilidade IFA-excipiente: uma revisão. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
- [92] CULLITY, B. D; Introduction to Magnetic Materials. 2 ed. New Jersey: WILEY, 2009.
- [93] Histerese e Relaxação Ferromagnética – DFI/UFS. Apostila de Laboratório de Física B – 2016/2 Departamento de Física, Universidade Federal de Sergipe.
- [94] SÓCRATES, G. (2001) Infravermelho e Raman Characteristic Group Frequencies: Tables and Charts. 3ª Edição, Wiley, Hoboken.
- [95] MA, Chougule et al. Synthesis and characterization of polypyrrole (PPy) thin films. *Soft nanoscience letters*, v. 2011, 2011.
- [96] ALMEIDA, Yslaine Andrade de. Síntese e caracterização de nanocompósitos poliméricos de polipirrol/polissacarídeos naturais para aplicação como biomaterial. 2020.
- [97] OMASTOVA, Maria et al. Synthesis and structural study of polypyrroles prepared in the presence of surfactants. *Synthetic metals*, v. 138, n. 3, p. 447-455, 2003.
- [98] CHEAH, K.; FORSYTH, Maria; TRUONG, V.-T. Ordering and stability in conducting polypyrrole. *Synthetic metals*, v. 94, n. 2, p. 215-219, 1998.
- [99] RAMESAN, M. T. Synthesis, characterization, and conductivity studies of polypyrrole/copper sulfide nanocomposites. *Journal of applied polymer science*, v. 128, n. 3, p.

1540-1546, 2013.

[100] AGUILAR, Jorge Luis López. ESTUDO DAS PROPRIEDADES MAGNÉTICAS DE FERROFLUIDOS POR MAGNETOMETRIA-DC E ESPECTROSCOPIA MÖSSBAUER. 1998.