

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E
ENGENHARIA DE MATERIAIS**

Henrique Nunes da Silva

**PROCESSAMENTO DE FIOS DE QUITOSANA EM TELAS PARA APLICAÇÕES
BIOMÉDICAS**

Campina Grande – PB

2019

Henrique Nunes da Silva

**PROCESSAMENTO DE FIOS DE QUITOSANA EM TELAS PARA APLICAÇÕES
BIOMÉDICAS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciência
e Engenharia de Materiais como requisito
parcial à obtenção do título de **Mestre em
Ciência e Engenharia de Materiais**

Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook

Co-orientador: Dr. Rossemberg Cardoso Barbosa

Agência Financiadora: CAPES

Campina Grande – PB

2019

S586p

Silva, Henrique Nunes da.

Processamento de fios de Quitosana em telas para aplicações biomédicas / Henrique Nunes da Silva. - Campina Grande, 2019.
103 f. : il. color.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 2019.

"Orientação: Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook, Prof. Dr. Rossemberg Cardoso Barbosa.

Referências.

1. Quitosana. 2. Fiação Úmida. 3. Fios - Tecelagem. 4. Telas. 5. Biotêxteis. I. Fook, Marcus Vinícius Lia. II. Barbosa, Rossemberg Cardoso. III. Título.

CDU 677.473(043)

VITAE DO CANDIDATO

- Bacharel em Engenharia de Materiais pela Universidade Federal do Cariri - UFCA (2017).

HENRIQUE NUNES DA SILVA

PROCESSAMENTO DE FIOS DE QUITOSANA EM TELAS PARA APLICAÇÕES BIOMEDICAS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais como requisito parcial à obtenção do título de **Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais**.

Aprovado em: 26/08/2019

Marcus Vinicius Lia Fook

Dr. Marcus Vinicius Lia Fook
Orientador
PPG-CEMat/UAEMa/UFCG

Suédina M. de L. Silva

Dr.^a Suédina Maria de Lima Silva
Examinadora Interna
PPG-CEMat/UAEMa/UFCG

Maria Roberta de Oliveira Pinto

Dr.^a Maria Roberta de Oliveira Pinto
Examinadora Externa
(UEPB)

Aos meus pais, Francisca e Francisco.

Aos meus avós Rosa, Luiz.

Minhas mais fortes referências!

AGRADECIMENTOS

À Deus pelo dom da vida.

Aos meus pais, aos quais expresso meu profundo sentimento de gratidão, por todo o investimento, carinho, preocupação e dedicação. Por compreenderem minhas ausências em datas comemorativas e ocasiões especiais.

À Universidade Federal de Campina Grande e ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais – PPG-CEMat.

Ao Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste – CERTBIO, por toda a infraestrutura cedida e suporte ao desenvolvimento desta pesquisa.

Aos meus estimados Orientadores, Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook e Dr. Rossemberg Cardoso Barbosa, pela paciência, dedicação e tempo investido na orientação deste trabalho, além de todo o conhecimento repassado e incentivos ao meu crescimento acadêmico e pessoal.

Às Professoras Doutoradas Suédina Maria de Lima Silva e Maria Roberta de Oliveira Pinto por aceitarem participar da defesa desta dissertação como avaliadoras, e por suas contribuições para melhorá-la. À Prof.^a Dr.^a Rita de Cássia Alves Leal Cruz por suas contribuições à este trabalho, ainda na etapa de seminário de mestrado.

Aos colaboradores do CERTBIO, que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho. Em especial a Dona Socorro, William, Matheus, João, Hermano, Filipe, Lucas, Antônio, Lívia, Eunice e Tânia.

À Paulinha, por toda dedicação, paciência, preocupação e alegria; e por tornar nossa rotina de trabalho um pouco mais leve. Ao Sr. Sérgio, por toda a generosidade e cordialidade que sempre demonstrou ao ser solicitado.

Aos queridos amigos, Valéria, Francivandi, Flávia, Mayelli, Michele, Nichollas, Otto, Hugo e Dagoberto; pelos momentos de riso e pelo tempo cedido nas tantas dúvidas que surgiram ao longo da execução desse trabalho.

À Milena Costa, pela atenção, dedicação e cuidado em tudo o que se propõe a realizar. Por toda sua generosidade em ensinar, transmitir conhecimento e tirar uma

infinidade de dúvidas de todos. Por ser exemplo de profissionalismo a ser seguido.
Por tudo isso, o meu mais sincero Muito Obrigado!

Aos professores da Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais da UFCG
- UAEMa, por todo o conhecimento repassado.

Aos funcionários da UAEMa, André e Emanuel, por sempre se mostrarem à
disposição.

À CAPES pelo apoio financeiro.

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo desenvolver telas a partir da tecelagem de fios mono e multifilamentares de quitosana obtidos por fiação úmida para possíveis aplicações biomédicas. Além disso, etapas do processo de fiação úmida foram otimizadas para obter fibras com propriedades mecânicas adequadas ao processo de tecelagem. Para o processo de fiação úmida foram utilizadas solução de quitosana a 4% (m/V) e banho de coagulação contendo 70% de hidróxido de sódio (0,5M)/30% de metanol. A cinética de coagulação da fibra foi avaliada por Microscopia Ótica (MO); a metodologia de secagem foi avaliada por Análise Termogravimétrica (TGA), Difratometria de Raios-X (DRX) e ensaio mecânico sob tração. O tempo ideal de coagulação foi determinado e a metodologia de secagem mostrou-se eficiente. A partir dos resultados de tração e DRX, optou-se pela condição de secagem dos fios sob tensão. Os fios mono e multifilamentares obtidos foram caracterizados por ensaio mecânico sob tração e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). A configuração do fio afetou suas propriedades mecânicas, além disso, verificou-se a partir dos ensaios morfológicos que os fios conservam as características dos filamentos individuais, apresentando a microestrutura típica de fibras obtidas por fiação úmida. As telas obtidas foram avaliadas por MO, ensaio mecânico sob tração, grau de intumescimento, biodegradação enzimática *in vitro* e citotoxicidade *in vitro*. A partir dos ensaios de tração e MO optou-se pelo revestimento com uma solução de quitosana a 1,5% (m/V). As telas obtidas a partir dos fios trifilamentares resistiram à cargas mais elevadas. A resistência a tração das amostras no estado úmido mostrou-se semelhante à derme humana. A configuração do fio utilizado na tecelagem influenciou diretamente a quantidade de água absorvida e a cinética de degradação enzimática das telas. Os resultados do ensaio de citotoxicidade *in vitro*, mostraram que as amostras apresentaram ausência de citotoxicidade, sendo classificadas como satisfatórias. Assim, obteve-se telas de quitosana com boas propriedades mecânicas, biodegradáveis e biocompatíveis, com potencial para aplicações biomédicas, como curativos bioativos, enxertos para engenharia de tecidos, reforço para tecidos moles ou ainda como sistema de liberação controlada de fármacos.

Palavras-chave: Quitosana. Fiação úmida. Fios. Tecelagem. Telas. Biotêxteis.

ABSTRACT

The objective of this work was to develop meshes from the weaving of monofilament and multifilaments chitosan threads obtained by wet spinning for possible biomedical applications. In addition, wet spinning process steps have been optimized to obtain fibers with mechanical properties suitable for the weaving process. For the wet spinning process 4% chitosan solution (w / v) and coagulation bath containing 70% (0.5M) sodium hydroxide/30% methanol were used. Fiber coagulation kinetics was evaluated by Optical Microscopy (OM); The drying methodology was evaluated by Thermogravimetric Analysis (TGA), X-ray Diffractometry (XRD) and tensile test. The ideal coagulation time was determined and the drying methodology was efficient. From the results of tensile and XRD, it was chosen for the condition of drying of the wires under tension. The monofilament and multifilaments wires obtained were characterized by tensile test and Scanning Electron Microscopy (SEM). The configuration of the yarn affected its mechanical properties. Moreover, it was verified from the morphological tests that the yarns preserve the characteristics of the individual filaments present the typical microstructure of fibers obtained by wet spinning. The woven meshes obtained were evaluated by OM, tensile test, swelling degree, in vitro enzymatic biodegradation and in vitro cytotoxicity. From the tensile and OM tests it was decided to coat with a 1,5% chitosan solution (w / v). The woven mesh obtained from the tri-filament yarns withstood higher loads. The tensile strength of the samples in the wet state was similar to the human dermis. The configuration of the yarn used in weaving directly influenced the amount of water absorbed and the enzymatic degradation kinetics of the fabrics. The results of the in vitro cytotoxicity test showed that the samples showed no cytotoxicity and were classified as satisfactory. Thus, chitosan woven mesh with good mechanical, biodegradable and biocompatible properties were obtained, with potential for biomedical applications, such as bioactive dressings, tissue engineering grafts, soft tissue reinforcement or even as a controlled drug release system.

Keywords: Chitosan. Wet spinning. Wires. Weaving. Woven mesh. Biotextiles.

PUBLICAÇÕES

SILVA, M. C.; SILVA, H. N.; HOLANDA, S. A.; SILVA, A. R. O.; FOOK, M. V. L. Biodegradable polymeric wires: monofilament and multifilament. **Materials Research Innovations**, p. 1-5, 2019. doi: 10.1080/14328917.2019.1622256

SILVA, M. C.; SILVA, H. N.; HOLANDA, S. A.; SILVA, A. R. O.; FOOK, M. V. L. Fios de quitosana mono e multifilamentares para suturas cirúrgicas. **2º Simpósio de Biomateriais do Nordeste**, 2019 (Trabalho Premiado).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura química (A) da quitina, poli (N-acetil-D-glucosamina), e (B) da quitosana, poli (D-glucosamina). E (C), estrutura da quitina parcialmente desacetilada (copolímero).	23
Figura 2 - Processos de fiação: (A) Fiação por fusão; (B) Eletrofiação; (C) Fiação úmida.	25
Figura 3 - Estruturas Têxteis típicas: (A) tecidos; (B) malhas; (C) tranças e (D) não-tecidos	27
Figura 4 - Diagramas esquemáticos de têxteis obtidos por tecelagem..	28
Figura 5 - Diagramas esquemáticos de malhas em trama e em teia.	28
Figura 6 - Diagramas esquemáticos de estruturas trançadas planas (A e B) e fotomicrografia (MEV) de trança tubular.....	29
Figura 7 - Não tecido de fibras de polipropileno obtidas por fiação por fusão.....	30
Figura 8 - Metodologia para obtenção dos monofilamentares e multifilamentares torcidos.....	41
Figura 9 - Projeto para impressão tridimensional do tear utilizado na pesquisa. a) vista em perspectiva; b) vista superior e c) vista lateral. Dimensões em milímetros (mm).	42
Figura 10 - Metodologia para obtenção das telas.	43
Figura 11 - Esquema ilustrativo da distribuição das amostras e das regiões avaliadas para determinação do grau de citotoxicidade.....	48
Figura 12 - Imagens obtidas por microscopia óptica da reação de coagulação das fibras de quitosana.....	51
Figura 13 - Ilustração esquemática dos parâmetros R e r avaliados na seção transversal e longitudinal da fibra durante a etapa de coagulação.....	52
Figura 14 - Gráfico da relação entre percentual de coagulação da fibra de quitosana (%) e o tempo de coagulação (s).	52
Figura 15 - Gráfico da relação entre a velocidade de coagulação (%/s) e o tempo de coagulação (s).....	53
Figura 16 - Curvas TG dinâmica e DTG dos fios monofilamentares intumescidos na razão de aquecimento de 10°C/ min, sob atmosfera de N ₂ (50mL/min) e massa inicial de 6,017 mg.	54

Figura 17 - Curvas TG isotérmica e DTG dos fios monofilamentares intumescidos na temperatura de 60°C, sob atmosfera de N ₂ (50mL/min) e massa inicial de 5,383 mg.	55
Figura 18 - Difractogramas do pó da quitosana e dos fios secos com e sem tensionamento.....	56
Figura 19 - Gráfico de Carga Máxima (N) suportada pelos fios tensionados e não tensionados durante a secagem.	58
Figura 20 - Gráfico de Resistência à Tração (MPa) dos fios tensionados e não tensionados durante a secagem.	59
Figura 21 - Gráfico de Deformação (%) dos fios tensionados e não tensionados durante a secagem.....	60
Figura 22 - Micrografias do fio monofilamentar; seção longitudinal, aumento de 100x (a) e 500x (b); seção transversal, aumento de 600x (c) e 2000x (d).	62
Figura 23 - Modelo da estrutura pele e núcleo para fibras obtidas por fiação úmida.	63
Figura 24 - Micrografias do fio bifilamentar; seção longitudinal, aumento de 100x (a) e 500x (b); seção transversal, aumento de 600x (c) e 2000x (d).	64
Figura 25 - Micrografias do fio trifilamentar; seção longitudinal, aumento de 100x (a) e 500x (b); seção transversal, aumento de 600x (c) e 2000x (d).	65
Figura 26 - Gráfico de Carga Máxima (N) e Resistência à Tração (MPa) obtidas para os fios mono e multifilamentares.	67
Figura 27 - Gráfico de Carga Máxima (N) suportada pelas telas revestidas com soluções de quitosana a 1, 1,5 e 2 %.....	68
Figura 28 - Gráfico de Resistência à Tração (MPa) suportada pelas telas revestidas com soluções de quitosana a 1, 1,5 e 2 %.....	69
Figura 29 - Gráfico de Deformação (%) suportada pelas telas revestidas com soluções de quitosana a 1, 1,5 e 2 %.....	70
Figura 30 - Imagens de microscopia ótica da amostra revestida com solução de quitosana 1 %. Aumentos de (a) 20x, (b) 40x e (c) 80x. A barra de ampliação corresponde a 1 mm.	71
Figura 31 - Imagens de microscopia ótica da amostra revestida com solução de quitosana 1,5 %. Aumentos de (a) 20x, (b) 40x e (c) 80x. A barra de ampliação corresponde a 1 mm.	72

Figura 32 - Imagens de microscopia ótica da amostra revestida com solução de quitosana 2 %. Aumentos de (a) 20x, (b) 40x e (c) 80x. A barra de ampliação corresponde a 1 mm.	73
Figura 33 - Imagens de microscopia ótica da amostra preparada com fios monofilamentares revestida com solução de quitosana 1,5 %. Aumentos de (a) 20x, (b) 40x e (c) 100x obtidos no modo transmissão e (d) 160x obtido por reflexão. A barra de ampliação corresponde a 1 mm.	74
Figura 34 - Imagens de microscopia ótica da amostra preparada com fios bifilamentares revestida com solução de quitosana 1,5 %. Aumentos de (a) 20x, (b) 40x e (c) 100x obtidos no modo transmissão e (d) 160x obtido por reflexão. A barra de ampliação corresponde a 1 mm.	75
Figura 35 - Imagens de microscopia ótica da amostra preparada com fios trifilamentares revestida com solução de quitosana 1,5 %. Aumentos de (a) 20x, (b) 40x e (c) 100x obtidos no modo transmissão e (d) 160x obtido por reflexão. A barra de ampliação corresponde a 1 mm.	76
Figura 36 - Gráfico de Carga Máxima (N) suportada pelas telas mono e multifilamentares revestidas com solução de quitosana a 1,5 %.	77
Figura 37 - Gráfico de Resistência à Tração (MPa) das telas mono e multifilamentares revestidas com solução de quitosana a 1,5 %.	78
Figura 38 - Gráfico de Deformação (%) apresentada pelas telas mono e multifilamentares revestidas com solução de quitosana a 1,5 %.	79
Figura 39 - Gráfico do perfil de variação de massa (d) das telas mono e multifilamentares revestidas com solução de quitosana 1,5 % com o tempo de intumescimento.	80
Figura 40 - Gráfico do Grau de Intumescimento (%) médio para as telas mono e multifilamentares revestidas com solução de quitosana a 1,5 %.	81
Figura 41 - Gráfico de Carga Máxima (N) suportada pelas amostras antes e após o período de 24h de intumescimento.	82
Figura 42 - Gráfico de Resistência à Tração (MPa) das amostras antes e após o período de 24h de intumescimento.	83
Figura 43 - Gráfico da Deformação (%) apresentada pelas amostras antes e após o período de 24h de intumescimento.	83

Figura 44 - Gráfico do perfil de biodegradação enzimática das telas mono e multifilamentares em solução de PBS/Lisozima pelo período total de 5 semanas....	85
Figura 45 - Imagens obtidas a partir do microscópio de luz invertida das células (L929) após 24 horas de incubação em contato com: (a) controle negativo, (b) controle positivo e (c) amostra da tela monofilamentar. As imagens estão sob a mesma magnificação.	88

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Aspectos microestruturais de "scaffolds"	34
Tabela 2 - Propriedades mecânicas de "scaffolds" têxteis.....	34
Tabela 3 - Materiais que foram utilizados na pesquisa.	39
Tabela 4 - Critérios de reatividade para o ensaio de difusão em ágar de acordo com a norma ISO 10993-5:2009.....	48
Tabela 5 - Diâmetro dos fios obtidos por microscopia eletrônica de varredura (MEV).	66
Tabela 6 - Resultados das zonas de descoloramento celular medida nos diferentes quadrantes.	87

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASTM - *American Society for Testing and Materials*

CERTBIO – Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste

DDSs – *Drug Delivery Systems*

DRX – Difractometria de Raios X

DTG – Termogravimetria Derivada

EDS – Espectroscopia de Energia Dispersiva

FTIR – Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier

GA – Grau de Acetilação

GDA – Grau de Desacetilação

GI – Grau de Intumescimento

Glc-NH₂ – Quitosana

Glc-NH₃⁺ – Quitosana Protonada

IC% – Índice de Cristalinidade

MEC – Matriz Extra Celular

MEV – Microscopia Eletrônica de Varredura

MO – Microscopia Ótica

MPa – Megapascal

PBS – Tampão de Fosfato Salino

PCL – Policaprolactona

PE – Polietileno

PET – Polietileno Tereftalato

PETG – Polietileno Tereftalato Modificado com Glicol

pH – Potencial Hidrogeniônico

PLA – Poli (ácido lático)

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

PP – Polipropileno

PTFE - Politetrafluoretileno

PVC – Poli (Cloro de Vinila)

R – Raio da Fibra

R^2 – Coeficiente de Determinação

TGA – Análise Termogravimétrica

TG – Termogravimetria

UFCG – Universidade Federal de Campina Grande

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	20
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	22
2.1 Quitosana	22
2.2 Fibras	24
2.2.1 Fibras Poliméricas	24
2.2.2 Fibras de Quitosana por Fiação Úmida	26
2.3 Estruturas Têxteis	27
2.3.1 Estruturas Têxteis a base de Quitosana	30
2.4 Materiais Têxteis como Biomateriais	31
2.4.1 Aplicações	32
3. MATERIAIS E MÉTODOS	39
3.1 Local da Pesquisa	39
3.2 Materiais	39
3.3 Métodos	40
3.3.1 Preparo dos Fios de Quitosana	40
3.3.2 Obtenção das Telas Tecidas de Quitosana	41
3.4 Caracterizações	43
3.4.1 Ensaio Mecânico sob Tração	43
3.4.2 Microscopia Ótica (MO)	44
3.4.3 Análise Termogravimétrica (TGA)	44
3.4.4 Difratomia de Raios X (DRX)	45
3.4.5 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	45
3.4.6 Grau de Intumescimento	45
3.4.7 Biodegradação Enzimática <i>in vitro</i>	46
3.4.8 Citotoxicidade <i>in vitro</i> – Método de Difusão em Ágar	46

3.4.9 Tratamento Estatístico	49
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	50
4.1 Melhorias no Processo de Fiação Úmida da Quitosana	50
4.1.1 Cinética de Coagulação.....	50
4.1.2 Temperatura e Tempo de Secagem	54
4.1.3 Efeito do Tensionamento Durante a Secagem	56
4.2 Caracterização dos Fios Obtidos	61
4.2.1 Microscopia Eletrônica de Varredura	61
4.2.2 Ensaio Mecânico sob Tração.....	66
4.3 Caracterização das Telas Obtidas	67
4.3.1 Avaliação dos Revestimentos.....	68
4.3.2 Microscopia Óptica (MO)	74
4.3.3 Ensaio Mecânico sob Tração.....	77
4.3.4 Grau de Intumescimento.....	79
4.3.5 Biodegradação Enzimática <i>in vitro</i>	84
4.3.6 Citotoxicidade <i>in vitro</i>	86
5. CONCLUSÃO	89
6. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	90
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	91

1. INTRODUÇÃO

A quitosana é um polissacarídeo linear natural e semicristalino, derivado N-desacetilado da quitina. Sua estrutura química é composta por unidades de glucosamina e N-acetil glucosamina unidas por ligações glicosídicas β -(1 \rightarrow 4). Este biopolímero é insolúvel em soluções aquosas com pH acima de 7, entretanto, em ácidos diluídos (pH \leq 6), os grupos amina livres protonados na glucosamina facilitam a solubilidade da molécula polimérica. Este derivado da quitina é um polímero atóxico, biodegradável, bioabsorvível e seus produtos de degradação são não cancerígenos, não imunogênicos e suas reações inflamatórias são mínimas; propriedades que justificam a variedade de estudos para aplicações biomédicas (Ravi Kumar, 2000; Rinaudo, 2006; Kean e Thanou, 2010; Vunain *et al.*, 2017). Além disso, a quitosana possui a capacidade de formar filmes e fibras (East e Qin, 1993; Agboh e Qin, 1997; Felinto *et al.*, 2007). Uma vez conhecidas as propriedades biológicas da quitosana, e sua capacidade de formar fibras por fiação a úmido, esta torna-se uma candidata adequada à produção de telas para aplicações biomédicas.

As fibras de quitosana são majoritariamente obtidas pela técnica de fiação úmida, a qual permite obter fibras a partir da extrusão de soluções poliméricas em um não solvente, envolvendo uma reação de neutralização ácido-base ou evaporação do solvente (Ravi Kumar, 1999; Ozipek e Karakas, 2014). Estas fibras têm o potencial de serem processadas para se obter estruturas têxteis fibrosas, tais como telas (ou tecidos), malhas, tranças e não-tecidos, os quais podem ter arquitetura projetada para atender à requisitos específicos exigidos para aplicações no campo biomédico, como curativos, estruturas de reforço no tratamento de hérnias, suportes para o crescimento celular na engenharia de tecidos ou ainda sistemas de liberação controlada de fármacos (Sumanasingh e King, 2005; King e Chung, 2013). Nesse sentido, dentre as técnicas para obtenção de estruturas têxteis, a tecelagem se destaca por possibilitar a obtenção de telas com várias construções possíveis, a partir de diversos projetos têxteis (King e Chung, 2013; Aghaei-Ghareh-Bolagh *et al.*, 2019)

Desde a década de 1950 a malha sintética tem sido o material predominante para o reparo de hérnias (Usher *et al.*, 1958). Basicamente as telas utilizadas nesses procedimentos são desenvolvidas a partir de materiais sintéticos como polipropileno,

poliéster ou politetrafluoretileno, em várias combinações com ou sem revestimento de barreira (Deeken e Lake, 2017). Na última década, o uso de malhas sintéticas bioabsorvíveis apresentou crescimento. Estas são geralmente utilizadas com objetivo de reduzir a incidência de infecções e a necessidade de um segundo procedimento cirúrgico não planejado, além de fornecer uma estrutura de suporte temporário necessário ao crescimento do novo tecido interno (Matthews e Paton, 2018).

Biomateriais têxteis também encontram aplicações na engenharia de tecidos e no tratamento e cicatrização de feridas. Nos últimos seis anos, foram desenvolvidas pesquisas relacionadas à utilização de estruturas fibrosas biodegradáveis como *scaffolds*, curativos, enxertos dérmicos e sistemas de liberação controlada de drogas. Almeida *et al.* (2013) desenvolveram estruturas de malhas baseadas em polibutileno e fibroína de seda para aplicações de engenharia de tecidos. Wang *et al.* (2013) avaliaram a aplicação de uma malha de poli(ácido lático-co-ácido glicólico) (PLGA) revestida com uma blenda de quitosana-colágeno na correção de defeitos cutâneos em ratos. You *et al.* (2013) estudaram a aplicação de malhas de PLGA revestidas com colágeno como enxertos dérmicos em ratos. Wang *et al.* (2016) desenvolveram uma malha de quitosana-colágeno reforçada com uma malha de poliuretano com potencial para a engenharia de tecidos da pele. Wawro *et al.* (2016) desenvolveram malhas a partir de fios multifilamentares de quitosana contendo nanopartículas de prata, platina, cobre e ouro usando equipamento industrial, o produto obtido apresentou-se como um material promissor para o uso médico, como curativos, *scaffolds* e malhas cirúrgicas, apesar da dificuldade no processamento dos fios de quitosana obtidos, devido a sua baixa flexibilidade. Aghaei-Ghareh-Bolagh *et al.* (2019) desenvolveram telas a partir da tecelagem manual de fios multifilamentares eletrofiados de tropoelastina e fibroína de seda. Da Silva *et al.* (2019) desenvolveram fios para sutaras cirúrgicas de quitosana a partir da fiação úmida, e avaliaram sua utilização como sistema de liberação controlada de N-Acetil-D-Glucosamina.

Apesar dos avanços recentes no desenvolvimento de fibras de quitosana, ainda não foram reportados estudos à cerca de estruturas tecidas (telas) de fibras de quitosana e revestidas com este mesmo polissacarídeo. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo desenvolver telas a partir da tecelagem de fios mono e multifilamentares de quitosana obtidos por fiação úmida para possíveis aplicações biomédicas.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Quitosana

A quitosana é um polissacarídeo linear e semicristalino composto por unidades de glucosamina e N-acetil glucosamina unidas por ligações glicosídicas β -(1 \rightarrow 4), obtido por desacetilação parcial da quitina (poli (β -(1 \rightarrow 4)-N-acetil-D-glucosamina)), que é o polissacarídeo natural sintetizado como um componente estrutural do exoesqueleto de artrópodes e paredes celulares de fungos e leveduras. Este biopolímero é o segundo mais abundante, atrás apenas da celulose. Apesar da grande ocorrência natural da quitina, suas principais fontes comerciais são cascas de caranguejo e camarão, cuja obtenção industrial se dá por tratamento ácido para dissolver a fase mineral, seguido de extração alcalina para solubilizar as proteínas. Seguido do processo de despigmentação (Rinaudo, 2006).

Do processo de desacetilação da quitina resulta um copolímero com unidades alternadas de D-glucosamina e N-acetil-D-glucosamina. Quando o copolímero resultante contém mais de 50% de unidades de N-acetil-D-glucosamina este é referido como quitina, neste caso, a porcentagem de unidades de N-acetil-D-glucosamina é denominada grau de acetilação (GA) e pode variar de 0 a 100%. Por outro lado, quando o copolímero resultante contém mais de 50% de unidades de D-glucosamina, este é chamado quitosana (Kardas *et al.*, 2010). Para a quitosana, a porcentagem de unidades de D-glucosamina é denominada grau de desacetilação (GDA) que pode variar entre 0 e 100%. Os parâmetros GA e GDA se relacionam matematicamente pela expressão: $GA + GDA = 100\%$ (Pillai *et al.*, 2009; Moratti e Cabral, 2017; Sivashankari e Prabakaran, 2017). A Figura 1 mostra as unidades de repetição dos polímeros compostos 100% por quitina e quitosana, bem como a estrutura da quitina parcialmente desacetilada.

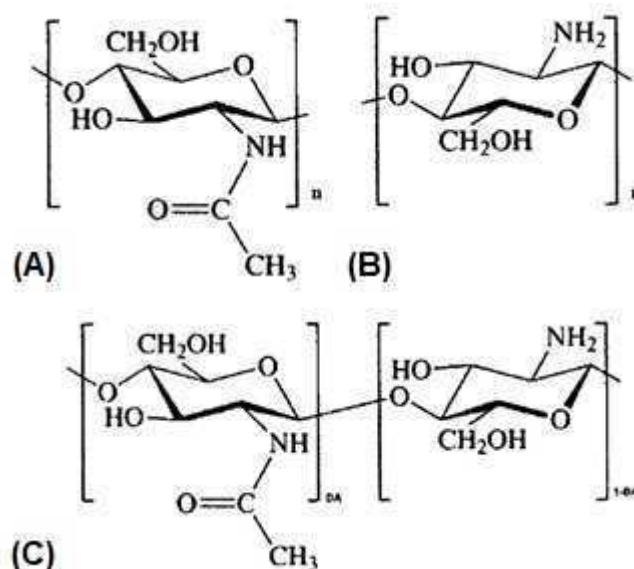


Figura 1 - Estrutura química (A) da quitina, poli (N-acetil-D-glucosamina), e (B) da quitosana, poli (D-glucosamina). E (C), estrutura da quitina parcialmente desacetilada (copolímero). (Rinaudo, 2006).

Após a conversão para quitosana, o grau de desacetilação é frequentemente citado como um parâmetro importante que determina propriedades físicas, como cristalinidade, grau intumescimento, resistência mecânica e biodegradação (Jaworska *et al.*, 2003; Wenling *et al.*, 2005). Além disso, o peso molecular da quitosana também é um parâmetro importante, pois afeta não apenas suas propriedades físico-químicas, mas também as biológicas (Huang *et al.*, 2004).

A geração dos grupos amino, através do processo de desacetilação, confere à quitosana versatilidade ao seu uso em aplicações alimentícias, têxteis, cosméticas, ambientais, biomédicas e farmacêuticas. Devido à presença desses grupos reativos, a quitosana é facilmente solúvel em soluções de ácidos fracos, formando soluções viscosas que podem ser transformadas em filmes, esponjas e fibras, uma característica que a distingue da quitina (Sivashankari e Prabakaran, 2017).

Devido à sua natureza policatiónica, biodegradabilidade, biocompatibilidade, não toxicidade e natureza biorreabsorvível, a quitosana é amplamente estudada para aplicações no campo biomédico, como sistemas de liberação de drogas, curativos, engenharia de tecidos, agentes antimicrobianos, entre outras (Ishihara *et al.*, 2002; Vandevord *et al.*, 2002; Agnihotri *et al.*, 2004; Danielsen *et al.*, 2005; Di Martino *et al.*, 2005).

2.2 Fibras

2.2.1 Fibras Poliméricas

Fibras são materiais com elevada relação de aspecto, ou seja, são estruturas alongadas com o diâmetro variando de milímetros a nanômetros. Podem ser obtidas a partir de polímeros naturais ou sintéticos (Bhat e Kandagor, 2014).

A maioria dos polímeros formadores de fibra são polímeros comuns, baseados em fontes petroquímicas, tais como polietileno (PE), polipropileno (PP), poliésteres, poliamidas, poliaramida, polietileno tereftalato (PET), cloreto de polivinila (PVC), entre outros. Devido às diferentes estruturas químicas desses polímeros, suas fibras apresentam variadas aplicações (Bhat e Kandagor, 2014).

Basicamente, os processos para obtenção de fibras poliméricas podem ser divididos em dois tipos: o primeiro, fiação por fusão, onde o polímero termoplástico é aquecido a um estado de fusão e extrudado na forma de fibras e resfriado; e o segundo, fiação em solução, onde o polímero é solubilizado em um solvente e extrudado em fibras, seguida da lixiviação ou evaporação do solvente (Hagewood, 2014). O processo de fiação e as propriedades finais da fibra obtida são influenciadas pelas características do polímero utilizado. Para tanto, deve ser levado em consideração os seguintes aspectos do polímero a ser fiado: estrutura química, peso molecular, comportamento reológico, grau de orientação molecular e grau de cristalinidade. Além disso, o método de obtenção adotado, assim como eventuais modificações realizadas também modificam substancialmente as características finais do produto (Bhat e Kandagor, 2014; Kuo e Lan, 2014).

Além das fibras naturais e obtidas a partir de polímeros sintéticos, existe outra classe, baseada em biopolímeros. Dentro desse grupo, aquelas obtidas a partir de polissacarídeos modificados, tais como alginato e quitosana, apresentam interesse crescente em pesquisas para obtenção de fios para suturas, malhas cirúrgicas e arcabouços para engenharia de tecidos (King e Chung, 2013). Estas fibras para aplicações biomédicas podem ser produzidas por diversas técnicas, entre elas: fiação por fusão, eletrofiação e fiação úmida (Figura 2).

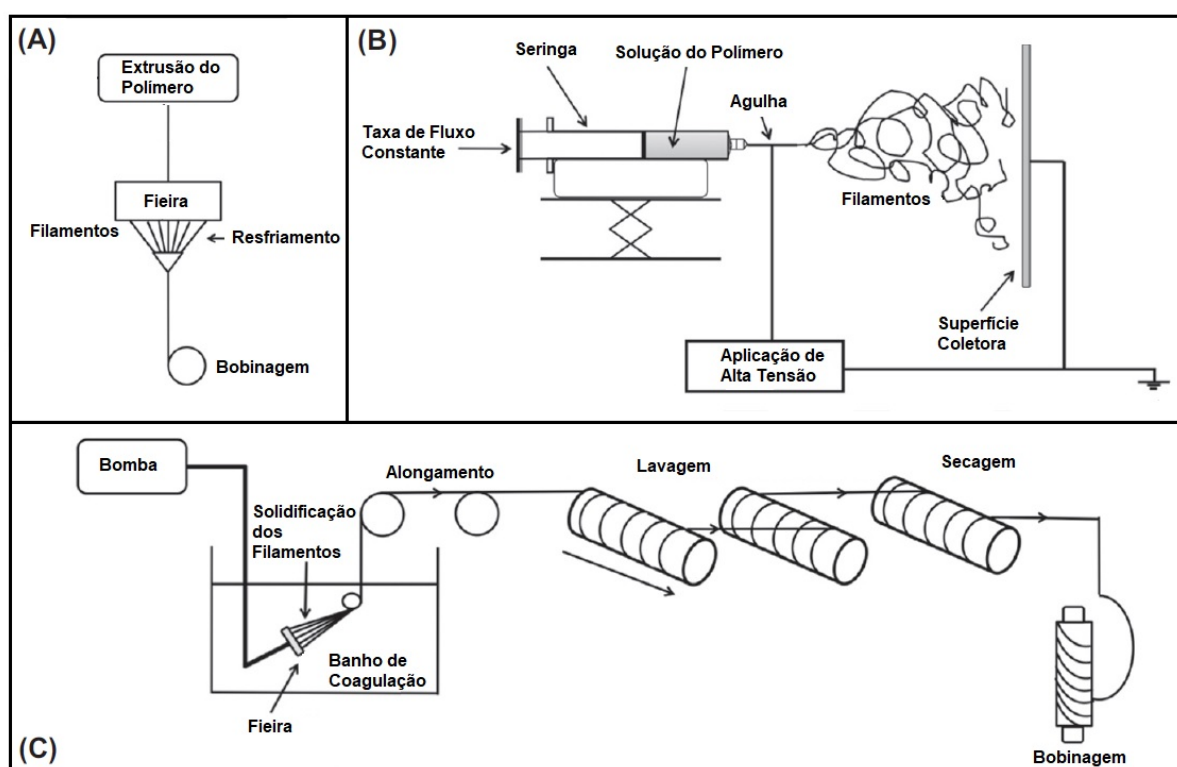


Figura 2 - Processos de fiação: (A) Fiação por fusão; (B) Eletrofiação; (C) Fiação úmida. Adaptado de (King e Chung, 2013).

Na fiação por fusão, a resina polimérica é aquecida até sua temperatura de fusão e em seguida extrudada através de uma fieira para formar fibras contínuas. O número de furos na fieira define o número de filamento no fio mono ou multifilamentar produzido. Ar frio é tipicamente usado para resfriar e solidificar os fios extrusados, e então podem ser torcidos, lubrificados ou tratados quimicamente antes de enrolarem na bobina coletora, conforme a Figura 2A (King e Chung, 2013; Tamayol *et al.*, 2013; Nelson, 2015).

Durante a eletrofiação, as fibras são formadas pelo fluxo de um polímero em solução quando submetido a uma diferença de potencial elétrico aplicada entre a agulha injetora e o molde, como mostra a Figura 2B. A medida que os fios perdem solvente, são puxados em uma série de chicoteadas instáveis, solidificados e coletados na forma de mantas de fibras não tecidas, aleatorias ou alinhadas, usando um coletor estacionário ou rotativo, respectivamente (King e Chung, 2013; Tamayol *et al.*, 2013; Ni *et al.*, 2014).

O processo de fiação úmida é adequado para sistemas poliméricos que não podem ser fundidos ou que sofrem degradação a temperaturas elevadas, como é o

caso da celulose e quitosana (King e Chung, 2013). Este processo requer a dissolução do polímero em um solvente e depois sua extrusão através de uma fiação para um não solvente em um banho de coagulação, conforme a Figura 2C. O banho remove o solvente dos filamentos, e o fluxo contínuo da solução polimérica coagula na forma de fibras contínuas, que são então lavadas para remoção de resíduos do solvente e não solvente, estiradas, secas e enroladas (King e Chung, 2013; Ozipek e Karakas, 2014). Neste tipo de fiação, o diâmetro das fibras pode ser ajustado alterando o diâmetro dos orifícios da fiação, a composição da solução polimérica e sua taxa de fluxo (Tamayol *et al.*, 2013).

2.2.2 Fibras de Quitosana Obtidas por Fiação Úmida

Ao contrário das fibras sintéticas, que podem ser obtidas por fiação por fusão, a seco ou a úmido, o processo mais frequentemente utilizado para polímeros naturais é a fiação por via úmida. A exemplo desta limitação, a quitosana não pode ser fiada por fusão, devido as ligações de hidrogênio que ocorrem ao longo das cadeias poliméricas, resultando no fenômeno em que os eventos de fusão e transição vítrea não são observadas pois a decomposição térmica ocorre antes (Notin *et al.*, 2006).

No processo de obtenção de fibras de quitosana por fiação úmida, este polissacarídeo é dissolvido em soluções ácidas e então extrudado através de uma fiação imersa em um banho de coagulação básico, onde o polímero precipita na forma de fibra (Knaul e Creber, 1997). Em ácidos diluídos, os grupos amina da quitosana são protonados e a molécula torna-se completamente solúvel abaixo de pH 6.

As soluções viscosas de quitosana podem ser transformadas em fibras através de diferentes soluções de coagulação, tais como soluções: hidróxido de sódio (NaOH) (Knaul *et al.*, 1999; Lee, 2003; Lee *et al.*, 2004), hidróxido de potássio (Freier *et al.*) (East e Qin, 1993; Knaul *et al.*, 1999), álcool (metílico ou etílico), cloreto de cálcio (CaCl₂) (Tamura *et al.*, 2004), hidróxido de sódio-sulfato de sódio (NaOH-Na₂SO₄) (Hirano *et al.*, 1999), hidróxido de sódio-metanol a 40% (Urbanczyk, 1996), entre outros. Na sequência, as fibras coaguladas são lavadas para remover o excesso de coagulante, secas e coletadas em bobinador. O banho de lavagem pode consistir em água destilada (Knaul *et al.*, 1999), metanol ou etanol aquoso (Tamura *et al.*,

2004). Estas últimas misturas geralmente desempenham o papel de um banho de pre-secagem (Notin *et al.*, 2006).

2.3 Estruturas Têxteis

A partir de fibras, estruturas têxteis podem ser produzidas para que se alcance propriedades necessárias à uma determinada aplicação. Estruturas típicas incluem, tecidos (Figura 3A), malhas (Figura 3B), tranças (Figura 3C) e não-tecidos (Figura 3D) (King e Chung, 2013; Gupta e Edwards, 2019).

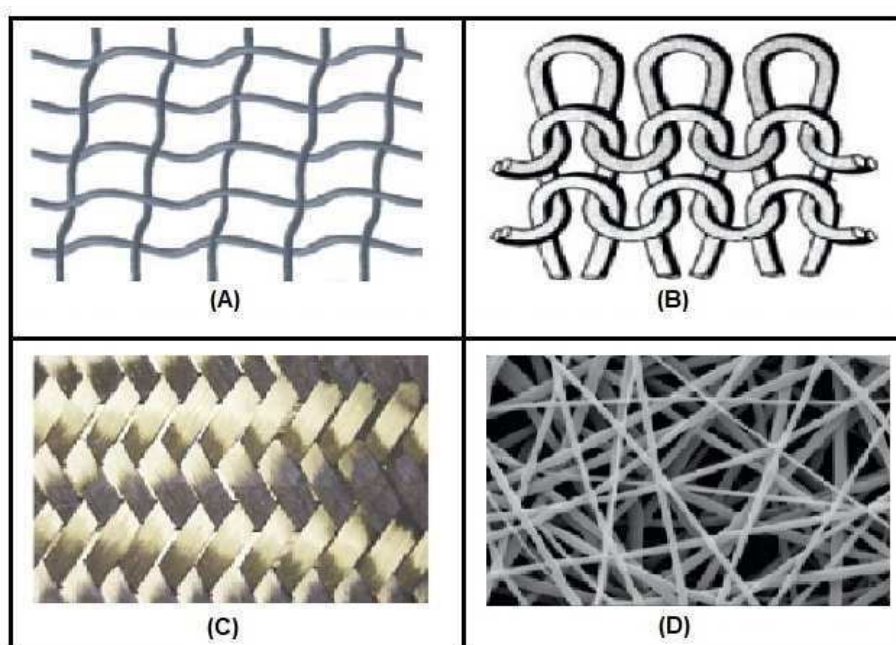


Figura 3 - Estruturas Têxteis típicas: (A) tecidos; (B) malhas; (C) tranças e (D) não-tecidos. Adaptado de (Tamayol *et al.*, 2013).

Tecelagem: o termo “estrutura tecida” ou “tecido” é utilizado para descrever uma configuração têxtil em que os fios estruturais primários estão orientados a 90° entre si. Nesta técnica têxtil, dois conjuntos distintos são entrelaçados em ângulos retos em um tear que tem um plano de fios paralelos, conhecido como urdidura, dentro do qual são inseridos fios cruzados, conhecidos como trama. Devido a orientação ortogonal entre as fibras da urdidura e trama, as estruturas tecidas exibem baixo alongamento, alta resistência à ruptura em ambas as direções, baixa resistência na direção perpendicular ao plano e boa estabilidade dimensional. Existem muitos tipos

de construções tecidas, incluindo tecidos lisos ou planos, sarja, cetim e leno, como ilustrado na Figura 4 (King e Chung, 2013; Tamayol *et al.*, 2013; Gupta e Edwards, 2019).

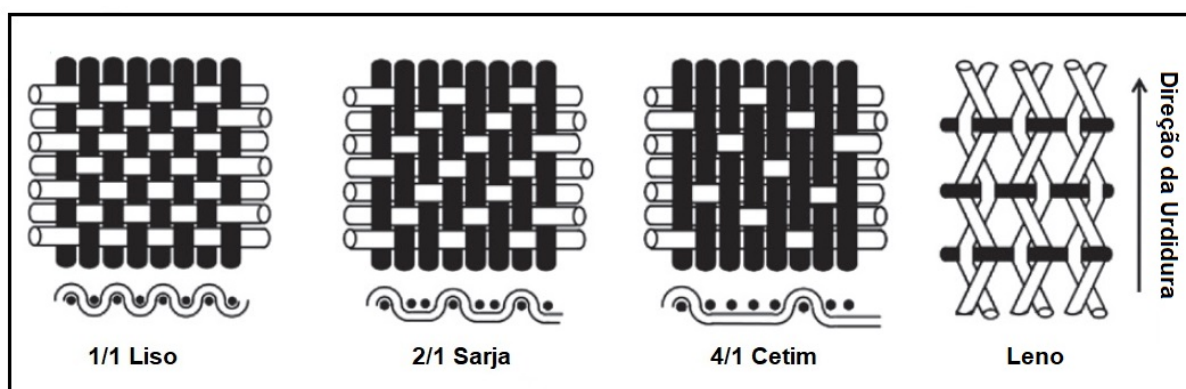


Figura 4 - Diagramas esquemáticos de têxteis obtidos por tecelagem. Adaptado de (King e Chung, 2013).

Tricotagem: a tricotagem gera uma estrutura conhecida como malha, que são formadas por fios em *loops* interconectados, e altamente ordenados em linhas e colunas de pontos (King e Chung, 2013). Os fios em malhas seguem um caminho sinuoso para formar laços simétricos, o que as confere maior flexibilidade que os tecidos, que apresentam estrutura cruzada de fios retos. De acordo com a direção dos laços formados, a malha pode ser dividida em duas classes principais: as malhas de trama e as de teias, conforme a Figura 5. As estruturas em trama distorcem e deformam-se mais facilmente, ao passo que as estruturas em teia são mais estáveis (Wang *et al.*, 2011).

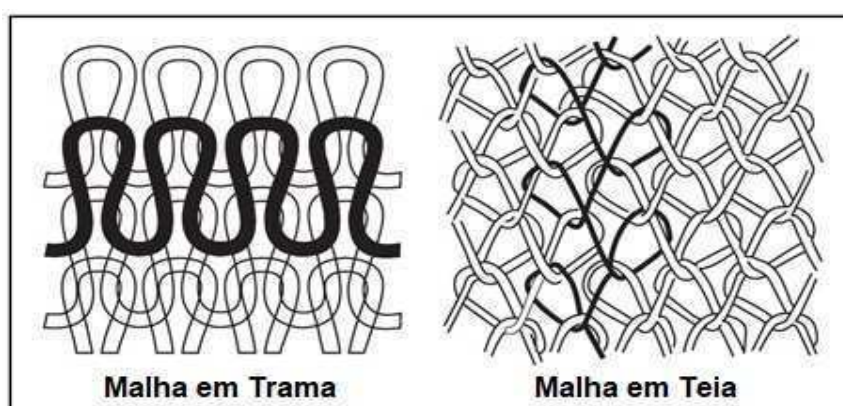


Figura 5 - Diagramas esquemáticos de malhas em trama e em teia. Adaptado de (Gupta e Edwards, 2019).

Trança: Estruturas trançadas comuns envolvem a intersecção diagonal de fios que são entrelaçados em diferentes ângulos e frequências. As tranças se assemelham aos tecidos, exceto pelo o entrecruzamento que não é em ângulo reto (Figura 6A), que as confere maior flexibilidade. As variáveis na construção de uma trança incluem a distância de repetição horizontal “l”, chamada linha, a distância de repetição vertical “S”, chamada de ponto, largura do fio “W” e o ângulo entre os fios da trança “ θ ”, conforme a Figura 6B. Pode-se ter tranças planas e tranças tubulares (Figura 6C), estas últimas com ou sem núcleo (King e Chung, 2013; Gupta e Edwards, 2019).

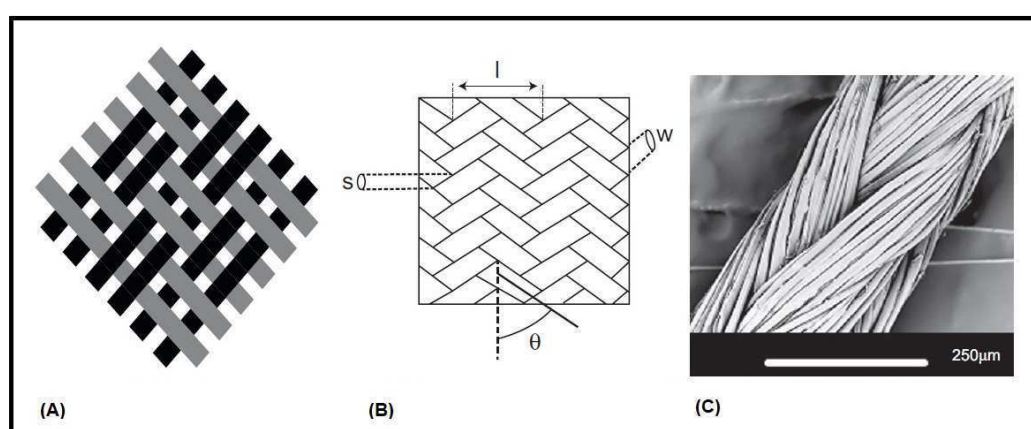


Figura 6 - Diagramas esquemáticos de estruturas trançadas planas (A e B) e fotomicrografia (MEV) de trança tubular. Adaptado de (King e Chung, 2013).

Não-tecidos: um não-tecido é uma estrutura têxtil produzida diretamente a partir de fibras ou filamentos contínuos em forma de teia. As fibras são coladas ou interligadas por meio de ação mecânica, hidráulica ou térmica, ou usando um adesivo ou solvente, a ou ainda uma combinação dessas abordagens. Essa interligação é necessária para manter os elementos constituintes mais firmemente e fornece integridade mecânica e resistência conforme a sua aplicação. A disposição das fibras pode ser feita aleatoriamente ou preferencialmente em uma ou mais direções, o que, além da forma de colagem, influencia as propriedades finais do não-tecido (King e Chung, 2013; Kuo e Lan, 2014; Gupta e Edwards, 2019). A Figura 7 ilustra não-tecidos baseados em fibras de polipropileno obtidas pela técnica de fiação por fusão (Wei *et al.*, 2007).

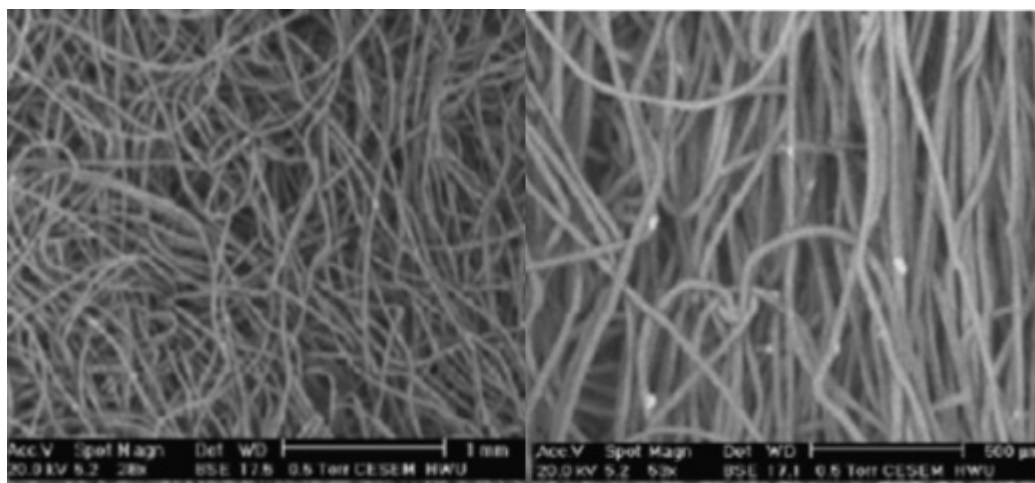


Figura 7 - Não tecido de fibras de polipropileno obtidas por fiação por fusão. (Wei *et al.*, 2007).

2.3.1 Estruturas Têxteis a base de Quitosana

Estruturas têxteis são bastante aplicadas como curativos para o tratamento de feridas por apresentarem propriedades como: variada porosidade e área superficial, bem como permeabilidade à umidade. Além disso, fornecem resistência mecânica, extensibilidade e um suporte flexível e de reforço para o processo de cicatrização (Gupta e Edwards, 2019).

A quitosana possui aplicações como biomateriais na forma fibras, como na composição de fios de sutura (Da Silva *et al.*, 2019; Silva, Leal, *et al.*, 2019), curativos, malhas cirúrgicas e suportes para regeneração da pele e nervos (Wawro *et al.*, 2006; Niekraszewicz *et al.*, 2007; Muzzarelli, 2009; Kardas *et al.*, 2010; Wawro *et al.*, 2016).

As propriedades biológicas da quitosana, bem como sua capacidade de formar fibras pelo processo de fiação úmida, tornam seus produtos têxteis alternativas apropriadas para o tratamento e cicatrização de feridas. Fornecendo qualidades como facilidade de manuseio, maciez ao toque, respirabilidade e absorção de exsudado (Gupta e Edwards, 2019).

O processamento de fibras de quitosana em *scaffolds* têxteis, através da aplicação de técnicas têxteis estabelecidas, permite a produção de estruturas bi ou tridimensionais, que oferecem características vantajosas em relação aos arcabouços esponjosos. As mais importantes são: maior porosidade, degradabilidade e relação entre área superficial e o volume, o que facilita a adesão celular e a difusão de

nutrientes dentro da estrutura. Além disso, um arranjo controlado das fibras permite a obtenção de propriedades mecânicas adaptáveis para o *scaffold* (Heinemann *et al.*, 2008; Heinemann *et al.*, 2009; Hagewood, 2014).

2.4 Materiais Têxteis como Biomateriais

O uso de têxteis na medicina remota aos primeiros egípcios, que utilizavam fios de linho como suturas cirúrgicas (Shalaby, 1985). Nas últimas décadas, devido avanços no desenvolvimento de fibras e estruturas têxteis, as aplicações desses biomateriais foram diversificadas e ampliadas, variando desde de suturas, curativos e bandagens até arcabouços para engenharia de tecidos e endopróteses vasculares (Rajendran *et al.*, 2016; Davies, 2018).

De acordo com King e Chung (2013), o termo têxtil biomédico, ou “Biotêxteis”, engloba uma ampla gama de produtos médicos e dispositivos para uso interno ou externo, com o papel de melhorar a saúde e o bem-estar, tratar ou reparar lesões, evitar infecções ou controlar doenças, reparar ou substituir um órgão ou tecido doente ou lesionado.

O desenvolvimento desta classe de biomateriais envolve a compreensão de conceitos de ciência dos polímeros e técnicas de fiação, tecnologia têxtil, engenharia biomédica, ciência de superfície, biomecânica, biologia celular, anatomia humana e fisiologia. O conhecimento interdisciplinar dessas áreas permite o projeto de materiais têxteis com uma variedade de propriedades, desde suavidade ao toque e leveza, flexibilidade, absorção, filtração e promoção da renovação celular, o que permite atender a necessidades específicas (King e Chung, 2013; Rajendran *et al.*, 2016; Davies, 2018).

Os biomateriais têxteis podem apresentar qualquer uma das estruturas descritas anteriormente. As fibras baseadas em biopolímeros são os principais materiais de construção ou modificação de estruturas têxteis para aplicações médicas. Os aspectos biológicos avaliados para aplicação de biotêxteis são, adesão/crescimento celular, citotoxicidade, biocompatibilidade, hemocompatibilidade e cinética de biodegradação (King e Chung, 2013; Rajendran *et al.*, 2016; Gorgieva *et al.*, 2018).

Todas as fibras utilizadas em aplicações biomédicas devem ser não tóxicas, não alergênicas, não cancerígenas e capazes de serem esterilizadas sem que ocorra alterações em suas propriedades físicas ou químicas. Diante disso, alguns materiais poliméricos despontam como alternativas para a fabricação de biotêxteis, estes podem ser classificadas de acordo com sua origem, polímeros naturais ou sintéticos, biodegradáveis ou não degradáveis.

Alguns dos principais biopolímeros naturais utilizados são: polissacarídeos (celulose, alginatos, quitina e quitosana), proteoglicanos e proteínas (colágeno, gelatina, fibrina e queratina). Os polímeros sintéticos utilizados na produção de têxteis incluem: poli ácido láctico (PLA), poli ácido glicólico – PGA, policrapolactona (PCL), polipropileno, poliésteres, poliamidas, politetrafluoretileno, entre outros. Pode-se ainda incorporar aos biotêxteis, hidrogéis, drogas ou nanopartículas, fatores de crescimento, e proteínas para melhor assemelhar-se ao tecido hospedeiro. Uma compreensão da estrutura e propriedades desses materiais poliméricos deve fornecer um meio de selecionar o material mais apropriado para aplicações específicas (Rajendran *et al.*, 2016; Gokarneshan, 2019; Gupta e Edwards, 2019; Sikka e Midha, 2019).

2.4.1 Aplicações

Os produtos têxteis apresentam várias aplicações dentro do campo de biomateriais, tais como: suportes para engenharia de tecidos e medicina regenerativa, bandagens e curativos para o tratamento de feridas, sistemas de liberação controlada de fármacos e malhas cirúrgicas.

Engenharia de Tecidos: um ponto chave da engenharia de tecidos é o uso de estruturas tridimensionais que mimetizam a matriz extracelular (MEC) e servem como “*scaffolds*”, e apresentam capacidade de promover e guiar o processo de regeneração tecidual (Gorgieva *et al.*, 2018). Essas estruturas assumem diversas funções no local do tecido danificado ou ausente, como substituição (enxertos vasculares), transmissão de esforços (substituição de ligamentos ou tendões) ou suporte de tecido conjuntivo (malhas cirúrgicas para correção de hérnias) (Koncar, 2016). Para tanto, elas devem apresentar uma superfície adequada para aderência e crescimento

celular, porosidade adequada para permitir o crescimento celular, não toxicidade, biocompatibilidade para interação com o paciente de maneira adequada e previsível, hemocompatibilidade, biodegradabilidade, ou bioestabilidade, bem como propriedades mecânicas, de acordo com aplicações específicas (Sumanasingh e King, 2005; Gorgieva *et al.*, 2018).

A biodegradabilidade é uma propriedade a ser considerada para a seleção de um material para suporte celular. Idealmente, um arcabouço biodegradável é absorvido e metabolizado no corpo após cumprir suas funções projetadas. A taxa de degradação deve corresponder deve ser equivalente à taxa de formação do novo tecido. Isto significa que as células residentes devem se proliferar, diferenciar e ocupar a MEC suficientemente para a reconstrução do tecido, enquanto os materiais do suporte degradam gradualmente ao longo do tempo (Gorgieva *et al.*, 2018; Kun *et al.*, 2019).

Para “*scaffolds*” de engenharia de tecidos, um tamanho específico dos poros é necessário para permitir o crescimento celular, formação e maturação de novos tecidos e alcançar uma restauração tecidual bem-sucedida (Ellä *et al.*, 2011). O tamanho dos poros deve ser suficientemente grande para facilitar a proliferação celular e permitir uma troca eficiente de nutrientes e resíduos metabólicos entre as células aderida e as do tecido hospedeiro (Kun *et al.*, 2019). Um suporte fibroso deve atender a esses critérios de porosidade e, para tanto, algumas variáveis de processamento podem ser adotadas.

No caso de materiais tricotados, a porosidade pode ser variada pela densidade do ponto e pela variação do padrão, nos têxteis trançados, controlando o ângulo entre os fios de entrelaçamento, e para materiais tecidos, variando o espaçamento e o diâmetro dos fios. Assim, a manufatura têxtil oferece uma flexibilidade suficiente ao cumprimento dos requisitos microestruturais para “*scaffolds*” (Gorgieva *et al.*, 2018). A Tabela 1 expõe como alguns desses requisitos microestruturais variam de acordo com a estrutura (têxtil ou não) adotada para o “*scaffold*”.

Tabela 1 - Aspectos microestruturais de "scaffolds" (Gorgieva *et al.*, 2018).

	Esponja	Não tecido	Tecido	Trançado	Tricotado
Tamanho de poro (µm)	0,5-500	10-1000	0,5-1000	0,5-1000	50-1000
Porosidade (%)	0-90	40-95	30-90	30-90	40-95
Distribuição de poros	Aleatórios/ Uniformes	Aleatórios	Uniformes	Uniformes	Uniformes
Reprodutibilidade	Rui a boa	Ruim	Excelente	Excelente	Boa a excelente
Conexão entre poros	Boa	Boa	Excelente	Excelente	Excelente
Processabilidade	Boa	Boa	Excelente	Excelente	Boa

Além disso, as propriedades mecânicas de um "scaffold" fibroso representam outro fator que contribui para o seu sucesso na engenharia de tecidos, uma vez que esses suportes não apenas fornecem um substrato para o crescimento celular, mas também ajuda a manter a estabilidade mecânica no local do defeito tecidual. Estas propriedades são determinadas não somente por fatores intrínsecos, como a composição química do material, mas também por fatores extrínsecos, como a geometria de construção ou o arranjo entre as fibras (Li *et al.*, 2002; Kun *et al.*, 2019). Na Tabela 2 observa-se a comparação das propriedades mecânicas apresentadas pelas principais estruturas têxteis.

Tabela 2 - Propriedades mecânicas de "scaffolds" têxteis (Tao, 2001).

	Não tecido	Tecido	Trançado	Tricotado
Força	Baixa	Alta	Alta	Baixa
Rigidez	Baixa	Alta	Alta	Média
Estabilidade estrutural	Ruim a boa	Excelente	Excelente	Ruim a boa
Outros	Comportamento isotrópico	Comportamento anisotrópico	Anisotrópico	Isotrópico ou anisotrópico

Bandagens e curativos: outra aplicação comum de biotêxteis é em curativos e bandagens para o tratamento de feridas. Suas principais funções são, servir como

uma barreira física para prevenir a infecção, promover a absorção de exsudado e a coagulação do sangue (King e Chung, 2013).

Uma ferida é definida como uma quebra na integridade dos tecidos. Essa ruptura pode ser mais profunda e envolver tecidos subepiteliais, como derme, fáscia e músculos. Podem ser causadas por trauma físico, no qual a pele é rasgada, cortada ou perfurada (ferida aberta), por um traumatismo que causa uma contusão (uma ferida fechada), ou ainda por queimaduras ou abrasão. Além disso, podem ainda ser o resultado de doenças que afetam a pele (Ather *et al.*, 2019). As feridas resultantes de qualquer tipo de lesão são geralmente classificadas como agudas ou crônicas, dependendo do tempo necessário para estabelecer a cicatrização completa da ferida (Onishi *et al.*, 2019).

Muito se aprendeu durante a segunda metade do século XX à cerca das feridas, do processo de cura e da natureza dos produtos necessários para tratar a lesão com sucesso (Dyson *et al.*, 1992). Percebeu-se que as bactérias não eram geradas na ferida, mas sim adquiridas de uma fonte externa, assim o uso de uma cobertura protetora se mostrou um meio asséptico simples, mas eficaz para o tratamento. Assim, os curativos e bandagens se tornaram uma parte essencial de qualquer tratamento de feridas. Alguns dos requisitos para o curativo ideal são absorver exsudados e componentes tóxicos da superfície das feridas; manutenção da umidade na interface do curativo; permitir a troca gasosa; fornecer isolamento térmico; proteger a ferida de contaminação bacteriana; ser não-tóxico; ser de fácil remoção, não causar trauma adicional na ferida; facilidade de manuseio; além de ser esterilizável (Gupta e Edwards, 2019).

Os curativos para feridas podem ser passivos, bioativos ou interativos. Os curativos passivos simplesmente proporcionam cobertura, enquanto curativos bioativos ou interativos são capazes de modificar a fisiologia do ambiente da ferida (Ather *et al.*, 2019). Desde 1946, após a Segunda Guerra Mundial, foram realizados diversos estudos com curativos passivos baseados em fibras de poliamida ou polietileno e, posteriormente, foram desenvolvidos os curativos interativos e bioativos, como gazes impregnadas, hidrogéis, hidrocolóides, curativos absorvedores de odor e, mais recentemente, curativos bioativos baseados em quitina ou quitosana e seus derivados (Schoukens, 2019).

Curativos bioativos antimicrobianos desempenham um papel importante no manejo de infecções de feridas. O tecido lesado geralmente exala uma grande quantidade de fluido, que juntamente com a temperatura do corpo e a presença de componentes nutricionais, servem como o local ideal para o crescimento bacteriano. A maneira mais eficaz de controlar a disseminação de bactérias a partir da ferida é incorporar agentes antimicrobianos nas fibras e estruturas têxteis que são processadas no curativo final. O substrato têxtil fornece os critérios básicos de desempenho, como a capacidade de proteger a superfície da ferida, absorver os exsudados da ferida e a facilidade de aplicação e remoção, etc. (Qin, 2019).

Liberação de fármacos: os medicamentos são comumente usados nas formas de pílulas, pomadas ou soluções injetáveis, e, frequentemente, essas formulações falham em atingir concentrações terapêuticas do fármaco (Shah e Halacheva, 2016). As estratégias de administração controlada de drogas oferecem alternativas práticas e eficazes para superar várias desvantagens das formas de dosagem tradicionais. Seus benefícios inclui a liberação prolongada de medicamentos com a concentração terapêutica necessária no local específico a ser tratado (Toti *et al.*, 2011).

Os sistemas de administração de medicamentos (*Drug Delivery Systems - DDSs*) foram desenvolvidos para a entrega específica de agentes terapêuticos no momento e nas quantidades certas. Seu principal objetivo é evitar exposição desnecessária de tecidos não alvo do agente terapêutico e evitar danos aos tecidos resultantes de doses elevadas de um determinado fármaco (Ghafoor *et al.*, 2018)

O sistema de administração de medicamentos ideal deve ser biocompatível, mecanicamente estável e confortável para o paciente, seguro contra liberação acidental, simples de administrar e esterilizável. Na busca pelo sistema de entrega de drogas que atenda à esses requisitos, os biotêxteis se tornaram alternativas promissoras, oferecendo geometria precisa, grande área superficial, estrutura porosa e resistência adequada para diversas aplicações biomédicas, além das propriedades de eluição de drogas (Toti *et al.*, 2011; Shah e Halacheva, 2016).

Muitos sistemas de liberação de drogas baseados em têxteis fornecem medicamento através da pele. Estes são conhecidos como sistemas de administração transdérmica de fármacos e são adequados para o fornecimento de uma variedade

de drogas para o tratamento de doenças cardiovasculares, infecções microbianas, enjoo, cancro da pele e controle da dor (Shah e Halacheva, 2016).

Os têxteis para liberação de medicamentos podem ser divididos em três categorias: fibras, tecidos, e não tecidos. Podem ser biodegradáveis ou não, com base no tipo e na natureza das fibras e suas matérias-primas. Em todos estes tipos, as fibras individuais podem conter agentes bioativos ou drogas dentro de sua estrutura ou covalentemente ligadas à superfície da estrutura têxtil (Toti *et al.*, 2011; Shah e Halacheva, 2016; Sehgal *et al.*, 2019). Estes são comumente usados como curativos bioativos, enxertos de pele artificiais, arcabouços para reparo ou regeneração de tecidos, aromaterapia e muitas outras aplicações (Wollina *et al.*, 2003; Perelshtein *et al.*, 2008).

Em se tratando do tratamento de feridas, há a necessidade de supressão e controle do crescimento bacteriano. Nessa situação, curativos de liberação de agentes antimicrobianos podem desempenhar um papel importante para o manejo e cicatrização adequados de feridas (Sehgal *et al.*, 2019).

Malhas cirúrgicas: as malhas cirúrgicas se tornaram referência de uso para reforços em reparos de hérnias, desde que foram popularizadas pelo trabalho de (Usher *et al.*, 1958), que primeiro descreveu o uso da tela de polipropileno (PP) para este fim. Mais recentemente, o desenvolvimento da tecnologia de malhas e ciência dos materiais proporcionaram a evolução desses biomateriais para três classes: sintético permanente, biológico e sintético absorvível. Cada categoria de malha tem seus próprios benefícios e desvantagens que a tornam ideal em determinadas situações (Ross e Iannitti, 2019).

As sintéticas permanentes são compostas por polímeros biologicamente inertes, como polipropileno (PP), poliéster e politetrafluoretileno (PTFE), as quais o corpo não incorpora, mas encapsula como um corpo estranho (Matthews e Paton, 2018). Malhas biológicas são derivadas de tecidos animais (xenoenxertos) ou humanos (alioenxertos) ricos em colágeno, descelularizados e variam amplamente em fontes, durabilidade e custo. Malhas sintéticas absorvíveis são construídas a partir de biopolímeros sintéticos ou naturais, que formam um arcabouço temporário para o crescimento tecidual (Todros *et al.*, 2016; Ross e Iannitti, 2019).

As telas permanentes fornecem suporte mecânico de longo prazo para o defeito de hérnia e reduzem as taxas de recorrência em comparação com o reparo suturado, entretanto, demonstram altas taxas de infecções e reações de corpo estranho. Diante deste problema, malhas sintéticas bioabsorvíveis são uma alternativa para reduzir a incidência de infecções e de um segundo procedimento cirúrgico não planejado. Estas fornecem uma estrutura de suporte temporário para a deposição de proteínas e células necessárias ao crescimento do novo tecido interno e a integração com o tecido hospedeiro (Matthews e Paton, 2018).

A estrutura das malhas pode diferir significativamente em como os fios são organizados, de muito simples (estruturas tecidas) até extremamente complexas (malhas em trama). A escolha da configuração pode afetar sua tensão de ruptura, resistência à tração e a elasticidade da malha. Além disso, a malha pode ter uma estrutura composta por fios mono ou multifilamentares ou ainda trançados. Múltiplos filamentos podem aumentar a resistência à tração, mas diminuem o tamanho de poro, podendo dificultar o crescimento do tecidual enquanto aumenta a área superficial da malha, o que pode facilitar a formação de biofilme bacteriano (Bilsel e Abci, 2012; Ross e Iannitti, 2019).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Local da Pesquisa

A pesquisa proposta foi realizada no Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste – CERTBIO, da Universidade Federal de Campina Grande, UFCG.

3.2 Materiais

A Tabela 3 mostra os materiais que foram utilizados nesta pesquisa.

Tabela 3 - Materiais que foram utilizados na pesquisa.

Materiais	Fornecedor
Quitosana, grau médico	Produzida pelo CERTBIO, com massa molecular de 310 KDa e grau de desacetilação de 86 %
Ácido Lático 85,0%, (C ₃ H ₆ O ₃)	Anidrol®
Hidróxido de Sódio, (NaOH)	Neon®
Metanol, (CH ₃ OH)	Anidrol®
Tampão Fosfato Salino (PBS)	Sigma Aldrich®
Lisozima	Sigma Aldrich®

3.3 Métodos

3.3.1 Preparo dos Fios de Quitosana

A metodologia utilizada na obtenção dos fios de quitosana foi uma adaptação daquela realizada por Da Silva *et al.* (2019) em seu estudo no desenvolvimento de filamentos de quitosana para sistema de liberação controlada de drogas em suturas cirúrgicas. Inicialmente, foi preparada a solução de quitosana com concentração de 4% (m/V) a partir da dissolução do polissacarídeo em solução aquosa de ácido láctico 0,206 M, estequiometricamente relacionada aos grupos amina da quitosana. A solução permaneceu sob agitação mecânica constante, à temperatura ambiente ($25 \pm 1^\circ\text{C}$), por 2 horas.

O banho coagulante consistiu em uma solução composta por 70% de hidróxido de sódio (NaOH) 0,5 M e 30% de metanol. A solução coagulante foi filtrada em papel filtro, a fim de reter cristais de NaOH não solubilizados. A solução de quitosana foi adicionada à uma seringa com capacidade para 20 mL e, em seguida, com o auxílio de uma bomba de infusão (modelo Pump 11 Pico Plus Elite, da Harvard Apparatus), extrusada diretamente no banho coagulante, sob uma vazão de 45 mL/h. Os fios permaneceram no banho coagulante por 5 minutos.

Após o processo de coagulação, os fios foram lavados em água destilada até a água de lavagem atingir pH próximo a 7. Em seguida, a partir dos fios monofilamentares, foram obtidos fios multifilamentares torcidos (2 e 3 filamentos). A torção foi realizada com o auxílio de um motor elétrico sob rotação de 80 rpm, o comprimento dos filamentos torcidos foi fixado em 2 metros e o tempo de torção em 90 segundos. Para uma razão de torção igual a 60 rotações por metro de fio.

Os fios mono e multifilamentares obtidos foram enrolados sob tensão em um cilindro plástico com 10 cm de diâmetro e secos em estufa com circulação forçada de ar a 60°C por 1 hora. A metodologia para o preparo dos fios de quitosana, mono e multifilamentares torcidos segue resumida no fluxograma da Figura 8.

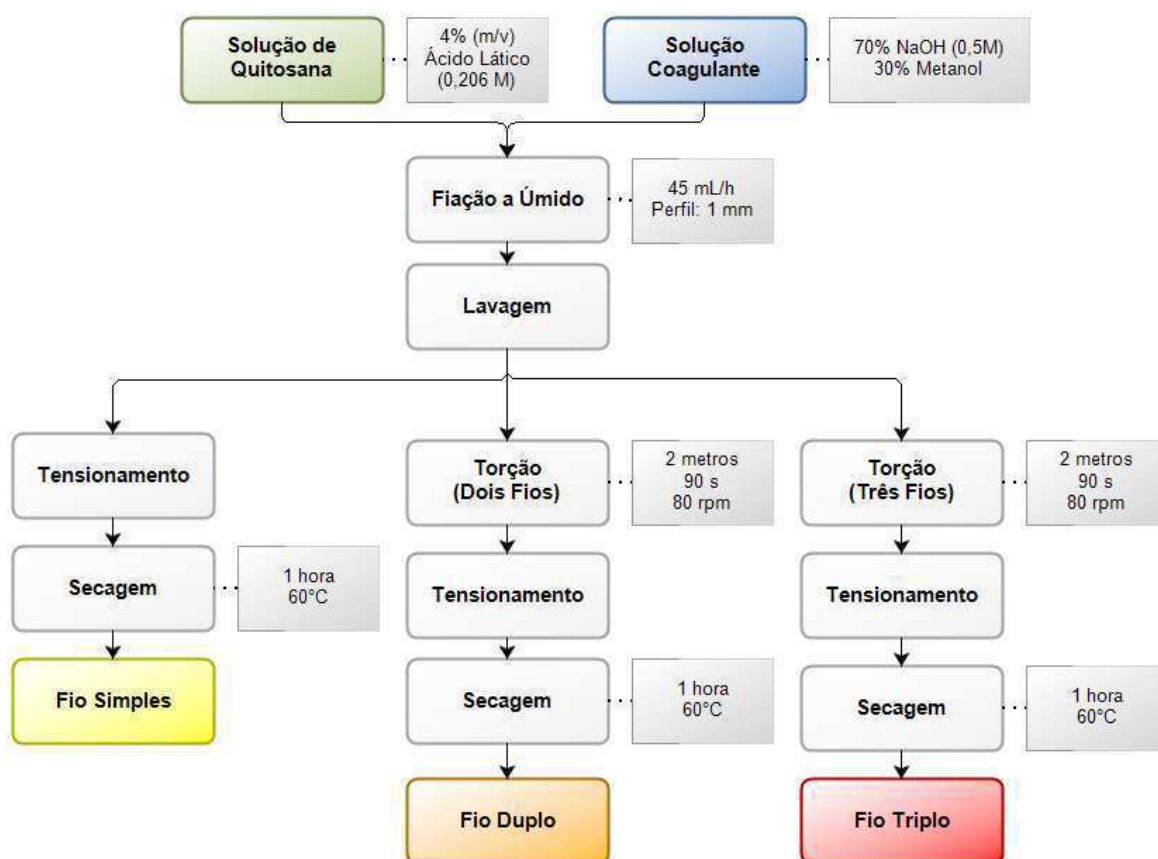


Figura 8 - Metodologia para obtenção dos monofilamentares e multifilamentares torcidos.

Para efeitos comparativos em relação a resistência à tração e grau de cristalinidade, também foram obtidos fios monofilamentares não tensionados, secos sob as mesmas condições.

3.3.2 Obtenção das Telas Tecidas de Quitosana

Uma vez obtidas as variantes de fios, estes foram utilizados na preparação das telas por meio de tecelagem plana manual. Para esse processo, foi utilizado um tear fabricado em poli(tereftalato de etileno) modificado com glicol (PETG) obtido por impressão 3D, cuja dimensões são apresentadas na Figura 9.

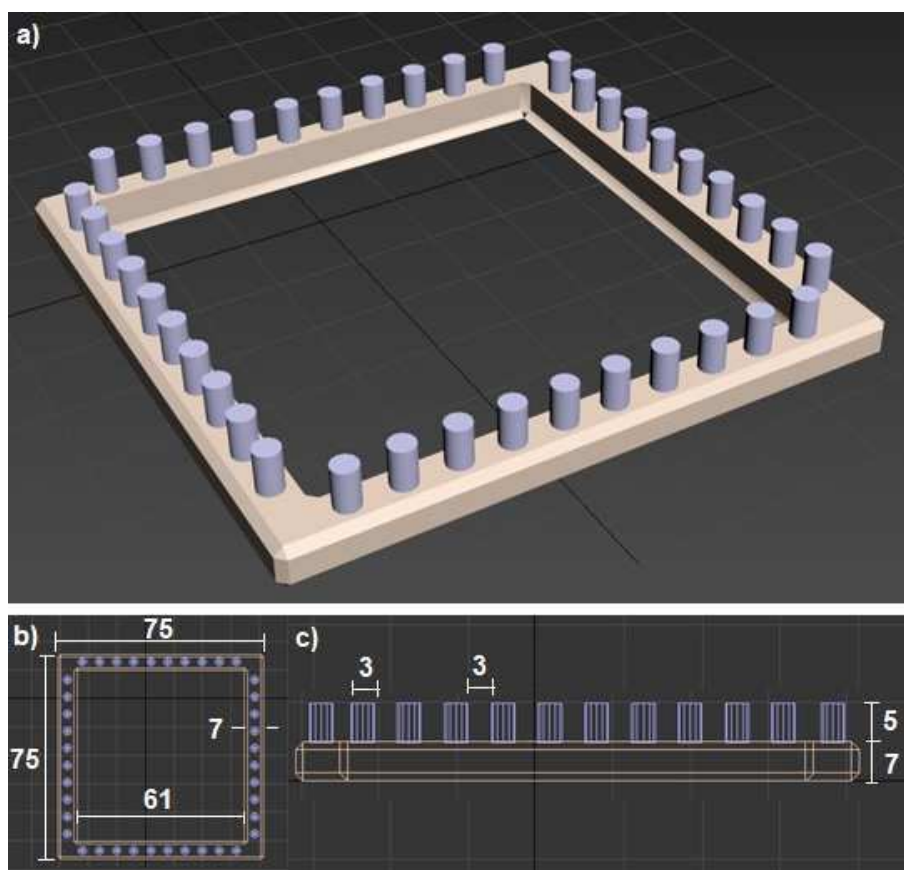


Figura 9 - Projeto para impressão tridimensional do tear utilizado na pesquisa. a) vista em perspectiva; b) vista superior e c) vista lateral. Dimensões em milímetros (mm).

Após a tecelagem, as telas foram impregnadas utilizando 5 mL de soluções de quitosana, nas concentrações de 1, 1,5 e 2 %, (m/V), solubilizada em ácido láctico em quantidades estequiométricas com relação aos grupos amina da quitosana. A metodologia para obtenção das soluções de revestimento foi igual àquela descrita anteriormente para a solução de obtenção dos fios. O revestimento foi neutralizado em solução aquosa de NaOH a 0,5 M por 30 minutos, e em seguida as telas foram lavadas em água destilada assim como a metodologia descrita para obtenção dos fios. Uma vez revestidas, as telas foram secas em estufa com circulação de ar a 50°C por 6 horas. A metodologia para obtenção das telas de quitosana segue resumida no fluxograma da Figura 10.

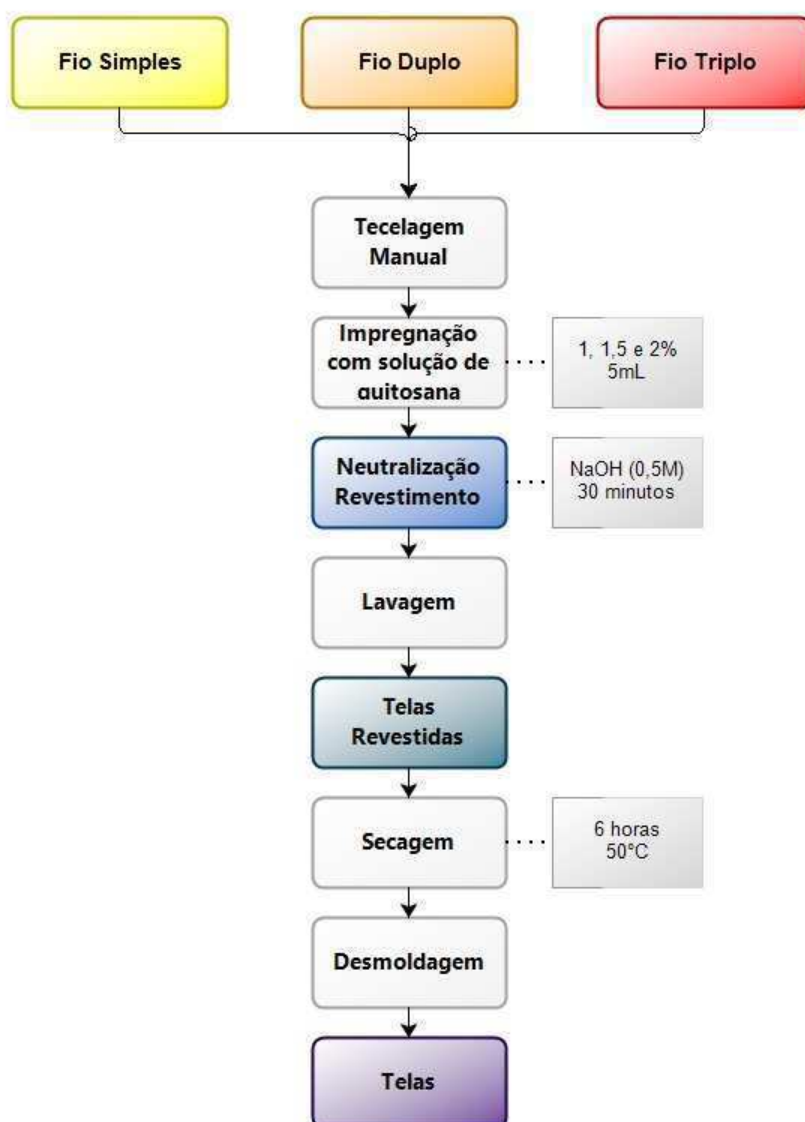


Figura 10 - Metodologia para obtenção das telas.

3.4 Caracterizações

3.4.1 Ensaio Mecânico sob Tração

O ensaio mecânico sob tração foi realizado com o objetivo de avaliar o comportamento mecânico dos fios e das telas produzidas. Também foi avaliado o comportamento mecânico das telas paralelamente ao ensaio de intumescimento, com o objetivo de avaliar o efeito da absorção da solução de PBS nas propriedades

mecânicas das amostras desenvolvidas. Os ensaios foram realizados em uma máquina universal de ensaio INSTRON 6633.

Para os fios, foi utilizada uma adaptação da Norma ASTM D2256 (Standard Test Method for Tensile Properties of Yarns by the Single-Strang Method). Os ensaios foram realizados em 10 amostras para cada tipo de fio, utilizando uma célula de carga de 500 KN, velocidade de deslocamento de 120 mm/min e distância entre as garras de 100 mm.

Já para as telas foi utilizada uma adaptação da Norma ASTM D5035 – 11 (Standard Test Method for Breaking Force and Elongation of Textile Fabrics (Strip Method)). Os ensaios foram realizados em 5 amostras (60 mm X 10 mm) para cada tipo de tela, utilizando uma célula de carga de 500 KN, velocidade de 100 mm/min e distância entre as garras de 40 mm.

3.4.2 Microscopia Ótica (MO)

A Microscopia Ótica (MO) foi empregada com o objetivo de avaliar a cinética da reação de coagulação das fibras, a morfologia e os aspectos macroscópicos das telas obtidas. O equipamento utilizado foi um Microscópio Óptico Hirox de reflexão e transmissão com acessórios 2D e variação de 20X a 2000X de aumento, acoplado a uma estação de análise de imagens.

3.4.3 Análise Termogravimétrica (TGA)

A análise termogravimétrica foi utilizada com o objetivo de avaliar a estabilidade térmica das amostras quando submetidas a metodologia de secagem (temperatura e tempo) proposta. Foram utilizadas amostras com massa de 6 ± 1 mg em cadinho de alumínio. A análise dinâmica foi realizada com uma taxa de aquecimento de 10 °C/min, até 600 °C, sob atmosfera de nitrogênio com fluxo de 50 mL/min. E a análise sob temperatura constante foi realizada com uma taxa de aquecimento de 10 °C/min de 25 até 60 °C, e temperatura mantida por 90 minutos. As análises foram realizadas no equipamento TGA 50H da Shimadzu.

3.4.4 Difractometria de Raios X (DRX)

A difratometria de raios X foi utilizada para avaliar o perfil de cristalinidade do pó e dos fios de quitosana produzidos. A análise foi realizada em um difratômetro da SHIMADZU (modelo XRD 7000) com varredura angular $5^\circ < 2\theta < 60^\circ$, tensão de 40kV e corrente de 30mA, com radiação $K\alpha$ do Cobre ($\lambda = 1,5418$). As amostras dos fios foram estiradas e dispostas paralelamente, e em seguida submetidas ao ensaio.

3.4.5 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A microscopia eletrônica de varredura foi utilizada para avaliar a morfologia dos fios. Os fios foram analisados após fratura criogênica com nitrogênio líquido e recobrimento com ouro. O equipamento utilizado foi um Microscópio Eletrônico de Varredura de bancada, PHENON, modelo MEV PROX, (PHENOM WORD), com aumento de até 45000X, profundidade de foco de 1 mm, resolução de 30 nm, 5, 10 e 15 KV, baixo vácuo e pressão variada (1 a 270 Pa).

3.4.6 Grau de Intumescimento

O ensaio para determinação do perfil de intumescimento (GI) foi realizado com o objetivo de avaliar a influência da absorção de solução de PBS (pH = 7,4) na massa e nas propriedades mecânicas das telas obtidas. Para avaliação da variação de massa, amostras (aproximadamente 1 cm X 1 cm) foram pesadas, e em seguida mantidas em solução de PBS. As amostras foram retiradas da solução em tempos pré-determinados (0,5; 1; 5; 10; 20 e 24 horas), secas em papel toalha e pesadas novamente. O grau de intumescimento de cada amostra no tempo t foi determinado a partir da Equação 1. Onde, W_t é o peso da amostra no tempo t e W_0 é o peso inicial da amostra.

$$GI_t = \frac{W_t - W_0}{W_0} \times 100 \quad (1)$$

O comportamento mecânico das amostras foi avaliado ao final do período de 24 horas de intumescimento. Para tanto, foram avaliadas cinco amostras de cada tipo de tela, com geometria 1 cm X 6 cm. Antes do ensaio as amostras foram retiradas do PBS e o excesso de solução retirado com papel toalha. O ensaio foi realizado como descrito anteriormente para as amostras a seco.

3.4.7 Biodegradação Enzimática *in vitro*

A biodegradação *in vitro* das telas foi avaliada por perda de massa. Para tanto, as amostras foram cortadas em quadrados 1 cm X 1 cm, e pesadas antes da degradação (W_0). Posteriormente foram submersas em 10 mL de solução de PBS contendo 1,5 µg/mL de lisozima e mantidas em estufa a $37 \pm 0,5$ °C, de acordo com a metodologia descrita por Da Silva *et al.* (2019). A solução de PBS/Lisozima foi trocada semanalmente para garantir a atividade enzimática. A cada período de biodegradação, as amostras foram retiradas da solução, lavadas em água destilada, o excesso de solução retirado com papel toalha e pesadas em seguida (W_t).

A partir da Equação 2, foi calculada a porcentagem de perda de massa. Onde, W_0 é a massa inicial da amostra, e W_t a massa da amostra retirada da solução no tempo t (7, 14, 21, 28 e 35 dias).

$$\text{Perda de Massa (\%)} = \frac{W_0 - W_t}{W_0} \times 100 \quad (2)$$

3.4.8 Citotoxicidade *in vitro* – Método de Difusão em Ágar

O teste para determinação do grau de citotoxicidade *in vitro* pelo método de difusão em ágar avalia os efeitos produzidos pela amostra em células de tecido conjuntivo de ratos através de uma camada de ágar, que protege as células de danos mecânicos e permite a difusão de substâncias químicas que migram a partir da amostra.

Desta forma, realizou-se o ensaio de citotoxicidade *in vitro* (método de difusão em ágar) de acordo com a norma ISO 10993-5:2009 “*Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity*”. Este método aplica-se à avaliação de

segurança de materiais plásticos, elastômeros e de outros polímeros, empregados na fabricação de dispositivos e acessórios de uso médico e hospitalar em contato direto ou indireto com o tecido humano.

Inicialmente, fibroblastos da linhagem L929 adquiridos do Banco de Células do Rio de Janeiro e preservados no CERTBIO, foram cultivadas em meio RPMI 1640 (Gibco – Invitrogen Corporation, Grad Island, EUA) contendo 10% de soro fetal bovino (BS - Gibco, Life Technologies) e 1% antibiótico-antimicótico (Gibco, Life Technologies) em frascos de cultura em estufa umidificada a $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$, numa atmosfera $5\% \pm 1\%$ de CO_2 . Antes de atingirem a confluência, as células foram tripsinizadas para serem subcultivadas em uma suspensão com concentração de $1,1 \times 10^5$ células viáveis por mL, em placas de 6 poços utilizando um contador celular automático (Introven – Thermo Fisher). Aproximadamente 48 horas após o estabelecimento das culturas, utilizou-se para o ensaio aquelas que apresentaram uma monocamada celular uniforme e confluência superior a 80%.

Amostras da tela obtida a partir dos fios trifilamentares com 1 cm de lado (10 mm X 10 mm) foram pré-esterilizadas por radiação ultravioleta em cabine de fluxo laminar BIOGREEN por 30 minutos, em ciclos de 15 minutos para cada lado da amostra. Em seguida, foram preparados os controles positivos (Látex para garrote) e negativos (Papel de filtro Whatman n.⁰¹).

Após o estabelecimento das culturas celulares, o meio de cultura das microplacas foi aspirado, foi adicionado 1 mL do meio de cobertura (ágar a 1,8%, adicionado do corante vermelho neutro a 0,01% e MEM 2X concentrado, em quantidades iguais) em cada poço. As placas permaneceram na capela de fluxo laminar por 10 min, aguardando a solidificação do ágar, à temperatura ambiente.

As amostras, o controle positivo e negativos foram colocados em contato com a superfície solidificada do ágar, no centro de cada placa, em culturas em duplicata. Assim, as placas foram encubadas, envolvidas folha de papel de alumínio para evitar o dano celular por fotoativação do vermelho neutro (ISO 10993-5), por pelo menos 24 horas em estufa a $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$, umidificada e com $5\% \pm 1\%$ de CO_2 para posterior avaliação da citotoxicidade.

Para avaliação do grau de citotoxicidade foi medida a extensão da área descorada (células mortas) a partir das extremidades da amostra nos 4 quadrantes,

de acordo com a Figura 11 e o grau de citotoxicidade relacionado de acordo com a Tabela 4. Para tanto, os poços foram fotografados microscopicamente com o microscópio invertido digital NIKON TS100 11.05.85 e transferidas para o computador para a utilização do software *NIS-Elements*.

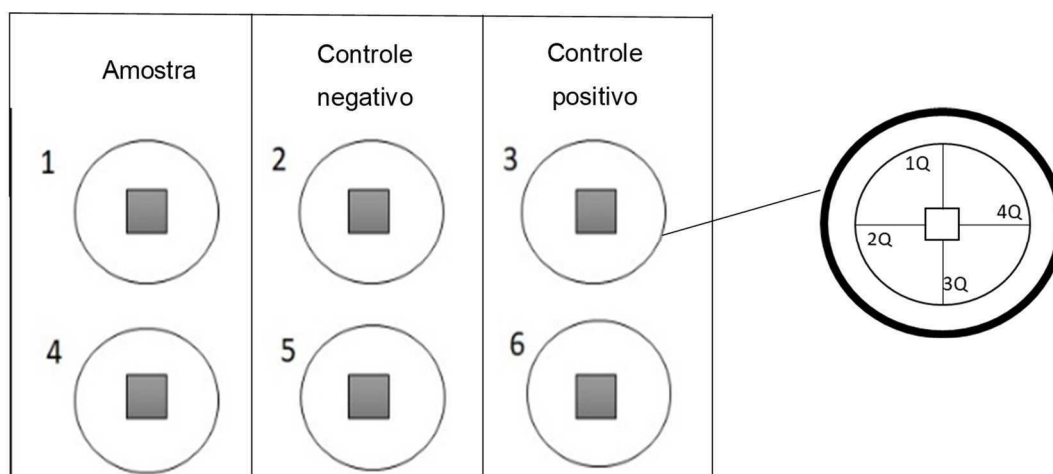


Figura 11 - Esquema ilustrativo da distribuição das amostras e das regiões avaliadas para determinação do grau de citotoxicidade.

Tabela 4 - Critérios de reatividade para o ensaio de difusão em ágar de acordo com a norma ISO 10993-5:2009.

Grau	Citotoxicidade	Descrição da zona de citotoxicidade
0	Ausência	Ausência de descoramento ao redor ou sob a amostra.
1	Leve	Zona de descoramento limitada à área sob a amostra.
2	Branda	Tamanho da zona de descoramento a partir da amostra menor que 0,45 cm.
3	Moderada	Tamanho da zona de descoramento a partir da amostra compreendido entre 0,45 cm a 1,0 cm.
4	Severa	Tamanho da zona de descoramento a partir da amostra maior que 1,0 cm, porém não envolvendo a placa inteira.

3.4.9 Tratamento Estatístico

Para o tratamento estatístico dos dados foi utilizado o teste t pareado, com o auxílio do suplemento para *Microsoft Excel*, *Action Stat*. O nível de confiança adotado foi de 95%, e nível de significância (α) de 0,005. Para p-valores menores ou iguais a α , a diferença entre as médias foi considerada estatisticamente significativa. Já para p-valores maiores que α , a diferença entre as médias foi considerada estatisticamente não significativa.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Melhorias no Processo de Fiação Úmida da Quitosana

4.1.1 Cinética de Coagulação

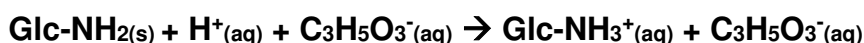
As propriedades de coagulação, em NaOH 0,5 M, da solução de quitosana a 4 % (m/v) dissolvida em ácido láctico 0,206 M, foram investigadas com o objetivo de determinar o tempo necessário para a coagulação das fibras de quitosana, os perfis de coagulação e de velocidade de coagulação com o tempo.

Para tanto, a solução de quitosana foi fiada sobre um anteparo transparente e a solução de NaOH 0,5 M (70%) e metanol (30%) adicionada em seguida. A reação de coagulação foi observada ao microscópio óptico (MO), sob aumento de 50 vezes. Foram capturadas imagens da fibra a cada segundo, até o final da reação, conforme a Figura 12.

Na Figura 12 é possível observar um limite móvel distinto entre o polímero precipitado e a solução de quitosana não coagulada no núcleo das fibras. As imagens obtidas foram tratadas com uso do *software ImageJ* para se verificar a posição da fronteira entre as fases, medir o raio externo (R) e interno (r) e determinar a razão entre as áreas da fase precipitada e total da amostra, conforme a Figura 13. Segundo Knaul e Creber (1997) esta linha de fronteira nítida está associada ao fenômeno de difusão de várias substâncias em soluções poliméricas.

A coagulação da solução de quitosana envolve um processo similar, baseado em uma simples reação ácido-base, com difusão dos íons OH⁻ e H⁺ através do polímero precipitado e solução polimérica, respectivamente. Neste caso, a quitosana (Glc-NH₂) dissolvida em uma solução fraca de ácido láctico (0,206 M) entra em contato com uma solução básica forte (NaOH, 0,5 M) e a troca de prótons entre as soluções provoca a precipitação do polímero, conforme as reações a seguir.

- Dissolução (Em solução aquosa de ácido láctico):



- Coagulação (Em solução aquosa de hidróxido de sódio):

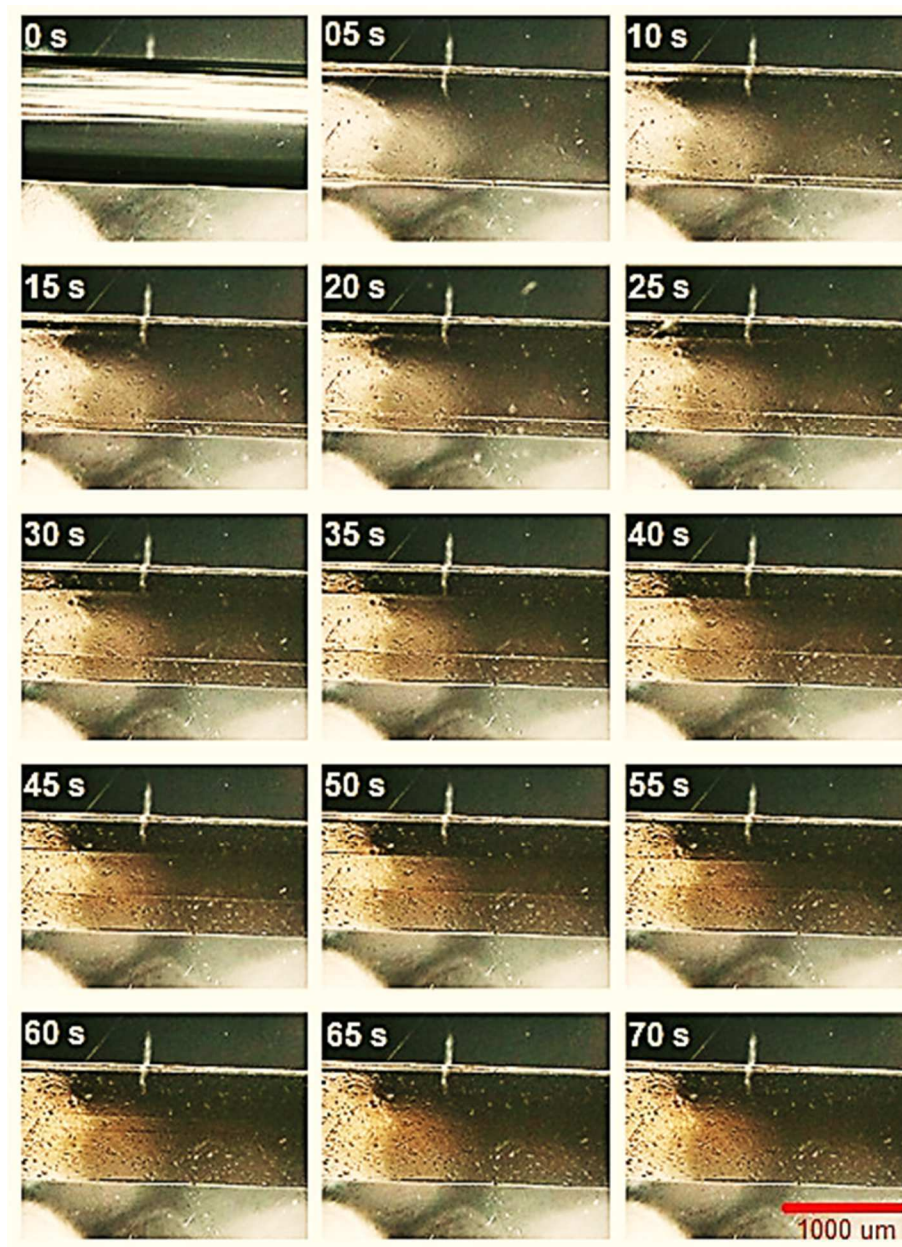
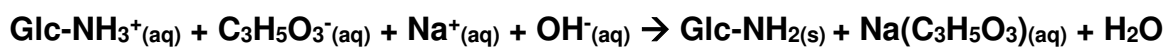


Figura 12 - Imagens obtidas por microscopia óptica da reação de coagulação das fibras de quitosana.

Conforme as Figuras 12 e 13, têm-se que o raio interno é função do tempo, ou seja $r = f(t)$, que varia entre R e 0 , para $t = 0$ s e $t =$ tempo total necessário para a coagulação, respectivamente. Logo, a razão entre as áreas do polímero precipitado e área total da amostra é medida do percentual de coagulação da fibra, ou seja, varia

de 0 (solução polimérica imediatamente antes do contato com o banho coagulante) a 1 (polímero totalmente regenerado pela reação ácido-base). Assim, o percentual de coagulação (%) foi calculado a cada segundo de reação, e os resultados seguem ilustrados na Figura 14.

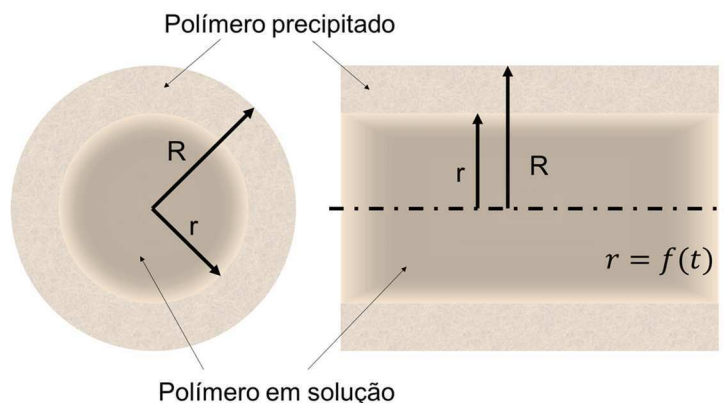


Figura 13 - Ilustração esquemática dos parâmetros R e r avaliados na seção transversal e longitudinal da fibra durante a etapa de coagulação.

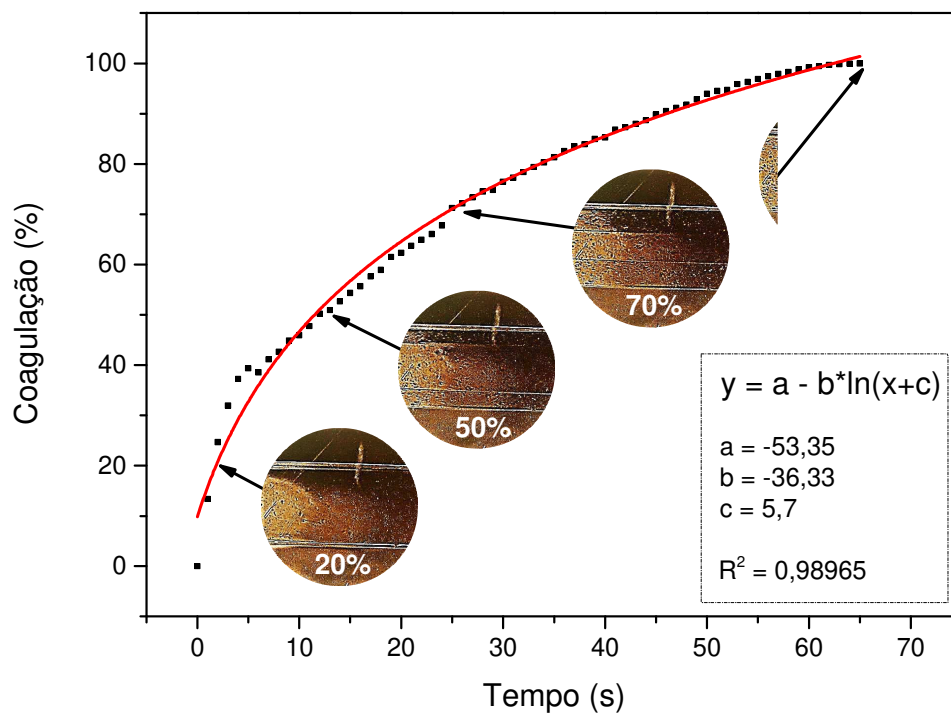


Figura 14 - Gráfico da relação entre percentual de coagulação da fibra de quitosana (%) e o tempo de coagulação (s).

Na Figura 14 observa-se que a reação de coagulação, responsável pela formação das fibras de quitosana, se completa após decorridos cerca de 65 segundos. Os dados mostram uma relação logarítmica ($R^2=0,98965$) entre percentual de coagulação e tempo. A curva diverge da linearidade devido ao fenômeno de difusão envolvido no processo de coagulação da fibra, com a difusão da espécie coagulante e do solvente através do polímero recém solidificado e da solução polimérica, respectivamente (Knaul e Creber, 1997). Desta forma, à medida que a precipitação do polímero ocorre, a espessura da parede coagulada aumenta, e o processo de difusão é dificultado, pois ocorre o aumento da distância pela qual os íons OH^- precisam difundir-se para que a reação aconteça, explicando o perfil logarítmico da reação (Figura 14), onde a reação ocorre rapidamente no início e desacelera progressivamente.

Este comportamento de desaceleração fica evidente ao plotar a derivada da curva de coagulação (dx/dt), ou seja, a curva de velocidade de coagulação (%/s) pelo tempo (s), conforme a Figura 15.

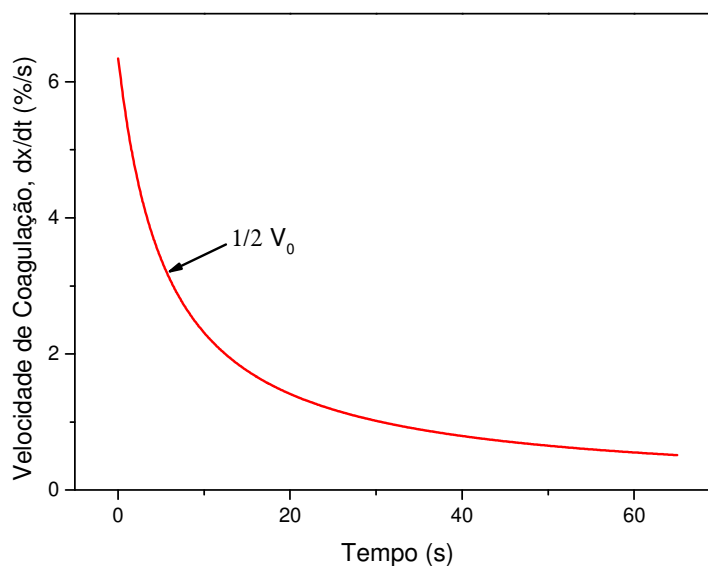


Figura 15 - Gráfico da relação entre a velocidade de coagulação (%/s) e o tempo de coagulação (s).

Observa-se um comportamento exponencial decrescente, onde, nos segundos iniciais, a reação de coagulação ocorre rapidamente, uma vez que a barreira à difusão é praticamente inexistente. À medida em que a diferença entre os

raios externo e interno aumenta a velocidade da reação cai, chegando à 50 % de seu valor inicial (V_0) em 5,7 segundos. Como será visto na seção 4.2.1 Microscopia Eletrônica de Varredura), esse perfil de velocidade de coagulação explica a morfologia apresentada pelas fibras obtidas (Figuras 22 e 23).

4.1.2 Temperatura e Tempo de Secagem

Com o objetivo de avaliar as perdas de massa provocadas pelo processo de secagem, amostras dos fios monofilamentares foram submetidas a termogravimetria (TG) dinâmica e isotérmica na temperatura de secagem definida na metodologia (60°C). Após a coagulação, os fios foram lavados e, antes das análises, foram mantidos em água destilada por 30 minutos para um grau de intumescimento bem definido.

A Figura 16 apresenta as curvas TG dinâmica e DTG obtidas para os fios monofilamentares após as etapas de coagulação e lavagem.

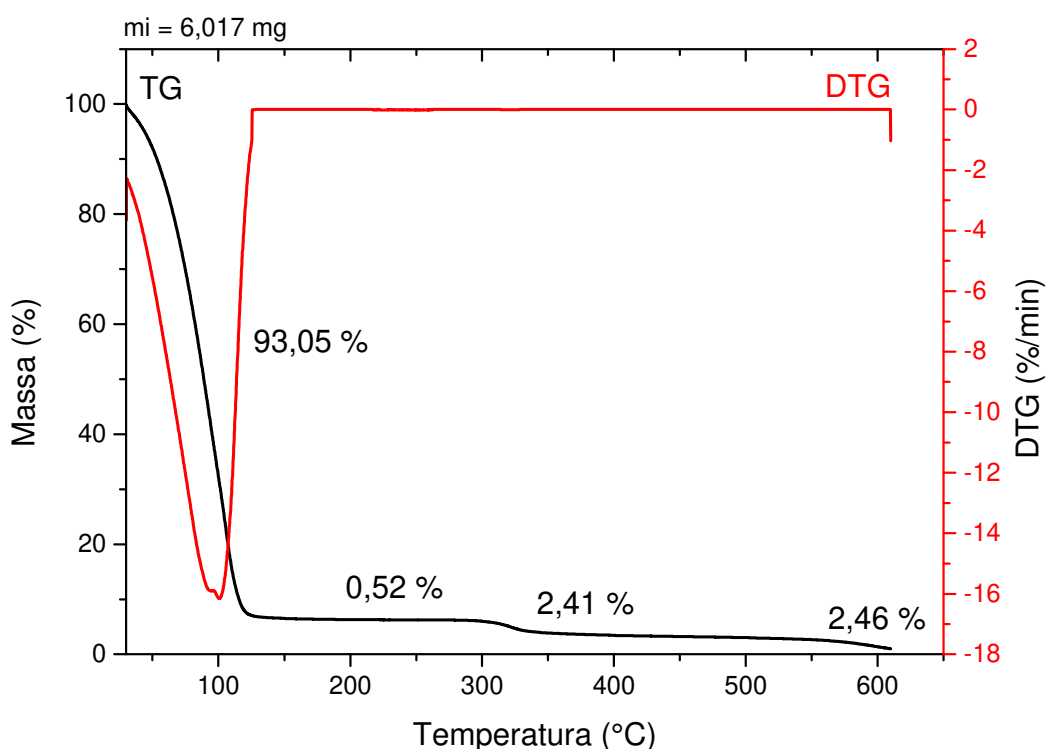


Figura 16 - Curvas TG dinâmica e DTG dos fios monofilamentares intumescidos na razão de aquecimento de 10°C/min, sob atmosfera de N₂ (50mL/min) e massa inicial de 6,017 mg.

A amostra apresentou uma perda total de massa de cerca de 98,44%. Na faixa de temperatura entre 30 e 150 °C, ocorreu uma primeira perda de massa, cerca de 93,05%, associada à dessorção de água fracamente ligada (Ratto *et al.*, 1995; Qu *et al.*, 2000). No intervalo de 180 a 600 °C observa-se três eventos de decomposição, que somam uma perda de 5,39% em massa. Esses eventos são atribuídos à desidratação dos anéis sacarídeos, despolimerização e decomposição das unidades acetiladas e desacetilada do polímero, e de acordo com Corazzari *et al.* (2015) envolvem a liberação de H₂O, NH₃, CO, CO₂, CH₃COOH e CH₄.

A fim de confirmar a eficiência do processo de secagem adotado, realizou-se uma análise termogravimétrica sob temperatura constante (60°C). As curvas TG isotérmica e DTG são apresentadas na Figura 17.

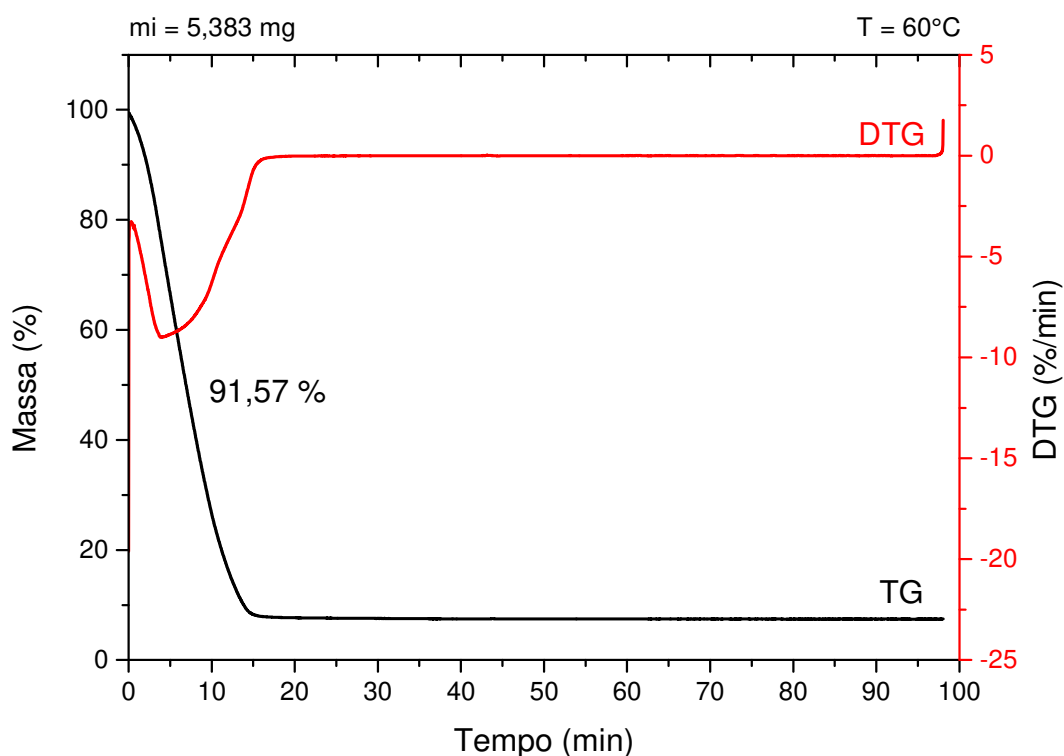


Figura 17 - Curvas TG isotérmica e DTG dos fios monofilamentares intumescidos na temperatura de 60°C, sob atmosfera de N₂ (50mL/min) e massa inicial de 5,383 mg.

Observa-se uma única perda de massa, de aproximadamente 91,57% no intervalo de 0 a 20 minutos, referente a perda de água. Além disso, até aproximadamente 100 minutos não ocorreram outras etapas de perda de massa,

evidenciando que um processo de secagem nestas condições não provoca a termodegradação das amostras.

4.1.3 Efeito do Tensionamento Durante a Secagem

Com o objetivo de aprimorar as propriedades dos fios de quitosana desenvolvidos para posterior tecelagem, estes foram submetidos ao tensionamento, na forma monofilamentar, durante o processo de secagem. Foi avaliada a influência do tensionamento no perfil de cristalinidade e nas propriedades dos fios.

4.1.3.1 Perfil de Cristalinidade

Os difratogramas das amostras do pó e dos fios de quitosana, com e sem tensionamento durante a secagem, foram estudados com o objetivo de avaliar o perfil de cristalinidade dos fios nessas duas condições, bem como alterações provocadas pelos processos de dissolução e fiação. A Figura 18 apresenta os difratogramas das três amostras avaliadas.

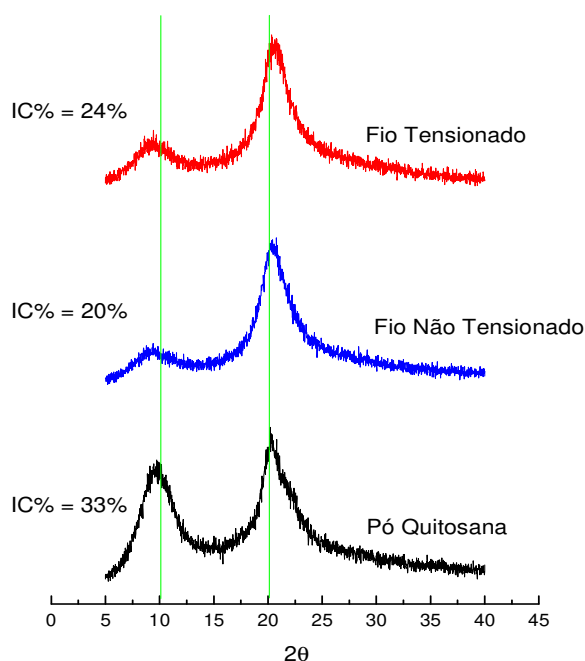


Figura 18 - Difratogramas do pó da quitosana e dos fios secos com e sem tensionamento.

Observa-se no difratograma do pó de quitosana, a presença de dois picos característicos de polímeros semicristalinos, sendo o primeiro em torno de $2\theta = 10^\circ$ e o segundo por volta de $2\theta = 20^\circ$. São picos bem definidos, que evidenciam a porção cristalina do material. Os difratogramas dos fios com e sem o tratamento de estiramento apresentaram-se semelhantes entre si. Contudo, pode-se observar um deslocamento discreto do pico em $2\theta = 20^\circ$ para ângulos maiores, em comparação com o difratograma do pó. Por outro lado, o pico localizado em $2\theta = 10^\circ$ sofre deslocamento para ângulos menores, bem como perda de intensidade, também comparativamente ao difratograma do pó de quitosana. Isso se deve, provavelmente, aos efeitos da diluição da quitosana em ácido láctico 0,206 M, o qual interferiu nas regiões cristalinas, dificultando um arranjo ordenado das cadeias poliméricas (Li *et al.*, 2012).

A partir dos cálculos de Índice de Cristalinidade (IC%), realizado através da razão entre as áreas dos picos e a área total sob o difratograma (método da separação simples de áreas) (Stern e Segerman, 1968), observou-se que o pó de quitosana apresentou um maior índice de cristalinidade (33%), já para os fios, observa-se que o tratamento de tensionamento durante a secagem resultou em fios com maior cristalinidade (24%) em comparação com o fios não tratados (20%). Este efeito já era esperado, uma vez que a tensão promove o estiramento e a aproximação das cadeias poliméricas, facilitando o processo de cristalização (Copeland *et al.*, 2015). Melhorando assim as propriedades mecânicas dos fios (Albanna *et al.*, 2013), conforme os resultados a seguir.

4.1.3.2 Propriedades Mecânicas sob Tração

As propriedades mecânicas dos fios, tensionados e não tensionados durante a secagem, foram avaliadas. Foram avaliadas carga máxima (N) suportada pelos fios, resistência à tração (MPa) e deformação (%) sob tração. Na Figura 19 observa-se o comparativo da carga máxima suportada pelo fio em ambas as condições.

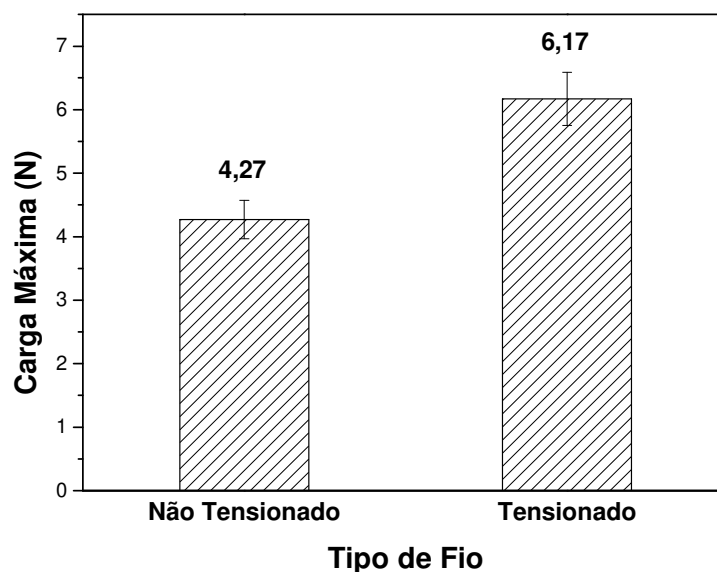


Figura 19 - Gráfico de Carga Máxima (N) suportada pelos fios tensionados e não tensionados durante a secagem.

Pode-se verificar que a condição de secagem sob tensão possibilitou ao fio suportar uma maior carga ($6,17 \pm 0,42$ N), em comparação com o fio não tratado ($4,27 \pm 0,30$ N), representando um acréscimo de 44,50 % na resistência à carga (N). De acordo com o teste estatístico t-pareado, as amostras apresentam médias estatisticamente diferentes (p -valor = 0,001), para um nível de confiança de 95%.

Provavelmente, o acréscimo na carga máxima suportada ocorre por que, após o estiramento, as cadeias do polímero são orientadas longitudinalmente em relação às fibras, melhorando sua aproximação e facilitando um maior índice de cristalinidade, o que influencia diretamente as propriedades mecânicas (Sweeney *et al.*, 2014). Como observado nos resultados de difratometria de raios-X (DRX) (Figura 18), os fios não tensionados apresentaram um menor índice de cristalinidade em relação aos tensionados.

A Figura 20 mostra os resultados de resistência a tração (MPa) obtidos para ambas as condições de secagem dos fios.

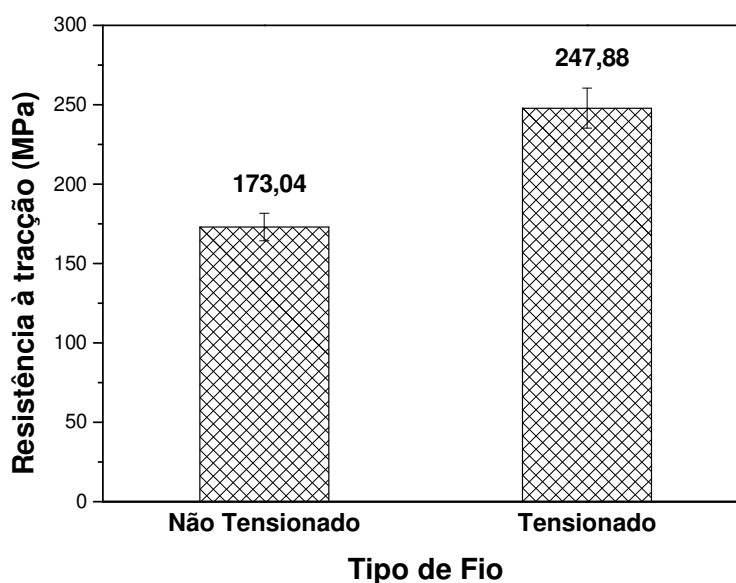


Figura 20 - Gráfico de Resistência à Tração (MPa) dos fios tensionados e não tensionados durante a secagem.

Assim como a resistência à carga (N), a resistência à tração (MPa) também foi influenciada positivamente pela condição de secagem sob tensionamento (p -valor = 0,0025). Os fios tratados ($247,88 \pm 12,61$) apresentaram um aumento na resistência a tração de 43,25 % em relação aos fios sem tratamento ($173,04 \pm 8,63$). Sweeney *et al.* (2014) também observaram esse mesmo efeito em fibras tensionadas, e concluíram que o alinhamento das cadeias poliméricas provoca uma maior resistência à tração ao longo da direção de carregamento. Copeland *et al.* (2015) obtiveram fibras de seda natural, a partir da proteína do leite de cabra, pelo método de fiação úmida, após a coagulação foi aplicado um estiramento, e observaram um aumento das propriedades mecânicas dos fios, atribuído ao alinhamento das cadeias poliméricas no interior das fibras.

Os resultados de deformação obtidos para os fios em ambas as condições de secagem são apresentados na Figura 21.

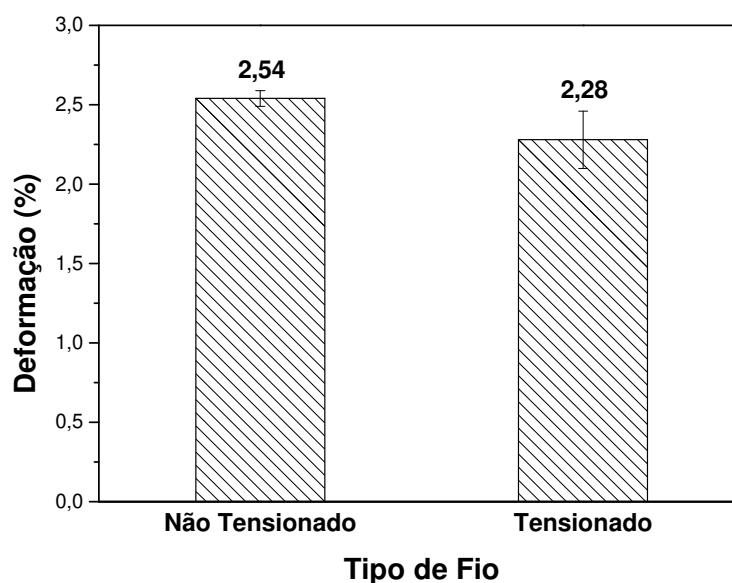


Figura 21 - Gráfico de Deformação (%) dos fios tensionados e não tensionados durante a secagem.

Ao contrário do efeito observado para os valores de carga máxima (N) e resistência à tração (MPa), a condição de estiramento durante a secagem provocou um decréscimo na capacidade do fio em se deformar. O fio tratado ($2,28 \pm 0,18$) apresentou um decréscimo de 10,24 % na deformação, em relação ao não tratado ($2,54 \pm 0,05$). O p-valor = 0,0285, obtido no teste t-pareado, confirma a influência negativa do tratamento na deformação das fibras. Isso já era esperado, uma vez que um índice de cristalinidade maior, implica em um maior módulo de elasticidade, maior restrição ao escorregamento das cadeias poliméricas, o que reduz a capacidade de deformação sob tração da fibra (El-Hadi *et al.*, 2002).

A partir dos resultados para os fios monofilamentares, o tensionamento durante a secagem também foi adotado para a obtenção dos fios multifilamentares.

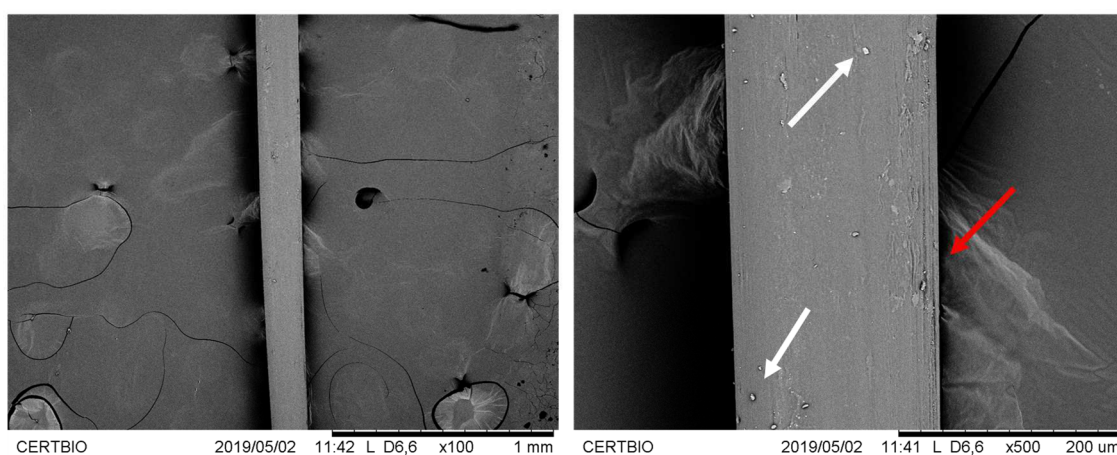
4.2 Caracterização dos Fios Obtidos

4.2.1 Microscopia Eletrônica de Varredura

A microscopia eletrônica de varredura (MEV) foi utilizada com o objetivo de avaliar a superfície e a seção transversal dos fios obtidos, para tanto, as amostras sofreram fratura criogênica com nitrogênio líquido e foram recobertas com ouro. As Figuras 22, 24 e 25 apresentam as imagens de MEV dos fios mono, bi e trifilamentar, respectivamente.

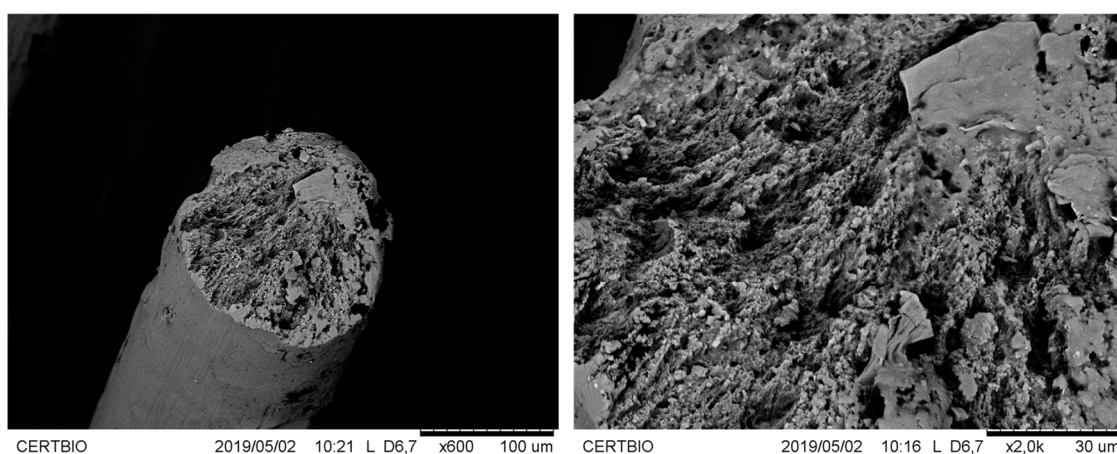
Nas Figura 22b, observa-se um fio monofilamentar de superfície lisa, compacta e de formato cilíndrico bem definido, com algumas ranhuras (seta vermelha), provenientes provavelmente do perfil utilizado na fiação ou ainda do estiramento durante a secagem. Há ainda a presença de algumas partículas (setas brancas), que possivelmente são resíduos de lactato de sódio, provenientes da reação ácido-base que dá origem às fibras de quitosana durante a fiação úmida.

O lactato de sódio é um subproduto não tóxico, usado como agente antimicrobiano, comercialmente utilizado como conservantes na indústria alimentícia, demonstrando efeito inibidor sobre o crescimento de algumas bactérias de deterioração de alimentos e atividade antimicrobiana contra o *Staphylococcus Aureus* (Wit e Rombouts, 1990; Cabezas-Pizarro *et al.*, 2018). Além disso, segundo Comstock e Udenfriend (1970) o lactato pode desempenhar um papel importante na ativação de enzimas formadoras de colágeno. De acordo com Trabold *et al.* (2003) e Porporato *et al.* (2012) o acúmulo de lactado pode promover a angiogênese e deposição de colágeno, acelerando o processo de cicatrização. Diante disso, a presença de lactato de sódio na superfície das fibras pode ser benéfica, e apresentar efeito sinérgico com as propriedades biológicas da quitosana.



(a)

(b)



(c)

(d)

Figura 22 - Micrografias do fio monofilamentar; seção longitudinal, aumento de 100x (a) e 500x (b); seção transversal, aumento de 600x (c) e 2000x (d).

Na Figura 22c observa-se a seção transversal do fio monofilamentar. O fio apresenta uma morfologia pele-núcleo típica de filamentos obtidos por fiação úmida. A Figura 23 ilustra a estrutura pele-núcleo de fibras formadas por fiação a úmido de acordo com Panar *et al.* (1983).

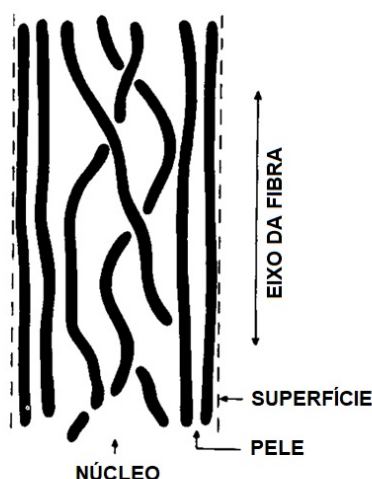


Figura 23 - Modelo da estrutura pele e núcleo para fibras obtidas por fiação úmida. Adaptado de (Panar et al., 1983).

Como visto nos resultados de cinética de coagulação (Figura 15), durante o estágio de coagulação, no processo de fiação úmida, a pele das fibras formadas coagula rapidamente no instante inicial em que estas entram em contato com o banho de coagulação, enquanto o núcleo tem tempo para relaxar. Esse fenômeno resulta em uma microestrutura onde as cadeias poliméricas superficiais estão uniformemente orientadas axialmente, enquanto as do núcleo são empacotadas e ordenadas imperfeitamente, dando origem a vazios (Dawelbeit *et al.*, 2014). Vazios maiores são ainda formados pelo consumo do solvente durante a reação de coagulação (Yang, 2000).

As imagens de MEV da seção transversal dos fios foram tratadas com o auxílio do *software ImageJ* com o objetivo de medir o tamanho médio dos poros presentes no núcleo das fibras. O tamanho médio dos poros para o fio monofilamentar foi de $0,144 \pm 0,06 \mu\text{m}$.

Nas Figura 24b observa-se um fio composto por dois filamentos torcidos entre si em configuração “S” de acordo com Chawla (2016). Percebe-se uma superfície compacta, ausente de poros e a distinção entre os filamentos é nítida. Assim como no fio monofilamentar, há partículas aderidas à superfície do fio (setas brancas), que provavelmente têm origem no processo de coagulação dos fios.

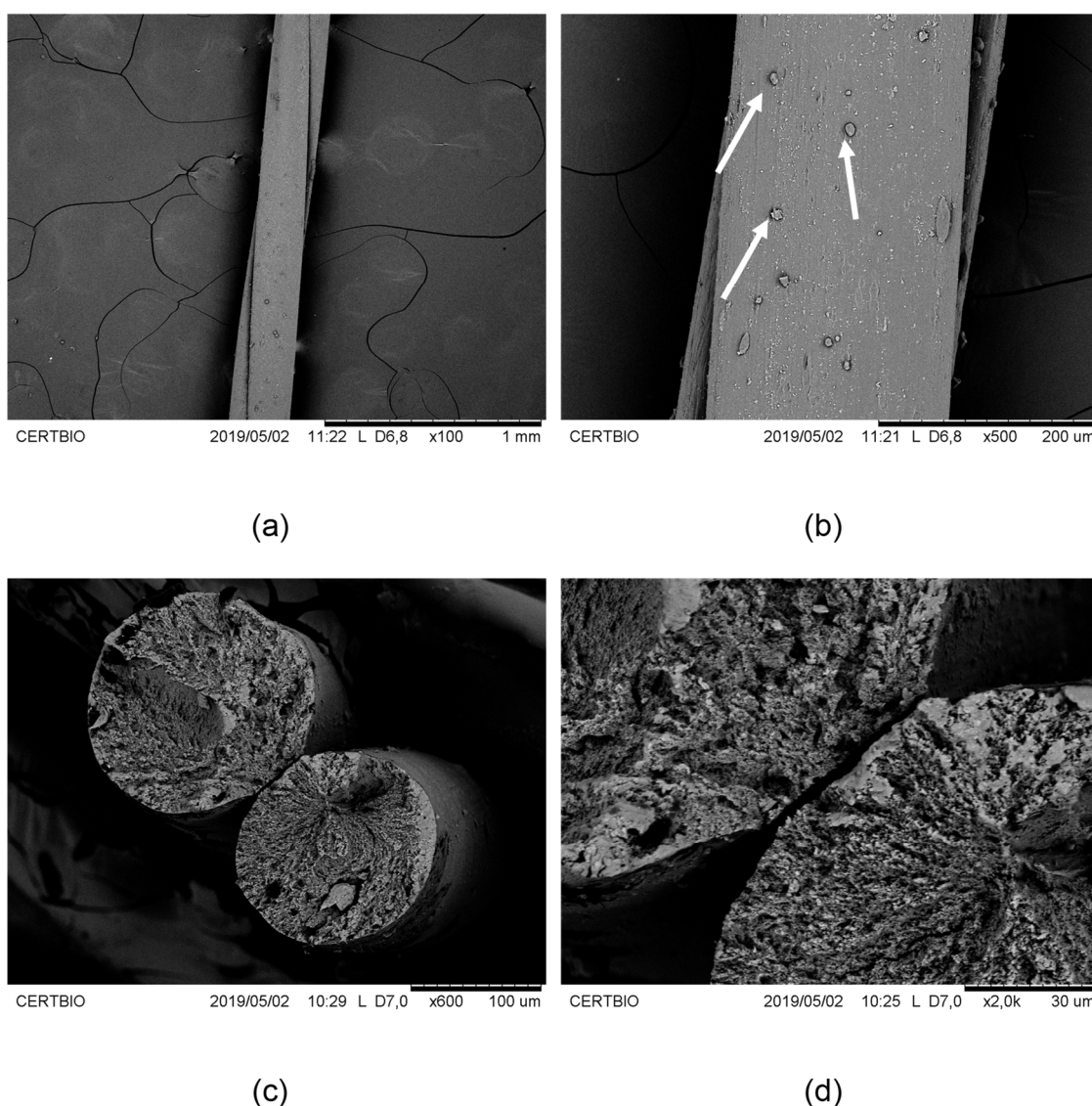
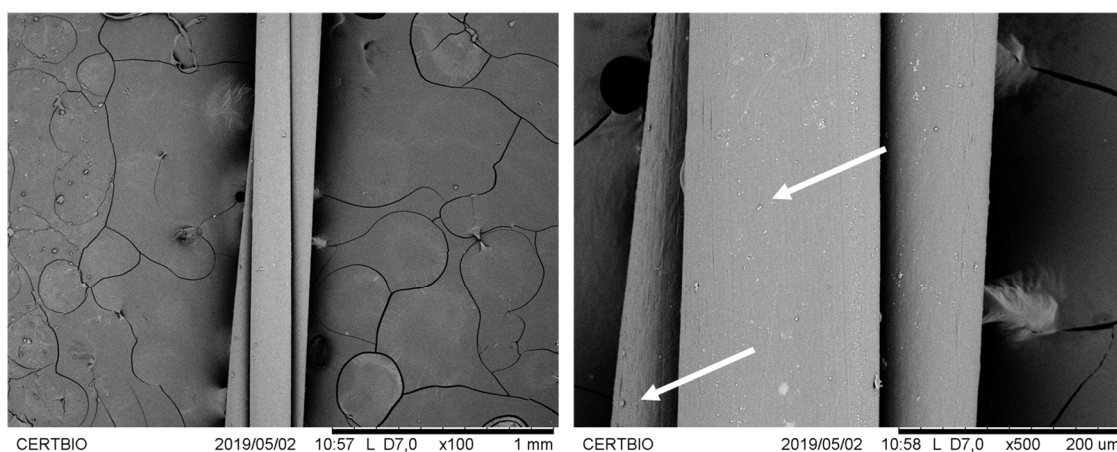


Figura 24 - Micrografias do fio bifilamentar; seção longitudinal, aumento de 100x (a) e 500x (b); seção transversal, aumento de 600x (c) e 2000x (d).

Observa-se na Figura 24c que o fio bifilamentar preserva as características dos filamentos individuais e que apresenta o mesmo aspecto de fratura do fio monofilamentar (Figura 22c). A estrutura pele-núcleo também é observada aqui e o tamanho médio dos poros foi de $0,264 \pm 0,14 \mu\text{m}$. Essas semelhanças entre as estruturas internas dos fios já eram esperadas, uma vez que os fios bifilamentares são construídos a partir dos filamentos individuais, já formados pela coagulação durante a fiação úmida.

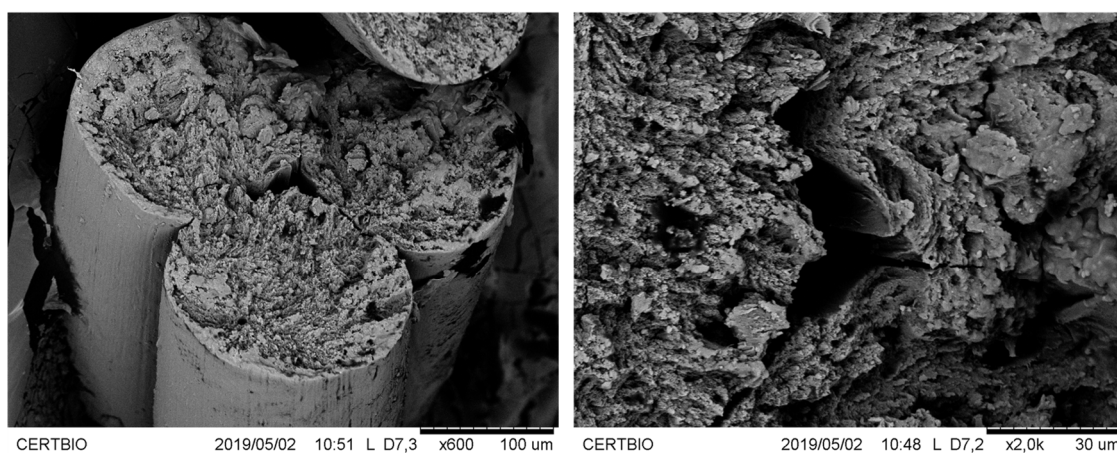
A superfície e a seção transversal do fio composto por três filamentos é apresentada nas Figura 25b. Assim como nas micrografias do fio bifilamentar (Figura

24), aqui também se observa uma superfície lisa, compacta e ausente de poros, onde pode-se distinguir nitidamente os três filamentos que constituem o fio. Os filamentos também são torcidos na configuração “S” de acordo com Chawla (2016). Da mesma forma que nos outros fios, sob um aumento maior (500x, Figura 25b), observa-se a presença de partículas aderidas à superfície dos filamentos (setas brancas).



(a)

(b)



(c)

(d)

Figura 25 - Micrografias do fio trifilamentar; seção longitudinal, aumento de 100x (a) e 500x (b); seção transversal, aumento de 600x (c) e 2000x (d).

Observa-se que da mesma forma que o fio bifilamentar (Figura 24c), o fio trifilamentar também conserva as características individuais dos filamentos o constitui (Figura 25c). A geometria cilíndrica, com morfologia pele-núcleo e o aspecto de fratura são mantidos; o tamanho médio dos poros foi de $0,210 \pm 0,15 \mu\text{m}$.

A microscopia eletrônica também foi utilizada para a medição precisa do diâmetro dos fios. As medidas foram obtidas a partir das micrografias dos fios, com uso do *software ImageJ* e os resultados são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Diâmetro dos fios obtidos por microscopia eletrônica de varredura (MEV).

Tipo de fio	Diâmetro (mm)
Monofilamentar	0,171 ± 0,002
Bifilamentar	0,260 ± 0,013
Trifilamentar	0,312 ± 0,022

Os acréscimos nos diâmetros foram de 52,05 e 82,46%, para os fios bi e trifilamentar, respectivamente, em relação ao fio monofilamentar. Esses aumentos de diâmetro nos fios multifilamentares provocam um aumento na carga máxima que o fio é capaz de suportar, como pode ser verificado a seguir.

4.2.2 Ensaio Mecânico sob Tração

Os fios mono e multifilamentares obtidos foram caracterizados em relação às propriedades mecânicas sob tração. Foram avaliadas a carga máxima (N) suportada e a resistência à tração (MPa) dos fios.

A Figura 26 apresenta os resultados de carga máxima (N) e resistência a tração (MPa) obtidos para as variantes de fios.

Observa-se um comportamento inverso entre a carga máxima e a resistência a tração suportada pelos fios. A carga máxima aumenta quase que proporcionalmente com o número de filamentos presentes no fio (1, 2 ou 3). O fio bifilamentar apresentou uma carga máxima média 43,43 % maior que o fio monofilamentar. Já o fio trifilamentar exibiu acréscimos de 88,82 e 31,64 % na carga máxima média suportada em relação aos fios mono e bifilamentar, respectivamente. De acordo com o teste estatístico realizado, as médias de carga máxima diferem estatisticamente (p -valor < 0,05). Este efeito também foi observado por Silva, Silva, *et al.* (2019), ao obter fios mono e multifilamentares a partir da fiação a úmido da quitosana, seguida de torção dos filamentos. A resistência à tração seguiu um padrão inverso, diminuindo com o

número de filamentos no fio. Em relação ao fio monofilamentar, a perda de resistência a tração foi de 16,93 % para o fio bifilamentar e 47,64 % para o fio trifilamentar. As médias de resistência à tração também diferem estatisticamente (p -valor < 0,05).

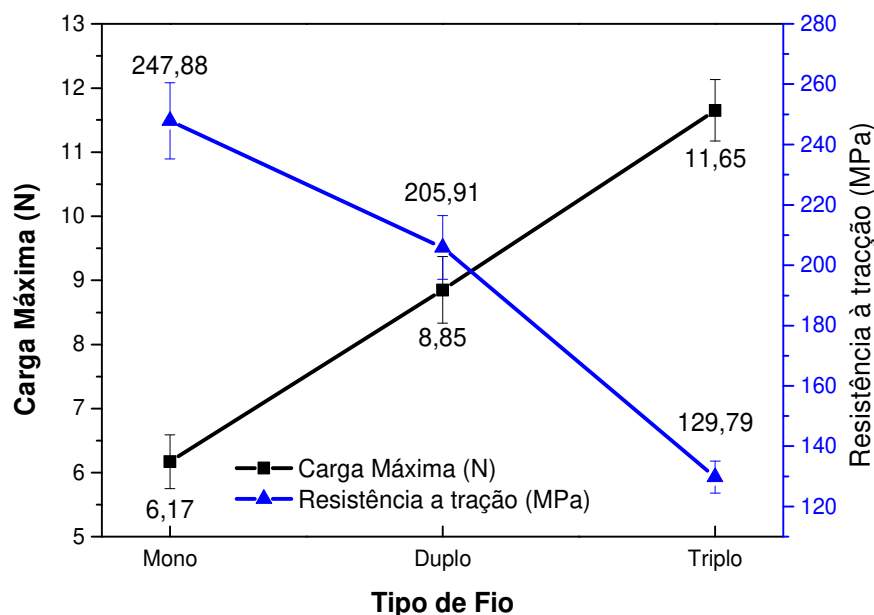


Figura 26 - Gráfico de Carga Máxima (N) e Resistência à Tração (MPa) obtidas para os fios mono e multifilamentares.

A torção dos filamentos para a construção dos fios multifilamentares contribui para um estado de tensões residuais após o processo. Isso leva a uma distribuição desigual da carga em toda a seção transversal do fio, levando a redução da resistência à tração (Chawla, 2016; Gafurov *et al.*, 2018).

4.3 Caracterização das Telas Obtidas

4.3.1 Avaliação dos Revestimentos

Inicialmente, foram testadas três soluções de revestimento, com 1, 1,5 e 2 % (m/V), na tela produzida a partir dos fios monofilamentares. Foram avaliadas as propriedades mecânicas sob tração e a morfologia do revestimento formado.

4.3.1.1 Propriedades Mecânicas sob Tração

As propriedades mecânicas das telas monofilamentares revestidas com as soluções de quitosana a 1, 1,5 e 2 % foram avaliadas. Os valores de carga máxima (N) obtidos para as três composições são apresentados na Figura 27.

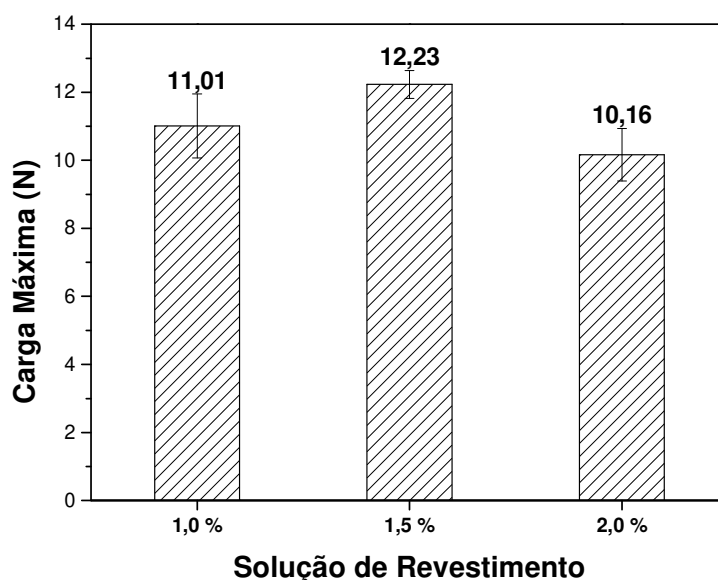


Figura 27 - Gráfico de Carga Máxima (N) suportada pelas telas revestidas com soluções de quitosana a 1, 1,5 e 2 %.

Observa-se que as médias de carga máxima ficaram próximas, fato confirmado pelo teste estatístico t-pareado. Apenas as telas revestidas com as soluções de 1,5 e 2 % de quitosana diferem estatisticamente entre si (p-valor = 0,0504). A tela revestida com 1% de quitosana não difere estatisticamente das outras composições (p-valor > 0,05).

Os valores de resistência à tração (MPa) obtidos para as variantes de revestimento nas telas são apresentados na Figura 28.

Observa-se que, assim como nos valores de carga máxima média, as médias de resistência a tração também ficaram próximas. O teste estatístico t-pareado confirmou que a resistência à tração das telas não foi influenciada pela porcentagem de quitosana na solução de revestimento (p -valor $> 0,05$).

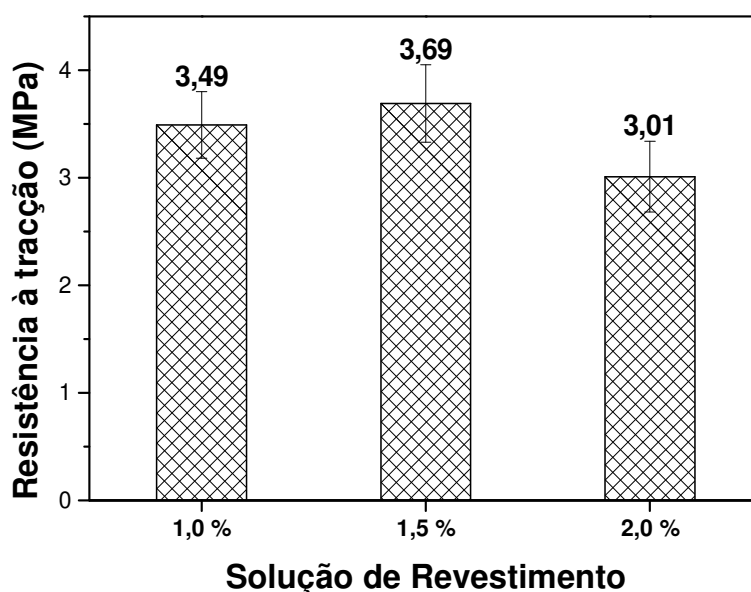


Figura 28 - Gráfico de Resistência à Tração (MPa) suportada pelas telas revestidas com soluções de quitosana a 1, 1,5 e 2 %.

Assim, a carga máxima e a resistência a tração das telas não foram influenciadas pela concentração de quitosana do revestimento na faixa estudada. Wang *et al.* (2012) produziram uma malha de poli (L -lactídeo-co-glicolídeo) (PLGA) e a revestiram com um híbrido de colágeno e quitosana para aplicação em engenharia de tecidos. Em seus resultados, também observaram que as propriedades mecânicas da malha não foram significativamente afetadas pelo revestimento.

Os resultados de deformação obtidos para as amostras com diferentes revestimentos são apresentados na Figura 29.

A deformação das telas apresentou um comportamento decrescente com o teor de quitosana no revestimento. Isso ocorre pois, provavelmente, quanto maior a concentração de quitosana na solução, maior o emaranhamento das cadeias e mais material é depositado sobre os filamentos, restringindo sua deformação (Mucha, 1997;

Hwang e Shin, 2000; Wyatt *et al.*, 2011). Entretanto, as amostras revestidas com as soluções de 1 e 1,5 % apresentaram médias de deformação que não diferem estatisticamente entre si (p -valor = 0,2254). Apenas a amostra com revestimento da solução com 2 % de quitosana apresentou média de deformação estatisticamente diferente das demais amostras (p -valor < 0,05).

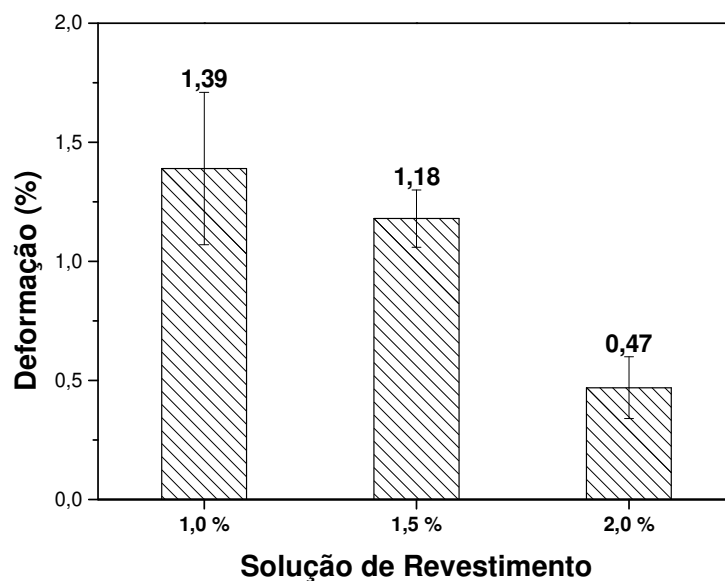


Figura 29 - Gráfico de Deformação (%) suportada pelas telas revestidas com soluções de quitosana a 1, 1,5 e 2 %.

Os resultados do ensaio de tração não foram conclusivos para determinar a melhor concentração de quitosana no revestimento em termos de propriedades mecânicas. Entretanto o aumento da concentração de polímero na solução de revestimento de 1,5 para 2 % provocou uma redução de 60,17 % na deformação da tela. O que poderia influenciar as propriedades de manipulação das amostras quando aplicadas. Diante do exposto, o fator determinante para a escolha da melhor concentração de quitosana na solução de recobrimento foi a morfologia do revestimento formado, como será visto a seguir.

4.3.1.2 Morfologia

As Figuras 30, 31 e 32 apresentam, respectivamente, as imagens obtidas por microscopia ótica das amostras revestidas com a solução nas três concentrações inicialmente estudadas, 1, 1,5 e 2% de quitosana, respectivamente.

Analisando as imagens, é possível perceber que para a concentração de 1 % (Figura 30) o revestimento não foi uniforme, observa-se que as aberturas da tela não foram totalmente fechadas.

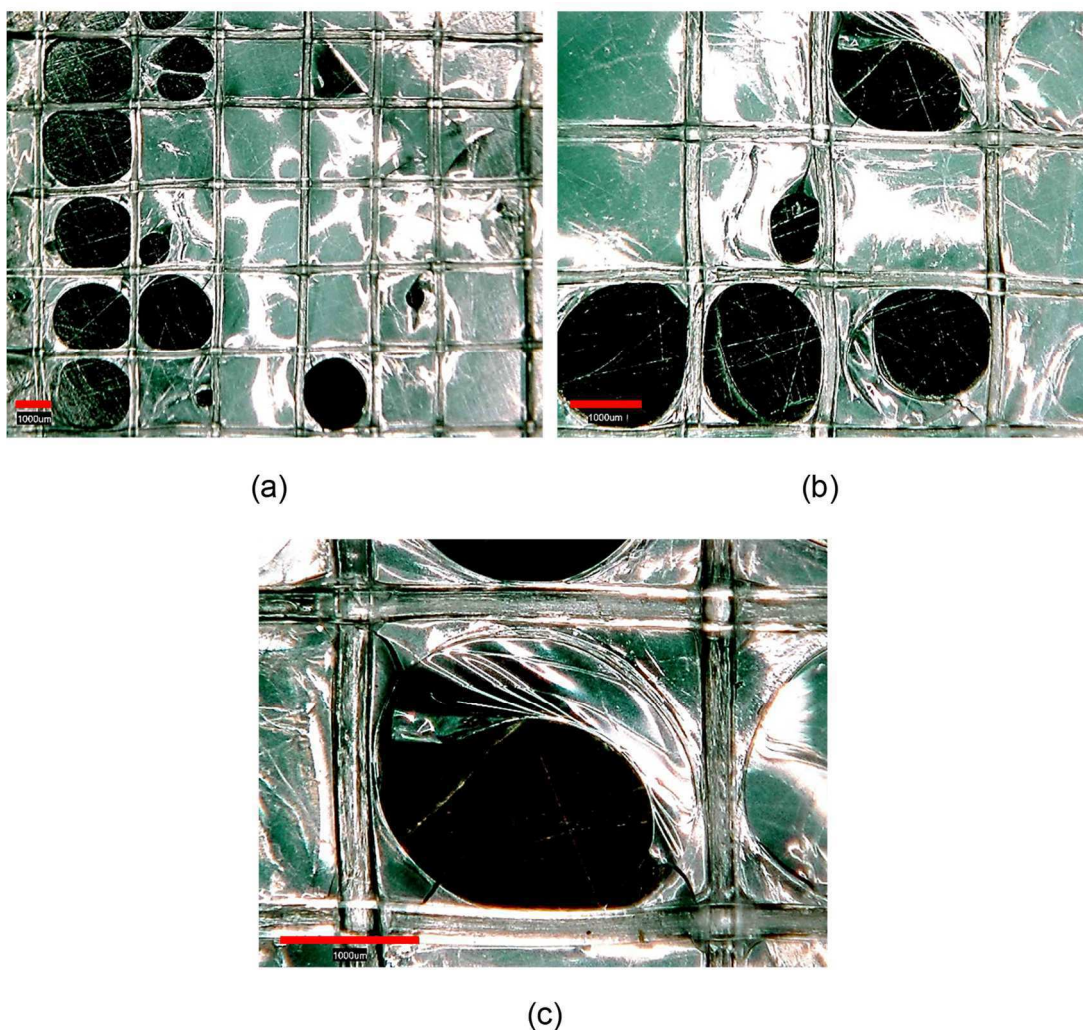


Figura 30 - Imagens de microscopia ótica da amostra revestida com solução de quitosana 1 %. Aumentos de (a) 20x, (b) 40x e (c) 80x. A barra de ampliação corresponde a 1 mm.

A baixa viscosidade da solução, provavelmente, impediu o completo preenchimento das aberturas da tela, resultando nos defeitos observados nas micrografias.

Em relação ao ensaio mecânico sob tração observa-se que a presença dessas imperfeições não influenciou significativamente as propriedades mecânicas da

tela (Figuras 27, 28 e 29). Entretanto, defeitos desse tipo poderiam influenciar as propriedades da tela em ambiente biológico, como grau de intumescimento, cinética de biodegradação e interação com o tecido vivo.

Na Figura 31 observa-se o revestimento formado pela solução com concentração de 1,5 % de quitosana.

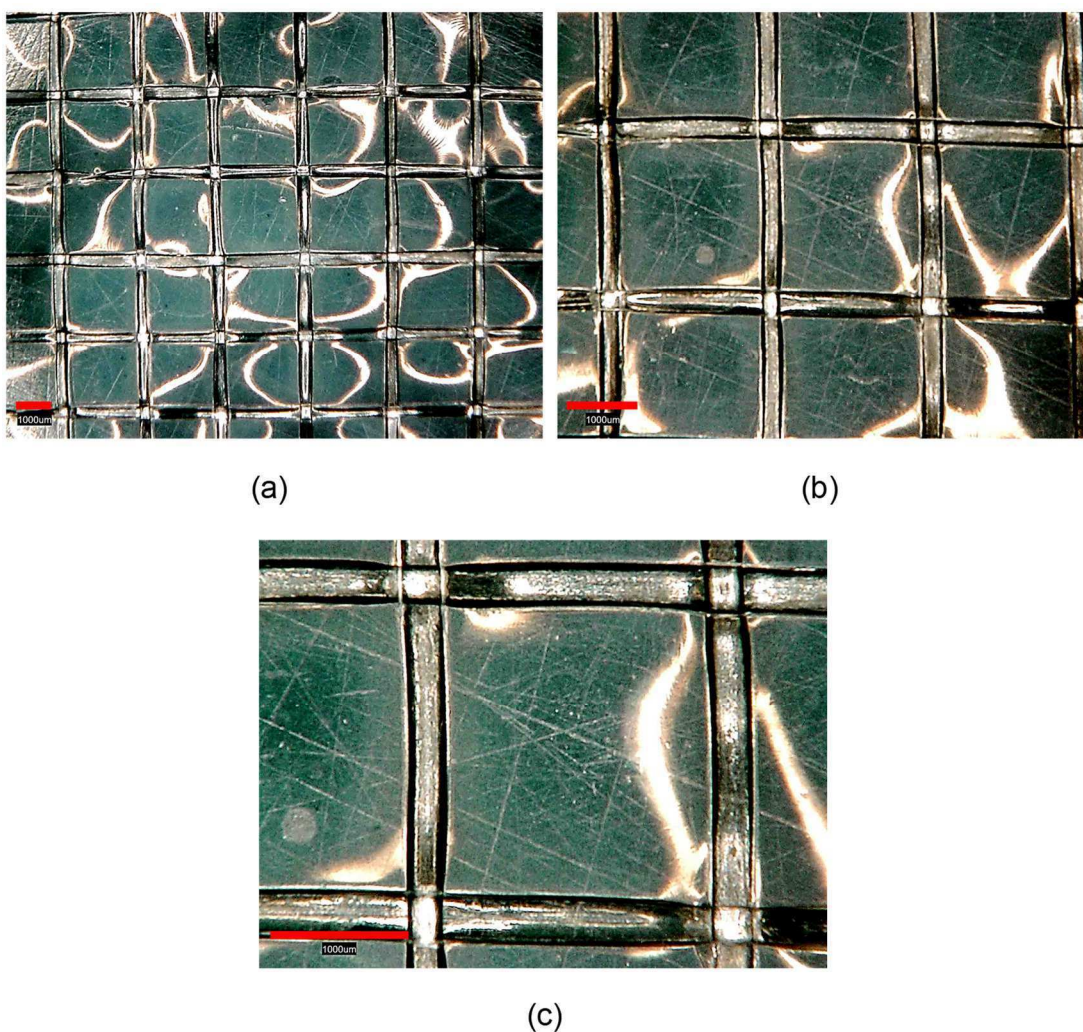
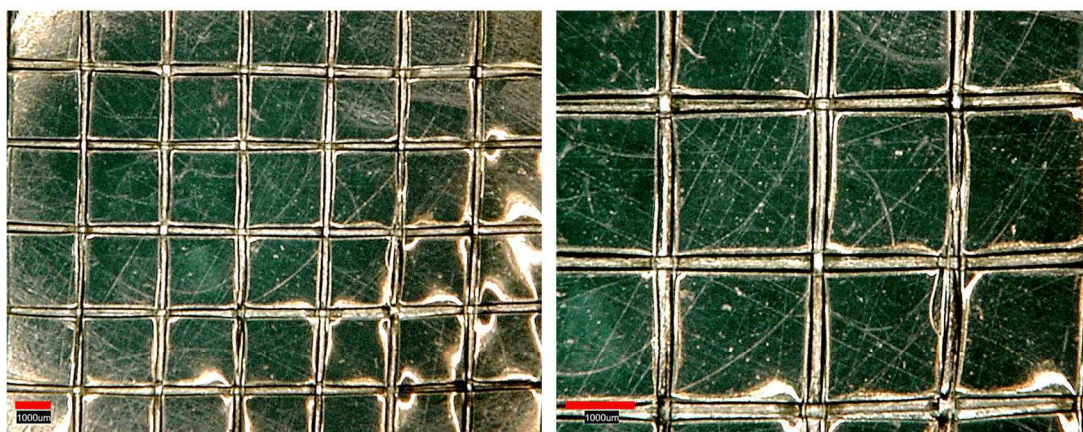


Figura 31 - Imagens de microscopia ótica da amostra revestida com solução de quitosana 1,5 %. Aumentos de (a) 20x, (b) 40x e (c) 80x. A barra de ampliação corresponde a 1 mm.

Observa-se que o revestimento foi efetivo, produzindo células fechadas e de aspecto homogêneo por toda a amostra.

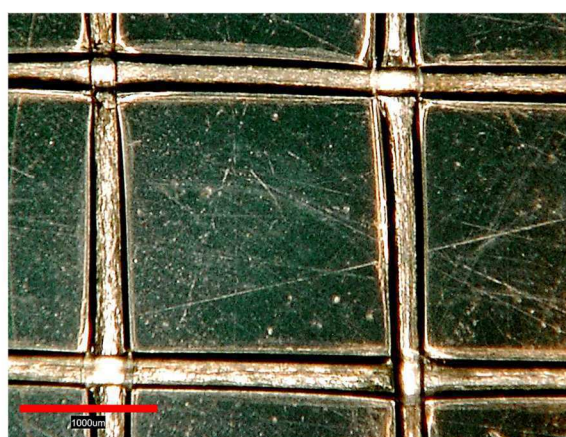
É provável, que neste caso, uma maior concentração de quitosana na solução resultou em uma melhor aderência à tela. Uma quantidade maior de polímero provoca aumento nos pontos de emaranhamento das cadeias poliméricas, aumentando a viscosidade da solução e evitando o fluxo desta através das aberturas da tela.

Na Figura 31 observa-se que a morfologia do revestimento formado pela solução com concentração de 2 %, mostrou-se semelhante ao formado pela solução com concentração de 1,5 %. O revestimento mostrou-se homogêneo em toda a extensão da amostra, sem a presença de falhas.



(a)

(b)



(c)

Figura 32 - Imagens de microscopia ótica da amostra revestida com solução de quitosana 2 %. Aumentos de (a) 20x, (b) 40x e (c) 80x. A barra de ampliação corresponde a 1 mm.

Apesar da semelhança morfológica entre os revestimentos formados pelas soluções com 1,5 e 2 % de quitosana, optou-se continuar a pesquisa utilizando a com a primeira opção (1,5 %) uma vez que esta proporcionou uma maior taxa de deformação à amostra, de acordo com os resultados do ensaio de tração (Figura 29).

4.3.2 Microscopia Óptica (MO)

Uma vez fixada a concentração de quitosana na solução de revestimento em 1,5 %, prosseguiu-se com produção das telas a partir dos fios multifilamentares. Os resultados de microscopia óptica no modo transmissão e reflexão para as amostras mono, bi e trifilamentares são apresentados nas Figuras 33, 34 e 35, respectivamente.

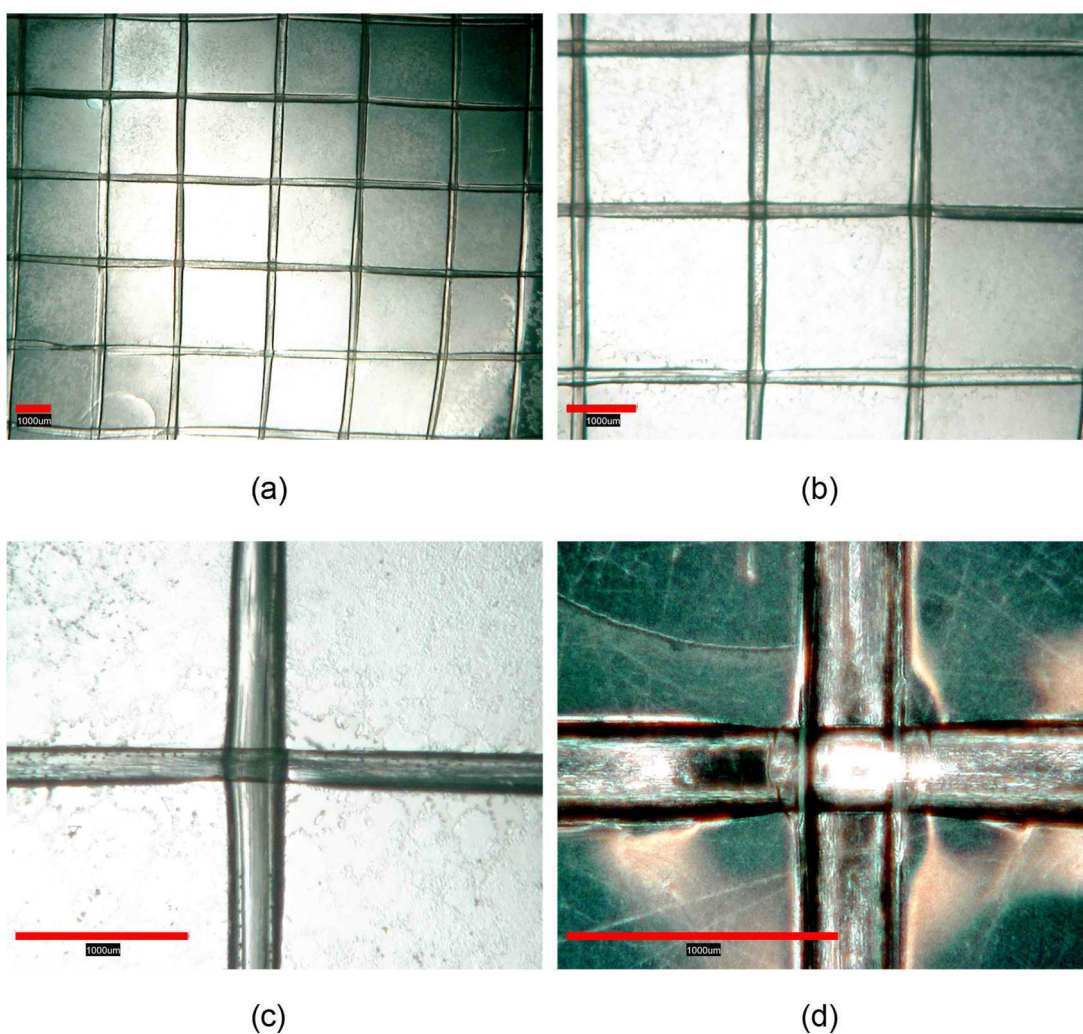


Figura 33 - Imagens de microscopia óptica da amostra preparada com fios monofilamentares revestida com solução de quitosana 1,5 %. Aumentos de (a) 20x, (b) 40x e (c) 100x obtidos no modo transmissão e (d) 160x obtido por reflexão. A barra de ampliação corresponde a 1 mm.

Observa-se na Figura 33a que a abertura e o revestimento da tela são uniformes ao longo da estrutura. O *software ImageJ* foi utilizado para medir a abertura

das telas. A abertura da tela construída a partir dos fios monofilamentares foi de $4,87 \pm 0,30 \text{ mm}^2$.

A Figura 34 apresenta as imagens de MO das amostras obtidas pela tecelagem de fios bifilamentares.

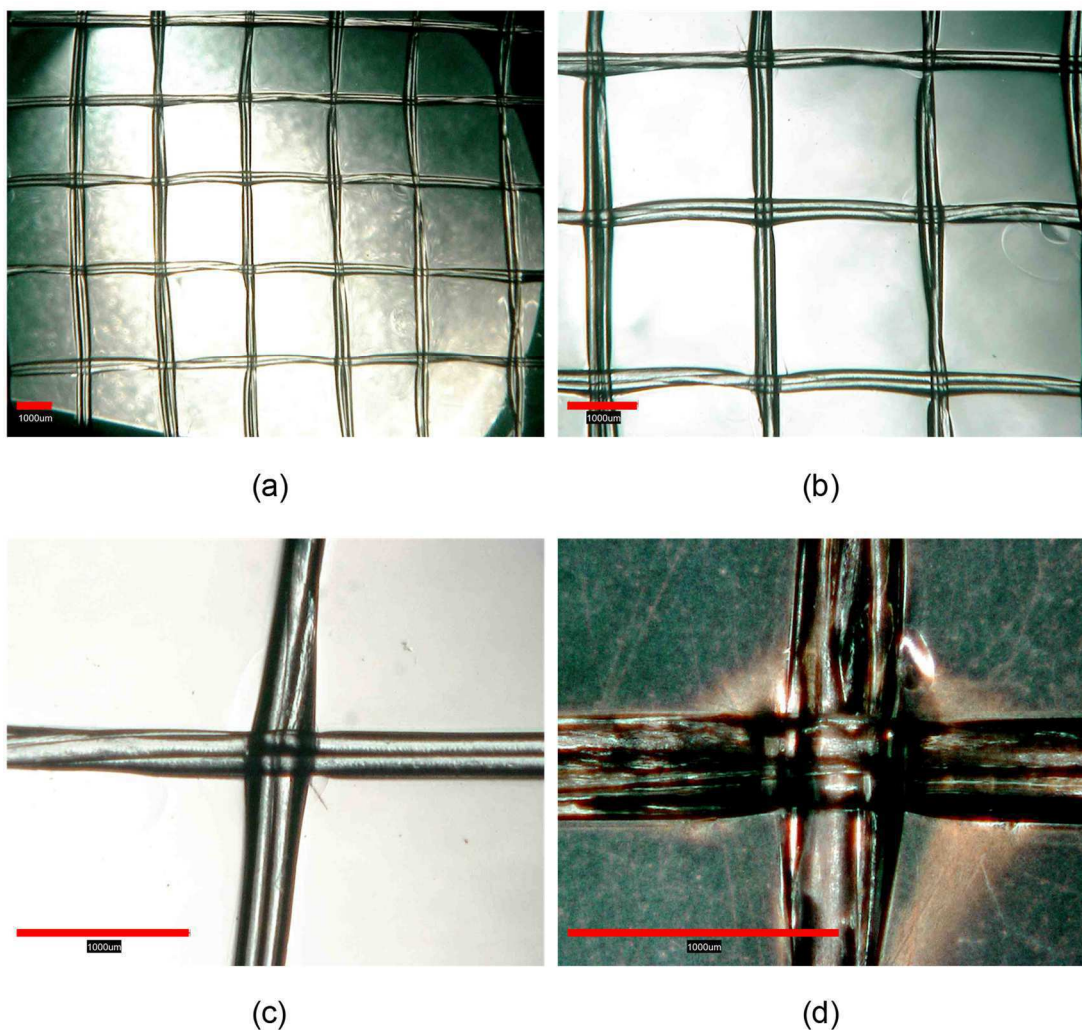


Figura 34 - Imagens de microscopia ótica da amostra preparada com fios bifilamentares revestida com solução de quitosana 1,5 %. Aumentos de (a) 20x, (b) 40x e (c) 100x obtidos no modo transmissão e (d) 160x obtido por reflexão. A barra de ampliação corresponde a 1 mm.

É possível observar claramente a estrutura do fio formada por dois filamentos distintos sob os variados aumentos. A configuração torcida do fio fica mais evidente sob maiores ampliações (Figuras 34b e 34c). O revestimento é homogêneo em toda a extensão das amostras, sem a ocorrência de defeitos. A abertura média da amostra foi de $4,18 \pm 0,39 \text{ mm}^2$.

Na Figura 35 são apresentadas as imagens obtidas por MO das amostras produzidas com fios trifilamentares.

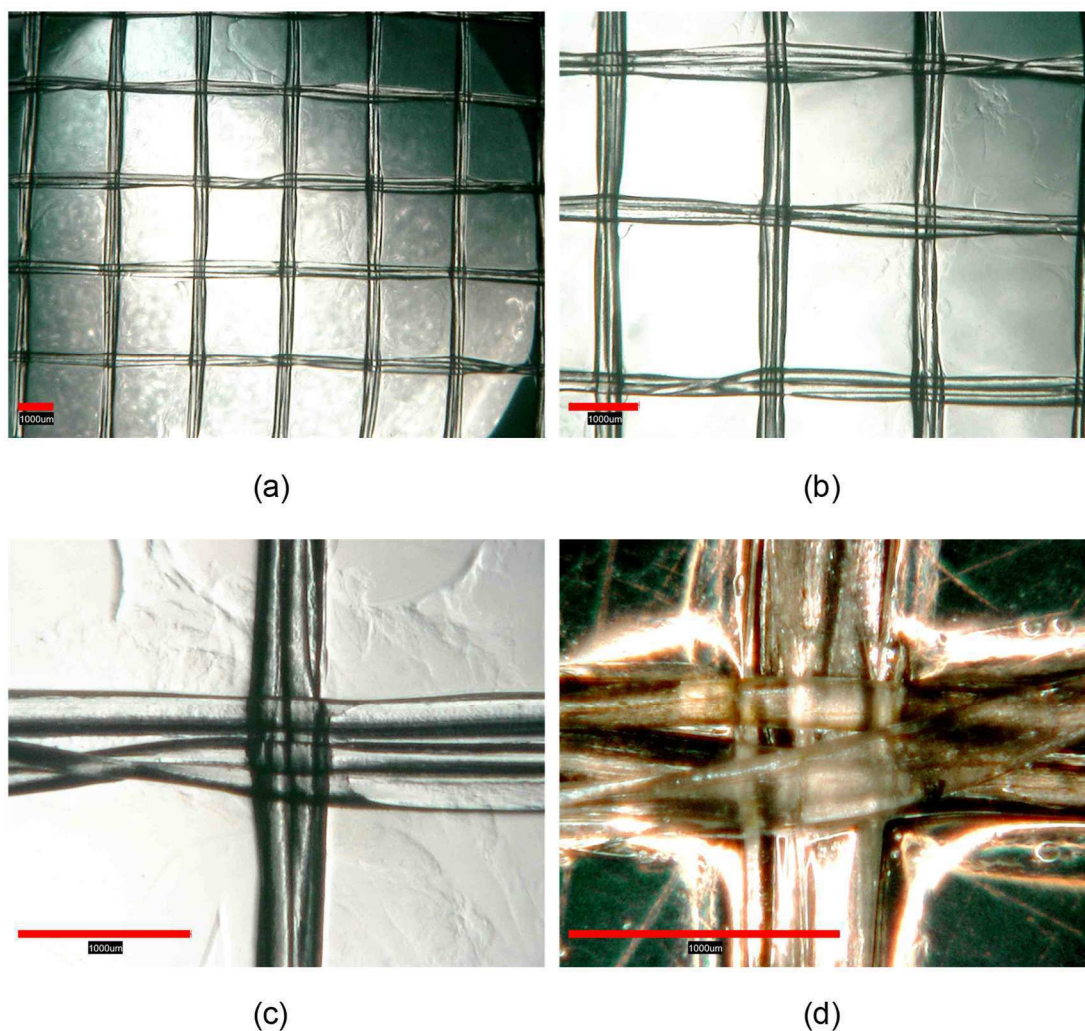


Figura 35 - Imagens de microscopia ótica da amostra preparada com fios trifilamentares revestida com solução de quitosana 1,5 %. Aumentos de (a) 20x, (b) 40x e (c) 100x obtidos no modo transmissão e (d) 160x obtido por reflexão. A barra de ampliação corresponde a 1 mm.

Observa-se um revestimento homogêneo ao longo da amostra sem defeitos de preenchimento, assim como as demais. A configuração trifilamentar fica clara em aumentos maiores (Figura 35d). A abertura média da amostra foi de $3,86 \pm 0,37 \text{ mm}^2$.

Como observado por Aghaei-Ghareh-Bolagh *et al.* (2019), o tamanho de poros (ou abertura) de malhas tecidas é determinado pelo diâmetro dos fios, diâmetro e distância entre os pinos do tear. Uma vez que não foram variados o diâmetro e a distância entre os pinos, a redução da abertura média das telas com o aumento do

número de filamentos nos fios se deve ao diâmetro do fio utilizado na tecelagem, como apresentado na Tabela 5.

4.3.3 Ensaio Mecânico sob Tração

As propriedades mecânicas das telas mono e multifilamentares revestidas com a solução de quitosana a 1,5 % foram avaliadas, a fim de verificar o comportamento das amostras quando submetidas à cargas de tração. Os valores de carga máxima (N) obtidos para os três tipos de amostra são apresentados na Figura 36.

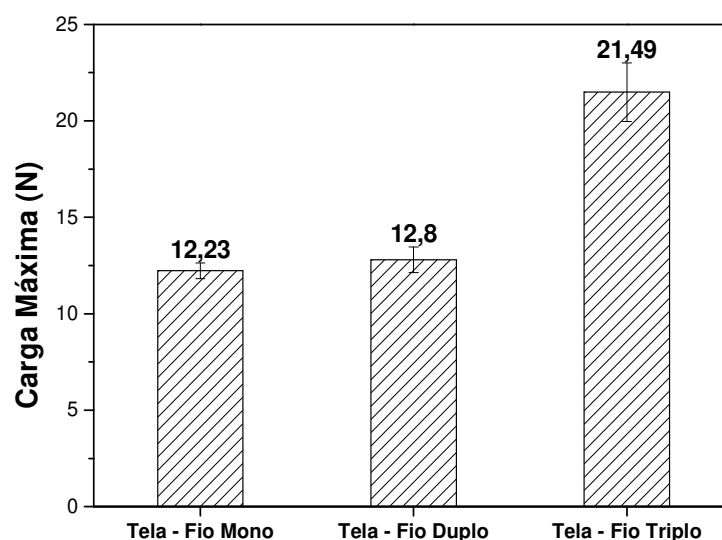


Figura 36 - Gráfico de Carga Máxima (N) suportada pelas telas mono e multifilamentares revestidas com solução de quitosana a 1,5 %.

Observa-se que as médias de carga máxima suportada pelas telas mono e bifilamentares ficaram próximas, diferindo em 4,7 %, porém diferem estatisticamente (p -valor = 0,030). O efeito do acréscimo de filamentos foi maior para a tela produzida com fios trifilamentares. Foi observado um aumento na carga máxima suportada de 75,71 e 67,90 % em relação as telas mono e bifilamentar, respectivamente.

Os valores de resistência a tração (MPa) obtidos para as amostras são apresentados na Figura 37.

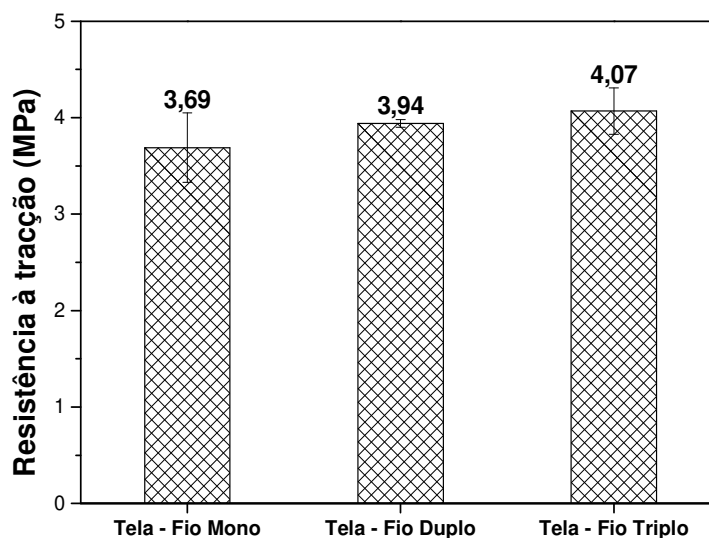


Figura 37 - Gráfico de Resistência à Tração (MPa) das telas mono e multifilamentares revestidas com solução de quitosana a 1,5 %.

Assim como foi observado com a variação da concentração de quitosana no revestimento (Figura 28), as médias de resistência à tração das telas ficaram próximas. Apenas as telas fabricadas com fios mono e trifilamentares apresentaram médias que diferem estatisticamente (p -valor = 0,0154). Esse efeito se deve ao fato de que, provavelmente, o aumento na carga suportada no ponto de resistência à tração foi proporcional ao aumento na área da seção transversal da amostra, à medida que o número de filamentos no fio incrementa na espessura da amostra.

Na Figura 38 são apresentados os resultados de deformação para as amostras mono e multifilamentares. Observa-se que as médias de deformação foram semelhantes, não diferindo estatisticamente (p -valor > 0,05).

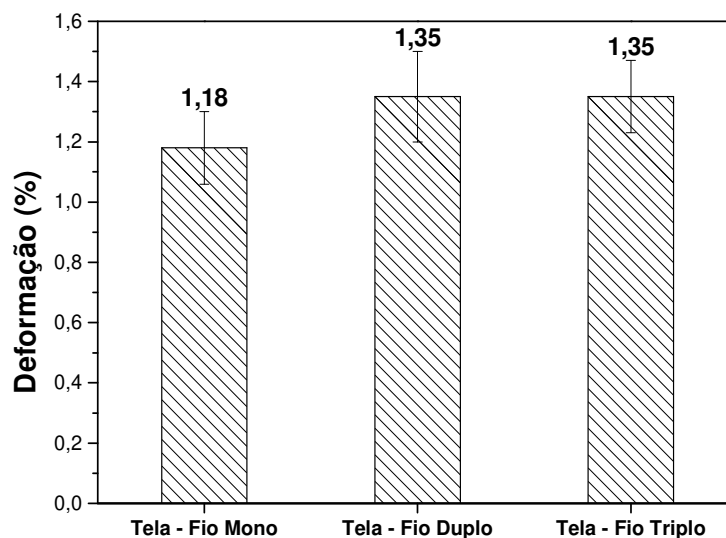


Figura 38 - Gráfico de Deformação (%) apresentada pelas telas mono e multifilamentares revestidas com solução de quitosana a 1,5 %.

4.3.4 Grau de Intumescimento

O grau de intumescimento das telas foi avaliado em relação a variação de massa das amostras em períodos de 0, 0,5, 1, 5, 10, 20 e 24 horas. Além disso, foram avaliadas as propriedades de carga máxima suportada (N), resistência a tração (MPa) e deformação (%) das amostras ao final do período de 24 horas de intumescimento. Para tanto, amostras das telas compostas por fios mono e multifilamentares e revestidas com solução de quitosana a 1,5% foram incubadas em solução de PBS (pH = 7,4) a $37 \pm 1^\circ\text{C}$.

A Figura 39 apresenta o perfil de variação de massa ($\Delta m = m_t - m_0$) das amostras (com área de aproximadamente 100 mm^2) das amostras com o tempo de exposição à solução de PBS.

Observa-se que as amostras compostas por fios multifilamentares apresentaram maior variação de massa, ou seja, absorveram uma maior quantidade de PBS, sendo a amostra trifilamentar aquela que mais absorveu solução. Isso se deve à maior quantidade de filamentos por unidade de área nas telas multifilamentares. A absorção de tampão salino atingiu seu máximo em 1 hora para

todas as amostras avaliadas, após esse período, ocorram flutuações de massa em torno de um valor médio de equilíbrio.

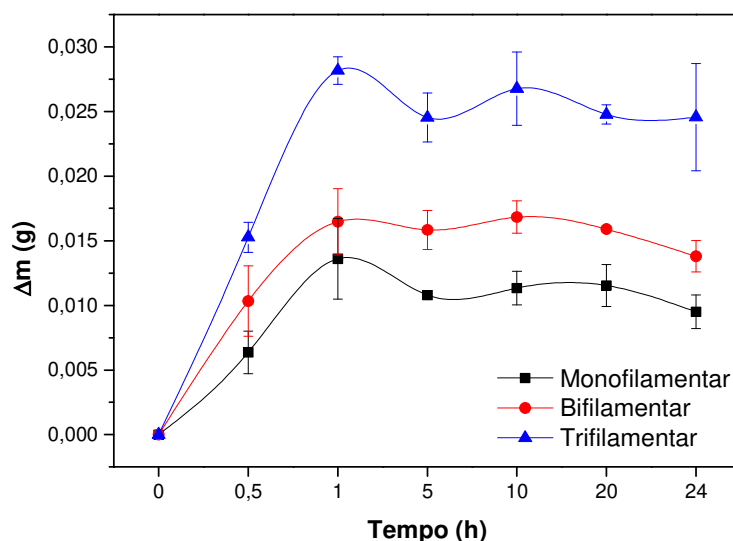


Figura 39 - Gráfico do perfil de variação de massa (Δm) das telas mono e multifilamentares revestidas com solução de quitosana 1,5 % com o tempo de intumescimento.

O intumescimento de materiais a base de quitosana em soluções aquosas se deve a formação de ligações de hidrogênio entre as moléculas de água absorvidas e os grupos hidroxila (-OH) e amino livre (-NH₂) da quitosana (Yao *et al.*, 1998; Yodkhum e Phaechamud, 2014). Assim, a quantidade de água absorvida é proporcional à disponibilidade desses grupos, ou seja, da quantidade (massa) de quitosana na amostra. O que justifica as maiores absorções de água pelas amostras multifilamentares.

Assim, realizou-se o cálculo do grau de intumescimento (GI) das amostras de telas em cada tempo de intumescimento de acordo com a Equação 1, os resultados são apresentados na Figura 40.

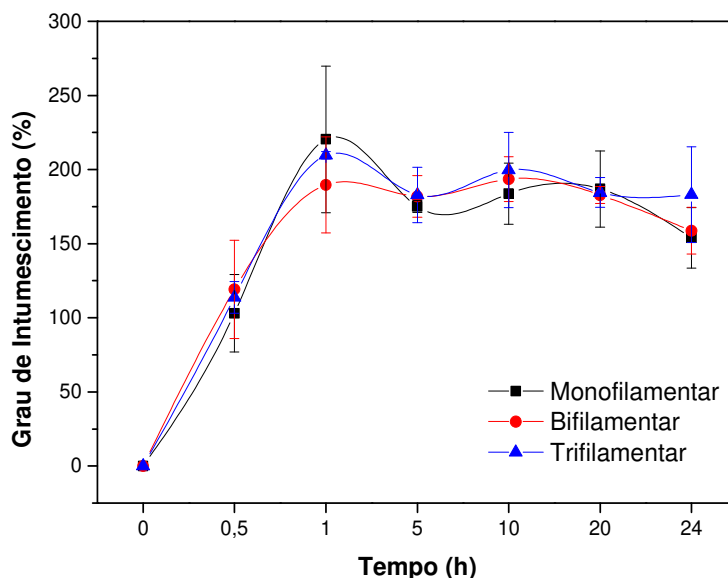


Figura 40 - Gráfico do Grau de Intumescimento (%) médio para as telas mono e multifilamentares revestidas com solução de quitosana a 1,5 %.

Observa-se que as amostras apresentaram perfis de intumescimento semelhantes entre si, não diferindo estatisticamente (p -valor $> 0,05$) em todos os pontos estudados. Têm-se ainda que após o período de 1 hora, o grau de intumescimento tende a diminuir, entretanto, dentro do período estudado, oscilaram em torno do intumescimento de equilíbrio ($180,6 \pm 12,9$ %). Esse intumescimento de equilíbrio é resultado do equilíbrio das forças osmóticas determinado pela hidrofiliabilidade e pela elasticidade da rede polimérica (Felinto *et al.*, 2007). Estes resultados estão de acordo com resultados encontrados na literatura para materiais a base de quitosana (Khalid *et al.*, 2002; Felinto *et al.*, 2007; Yodkhum e Phaechamud, 2014).

De acordo com Wu *et al.* (2014), o comportamento mecânico a úmido de *scaffolds* e curativos de feridas é mais importante que o estado seco. Assim, foram realizados ensaios mecânicos sob tração em amostras das telas submetidas à 24 horas de intumescimento, e os resultados comparados com os do estado seco (Figuras 36, 37 e 38). Os resultados são apresentados a seguir, nas Figuras 41, 42 e 43.

Na Figura 41, são apresentados os resultados de carga máxima (N) suportada pelas amostras antes e após o intumescimento.

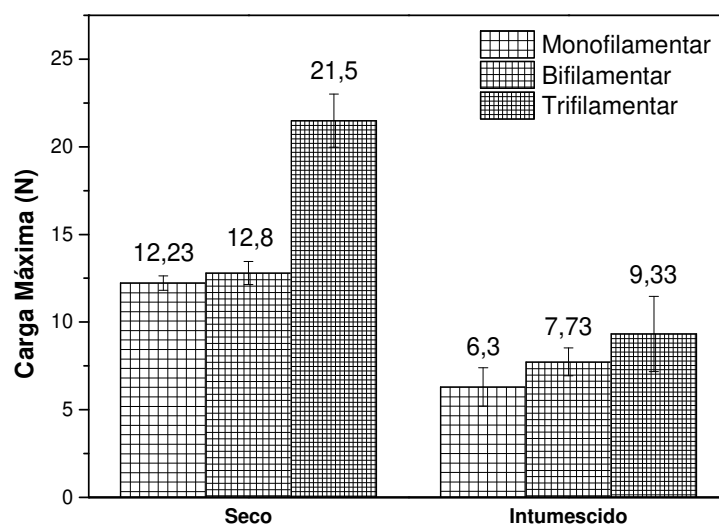


Figura 41 - Gráfico de Carga Máxima (N) suportada pelas amostras antes e após o período de 24h de intumescimento.

Observa-se que a absorção da solução do PBS provocou a diminuição da carga máxima (N) suportada pelas amostras em comparação com os resultados a seco. As amostras mono, bi e trifilamentares apresentaram reduções de 48,5, 39,6 e 56,6 % na carga máxima suportada, respectivamente. O comportamento crescente com o número de filamentos nos fios é mantido no estado úmido. Entretanto, apenas as amostras compostas por fios mono e trifilamentares diferem estatisticamente (p -valor $< 0,05$).

Os valores de resistência a tração (MPa) obtidos para as amostras em ambas as condições, seco e úmido, são apresentados na Figura 42. Observa-se que, assim como a carga máxima suportada, a resistência a tração (MPa) das amostras também foi afetada negativamente pelo intumescimento. As reduções foram de 34,7, 29,7 e 38,6% para as amostras mono, bi e trifilamentares, respectivamente. No estado úmido, apenas as amostras mono e bifilamentares apresentaram médias de resistência a tração que diferem estatisticamente (p -valor $< 0,05$). Contudo, todas as amostras apresentaram resistência a tração similar à da derme nativa humana (Gennisson *et al.*, 2004).

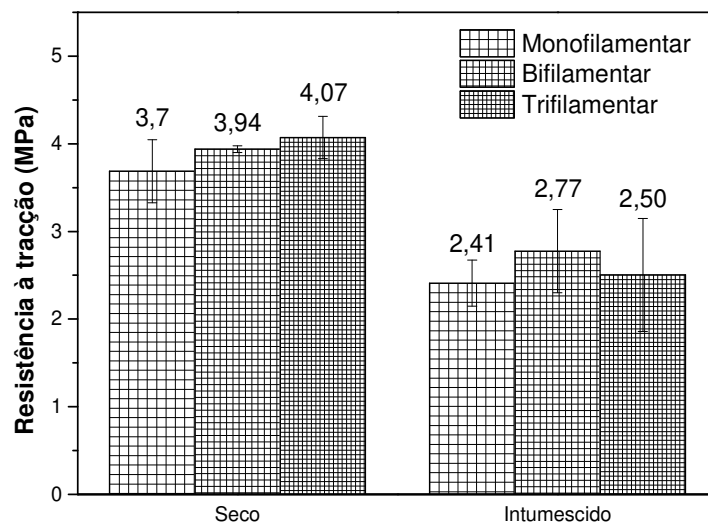


Figura 42 - Gráfico de Resistência à Tração (MPa) das amostras antes e após o período de 24h de intumescimento.

Na Figura 43 são apresentados os resultados de deformação das amostras em ambas condições, secas e intumescidas.

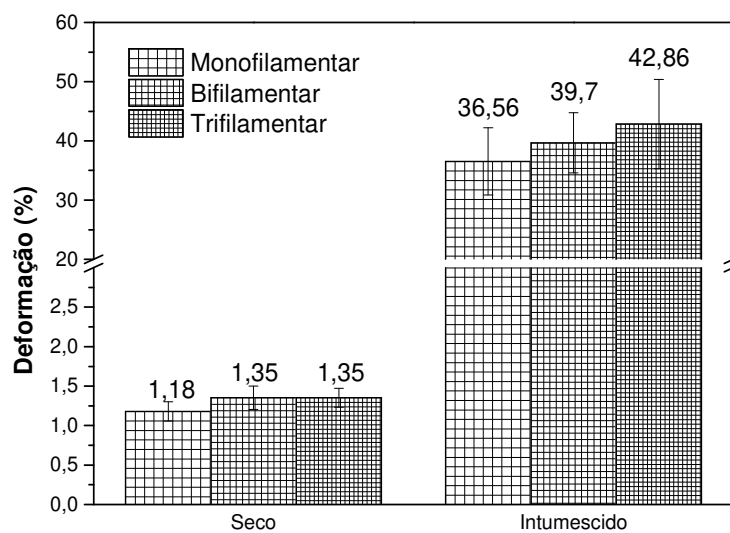


Figura 43 - Gráfico da Deformação (%) apresentada pelas amostras antes e após o período de 24h de intumescimento.

Pode-se observar que, ao contrário das demais propriedades avaliadas, a deformação das telas foi afetada positivamente pelo intumescimento das amostras. O aumento foi da ordem de aproximadamente 30 vezes para todas as amostras avaliadas. Isso ocorre pois, provavelmente, as moléculas de água absorvidas pelas amostras interferem com as ligações de hidrogênio intermoleculares das cadeias da quitosana, causando o efeito semelhante ao de um aditivo plastificante, onde as interações entre as cadeias poliméricas são diminuídas, facilitando o deslizamento de uma cadeia em relação a outra durante os esforços de tração; melhorando a capacidade do polímero em se deformar (Remuñán-López e Bodmeier, 1997; Blasi *et al.*, 2005; Alamri e Low, 2012).

A redução nas propriedades mecânicas em condições úmidas está de acordo com resultados reportados na literatura por outros autores (Li *et al.*, 2007; Wang *et al.*, 2012; Oh e Hwang, 2013). Aghaei-Ghareh-Bolagh *et al.* (2019) obtiveram resultados semelhantes ao avaliarem telas obtidas por tecelagem manual de fios multifilamentares eletrofiados de tropoelastina e fibroína de seda, nos estados seco e úmido. Os autores observaram a redução da resistência a tração e o aumento da deformação das telas, ao passar do estado seco para o intumescido.

4.3.5 Biodegradação Enzimática *in vitro*

A biodegradação enzimática *in vitro* das amostras de telas desenvolvidas foi avaliada por perda de massa no período de 5 semanas (35 dias) de incubação em solução tampão de PBS contendo lisozima (pH = 7,34), na concentração de 1,5 µg/mL, a 37 ± 1 °C. A Figura 44 apresenta os valores de perda de massa para as amostras de telas compostas por fios mono, bi e trifilamentares.

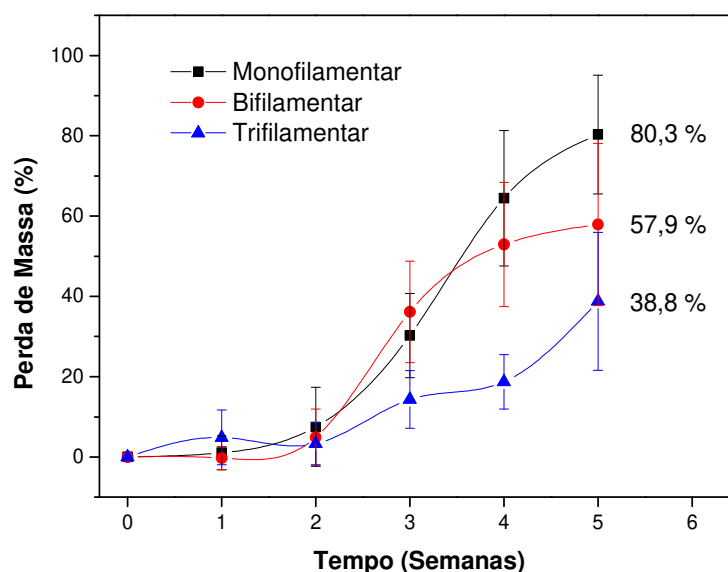


Figura 44 - Gráfico do perfil de biodegradação enzimática das telas mono e multifilamentares em solução de PBS/Lisozima pelo período total de 5 semanas.

No período de até duas semanas, ocorrem apenas flutuações de massa, ocasionadas pelo processo de intumescimento das amostras, e interações entre o fluido de degradação e as regiões amorfas e cristalinas das amostras.

É possível observar que a perda de massa tem início a partir da segunda semana de ensaio. Em cinco semanas (tempo total de duração do ensaio), as perdas de massa foram de $80,3 \pm 17,8$ % para a amostra composta por fios monofilamentares, $57,9 \pm 20,2$ % para a amostra bifilamentar e $38,8 \pm 17,2$ % para a amostra trifilamentar.

Observa-se que a configuração dos fios presentes na amostra influenciou a forma como esta sofre perda de massa com o processo de biodegradação enzimática. Uma vez que o ensaio foi conduzido usando aproximadamente 5 mL da solução de PBS/Lisozima para cada cm^2 de área superficial da amostra (10 mL para amostras de 1 cm X 1 cm), o processo de biodegradação das amostras mostrou-se dependente da quantidade de material presente, assim como observado nos resultados de intumescimento (Figura 39). Comparando as Figuras 33, 34 e 35 (Resultados de Microscopia Óptica) observa-se o acréscimo na quantidade de material por unidade de área com o aumento no número de filamentos presentes nos fios que compõem as telas. Desta forma, as amostras multifilamentares apresentam uma taxa de degradação

menor em relação às amostras monofilamentares, quando expostas as mesmas condições de pH e concentração enzimática.

Um aspecto importante no uso de materiais poliméricos como sistemas de liberação controlada de drogas é o seu destino metabólico no corpo, ou seja, sua biodegradação (Kean e Thanou, 2010). A lisozima é a principal responsável pela degradação da quitosana no corpo humano. O comportamento de degradação *in vitro* da quitosana é geralmente avaliado usando lisozima de clara do ovo de galinha (Etienne *et al.*, 2005; Freier *et al.*, 2005; Neamnark *et al.*, 2007), uma vez que esta cliva a quitosana em suas sub unidades, N-acetil-glucosamina e glucosamina (Figura 1) (Tanuma *et al.*, 2010), facilitando sua absorção e/ou eliminação através das vias metabólicas normais (Kean e Thanou, 2010). Além disso, a cinética de liberação de drogas é diretamente influenciada pela velocidade com a qual a matriz polimérica se degrada (Kamaly *et al.*, 2016).

De fato, em sistemas de liberação de drogas controlados por degradação da matriz, o fármaco está fortemente ligado e distribuído uniformemente por toda a matriz, sua liberação ocorre apenas com a degradação desta, uma vez que a difusão do fármaco é lenta em comparação com a degradação da matriz (Bansode *et al.*, 2010).

Assim, pode-se afirmar que, em relação aos perfis de degradação enzimática, as telas produzidas com diferentes configurações de fios, poderão apresentar diferentes perfis de liberação de drogas, quando aplicadas como DDSs, propriedades que podem ser adequadas a diferentes necessidades de tratamentos.

4.3.6 Citotoxicidade *in vitro*

Após a incubação de 24 horas da aplicação das amostras sobre as culturas celulares, avaliou-se o grau de citotoxicidade, a morfologia e coloração das células sob e ao redor das amostras e dos controles.

Mediu-se a extensão da área descorada (células mortas) do controle positivo a partir da distância entre a extremidade da amostra e a borda do poço da placa, de acordo com a Tabela 6.

Tabela 6 - Resultados das zonas de descoloramento celular medida nos diferentes quadrantes.

	1° Q (mm)	2° Q (mm)	3° Q (mm)	4° Q (mm)	Média (mm)	Média geral (mm)
Amostra	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Controle Negativo	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Controle Positivo	10,2	10,1	10,1	10,2	10,15	10,17
	10,2	10,1	10,2	10,3	10,2	
Branco	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	

A validade do ensaio foi confirmada a partir das respostas das células na presença dos controles positivo, negativo e branco. Os controles negativo e branco apresentaram ausência de reação citotóxica (grau 0, de acordo com a Tabela 4), já o controle positivo apresentou citotoxicidade severa (grau 4, de acordo com a Tabela 4).

As amostras da tela não apresentaram formação de halos resultantes da morte celular, apresentando grau de citotoxicidade 0 (ausência de citotoxicidade), de acordo com a norma ISO 10993-5 (2009), resultado semelhante ao apresentado pelo controle negativo. A Figura 45 apresenta as fotomicrografias obtidas através do microscópio invertido para os controles positivo e negativo, além da amostra da tela de quitosana.

O corante vermelho neutro adicionado ao meio de cobertura é captado rapidamente pelas células vivas, armazenado em lisossomos, corando-as de vermelho. Durante o processo de lise celular, as células coradas liberam o corante produzindo regiões com células mortas descoradas. (Grasso et al., 1973). Na Figura 45 possível observar a morfologia celular ao redor dos controles e da amostra.

Observa-se a ausência de descoloramento ao redor e sob a amostra (Figura 45c), semelhante ao controle negativo (Figura 45a), evidenciando a ausência de citotoxicidade (grau 0), bem como o descoloramento das células provocado pelo controle positivo (Figura 45b). A ausência de citotoxicidade da amostra, a classifica como satisfatória de acordo com a norma ISO 10993-5 (2009).

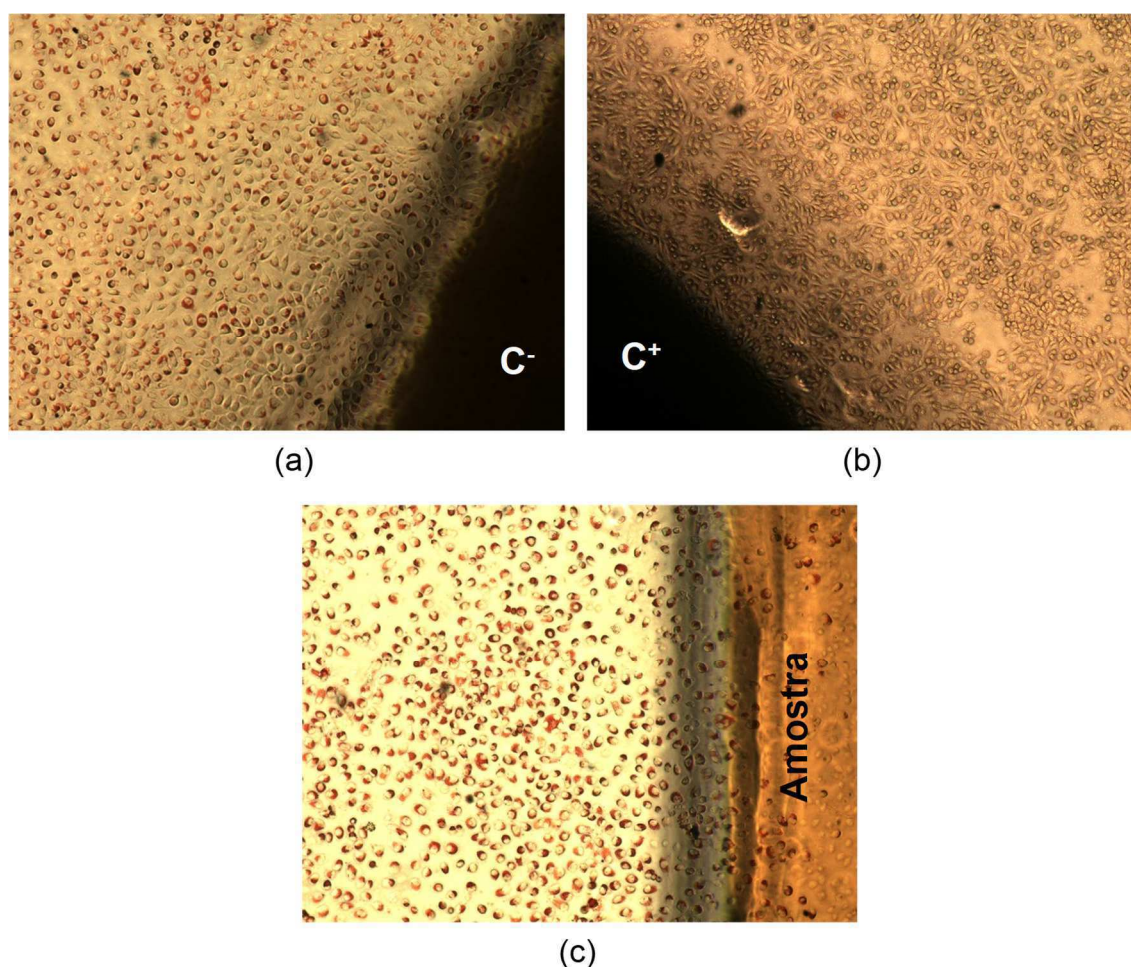


Figura 45 - Imagens obtidas a partir do microscópio de luz invertida das células (L929) após 24 horas de incubação em contato com: (a) controle negativo, (b) controle positivo e (c) amostra da tela monofilamentar. As imagens estão sob a mesma magnificação.

Resultados semelhantes foram obtidos por Da Silva *et al.* (2019) ao avaliarem a citotoxicidade de filamentos de quitosana pelo método de difusão em ágar. Os filamentos com e sem adição de N-acetil-D-glucosamina apresentaram ausência de citotoxicidade de acordo com a norma ISO 10993-5 (2009), além disso, a morfologia das células da linhagem L929 não foi afetada. Os autores concluíram que as amostras são promissoras para o uso como material de sutura cirúrgica absorvível.

A não-citotoxicidade de materiais a base de quitosana é vastamente reportada na literatura. Várias estruturas foram avaliadas, entre elas nanofibras eletrofiadas (Vulcani *et al.*, 2012; Zhao *et al.*, 2014), nanopartículas (Mansouri *et al.*, 2004; Rejinold *et al.*, 2011), microesferas (He *et al.*, 2007) e *scaffolds* porosos (Xu *et al.*, 2018).

5. CONCLUSÃO

Neste trabalho foram desenvolvidas telas a partir da tecelagem de fios mono e multifilamentares de quitosana obtidos por fiação úmida. Além disso, etapas do processo de fiação úmida foram otimizadas para obtenção de fibras com propriedades mecânicas adequadas ao processo de tecelagem.

As etapas do processo de fiação a úmido foram otimizadas; o tempo de coagulação mínimo foi determinado; a eficiência da metodologia de secagem foi confirmada; o tratamento de tensionamento durante a secagem foi decisivo na melhoria do perfil de cristalinidade das fibras, e conseqüentemente em suas propriedades mecânicas.

A quantidade de filamentos presentes no fio determinou suas propriedades mecânicas; a microestrutura interna exibida pelos filamentos individuais é típica de fibras obtidas por fiação a úmido; as propriedades mecânicas apresentadas pelos fios foram adequadas ao processo de tecelagem.

A configuração do fio utilizado na tecelagem influenciou diretamente a carga máxima suportada pelas amostras, bem como a variação de massa das telas quando expostas à solução de PBS; e a cinética de degradação das amostras.

As amostras apresentaram ausência de citotoxicidade, grau 0 de acordo com a ISO 10993-5 (2009); evidenciando sua biocompatibilidade com fibroblastos da linhagem L929.

Assim, as telas obtidas apresentaram propriedades mecânicas, morfológicas e biológicas variadas com a configuração do fio utilizado na tecelagem. Além se mostraram biocompatíveis, apresentando potencial para possíveis aplicações no campo biomédico, como curativos bioativos, enxertos para engenharia de tecidos, reforço para tecidos moles ou ainda como sistema de liberação controlada de fármacos.

6. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- Incorporar fármacos às telas e avaliar sua cinética de liberação;
- Avaliar a influência de agentes reticulantes nas propriedades mecânicas, grau de intumescimento e cinética de degradação das amostras;
- Avaliar a influência da associação da quitosana com outros materiais para formar blendas, nas propriedades físico-químicas e biológicas das telas.
- Realizar estudo *in vivo* das amostras;

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGBOH, O. C.; QIN, Y. Chitin and Chitosan Fibers. **Polymers for Advanced Technologies**, v. 8, n. 6, p. 355-365, 1997.

AGHAEI-GHAREH-BOLAGH, B.; MITHIEUX, S. M.; HIOB, M. A.; WANG, Y.; CHONG, A.; WEISS, A. S. Fabricated tropoelastin-silk yarns and woven textiles for diverse tissue engineering applications. **Acta Biomaterialia**, v. 91, p. 112-122, 2019.

AGNIHOTRI, S. A.; MALLIKARJUNA, N. N.; AMINABHAVI, T. M. Recent advances on chitosan-based micro- and nanoparticles in drug delivery. **Journal of Controlled Release**, v. 100, n. 1, p. 5-28, 2004.

ALAMRI, H.; LOW, I. M. Effect of water absorption on the mechanical properties of nano-filler reinforced epoxy nanocomposites. **Materials & Design**, v. 42, p. 214-222, 2012.

ALBANNA, M. Z.; BOU-AKL, T. H.; BLOWYTSKY, O.; WALTERS, H. L.; MATTHEW, H. W. T. Chitosan fibers with improved biological and mechanical properties for tissue engineering applications. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 20, p. 217-226, 2013.

ALMEIDA, L. R.; MARTINS, A. R.; FERNANDES, E. M.; OLIVEIRA, M. B.; CORRELO, V. M.; PASHKULEVA, I.; MARQUES, A. P.; RIBEIRO, A. S.; DURÃES, N. F.; SILVA, C. J.; BONIFÁCIO, G.; SOUSA, R. A.; OLIVEIRA, A. L.; REIS, R. L. New biotextiles for tissue engineering: Development, characterization and in vitro cellular viability. **Acta Biomaterialia**, v. 9, n. 9, p. 8167-8181, 2013.

ATHER, S.; HARDING, K. G.; TATE, S. J. 1 - Wound management and dressings. In: RAJENDRAN, S. (Ed.). **Advanced Textiles for Wound Care (Second Edition)**: Woodhead Publishing, 2019. p. 1-22. ISBN 978-0-08-102192-7.

BANSODE, S.; BANARJEE, S.; GAIKWAD, D.; JADHAV, S.; THORAT, R. Microencapsulation: a review. **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research**, v. 1, n. 2, p. 38-43, 2010.

BHAT, G.; KANDAGOR, V. 1 - Synthetic polymer fibers and their processing requirements. In: ZHANG, D. (Ed.). **Advances in Filament Yarn Spinning of Textiles and Polymers**: Woodhead Publishing, 2014. p. 3-30. ISBN 978-0-85709-499-5.

BILSEL, Y.; ABCI, I. The search for ideal hernia repair; mesh materials and types. **International Journal of Surgery**, v. 10, n. 6, p. 317-321, 2012.

BLASI, P.; D'SOUZA, S. S.; SELMIN, F.; DELUCA, P. P. Plasticizing effect of water on poly(lactide-co-glycolide). **Journal of Controlled Release**, v. 108, n. 1, p. 1-9, 2005.

CABEZAS-PIZARRO, J.; REDONDO-SOLANO, M.; UMAÑA-GAMBOA, C.; ARIAS-ECHANDI, M. L. Antimicrobial activity of different sodium and potassium salts of carboxylic acid against some common foodborne pathogens and spoilage-associated bacteria. **Revista Argentina de Microbiología**, v. 50, n. 1, p. 56-61, 2018.

CHAWLA, K. K. **Fibrous materials**. Cambridge university press, 2016. ISBN 1316538842.

COMSTOCK, J. P.; UDENFRIEND, S. Effect of lactate on collagen proline hydroxylase activity in cultured L-929 fibroblasts. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 66, n. 2, p. 552-557, 1970.

COPELAND, C. G.; BELL, B. E.; CHRISTENSEN, C. D.; LEWIS, R. V. Development of a Process for the Spinning of Synthetic Spider Silk. **ACS biomaterials science & engineering**, v. 1, n. 7, p. 577-584, 2015.

CORAZZARI, I.; NISTICÒ, R.; TURCI, F.; FAGA, M. G.; FRANZOSO, F.; TABASSO, S.; MAGNACCA, G. Advanced physico-chemical characterization of chitosan by means of TGA coupled on-line with FTIR and GCMS: Thermal degradation and water adsorption capacity. **Polymer Degradation and Stability**, v. 112, p. 1-9, 2015.

DA SILVA, M. C.; DA SILVA, H. N.; ALVES LEAL CRUZ, R. D. C.; SAGOE AMOAH, S. K.; DE LIMA SILVA, S. M.; LIA FOOK, M. V. N-Acetyl-D-Glucosamine-Loaded Chitosan Filaments Biodegradable and Biocompatible for Use as Absorbable Surgical Suture Materials. **Materials**, v. 12, n. 11, p. 1807, 2019.

DANIELSEN, S.; STRAND, S.; DE LANGE DAVIES, C.; STOKKE, B. T. Glycosaminoglycan destabilization of DNA–chitosan polyplexes for gene delivery depends on chitosan chain length and GAG properties. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects**, v. 1721, n. 1, p. 44-54, 2005.

DAVIES, A. 16 - Healthcare textiles. In: WILLIAMS, J. (Ed.). **Waterproof and Water Repellent Textiles and Clothing**: Woodhead Publishing, 2018. p. 447-471. ISBN 978-0-08-101212-3.

DAWELBEIT, A.; HONGPENG, Z.; HAIJUAN, K.; JING, L.; YU, M.; MUHUO, Y. **Microstructural Developments of Poly (p-phenylene terephthalamide) Fibers During Heat Treatment Process: A Review**. 2014.1180-1200.

DEEKEN, C. R.; LAKE, S. P. Mechanical properties of the abdominal wall and biomaterials utilized for hernia repair. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 74, p. 411-427, 2017.

DI MARTINO, A.; SITTINGER, M.; RISBUD, M. V. Chitosan: A versatile biopolymer for orthopaedic tissue-engineering. **Biomaterials**, v. 26, n. 30, p. 5983-5990, 2005.

DYSON, M.; YOUNG, S. R.; HART, J.; LYNCH, J. A.; LANG, S. Comparison of the Effects of Moist and Dry Conditions on the Process of Angiogenesis During Dermal Repair. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 99, n. 6, p. 729-733, 1992.

EAST, G. C.; QIN, Y. Wet spinning of chitosan and the acetylation of chitosan fibers. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 50, n. 10, p. 1773-1779, 1993.

EL-HADI, A.; SCHNABEL, R.; STRAUBE, E.; MÜLLER, G.; HENNING, S. Correlation between degree of crystallinity, morphology, glass temperature, mechanical properties and biodegradation of poly (3-hydroxyalkanoate) PHAs and their blends. **Polymer Testing**, v. 21, n. 6, p. 665-674, 2002.

ELLÄ, V.; ANNALA, T.; LÄNSMAN, S.; NURMINEN, M.; KELLOMÄKI, M. Knitted polylactide 96/4 L/D structures and scaffolds for tissue engineering: shelf life, in vitro and in vivo studies. **Biomatter**, v. 1, n. 1, p. 102-113, 2011.

ETIENNE, O.; SCHNEIDER, A.; TADDEI, C.; RICHERT, L.; SCHAAF, P.; VOEGEL, J.-C.; EGLES, C.; PICART, C. Degradability of Polysaccharides Multilayer Films in the Oral Environment: an in Vitro and in Vivo Study. **Biomacromolecules**, v. 6, n. 2, p. 726-733, 2005.

FELINTO, M. C. F. C.; PARRA, D. F.; DA SILVA, C. C.; ANGERAMI, J.; OLIVEIRA, M. J. A.; LUGÃO, A. B. The swelling behavior of chitosan hydrogels membranes obtained by UV- and γ -radiation. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms**, v. 265, n. 1, p. 418-424, 2007.

FREIER, T.; KOH, H. S.; KAZAZIAN, K.; SHOICHET, M. S. Controlling cell adhesion and degradation of chitosan films by N-acetylation. **Biomaterials**, v. 26, n. 29, p. 5872-5878, 2005.

GAFUROV, J.; MARDONOV, B.; GOFUROV, K.; SH DUSHAMOV, O.; O ERGASHEV, O.; T BOBAJONOV, H. Yarn Deformation with view of its structural structure. **IOP Conference Series: Materials Science and Engineering**, v. 459, p. 012042, 2018.

GENNISSON, J.; BALDEWECK, T.; TANTER, M.; CATHELIN, S.; FINK, M.; SANDRIN, L.; CORNILLON, C.; QUERLEUX, B. Assessment of elastic parameters of

human skin using dynamic elastography. **IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control**, v. 51, n. 8, p. 980-989, 2004.

GHAFOOR, B.; ALEEM, A.; NAJABAT ALI, M.; MIR, M. Review of the fabrication techniques and applications of polymeric electrospun nanofibers for drug delivery systems. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 48, p. 82-87, 2018.

GOKARNESHAN, N. 19 - Application of natural polymers and herbal extracts in wound management. In: RAJENDRAN, S. (Ed.). **Advanced Textiles for Wound Care (Second Edition)**: Woodhead Publishing, 2019. p. 541-561. ISBN 978-0-08-102192-7.

GORGIEVA, S.; ZEMLJIĆ, L. F.; STRNAD, S.; KOKOL, V. 9 - Textile-based biomaterials for surgical applications. In: THOMAS, S.;BALAKRISHNAN, P., *et al* (Ed.). **Fundamental Biomaterials: Polymers**: Woodhead Publishing, 2018. p. 179-215. ISBN 978-0-08-102194-1.

GRASSO, P.; GAYDON, J.; HENDY, R. J. The safety testing of medical plastics. II. An assessment of lysosomal changes as an index of toxicity in cell cultures. **Food and Cosmetics Toxicology**, v. 11, n. 2, p. 255-263, 1973.

GUPTA, B. S.; EDWARDS, J. V. 3 - Textile materials and structures for topical management of wounds. In: RAJENDRAN, S. (Ed.). **Advanced Textiles for Wound Care (Second Edition)**: Woodhead Publishing, 2019. p. 55-104. ISBN 978-0-08-102192-7.

HAGEWOOD, J. 3 - Technologies for the manufacture of synthetic polymer fibers. In: ZHANG, D. (Ed.). **Advances in Filament Yarn Spinning of Textiles and Polymers**: Woodhead Publishing, 2014. p. 48-71. ISBN 978-0-85709-499-5.

HE, Q.; AO, Q.; WANG, A.; GONG, Y.; ZHAO, N.; ZHANG, X. In vitro cytotoxicity and protein drug release properties of chitosan/heparin microspheres. **Tsinghua Science and Technology**, v. 12, n. 4, p. 361-365, 2007.

HEINEMANN, C.; HEINEMANN, S.; BERNHARDT, A.; WORCH, H.; HANKE, T. Novel Textile Chitosan Scaffolds Promote Spreading, Proliferation, and Differentiation of Osteoblasts. **Biomacromolecules**, v. 9, n. 10, p. 2913-2920, 2008.

HEINEMANN, C.; HEINEMANN, S.; LODE, A.; BERNHARDT, A.; WORCH, H.; HANKE, T. In Vitro Evaluation of Textile Chitosan Scaffolds for Tissue Engineering using Human Bone Marrow Stromal Cells. **Biomacromolecules**, v. 10, n. 5, p. 1305-1310, 2009.

HIRANO, S.; NAGAMURA, K.; ZHANG, M.; KIM, S. K.; CHUNG, B. G.; YOSHIKAWA, M.; MIDORIKAWA, T. Chitosan staple fibers and their chemical modification with some aldehydes. **Carbohydrate Polymers**, v. 38, n. 4, p. 293-298, 1999.

HUANG, M.; KHOR, E.; LIM, L.-Y. Uptake and Cytotoxicity of Chitosan Molecules and Nanoparticles: Effects of Molecular Weight and Degree of Deacetylation. **Pharmaceutical Research**, v. 21, n. 2, p. 344-353, 2004.

HWANG, J. K.; SHIN, H. H. Rheological properties of chitosan solutions. **Korea-Australia Rheology Journal**, v. 12, n. 3-4, p. 175-179, 2000.

ISHIHARA, M.; NAKANISHI, K.; ONO, K.; SATO, M.; KIKUCHI, M.; SAITO, Y.; YURA, H.; MATSUI, T.; HATTORI, H.; UENOYAMA, M.; KURITA, A. Photocrosslinkable chitosan as a dressing for wound occlusion and accelerator in healing process. **Biomaterials**, v. 23, n. 3, p. 833-840, 2002.

JAWORSKA, M.; SAKURAI, K.; GAUDON, P.; GUIBAL, E. Influence of chitosan characteristics on polymer properties. I: Crystallographic properties. **Polymer International**, v. 52, n. 2, p. 198-205, 2003.

KAMALY, N.; YAMEEN, B.; WU, J.; FAROKHZAD, O. C. Degradable Controlled-Release Polymers and Polymeric Nanoparticles: Mechanisms of Controlling Drug Release. **Chemical reviews**, v. 116, n. 4, p. 2602-2663, 2016.

KARDAS, I.; MARCOL, W.; NIEKRASZEWICZ, A.; KUCHARSKA, M.; CIECHAŃSKA, D.; WAWRO, D.; LEWIN-KOWALIK, J.; WŁASZCZUK, A. Utilisation of biodegradable polymers for peripheral nerve reconstruction. **Progress on Chemistry and Application of Chitin and Its Derivatives**, v. XV, 2010.

KEAN, T.; THANOU, M. Biodegradation, biodistribution and toxicity of chitosan. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 62, n. 1, p. 3-11, 2010.

KHALID, M. N.; AGNELY, F.; YAGOUBI, N.; GROSSIORD, J. L.; COUARRAZE, G. Water state characterization, swelling behavior, thermal and mechanical properties of chitosan based networks. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 15, n. 5, p. 425-432, 2002.

KING, M. W.; CHUNG, S. Medical Fibers and Biotextiles. In: BUDDY D. RATNER, A. S. H., FREDERICK J. SCHOEN, JACK E. LEMONS (Ed.). **Biomaterials Science (Third Edition)**: Academic Press, 2013. p. 301-320. ISBN 9780123746269.

KNAUL, J. Z.; CREBER, K. A. M. Coagulation rate studies of spinnable chitosan solutions. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 66, n. 1, p. 117-127, 1997.

KNAUL, J. Z.; HUDSON, S. M.; CREBER, K. A. M. Improved mechanical properties of chitosan fibers. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 72, n. 13, p. 1721-1732, 1999.

KONCAR, V. **Smart textiles and their applications**. Woodhead Publishing, 2016. ISBN 0081005830.

KUN, M.; CHAN, C.; RAMAKRISHNA, S.; KULKARNI, A.; VADODARIA, K. 12 - Textile-based scaffolds for tissue engineering. In: RAJENDRAN, S. (Ed.). **Advanced Textiles for Wound Care (Second Edition)**: Woodhead Publishing, 2019. p. 329-362. ISBN 978-0-08-102192-7.

KUO, C. J.; LAN, W. L. 5 - Gel spinning of synthetic polymer fibres. In: ZHANG, D. (Ed.). **Advances in Filament Yarn Spinning of Textiles and Polymers**: Woodhead Publishing, 2014. p. 100-112. ISBN 978-0-85709-499-5.

LEE, S.-H. Ripening time and fiber formation of chitosan spinning dope. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 90, n. 10, p. 2870-2877, 2003.

LEE, S.-H.; PARK, S.-Y.; CHOI, J.-H. Fiber formation and physical properties of chitosan fiber crosslinked by epichlorohydrin in a wet spinning system: The effect of the concentration of the crosslinking agent epichlorohydrin. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 92, n. 3, p. 2054-2062, 2004.

LI, J.; CHEN, Y.; YIN, Y.; YAO, F.; YAO, K. Modulation of nano-hydroxyapatite size via formation on chitosan–gelatin network film in situ. **Biomaterials**, v. 28, n. 5, p. 781-790, 2007.

LI, W. J.; LAURENCIN, C. T.; CATERSON, E. J.; TUAN, R. S.; KO, F. K. Electrospun nanofibrous structure: a novel scaffold for tissue engineering. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 60, n. 4, p. 613-621, 2002.

LI, Y.; ZHUANG, P.; ZHANG, Y.; WANG, Z.; HU, Q. A new approach for preparing chitosan fibers from a LiOH/urea solvent system. **Materials Letters**, v. 84, p. 73-76, 2012.

MANSOURI, S.; LAVIGNE, P.; CORSI, K.; BENDERDOUR, M.; BEAUMONT, E.; FERNANDES, J. C. Chitosan-DNA nanoparticles as non-viral vectors in gene therapy: strategies to improve transfection efficacy. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 57, n. 1, p. 1-8, 2004.

MATTHEWS, B. D.; PATON, L. Updates in Mesh and Biomaterials. **Surgical Clinics of North America**, v. 98, n. 3, p. 463-470, 2018.

MORATTI, S. C.; CABRAL, J. D. 2 - Antibacterial properties of chitosan. In: JENNINGS, J. A. e BUMGARDNER, J. D. (Ed.). **Chitosan Based Biomaterials Volume 1**: Woodhead Publishing, 2017. p. 31-44. ISBN 978-0-08-100230-8.

MUCHA, M. Rheological characteristics of semi-dilute chitosan solutions. **Macromolecular Chemistry and Physics**, v. 198, n. 2, p. 471-484, 1997.

MUZZARELLI, R. A. A. Chitins and chitosans for the repair of wounded skin, nerve, cartilage and bone. **Carbohydrate Polymers**, v. 76, p. 167-182, 2009.

NEAMNARK, A.; SANCHAVANAKIT, N.; PAVASANT, P.; BUNAPRASERT, T.; SUPAPHOL, P.; RUJIRAVANIT, R. In vitro biocompatibility evaluations of hexanoyl chitosan film. **Carbohydrate Polymers**, v. 68, n. 1, p. 166-172, 2007.

NELSON, K. D. Absorbable, drug-loaded, extruded fiber for implantation. In: BLAIR, T. (Ed.). **Biomedical Textiles for Orthopaedic and Surgical Applications**: Woodhead Publishing, 2015. p. 119-143. ISBN 9781782420170.

NI, Q. Q.; JIN, X. D.; XIA, H.; LIU, F. 7 - Electrospinning, processing and characterization of polymer-based nano-composite fibers. In: ZHANG, D. (Ed.). **Advances in Filament Yarn Spinning of Textiles and Polymers**: Woodhead Publishing, 2014. p. 128-148. ISBN 978-0-85709-499-5.

NIEKRASZEWICZ, A.; KUCHARSKA, M.; WAWRO, D.; STRUSZCZYK, M. H.; KOPIAS, K.; ROGACZEWSKA, A. Development of a manufacturing method for surgical meshes modified by chitosan. **Fibres & Textiles in Eastern Europe**, n. 3 (62), p. 105--109, 2007.

NOTIN, L.; VITON, C.; LUCAS, J.-M.; DOMARD, A. Pseudo-dry-spinning of chitosan. **Acta Biomaterialia**, v. 2, n. 3, p. 297-311, 2006.

OH, D. X.; HWANG, D. S. A biomimetic chitosan composite with improved mechanical properties in wet conditions. **Biotechnology Progress**, v. 29, n. 2, p. 505-512, 2013.

ONISHI, H.; MACHIDA, Y.; SANTHINI, E.; VADODARIA, K. 8 - Novel textiles in managing burns and other chronic wounds. In: RAJENDRAN, S. (Ed.). **Advanced Textiles for Wound Care (Second Edition)**: Woodhead Publishing, 2019. p. 211-260. ISBN 978-0-08-102192-7.

OZIPEK, B.; KARAKAS, H. 9 - Wet spinning of synthetic polymer fibers. In: ZHANG, D. (Ed.). **Advances in Filament Yarn Spinning of Textiles and Polymers**: Woodhead Publishing, 2014. p. 174-186. ISBN 978-0-85709-499-5.

PANAR, M.; AVAKIAN, P.; BLUME, R. C.; GARDNER, K. H.; GIERKE, T. D.; YANG, H. H. Morphology of poly(p-phenylene terephthalamide) fibers. **Journal of Polymer Science: Polymer Physics Edition**, v. 21, n. 10, p. 1955-1969, 1983.

PERELSHTAIN, I.; APPLEROT, G.; PERKAS, N.; GUIBERT, G.; MIKHAILOV, S.; GEDANKEN, A. Sonochemical coating of silver nanoparticles on textile fabrics (nylon, polyester and cotton) and their antibacterial activity. **Nanotechnology**, v. 19, n. 24, p. 245705, 2008.

PILLAI, C. K. S.; PAUL, W.; SHARMA, C. P. Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility and fiber formation. **Progress in Polymer Science**, v. 34, n. 7, p. 641-678, 2009.

PORPORATO, P. E.; PAYEN, V. L.; DE SAEDELEER, C. J.; PRÉAT, V.; THISSEN, J.-P.; FERON, O.; SONVEAUX, P. Lactate stimulates angiogenesis and accelerates the healing of superficial and ischemic wounds in mice. **Angiogenesis**, v. 15, n. 4, p. 581-592, 2012.

QIN, Y. 7 - Antimicrobial textile dressings to manage wound infection. In: RAJENDRAN, S. (Ed.). **Advanced Textiles for Wound Care (Second Edition)**: Woodhead Publishing, 2019. p. 193-210. ISBN 978-0-08-102192-7.

QU, X.; WIRSÉN, A.; ALBERTSSON, A. C. Effect of lactic/glycolic acid side chains on the thermal degradation kinetics of chitosan derivatives. **Polymer**, v. 41, n. 13, p. 4841-4847, 2000.

RAJENDRAN, S.; ANAND, S. C.; RIGBY, A. J. Textiles for healthcare and medical applications. In: (Ed.). **Handbook of Technical Textiles (Second Edition)**: Woodhead Publishing, 2016. p. 135-168. ISBN 9781782424659.

RATTO, J.; HATAKEYAMA, T.; BLUMSTEIN, R. B. Differential scanning calorimetry investigation of phase transitions in water/ chitosan systems. **Polymer**, v. 36, n. 15, p. 2915-2919, 1995.

RAVI KUMAR, M. N. V. Chitin and chitosan fibres: A review. **Bulletin of Materials Science**, v. 22, n. 5, p. 905, 1999.

RAVI KUMAR, M. N. V. A review of chitin and chitosan applications. **Reactive and Functional Polymers**, v. 46, n. 1, p. 1-27, 2000.

REJINOLD, N. S.; MUTHUNARAYANAN, M.; MUTHUCHELIAN, K.; CHENNAZHI, K. P.; NAIR, S. V.; JAYAKUMAR, R. Saponin-loaded chitosan nanoparticles and their cytotoxicity to cancer cell lines in vitro. **Carbohydrate Polymers**, v. 84, n. 1, p. 407-416, 2011.

REMUÑÁN-LÓPEZ, C.; BODMEIER, R. Mechanical, water uptake and permeability properties of crosslinked chitosan glutamate and alginate films. **Journal of Controlled Release**, v. 44, n. 2, p. 215-225, 1997.

RINAUDO, M. Chitin and chitosan: Properties and applications. **Progress in Polymer Science**, v. 31, n. 7, p. 603-632, 2006.

ROSS, S. W.; IANNITTI, D. A. Chapter 55 - Mesh: Material Science of Hernia Repair. In: YEO, C. J. (Ed.). **Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 2 Volume Set (Eighth Edition)**. Philadelphia: Content Repository Only!, 2019. p. 621-632. ISBN 978-0-323-40232-3.

SCHOUKENS, G. 5 - Bioactive dressings to promote wound healing. In: RAJENDRAN, S. (Ed.). **Advanced Textiles for Wound Care (Second Edition)**: Woodhead Publishing, 2019. p. 135-167. ISBN 978-0-08-102192-7.

SEHGAL, P. K.; SRIPRIYA, R.; SENTHILKUMAR, M.; RAJENDRAN, S. 9 - Drug delivery dressings. In: RAJENDRAN, S. (Ed.). **Advanced Textiles for Wound Care (Second Edition)**: Woodhead Publishing, 2019. p. 261-288. ISBN 978-0-08-102192-7.

SHAH, T.; HALACHEVA, S. 6 - Drug-releasing textiles. In: VAN LANGENHOVE, L. (Ed.). **Advances in Smart Medical Textiles**. Oxford: Woodhead Publishing, 2016. p. 119-154. ISBN 978-1-78242-379-9.

SHALABY, S. **Fibrous materials for biomedical applications**: Marcel Dekker, New York. 87 1985.

SIKKA, M. P.; MIDHA, V. K. 16 - The role of biopolymers and biodegradable polymeric dressings in managing chronic wounds. In: RAJENDRAN, S. (Ed.). **Advanced Textiles for Wound Care (Second Edition)**: Woodhead Publishing, 2019. p. 463-488. ISBN 978-0-08-102192-7.

SILVA, M. C. D.; LEAL, R. D. C. A.; SILVA, H. N. D.; FOOK, M. V. L. Biodegradable suture threads as controlled drug delivery systems. **Materials Research Innovations**, p. 1-5, 2019.

SILVA, M. C. D.; SILVA, H. N. D.; HOLANDA, S. A.; SILVA, A. R. O.; FOOK, M. V. L. Biodegradable polymeric wires: monofilament and multifilament. **Materials Research Innovations**, p. 1-5, 2019.

SIVASHANKARI, P. R.; PRABAHARAN, M. 5 - Deacetylation modification techniques of chitin and chitosan. In: JENNINGS, J. A. e BUMGARDNER, J. D. (Ed.). **Chitosan**

Based Biomaterials Volume 1: Woodhead Publishing, 2017. p. 117-133. ISBN 978-0-08-100230-8.

STERN, P. G.; SEGERMAN, E. On the structure of polypropylene fibres. **Polymer**, v. 9, p. 471-477, 1968.

SUMANASINGH, R.; KING, M. W. The Applications of Biotextiles in Tissue Engineering. **Research Journal of Textile and Apparel**, v. 9, n. 3, p. 80-90, 2005.

SWEENEY, I. R.; MIRAFTAB, M.; COLLYER, G. Absorbent alginate fibres modified with hydrolysed chitosan for wound care dressings – II. Pilot scale development. **Carbohydrate Polymers**, v. 102, p. 920-927, 2014.

TAMAYOL, A.; AKBARI, M.; ANNABI, N.; PAUL, A.; KHADEMHOSEINI, A.; JUNCKER, D. Fiber-based tissue engineering: Progress, challenges, and opportunities. **Biotechnology Advances**, v. 31, n. 5, p. 669-87, 2013.

TAMURA, H.; TSURUTA, Y.; ITOYAMA, K.; WORAKITKANCHANAKUL, W.; RUJIRAVANIT, R.; TOKURA, S. Preparation of chitosan filament applying new coagulation system. **Carbohydrate Polymers**, v. 56, n. 2, p. 205-211, 2004.

TANUMA, H.; SAITO, T.; NISHIKAWA, K.; DONG, T.; YAZAWA, K.; INOUE, Y. Preparation and characterization of PEG-cross-linked chitosan hydrogel films with controllable swelling and enzymatic degradation behavior. **Carbohydrate Polymers**, v. 80, n. 1, p. 260-265, 2010.

TAO, X. **Smart fibres, fabrics and clothing: fundamentals and applications**. Woodhead Publishing, 2001. ISBN 1855737604.

TODROS, S.; PAVAN, P. G.; NATALI, A. N. Biomechanical properties of synthetic surgical meshes for pelvic prolapse repair. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 55, p. 271-285, 2016.

TOTI, U. S.; KUMBAR, S. G.; LAURENCIN, C. T.; MATHEW, R.; BALASUBRAMANIAM, D. 7 - Drug-releasing textiles. In: BARTELS, V. T. (Ed.). **Handbook of Medical Textiles**: Woodhead Publishing, 2011. p. 173-197. ISBN 978-1-84569-691-7.

TRABOLD, O.; WAGNER, S.; WICKE, C.; SCHEUENSTUHL, H.; HUSSAIN, M. Z.; ROSEN, N.; SEREMETIEV, A.; BECKER, H. D.; HUNT, T. K. Lactate and oxygen constitute a fundamental regulatory mechanism in wound healing. **Wound Repair and Regeneration**, v. 11, n. 6, p. 504-509, 2003.

URBANCZYK, G. Fine structure and properties of filaments prepared from chitin derivatives. **Applications of Chitan and Chitosan**, p. 281, 1996.

USHER, F. C.; OCHSNER, J.; TUTTLE, L. L. Use of marlex mesh in the repair of incisional hernias. **The American surgeon**, v. 24, n. 12, p. 969-974, 1958.

VANDEVORD, P. J.; MATTHEW, H. W. T.; DESILVA, S. P.; MAYTON, L.; WU, B.; WOOLEY, P. H. Evaluation of the biocompatibility of a chitosan scaffold in mice. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 59, n. 3, p. 585-590, 2002.

VULCANI, V. A. S.; BIZARRIA, M. T. M.; D'ÁVILA, M. A.; MEI, L. H. I.; BERNAL, C.; PERUSSI, J. R. Cytotoxicity tests for nanostructured chitosan/PEO membranes using the agar diffusion method. **Materials Research**, v. 15, p. 213-217, 2012.

VUNAIN, E.; MISHRA, A. K.; MAMBA, B. B. 1 - Fundamentals of chitosan for biomedical applications. In: JENNINGS, J. A. e BUMGARDNER, J. D. (Ed.). **Chitosan Based Biomaterials Volume 1**: Woodhead Publishing, 2017. p. 3-30. ISBN 978-0-08-100230-8.

WANG, X.; HAN, C.; HU, X.; SUN, H.; YOU, C.; GAO, C.; HAIYANG, Y. Applications of knitted mesh fabrication techniques to scaffolds for tissue engineering and regenerative medicine. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 4, n. 7, p. 922-32, 2011.

WANG, X.; LI, Q.; HU, X.; MA, L.; YOU, C.; ZHENG, Y.; SUN, H.; HAN, C.; GAO, C. Fabrication and characterization of poly(l-lactide-co-glycolide) knitted mesh-reinforced collagen–chitosan hybrid scaffolds for dermal tissue engineering. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 8, p. 204-215, 2012.

WANG, X.; WU, P.; HU, X.; YOU, C.; GUO, R.; SHI, H.; GUO, S.; ZHOU, H.; CHAOHENG, Y.; ZHANG, Y.; HAN, C. Polyurethane membrane/knitted mesh-reinforced collagen–chitosan bilayer dermal substitute for the repair of full-thickness skin defects via a two-step procedure. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 56, p. 120-133, 2016.

WANG, X.; YOU, C.; HU, X.; ZHENG, Y.; LI, Q.; FENG, Z.; SUN, H.; GAO, C.; HAN, C. The roles of knitted mesh-reinforced collagen-chitosan hybrid scaffold in the one-step repair of full-thickness skin defects in rats. **Acta Biomaterialia**, v. 9, n. 8, p. 7822-32, 2013.

WAWRO, A.; CIECHANSKA, D.; STEPLEWSKI, W.; BODEK, A. Chitosan microfibrils: Preparation, selected properties and application. **Fibres and Textiles in Eastern Europe**, v. 14, p. 97-101, 2006.

WAWRO, D.; SKRZETUSKA, E.; WŁODARCZYK, B.; KOWALSKI, K.; KRUCIŃSKA, I. Processing of Chitosan Yarn into Knitted Fabrics. **Fibres & Textiles in Eastern Europe**, v. 6, p. 52-57, 2016.

WEI, Q.; LIU, Y.; WANG, X.; HUANG, F. Dynamic studies of polypropylene nonwovens in environmental scanning electron microscope. **Polymer Testing**, v. 26, n. 1, p. 2-8, 2007.

WENLING, C.; DUOHUI, J.; JIAMOU, L.; GONG, Y.; NANMING, Z.; ZHANG, X. Effects of the Degree of Deacetylation on the Physicochemical Properties and Schwann Cell Affinity of Chitosan Films. **Journal of Biomaterials Applications**, v. 20, p. 157-77, 2005.

WIT, J. C.; ROMBOUTS, F. M. Antimicrobial activity of sodium lactate. **Food Microbiology**, v. 7, n. 2, p. 113-120, 1990.

WOLLINA, U.; HEIDE, M.; MÜLLER-LITZ, W.; OBENAUF, D.; ASH, J. Functional textiles in prevention of chronic wounds, wound healing and tissue engineering. In: (Ed.). **Textiles and the Skin**: Karger Publishers, v.31, 2003. p. 82-97.

WU, T.; FARNOOD, R.; O'KELLY, K.; CHEN, B. Mechanical behavior of transparent nanofibrillar cellulose–chitosan nanocomposite films in dry and wet conditions. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 32, p. 279-286, 2014.

WYATT, N. B.; GUNTHER, C. M.; LIBERATORE, M. W. Increasing viscosity in entangled polyelectrolyte solutions by the addition of salt. **Polymer**, v. 52, n. 11, p. 2437-2444, 2011.

XU, Y.; HAN, J.; CHAI, Y.; YUAN, S.; LIN, H.; ZHANG, X. Development of porous chitosan/tripolyphosphate scaffolds with tunable uncross-linking primary amine content for bone tissue engineering. **Materials Science and Engineering: C**, v. 85, p. 182-190, 2018.

YANG, H. M. 1.07 - Aramid Fibers. In: KELLY, A. e ZWEBEN, C. (Ed.). **Comprehensive Composite Materials**. Oxford: Pergamon, 2000. p. 199-229. ISBN 978-0-08-042993-9.

YAO, K.-D.; LIU, J.; CHENG, G.-X.; ZHAO, R.-Z.; WANG, W. H.; WEI, L. The dynamic swelling behaviour of chitosan-based hydrogels. **Polymer International**, v. 45, n. 2, p. 191-194, 1998.

YODKHUM, K.; PHAECHAMUD, T. Hydrophobic chitosan sponges modified by aluminum monostearate and dehydrothermal treatment as sustained drug delivery system. **Materials Science and Engineering: C**, v. 42, p. 715-725, 2014.

YOU, C.; WANG, X.; ZHENG, Y.; HAN, C. Three types of dermal grafts in rats: the importance of mechanical property and structural design. **BioMedical Engineering OnLine**, v. 12, n. 1, p. 125, 2013.

ZHAO, R.; LI, X.; SUN, B.; ZHANG, Y.; ZHANG, D.; TANG, Z.; CHEN, X.; WANG, C. Electrospun chitosan/sericin composite nanofibers with antibacterial property as potential wound dressings. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 68, p. 92-97, 2014.