



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS BLUMENAU
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA TÊXTIL

Kainan Akio Weege

**Produção de não tecidos de PVP (polivinilpirrolidona) e mucilagem de chia
como agente hemostático via fiação a sopro de solução (SBS)**

Blumenau

2022

Kainan Akio Weege

Produção de nãotecidos de PVP (polivinilpirrolidona) e mucilagem de chia como agente hemostático via fiação a sopro de solução (SBS)

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Têxtil da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Têxtil

Orientador (a): Prof.^a Dr.^a Ana Paula Serafini Immich Boemo

Coorientadores: Prof.^a Dr.^a Andrea Krause Bierhalz e Prof. Dr. Antônio Augusto Ulson de Souza

Blumenau

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Weege, Kainan Akio

Produção de não tecidos de PVP (polivinilpirrolidona) e mucilagem de chia como agente hemostático via fiação a sopro de solução (SBS) / Kainan Akio Weege ; orientadora, Ana Paula Serafini Immich Boemo, coorientadora, Andrea Krause Bierhalz, coorientador, Antônio Augusto Ulson de Souza, 2022.

100 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Blumenau, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Têxtil, Blumenau, 2022.

Inclui referências.

1. Engenharia Têxtil. 2. Intumescimento. 3. Reabsorção. 4. Microfibras. 5. Biomedicina.. I. Boemo, Ana Paula Serafini Immich. II. Bierhalz, Andrea Krause. III. Souza, Antônio Augusto Ulson de IV. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Têxtil. V. Título.

Kainan Akio Weege

Produção de um nãotecido como agente hemostático de PVP (polivinilpirrolidona) e mucilagem de chia por fiação de sopro de solução (SBS)

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado, em 16 de setembro de 2022, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.(a) Cláudia Merlini Dr.(a)
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.(a) Cristiane da Costa Dr.(a)
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de mestre em Engenharia Têxtil.

Prof. (a) Rita Cássia Siqueira Curto Valle Dr. (a)
Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Prof. (a) Ana Paula Serafini Immich Boemo Dr. (a)
Orientadora

Blumenau, 2022.

Este trabalho é dedicado à minha família.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), principalmente ao programa de Pós-graduação Graduação em Engenharia Têxtil (PPGTEX) de Blumenau pela infraestrutura, materiais e equipamentos disponibilizados para o desenvolvimento deste trabalho. Além do laboratório LAFET da UFSC em Blumenau, os laboratórios LAMASSA I, II, LABSIN e LABMAN da UFSC em Florianópolis também foram importantes, desde os primeiros experimentos aos últimos. Muito obrigado à Prof^ª. Dra. Ana Paula Serafini Immich Boemo, pela atenção e orientação desta pesquisa, auxiliando em todas as dificuldades encontradas e garantir a conclusão deste trabalho, me incentivando e orientando com carinho. Agradecer também à Prof^ª Dra. Andrea Cristiane Krause Bierhalz e ao Prof. Dr. Antônio Augusto Ulson de Souza pela coorientação e auxílio durante toda a trajetória, contribuindo de uma forma tanto rica em detalhes quanto assertiva ao trabalho, bem como aos demais professores da UFSC PGETEX que se fizeram presentes. As bolsistas de iniciação científica que contribuíram e muito para a realização dos experimentos, Ana Flávia e Roberta, meu muito obrigado por tanto suporte quando as coisas não davam muito certo. Também quero agradecer o auxílio da Pós Doutoranda Karina, com experimentos que contribuíram verdadeiramente para a pesquisa. Aos meus pais, Karin e Rodrigo, aos meus irmãos Sofia, Enzo, Isadora, o meu muito obrigado por todo o amor e compreensão nesse período. Ao meu amor maior Tiago, pelo apoio e incentivo em todos os momentos, pela companhia, pela parceria e por ser tanto na minha vida. Outro amor, um muito obrigado para minha avó Marita, que é um anjo presente desde os primórdios da minha existência. A minha avó Frida (*in memorium*), que trouxe serenidade, autoconhecimento, luz e amor para todos. Aos meus amigos, que tornaram essa jornada mais interessante pela troca de vivências e experiências e por estarem sempre ao meu lado, especialmente à minha amiga Sabine Haertel, e aos amigos Jerusa, Nicole e Kauê por serem tão importantes na minha vida. Aos demais colegas com quem convivi e pude ter o apoio durante esse período de aprendizado, nomeadamente Elizandra, Ana e Leila, levarei para vida. Agradeço a companhia de todos e aos momentos que compartilhamos. Ao Núcleo de Pesquisa em Material Cerâmicos e Compósitos - CERMAT da UFSC, Campus Florianópolis pela realização da análise MEV. Também à Central de Análises (EQA) da UFSC por todo apoio e suporte no desenvolvimento das análises de FTIR. Finalmente, o meu muito obrigado a todos as pessoas que, embora não tenham sido nomeadas, contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

RESUMO

A gaze de algodão é tradicionalmente o tecido mais utilizado para proteção, limpeza e oclusão de ferimentos, além de ser utilizado como compressa cirúrgica para absorção de líquidos, sangue e outras secreções, principalmente, em cirurgias cavitárias. O grande inconveniente no uso desse material é a limitada taxa de absorção de líquidos e, caso seja esquecido durante a cirurgia, pode causar reações inflamatórias sérias no organismo do paciente. Nesse sentido, os polímeros com características reabsorvíveis e biocompatíveis destacam-se por facilitar procedimentos cirúrgicos e evitar prevenir inflamações, além de poderem ser modificados para melhorar sua capacidade de absorção de líquidos ou alterar o fluxo de sangue. Assim, essa dissertação tem como principal objetivo desenvolver uma alternativa à gaze de algodão que seja biocompatível, superabsorvente e, se possível, reabsorvível. Para isso, polímeros com boa capacidade de intumescimento e compatibilidade foram estudados. Para este trabalho, foram selecionados polissacarídeos naturais obtidos das sementes da chia (*Salvia Hispanica L.*), presente em sua mucilagem e o polímero sintético PVP (polivinilpirrolidona). Esses materiais possuem propriedades promissoras para o desenvolvimento de nanoestruturas fiadas com boa capacidade de intumescimento de água e sangue. A metodologia de obtenção da mucilagem compreendeu a extração aquosa das sementes de chia e a técnica utilizada para produção de fibras foi a fiação a sopro de solução (SBS). O polímero PVP foi utilizado devido ao seu potencial formador de nano e microfibras, características hidrofílicas e biocompatibilidade. Com o objetivo de potencializar a capacidade de absorção de líquidos, os nãotecidos produzidos de PVP foram estruturados em uma configuração sanduíche com mucilagem de chia na camada interna. Para melhorar as características do biomaterial e acrescer uma funcionalidade, um fármaco antifibrinolítico, ácido tranexâmico, foi adicionado à solução de PVP, objetivando auxiliar na redução do fluxo sanguíneo. Os nãotecidos produzidos passaram pelo processo de reticulação via radiação UV-C, para promoção de ligações cruzadas das cadeias de PVP, melhorando o seu desempenho e resistência durante o processo de absorção de líquidos e favorecendo o intumescimento. Os resultados de absorção de líquidos para os diferentes tempos de reticulação estudados (10, 20, 30, 45 e 60 minutos) foram relatados e a amostra SPM60, ou seja, sanduíche de PVP com mucilagem de chia, reticulados com 60 minutos de radiação UV-C, resultou na melhor amostra para a produção de um material com alto poder de intumescimento e fácil fabricação. Os resultados de cálculo de fração sol-gel demonstraram que as fibras de PVP foram reticuladas após exposição à radiação UV-C. A fração gel para a amostra SMP60 foi de aproximadamente 98%. O grau de intumescimento em soro fisiológico desta amostra foi de aproximadamente 3291% em relação ao seu peso seco, o que demonstra seu alto poder de absorção de água. As microfibras obtidas possuíam uma estrutura unificada, com poucos grânulos e orientadas aleatoriamente com diâmetros médios para fibras de PVP sem reticulação de 0,38 a 3,33 micrômetros e 0,67 a 9,61 micrômetros para as fibras reticuladas após 60 minutos, indicando que este tempo de reticulação pode modificar o aspecto e diâmetro das fibras produzidas. As análises de viabilidade celular demonstraram o caráter atóxico dos sanduíches produzidos. Contudo, considerando a biocompatibilidade do biotêxtil produzido, seu alto poder de absorção de fluidos, podemos concluir que a técnica SBS poderia ser empregada para fabricar nãotecidos microfibrados estruturados em sanduíche de PVP/mucilagem de chia carregados com ATX, para aplicações promissoras na contenção de sangramentos cirúrgicos sem efeitos adversos, podendo ser deixado na cavidade lesionada, com futura reabsorção pelo organismo, devido à natureza reabsorvível dos materiais empregados.

Palavras-chave: Intumescimento, reabsorção, microfibras, biomedicina.

ABSTRACT

Cotton gauze bandages is traditionally the most used fabric for protection, cleaning and occlusion of wounds, as well being used as a surgical compresses to absorb liquids, blood and other secretions, mainly in cavity surgeries. The major drawback in using this material is its limited rate of absorption of liquids and, if forgotten during surgery, can be the cause of severe inflammatory reaction in the patient's body. In this sense, polymers with resorbable and biocompatible characteristics stand out for facilitating surgical procedures and preventing inflammation, in addition to being modified to improve their ability to absorb liquids or change blood flow. Thus, this dissertation has as main objective to develop an alternative to replace cotton gauze, that is biocompatible, superabsorbent and, if it's possible, resorbable. For that, polymers with good swelling behavior and compatibility were studied. For this work, natural polysaccharides obtained from chia seeds (*Salvia Hispanica L.*), present in its mucilage and the synthetic polymer PVP (polyvinylpyrrolidone) were selected. These materials have promising properties for the development of spun nanostructures with good water and blood swelling capacity. The methodology for obtaining the mucilage comprised the aqueous extraction of chia seeds and the technique used for the production of fibers was the solution blow spinning (SBS). The PVP polymer was used due to its potential for forming nano and microfibers, hydrophilic characteristics and biocompatibility. In order to enhance the liquid absorption capacity, the nonwovens produced from PVP were structured in a sandwich configuration with chia mucilage in the inner layer. To improve the characteristics of the biomaterial and add functionality, an antifibrinolytic drug, tranexamic acid, was added to the PVP solution, aiming to help reduce blood flow. The nonwovens produced went through the crosslinking process via UV-C radiation, to promote cross-linking of PVP chains, improving their performance and resistance during the liquid absorption process and favoring swelling. The results of liquid absorption for the different reticulation times studied (10, 20, 30, 45 and 60 minutes) were reported and the SPM60 sample, that is, a PVP sandwich with chia mucilage, reticulated with 60 minutes of UV-C radiation, resulted in the best sample for the production of a material with high swelling power and easy fabrication. Sol-gel fraction calculation results showed that the PVP fibers were reticulated after exposure to UV-C radiation. The gel fraction for the SMP60 sample was approximately 98%. The degree of swelling in saline solution of this sample was approximately 3291% in relation to its dry weight, which demonstrates its high power of water absorption. The microfibers obtained had a unified structure, with few granules and randomly oriented with average diameters for PVP fibers without reticulation from 0,38 to 3,33 micrometers and from 0,67 to 9.61 micrometers for reticulated fibers after 60 minutes, indicating that this reticulation time can modify the appearance and diameter of the fibers produced. Cell viability analyzes demonstrated the non-toxic character of the sandwiches produced. However, considering the biocompatibility of the biotextile produced, its high power of fluid absorption, we can conclude that the SBS technique could be used to manufacture microfibrinous nonwovens structured in PVP/chia mucilage sandwich loaded with ATX, for promising applications in the containment of surgical bleeding without adverse effects, and may be left in the injured cavity, with future resorption by the body, due to the resorbable nature of the materials used.

Keywords: Swelling, resorption, microfibers, biomedicine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Classificação dos têxteis técnicos	22
Figura 2 - Classificação dos têxteis médicos por aplicação	24
Figura 3 - Polímeros por intumescimento e capacidade de reabsorção.....	26
Figura 4 – Representação de uma cadeia macromolecular reticulada.	32
Figura 5 – Fórmula química do Ácido Tranexâmico	34
Figura 6 – Tipo de entrelaçamento comum encontrado em gazes	36
Figura 7 – Partes do equipamento de fiação a sopro de solução	38
Figura 8 – Bocal de saída da solução e protusão do SBS.....	39
Figura 9 – Estrutura química do PVP	41
Figura 10 – Fotólise do PVP	42
Figura 11 – Determinação da estrutura do polissacárido constituinte da goma das sementes de chia. I β -D-xilose; II α -D-glucose; III ácido 4-O-metil- α -D-glucorónico; IV ácido aldobiurónico; V tetrassacárido (unidade estrutural).....	44
Figura 12 - Fluxograma global da metodologia experimental	51
Figura 13 – Etapa de hidratação das sementes de chia.....	52
Figura 14 – Metodologia para adição do fármaco ácido tranexâmico	54
Figura 15 – Equipamento de fiação a sopro de solução	55
Figura 16 – Configuração sanduíche para incorporação da mucilagem no não tecido	56
Figura 17 – Teste de viscosidade .17-A Amostra de sangue doada para análise; 17-B Copo Ford para o teste de viscosidade.....	60
Figura 18 – Fases da mucilagem no processo de extração. A) Sementes de chia; B) Mucilagem desprendida das sementes; C) Mucilagem obtida após processo de secagem.....	63
Figura 19 - Falhas observadas com a presença de água na formação das fibras no coletor. A) Baixa formação de fibras; B) Fibras acumuladas no interior do coletor vazado; C) Baixa formação de fibras e acúmulo de fibras úmidas nas hastes do coletor	66
Figura 20 – Falhas observadas com a variação da distância de trabalho na formação das fibras no coletor. A) Distância de 20 cm - Fibras úmida e quebradiças; B) Distância de 40 cm – Espalhamento de fibras pela capela.....	68
Figura 21 – Fibra de PVP obtida por fiação a sopro de solução. A) Fibras produzidas sem definição dos parâmetros. B) Fibras produzidas com parâmetros estudados.....	69
Figura 22 – A) Fibra retirada do coletor. B) Fibra cortada no tamanho do sanduíche.....	70

Figura 23 – Fração Sol-gel dos polímeros de PVP (SP) para todos os tempos de reticulação (10, 20, 30, 45 e 60 min).....	71
Figura 24 –MEV para nãotecido antes da reticulação A) aumento de 1000X. B) Frequência de distribuição de diâmetro de fibra para nãotecido. C) Aumento de 3000X.....	72
Figura 25 – MEV para nãotecido após 20 minutos de reticulação (SPM20). A) aumento de 1000X; B) Frequência de distribuição de diâmetro de fibra para nãotecido (SPM20); C) aumento de 3000X.....	73
Figura 26 – MEV para nãotecido após 60 minutos de reticulação (SPM60). A) aumento de 1000X; B) Frequência de distribuição de diâmetro de fibra para nãotecido (SPM60); C) aumento de 3000X.....	74
Figura 27 – Grau de intumescimento do PVP puro para os tempos de 10, 20, 30, 45 e 60 minutos de reticulação.....	75
Figura 28 – Grau de intumescimento dos sanduíches de PVPV e chia para os tempos de 10, 20, 30, 45 e 60 minutos de reticulação UV-C	77
Figura 29 – Aspecto visual dos nãotecidos sanduíches produzidos com mucilagem de chia. A) antes do teste de intumescimento (SPM60). B) depois do teste de intumescimento (SPM60)	78
Figura 30 – Grau de intumescimento do sanduíche SMP60 em sangue suíno.....	79
Figura 31 – Absorção de sangue (mg de sangue/mg de sanduíche seco) para o sanduíche após 60 minutos de reticulação e para um máximo de 24 horas.....	80
Figura 32 – Aspecto visual dos sanduíches produzidos com PVP e mucilagem de chia, intumescidos em sangue suíno. A) antes do intumescimento; B) depois do intumescimento.	81
Figura 33 – FTIR para a fibra de PVP puro e da fibra de PVP com ácido tranexâmico (ATX)	82
Figura 34 – Tempos medidos de escoamento para os nãotecidos produzidos via fiação a sopro de solução com 2 configurações: 1) ATX adicionado à solução de PVP; 2) ATX adicionado na solução e no sanduíche, juntamente com a mucilagem de chia.....	84
Figura 35 – Aspecto do sangue antes e depois da adição de sanduíche SMP60	85
Figura 36 – Aspecto visual dos nãotecidos produzidos com mucilagem 24 horas depois. A) SMP60 no intervalo de 3 horas de intumescimento. B) SMP60 no intervalo de 24 horas de intumescimento.....	86
Figura 37 – Ensaio de citotoxicidade <i>in vitro</i> de diferentes concentrações do PVP puro; PVP + fármaco e Mucilagem de chia. Diferenças significativas são mostradas ($p < 0,05$ quando comparado com o grupo controle - ANOVA de duas vias seguida pelo teste de Tukey).	87

Figura 38 – Ensaio de hemólise das amostras: A) PVP puro; B) PVP + fármaco e C) Mucilagem de chia. Diferenças significativas são mostradas ($p < 0,05$ quando comparado com o grupo controle - ANOVA de duas vias seguida pelo teste de Tukey). 88

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Aplicações das fibras em materiais implantáveis.....	25
Tabela 2 – Vantagens e desvantagens da eletrofiação e fiação a sopro de solução	37
Tabela 3 – Amostras analisadas quanto sua capacidade de intumescimento.	57
Tabela 4 –Medidas de comprimento, largura e espessura para os sanduíches produzidos	76

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Absorção de água por grama de material seco (g/g)	31
Quadro 2 – Trabalhos relacionados a pesquisa sobre fiação a sopro de PVP.	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABINT Associação Brasileira das Indústrias de Não tecidos e Tecidos Técnicos

ABNT Associação Brasileira de Normas Técnicas

ATX Ácido Tranexâmico

C Celsius

CA Ácido Acético

CE Corpo Estranho

CO Celulose Oxidada

CRO Celulose Regenerada Oxidada

DSC Calorímetro Diferencial de Varredura

DMF Dimetilformamida

Eq. Equação

FDA Food and Drug Administration

FTIR Espectroscopia Infravermelho com Transformada de Fourier

kV Kilovolt

m/v Massa/Volume

µm Micrometro

MEV Microscopia Eletrônica de Varredura

NBR Norma Brasileira

RICE Retenção Inadvertida de Corpos Estranhos

SBS Fiação a Sopro de Solução

SPM Sanduíche de PVP com mucilagem de chia

SP Sanduíche de PVP

PA Fibra de poliamida

PAS Poliacrilato de sódio

PSA Polímero Superabsorvente

PMMA Polimetilmetacrilato

PVP Polivinilpirrolidona

T Temperatura

TG Termogravimetria

UV Radiação Ultravioleta

V/v Volume/volume

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	17
1.1	JUSTIFICATIVA	17
1.2	OBJETIVOS	20
1.2.1	Objetivo Geral.....	20
1.2.2	Objetivos Específicos	20
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	21
2.1	TÊXTEIS TÉCNICOS.....	21
2.2	TÊXTEIS MÉDICOS	23
2.3	BIOTÊXTIL	27
2.3.1	Agentes Hemostáticos	28
2.3.2	Polímeros Superabsorventes.....	30
2.4	PROCESSO DE RETICULAÇÃO	32
2.4.1	Reticulação via UV-C	33
2.5	FÁRMACO ÁCIDO TRANEXÂMICO	33
2.6	MÉTODOS DE PRODUÇÃO.....	35
2.6.1	FIAÇÃO A SOPRO DE SOLUÇÃO.....	38
2.7	POLÍMEROS PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS	40
2.7.1	Polivinilpirrolidona (PVP)	40
2.7.2	Mucilagens.....	42
3	ESTADO DA ARTE	46
4	MATERIAIS E MÉTODOS	51
4.1	MATERIAIS	51
4.2	MÉTODOS.....	52
5	RESULTADOS	63
5.1	EXTRAÇÃO DE MUCILAGEM E CÁLCULO DE RENDIMENTO	63
5.2	FIAÇÃO A SOPRO DE SOLUÇÃO DE PVP.....	64
5.2.1	Influência da concentração	65
5.2.2	Influência do solvente	65

5.2.3	Influência da pressão.....	67
5.2.4	Influência da distância entre bico de fiação e coletor.....	68
5.2.5	Influência da vazão.....	68
5.3	CARACTERIZAÇÃO DOS NÃOTECIDOS POLIMÉRICOS.....	70
5.3.1	Cálculo da fração gel dos nãotecidos reticulados.....	70
5.3.2	Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	72
5.3.3	Intumescimento dos nãotecidos de PVP em soro fisiológico.....	74
5.3.4	Intumescimento dos sanduíches produzidos de PVP e mucilagem de chia (SPM) em soro fisiológico.....	76
5.3.5	Intumescimento dos sanduíches produzidos de PVP e mucilagem de chia (SPM) em sangue suíno.....	78
5.3.6	Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR).....	81
5.3.7	Avaliação da funcionalidade do nãotecido contendo o fármaco Ácido Tranexâmico.....	83
5.3.8	Propriedades mecânicas.....	86
5.3.9	Análise de viabilidade celular.....	87
6	CONCLUSÃO.....	90
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	92

DIAGRAMA CONCEITUAL

Produção de nãotecidos de PVP (polivinilpirrolidona) e mucilagem de chia como agentes hemostáticos via fiação a sopro de solução (SBS)

POR QUÊ?

- Necessidade de produtos substitutos para as gazes de algodão, com propriedades diferenciadas e com alto poder de intumescimento.
- A fiação a sopro de solução é de baixo custo e pode ser produzida em larga escala.
- Os materiais estudados são aprovados pela FDA para utilização em engenharia de tecidos como materiais reabsorvíveis ou como curativos para tratamento de feridas.
- Alternativas de compressas cirúrgicas biocompatíveis e reabsorvíveis eliminam o risco de causar rejeição ou infecções, caso sejam esquecidas durante o procedimento cirúrgico.

QUEM FEZ?

- Não há relatos na literatura acerca da proposta de fabricação de nanofibras de PVP, acrescidas de mucilagem de chia, por fiação a sopro de solução (SBS) para aplicações biomédicas.
- Fibras de PVP foram desenvolvidas por fiação a sopro de solução por Zhang et. al. (2009), em solução de etanol e misturas de etanol e água.
- Uma estrutura sanduíche foi proposta por Shen et. al. (2022) para produção de uma membrana hidrofóbica para aplicação em embalagens de alimentos.

QUESTIONAMENTOS DA PESQUISA

- É possível produzir uma nanoestrutura com alto poder de intumescimento com capacidade antifibrinolítica para substituir as atuais gazes de algodão?
- O PVP possui capacidade de intumescimento sem adição de mucilagem?
- A liberação do fármaco auxilia de forma eficiente na coagulação do sangue?
- A estrutura sanduíche pode ser aplicada em engenharia de tecidos e cicatrização de feridas?
- Os resultados das caracterizações mecânicas e morfológicas propostas foram satisfatórias?

METODOLOGIA

- Método de extração de mucilagem de sementes de chia em água.
- Fiação a sopro de solução de PVP realizado com etanol anidro.
- Adição do fármaco a estrutura fibrosa para reduzir o fluxo sanguíneo.
- Produção de uma estrutura sanduíche com aplicação de mucilagem para aumentar a capacidade de intumescimento.
- Analisar as amostras quanto as suas características físico-químicas, além das técnicas MEV, FTIR e intumescimento.

RESULTADOS ESPERADOS

- Produzir uma alternativa a gaze de algodão com ótima capacidade de intumescimento e liberação controlada do fármaco.
- Produzir nãotecidos de PVP via fiação a sopro de solução.
- Obter um nãotecido com estrutura porosa, com morfologia e distribuição de diâmetro de fibra adequados para aplicações biomédicas.
- Obter um nãotecido com alto poder de intumescimento biocompatível sem efeitos citotóxicos adversos.

1. INTRODUÇÃO

1.1 JUSTIFICATIVA

O esquecimento de um corpo estranho de natureza têxtil dentro do paciente é um fato que tem sido registrado na literatura, sobretudo nas cirurgias de emergência e em cirurgias prolongadas, quando há troca de equipes cirúrgicas ou quando há problemas em relação à rotina de contagem de compressas feitas, principalmente, de algodão.

Segundo Birolini, Rasslan e Utiyama (2016), foi realizado um questionário para avaliar a experiência de cirurgiões brasileiros com a RICE (Retenção Inadvertida de Corpos Estranhos) e dos 4547 corpos estranhos (CE) notificados, 90% eram de origem têxtil, sendo as compressas grandes as mais frequentes. Sustentando esse estudo, Libanio et. al. (2020), realizaram uma revisão de literatura sobre o tema em periódicos médicos e, a saber das abordagens temáticas estudadas, concluíram que os métodos de prevenção documentados, como a contagem desses corpos estranhos, eram insuficientes e que propensões a erros médicos eram frequentes.

O período para a descoberta de um CE no organismo é muito variável, existem relatos em que a descoberta se deu entre seis dias e oito meses e existem casos raros detectados após 11 anos (CARVALHO; VINHAES, 2004). Segundo Birolini, Rasslan e Utiyama (2016), dos 90% dos CE de origem têxtil encontrados, a retenção foi diagnosticada em 78% no primeiro ano, 14% entre um e cinco anos e 8% após esse período.

As complicações causadas por CE de origem têxtil esquecidas no organismo do paciente poderiam ser solucionadas com a substituição das gazes convencionais por materiais têxteis com características reabsorvíveis, propriedades encontradas em têxteis implantáveis, como agentes hemostáticos (CASSANO et al., 2017), reduzindo os problemas inflamatórios pós-cirúrgicos. Além de resolver os problemas ocasionados pelo esquecimento desses materiais durante procedimentos cirúrgicos, o uso de têxteis reabsorvíveis pode contribuir para melhorar o tempo de recuperação do paciente e, dependendo do tipo de material ou composto aplicado, pode auxiliar no controle de hemorragias (SOHN et al., 2008; PENG, 2020) e na cicatrização desses tecidos (DENG et al., 2022).

Atualmente, as gazes e compressas de algodão são as mais utilizadas para intervenções cirúrgicas e curativos em geral, pois auxiliam na absorção de líquidos, sangue e outras secreções, além de terem baixo custo, praticidade de uso e armazenamento (KHALAJI;

LUGOLOOBI, 2020). A gaze tem uma textura aberta e solta, permitindo que os fluidos sejam absorvidos pelas fibras, removidas ou passadas para outros materiais absorventes no curativo (PARVIN, 2020). Entretanto, devido às graves consequências decorrentes do esquecimento desses materiais no organismo (GOMES; ZANETTI; MARCHIORI, 2021), a capacidade de intumescimento inadequada (MONTASER et al., 2020) e a falta de promoção de propriedades microbianas e de coagulação (GOMES et al., 2015; CASSIANO et al., 2017), a substituição desses materiais poderia ser uma solução para o problema, favorecendo o pós-operatório do paciente e promovendo menos casos graves de esquecimento de CE de origem têxtil.

Com o objetivo de produzir um substituto ao algodão de melhor desempenho para aplicação biomédicas, os polissacarídeos têm sido estudados ao longo dos anos (TCHOBANIAN; OOSTERWYCK; FARDIM, 2019; NAYAK, 2019). Além da abundância na natureza, os polissacarídeos podem formar sólidos parcialmente inchados e géis com diferentes graus de rigidez (MAVER et al., 2018), sendo usados para absorção de fluidos corporais, como sangue e exsudato de feridas. Entretanto, apesar de apresentarem biocompatibilidade intrínseca, bioadesão e serem reabsorvíveis, esses polissacarídeos precisam ser modificados, reticulados ou misturados com outros polímeros para melhorar suas características para aplicações biomédicas (LI et al., 2020; HE et al., 2021). Esses polissacarídeos puros apresentam algumas limitações, como propriedades mecânicas inadequadas e, muitas vezes, dificuldade de processamento, devido seu alto peso molecular e baixa solubilidade em solventes orgânicos comuns (GOLKAR; ALLAFCHIAN; AFSHAR, 2017; RAZA; MUNIM; AYUB, 2021).

Outra alternativa para a substituição do algodão são os polímeros sintéticos, hidrofílicos e biocompatíveis, como a polivinilpirrolidona (PVP). Este polímero sintético, solúvel em água e etanol é passível de ser reticulado via irradiação de luz UV-C (FECHINE; BARROS; CATALANI, 2004), produzindo um hidrogel capaz de absorver 25 g/g do seu peso seco em água (BONACIN, 2011). Além de possuir biocompatibilidade, pode simultaneamente intumescer e liberar medicamentos para tratamento local (CONTARDI et al., 2021). Para aumentar sua absorção, agentes mucilaginosos como os presentes na chia podem ser utilizados, pois possuem propriedades interessantes de absorção de umidade, chegando a intumescer 27 g/g do seu peso seco em água (MUÑOZ et al., 2012). Entretanto, não há relatos na literatura sobre a capacidade de absorção de sangue por mucilagens.

A polivinilpirrolidona, dependendo da sua massa molar, pode ser moldada em diferentes dispositivos com diferentes configurações, tais como ser transformada em uma membrana fibrosa via eletrofiação (YANG et al., 2004), em filmes por evaporação do solvente (SIZILIO et al., 2018), em hidrogéis por reticulação (FECHINE; BARROS; CATALANI,

2004), entre outros. Um método atual e bastante vantajoso que tem sido estudado para a produção de dispositivos biomédicos, devido à sua facilidade e alto processamento, é a fiação a sopro por solução (SBS) (CUI et al., 2020). Esta técnica foi criada e patenteada por Medeiros et. al. (2009). Os nãotecidos produzidos por essa técnica são compostos por nano e microfibras, que são estruturas que quando intumescidas, suprem efetivamente a adesão das células sanguíneas, reduzir a hemólise e inibir a coagulação do sangue in vitro (YUAN et al., 2016).

Atualmente, sistemas compostos por nano e microfibras são de interesse para transporte de compostos bioativos à base de plantas, como a mucilagem (URIÓSTEGUI et al, 2022). A enorme área de contato promovida pela estrutura fibrosa, atrelada à intrínseca absorção de líquidos promovido pelas mucilagens, auxilia diretamente no desenvolvimento de nãotecidos interessantes para aplicações biomédicas (ALAGIRUSAMY; DAS, 2015).

Dentro desse contexto, a fim de criar alternativas à gaze de algodão com alto poder de absorção de umidade e com propriedades de reabsorção pelo organismo, este trabalho pretende desenvolver um biotêxtil, um nãotecido biocompatível e bioreabsorvível, de baixo custo e de origem natural e sintética e ainda com incorporação de um fármaco antifibrinolítico (Transamin[®]). Este material reabsorvível poderá ser utilizado como compressa cirúrgica para, além de absorver fluidos corporais, reduzir o fluxo de sangue em cirurgias e promover a cicatrização dos vasos lesionados, podendo ser deixado intencionalmente no local da hemorragia, oferecendo ao paciente o mínimo de dor e desconforto, maior rapidez no tratamento e recuperação no pós-operatório.

Para o desenvolvimento deste trabalho, pretende-se produzir um nãotecido por fiação a sopro de solução (SBS) com adição de mucilagem de chia para aumentar sua capacidade de absorção de líquidos. A mucilagem de chia, o polímero sintético PVP e o ácido tranexâmico (Transamin[®]) foram estudados para produção desta gaze experimental com intuito de melhorar as características intrínsecas dos materiais utilizados, como a reabsorção pelo corpo, aumentar o poder de intumescimento e capacidade de redução do fluxo sanguíneo. Com o estudo destes materiais, propõem-se uma alternativa de melhor desempenho às compressas cirúrgicas, dando ênfase às propriedades de intumescimento, pois a absorção e retenção de líquidos é de extrema importância para o objetivo deste trabalho.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

O objetivo principal desse trabalho é desenvolver um biotêxtil, um não tecido biocompatível, reabsorvível, produzido pela técnica de fiação a sopro de solução, com alto poder de intumescimento e redução do fluxo sanguíneo.

1.2.2 Objetivos Específicos

Como objetivos específicos deste trabalho, pretende-se:

- Estudar os materiais adequados para o desenvolvimento do biotêxtil, tais quais o PVP (polivinilpirrolidona) e mucilagem de chia;
- Aprimorar o processo de fiação a sopro de solução para produção de não tecidos a partir de polímeros biocompatíveis;
- Avaliar a capacidade de absorção de fluidos através do intumescimento dos materiais selecionados;
- Estudar a melhor técnica para incorporação do fármaco (ácido tranexâmico) ao não tecido;
- Estudar a cinética de liberação do fármaco;
- Caracterizar os não tecidos produzidos conforme morfologia, propriedades químicas e mecânicas.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Um produto têxtil é produzido, convencionalmente, por matérias-primas provenientes de fibras naturais ou químicas. No processo de transformação em produto, as fibras são fiadas em fios e, depois de tecidas, passam por processos de tingimento e acabamento para, posteriormente, serem destinadas ao seu determinado uso.

Com o surgimento e a comercialização de inúmeras fibras sintéticas no decorrer do século passado, viabilizou-se a produção de fibras têxteis com melhores desempenhos e funções específicas, incluindo melhor resistência mecânica, térmica, química, além de resistência UV e a microrganismos. Essas vantagens auxiliaram na ramificação do uso dessas fibras e conseqüentemente no desenvolvimento de diversos tipos de materiais têxteis específicos, favorecendo o surgimento dos têxteis técnicos.

Portanto, esse capítulo de revisão bibliográfica apresentará um compilado de registros disponíveis na literatura referentes à grande área de Têxteis Técnicos, mais especificamente, têxteis biomédicos e agentes hemostáticos, que apresentam técnicas de produção de interesse para este trabalho, bem como os materiais poliméricos que poderiam ser empregados para a confecção da uma gaze reabsorvível com alto poder de intumescimento.

2.1 TÊXTEIS TÉCNICOS

De acordo com a Associação Brasileira das Indústrias de Não tecidos e Tecidos Técnicos (ABINT, 2005), têxteis técnicos ou têxteis industriais são materiais e produtos de origem têxtil fabricados principalmente por suas propriedades técnicas, funcionais e de desempenho ao invés de características estritamente estéticas e/ou decorativas. A ampla variedade de tipos, formas e arranjos de fibras e fios, incluindo arranjos desses materiais, permitem a obtenção desses diversos tipos de têxteis com performance específica.

A combinação dessas estruturas têxteis diferenciadas é possível devido à sua natureza fibrosa e à maneira como os fios e tecidos são estruturados. Além disso, a modificação dessas propriedades pode ser obtida com acabamentos e revestimentos diferentes, alterando sua estrutura e especificando assim seu uso, sempre visando a praticidade, segurança e economia (BUCKLEY, 2003).

Em decorrência das várias possibilidades de combinações e usos, os têxteis técnicos são considerados um dos setores de maior crescimento dentro da indústria têxtil. Em 2019, o mercado global de têxteis técnicos registrou receitas no valor de US\$ 175,73 bilhões, conforme

indicado pelo relatório da Future Market Insights. Entretanto em 2020, houve uma queda acentuada devido à pandemia da Covid-19, que restringiu a circulação de pessoas e consequentemente reduziu o consumo de alguns setores. Foi estimado no ano de 2020 e 2021 o valor de mercado para têxteis técnicos em US\$ 164,6 bilhões e US\$ 180,9 bilhões, respectivamente, com expectativas de crescimento anual de 4,7% de 2022 a 2030, atingindo US\$ 272,3 bilhões. Para o setor de têxteis médicos, a expectativa de crescimento anual é de 10% de 2020 a 2030 (MARKET ANALYSIS REPORT, 2019).

Esse aumento exponencial de produtos e serviços médicos foi impulsionado pela pandemia da Covid-19. Produtos que englobam a produção de máscaras faciais, kits de EPI (Equipamento de Proteção Individual), têxteis de proteção e outros equipamentos necessários às campanhas de vacinação, além de novos materiais com propriedades antivirais.

No Brasil, o mercado vem crescendo consideravelmente nos últimos anos devido à modernização das indústrias locais e ao desenvolvimento técnico do setor têxtil brasileiro. Atualmente, existem cerca de 822 empresas no Brasil fabricando não tecidos e têxteis técnicos (TECHNICAL TEXTILES RESOURCE GUIDE, 2020).

A principal feira de comércio internacional de têxteis técnicos, a “Techtextil”, criada em 1985, define as 12 principais áreas de aplicação desses têxteis. Essa nomenclatura é usada pela Messe Frankfurt Exhibition para indicar a segmentação internacional do mercado de têxteis técnicos. Destacam-se como áreas de maior potencial de crescimento os têxteis técnicos para construção (Mobiltech), têxteis médicos (Medtech), esportivos (Sportech) e de vestuário (Clothtech) (QIN, 2016). A Figura 1 apresenta as 12 principais áreas dos têxteis técnicos.

Figura 1 – Classificação dos têxteis técnicos



Fonte: Elaborado pelo autor (2021)

Tendo em vista a importância da área de têxteis médicos a este trabalho, este setor será mais detalhado a seguir.

2.2 TÊXTEIS MÉDICOS

Dentro dos têxteis técnicos, os têxteis médicos se destacam pelo desenvolvimento e aperfeiçoamento de materiais para uso na área da saúde, auxiliando profissionais no enfrentamento de enfermidades. O avanço nessa área é impulsionado principalmente pelas áreas como a nanotecnologia e engenharia de tecidos que, segundo Paul et al. (2019), vai promover impactos diretos na expectativa de vida, na qualidade e conforto do paciente em poucos anos.

Em função do acelerado desenvolvimento dessa área descrito por Paul et. al. (2019), uma nova e mais ampla definição para têxteis médicos foi elaborada:

Um bem manufaturado obtido ou processado com fibras têxteis envolvendo processos de transformação têxtil, que leve a um produto que proteja ativamente o corpo humano de riscos externos ou ambientais, que contribua para o controle de infecções, que atue como substitutos de partes do corpo, que ajude a manter ou auxiliar a saúde humana, que facilite a administração dos serviços de saúde, que promova o conforto dos pacientes e profissionais, ou participe de sistemas inteligentes que proporcionam saúde, que atue no monitoramento e na telemedicina devem ser considerados um têxtil médico (PAUL et al., 2019, p. 70).

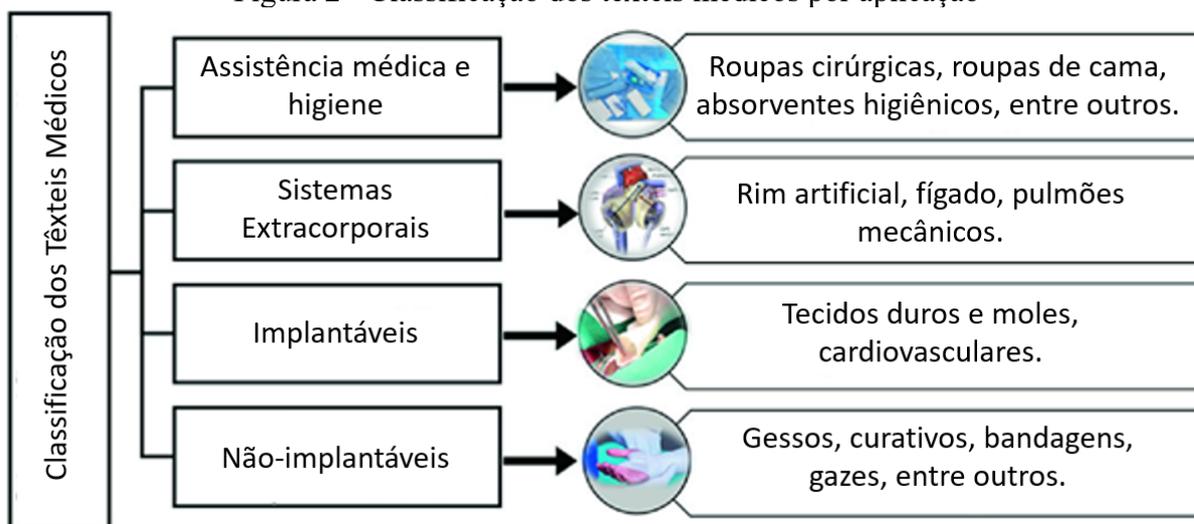
Essa definição pode englobar um grande número de produtos têxteis médicos e sua fabricação pode envolver matérias-primas diversas e processos de produção diferentes (THADEPALLI, 2021). Ademais, os têxteis médicos podem dividir-se em quatro categorias diferentes, a saber: produtos de saúde/higiene, dispositivos extracorporais, e materiais cirúrgicos implantáveis e não implantáveis (QUEIROZ; OLIVEIR; SILVA, 2017).

Os produtos de higiene e saúde são principalmente os têxteis que envolvem proteção direta de superfícies, evitando qualquer contato com fluídos potencialmente contaminados. Por exemplo, vestuário de proteção, como máscaras e roupas cirúrgicas, roupas de cama, material de limpeza, entre outros. Os têxteis para sistemas extracorporais são dispositivos mecânicos que se assemelham a órgãos artificiais, notadamente utilizados à purificação do sangue, como os rins artificiais. Têxteis para sistemas extracorporais podem incluir também fígados e pulmões artificiais (AFZAL et al., 2020; THADEPALLI, 2021).

Materiais têxteis não tecidos são muito aplicados em têxteis médicos, porque podem ser produzidos a baixo custo e são considerados descartáveis, a exemplo das máscaras e toucas cirúrgicas. As propriedades desses materiais dependem das características do polímero constituinte ou da fibra no processo de produção (QIN, 2016).

Na Figura 2 apresenta-se a classificação dos têxteis médicos por aplicação:

Figura 2 - Classificação dos têxteis médicos por aplicação



Fonte: Adaptado de AFZAL et al., 2020

Neste trabalho, são estudados dois tipos de têxteis médicos, os produtos não implantáveis (compressas, bandagens, curativos cirúrgicos, gazes de algodão) e os produtos implantáveis (suturas, válvulas, ligamentos artificiais, agentes hemostáticos). Esses materiais são classificados como materiais fibrosos cirúrgicos, pois podem ser usados diretamente em cirurgias.

Em relação aos têxteis não-implantáveis, eles podem ser aplicados em contato com a pele, utilizados para aplicações externas ou internas ao corpo. Entre as aplicações mais comuns dos materiais fibrosos cirúrgicos não-implantáveis está o tratamento de feridas, causadas por trauma, intervenção cirúrgica, úlcera ou queimadura, apresentando funções como proteção contra infecções, absorção de sangue e promoção de cicatrização com adição de medicação tópica (ARAÚJO, 2001; ZHONG, 2013).

Atualmente, a gaze é o principal têxtil técnico utilizado para controle da hemostasia em cirurgias e para cicatrização de ferimentos de pele (KHALAJI; LUGOLOOBI, 2020). É considerada um têxtil não-implantável e não-reabsorvível. A gaze hidrofílica purificada comum, segundo norma NBR 13841 de 2016, é 100% de algodão ou misto, de baixa densidade de fios, inodoro e insípido. As principais vantagens do uso da gaze é seu baixo custo, disponibilidade e facilidade de uso. Entretanto, suas desvantagens incluem a capacidade limitada de absorção de líquidos, por esse motivo, trocas frequentes são necessárias (MANDELBAUM; SANTIS; MANDELBAUM; 2003; CAMPOS et al., 2016).

Os curativos modernos são baseados no conceito de criação de um ambiente ideal para a cicatrização eficaz das feridas. O curativo ideal permite cicatrização rápida a um custo razoável, com o mínimo de inconveniente ao paciente. Por isso, curativos modernos estão sendo

projetados para agirem, inclusive, com a liberação de medicamentos tópicos na ferida de maneira controlada, além de possuírem a capacidade de reabsorção, ou seja, serem eliminados pelas vias metabólicas do organismo. Chamados de curativos bioativos, esses materiais podem participar diretamente no processo de cicatrização de feridas como agentes de limpeza para remover necróticos ou, indiretamente, como drogas antimicrobianas, que previnem a contaminação de agente infecciosos, ajudando na regeneração do tecido (MAVER, et al., 2018; MIGUEL et al., 2018; BOATENG, 2020).

No caso dos têxteis implantáveis, os materiais fibrosos entram em contato com fluidos corporais, que também são usados para substituir partes do corpo na forma de substitutos artificiais. Exemplos de materiais implantáveis são as suturas, artérias, ligamentos e tendões artificiais, redes de reforço cirúrgico como pele artificial, entre outros (PARVIN et al., 2020). Na Tabela 1 são apresentados os materiais têxteis implantáveis mais comuns e suas aplicações, o tipo de fibra utilizado e os polímeros que compõem o têxtil desenvolvido para a aplicação.

Tabela 1 – Aplicações das fibras em materiais implantáveis

Aplicações	Tipo de fibra	Polímeros
Suturas biodegradáveis	Monofilamento, entrelaçado	PLA, PGA, colágeno
Suturas não-biodegradáveis	Monofilamento, entrelaçado	PE, PP, PTFE, PA, PET.
Ligamento artificial	Entrelaçado	Colágeno, fibra de carbono, PET.
Tendão artificial	Tecido, entrelaçado	PA, PE, colágeno, seda, PET, PTFE.
Pele artificial	Nãotecido	Quitina
Válvulas do coração	Malha, tecido	Poliéster

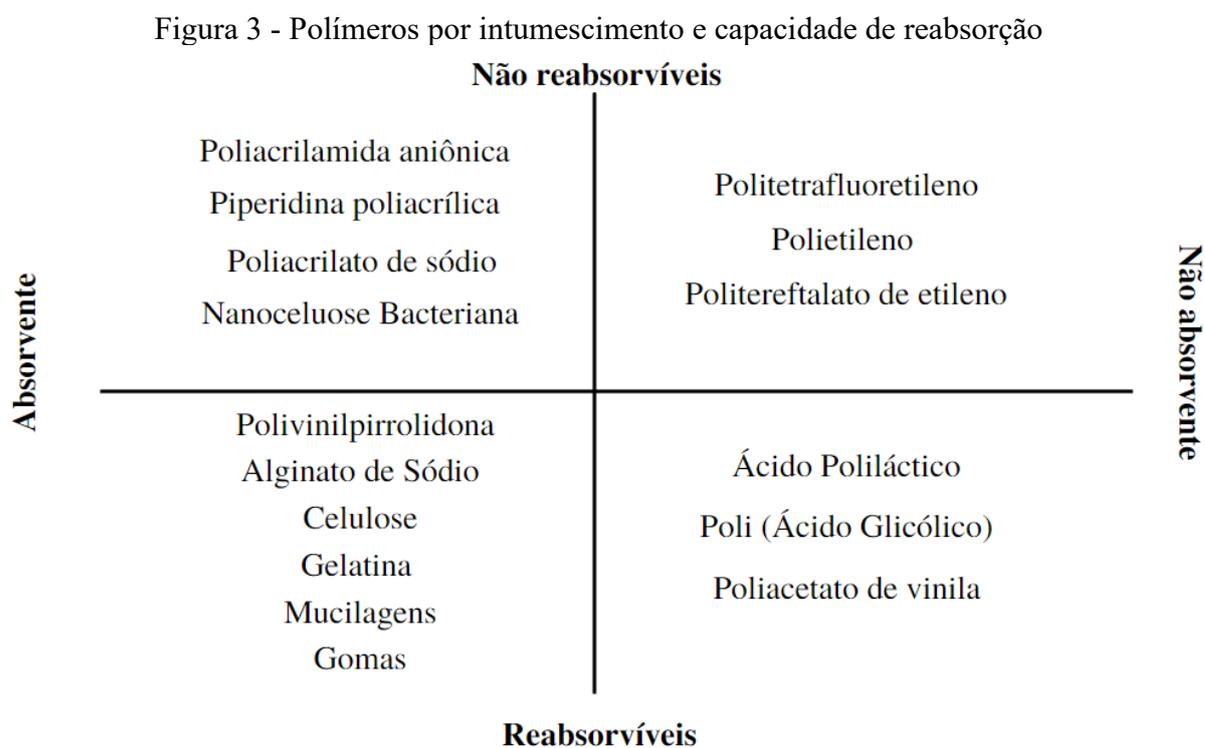
Fonte: QIN, 2016; AFZAL et al., 2020

Os polímeros utilizados para aplicações implantáveis são diferentes daqueles usados em têxteis convencionais, na medida em que devem possuir biocompatibilidade com o corpo humano. Nos têxteis implantáveis, há a necessidade de utilização de biotêxteis, devido às suas propriedades biocompatíveis (não toxicidade, não-pirogenético, resposta não-alérgica, não-cancerígeno e não-inflamatório) e características biofuncionais (capacidade de ser esterilizado e boas propriedades mecânicas, como resistência, elasticidade, durabilidade e capacidade, ou não, de ser reabsorvível pelo organismo) (KING; GUPTA; GUIDOIN, 2013; PAUL, 2019).

O termo reabsorvível refere-se à capacidade de o material ser absorvido pelo organismo após um período pré-determinado, apropriadamente previsto ou controlado para o desenvolvimento adequado dos tecidos, sem ser rejeitado pelo corpo. O têxtil implantável não necessariamente precisa ser reabsorvível, ele pode permanecer por anos dentro do corpo como, por exemplo, os ligamentos e tendões artificiais, pois são materiais que cumprem funções

diferentes no organismo do paciente. Por esse motivo, em um ambiente biológico, um material polimérico implantável pode ou não se degradar em virtude de um processo natural do corpo, podendo ser uma reação enzimática, por hidrólise ou oxidação (PAUL, 2019).

Polímeros naturais reabsorvíveis importantes para aplicações em têxteis implantáveis incluem o colágeno, gelatina, alginato, celulose entre outros (HOLDBAN; GRUMEZESCU, 2019; RAMAKRISHNA, 2017). Na Figura 3 são apresentados alguns exemplos de polímeros por capacidade de reabsorção e intumescimento.



Fonte: Elaborado pelo autor (2021)

Os materiais absorventes sofrem inicialmente um intumescimento. Este, é definido pela quantidade de água absorvida pelo material, quando é submerso em água por um tempo determinado, modificando as propriedades do material, causando o inchamento do mesmo. Estes polímeros intumescidos podem ser degradados e reabsorvidos pelo organismo como o alginato de sódio, gomas, gelatinas e mucilagens ou podem ficar no organismo de forma mais estável, sem serem reabsorvidos, como a nanocelulose bacteriana.

Além do período de degradação do polímero, a compatibilidade com sangue também é importante nos têxteis implantáveis, pois sem esta propriedade, a formação de trombos e inflamações podem ser observadas. Os fatores que influenciam a compatibilidade com sangue de materiais médicos incluem a natureza do sangue e do fluxo sanguíneo, bem como as propriedades da superfície do material (como diâmetro ou tamanho de poro). A inflamação é a

resposta imune do organismo para reagir às infecções, ferimentos ou têxteis biomédicos, resultando em diferentes sintomas, incluindo inchaço, vermelhidão e dor. Quando não há compatibilidade do material utilizado, o corpo imediatamente reconhece o biotêxtil como um corpo estranho e enzimas são liberadas para degradar os materiais implantáveis antes do tempo determinado (PAUL, 2019).

Sendo assim, quando um material é implantado no corpo humano, o sistema imunológico busca neutralizar a invasão desse CE, da mesma forma como reage contra vírus, bactérias e microrganismos prejudiciais. Para que tecidos interajam positivamente com o material implantado eles dependem dessas propriedades em destaque (PAUL, 2019).

Em relação aos têxteis implantáveis, objeto principal deste trabalho, é indispensável que as propriedades de hidrofiliidade, não toxicidade e biocompatibilidade sejam consideradas na produção de fibras para uso em ambientes biológicos, sem qualquer dano ao organismo.

2.3 BIOTÊXTIL

O termo “Biotêxtil” pode ser definido como a estrutura composta de fibras têxteis projetada para desempenhar uma função específica em um ambiente biológico, podendo ser temporário ou permanente e considerado como um dispositivo médico que atua na prevenção, diagnóstico ou tratamento de uma lesão ou doença (GAJJAR; KING, 2014).

Dentro da área dos biotêxteis, os polímeros reabsorvíveis naturais podem ser definidos como polímeros que sofrem degradação ou dissolução de suas moléculas dentro do organismo. Esses polímeros são compostos por uma unidade absorvível ligada a uma unidade degradável. Na degradação, monômeros de baixo peso molecular são degradados e esses compostos são absorvidos pelas vias metabólicas. A maioria dos polímeros sintéticos é degradada por ação hidrolítica, enquanto os polímeros naturais são degradados por ação enzimática (KING; GUPTA; GUIDOIN, 2013).

O processo de degradação desses polímeros no corpo consiste em quatro etapas, a saber: (i) absorção de fluidos; (ii) redução das propriedades mecânicas; (iii) redução da massa molar; e, (iv) perda completa de peso. Inicialmente, água e/ou fluido biológico se difundem no material, seguido por uma redução de suas propriedades mecânicas. A perda de resistência e de módulo decorre do efeito plastificante do fluido em contato com o material. Posteriormente, acontece a redução da massa molar. Mudança de forma e peso são estágios finais antes que o material seja totalmente reabsorvido (GAJJAR; KING, 2014).

Na produção de um biotêxtil, polímeros naturais possuem boa biocompatibilidade, enquanto os polímeros sintéticos podem conferir boas propriedades físicas, mecânicas e degradação previsíveis. Ademais, polímeros naturais são biologicamente ativos, ou seja, promovem a adesão celular. Por outro lado, os sintéticos são mais inertes e possuem propriedades mais previsíveis, além de uniformidade lote a lote. Já os naturais possuem taxas de degradação rápidas e baixa reprodutibilidade (HOLBAN; GRUMEZESCU, 2019; GAJJAR; KING, 2014).

Embora os polímeros sintéticos biodegradáveis possuam grande flexibilidade na fabricação de um biotêxtil, segundo Ramalingam e Ramakrishna (2017), os polímeros sintéticos de interesse médico são, na sua grande maioria, hidrofóbicos, o que prejudica a absorção de sangue e outros fluidos corporais, os quais são objetos de estudo deste trabalho.

O polímero sintético biodegradável serve como a espinha dorsal e transmite integridade mecânica para o compósito fibroso, enquanto o polímero natural fornece a bioatividade necessária para interagir metabolicamente com o ambiente biológico, além de poder ser degradado naturalmente por enzimas (RAMALINGAM; RAMAKRISHNA, 2017).

De acordo com Nayak (2019), não obstante um biotêxtil possua uma estrutura para as células se agregarem e permitir seu crescimento, ele deve ser propenso a resistir a tensões mecânicas permanentes ou até o tempo determinado para realizar sua função. Ademais, a avaliação de atividade microbiana e toxicidade são parâmetros críticos para avaliar a biocompatibilidade destes materiais. Capacidade de intumescimento e retenção de líquidos são parâmetros críticos para avaliação de biotêxteis aplicados como bandagens e gazes. Para implantáveis, resistência térmica, resistência a tração em tiras também são frequentemente usados para avaliar propriedades destes materiais (PAUL, 2019).

Serão abordados na próxima seção, os biotêxteis como agentes hemostáticos.

2.3.1 Agentes Hemostáticos

É sabido que o sangramento não controlado rapidamente pode levar a graves complicações e até a morte. O interesse em limitar a perda de sangue após lesão (emergência) ou durante cirurgia levou a avanços no desenvolvimento de agentes hemostáticos para o controle do sangramento. Portanto, a hemostasia (prevenção e interrupção de sangramento e hemorragias) imediata é fundamental na operação cirúrgica ou no tratamento médico de emergência. Nestes casos, o uso de agentes hemostáticos é empregado (NAKIELSKI; PIERINI, 2019).

Na aplicação médica, esponjas, gazes, hidrogéis, entre outros tipos de formas de aplicação, como na forma líquida ou pó, já são utilizados para conter hemorragias (CHEN et al., 2020). No entanto, é difícil encontrar no mercado atualmente um produto que atende a todos os critérios para um agente hemostático ideal, tais como ação rápida e duradoura, facilidade de fabricação e administração, eficaz entre outros.

Um agente hemostático tem a capacidade de promover uma estrutura física ao redor ou no interior do sangramento, permitindo que plaquetas possam se agregar para formar o coágulo rapidamente. Nesse caso, uma estrutura não tecida composta por nano ou microfibras contribui para formação de coágulo. Além disso, um agente hemostático ativo deve ter propriedades como excelente hemostasia, biocompatibilidade, não toxicidade, sem antigenicidade, baixo custo e fácil processamento (CARVALHO; MARCHI, 2013; CHEN et al, 2020).

Em 2008, a segurança, a eficácia, a usabilidade, o custo e a aprovação da *Food and Drug Administration* (FDA) passaram a ser exigidos como as cinco necessidades principais para o uso de agente hemostáticos (SPOTNITZ; BURKS, 2008). Essas exigências devem ser atendidas para todos os tipos de agentes hemostáticos.

Segundo Peng et. al. (2020), esses agentes hemostáticos devem proporcionar: controle rápido e eficaz do sangramento; duração sustentável da hemostasia por várias horas; nenhuma necessidade de remoção devido à reabsorção; estar pronto para uso com pouco treinamento e preparação; ser de fácil administração, fabricação e esterilização e consideravelmente de baixo custo; possuir armazenamento simples e alta portabilidade; estabilidade prolongada (prazo de validade superior a dois anos), mesmo sob condições extremas (-10°C - 55°C); boa biocompatibilidade, sem efeitos adversos na cicatrização e sem complicações tromboembólicas.

O grupo de agentes hemostáticos têxteis reabsorvíveis, e que auxiliam diretamente na absorção de sangue, são produtos à base de celulose oxidada (CO), celulose regenerada oxidada (CRO), gelatina, colágeno, quitina, quitosana e outros polissacarídeos. Um dos mais utilizados do mercado, conforme Pereira, Bortoto e Fraga (2018), é o tecido de malha feito de CRO, conhecido como um hemostático têxtil absorvível SURGICEL® Original da Ethicon, Inc. Essas estruturas são reabsorvíveis em 3-4 semanas para CO e 1-2 semanas para CRO. Aspectos importantes como efeito hemostático e alto custo de produção limitam suas aplicações biomédicas, impossibilitando assim a substituição pela gaze comum. A propósito, conforme DeAnglias e et. al. (2017), componentes funcionais do sangue, como fibrinogênio e trombina, usados nesses agentes hemostáticos têm custos elevados, vida útil curta e efeitos colaterais

potenciais de contaminação por vírus. Certos agentes hemostáticos são aplicados na forma de líquidos ou pós e, por esse motivo, não se enquadram na classificação de biotêxteis.

De acordo com King, Gupta e Guidoin (2013), os agentes hemostáticos à base de gelatina foram introduzidos alguns anos depois dos materiais CO. A esponja de gelatina consiste em pele purificada de suíno ou bovino. Seu mecanismo para hemostasia é atribuído à sua capacidade de absorver 45 vezes seu peso original de água, expandindo até 200% de seu volume inicial. Suas principais desvantagens são o custo elevado e o risco de compressão de nervo devido ao inchaço excessivo.

Agentes hemostáticos à base de colágeno possuem excelente adesão celular e biocompatibilidade, possuindo uma estrutura microfibrilar, fornecendo uma grande área de superfície que, quando em contato com o sangue, permite que as plaquetas adiram às suas fibrilas e as ativem. Contudo, é aconselhável removê-los depois que a hemostasia é alcançada, uma vez que podem se ligar aos nervos expostos, causando dor ou dormência (KING; GUPTA; GUIDOIN, 2013).

Já os agentes hemostáticos fabricados por nano e microfibras, segundo Nakielski e Pierini (2019), possuem excelente capacidade de adesão e ativação plaquetária, sugerindo que esses materiais são mais promissores, para interações com sangue, do que filmes e hidrogéis.

2.3.2 Polímeros Superabsorventes

Polímeros superabsorventes (PSA), ou hidrogéis quando reticulados, são redes tridimensionais de cadeias de polímeros que podem inchar até milhares de vezes seu próprio peso em diversos meios diferentes como água e fluidos biológicos, como suor, urina e sangue (MIGNON et al., 2019). Seu comportamento de intumescimento é caracterizado principalmente pela quantidade de água que absorvem e pela sua taxa de absorção. Os PSA possuem uma série de atributos atrativos em muitas aplicações dentro da área médica, a exemplo do cuidado de higiene, incluindo fraldas e absorventes, (LACOSTE; LOPEZ-CUESTA; BERGERET, 2019), e sistemas de entrega de drogas (MIGNON et al., 2019), engenharia de tecidos (SARTERE et al., 2019) e cicatrização de feridas (BARRETT et al., 2018).

A maioria desses PSA é totalmente obtida por derivados do petróleo e é produzida sinteticamente a partir de ácido acrílico (AA), seu sal, acrilamida, e géis reticulados de poliacrilato de sódio (PAS), materiais resistentes ao ataque de microrganismos e por isso considerados parcialmente biodegradáveis (MIGNON et al., 2019). Os PSAs também podem ser de base natural, como polissacarídeos. Quitina, celulose (e alguns dos seus derivados como

a carboximetilcelulose), amido e gomas naturais (como xantana, guar e alginatos) são alguns dos polissacarídeos utilizados para a produção de SAPs (ZOHURIAAN-MEHR; KABIRI, 2008).

A dificuldade está na formação de fibras por esses polissacarídeos com aplicação de solventes atóxicos, com estabilidade em ambientes biológicos e com bom intumescimento. Por apresentarem propriedades mecânicas pouco interessantes, a maioria dos polímeros degrada-se rapidamente. Portanto, para não dissolverem em água, o processo de reticulação das cadeias poliméricas é empregado.

Qin (2003), estudou o comportamento de absorção de líquidos para tipos diferentes de gaze (gaze tecida de algodão, gaze não tecida (mistura de algodão e poliéster) e poliéster (não tecido), e a capacidade de absorção aumenta com o aumento da porosidade da estrutura têxtil, na ordem de malha, tecido e não tecido. Para gaze tecida de algodão, a absorção foi de $4,83 \pm 0,21$ g/g de água por grama de fibra seca, para gaze não tecida (mistura de algodão e poliéster), foi de $8,90 \pm 0,34$ g/g e para o poliéster não tecido foi de $18,35 \pm 0,81$ g/g. Estes resultados demonstram uma baixa capacidade de absorção de água em relação aos polímeros que podem ser empregados como polímeros superabsorventes. Normalmente são empregados na forma de hidrogéis, não na forma de fibras. No Quadro 1 é possível analisar dados para absorção de água g/g para alguns tipos de materiais absorventes e alguns PSA:

Quadro 1 – Absorção de água por grama de material seco (g/g)

Material	Absorção de água (g/g)	Referência
Gaze tecida (algodão)	4,83	
Gaze não tecida (mistura de algodão e poliéster)	8,90	(Qin, 2003)
Poliéster	18,35	
Algodão	18,9	(Buchholz; Grahan, 1998)
PVP	25	(Bonacin, 2011)
Mucilagem de Chia	27	(Muñoz et al., 2012)

Fonte: Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

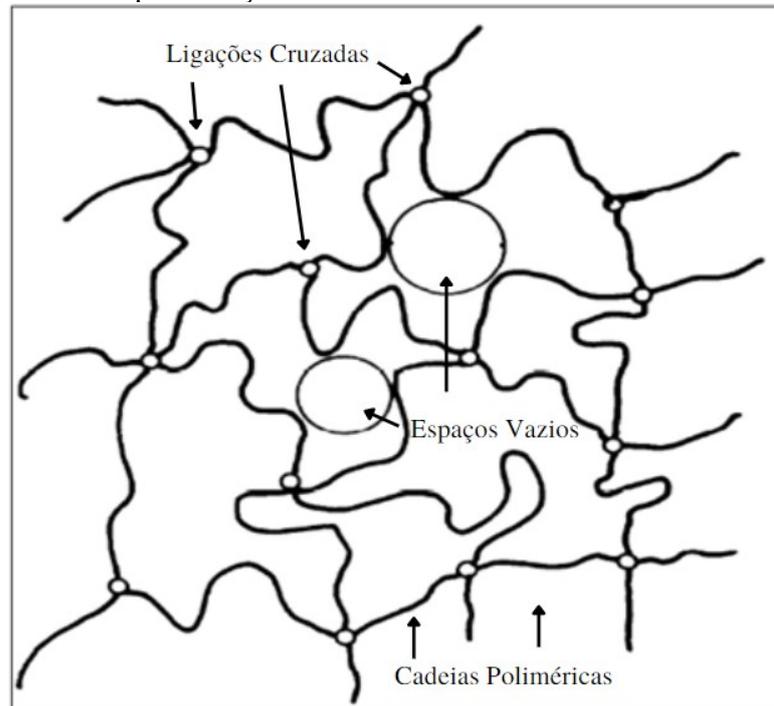
No quadro acima, apenas PVP e mucilagem de chia podem ser absorvidos com o tempo, sendo solubilizados no organismo pela presença dos fluidos corporais. Uma alternativa para aumentar a durabilidade dos dispositivos implantáveis absorventes é o processo de reticulação polimérica, que será explicado melhor a seguir.

2.4 PROCESSO DE RETICULAÇÃO

Por definição, a reticulação é um processo que ocorre quando as cadeias poliméricas, inicialmente lineares ou ramificadas de um certo polímero são interligadas por ligações cruzadas, promovendo mudanças em suas propriedades físicas. Esse processo pode ocorrer por utilização de agentes reticulantes, radiação ou aquecimento. Depois de formadas as ligações cruzadas, um polímero de cadeia tridimensional pode ser produzido, formando uma molécula gigante, denominada de hidrogel. Eles são de caráter hidrofílico e poroso e as redes formadas são capazes de absorver fluídos sem sofrer dissolução instantânea (MAITRA; SHUKLA, 2014).

Para Odian (2004), altos graus de reticulação contribuem para o aumento da rigidez e da estabilidade dimensional (sob condições de calor) para os polímeros, tornando a estrutura mais rígida. Por isso, variando o grau de reticulação podem-se obter polímeros levemente ou altamente reticulados (IMMICH, 2009). Na Figura 4, é representado uma cadeia macromolecular reticulada.

Figura 4 – Representação de uma cadeia macromolecular reticulada.



Fonte: Modificado de Langer & Peppas, 1981

O processo de reticulação melhora as propriedades mecânicas dos biotêxteis, entretanto, os processos de reticulação química, que usam agentes reticulantes, como o glutaraldeído, causam alterações indesejáveis na funcionalidade desses materiais, como citotoxicidade, impossibilitando o seu uso na área médica (REDDY; REDDY; JIANG, 2015).

Alternativas mais limpas de reticulação envolvem os processos de fotoreticulação ou reticulação por aquecimento. Estes processos são indicados para materiais com aplicações biomédicas, pois não geram produtos tóxicos. Devido à importância da radiação UV-C para o tema desta pesquisa, este processo será detalhado a seguir.

2.4.1 Reticulação via UV-C

A radiação UV compreende a faixa do espectro eletromagnético referente aos comprimentos de onda entre 100 a 400 nm. A radiação UV-C compreende o comprimento de onda de 100–280 nanômetros sendo muito utilizada para esterilização de alimentos e equipamentos cirúrgicos. Além disso, pode ser utilizada para reticulação de polímeros e formação de hidrogéis, eliminando traços de monômeros e/ou moléculas conectoras, além de ser considerado mais simples e econômico que outras fontes de radiação (BONACIN, 2011; FRANCO, 2018).

A radiação UV, ao interagir com polímeros, transfere energia aos átomos da cadeia polimérica, provocando modificações permanentes na sua estrutura química. Tais modificações podem resultar na reticulação ou na cisão das cadeias poliméricas, que são processos simultâneos e concorrentes, e cuja preponderância de um ou outro depende principalmente da dose de radiação com que foi tratado o material (IMMICH, 2009). A viabilidade de produzir hidrogéis de polivinilpirrolidona (PVP) foi previamente demonstrada por Fachine et. al. (2006) utilizando irradiação UV-C direta da solução aquosa de polímero, com comprimento de onda na faixa dos 260 nm. O principal parâmetro de controle desta técnica é o tempo de exposição à radiação UV-C, pois o excesso de radiação também pode danificar a fibra, promovendo a degradação do polímero. Immich (2009) conclui em seu estudo, que a exposição da polivinilpirrolidona à radiação UV-C em até 30 min aumenta a fração gel da PVP em aproximadamente 20%. Tempos de exposição à radiação UV-C superiores a 60 minutos exercem um possível efeito de degradação no polímero.

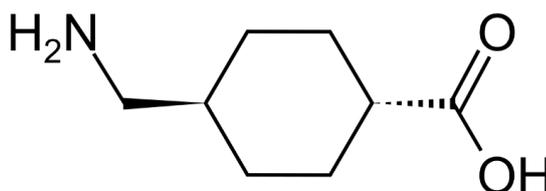
Na próxima seção será abordado o fármaco utilizado neste trabalho, o ácido tranexâmico (Transamin®).

2.5 FÁRMACO ÁCIDO TRANEXÂMICO

O fármaco ácido tranexâmico (ATX) apresenta em sua fórmula o isômero trans do ácido 4-amino-metil-ciclohexano carboxílico ($C_8H_{15}NO_2$), caracterizando-se por sua ação de

preservação do coágulo, tornando o mecanismo hemostático mais eficiente, reduzindo assim a intensidade e os riscos de sangramento. É um fármaco que tem peso molecular de 157,2 g/mol e pode se apresentar na forma de pó branco cristalino ou quase branco, com elevada solubilidade em água (MUTHU; PRABHAKARAN, 2014). Na Figura 5, apresenta-se a fórmula química do ácido tranexâmico.

Figura 5 – Fórmula química do Ácido Tranexâmico



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

As características físicas e organolépticas deste fármaco consistem em ser um líquido límpido incolor a levemente amarelado, com odor específico, isento de partículas visíveis. Esse composto é útil em uma ampla gama de condições hemorrágicas. O medicamento reduz as perdas de sangue pós-operatórias e as necessidades de transfusão em vários tipos de cirurgia, com vantagens potenciais de custo e tolerabilidade em relação à aprotinina e parece reduzir as taxas de mortalidade de cirurgias urgentes em pacientes com hemorragia gastrointestinal superior (DUNN; GOA, 1999).

Os fármacos podem ser incorporados de várias maneiras, incluindo uma mistura homogênea de fármaco na solução polimérica, a formação de nanofibras com fármaco no interior, como em uma estrutura em sanduíche, eletrofição de emulsão com liberação de gotículas da fase aquosa ou a imobilização de fármacos na superfície de nanofibras (NAKIELSKI; PIERINI, 2019).

A necessidade clínica de ATX tópico para fornecer hemostasia é reconhecida por Sasmal e Datta (2019), que estudaram a capacidade de coagulação do sangue utilizando nanofibras eletrofiadas de quitosana (CS) e acetado de polivinila (PVA) carregadas com ácido tranexâmico (ATX), contendo 40 mg/mL. Nesse estudo, foi avaliado o desempenho da hemostasia e a liberação de ácido pelas nanofibras produzidas por PVA:CS (3:2) e PVA:CS (1:1). Foi observada redução no tempo de coagulação para amostras PC11 e PC11T, que continham ATX, de 187 ± 6 s para 167 ± 6 s, comprovando uma melhora no tempo de hemostasia das amostras com a presença de ATX. As nanofibras PC11T liberaram apenas 16,67% do ATX em 3 minutos, indicando que o efeito de explosão inicial foi reduzido em comparação com PC32T. As nanofibras PC32T tiveram uma maior captação de água, o que pode ser responsável

pela liberação mais rápida do fármaco dessas membranas. Quase 90% do fármaco foi liberado de ambas as amostras em 10 h.

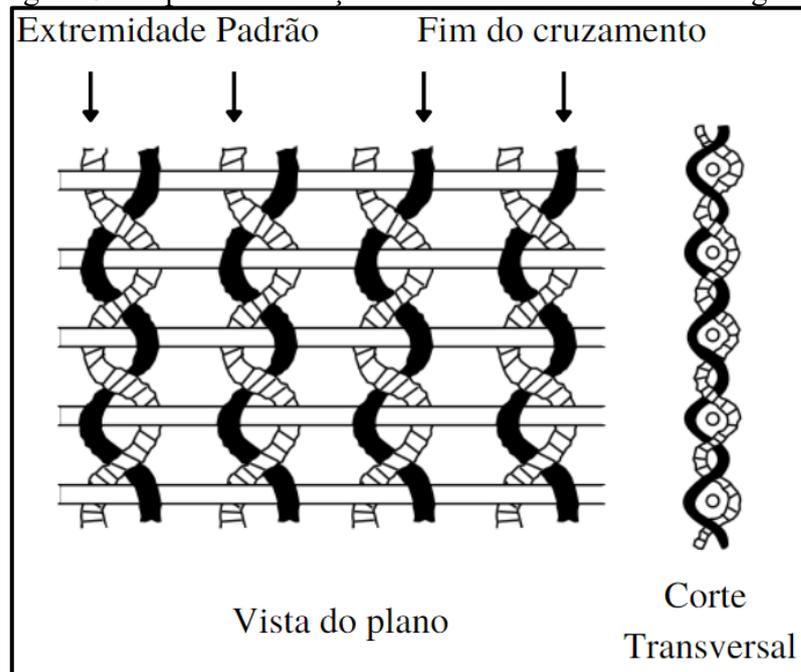
Fatahian et. al. (2020), produziram fibras de PVA por eletrofição com adição de ácido tranexâmico a 10 mg/mL e 20 mg/mL de solução. A capacidade de coagulação do sangue foi medida e constatou-se que a taxa de coagulação aumenta com a presença de ATX nas fibras, comprovando a capacidade do ácido de inibir a conversão de plasminogênio em plasmina, prevenido assim a perda excessiva de sangue também em aplicações tópicas. Para este trabalho foi obtido o fármaco em solução contendo 50 mg/ml numa ampola de 10 ml.

Neste contexto, o Transamin é interessante para aplicações locais para minimizar as perdas de sangue em cirurgias, bem como é promissor para adicioná-lo em um material poroso composto por nano e microfibras para liberação do fármaco localmente. Portanto, pode ser misturado à solução polimérica para a produção de fibras por SBS. Na próxima seção são abordados os principais métodos de produção dessas nanofibras e microfibras.

2.6 MÉTODOS DE PRODUÇÃO

A gaze comum, utilizada para conter hemorragias, é um tecido plano. A tecelagem de tecidos planos é resultante do entrelaçamento de dois conjuntos de fios que se cruzam em ângulo reto (urdume e trama). Nas gazes, extremidades adjacentes do fio de urdume não permanecem em paralelo quando eles são entrelaçados com a trama, mas são cruzados uns sobre os outros. Na Figura 6 apresenta-se o tipo de entrelaçamento comum encontrado em gazes.

Figura 6 – Tipo de entrelaçamento comum encontrado em gazes



Fonte: Modificado de Horrocks & Anand (2016)

Na gaze mais simples, um fio de urdume padrão e um fio de urdume de cruzamento são entrelaçados entre si durante a passagem da trama (BERTOTTO, 2018). Sempre que os fios de teia cruzarem uns sobre os outros, com a trama que passa entre eles, eles bloqueiam a trama na posição e impedem o movimento da mesma. Este tipo de arranjo é utilizado em estruturas muito abertas, como gazes, para impedir o movimento de distorção do tecido (HORROCKS; ANAND, 2016; BERTOTTO, 2018).

Os métodos tradicionais usados para fiação de fibras poliméricas sintéticas incluem fiação por fusão (*melt spinning*), fiação a úmido (*wet spinning*) e fiação a seco (*dry spinning*). Esses processos de fiação são formas especializadas de extrusão onde se usa uma fieira para formar mono ou múltiplos filamentos contínuos. Nesses métodos, o diâmetro da fibra está na escala de microns e o polímero precisa se encontrar em um estado processável e fiável, ou seja, fundido ou em solução (ALAGIRUSAMY; DAS, 2015).

Outros métodos de produção de fibras na escala nano, ou escala submicrométrica, compreendem os processos como a eletrofiação (*electrospinning*) e fiação a sopro de solução (*solution blow spinning* - SBS). Estes processos produzem fibras com grande área de superfície, boa porosidade e aderência celular (ALAGIRUSAMY; DAS, 2015).

A Tabela 2 apresenta um comparativo das técnicas empregadas, suas vantagens e desvantagens.

Tabela 2 – Vantagens e desvantagens da eletrofiação e fiação a sopro de solução

PROCESSO	VANTAGENS	DESVANTAGENS
ELETROFIAÇÃO (<i>ELECTROSPINNING</i>)	Processo simples, de fácil montagem e econômico; controle preciso na fabricação de nanofibras com diâmetros e escala de tamanhos específicos; pode operar como processo contínuo;	Fonte de tensão e um grande campo elétrico deve ser aplicado para viabilizar a produção de nanofibras (10-60 kV); muitas variáveis de processo; a produção de fibras é lenta quando comparada a outras técnicas;
FIAÇÃO A SOPRO DE SOLUÇÃO (<i>SOLUTION BLOWSPINNING</i>)	Processo simples, fácil montagem e econômico; Possibilidade de produção em larga escala; taxa de deposição de fibras é 10 vezes mais rápida do que a eletrofiação convencional.	Fibras menos uniformes quando comparadas à eletrofiação; além disso, a porosidade e o tamanho da fibra têm qualidade inferior às fibras obtidas por eletrofiação.

Fonte: Elaborado pelo autor (2020)

A técnica de eletrofiação é atualmente o método mais intensamente utilizado para a obtenção de nanofibras poliméricas, onde forças eletrostáticas são usadas para produzir fibras finas a partir de soluções de polímero ou polímeros fundidos, formando um não tecido (LURAGHI; PERI; MORINI, 2021; RAHMATI et al., 2021). A fiação a sopro de solução é uma técnica mais recente que produz fibras micrométricas e nanométricas, dependendo dos parâmetros empregados, com diferencial na produtividade para produção em larga escala, além da facilidade de execução.

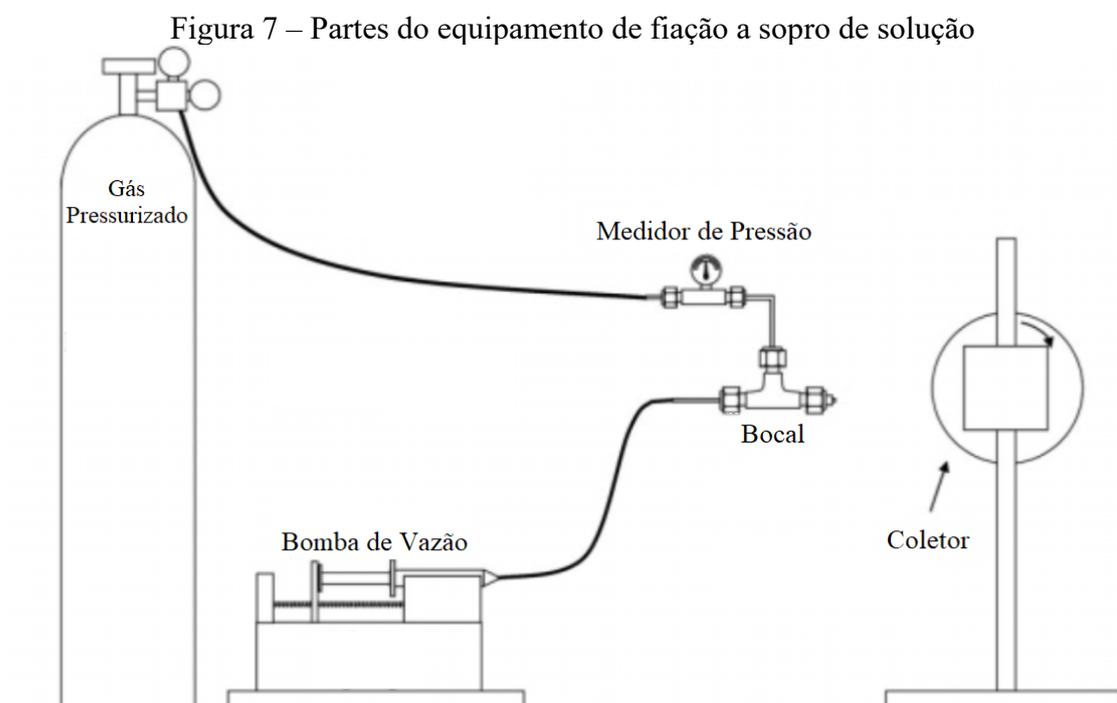
De acordo com Bhardwaj e Kundu (2010), dependendo da aplicação, o processo de eletrofiação necessita de altas tensões, na ordem de 20 kV, impossibilitando sua utilização direta em tecidos vivos. Além disso, o uso de solvente dielétrico limita o uso de tipos de solventes e a solubilidade de alguns polímeros. A baixa taxa de produção também é uma limitação da técnica, apesar de a eletrofiação possuir arranjos em seu equipamento para aumentar a produção de nanofibras, como o uso de várias agulhas ou injeções dentro de câmaras com controle de temperatura e umidade (NAYAK et al., 2011).

Por outro lado, a técnica de fiação a sopro de solução, além de conferir alta taxa de produção em comparação a técnica de eletrofiação, utiliza forças aerodinâmicas para a produção de fibras, reduzindo o consumo de energia (MEDEIROS et al., 2009) e aumentando a segurança de execução por não utilizar tensão elétrica como a eletrofiação. Por essas razões a

técnica de fiação a sopro de solução foi escolhida nesta pesquisa para produzir os não tecidos e será explicada melhor a seguir.

2.6.1 FIAÇÃO A SOPRO DE SOLUÇÃO

A técnica de fiação a sopro de solução (SBS) foi desenvolvida e reportada por Medeiros et. al. (2009). Possui vantagens sobre à técnica de eletrofiação para a fabricação de nanofibras poliméricas, visto que, na eletrofiação é necessária a utilização de uma fonte de tensão, um solvente dielétrico e até mesmo um coletor aterrado, aspectos estes dispensados na fiação a sopro, pois a única força de arraste nesta técnica é gerada pelo gás pressurizado (SILVA, 2019). Esquematiza-se, na Figura 7, o equipamento de fiação a sopro de solução.



Fonte: Adaptado de Medeiros, et al. (2009)

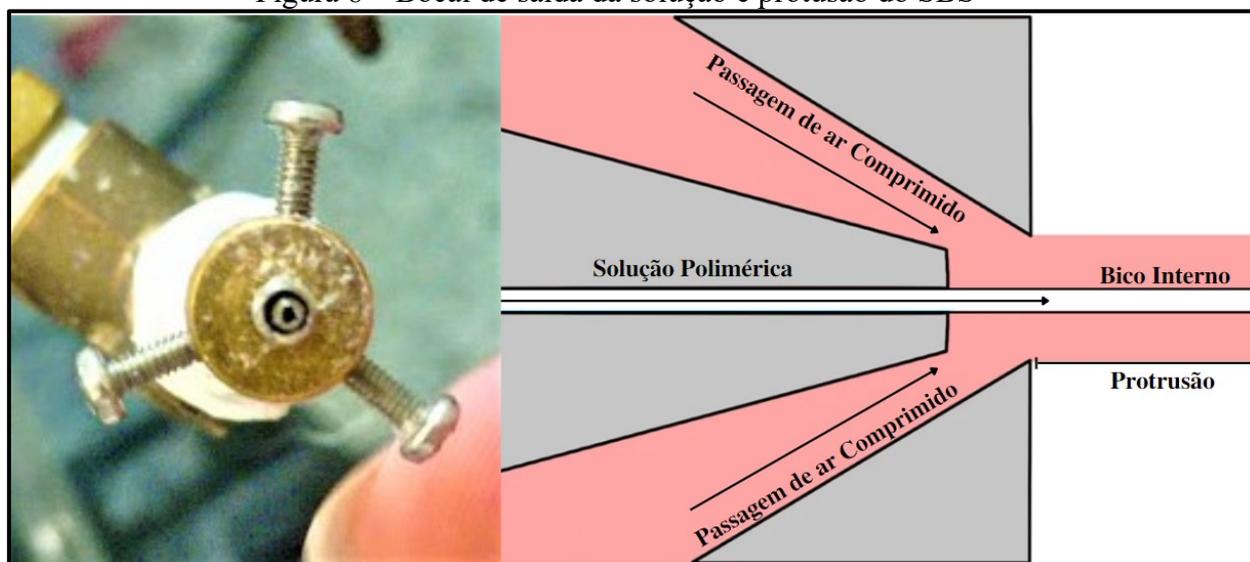
Acerca do seu funcionamento, o processo é iniciado quando a solução polimérica é empurrada pelo jato de ar comprimido. Essa força de arraste permite que essa solução se alongue em uma fibra. Durante esse processo, o restante do solvente evapora e, após percorrida a distância de trabalho, o fluxo de ar diminui, formando nano e microfibras poliméricas no coletor. Neste processo contínuo, as fibras se depositam umas sobre as outras de modo que, no final do processo, o resultado é uma manta fibrosa (MEDEIROS et al., 2009).

O processo de formação de fibras é regido pela Lei de Bernoulli que produz as fibras sob a força de cisalhamento do ar comprimido, impulsionando as fibras em direção ao coletor

quando a tensão superficial gerada pela solução polimérica é superada (MEDEIROS et al., 2009).

O bocal de saída da solução no sistema é formado por duas cavidades concêntricas, como apresentado na Figura 8, onde o gás pressurizado escoar pelo orifício externo, criando uma área de baixa pressão capaz de direcionar a solução formadora de fibras pelo orifício interno, aumentando sua pressão. Ao sair do bocal e entrar em contato com a pressão atmosférica, forma-se uma região de baixa pressão, formando um cone análogo ao cone de Taylor, que ocorre na eletrofiação, e a solução é expelida em direção ao sistema coletor (MEDEIROS et al., 2009; VASIREDDI et al., 2019).

Figura 8 – Bocal de saída da solução e protusão do SBS



Fonte: Elaborado pelo autor (2020)

A protusão refere-se à distância de inserção da ponta da agulha na região do fluxo de ar, medida a partir da base do bico. A região em que a ponta da agulha é inserida atua em dois parâmetros distintos e simultâneos relacionados à tração da fibra, estabilidade do jato e força de arrasto (MEDEIROS et al., 2009).

Muitos parâmetros influenciam a obtenção das nanofibras a partir dessa técnica, como, por exemplo, propriedades da solução (viscosidade, elasticidade do polímero e tempo de evaporação do solvente), condições do ambiente (umidade e temperatura) e variáveis do processo (distância da agulha [bocal interno] ao coletor, taxa de alimentação da solução e velocidade do ar). Entretanto, todos esses parâmetros estão interligados, havendo a necessidade contínua de ajustes entre os parâmetros do processo para um melhor resultado final. (PASCHOALIN, 2017).

Dias et. al. (2020) relatam que as variáveis de processamento da fiação a sopro de solução podem sofrer alterações de pressões de saída de 2 a 6 bares, taxa de alimentação de 10 a 30 $\mu\text{L}/\text{min}$, distâncias médias do coletor de 10 a 30cm. Em relação ao diâmetro médio da fibra, os autores observaram uma grande variabilidade de valores, desde fibras nanométricas de 100-600nm até tamanhos micrométricos de 5 μm .

Em relação as vantagens e parâmetros apresentados, a técnica de fiação a sopro de solução foi selecionada para a produção do nãotecido neste trabalho. Na próxima seção serão abordados os materiais estudados nesse trabalho para a produção dos nãotecidos.

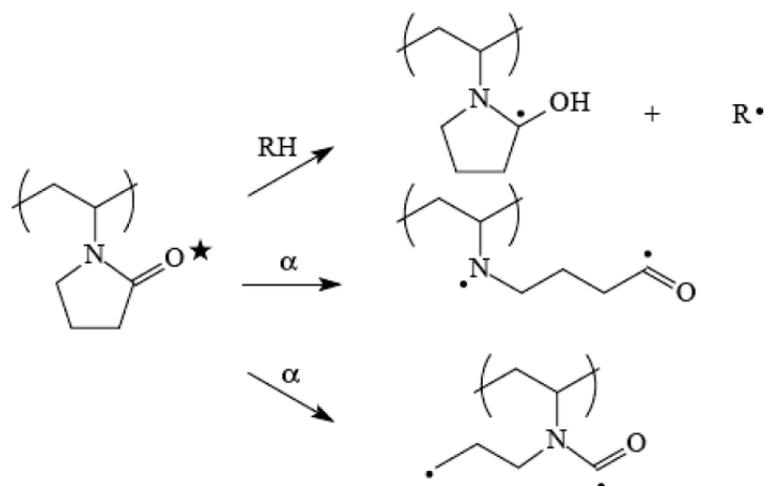
2.7 POLÍMEROS PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS

Nesta seção serão apresentados os materiais poliméricos que possuem propriedades adequadas para aplicações biomédicas e foram selecionados para o desenvolvimento deste trabalho por possuírem características importantes, tais como hidrofiliidade, capacidade de retenção de água e biocompatibilidade. São apresentadas dentro dessa seção as principais características da polivinilpirrolidona e da mucilagem de chia, incluindo pesquisas relacionadas com o desenvolvimento de materiais absorventes para aplicações médicas, como a cicatrização de feridas e a engenharia de tecidos.

2.7.1 POLIVINILPIRROLIDONA (PVP)

Polivinilpirrolidona (PVP) é um polímero sintético, solúvel em água e biocompatível, obtido por polimerização do monômero N-vinil-pirrolidona. Usado por anos como biomaterial, o PVP é notável pela sua capacidade de interagir com uma grande variedade de materiais hidrofílicos e hidrofóbicos, além de ser considerado um intensificador de viscosidade, lubrificante e um importante polímero precursor (GOKKMESE; USLU; AYTIMUR, 2013; FRANCO; MARCO, 2020). A estrutura química do PVP é apresentada na Figura 9 abaixo:

Figura 10 – Fotólise do PVP



Fonte: Fechine et al., 2006

Segundo Errico et. al. (2008), a formação de ligações cruzadas entre as cadeias de PVP não ocorre de forma homogênea quando a radiação UV-C é aplicada, podendo resultar em hidrogéis com uma estrutura altamente não homogênea, onde há desproporcionalmente regiões ricas em polímeros, densamente reticuladas, que são circundadas por um meio relativamente rico em água quando hidratadas.

2.7.2 Mucilagens

A mucilagem é definida como uma substância macromolecular de aspecto pegajoso, na qual há diferentes tipos de proteínas, carboidratos complexos de composição variada e pequenas quantidades de ácidos orgânicos (ANDRADRE et al., 2020). É considerada uma estrutura altamente hidratável e formadora de gel, podendo aumentar de volume (absorver uma grande quantidade de líquido) sem dissolver-se em meio aquoso.

É promissora para aplicações industriais, como na área de alimentos, podendo melhorar características organolépticas, como a textura e o valor nutricional (SABORIO et al., 2018; SOUKOULIS; GAIANI; HOFFMANN, 2018) e aplicações biomédicas, justamente por possuírem alta capacidade de intumescimento, propriedade importante para a produção de nãotecidos que podem substituir as gazes médicas atuais (KURD; FATHI; SHEKARDCHIZADEH, 2017).

Segundo Xie e Shen (2019), quando usada externamente ao corpo humano, a mucilagem pode demonstrar efeito hidratante e protetor sobre a pele, sendo um bom protetor em feridas, queimaduras ou cortes. Como é naturalmente biodegradável, de acordo com Shahid

et. al. (2020), também podem ser usadas internamente ao corpo como, por exemplo, em sistemas de liberação de fármacos (NAVA et al., 2020). Jani et. al. (2009), em contrapartida, apresentam as seguintes desvantagens sobre a mucilagem: taxa de hidratação muitas vezes descontrolada, mudanças de viscosidade durante o armazenamento, capacidade de espessamento desigual e contaminação bacteriana.

Mais especificamente em relação a este trabalho, a mucilagem de chia é descrita a seguir.

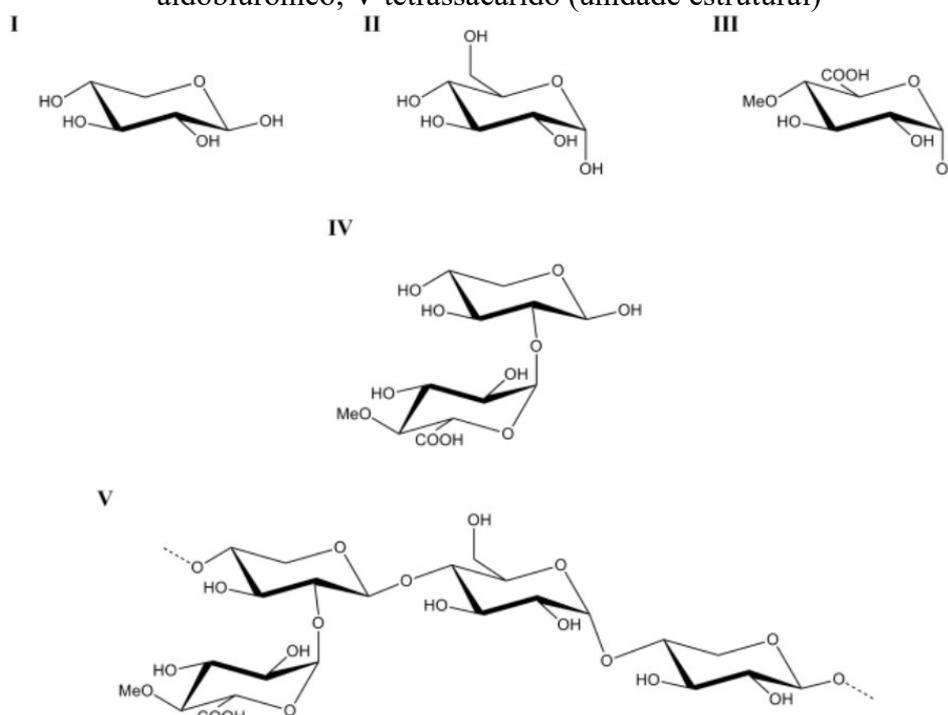
2.7.2.1 Mucilagem de Chia

A chia, *Salvia hispânica*, é uma herbácea nativa do sul do México e norte da Guatemala que pertence à família das plantas aromáticas (Lamiaceae). São sementes hidrofílicas que possuem um alto teor de óleo, cerca de 30-40%, rico em ácidos graxos poli-insaturados, principalmente ácidos graxos ômega-3 (ácido linolênico, 54-67%) e ômega-6 (ácido linoleico, 12-21%).

Quando hidratada, a chia forma um hidrogel, caracterizado por grupos funcionais hidrofílicos ligados à sua estrutura polimérica, denominado de mucilagem (BRUSTSCH et al., 2019). Segundo Goh et. al. (2016), a mucilagem de chia é composta essencialmente de xilose, glicose e ácido glucurônico, formando um polissacarídeo ramificado de alta massa molecular, cerca de 5×10^5 g/mol e viscosidade intrínseca de 719 mL/g.

Em relação ao seu rendimento, apenas 6% em peso das sementes de chia viram mucilagem. Esse gel transparente mucilaginoso é composto principalmente por fibras dietéticas, as quais apresentam uma grande capacidade de retenção e absorção de água. Além disso, ela é considerada biodegradável e digerível, tem capacidade de retenção de água de 27 vezes o seu peso (DICK et al., 2015). Muñoz et. al. (2012), também obtiveram resultados semelhantes de intumescimento de mucilagem de chia, onde uma amostra de 100 mg de mucilagem foi capaz de absorver 2,7 g. A Figura 11 apresenta as estruturas constituintes das sementes da chia.

Figura 11 – Determinação da estrutura do polissacárido constituinte da goma das sementes de chia. I β -D-xilose; II α -D-glucose; III ácido 4-O-metil- α -D-glucorônico; IV ácido aldobiurônico; V tetrassacárido (unidade estrutural)



Fonte: Ramos (2013)

Diversos estudos encontrados na literatura comprovam essa propriedade interessante da mucilagem de chia como, por exemplo, a alta capacidade de ligação à água (TIMILSENA et al., 2016). Ademais, propriedades como atividade antioxidante e antimicrobiana para certos tipos de enzimas foram encontradas (KOBUS-CISOWSKA et al., 2019; HRNČIČ et al., 2020). Inclusive, essas propriedades físico-químicas e biológicas das sementes de chia tornam essa matéria-prima natural uma forte candidata ao desenvolvimento de produtos para a saúde (TIMILSENA et al., 2016).

A mucoadesão é outra propriedade que vem sendo estudada, dada sua significativa importância para a área de cosméticas e de liberação de fármacos (GÜLER et al., 2015), podendo aumentar o contato da formulação com a mucosa ou a pele (MANSURI et al., 2016).

Ramos et. al. (2021), encontraram na mucilagem de chia um potencial de aplicação em produtos cosméticos e farmacêuticos. A ausência de citotoxicidade nas células fibroblásticas estudadas reforçou a segurança da mucilagem mesmo em altas concentrações, o que possibilita o uso seguro desse polímero bioativo. Mostrou também que a presença de possíveis vestígios de resíduos do processo de extração não comprometeu a segurança da amostra. (MUJTABA et al, 2019), testaram a citocompatibilidade da mucilagem da semente de chia em duas linhagens

testadas (células Vero e HepG2) e não observaram redução na viabilidade celular em nenhuma das amostras.

Muñoz et. al. (2012), descobriram que a hidratação das sementes de chia melhora com o aumento do pH de 3 para 9, sugerindo que teriam bons resultados para absorção com sangue, pois o sangue é levemente básico, com pH normal na faixa de cerca de 7,35 a 7,45.

Essas propriedades físico-químicas e biológicas das sementes de chia tornam essa matéria-prima natural uma forte candidata para o desenvolvimento de produtos para a saúde (TIMILSENA et al., 2016). Todavia, não foram encontrados artigos que evidenciassem a capacidade de intumescimento de mucilagem de chia em sangue.

Em razão da mucilagem de chia apresentar tais propriedades de interesse, como a biocompatibilidade e a capacidade de intumescimento, esse polissacarídeo foi escolhido para este trabalho, visto que são mais econômicos e existem em abundância na natureza.

Na sequência, apresentar-se-á o estado da arte referente à temática estudada e ao trabalho investigativo realizado.

3 ESTADO DA ARTE

Há uma grande quantidade de artigos publicados que revisam o atual estado da arte sobre o desenvolvimento de materiais têxteis implantáveis, predominantemente na área de engenharia de tecidos, em que novos materiais a base de polímeros naturais e sintéticos podem ser produzidos, principalmente por eletrofiação e fiação a sopro de solução (SBS).

Dito isso, a seguir são apresentados materiais nanoestruturados oriundos de polímeros naturais e sintéticos que possuem o intuito de propiciar uma melhora significativa nas propriedades dos materiais absorventes utilizados como substitutos da atual gaze de algodão.

Além das obras que abordam as nanofibras por SBS, também se encontram trabalhos sobre a capacidade de intumescimento dessas estruturas em estudos produzidos por eletrofiação. É possível visualizar no Quadro 1 alguns dos principais trabalhos que serviram como referência para o desenvolvimento desta pesquisa.

Quadro 2 – Trabalhos relacionados a pesquisa sobre fiação a sopro de PVP

Técnica	Material	Solvente	Aplicação	Referência
SBS	PVP	Etanol/água	Engenharia de tecidos	(ZHANG et al., 2009)
Eletrofiação Reticulação via UV-C	PVP	Etanol/ DMF	Curativo locais e liberação de fármacos	(BONACIN, 2011)
SBS	PLA/PVP	Clorofórmio/ Acetona	Engenharia de tecidos e liberação de fármacos	(BONAN et al., 2015)
Eletrofiação	PVP	Etanol / Propanol / Clorofórmio / DMF	Engenharia de tecidos	(NASOURI; SHOUSHTARI; MOJTAHEDI, 2015)
Eletrofiação	PVP/PAA	Dimetilfor- mamida (DMF)	Cosméticos, farmácia e curativos	(LUBASOVA, et al., 2015)
Eletrofiação	PVP/ própolis	Etanol/ água	Engenharia de tecidos	(ASAWAHAME et al., 2015)
SBS	PVP	Etanol/ água	Engenharia de tecidos	(CENA et al., 2018)

Eletrofiação	PVP / Iodo	Etanol	Cicatrização de feridas	(LIU et al., 2018)
Eletrofiação	PVP/ CMC	Água desionizada	Reparo ósseo	(KANDASAMY., 2020)
SBS Eletrofiação	PVP / PCL / PMMA	Etanol	Hemostasia para cirurgias	(GAO et al., 2020)
Eletrofiação	PVP	Etanol	Curativo para Feridas	(CONTARDI et al., 2021)
SBS	PCL/ PVP	Etanol	Embalagens de Alimentos	(CAO et al., 2022)
SBS	PU/ PVP	Etanol	Embalagens de alimentos	(SHEN et al., 2022)

Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Zhang et. al. (2009) produziram fibras de PVP numa solução com 100% de álcool etílico, bem como uma mistura de água e álcool etílico 50/50. A técnica utilizada apresenta uma configuração semelhante à técnica do SBS. A concentração de PVP na solução foi de 12%, pois em menores concentrações, gotas eram observadas, principalmente devido à baixa viscosidade. Em maiores concentrações, foi relatado dificuldades na formação da fibra no coletor. A solução contendo 100% de álcool etílico apresentou melhores condições de fiação e rendimento comparadas as soluções fiadas contendo a mistura de álcool etílico e água. Fator relacionado pela maior volatilidade do álcool etílico puro. As fibras obtidas apresentavam diâmetros que variaram entre 1 e 20 μm .

Para evitar a dissolução dessas nanoestruturas de PVP em água, é necessária a reticulação do PVP. Segundo Bonacin (2011), foram obtidas nanofibras de PVP por eletrofiação para aplicações biomédicas, direcionadas principalmente para curativos. As nanofibras passaram por um processo de reticulação por radiação UV-C e reação de Fenton. Como resultado, foi observado maior capacidade de intumescimento para hidrogéis reticulados via reação de Fenton quando comparados aos reticulados com radiação UV-C. O solvente utilizado foi etanol e DMF (1:1) e o processo de reticulação promoveu a estabilidade das nanofibras em água. De acordo com a autora, a principal vantagem para utilização desse tipo de radiação para a produção de hidrogéis de PVP está na sua acessibilidade.

Conforme Bonan et. al. (2015), foram obtidos micro e nanofibras de poli (ácido láctico) - (PLA) e polivinilpirrolidona (PVP) carregadas com óleo de Copaíba pelo método de fiação a

sopro de solução (SBS). Todas as composições avaliadas (PLA a 12% m/v com variação na proporção de PVP (0, 5, 10, 15 e 20%) em relação a massa seca de PLA foram capazes de produzir fibras contínuas e lisas. O solvente utilizado foi clorofórmio e acetona (3:1). As soluções poliméricas foram injetadas através do bocal interno a uma taxa de 120 $\mu\text{L}/\text{min}$. O ar que passa pelo bocal externo foi entregue a uma pressão de 2,4 kPa e a distância do coletor foi de 20 cm. Testes de liberação *in vitro* dos voláteis do óleo de copaíba demonstraram maior taxa de liberação em fibras contendo PVP. Além disso, o não tecido contendo maiores quantidades de PVP tiveram maior ação antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*.

Nasouri, Shoushtari e Mojtahedi (2014), estudaram a produção de nanofibras de PVP a 14% p/v, utilizando diversos solventes diferentes com a técnica de eletrofiação. Apenas soluções de PVP em etanol e DMF poderiam produzir fibras contínuas com alta produtividade, enquanto as soluções de PVP em propanol e clorofórmio não apresentaram fiabilidade satisfatória.

Lubasova et. al. (2013), produziram nanofibras de PVP e PVP/PAA polí (ácido acrílico) por eletrofiação seguido de tratamento térmico. O tratamento a uma temperatura acima de 180°C desempenha um papel fundamental na formação de nanofibras insolúveis em água. A concentração de PVP K90 foi de 20% p/v e o solvente utilizado foi DMF (dimetilformamida). A solução foi preparada a (8/6) em porcentagem de PVP/PAA. As nanofibras de PVP/PAA após o tratamento térmico atingiram uma taxa de intumescimento na faixa entre 500% e 3700%, que foi maior que a dos filmes de PVP/PAA (300%–1700%). A taxa de intumescimento não mudou significativamente depois de 30 minutos em água. A razão de inchamento das nanofibras PVP/PAA diminuiu com o aumento da temperatura de aquecimento de 180°C para 200°C, pois mais cadeias poliméricas são reticuladas em temperaturas mais altas, impedindo o inchamento das nanofibras.

O trabalho de Asawahame et. al. (2015) demonstra que nanofibras altamente dissolutivas (que rapidamente se difundem) de PVP a 8 e 10% p/v foram produzidas para liberação de própolis utilizando etanol absoluto e misturas de etanol/água. As fibras obtidas tinham diâmetro variando entre 0,55-0,95 μm , e, quando mergulhadas em água, se dissolviam rapidamente em 10 segundos. Os resultados indicaram que o aumento de concentração de PVP K90 em 12% p/v aumentou o diâmetro das fibras, com a formação de fibras mais estáveis, porém, sistemas contendo 7:3 de etanol/água resultaram em instabilidade e formação de gotas.

Fibras de PVP de baixo peso molecular na escala nano e micro foram produzidas por Cena et. al. (2018) pela técnica de fiação a sopro de solução (SBS), apresentando morfologia cilíndrica, lisa e contínua. PVP de peso molecular de 360.000 foi utilizado e o solvente foi

utilizado em diferentes concentrações de álcool isopropílico e água desionizada. Apesar da obtenção dessas fibras, defeitos também foram encontrados, como gotas de solução, fibras fundidas, partículas secas e *beads*. Para concentrações de 10% de PVP, os diâmetros médios encontrados foram de 0,75 a 1,25 μ . Os autores obtiveram êxito na produção dessas nanofibras, entretanto, o processo de reticulação não foi empregado, nem a capacidade de intumescimento das fibras avaliado.

Liu et. al. (2018), produziram nãotecidos de PVP e iodo com um equipamento de eletrofição portátil. Dados de morfologia, porosidade e propriedades antibacterianas das fibras fiadas foram investigadas. Os diâmetros médios encontrados são na faixa dos 857 ± 14 , até 1485 ± 24 nanômetros. Para este experimento foi utilizado PVP de 250 kDa solubilizado em álcool etílico a 13%. PVP com adição de iodo apresentou as melhores propriedades antibacterianas contra *E. coli* e *S. aureus*. Ademais, em relação a porosidade, os tamanhos dos poros desses nãotecidos eletrofiadas estavam na região de 1,936 a 9,152 μ m, que segundo os autores, corresponde ao tamanho das células do tecido humano, o que seria benéfico para a cicatrização de feridas.

Em outra perspectiva, foi relatado em Kandasamy (2020), a produção de nanofibras de CMC/PVP com adição de hidroxiapatita para aplicações de reparo ósseo. O tripolifosfato de sódio (TPP) foi utilizado como agente de reticulação físico não tóxico com intuito das nanoestruturas não se dissolverem quando aplicadas. No teste de intumescimento, foi constatado que o melhor resultado foi da blenda composta apenas por PVP e CMC, com 48,13% de capacidade de intumescimento. Com o aumento do teor do agente de reticulação e da concentração de dopagem, o comportamento de intumescimento diminuiu.

De acordo com Gao et. al. (2020), projetaram um dispositivo de fição a sopro de solução portátil para ser aplicação em cirurgias minimamente invasivas. Entre os polímeros estudados, os autores produziram fibras de PVP K90 a 12% numa eficiência de fição de 0,1970 g min^{-1} , em comparação aos resultados obtidos pelo mesmo polímero na eletrofição, de 0,0242 g min^{-1} . O diâmetro médio das fibras foi de 2,21 μ m, apresentando espessura uniforme. Os autores constataram que para solução de PVP a 12% em peso, a eficiência de fição da solução de fição por sopro é 8 vezes maior que a eficiência de eletrofição.

No trabalho de Contardi et. al. (2021) foi desenvolvido hidrogéis de PVP eletrofiados contendo derivados de ácido hidroxicinâmico para tratamento de feridas. As soluções de etanol e PVP contendo dois derivados do ácido hidroxicinâmico, a saber, p-ácidos cumárico (PCA) e ferúlico (FA) foram eletrofiados e tratados termicamente a 130 °C por 20 h. Posteriormente foram imersas em meio aquoso, onde se transformaram em hidrogéis. Foi evidenciado que o

recozimento térmico não degradou os derivados do ácido hidroxicinâmico, preservando sua funcionalidade. As fibras de PVP tiveram um diâmetro médio de $2,2 \pm 0,2 \mu\text{m}$. Os resultados de intumescimento em água demonstraram que para os primeiros 200 minutos, as fibras de PVP-PCA absorveram cerca de 400%. Por fim, os Testes de biocompatibilidade usando hemácias humanas, em linhagens de células A549 e HaCaT não indicaram efeitos adversos.

Segundo Cao et. al. (2022), filmes nanofibrosos de PCL/PVP foram desenvolvidas por sopro de solução (SBS) para encapsulamento de ácido clorogênico (CGA). A solução preparada foi adicionada a uma seringa de 20 mL e a taxa de alimentação foi ajustada para 4 mL/h. A pressão do ar foi ajustada para 0,100 MPa e a distância entre a agulha e o coletor foi de 20 cm. O filme PCL/PVP (razão de peso de 4:1) possui melhores propriedades mecânicas do que os filmes PCL e PVP por causa das interações com a fibra. Todos os filmes nanofibrosos mostraram liberação contínua de CGA a longo prazo. Foram obtidas fibras com superfícies hidrofóbicas devido à adição de PCL e possuíam melhor capacidade de barreira ao vapor de água em comparação aos filmes nanofibrosos de PCL e PVP.

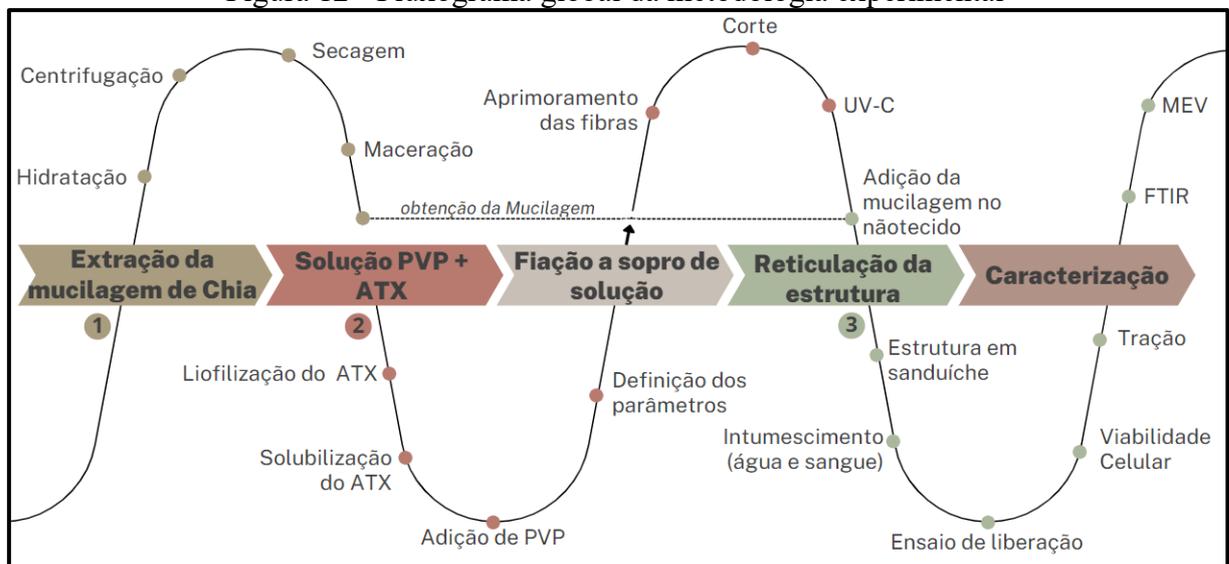
Por fim, verifica-se em Shen et. al. (2022) que foi desenvolvido por SBS um nãotecido estruturado em sanduíche com uma camada externa de nanofibras de poliuretano (PU) e uma camada interna de nanofibras de polivinilpirrolidona (PVP) com carga de ácido clorogênico (CGA). A camada de PU forneceu a superfície da estrutura características hidrofóbicas. Além disso, a estrutura sanduíche carregado com CGA proporcionou uma liberação sustentada de longo prazo dentro de 144 h.

A partir do estado da arte exposto, e das limitações encontradas nos estudos, buscou-se encontrar novas alternativas para a produção de agentes hemostáticos superabsorventes e degradáveis. Na próxima seção são apresentados os materiais e métodos utilizados para a produção da estrutura sanduíche de PVP e chia contendo o fármaco ácido tranexâmico, via fiação a sopro de solução.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Nesse capítulo, são apresentados os materiais utilizados e as etapas necessárias para a obtenção do nãotecido, produção da estrutura em sanduíche (PVP + chia), estudo da capacidade de intumescimento do nãotecido em soro fisiológico e em sangue suíno, adição do fármaco escolhido (Transamin®) ao nãotecido, além dos ensaios de caracterização físico-químicas, como FTIR, MEV e análise de viabilidade celular, bem como os ensaios de caracterização mecânica. Na Figura 12, é apresentado o fluxograma das atividades desenvolvidas neste estudo.

Figura 12 - Fluxograma global da metodologia experimental



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

O fluxograma do processo é dividido em três etapas: primeiramente é obtido a mucilagem de chia, pelo método de extração a frio, processo descrito por Dick et. al. (2015). Na segunda etapa, a solução de PVP é fiada para obtenção dos nãotecidos puros aos quais são reticulados via radiação UV-C. Na etapa 3, são adicionadas quantidades conhecidas de mucilagem de chia em uma configuração sanduíche (1 camada de mucilagem de chia entre 2 camadas de nãotecido de PVP), por fim, são realizados nos sanduíches de PVP e chia as análises referente a morfologia, propriedades químicas e mecânicas.

4.1 MATERIAIS

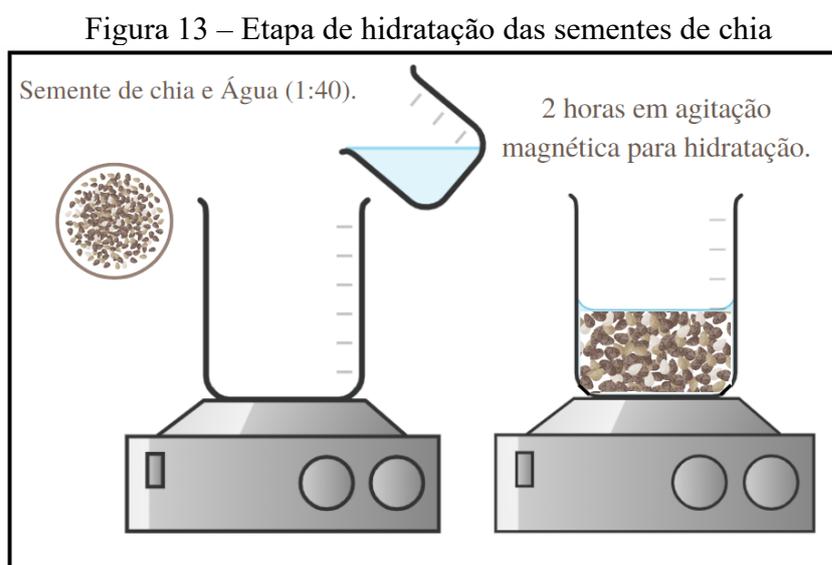
Para a produção do biotêxtil, foram utilizados os seguintes materiais: Polivinilpirrolidona, (PVP – K90) (Mw 360.000 g/mol) da Marca Fluka, (fornecedor Sigma-Aldrich), chia (*Salvia Hispanica L.*), obtida em loja de produtos naturais (Grãos e Cia - Produtos

Naturais), localizada em Blumenau – SC. Ácido Tranexâmico (Transamin), obtido em hospital local com concentração 50 mg/mL (Mw 157,2 g/mol). O solvente utilizado foi álcool etílico absoluto 99,8% P.A (Mw 46,07 g/mol) (fornecedor NEON). Para análise de intumescimento, foi utilizado soro fisiológico obtido em farmácia local, além de sangue suíno fresco, obtido do Frigorífico e abatedouro Glau Defumados Ltda., localizado em Blumenau – SC.

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Extração de mucilagem de chia

A extração da mucilagem de chia e foi realizada no – LABMAM (Laboratório de Meio Ambiente) do Departamento de Engenharia Têxtil da Universidade Federal de Santa Catarina, campus de Blumenau - SC. Segundo a metodologia descrita por Dick et. al. (2015), para a extração de mucilagem, as sementes de chia foram hidratadas em água na proporção de 1:40 a 25 °C e misturadas em agitador magnético por 2 h, como apresentado na Figura 13.



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Para melhor extração da mucilagem da semente, foi utilizado um mixer BMX201, da marca Britânia, com as pás protegidas com fita adesiva para não triturar as sementes. Esse processo auxilia na separação da mucilagem das sementes da chia, que são extremamente aderentes as sementes. Em seguida, foi centrifugado a 400 rpm por 5 min para as sementes estabilizem no fundo do tubo Falcon. Para retirar as sementes que não acumularam no fundo dos tubos falcon, a mucilagem foi filtrada com auxílio de um pano simples. Depois dessa etapa, a mucilagem foi distribuída numa forma e seca em estufa a 50 °C por 12 h. A mucilagem final

obtida foi moída em um pó fino com o auxílio de um almofariz com pistilo e passada por uma peneira de malha de 100 microns para facilitar a adição na estrutura sanduíche.

4.2.2 *Rendimento da extração de mucilagem*

A porcentagem de rendimento de extração de mucilagem de chia foi calculada como a razão entre o peso seco da mucilagem em pó e o peso da semente utilizado. O rendimento da extração foi calculado em duplicata conforme a Eq. (1).

$$R(\%) = \frac{P_{mucilagem}}{P_{sementes}} \times 100 \quad \text{Eq. (1)}$$

onde $R(\%)$ é o rendimento da extração, $P_{mucilagem}$ é o peso seco da mucilagem e $P_{sementes}$ é o peso seco das sementes utilizadas.

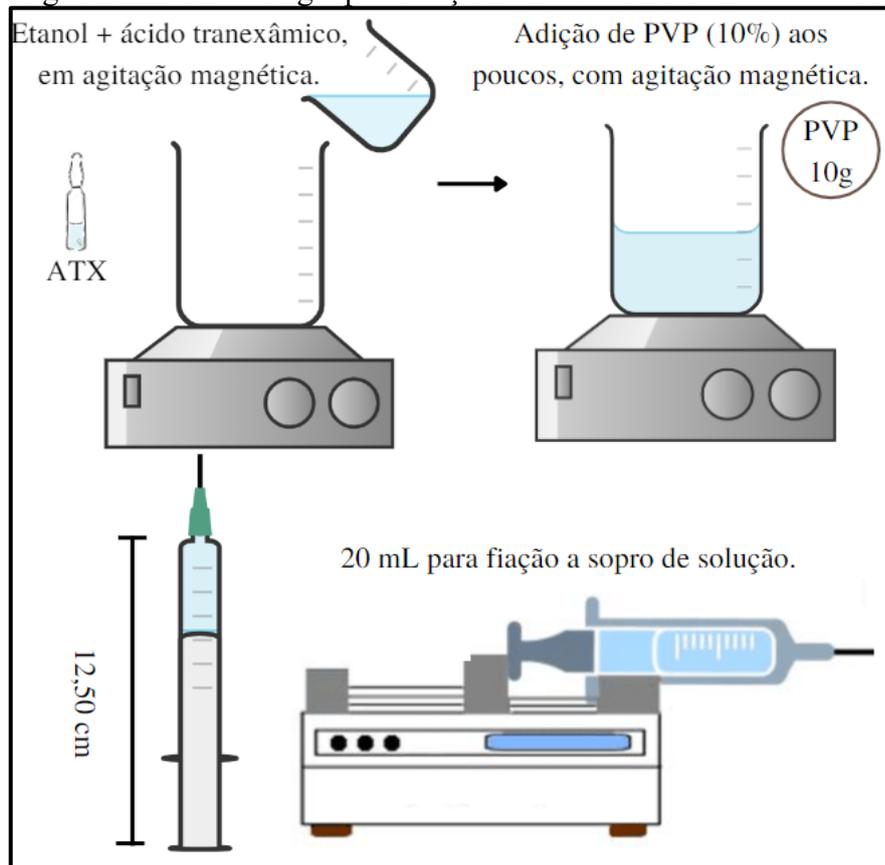
4.2.3 *Liofilização do fármaco*

O intuito da liofilização consiste em eliminar a presença de água no fármaco, para facilitar a fixação com PVP. O ácido tranexâmico (ATX), comercializado em ampolas de 5 mL na concentração de 50 mg/mL, foi liofilizado no LATESC (Laboratório de Termodinâmica e Tecnologia Supercrítica) do Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos localizado no Campus da UFSC em Florianópolis - SC. As amostras de ATX foram armazenadas sob refrigeração para posterior remoção de água por liofilização por 24 h (marca Liotop, modelo LD101). A liofilização ocorreu em temperatura de -55°C sob pressão de 40 μm de Hg. Foram liofilizadas amostras contendo 50mg/mL (ampola de ácido).

4.2.4 *Preparação da solução de PVP com fármaco*

Inicialmente, o ATX liofilizado foi solubilizado em etanol anidro em uma concentração de 10 mg/mL. Após solubilização do ATX, PVP foi adicionado lentamente a esta solução em uma concentração de 10 % m/v. Esse procedimento foi realizado com o auxílio de um agitador magnético, a temperatura ambiente, num período de 2 horas para completa solubilização do polímero. Na Figura 14 é apresentado a metodologia para adição do fármaco.

Figura 14 – Metodologia para adição do fármaco ácido tranexâmico

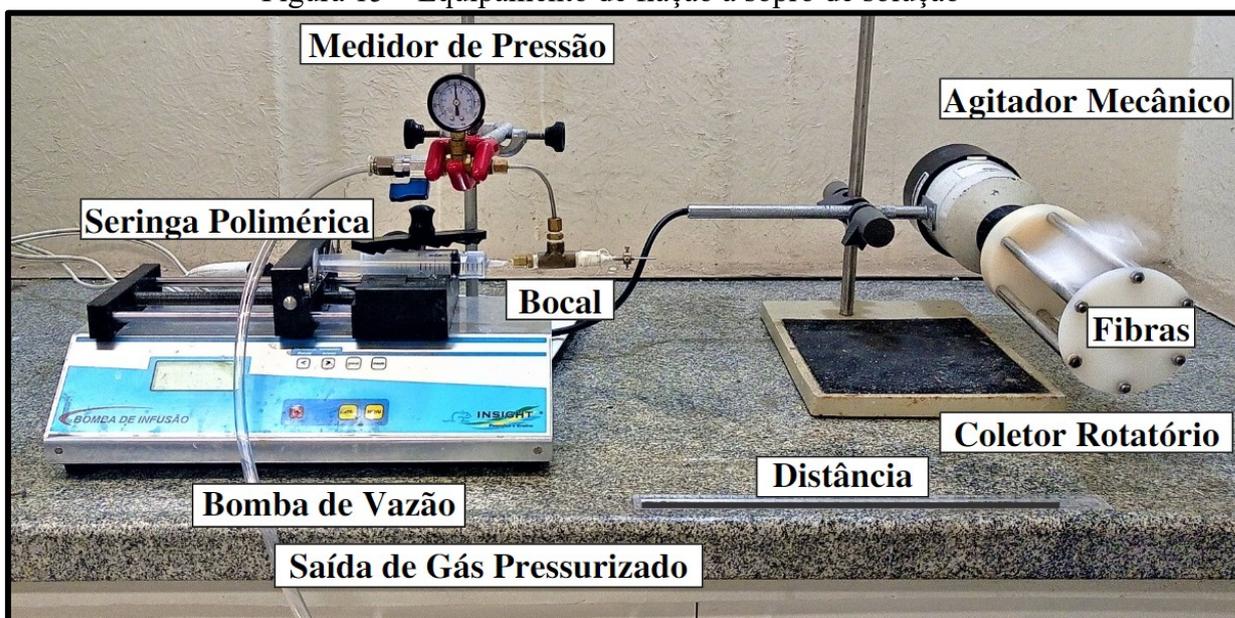


Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

4.2.5 Fiação a sopro de solução (SBS)

A técnica de fiação a sopro de solução possui uma configuração básica composta por um compressor de ar; um regulador de pressão; uma bomba de infusão; um bico de extrusão metálico e um coletor rotativo vazado apresentado na Figura 15.

Figura 15 – Equipamento de fiação a sopro de solução



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

A solução polimérica foi fiada em uma seringa plástica transparente de 20 mL e 12,5 cm de comprimento com bico para facilmente conectar ao bico de extrusão metálico do equipamento. Esse procedimento foi realizado no LABMASSA II, (Laboratório de Transferência de Massa) do Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos localizado no Campus da UFSC em Florianópolis - SC. Para esse processo, também foi utilizado um coletor cilíndrico metálico, conectado a um agitador mecânico. A protusão utilizada foi de 1,5 mm, distância de 30 cm do coletor e injeção de 42 $\mu\text{L}/\text{min}$, com pressão de ar de 3 bar.

4.2.6 Reticulação do nãotecido por radiação UV-C

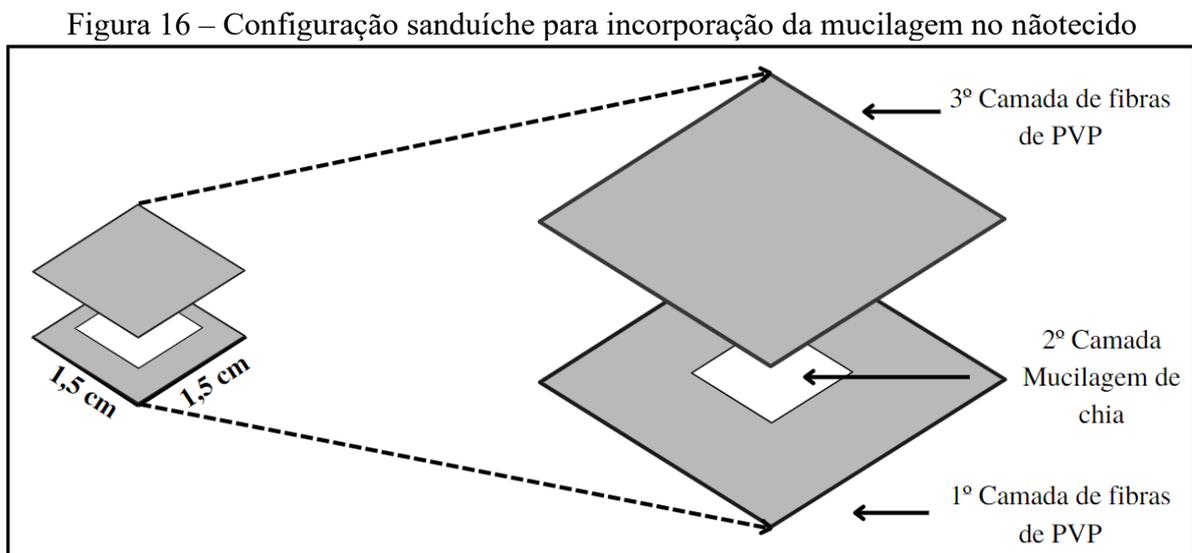
O polímero utilizado na produção dos nãotecidos é hidrofílico, logo, para que estes materiais tenham resistência e durabilidade adequada em aplicações biomédicas com fluidos corporais, o processo de reticulação foi empregado, caso contrário, esses nãotecidos iriam se dissolver ao entrar em contato com os fluidos do corpo, como suor ou sangue.

Para reticulação, as estruturas produzidas foram irradiadas com luz UV-C de comprimento de onda de 254 nm durante 10, 20, 30, 45 e 60 minutos em ambos os lados da estrutura. Este procedimento foi realizado no LABMASSA I (EQA/UFSC) em um protótipo de câmara de radiação desenvolvida pelo referido laboratório.

Após o processo de fiação, os não tecidos foram acondicionados em um dessecador devido ao seu caráter hidrofílico, que pode danificar a estrutura porosa pela absorção de umidade do ar com o passar do tempo.

4.2.7 Configuração da estrutura sanduíche

Os não tecidos de PVP obtidos foram cortados em quadrados de 2,25 cm². Quando a estrutura obtida por fiação a sopro estava seca e solidificada, foi adicionado 30% de mucilagem de chia em relação a massa total de PVP, formando uma estrutura microfibrosa 3D composta por PVP e mucilagem de chia. Essa estrutura foi selada nas bordas com o auxílio de uma superfície metálica aquecida para armazenar e proteger a mucilagem entre as camadas de PVP. A Figura 16 apresenta um esquema para essa incorporação da mucilagem de chia ao não tecido.



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

4.2.8 Teste de capacidade de intumescimento

Para a realização deste teste, as amostras foram imersas em soluções de soro fisiológico e em sangue suíno fresco em temperatura ambiente, e foram pesadas em intervalos de 30 minutos para monitoramento do grau de intumescimento. Os testes foram realizados em triplicata. O grau de intumescimento (G) foi calculado de acordo com a Eq. (2), sendo M_f a massa estabilizada em meio aquoso e M_i a da massa obtida inicialmente antes de imersão nas soluções utilizadas.

$$G(\%) = \frac{M_f - M_i}{M_i} \times 100 \quad \text{Eq. (2)}$$

Para avaliação do intumescimento, as amostras de PVP foram avaliadas após teste radiação UV-C, bem como amostras sanduíches de PVP com chia, conforme apresentado na Tabela 3.

Tabela 3 – Amostras analisadas quanto sua capacidade de intumescimento.

Amostra	PVP	Mucilagem de Chia	Tempo de reticulação (UV-C)
SP0	Solução de 10%	-	0 min
SP10	Solução de 10%	-	10 min
SP20	Solução de 10%	-	20 min
SP30	Solução de 10%	-	30 min
SP40	Solução de 10%	-	40 min
SP50	Solução de 10%	-	50 min
SP60	Solução de 10%	-	60 min
SMP0	Solução de 10%	30% do peso do não tecido	0 min
SPM10	Solução de 10%	30% do peso do não tecido	10 min
SPM20	Solução de 10%	30% do peso do não tecido	20 min
SPM30	Solução de 10%	30% do peso do não tecido	30 min
SPM40	Solução de 10%	30% do peso do não tecido	40 min
SPM50	Solução de 10%	30% do peso do não tecido	50 min
SPM60	Solução de 10%	30% do peso do não tecido	60 min

Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

4.2.9 Cálculo da fração solúvel e fração gel

Neste trabalho, as amostras reticuladas de PVP foram caracterizadas quanto à fração de gel (percentual de polímero reticulado), de acordo com a norma ASTM D 2765-01 (ASTM INTERNACIONAL, 2001), com algumas modificações. Para realização destes ensaios, as amostras de PVP puro reticulado foram cortadas em corpos de prova de 2,25 cm², pesadas em balança analítica e imersas em soro fisiológico até a completa imersão e a temperatura ambiente por 24 h. Depois do período de 24 h, as amostras foram secas até massa constante, em estufa a 60 °C. Após a secagem, as amostras foram novamente pesadas e a fração solúvel (FS) e a fração gel (FG) foram calculadas de acordo com as Eq. (4) e Eq. (5), respectivamente.

$$FS(\%) = \frac{W_i - W_f}{W_i} \times 100 \quad \text{Eq. (4)}$$

$$FG = 100\% - FS \quad \text{Eq. (5)}$$

Em que W_i = massa inicial de PVP na amostra, W_f = massa de gel seco, FS = fração solúvel e FG = fração gel. Mediante a Eq. (5) é possível conhecer a fração gel da estrutura polimérica, ou seja, a parte que reticulou. A parte não reticulada - fração sol, é removida durante a solubilização em soro fisiológico, restando apenas a fração gel reticulada.

4.2.10 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A morfologia das microfibras obtidas foi avaliada através de microscópio eletrônico de varredura (MEV) da marca Hitachi, modelo TM3030, do laboratório CERMAT do Departamento de Engenharia Mecânica da UFSC, campus Florianópolis. As fibras foram previamente recobertas por uma camada nanométrica de ouro.

A medida dos diâmetros médios das fibras obtidas foi realizada com auxílio do software ImageJ, versão 1.53. Os histogramas foram realizados a partir da média de 75 medidas de diâmetros de fibras. As amostras analisadas por MEV foram: PVP sem reticulação, PVP com 20 minutos de reticulação UV-C e PVP com 60 minutos de reticulação UV-C.

4.2.11 Espectroscopia na Região do Infravermelho (FTIR)

Para análise química da estrutura produzida foi utilizado o FTIR, da marca Shimadzu, modelo AGILENT TECHNOLOGIES – Cary 660 FTIR, disponível na Central de Análises do Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos. Para as análises, foram utilizadas pastilhas de KBr e o método de refletância total atenuada (ATR). O intervalo do número de onda foi de 4000–400 cm^{-1} e uma média de 32 varreduras a 4 cm^{-1} foram realizadas antes da correção e suavização da linha de base.

4.2.12 Análise de resistência mecânica

A caracterização mecânica das amostras foi realizada através de ensaios tração mecânica usando o equipamento Texturômetro TAXT Express, Stable Micro Systems, que está localizado na Central de Análises do Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos. Os ensaios foram realizados à temperatura ambiente, em uma célula de carga de 5 N. As amostras foram cortadas em tiras (aproximadamente 70 mm por 20 mm), de acordo com o especificado na norma ASTM D882-10, com modificações. Foram ensaiados 4 corpos de prova para cada amostra (com e sem reticulação), as quais foram mantidas no dessecador com sílica e vácuo para o controle da umidade, por 24 horas, antes dos ensaios. As amostras analisadas no texturômetro foram: fibras de PVP sem reticulação fibras de PVP com reticulação. O ensaio foi realizado em quadruplicada.

4.2.13 Medidas de comprimento, largura e espessura dos nãotecidos

A espessura dos nãotecidos foi determinada usando um micrômetro digital (Digimess, 0-25 mm). Foram efetuadas 10 medidas de comprimento, largura e espessura dos nãotecidos produzidos. Os resultados apresentados são a média dessas medidas, e o erro foi calculado através do desvio médio padrão (χ), através da seguinte expressão:

$$\chi = \pm \frac{\sqrt{\sum_1^n (x_i - \bar{x})^2}}{n - 1} \quad \text{Eq. (6)}$$

Onde: n é o número de medidas; $(x_i - \bar{x})$ é a diferença entre o valor medido (x_i) e o valor médio (\bar{x}).

4.2.14 Atividade coagulante do fármaco

Para avaliar a atividade coagulante do sanduíche de PVP e mucilagem de chia contendo o ácido tranexâmico (agente coagulante), foram realizadas medidas do tempo de escoamento de sangue suíno em intervalos de tempo pré-determinado, como forma de correlação com a viscosidade e, conseqüentemente, com a capacidade de coagulação das amostras contendo fármaco. Sangue suíno foi utilizado por ter as propriedades reológicas mais similares às propriedades reológicas do sangue humano.

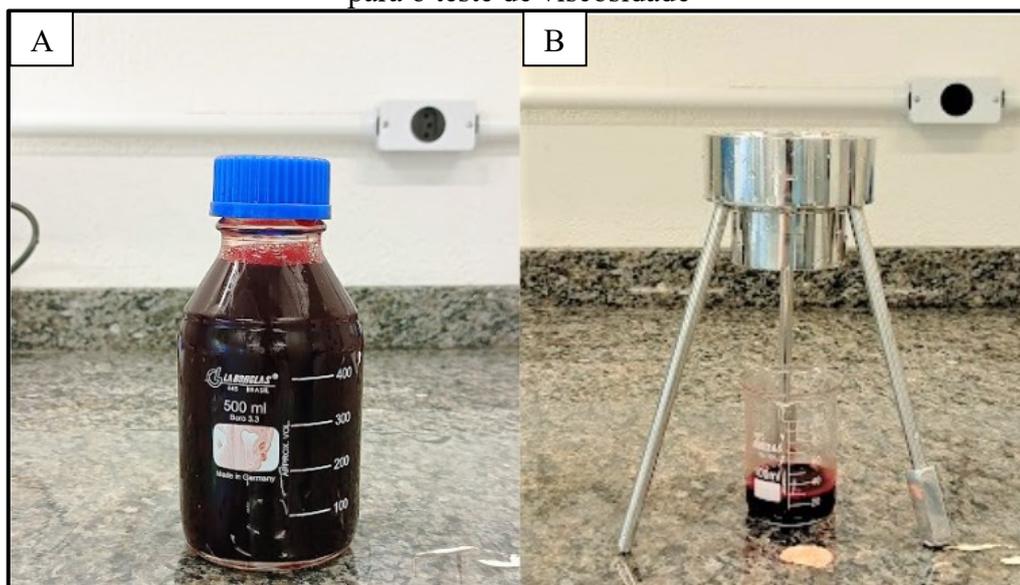
O tempo de escoamento do sangue foi avaliado antes e após a imersão de amostras de sanduíche de PVP e chia contendo o fármaco. Os sanduíches escolhidos para este ensaio foram os sanduíches que apresentaram melhores propriedades de intumescimento (SPM60). A análise da viscosidade indireta, pelo tempo de escoamento, foi realizada com o auxílio de um viscosímetro do tipo Copo Ford com orifício de nº 2 (2 mm) da marca T.V, no LABMAM (Laboratório de Meio Ambiente) do Departamento de Engenharia Têxtil da UFSC, Campus de Blumenau – SC.

4.2.15 Ensaio de liberação do fármaco

Para análise de liberação do fármaco, 6 amostras idênticas de sanduíches de PVP com mucilagem e fármaco foram imersas em frascos individuais contendo um volume fixo de sangue (25 mL) a 37°C. Cada amostra foi submersa em um frasco individual, pois o conteúdo do frasco foi desconsiderado após tempo de análise pré-determinado. A cada intervalo de tempo (10, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos), uma amostra de sangue era analisada no viscosímetro para

averiguar mudanças no escoamento do sangue com o tempo de liberação do fármaco. Os ensaios foram realizados em duplicata. Um cronômetro foi utilizado para a medição de escoamento. Na Figura 17 é apresentado a amostra de sangue e o Copo Ford utilizado neste experimento.

Figura 17 – Teste de viscosidade. A) Amostra de sangue doada para análise; B) Copo Ford para o teste de viscosidade



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

As análises de liberação do fármaco não puderam ser realizadas por espectroscopia UV devido à dificuldade de leitura do comprimento de onda do fármaco (210 nm) (MAESTRI et al., 2020).

4.2.15 Análise de viabilidade celular - MTT

Os testes de viabilidade celular foram realizados na Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) de Criciúma (SC). Para avaliar a viabilidade celular dos nãotecidos produzidos, o ensaio de MTT foi realizado. As amostras avaliadas foram: PVP puro fiado via técnica SBS (reticulado), PVP com fármaco fiados via técnica SBS (reticulado) e mucilagem de chia.

A viabilidade celular das diferentes amostras foi avaliada em linhagem celular de fibroblasto (NIH3T3) murino. As células foram cultivadas em meio *Dulbecco's Eagle Modificado* (DMEM), suplementadas com 10% de soro bovino fetal, Penicilina (100 unidades / mL), Estreptomicina (100 mg / mL) e 4 mM / L de Glutamina a 37 °C, em garrafas de cultura celular de 25mL e mantidas em uma estufa a 37°C, com 5% de CO₂. Todos os reagentes foram

obtidos pela Sigma Aldrich. Para propósitos experimentais, as células foram tripsinizadas e ajustadas para uma concentração de 10^4 células/poço e plaqueadas em uma placa de cultura de fundo plano de 96 poços. Após o tempo de incubação (24 h), as células foram tratadas com meio DMEM contendo as diferentes amostras (PVP, PVP + fármaco, chia) solubilizadas em DMSO (extrato puro) e PBS.

Para este estudo, foram utilizadas as seguintes concentrações: 1, 2, 5 e 10% de benzoato de benzila. As células tratadas com as diferentes amostras foram novamente incubadas por 24 horas em uma estufa, a 37°C , com 5% de CO_2 . Após o tempo de incubação (24 h), o meio de cultura foi retirado e $100\mu\text{L}$ do Brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il -2,5-difeniltetrazólio) (MTT) (Sigma, MO, EUA) foram adicionados para avaliar a viabilidade celular (KUMAR *et al.*, 2018).

4.2.16 Ensaio de Hemólise

Todos os experimentos foram realizados em conformidade com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade do Extremo Sul Catarinense, que os aprovou antes do início dos procedimentos experimentais, conforme autorização nº 3344689. Os eritrócitos humanos foram cedidos por três voluntários saudáveis. O sangue total, 3mL , foi centrifugado por 30 minutos a 1.500 rpm por três vezes para remover outras células e vestígios de plasma. Após a terceira lavagem, o sobrenadante foi descartado e os eritrócitos foram ressuspensos com 3 mL de solução salina (0,9% NaCl).

Após a obtenção dos eritrócitos, a atividade hemolítica foi avaliada por espectrofotometria. Os compostos selecionados para este ensaio foram incubados em diferentes concentrações (0,1; 0,5 e 1 mg/mL), contendo $50\mu\text{L}$ de eritrócitos humanos ressuspensos em um volume final de 1mL de solução salina. O tempo de incubação foi de uma hora, com uma temperatura de 37°C , sob agitação contínua de 100 rpm . Depois do período de incubação (1 h), a solução foi centrifugada por cinco minutos (10.000 rpm) à temperatura ambiente. Na sequência, $100\mu\text{L}$ de sobrenadante da amostra foram transferidos para uma placa de 96 poços. A porcentagem de hemólise foi avaliada por espectrofotometria. Além disso, a absorbância foi medida em 540 nm , utilizando-se um leitor de microplacas Infanite 200 TECAN. O controle positivo (água destilada) e o controle negativo (solução salina) também foram realizadas. Os resultados foram expressos com a porcentagem de hemólise, obtidos a partir da equação abaixo:

$$\text{Taxa de hemólise (\%)} = (Dt - Dnc)/(Dpc - Dnc) \times 100 \quad \text{Eq. (7)}$$

onde Dt = absorbância amostra teste; Dnc = absorbância controle negativo; Dpc = absorbância controle positivo. Os ensaios foram realizados em triplicata.

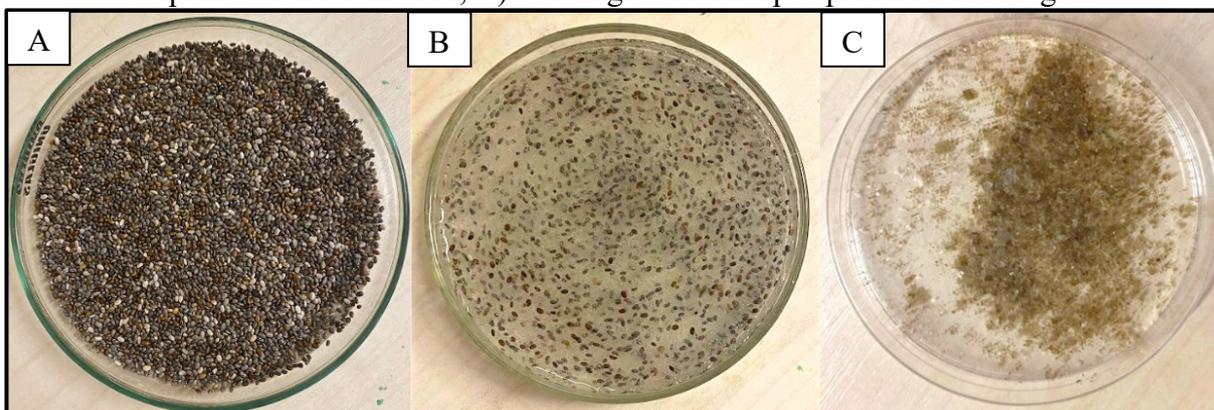
5 RESULTADOS

Os resultados apresentados nesta sessão são organizados da seguinte maneira: primeiramente é realizada uma discussão sobre a obtenção da mucilagem de chia e a produção do não tecido de PVP via fiação a sopro de solução evidenciando as influências dos parâmetros adotados durante o processo. Após, são apresentados os estudos de intumescimento dos não tecidos produzidos e estruturas sanduíches (PVP + mucilagem chia), antes e após reticulação via radiação UV-C. Após incorporação do fármaco e reticulação, o não tecido foi caracterizado por FTIR, MEV, propriedades mecânicas e viabilidade celular. Esses resultados são apresentados com o objetivo de identificar a viabilidade de aplicação do não tecido proposto como um substituto a gaze de algodão em compressas cirúrgicas.

5.1 EXTRAÇÃO DE MUCILAGEM E CÁLCULO DE RENDIMENTO

O rendimento da mucilagem de chia obtido, calculado de acordo com a Eq (1), foi de 6% para mucilagem de chia. O valor obtido assemelha-se aos descritos por Muñoz et al. (2012), que obtiveram um rendimento de 6,97%. Mellado, Vallejos e Santos (2015), obtiveram resultados aproximados, sendo de 4,96% para uma concentração de semente chia/água de 1:40. Enfatiza-se que os rendimentos de mucilagem são afetados principalmente pelas técnicas de extração aplicadas, principalmente com aplicação de temperatura na fase de hidratação ou não, tempos de hidratação diferentes e relação semente/água diferentes, e ainda, formas de secagem, como por exemplo, estufa ou liofilização. Na Figura 18, é apresentado o aspecto visual da mucilagem de chia no decorrer do processo de extração.

Figura 18 – Fases da mucilagem no processo de extração. A) Semestres de chia; B) Mucilagem desprendida das sementes; C) Mucilagem obtida após processo de secagem



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Na Figura 18-A, são apresentadas as sementes de chia, antes do processo de extração da mucilagem. Na Figura 18-B, a mucilagem desprendida da semente, já hidratada e dispersa em água. Por fim, na Figura 18-C, é apresentada a mucilagem obtida após o processo de secagem. No estágio de hidratação, a mucilagem apresentava uma aparência incolor, tal aspecto induzido pela alta concentração de água. A mucilagem final apresentava-se na forma de pó na cor bege, com odor característico adocicado e estrutura em forma de uma película fina, como uma escama.

Para as análises, foram considerados comparativamente os resultados da literatura em que se apresentam diferentes rendimentos e diferentes qualidades de mucilagens. Consta em Tavares (2015), que o método de extração a frio foi escolhido pois apresentou resultados de rendimento satisfatórios para a aplicação e, por esse motivo, neste trabalho o processo foi mantido em temperatura ambiente, motivado pelo custo de processamento mais baixo. Para maiores rendimentos, Muñoz et. al. (2012) descobriram que o valor ótimo para rendimento foi alcançado com 70 °C, pH de 8 e relação semente/água de 1:40. Os autores explicitam que quanto maior a concentração de mucilagem das suspensões, maior é a dificuldade de filtração, resultado da forte ligação que a mucilagem tem à semente. Por esse motivo, nesta pesquisa foi utilizada uma proporção de semente de chia/água de 1:40 e um mixer com as pás cobertas para desprender a semente da mucilagem sem as danificar, pois mesmo com as etapas de filtração, pedaços de sementes presentes são considerados impurezas para a fabricação da gaze experimental.

Neste trabalho, considerou-se satisfatório o rendimento de 6% de mucilagem de chia, em relação aos métodos utilizados, se comparados aos apresentados na literatura. Destacam-se ainda dentre os resultados, os fatores de economia, rapidez e simplicidade na execução dos métodos.

5.2 FIAÇÃO A SOPRO DE SOLUÇÃO DE PVP

Nesta seção são abordados os resultados para a fiação a sopro de solução (SBS) da solução de PVP com ácido tranexâmico (ATX).

Para encontrar as melhores condições de fiação, a influência de alguns parâmetros foi avaliada, tais como concentração, vazão, pressão, tipo de solvente e distância de trabalho. Um parâmetro importante para a técnica de SBS, como a protusão, foi fixado em 15 mm, conforme estudos prévios (FIRMINO, 2018). A seguir os resultados obtidos variando os parâmetros de solução (concentração e solvente), e os parâmetros de processo (distância, taxa de infusão e

pressão) são apresentados. Esses parâmetros foram ajustados de acordo com a produção de fibras no coletor, levando em consideração facilidade de produção quantidade de fibras produzidas e qualidade das mesmas.

5.2.1 Influência da concentração

Para produção de não tecidos de PVP por fiação a sopro, este foi solubilizado em etanol por 2 h, em uma concentração de 10 %, conforme apresenta a literatura como faixa de concentração adequada para formação de fibras (ASAWAHAME et al., 2015). Entretanto, a influência da concentração da solução foi avaliada também na faixa de 8-12 %, para averiguar a formação de fibras. Para a concentração de 8 %, observou-se um filme com pequena quantidade de fibras. Ao aumentar a concentração da solução, a produção de fibras foi melhorada, o que também foi observado por Asawahame et. al. (2015) na produção de fibras de PVP K-90 pela técnica de eletrofiação.

Segundo Dias et. al. (2020), a concentração de polímero também afeta a aderência da fibra à superfície do coletor. Concentrações mais baixas de polímeros produzem fibras que não aderem bem devido aos seus diâmetros e quantidade menores. Isso foi observado quando foi aumentada a concentração da solução de 10 % para 12 % de modo que concentrações mais altas produzem mais fibras que se acumulam no coletor e podem ser removidas mais facilmente por formar uma única membrana, mais espessa e regular, com estrutura definida (DENEFF; WALTON, 2019). Portanto, constatou-se que a produção de fibras com concentração de 10 % foi a ideal para a produção da gaze experimental.

Além disso, a formação de fibras irá depender da massa molar do polímero e seu índice de viscosidade. Segundo Daristotle et. al. (2016), polímeros devem ter uma massa molar (M_w) mínima para fazer uma solução capaz de formar fibras. Os autores relatam que polímeros com massas molares inferiores a 20.000 g/mol são difíceis de fiar por SBS, pois a viscosidade da solução é muito baixa, mesmo em altas concentrações (acima de 15%). No presente estudo, a massa molar do PVP K90 utilizada foi de 360.000 g/mol, ou seja, uma massa molar 18 vezes maior que 20.000 g/mol, portanto, adequada para formação de fibras.

5.2.2 Influência do solvente

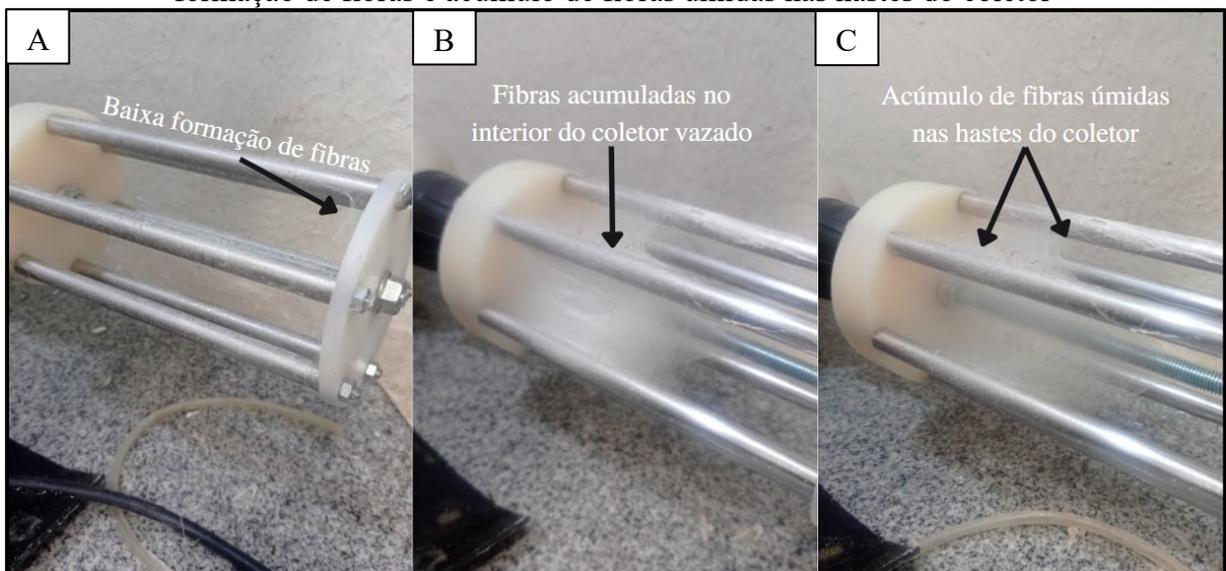
Sobre o solvente utilizado, neste trabalho o PVP foi solubilizado em etanol, pois, de acordo com Bonacin (2011) e Nasouri, Shoushtari e Mojtahedi (2015), este é um dos solventes que promovem estabilidade e alta produtividade à formação das fibras. Entretanto, misturas

diferentes de etanol/água foram previamente testados para prever a influência da mistura destes solventes na formação das fibras.

Diante disso, foi constatada a inviabilidade de formação de fibras de PVP estáveis com a utilização de apenas água via fiação a sopro de solução. Dificuldades neste mesmo caso também foram encontradas por Zhang et. al. (2009). Os resultados obtidos para as misturas de solventes (etanol/água) revelaram que havia um limite máximo de água para que ocorresse a formação de fibras suficientes para se desgrudarem do coletor com uma estrutura suficiente para a fabricação da gaze experimental.

Para a relação volumétrica de 50:50 (etanol/água), não foi possível obter fibras depositadas no coletor. A baixa volatilidade da água produziu apenas um filme espesso e úmido no coletor vazado, no qual ficou incrustado entre as hastes do coletor. Além disso, poucas fibras foram formadas para a mistura composta pelas proporções 60:40, 70:30, 80:20 (etanol/água). As fibras formadas continuavam a aparecer em baixa quantidade e qualidade. Foi possível notar a formação de fibras que se mantinham por alguns minutos, entretanto, quando o jato de solução chegava eventualmente mais úmido no coletor, devido principalmente à grande presença de água no sistema, fazia com que as fibras já formadas no coletor coalescessem, prejudicando a formação de um aglomerado de fibras para fabricação do produto. Na Figura 19 são apresentadas as principais falhas observadas com a variação da proporção de água na solução de PVP.

Figura 19 - Falhas observadas com a presença de água na formação das fibras no coletor. A) Baixa formação de fibras; B) Fibras acumuladas no interior do coletor vazado; C) Baixa formação de fibras e acúmulo de fibras úmidas nas hastes do coletor



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Na Figura 19 é possível analisar que as fibras produzidas com alta quantidade de água na composição, não formaram fibras resistentes entre as hastes do coletor rotatório. A partir dessa análise, constatamos que o melhor solvente para a formação de fibras de PVP por fiação a sopro de solução para a formação da gaze é composta em grande parte de etanol, na proporção de 90:10 ou 100% de etanol. O mesmo resultado foi encontrado por Zhang et. al. (2009), que obtiveram fibras 100% utilizando etanol anidro como solvente.

Por fim, as fibras obtidas com 90:10 (etanol/água) proporcionavam um sistema adequado para a formação de fibras. As fibras na proporção 90:10 (etanol/água) foram escolhidas para a produção dos não tecidos contendo ácido tranexâmico, pois este fármaco, previamente liofilizado, era solubilizado em água em uma concentração de 10 mg/mL para compor a solução de fiação. Os não tecidos obtidos com essa mistura de solventes apresentaram fibras em quantidade suficiente para desgrudar das hastes do coletor sem se deformar, apresentando boa qualidade para formação da gaze e posteriormente passar pelo processo de reticulação UV-C. Imagens desses não tecidos serão apresentadas na seção de caracterização.

A solução depois da adição do ATX apresentou uma cor branca opaca, ao contrário do aspecto transparente da solução de etanol com apenas polivinilpirrolidona.

5.2.3 Influência da pressão

Durante a formação da fibra por SBS, o jato de solução polimérica é afetado pela força de arraste promovida pelo ar comprimido. Ao longo do deslocamento do jato de ar pelo ambiente, o solvente evapora, dando origem a fibras poliméricas. As condições de alongamento da fibra e distribuição do diâmetro são consequências das forças de cisalhamento que atuam nas soluções poliméricas (SOUZA; SAKAMOTO; MATTOSO; 2014).

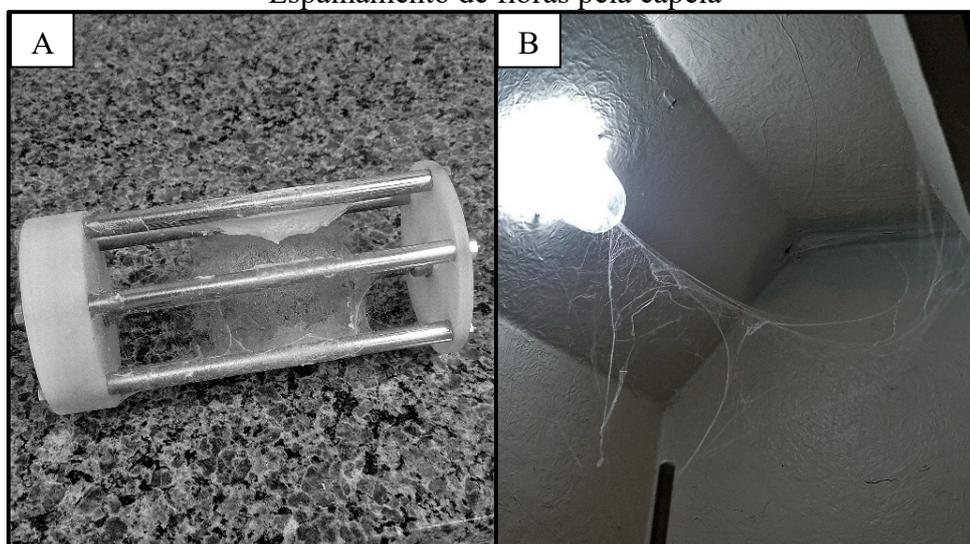
Utilizando 3 bar de pressão neste trabalho, o jato de solução polimérica não apresentou inconsistências frequentes de pulverização da solução. Segundo Oliveira et. al. (2011), em baixas pressões não há alongamento suficiente e conseqüentemente, são formadas fibras mais espessas. Parize et. al. (2016) afirmam que o aumento da velocidade do ar promove uma queda de pressão do ar no centro do jato, criando uma força motriz responsável pela aceleração da solução polimérica. Além disso, conforme Lou, Li e Wang (2013), o aumento da pressão do gás tem um efeito mais perceptível na morfologia da fibra para soluções de polímero mais concentradas (~10% em peso), assim, em pressões de até 5 bar, a taxa de evaporação do solvente aumenta, o que pode reduzir o diâmetro da fibra.

5.2.4 Influência da distância entre bico de fiação e coletor

No processo de sopro de solução, a distância de trabalho de fiação é a distância da ponta do bocal de fiação até o coletor. Essa é a distância de deslocamento do jato e que define o tempo de volatilidade do solvente. Portanto, a distância de fiação é um dos fatores importantes que afetam a morfologia e o diâmetro das fibras. Neste experimento, as fibras de PVP foram preparadas a uma distância de 20 cm, 30 cm e 40 cm.

Para 20 cm, foi observada pouca formação de fibras no coletor, além de fibras úmidas, fator relacionado a presença de solvente e baixo tempo de volatilidade até o coletor, impedindo a evaporação completada do etanol. Para a distância de 40 cm, as fibras eram dispersas aleatoriamente pela capela, sem aderência na superfície do coletor. Por isso, a melhor distância encontrada para a formação de fibras foi de 30 cm. De acordo com Gao et. al. (2020) quanto menor a distância de fiação, menor o tempo de volatilização do solvente e o refinamento insuficiente do jato de solução. Os autores utilizaram a distância de trabalho em 20 cm. Na Figura 20, é apresentado como a variação da distância influência na produção de microfibras neste trabalho.

Figura 20 – Falhas observadas com a variação da distância de trabalho na formação das fibras no coletor. A) Distância de 20 cm - Fibras úmida e quebradiças; B) Distância de 40 cm – Espalhamento de fibras pela capela



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

5.2.5 Influência da vazão

Foi observado que em vazões maiores que 50 $\mu\text{L}/\text{min}$ (ou 3 mL/h) não se obteve uma manta consistente de fibras, porque frequentemente ocorria o entupimento da agulha interna do bico ejetor e com isso, a seringa polimérica se deslocava pela pressão da bomba de infusão.

Após várias tentativas, utilizando diferentes condições de vazão abaixo de 50 $\mu\text{L}/\text{min}$, encontrou-se um valor de vazão ótimo de 42 $\mu\text{L}/\text{min}$. Nesta condição, as fibras não se acumulavam no bico, e não alterava constantemente a pulverização do jato polimérico, mantendo-o constante. Estes resultados estão em concordância com os obtidos por Oliveira et. al. (2011). Os autores evidenciam que quando a taxa de alimentação é muito alta pode acontecer o entupimento da agulha interna no bico ejetor pela solidificação causada pelo acúmulo de polímero. Quando essa taxa é muito baixa pode ocorrer maior instabilidade no jato porque a solução polimérica é arrastada com taxa maior do que a taxa de alimentação. Oliveira et. al. (2011) finalizam salientando que esses valores ideais ainda podem se alterar para cada tipo de polímero e concentração da solução utilizada (OLIVEIRA, 2011).

Após estudo de todos os parâmetros importantes para a produção de não tecidos via fiação a sopro de solução, na Figura 21 pode-se observar a diferença entre os não tecidos de PVP obtidos antes e após a definição dos parâmetros.

Figura 21 – Fibra de PVP obtida por fiação a sopro de solução. A) Fibras produzidas sem definição dos parâmetros. B) Fibras produzidas com parâmetros estudados.



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

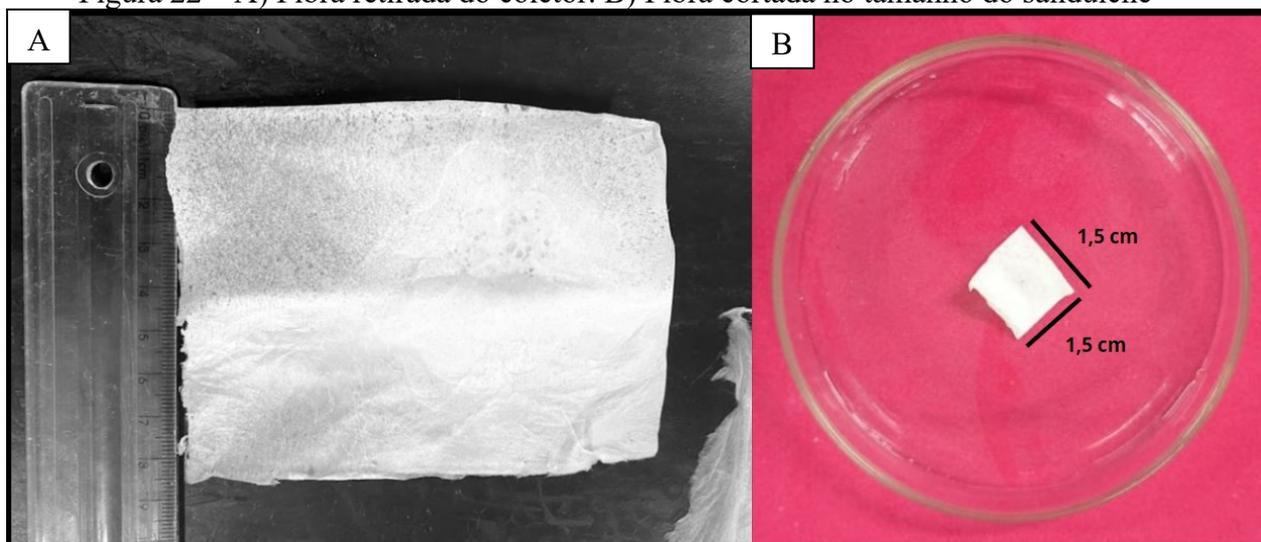
Na Figura 21-A, observa-se as fibras de PVP produzidas sem os parâmetros definitivos comparado com a Figura 21-B, onde os parâmetros como concentração de polímero, distância do coletor e pressão foram melhorados. A fibra produzida depois do ajuste dos parâmetros

apresentava um aspecto mais uniforme e íntegro, com a presença de um emaranhado de fibras fortes e consistentes, no qual não coalesciam tão facilmente quando manuseadas em comparação as fibras produzidas sem os parâmetros ajustados. Imagens de microscopia eletrônica de varredura serão apresentadas na seção de caracterização para validar a distribuição de diâmetros obtidos.

5.3 CARACTERIZAÇÃO DOS NÃOTECIDOS POLIMÉRICOS

Nesta etapa, os nãotecidos produzidos e devidamente acondicionados em dessecadores, para evitar a absorção de umidade, foram cortadas em dimensões de 2,25 cm², como demonstrado na Figura 22.

Figura 22 – A) Fibra retirada do coletor. B) Fibra cortada no tamanho do sanduíche



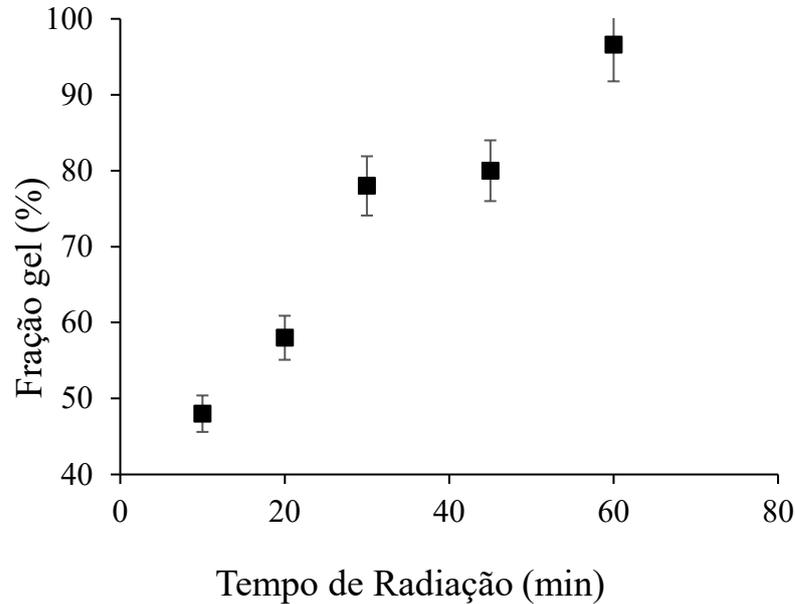
Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

5.3.1 Cálculo da fração gel dos nãotecidos reticulados

Com o objetivo de verificar a influência da reticulação via radiação UV-C na estabilidade dos nãotecidos em meio aquoso, a fração sol-gel foi calculada. A fração gel representa a porção reticulada do polímero que se torna insolúvel e a fração sol é a porção que se solubiliza em solução aquosa.

A Figura 23 apresenta as frações sol-gel das fibras produzidas com PVP puro (SP) para todos os tempos de reticulação estudados.

Figura 23 – Fração Sol-gel dos polímeros de PVP (SP) para todos os tempos de reticulação (10, 20, 30, 45 e 60 min)



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

A Figura 23 evidenciou que quanto maior o tempo de exposição à radiação UV-C, maior é a fração gel do polímero formado. A fração gel calculada para o sanduíche SP10 e SP60 mostrou um aumento de 48 para 96% quando as fibras foram irradiadas com luz UV-C de 10 a 60 min respectivamente, tornando-se um hidrogel mais insolúvel em água. Tal característica pode ser justificada pela formação de ligações cruzadas no polímero PVP após as reações de reticulação ocorridas quando exposto à radiação UV-C, que modificam as cadeias poliméricas do polímero. A fração gel do polímero sem reticulação (SP0) não pode ser medida, pois o polímero solubilizou completamente em meio aquoso.

Immich (2009), confirma que quanto maior o tempo de exposição à radiação UV-C, maior é a fração gel do polímero formada. Portanto, os resultados foram condizentes com o esperado. Para tempos de exposição superiores a 30 minutos, a radiação UV-C já modifica substancialmente as cadeias, possibilitando que o não tecido aprisione líquidos em sua estrutura, sem se degradar por várias horas.

Contudo, esse resultado já evidencia a viabilidade de utilização desses não tecidos de PVP reticulados via UV-C para absorção de líquidos no que tange a sua resistência em meios aquosos.

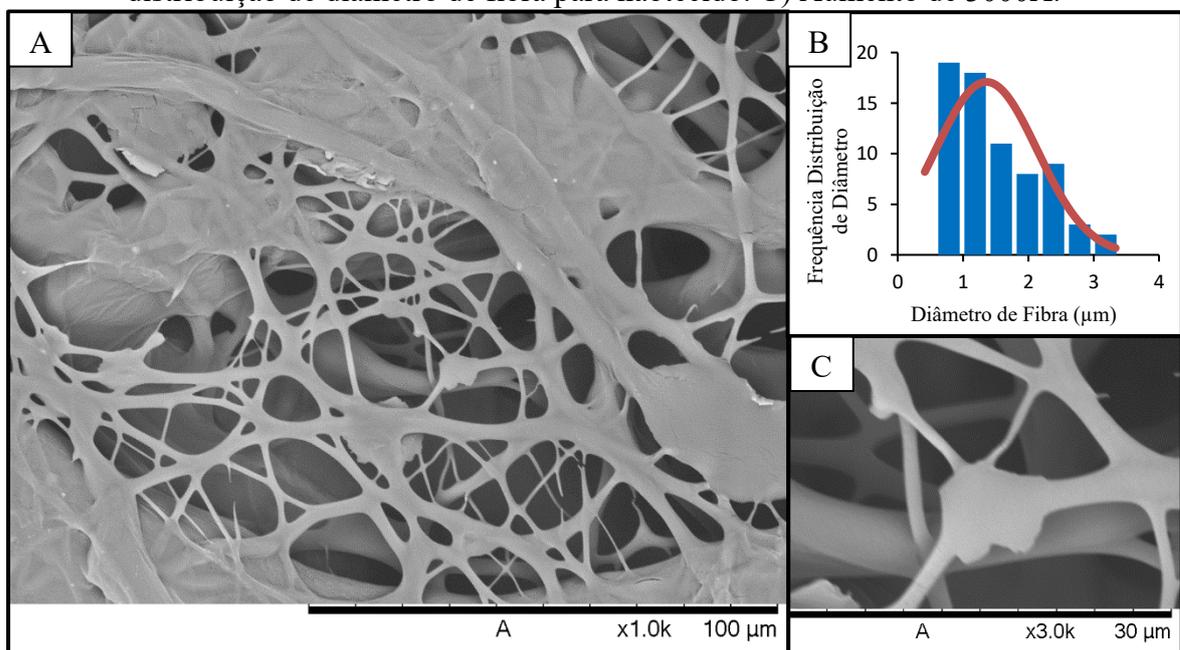
5.3.2 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

Após estudo dos principais parâmetros importantes para produção dos nãotecidos de PVP via fiação a sopro de soluções, as melhores condições foram utilizadas para a fiação de nãotecidos com posterior irradiação de luz UV-C para construção dos sanduíches com mucilagem de chia.

A morfologia dos nãotecidos produzidos foram avaliadas inicialmente antes da reticulação (SP) e após os tempos de reticulação de 20 e 60 minutos. Os tempos de reticulação de 20 e 60 minutos foram escolhidos, pois representam um tempo curto e longo de reticulação, respectivamente. O objetivo é perceber alguma alteração na estrutura com os diferentes tempos e comparar com a estrutura do nãotecido sem reticulação.

A Figura 24 apresenta imagens de MEV dos nãotecidos produzidos sem reticulação (SP), além do gráfico de distribuição de diâmetro de fibra.

Figura 24 –MEV para nãotecido antes da reticulação A) aumento de 1000X. B) Frequência de distribuição de diâmetro de fibra para nãotecido. C) Aumento de 3000X.



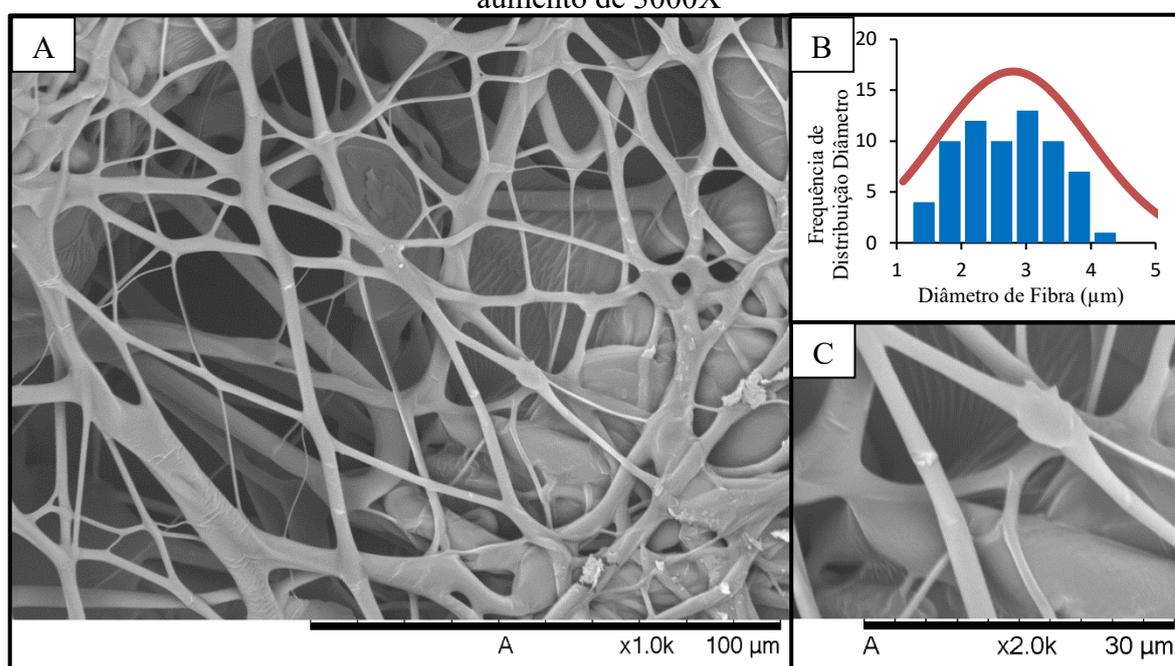
Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

As imagens revelam a formação de estruturas porosas, com poros que são interconectados entre si. Porém, as fibras são densas, o que pode melhorar sua resistência e propriedades mecânicas. As fibras apresentaram um diâmetro médio de $1,358 \pm 0,631 \mu\text{m}$. Os valores mínimos encontrados foram de $0,386 \mu\text{m}$ e máximos de $3,336 \mu\text{m}$, portanto, fibras na

faixa dos micrômetros foram obtidas. Esses resultados são semelhantes aos encontrados por Cena et. al. (2018), onde foram obtidas fibras de PVP (mesmo peso molecular) por fiação a sopro de solução com diâmetros médios de 0,75 a 1,25 μm .

A Figura 25 apresenta as imagens MEV dos nãotecidos produzidos após reticulação (SPM20), além do gráfico de distribuição de diâmetro de fibra. O valor médio do diâmetro das fibras encontrado foi de $2,797 \pm 0,821 \mu\text{m}$.

Figura 25 – MEV para nãotecido após 20 minutos de reticulação (SPM20). A) aumento de 1000X; B) Frequência de distribuição de diâmetro de fibra para nãotecido (SPM20); C) aumento de 3000X



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

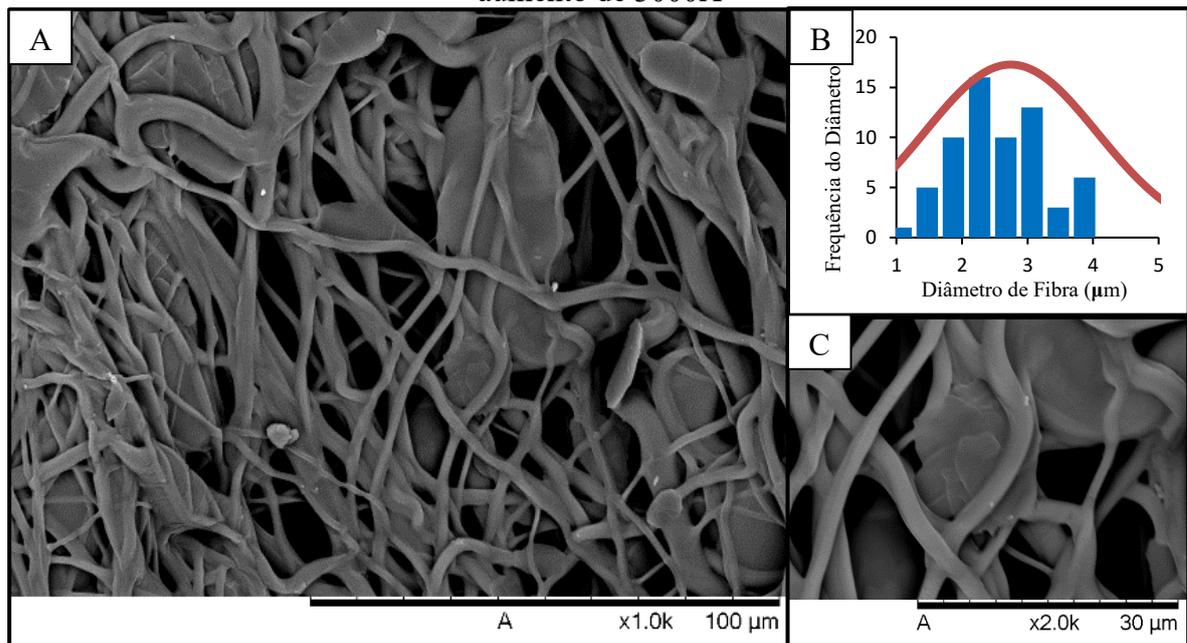
Observa-se a formação de poucos *beads*, sugerindo que a concentração polimérica utilizada foi adequada para o processo de fiação e a evaporação do solvente foi eficiente. Pontos mais claros na superfície da fibra podem ser provenientes do recobrimento com partículas de ouro, utilizado para recobrir a amostra para melhorar a condutividade e também a visualização das fibras.

Neste processo, segundo Oliveira et. al. (2011), existem três fatores que contribuem diretamente para se obter morfologia final das fibras na faixa nanométrica: concentração da solução, pressão e taxa de injeção empregada. Ambos os nãotecidos analisados possuem diâmetro de poro variando de aproximadamente 1 a 4 μm , comprovando que a fiação a sopro de solução produz fibras com diâmetros maiores que a eletrofiação. Evidenciando este resultado, as fibras obtidas por eletrofiação por Asawahame et. al. (2015) e Cena et. al. (2018),

para a mesma concentração de PVP (10%) foram obtidas entre 0,55 - 0,95 μm e 0,75 - 1,25 μm respectivamente. Resultados um pouco maiores foram observados por Gao et. al. (2020), que obtiveram fibras com diâmetro médio de $2,21 \pm 0,884 \mu\text{m}$.

Na Figura 26, é apresentada a microscopia para o nãotecido obtido após 60 minutos de reticulação (SPM60).

Figura 26 – MEV para nãotecido após 60 minutos de reticulação (SPM60). A) aumento de 1000X; B) Frequência de distribuição de diâmetro de fibra para nãotecido (SPM60); C) aumento de 3000X



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Na Figura 26, as fibras se apresentaram emaranhadas, como uma teia de microfibras que são interconectadas entre si. Com o processo de reticulação por radiação UV-C, as fibras apresentavam diâmetros ligeiramente maiores e formato mais achatado ou torcido. O valor médio de diâmetro encontrado foi de $2,744 \pm 0,884 \mu\text{m}$.

A análise morfológica dos nãotecidos, antes e após a reticulação, apresenta a estrutura fibrosa e porosa formada com a técnica de fiação a sopro por solução. Nesta análise não se identifica sinais de danos ou degradação da estrutura do nãotecido após os 60 minutos de reticulação. Sinais de danos a estrutura seriam fibras quebradiças, descontinuidade de fibras e presença de resíduos.

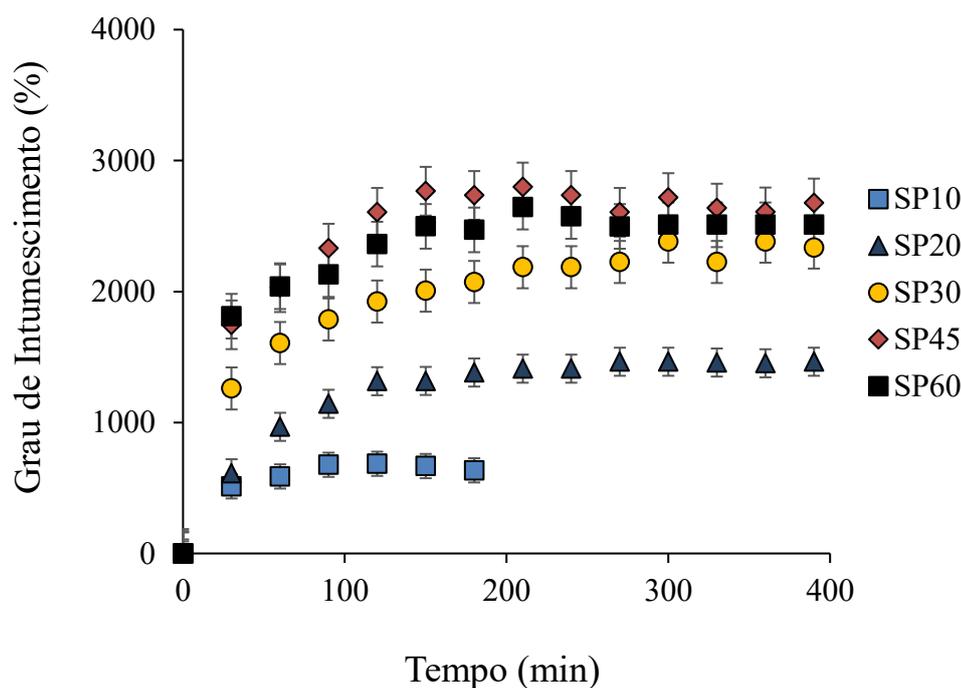
5.3.3 Intumescimento dos nãotecidos de PVP em soro fisiológico

O intumescimento dos nãotecidos foi medido com o objetivo de avaliar a capacidade de retenção de água pela estrutura nãotecida de um polímero hidrofílico e reticulado.

Segundo Burkert et. al. (2007), o grau de intumescimento de materiais poliméricos reticulados depende da densidade de reticulação do sistema polimérico. Além disso, o intumescimento também é influenciado pela espessura da camada de PVP e massa de mucilagem, bem como a porosidade da estrutura fabricada.

Com isso, para estimar a influência de intumescimento do sanduíche (PVP + mucilagem), o grau de intumescimento foi calculado inicialmente para sanduíches produzidos com PVP puro (SP), como mostra a Figura 27, para todos os tempos de reticulação estudados. Inicialmente, os testes de intumescimento foram realizados para os nãotecidos de PVP em soro fisiológico, para os tempos de 10, 20, 30, 45 e 60 minutos de exposição à radiação UV-C.

Figura 27 – Grau de intumescimento do PVP puro para os tempos de 10, 20, 30, 45 e 60 minutos de reticulação



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Os resultados demonstram que a estrutura reticulada possui boa capacidade de retenção de soro fisiológico já nos primeiros 30 minutos de teste de intumescimento, entretanto, percebe-se um aumento considerável quando reticulado a 60 minutos. Ao longo do experimento, os nãotecidos apresentaram, em geral, estrutura gelatinosa e foram absorvendo mais soro com o passar do tempo. Os resultados para os nãotecidos sem reticulação não foram

apresentados, pois estas amostras foram rapidamente solubilizadas em solução, impedindo a análise de intumescimento.

O não tecido SP10 (com 10 minutos de exposição UV-C) apresentou solubilização parcial da estrutura, possivelmente devido à baixa fração gel formada com a reticulação (48% de fração gel, conforme apresenta Figura 23). O maior intumescimento foi atingido para o não tecido SP45 (com 45 minutos de exposição UV-C), onde intumescceu aproximadamente 2800% no tempo de 3,5 horas. Segundo Ajji, Othman e Rosiak, (2005), no primeiro estágio da curva, a taxa de expansão é muito alta (até duas horas) e o fluido pode penetrar facilmente na rede do polímero, relacionado principalmente a alta disponibilidade de espaços vazios entre as cadeias reticuladas previamente, facilitando a penetração de fluido ao não tecido.

O intumescimento da amostra SP60 (com 60 minutos de exposição UV-C) foi inferior ao da amostra SP45 possivelmente devido à quebra das cadeias poliméricas, reação que ocorre simultaneamente à formação de ligações cruzadas durante o processo de reticulação. O excesso de radiação UV-C pode provocar a despolimerização do PVP, alterando o desempenho do não tecido quanto às suas propriedades mecânicas e intumescimento.

5.3.4 Intumescimento dos sanduíches produzidos de PVP e mucilagem de chia (SPM) em soro fisiológico

Os não tecidos foram caracterizados por comprimento, largura e espessura e os resultados das medições para média, o desvio padrão das amostras de sanduíche pode ser observados na Tabela 4. A média foi calculada a partir de 10 replicatas.

Tabela 4 – Medidas de comprimento, largura e espessura para os sanduíches produzidos

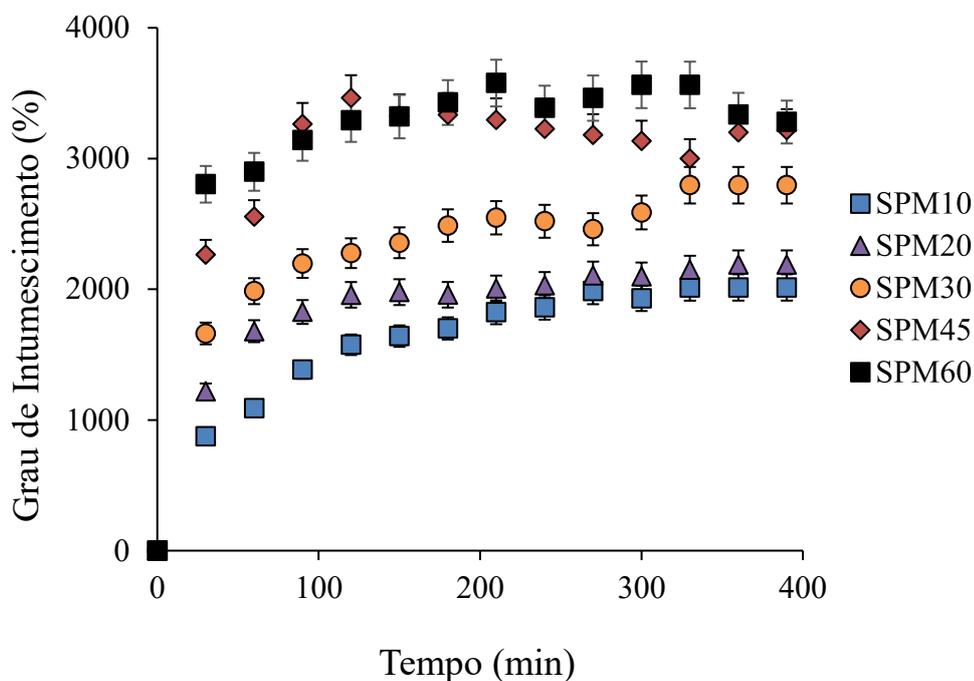
Amostras	Comprimento (cm)	Largura (cm)	Espessura (μm)
Média	1,54	1,485	1546
Desvio Padrão	0,0768	0,0776	64
Erro	0,0065	0,0067	0,465

Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Observa-se que o comprimento e a largura estão dentro do padrão estabelecido inicialmente de 2,25 cm². Em relação a espessura média de $1546 \pm 0,465 \mu\text{m}$, está relacionado a adição de mucilagem de chia no interior do sanduíche. Shen et. al. (2022) obtiveram uma espessura do filme nanofibroso estruturado em sanduíche formado de $1440,6 \pm 5,3 \mu\text{m}$.

A Figura 28 apresenta os resultados de intumescimento dos nãotecidos de PVP acrescidos de mucilagem de chia (SPM) obtidos após exposição dos sanduíches à radiação UV-C de 10, 20, 30, 45 e 60 minutos.

Figura 28 – Grau de intumescimento dos sanduíches de PVP e chia para os tempos de 10, 20, 30, 45 e 60 minutos de reticulação UV-C

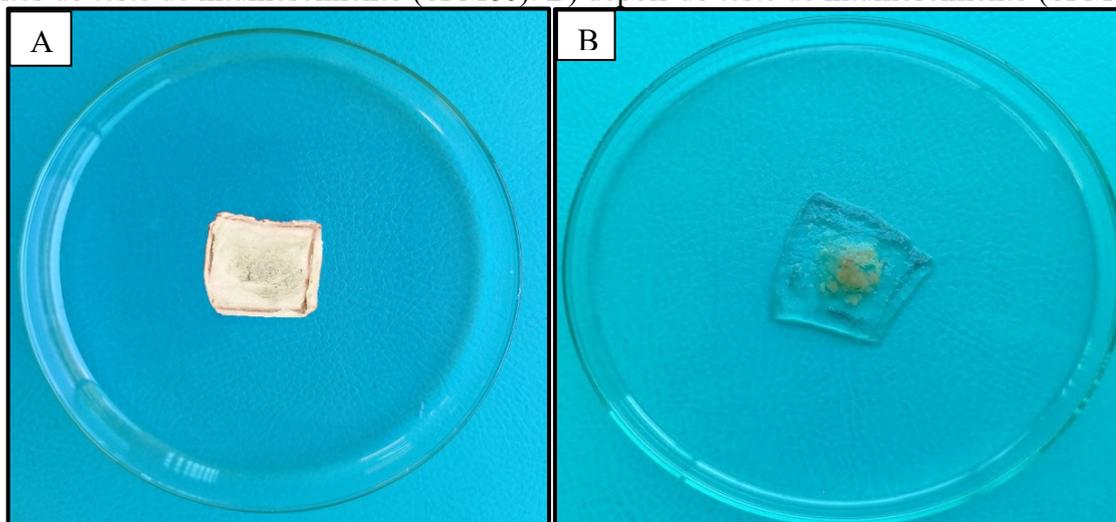


Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Como apresenta a Figura 28, os sanduíches de PVP contendo mucilagem de chia, após reticulação via radiação UV-C, além de não se solubilizarem, absorveram mais fluido à medida que o tempo de reticulação aumentou. O nãotecido com melhor desempenho de intumescimento apresentado (SPM60) absorveu aproximadamente 3500% de soro em 3,5 horas de experimento, em relação a sua massa inicial. Nenhuma das amostras se solubilizou no decorrer do experimento. Verifica-se, assim, que a mucilagem de chia contribuiu com o aumento da absorção de fluidos pelo sanduíche de PVP de 2800 para 3500%, um aumento de 25% na capacidade de intumescimento do material. Assim, o sanduíche SMP60 foi selecionado para dar continuidade nas avaliações de desempenho deste produto nos ensaios de tração mecânica e viabilidade celular.

A Figura 29 apresenta o aspecto visual dos nãotecidos produzidos. A estrutura de hidrogel formada após o intumescimento foi mantida intacta, aprisionando a mucilagem de chia, mesmo depois de 24 horas de experimento. A estrutura do hidrogel se apresentava transparente.

Figura 29 – Aspecto visual dos nãotecidos sanduíches produzidos com mucilagem de chia. A) antes do teste de intumescimento (SPM60). B) depois do teste de intumescimento (SPM60)



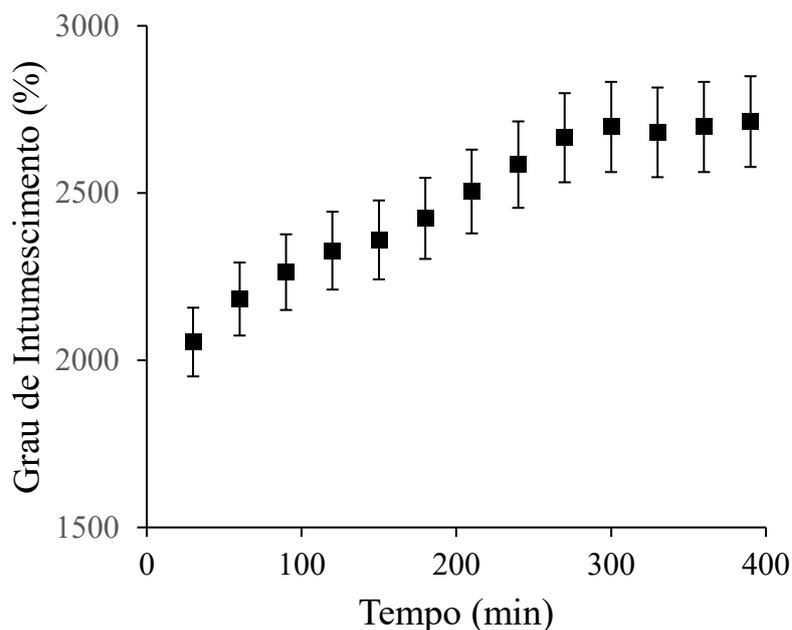
Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

5.3.5 Intumescimento dos sanduíches produzidos de PVP e mucilagem de chia (SPM) em sangue suíno

Os resultados de intumescimento dos sanduíches em sangue suíno são apresentados na Figura 30. No gráfico de grau de intumescimento, observa-se um intumescimento acelerado nos primeiros 30 minutos de experimento, em que o sanduíche absorveu uma quantidade considerável de sangue, intumescendo cerca de 2000%. Este intumescimento inicial de absorção pode estar relacionado a grande área superficial das microfibras de PVP.

Após este intumescimento acelerado, o sanduíche continua com uma absorção mais lenta, chegando a sua capacidade máxima de absorção em torno de 5h de teste, com um intumescimento de 2712%

Figura 30 – Grau de intumescimento do sanduíche SMP60 em sangue suíno

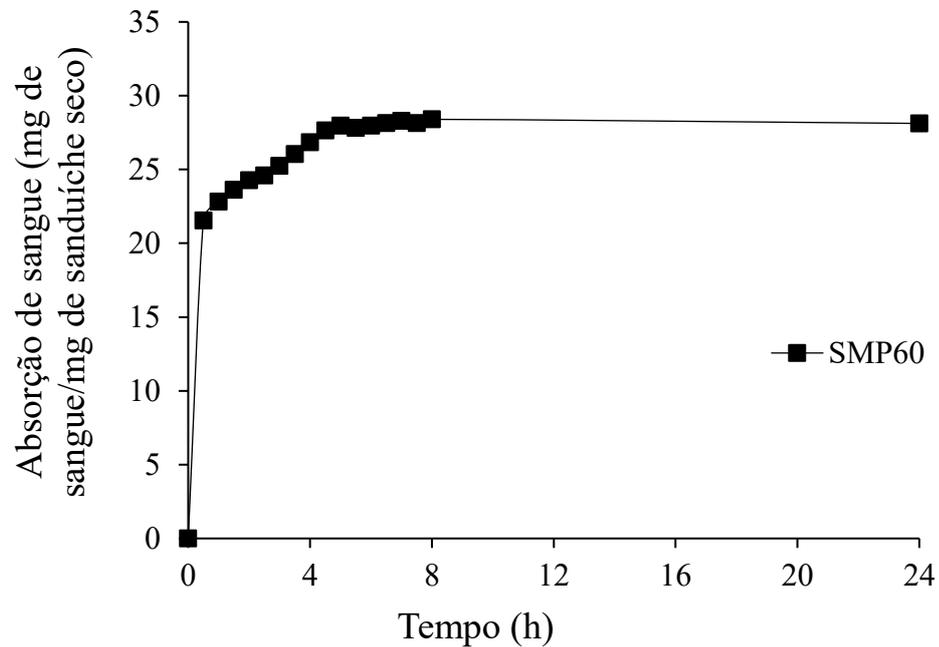


Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

O poder de absorção de sangue pela estrutura sanduíche foi menor comparativamente aos resultados obtidos de absorção em soro fisiológico, fator que pode estar relacionado com os diferentes constituintes presentes no sangue. O sangue é composto de uma parte líquida (plasma), constituída por água, sais, vitaminas, e fatores de coagulação, na qual estão misturadas as partes sólidas, como as hemácias, leucócitos e as plaquetas. Segundo Shahrabi, Barzin e Shokrollahi, (2018) a hidrofiliidade de hidrogéis de PVP melhora a permeação de glóbulos vermelhos e plaquetas. Entretanto, os autores indicam que altas concentração (10-20%) de PVP podem influenciar negativamente a permeação de hemácias e planquetas na estrutura, pois há uma ampla distribuição de fibras e poros pequenos que consequentemente aumentam a resistência ao fluxo. Isto também influencia na taxa de intumescimento, pois o tempo de permeação é proporcional ao aumento da concentração de PVP.

A Figura 31 apresenta os resultados para absorção de sangue exclusivamente para o não tecido de melhor desempenho, SMP60, sanduíche de PVP com mucilagem de chia reticulados com 60 minutos de exposição à radiação UV-C. Os resultados desta análise são apresentados em mg de sangue absorvido / mg de sanduíche seco em 24 h de ensaio.

Figura 31 – Absorção de sangue (mg de sangue/mg de sanduíche seco) para o sanduíche após 60 minutos de reticulação e para um máximo de 24 horas

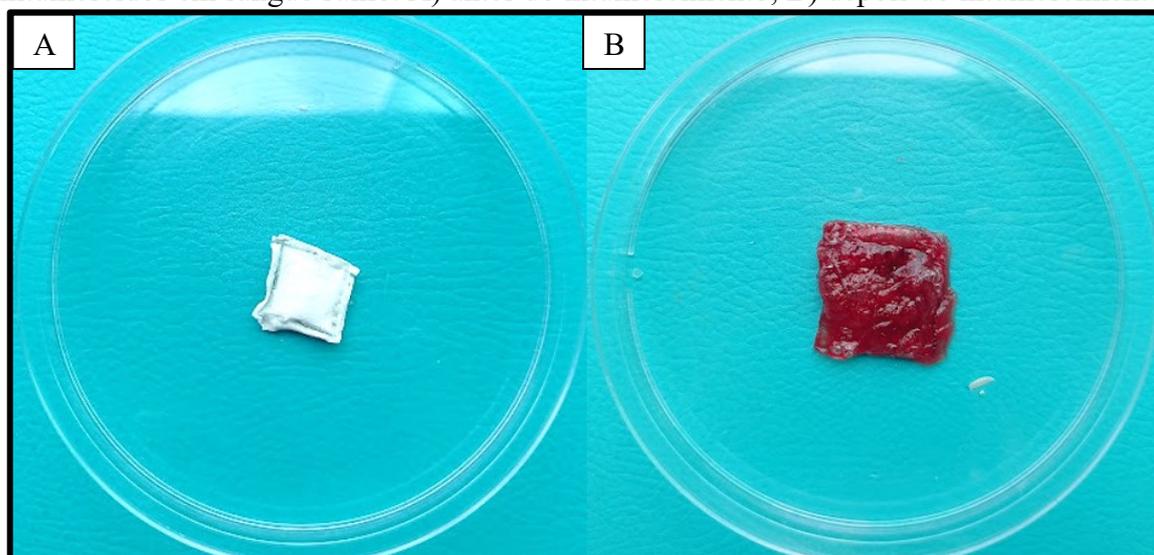


Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Como observado na Figura 31, em cerca de duas horas de teste de intumescimento, o sanduíche SMP60 foi capaz de absorver 24,27 mg de sangue por mg de sanduíche seco, apresentando um bom resultado de intumescimento. Seu máximo foi atingido em 5 horas, absorvendo cerca de 28 mg sangue/mg de sanduíche seco.

A Figura 32 apresenta o aspecto do não tecido intumescido com sangue suíno. O sanduíche SPM60 apresentou um aspecto avermelhado característico dos componentes do sangue, como a hemoglobina. Sua estrutura também não se solubilizou ou liberou a mucilagem durante o período de análise, constatando que a cobertura de PVP foi suficiente para aprisionar a mucilagem adequadamente.

Figura 32 – Aspecto visual dos sanduíches produzidos com PVP e mucilagem de chia, intumescidos em sangue suíno. A) antes do intumescimento; B) depois do intumescimento.



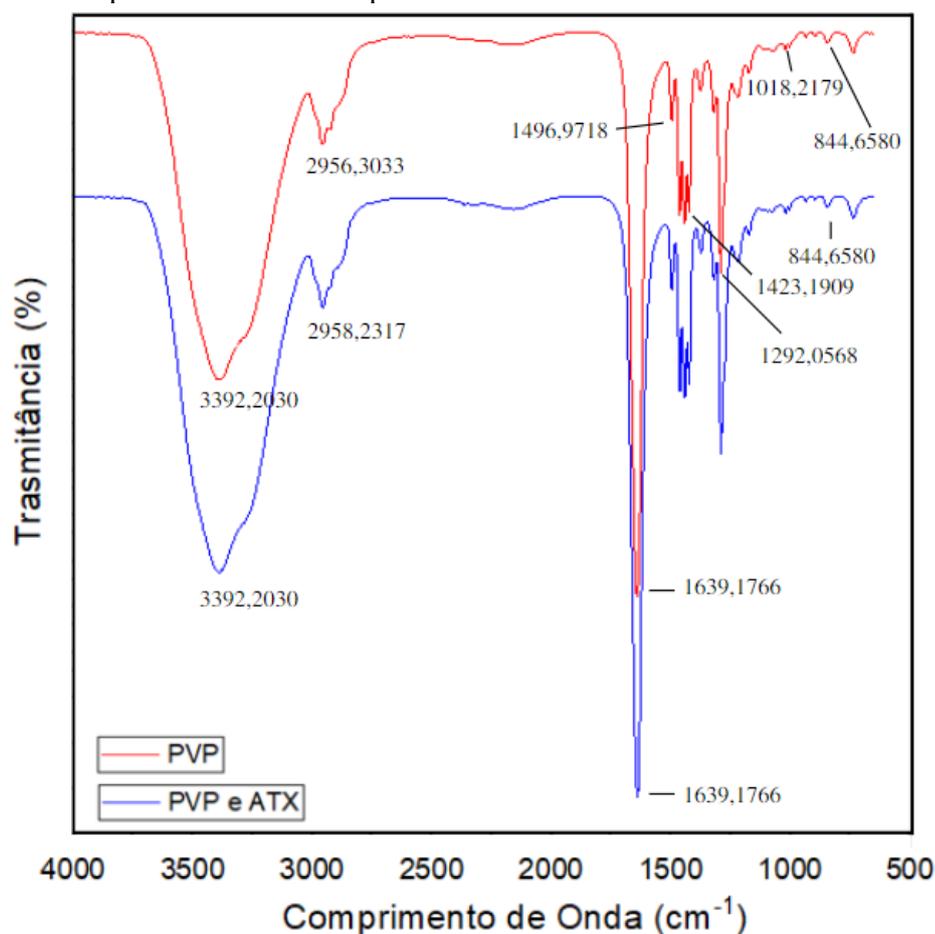
Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Na imagem apresentada na Figura 32 pode-se visualizar o aumento de tamanho do da estrutura sanduíche devido ao intumescimento do mesmo. Percebe-se também a integridade da estrutura, conservando todo seu conteúdo mucilaginoso no interior do sanduíche.

5.3.6 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

As amostras de PVP puro e com fármaco foram analisadas pela técnica de FTIR, para confirmação da presença do fármaco Ácido Tranexâmico (ATX) na estrutura sanduíche. A Figura 33 apresenta os resultados para as amostras de PVP puro e PVP com adição de ATX.

Figura 33 – FTIR para a fibra de PVP puro e da fibra de PVP com ácido tranexâmico (ATX)



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

A Figura 33 mostra os picos em seus respectivos comprimentos de onda, apresentando a ligação química O-H em 3392 cm^{-1} e a ligação C=O em 1639 cm^{-1} conferindo as vibrações de alongamento típicos da estrutura química do polímero PVP. Conforme descrito em literatura prévia (KOWWALONEK; KACZMAREK, 2010), foi constatado a presença de PVP em bandas de estiramento semelhantes em $3750\text{--}3000 \text{ cm}^{-1}$, correspondente a vibrações de estiramento O-H, além do pico característico em 1668 cm^{-1} , o qual foi relacionado às vibrações de estiramento C=O. Ademais, as bandas de estiramento referente à hidroxila (OH) é devido seu elevado caráter hidrofílico. Outra região característica do PVP foi encontrada em 1290 cm^{-1} correspondente às ligações C-N.

Ambos os espectros de FTIR não mostraram mudanças significativas entre as fibras de PVP com e sem a presença do ácido. Além disso, foi difícil a visualização da presença do fármaco ácido tranexâmico na composição, fator relacionado com a baixa concentração do fármaco utilizado. Segundo Sasmal e Datta, no espectro TXA, os autores obtiveram picos em 1450 cm^{-1} (metileno), 1532 cm^{-1} para a presença do grupo carbonila e 2858 cm^{-1} indica a

vibração de estiramento C-H. Foi possível ver que as bandas 2958 cm^{-1} apareceram-se ligeiramente deslocadas devido à ligação de hidrogênio na presença de ATX.

As bandas correspondentes ao ácido tiveram um deslocamento característico em 1532 cm^{-1} , devido à presença do grupo carbonila C=O. Com as amostras contendo ATX, o pico do C-O foi deslocado de 2956 cm^{-1} para 2958 cm^{-1} , sugerindo a formação de ligações de hidrogênio entre ATX e PVP. Os resultados indicaram que a natureza das ligações na matéria-prima na composição final é preservada. Da mesma forma que Varshosaz et. al. (2020), o pico do grupo NH₂ do ATX não foi identificado no espectro. Além disso, os autores evidenciaram que o pico de NH₂ é coberto pelo pico largo de OH em 3442 cm^{-1} .

5.3.7 Avaliação da funcionalidade do não tecido contendo o fármaco Ácido Tranexâmico

O fármaco antifibrinolítico (Transamin®) foi incorporado à solução polimérica previamente à fiação. Entretanto, devido à dificuldade de quantificação do fármaco na estrutura do não tecido, uma segunda configuração também foi avaliada, onde 10 mg de ATX foi adicionado no interior do sanduíche SPM60 juntamente com a mucilagem de chia.

Devido à dificuldade de medida do ATX via espectroscopia UV, sua atividade, ou seja, alteração da viscosidade, foi avaliada diretamente em sangue suíno com medida da variação do tempo de escoamento do sangue em copo Ford.

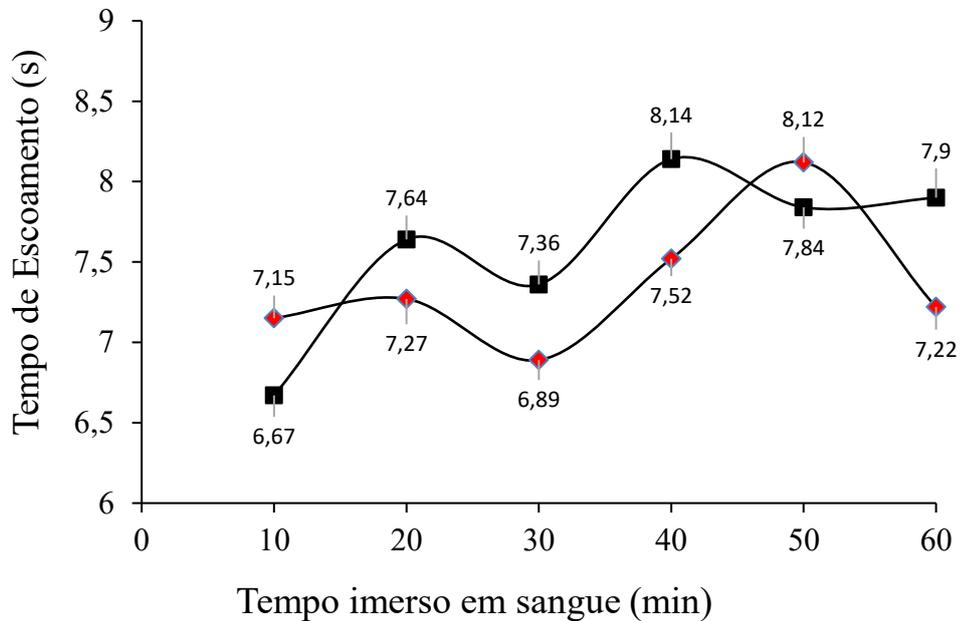
A variação do tempo de escoamento de um volume fixo de sangue foi medida antes e depois da imersão do sanduíche SMP60 (não tecido de PVP com de ácido tranexâmico e mucilagem de chia, reticuladas por 60 minutos) em sangue suíno. É esperado, em cirurgias com perdas intensas de sangue, que a atividade do fármaco seja acelerada, por esse motivo a avaliação do fármaco foi realizada em apenas 1 hora de contato, com intervalos de 10 minutos entre as medidas de escoamento.

O fármaco pode ser implementado em duas configurações diferentes, segundo Nakielski e Pierini (2019), a saber: diretamente na solução polimérica e com o fármaco adicionado na solução e no sanduíche, junto com a mucilagem de chia.

Medidas prévias a imersão do não tecido, mostram que um volume de 25 mL de sangue fresco escorre em um tempo médio de 7,15 segundos. É esperado que o sangue em contato com o fármaco altere sua reologia e conseqüentemente diminua o fluxo sanguíneo, para reduzir o sangramento em cirurgias. Os resultados de tempo de escoamento do sangue antes e depois do contato com o sanduíche SPM60 são apresentados na Figura 34 abaixo.

Figura 34 – Tempos medidos de escoamento para os nãotecidos produzidos via fiação a sopro de solução com 2 configurações: 1) ATX adicionado à solução de PVP; 2) ATX adicionado na solução e no sanduíche, juntamente com a mucilagem de chia.

—◆— ATX na fibra de PVP —■— ATX na fibra de PVP + ATX no sanduíche

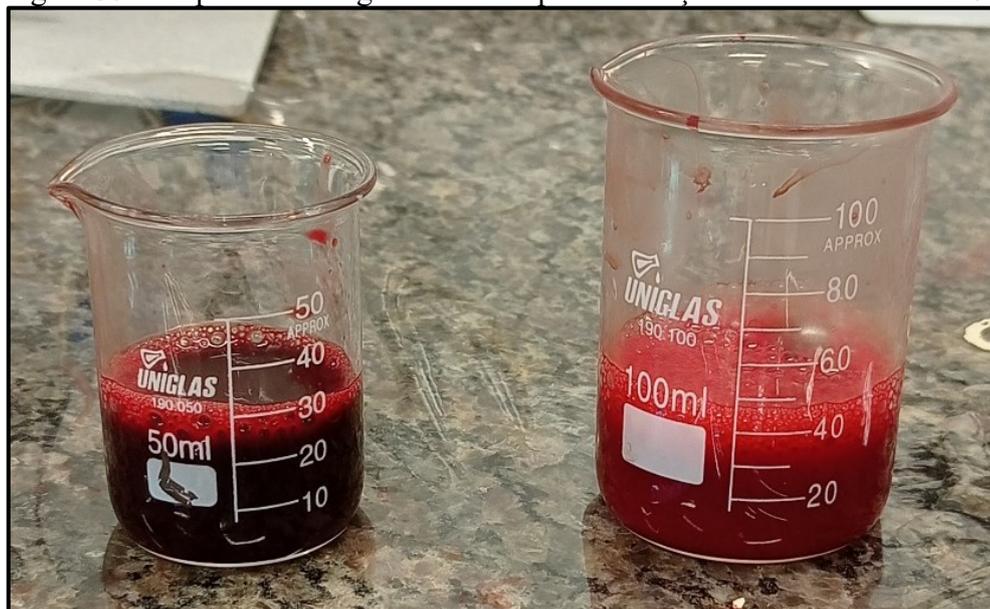


Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Após as medições, foi observada uma variação muito pequena no tempo de escoamento, possivelmente devido à baixa concentração do fármaco. Na posologia de uso do fármaco é indicado um comprimido de 250 mg para um indivíduo adulto que contém em torno de 4-5 litros de sangue (varia com o peso). O volume de sangue utilizado para análise, 25 mL, exigiria uma quantidade proporcional de 1,5 mg de fármaco. Porém, foi utilizado fármaco em excesso, 10 mg, e mesmo assim, nenhuma alteração expressiva foi observada.

Também foi observado, com o tempo de análise, que o sangue utilizado no experimento apresentou uma alteração na sua coloração, passando de vermelho escuro para um vermelho mais claro, como apresentado na Figura 35.

Figura 35 – Aspecto do sangue antes e depois da adição de sanduíche SMP60



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

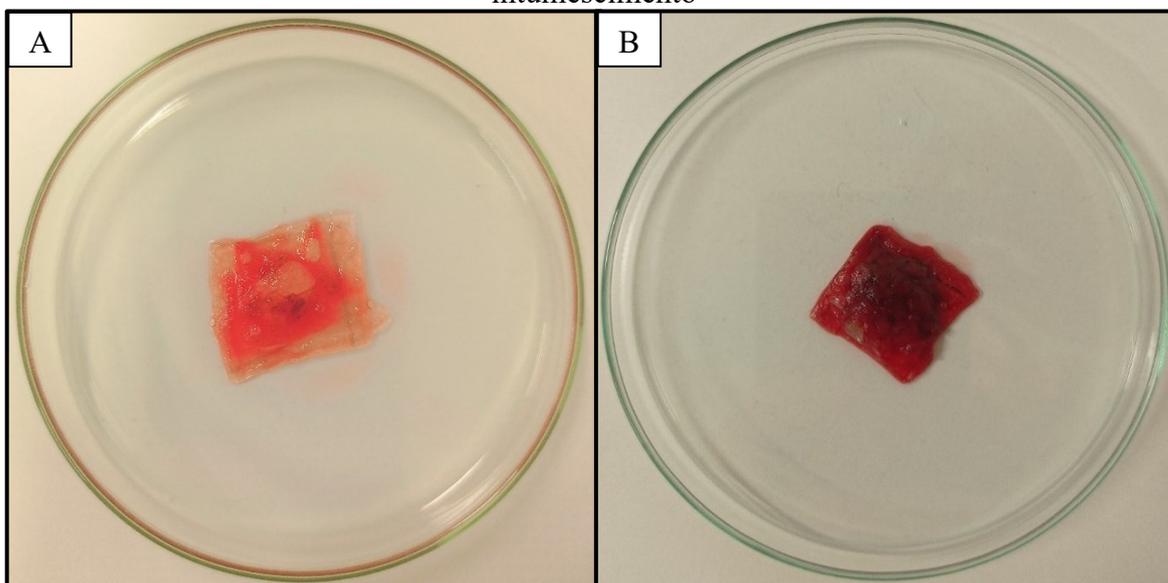
Segundo Nakielski e Pierini (2019), a liberação sustentada de um fármaco pelas nanofibras é dificultada pela alta área superficial da estrutura, levando a uma liberação de 20 a 50% na primeira hora após a aplicação. Para produtos hemostáticos, isto é uma vantagem, pois permite a entrega rápida de agentes coagulantes na área do sangramento, como em casos de emergência.

Outro método para avaliar a capacidade de coagulação e diminuição do fluxo sanguíneo foram estudados por Zhang et. al. (2019). Os autores estudaram nãotecidos de CS (quitosana) e PVA (poli (álcool vinílico)) em camadas para aprimorar a coagulação e a cicatrização de feridas. Ou seja, uma esponja composta por nanofibras em camadas tridimensionais (3D) foi obtida expandindo membranas de nanofibras bidimensionais (2D) de CS (3%) e PVA (8%). Para medir o tempo de coagulação do sangue, 2 mL de sangue contendo 10% de citrato de sódio (agente anticoagulante) foram adicionados a um tubo contendo 10 mg de cada amostra. Gaze médica foi usada como controle. Em seguida, 60 μ L de solução de CaCl_2 (0,25 mol/L) foi adicionado ao tubo. O tubo foi inclinado a cada 15 s, e o tempo em que nenhum fluxo de sangue foi observado foi registrado. Como resultado, O tempo de coagulação do sangue da esponja de nanofibra 3D foi de aproximadamente 115 ± 10 s, menor que o da gaze médica (250 ± 23 s) e da membrana de nanofibra 2D (193 ± 13 s).

Entretanto, não foi encontrada uma metodologia adequada para prever a relação da liberação do fármaco com a coagulação do sangue, por esse motivo, a cinética de liberação do

fármaco não foi obtida. A Figura 36 apresenta o aspecto final do não tecido produzido intumescido em sangue depois de 24 h.

Figura 36 – Aspecto visual dos não tecidos produzidos com mucilagem 24 horas depois. A) SMP60 no intervalo de 3 horas de intumescimento. B) SMP60 no intervalo de 24 horas de intumescimento



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Nota-se que durante o teste de intumescimento em sangue, a estrutura em sanduíche auxilia a penetração de água entre as camadas de PVP, alojando-se em seu interior, contribuindo para a retenção de líquidos. A estrutura final depois de 24 horas se apresenta estufada e de coloração vermelho escuro, sugerindo que foi absorvido uma grande quantidade de sangue, confirmada pelos resultados de intumescimento.

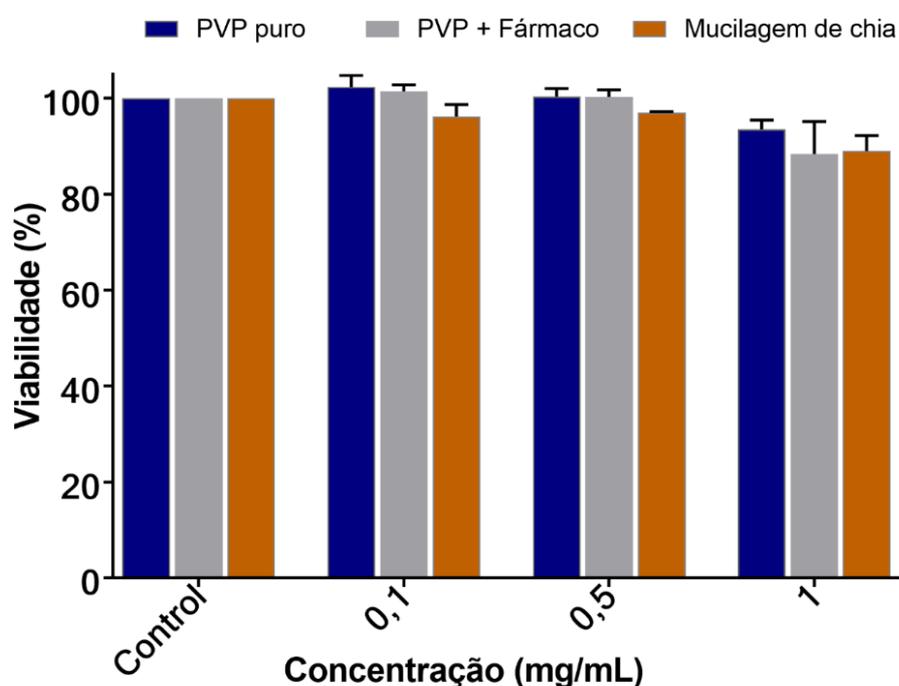
5.3.8 Propriedades mecânicas

Não foi possível o estudo das propriedades mecânicas de resistência à tração dos não tecidos de PVP, com e sem reticulação, por se apresentarem muito frágeis. As faixas de não tecidos ao serem ajustadas no equipamento de tração (texturômetro) já sofriam deformação e rompimento durante a fixação. Dessa forma, pode-se concluir que os não tecidos são pouco resistentes e necessitam cuidados ao serem manipulados. Isso pode ser devido à alta higroscopicidade das fibras de PVP, que ao absorverem umidade do ar, modificam seu desempenho e comportamento mecânico.

5.3.9 Análise de viabilidade celular

A viabilidade celular das amostras de fibras de PVP puro, PVP + fármaco e mucilagem de chia foram avaliadas em linhagem celular de fibroblasto murinho (NIH3T3). O efeito citotóxico foi avaliado e os resultados não indicam redução da viabilidade celular ($p < 005\%$) em concentrações em uma faixa entre 0,1–1 mg/mL. Na Figura 37 é apresentado o resultado do ensaio de viabilidade celular *in vitro* realizado para diferentes concentrações do PVP puro, PVP + fármaco e mucilagem de chia.

Figura 37 – Ensaio de citotoxicidade *in vitro* de diferentes concentrações do não tecido de PVP puro; não tecido de PVP + fármaco e mucilagem de chia. Diferenças significativas são mostradas ($p < 0,05$ quando comparado com o grupo controle - ANOVA de duas vias seguida pelo teste de Tukey).



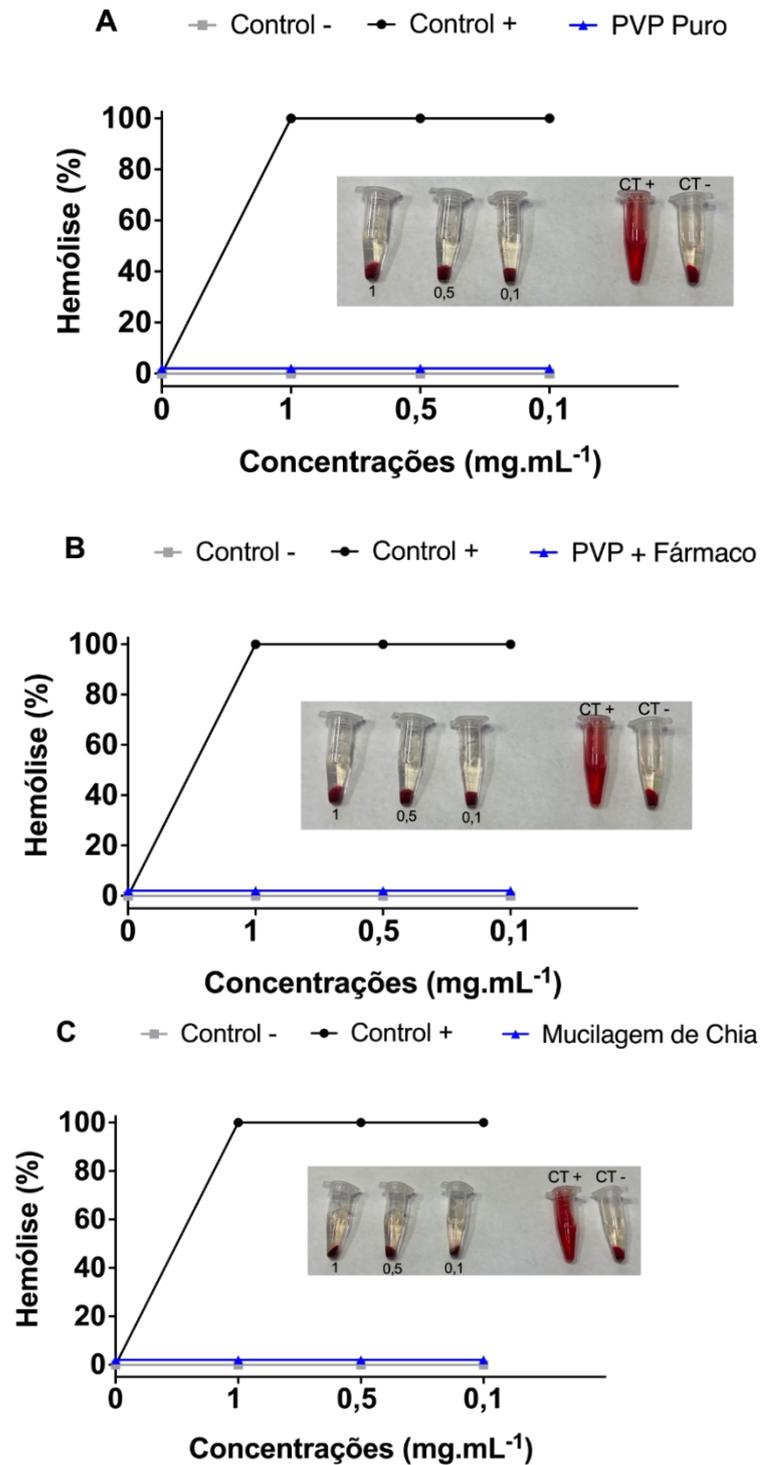
Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

Como apresentado na Figura 37, nenhuma amostra apresentou efeito citotóxico em diferentes concentrações de aplicação, indicando uma viabilidade celular superior a 90% para as amostras mais concentradas.

Esses resultados são validados pelos ensaios de hemólise. O ensaio de hemólise é importante para avaliação da citotoxicidade especificamente para os glóbulos vermelhos (eritrócitos ou hemácias). De acordo com o critério do Método de Teste Padrão para Análise de Propriedades Hemolíticas de Nanopartículas (ASTM E2524-08), uma porcentagem de

hemólise >5% indica que o material testado pode causar danos às células. A Figura 38 apresenta os resultados do ensaio de hemólise.

Figura 38 – Ensaio de hemólise das amostras: A) nãotecido de PVP puro; B) nãotecido de PVP + fármaco e C) Mucilagem de chia. Diferenças significativas são mostradas ($p < 0,05$ quando comparado com o grupo controle - ANOVA de duas vias seguida pelo teste de Tukey).



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

De acordo com dados apresentados na Figura 38, o percentual de hemólise das amostras testadas está muito inferior a 5%, ou seja, um percentual de hemólise seguro para aplicação do biotêxtil produzido, conforme ISO/TR 7406.24, indicando a não toxicidade do biomaterial. Estes resultados corroboram com os resultados de viabilidade celular para fibroblastos. Portanto, pode-se dizer que os não tecidos de PVP com fármaco e chia, reticulados por 60 minutos via radiação UV-C, não apresentaram características citotóxicas e, assim, podem ser uma alternativa para substituição das gazes de algodão em aplicações cirúrgicas para contenção de sangramento.

6 CONCLUSÃO

Nesse estudo, a fiação a sopro de solução (SBS) foi utilizada para desenvolver um biotêxtil, ou seja, um nãotecido fibroso, estruturado em sanduíche de PVP/mucilagem de chia carregado com o fármaco ácido tranexâmico (ATX).

Do ponto de vista funcional, este material apresentou propriedades bastante satisfatórias. Os hidrogéis resultantes de PVP, que poderiam conter mínimas frações do monômero pirrolidona (proveniente do polímero PVP) ou resíduo de fotoiniciador (radiação UV-C), são completamente atóxicos, resultado validade tanto pelo teste de viabilidade celular, como de hemólise. Devido à essa biocompatibilidade, capacidade de formação de gel e poder de intumescimento, o PVP é uma excelente alternativa para a preparação de hidrogel para aplicações biomédicas. Neste trabalho, foi obtido um nãotecido com morfologia regular, com presença de microfibras densas, íntegras, com poucos grânulos e orientadas aleatoriamente, com diâmetros médios para as fibras sem reticulação de $1,358 \pm 0,631 \mu\text{m}$ e de $2,744 \pm 0,884 \mu\text{m}$ para as fibras com tempo de reticulação de 60 minutos. Esta alteração de diâmetro de fibra indica que o processo de reticulação pode modificar o aspecto e diâmetro das fibras produzidas. Microfibras de diâmetro médio de 1 a 3 μm possuem tamanho menor ou equivalente aos principais componentes do sangue, como as hemácias, leucócitos e plaquetas, que possuem diâmetros médios de 7,8 μm , 10 μm e 3 μm respectivamente. Estas células, podem permear a estrutura porosa do nãotecido sem dificuldade. A espessura média do nãotecido fibroso estruturado em sanduíche foi de $1546 \pm 0,465 \mu\text{m}$.

A estrutura reticulada com o tempo de 60 minutos (SPM60), foi a estrutura mais estável e absorvente em soro fisiológico. Além disso, o sanduíche SPM60 exibiu um poder de intumescimento de 2327% em 2 h, conferindo boa absorção de sangue, entretanto o poder de intumescimento em água foi superior, atingindo 3428% em 3 h. Os sanduíches de PVP e mucilagem de chia foram acrescidos do ácido tranexâmico. Entretanto, a atividade deste fármaco não pode ser testada. Os resultados de escoamento do sangue após contato com o biotêxtil contendo o fármaco foram inconsistentes para avaliar a dinâmica de variação do fluxo sanguíneo. Os tempos de escoamento medidos apresentaram um leve aumento com o passar do tempo de contato entre o biotêxtil e o sangue. Entretanto, o ensaio não foi conclusivo quanto a atividade do fármaco em contato com o sangue. Porém, é sabido, através de estudos da literatura, que o ácido tranexâmico reduz o sangramento e a necessidade de hemotransfusão durante cirurgias prolongadas.

Contudo, considerando a biocompatibilidade do biotêxtil produzido, seu alto poder de absorção de fluidos, podemos concluir que a técnica SBS poderia ser empregada para fabricar rapidamente nãotecidos microfibrosos estruturados em sanduíche de PVP/mucilagem de chia carregados com ATX, para aplicações promissoras na contenção de sangramentos cirúrgicos sem efeitos adversos, podendo ser deixado na cavidade lesionada, com futura reabsorção pelo organismo, devido à natureza reabsorvível dos materiais empregados.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento do trabalho permitiu compreender ainda mais a importância da biotêxteis para a área médica.

A metodologia desenvolvida neste trabalho apresentou resultados promissores no desenvolvimento de materiais substitutos as gazes de algodão, mas ainda é necessário aprofundar os estudos no que diz respeito a integração do ATX às fibras e seu poder de redução do fluxo sanguíneo em relação a % de mg de ATX/mg de sanduíche seco produzido. Além disso, a variação do incremento de mucilagem de chia pode levar a dispositivos capazes de absorver mais líquidos, como água e sangue, impulsionando características intumescentes para outras aplicações, dentro e fora da área médica.

O aumento das camadas de PVP para a produção de uma esponja polimérica (3D) de PVP pode ser interessante. Entretanto, segundo Shahrabi, Barzin e Shokrollahi (2018), o aumento no número de camadas de PVP empilhadas pode reduzir significativamente a entrada de leucócitos na estrutura, e ao mesmo tempo, pode reduzir a permeação de plaquetas e hemácias, fator relacionado ao aumento da resistência ao fluxo, sugerindo que a permeação do leucócito é mais sensível do que a permeação de plaquetas e hemácias quanto ao aumento do número de camadas de não tecido.

REFERÊNCIAS

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS - **ASTM D-2765-01**, Standard Test Method for Melt Flow Rates of Thermoplastics by Extrusion Plastometer, 2001.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS – **ASTM D-882** Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheeting, 2001.

AFZAL, A; ZUBAIR, U; SAEED, M; AFZAL, M; AZEEM, A. Fibers for Medical Textiles. In: AHMAD, S; RASHEE, A; NAWAB, Y. **Fibers for Technical Textiles**. Brazil: Springer, p. 169–200, 2020.

AJJI, Z.; OTHMAN, I; ROSIAK, J. M. Production of hydrogel wound dressing using gamma radiation. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms**, v 229, n. 4, p. 375–800, 2005.

ALAGIRUSAMY R., DAS, A. Conversion of Fiber to Yarn: An Overview. In Woodhead Publishing Series in Textiles, **Textiles and Fashion**, Woodhead Publishing, p. 159-189, 2015.

ARAÚJO, M.; FANGUEIRO, R.; HONG, H. **Têxteis Técnicos: Materiais do Novo Milênio**. Williams, Ltd. Braga, 2001.

ASAWAHAME, C; SUTJARITTANGTHAM, K.; EITSSAYEAM, S.; TRAGOOLPUA, Y.; SIRITHUNYALUG, B.; SIRITHUNYALUG, J. Antibacterial Activity and Inhibition of Adherence of Streptococcus mutans by Propolis Electrospun Fibers. **AAPS PharmSciTech**, v. 16, p. 182–191, 2015.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS DE NÃOTECIDOS E TECIDOS TÉCNICOS. **Manual de têxteis técnicos: classificação, identificação e aplicações**. 2. ed. São Paulo: ABINT, 2005.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ABNT NBR 13370**: Termos utilizados para os não tecidos e suas aplicações – Rio de Janeiro: ABNT, 2017.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **ABNT NBR 13841**: Produtos têxteis para saúde – Tecido de gaze hidrofílica purificada – Requisitos e métodos de ensaio. Rio de Janeiro: ABNT, 2016.

ASTM INTERNATIONAL. ASTM D 2765-01 Standard test methods for determination of gel content and swell ratio of crosslinked ethylene plastics. 2001.

BARRETT, S.; CALLAGHAN, R.; CHADWICK, P.; HAYCOCKS, S.; RIPPON, M.; HAYNES, J. S.; SIMM, S. An observational study of superabsorbent polymer dressing evaluated by clinicians and patients. **Journal of Wound Care**, v. 27, n. 2, 2018.

BERTOTTO, B. B. **Método de desenvolvimento de padrão para fabricação de tecidos e processo de fabricação de tecidos**. Depositante: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Depósito: 25 nov. 2016. Publicação: 16 jun. 2018.

BIROLINI, D. V.; RASSLAN, S.; UTIYAMA, E. M. Retenção inadvertida de corpos estranhos após intervenções cirúrgicas. Análise de 4547 casos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 43, n. 1, p. 12–17, 2016.

BISWAL, S.; SAHOO, J.; MURTHY, P. N. Physicochemical of solid dispersions of gliclazide in Polyvinylpyrrolidone K90. **American Association of Pharmaceutical Scientists**, ed. 10, p. 329–334, 2009.

BOATENG, J. *Therapeutic Dressings and Wound Healing Applications*. John Wiley and Sons Ltd, 2020.

BONAN, R. F.; BONAN, P. R. F.; BATISTA, A. U. D.; SAMPAIO, F. C.; ALBUQUERQUE, A. J. R.; MORAES, M. C. B.; MATTOSO, L. H. C.; GLEEN, G. M.; MEDEIROS, E. S.; OLIVEIRA, J. E. In vitro antimicrobial activity of solution blow spun poly (lactic acid)/polyvinylpyrrolidone nanofibers loaded with Copaiba (*Copaifera sp.*) oil. **Materials Science and Engineering: C**, v. 48, p. 372-377, 2015.

BONACIN, R. F. **Hidrogéis de PVP e blendas de PVP/Polianidridos como potenciais curativos para feridas crônicas**. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo – USP, Química, p. 192, 2011.

BUCHHOLZ, F. L.; GRAHAM, A. T.; **Modern Superabsorbent Polymer Technology**; Wiley-VCH, 1998;

BUCKLE, R. W. **Polymer Enhancement of Technical Textiles**. Rapra Review Report 165, v. 13, n.9, p. 142, 2003.

CAO, Y.; SHEN, C.; YANG, Z.; CAI, Z.; DENG, Z.; WU, D. Polycaprolactone/polyvinyl pyrrolidone nanofibers developed by solution blow spinning for encapsulation of chlorogenic acid. **Food Quality and Safety**, v. 6, 2022.

CARVALHO, J. B; VINHAES, J. C. Corpo estranho retido na cavidade abdominal durante onze anos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 31, n. 1, p. 68–70, 2004.

CARVALHO, M. V. H; MARCHI, E; PANTOROTO, M; ROSSINI, M; SILVA, D. M. S; TEODORO, L. F. F; PANTAROTO, A. Agentes hemostáticos locais e adesivos teciduais. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 40, n. 1, p. 66-71, 2013.

CASSANO, R.; GIOIA, M. L.; MELLACE, S.; PICCI, N.; TROMBINO, S. Hemostatic gauze based on chitosan and hydroquinone: preparation, characterization and blood coagulation evaluation. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 28, n. 190, p. 1–9, 2017.

CENA, C. R. Silva, et al. Poly (vinyl pyrrolidone) sub-microfibers produced by solution blow spinning. **Journal of Polymer Research**, v 25, p. 238, 2018.

CHEN, Y; WU, L; LI, P; HAO, X; YANG, X; XI, G; LIU, W; FENG, Y; HE, H; SHI, C. Polysaccharide Based Hemostatic Strategy for Ultrarapid Hemostasis. **Macromolecular bioscience**. v. 1900370, p. 1-14, 2020.

CONTARDI, M.; KOSSYVAKI, D.; PICONE, P.; SUMMA, M.; GUO, X.; GUERRERO, J. A. H.; GIACOMAZZA, D.; CARZINO, R.; GOLDONI, L.; SCOPONI, G.; RANCAN, F.; BERTORELLI, R.; CARLO, M. D.; BAYER, S.; Electrospun polyvinylpyrrolidone (PVP) hydrogels containing hydroxycinnamic acid derivatives as potential wound dressings. **Chemical Engineering Journal**, v. 409, p. 16, 2021.

CUI, T.; YU, J.; LI, Q.; WANG, C. F.; CHEN, S.; LI, W.; WANG, G.; Large-Scale Fabrication of Robust Artificial Skins from a Biodegradable Sealant-Loaded Nanofiber Scaffold to Skin Tissue via Microfluidic Blow-Spinning. **Advanced Materials**, v. 32, p. 32, p. 11, 2020.

DARISTOTLE, J. L. A Review of the Fundamental Principle and Applications of Solution Blow Spinning. **Applied Materials and Interfaces**, v. 8, p. 1–13, 2016.

DEANGLIAS, A. P.; NUR, I.; GORMAN, N. J.; MEIDLER, R. A method to measure thrombin activity in a mixture of fibrinogen and thrombin powders. **Blood Coagulation. Fibrinolysis**, v. 28, p. 134–138, 2017.

DENG, P. YAO, L.; CHEN, J. TANG, Z.; ZHOU, J. Chitosan-based hydrogels with injectable, self-healing and antibacterial properties for wound healing. **Carbohydrate Polymers**, v. 276, p. 1–12, 2022.

DIAS, F. T. G.; REMPEL, S. P.; AGNOL, L. D.; BIANCHI, O. The main blow spun Polymer systems: processing conditions and applications. **Journal of Polymer Research**, v. 27, n. 205, 2020.

DICK, M.; COSTA, T. M. H.; GOMAA, A.; SUBIRADE, M.; RIOS, A. O. R.; FLORES, S. H. Edible film production from chia seed mucilage: Effect of glycerol concentration on its physicochemical and mechanical properties. **Carbohydrate Polymers**, v. 130, p. 198–205, 2015.

DUNN, C. J. GOA, K. L. **Tranexamic Acid**. Drugs, p. 1005–1032, 1999.

ERRICO, G. D.; LELLIS, M.; MANGIAPIA, G.; TEDESCHI, A.; ORTONA, O.; FUSCO, S.; BORZACCHIELLO, A.; AMBROSIO, L. Structural and Mechanical Properties of UV-Photo-Cross-Linked Poly (N-vinyl-2-pyrrolidone) Hydrogels. **Biomacromolecules**, v. 9, p. 231-240, 2008.

FECHINE, G. J. M. et al. Fluorescence polarization and rheological studies of the poly (N-vinyl-2-pyrrolidone) hydrogels produced by UV radiation. **Polymer**, v. 47, n. 5, p. 2629 – 2633, 2006.

FECHINE, G. J. M.; BARROS, J. A. G.; CATALANI, L. H.; Poly (N-vinyl-2-pyrrolidone) hydrogel production by ultraviolet radiation: new methodologies to accelerate crosslinking. **Polymer**, v. 45, n. 14, p. 4705 – 4709, 2004.

FIRMINO, H. C. T. **Síntese, Caracterização E Atividade Antimicrobiana De Nanopartículas De Céria Suportadas Em Fibras Submicrométricas De Sílica E De Dióxido De Titânio**. Dissertação de Mestrado - Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, Ciência e Engenharia de Materiais, p. 80, 2018.

FRANCO, L. W. **Radiação UV: Efeitos, riscos e benefícios à saúde humana – Proposta de sequência didática para o ensino de física.** Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual Paulista – UNESP. Física, p. 21, 2018.

FRANCO, P.; MARCO, D. I. The use of poly (N-vinyl pyrrolidone) in the delivery of drugs: A review. **Polymers**, v. 12, n. 5, p. 18–21, 2020.

GAJJAR, R. Chirag; KING, W. Martin. **Resorbable fiber-forming polymers for biotextile applications.** 1. ed. North Carolina: Springer Briefs in Materials, p. 78, 2014.

GAO, Y.; XIANG, H. F.; WANG, X. X.; YAN, K.; LIU, Q.; LI, X.; LIU, R. Q.; YU, M.; LONG, Y. Z. A portable solution blow spinning device for minimally invasive surgery hemostasis. **Chemical Engineering Journal**, v. 387, p. 1–7, 2020.

GOMES, A. C. P; ZANETTI, G; MARCHIORI, E. Thoracic textiloma with atypical localization. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, n. 4, p. 1–2, 2021.

GOH, K. K .T .G.; MERINO, L. M.; CHIANG, J. H.; QUEK, R.; SOH, S. J. B.; LENTLE, R. G. The physico-chemical properties of chia seed polysaccharide and its microgel dispersion rheology. **Carbohydrate Polymers**, v. 149, p. 297-307, 2016.

GOMES, A. P.; MANO, J. F.; QUEIROZ, J. A.; GOUVEIA, I. C. Incorporation of antimicrobial peptides on functionalized cotton gauzes for medical applications. **Carbohydrate Polymers**, v. 127, p. 451–461, 2015.

HAMIDI, M; AZADI, A.; RAFIEI, P. Hydrogel nanoparticles in Drug delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 60, p. 1638–1649, 2008.

HE, Y.; LI, Y.; SUN, Y.; ZHAO, S.; FENG, M.; ZHU, H.; JI, P.; MAO, H.; HE, Y.; GU, Z. A double-network polysaccharide-based composite hydrogel for skin wound healing. **Carbohydrate Polymers**, v. 261, p. 1–8, 2021.

HOLBAN, A. M; GRUMEZESCU, A. M. Materials for biomedical engineering. **Hydrogels and polymer-based scaffolds.** Elsevier, p. 545, 2019.

HORROCKS, R.; ANAND, S. C. A.; **Handbook of Technical Textiles: Technical Textile Processes.** Woodhead Publishing, v. 1, p. 396, 2016.

HRNČIČ, M. K. et al. Chia Seeds (*Salvia Hispanica* L.): An Overview – Phytochemical Profile, Isolation Methods, and Application. **Molecules**, v. 25, n. 11, p. 1–19, 2020.

IMMICH, A. P. S. et al. Improved tympanic membrane regeneration after myringoplasty surgery using an artificial biograft. **Materials Science & Engineering. C, Biomimetic Materials, Sensors and Systems**, v. 73, p. 48-58, 2017.

IMMICH, A. P. S. **Reticulação de compostos poliméricos para recobrimento de superfícies.** Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro Tecnológico, Programa de Pós-graduação em Engenharia Química, Florianópolis, p. 138, 2009.

KANDASAMY, S.; NARAYANAN, V.; SHANMUGAM, S. Zinc and manganese substituted hydroxyapatite/CMC/PVP electrospun composite for bone repair applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 145, p. 1018-1030, 2020.

KHALAJI, M. S.; LUGOLOOBI, I. Biomedical Application of Cotton and Its Derivatives. In: WANG, H.; MEMON, H. Cotton Science and Processing Technology. Hong Kong: **Springer**, 2020, p. 396–419.

KING, W. M; GUPTA, S. B.; GUIDOIN, R. **Biotextiles as medical implants**. 1. ed. Philadelphia: Woodheed Publishing Limited, p. 700, 2013.

KOBUS-CISOWSKA, J. K.; SZYMANOWSKA, D.; MACIEJEWSKA, P.; KMIĘCIK, D.; MICHALOSWSKA, A. G.; KULCZYNSKI, B.; PIONTEK, J. C. In vitro screening for acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibition and antimicrobial activity of chia seeds (*Salvia hispanica*). **Electronic Journal of Biotechnology**, v. 37, p. 1–10, 2019.

KURD, F.; FATHI, M.; SHEKARCHIZADEH, H. Basil seed mucilage as a new source for electrospinning: Production and physicochemical characterization. **International Journal off Biological Macromolecules**, v. 95, p. 689-695, 2017.

LACOSTE, C.; LOPEZ-CUESTA, J. M.; BERGERET, A. Development of a biobased superabsorbent polymer from recycled cellulose for diapers applications. **European Polymer Journal**, v. 116, p. 38–44, 2019.

LI, D.; CHEN, J.; WANG, X.; ZHANG, M.; LI, C.; ZHOU, J. Recent Advances on Synthetic and Polysaccharide Adhesives for Biological Hemostatic Applications. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 8, p. 1–16. 2020.

LIU, G. S.; YAN, X.; YAN, F. F.; CHEN, F. X.; HAO, L. Y.; CHEN, S. J.; LOU, T.; NING, X.; LONG, Y. Z. In Situ Electrospinning Iodine-Based Fibrous Meshes for Antibacterial Wound Dressing. **Nanoscale Research Letters**, v. 13, n. 309, p. 7, 2018.

LIBANIO, V. M et al. Retenção de corpos estranhos: revisão integrativa de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 9046–9057, 2020.

MAESTRI, G.; BOEMO, R. L.; SOARES, L. A.; SOUZA, A. A. U.; IMMICH, A. P. S. Development of Drug reservoirs based on nanofibre and capsules for epistaxis treatment. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 55, p. 7, 2020.

MAITRA, J.; SHUKLA, V. K. Cross-linking in Hydrogels – A Review. **American Journal of Polymer Science**, v. 4, n. 2, p. 25–31, 2014.

MANDELBAUM, S. H; SANTIS, E. P; MANDELBAUM, M. H. S. A. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte II. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, 525 – 542 p. 2003.

MAVER, T; MAVER, U; PIVEC, T; KURECIC, M; PERSIN, Z; KLEINSCHEK, K. **S. Bioactive polysaccharide materials for modern wound healing**. 1 ed. Springer Briefs in Molecular Science, p. 105, 2018.

MEDEIROS, E.S; GLENN, G. M; KLAMCZYNSKI, A. P; ORST, W. J; MATTOSO, L. H. C. Solution blow spinning: A new method to produce micro- and nanofibers from polymer solutions. **Journal of Applied Polymer Science**, 2009.

MERCADO E MERCADOS. **Mercado Técnico Têxtil**. 2018, p. 250. Disponível online: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/technical-textile-market-1074.html>. (acessado em 2 de janeiro de 2021).

MIGNON, A.; BELIE, N. B.; DUBREL, P.; VLIERBERGHE, S. V. Superabsorbent polymers: A review on the characteristics and applications of synthetic, polysaccharide-based, semi-synthetic and ‘smart’ derivatives. **European Polymer Journal**, v. 117, p. 165–178, 2019.

MIGUEL, P. S; FIGUEIRA, D. R; SIMOES, D; RIBEIRO, M. P; COUTINHO, P; FERREIRA, P. CORREIA, I. J. Electrospun polymeric nanofibers as wound dressings: A review. **Colloids and Surfaces B: Bio interfaces**, p. 60-71, 2018.

MONTASER, A.S.; REHNA, M.; EL-SENOUSY, W.M. ZAGHLOUL, S. Designing strategy for coating cotton gauze fabrics and its application in wound healing. **Carbohydrate Polymers**, ed. 244, p. 11, 2020.

MUJTABA, M.; KOC, B.; SALABERRIA, A. M. IIK, S.; CANSARAN-DUMAN, D.; AKYUZ, L.; CAKMAK, Y. S.; KAYA, M.; KHAWAR, K. M.; LABIDI, J.; BOUFI, S. Production of novel chia-mucilage nanocomposite films with starch nanocrystals; An inclusive biological and physicochemical perspective. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 133, p. 663 – 673, 2019.

MUÑOZ, L. A.; COBOS, A.; DIAZ, A. AGUILERA, J. M. Chia seeds: Microstructure, mucilage extraction and hydration. **Journal of Food Engineering**, v. 108, n 1, p. 216–224, 2012.

MUTHU, S.; PRABHAKARAN. A. Vibrational Spectroscopic Study and NBO analysis on tranexamic acid using DFT method. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 129, p. 184–192, 2014).

NAKIELSKI, P.; PIERINI, F. Blood interactions with nano- and microfibers: Recent advances, challenges, and applications in nano and micro fibrous hemostatic agents. **Acta Biomaterialia**, v. 8, p. 63-76, 2019.

NASOURI, K.; SHOUSHTARI, A. M.; MOJTAHEDI, M. R. M. Evaluation of Effective Electrospinning Parameters Controlling Polyvinylpyrrolidone Nanofibers Surface Morphology via Response Surface Methodology. **Fibers and Polymers**, v. 16, n. 9, p. 1941–1954, 2015.

NAVA, H. R. MALO, A. L.; PALOU, E.; CORONA, N. R.; MUNGUIA, M. T. J. Encapsulation of oregano essential oil (*Origanum nulgare*) by complex coacervation between

gelatin and chia mucilage and its properties after spray drying. **Food Hydrocolloids**, v. 109, p. 1–8, 2020.

NAYAK, A. K. N.; AHMED, S. A.; TABISH, M.; HASNAIN, M. S. Natural polysaccharides in tissue engineering applications. In: HASNAIN, S. *Natural Polysaccharides in Drug Delivery and Biomedical Applications*. **Academic Press**, 2019, p. 531–548.

NEWMAN, A. Using Thermal Techniques for Amorphous Materials. Seventh Street Development Group, **Pharmaceutical Powder X-ray Diffraction Symposium**. Fort Myers, 2012.

ODIAN, G. **Principles of Polymerization**. 4 Ed. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2004. 812p.

OLIVEIRA, J. E. MORAES, E. D.; COSTA, R. G. F.; AFONSO, A. S.; MATTOSO, L. H. C.; ORTS, W. J.; MEDEIROS, E. S. Nano and submicrometric fibers of poly (D, L-lactide) obtained by solution blow spinning: Process and solution variables. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 122, n. 5, p. 3396 – 3405, 2011.

PARVIN, P. ISLAM, S.; URMY, Z.; AHMED, S.; A study on the textile materials applied in human medical treatment. **European Journal of physiotherapy and rehabilitation studies**, v. 1, n. 1, p. 1–25, 2020.

PASCHOALIN, R. T. **Desenvolvimento de nanofibras poliméricas por fiação a sopro em solução visando aplicação em engenharia de tecido**. Tese (Doutorado em Química) – Universidade de São Carlos – UFSCar – SP, p. 111, 2017.

PAUL, R. **High performance technical textiles**. 1 ed. Nova Jersey: John Wiley & Sons, p. 486, 2019.

PENG, H. T. Hemostatic agents for prehospital hemorrhage control: a narrative review. **Militar Medical Research**, n. 7, v. 13, 2020.

PEREIRA, B. M.; BORTOTO, J. B.; FRAGA, G. P. Topical hemostatic agents in surgery: review and prospects. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 45, 2018.

QIN, Y. **Medical Textile Materials**. In Woodhead Publishing Series in Textiles. 1 ed. Elsevier Ltd, 2016. 266 p.

QIN, Y. Absorption Characteristics of Alginate wound dressings. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 91, n. 2, p. 953 – 957, 2003.

QUEIROZ, R. S.; OLIVEIRA, G. P.; SILVA, P. M. S. Manual de especificações para têxteis médicos. São Paulo: **IPT**, 2017. 76p.

RAMAKRISHNA, S.; RAMALINGAM, M. **Nanofiber composites for biomedical applications**. 1 ed. Cambridge: Woodhead Publishing Series in Biomaterials, 2017. 566 p.

RAMOS, I. F. S.; MAGALHÃES, L. M.; PESSOA, C.; FERREIRA, P. M. P.; RIZZO, M. S.; OSAJIMA, J. A.; FILHO, E. C. S.; NUNES, C.; RAPOSO, F.; COIMBRA, M. A.;

RIBEIRO, A. B.; COSTA, M. P. New properties of chia seed mucilage (*Salvia hispanica* L.) and potential application in cosmetic and pharmaceutical products. **Industrial Crops and Products**, v. 171, p. 1–10, 2021.

REDDY, N.; REDDY, R.; JIANG, Q. Crosslinking biopolymers for biomedical applications. **Trends in Biotechnology**. v. 33, n. 6, p. 362–369, 2015.

RODRIGUES, J. C. A. Preparação e caracterização de filmes de polivinilpirrolidona/ácidos e de blendas de polivinilpirrolidona/poli (4-vinilpiridina/ácido). **Relatório de Estágio Supervisionado**, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, p. 45, 2009.

SAKAMOTO, F. C. **Obtenção e caracterização de filmes de PHB utilizando a técnica de solution blow spinning**. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Engenharia Universidade Estadual Paulista, Ilha Solteira, 2013.

SASMAL, P.; DATTA, P. Tranexamic acid-loaded chitosan electrospun nanofibers as drug delivery system for hemorrhage control applications. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 52, p. 559-567, 2019.

SHAH, N; UL-ISLAM, M; KHATTAK, W. A; PARK. J. K. Overview of bacterial cellulose composites: A multipurpose advanced material. **Carbohydrate Polymers**, v. 98, n. 2, p. 1585-1598, 2013.

SHAHRABI, S. S.; BARZIN, J.; SHOKROLLAHI, P. Blood cell separation by novel PET/PVP blend electrospun membranes. **Polymer Testing**, v. 66, p. 94-104, 2018.

SILVA, A. N. B. **Aplicação da técnica de fiação por sopro de solução e a síntese de nanofios de CuO pela rota dos acetatos**. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Materiais) – Faculdade de Engenharia – UNESP, Ilha Solteira, SP, p. 85; 2019.

SOHN, V. Y.; ECKERT, M. J.; MARTIN, M. J.; ARTHURS, Z. M.; PERRY, J. R.; BEEKLEY, A.; RUBEL, E. J.; ADAMS, R. P., BICKETT, G. L.; RUSH, R. M. Efficacy of Three Topical Hemostatic Agents Applied by Medics in a Lethal Groin Injury Model. *Journal of Surgical Research*, v. 154, n. 2, p. 1–4, 2008.

SOUZA, M. A.; SAKAMOTO, K. Y.; MATTOSO, L. H. C. Release of the Diclofenac Sodium by Nanofibers of Poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) Obtained from Electrospinning and Solution Blow Spinning. **Journal of Nanomaterials**, v. 14, n 56, p. 56, 2014.

TAVARES, L. S. **Extração e caracterização da mucilagem e de subprodutos da semente de chia (*Salvia hispanica* L.)**. Tese (Doutorado em Ciência dos Alimentos) - Universidade Federal de Lavras, Lavras, p. 109; 2015.

TCHOBANIAN, A; OOSTERWYCK, H. V; FARDIM, P. Polysaccharides for tissue engineering: Current landscape and future prospects. **Carbohydrate Polymers**, v. 205, p. 601–625, 2019.

THADEPALLI, S. Review of multifarious applications of polymers in medical and health care textiles. **Materials Today: Proceedings**, v. 55, p. 330–336, 2022.

TIMILSENA, Y. P. Molecular and functional characteristics of purified gum from Australian chia seeds. **Carbohydrate Polymers**, v. 136, p. 128–136, 2016.

VASIREDDI, R. et al. Solution blow spinning of polymer/nanocomposite micro-/nanofibers with tunable diameters and morphologies using a gas dynamic virtual nozzle. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1–10, 2019.

VARSHOSAZ, J.; CHOOPANNEJAD, Z.; MINAIYAN, M.; KHARAZI, A. Z. Rapid hemostasis by nanofibers of polyhydroxyethyl methacrylate/polyglycerol sebacic acid: An in vitro / in vivo study. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 138, n. 5, 2020.

URIÓSTEGUI, K. H.; VALDERRAMA, E. J. G.; URIBE, J. A. G.; RICARDO, M. A.; FLORES, D. G.; Nanofiber Systems as Herbal Bioactive Compounds Carriers: Current **Applications in Healthcare. Pharmaceutics**, v. 14, p. 26, 2022.

YANG, Q.; LI, Z.; HONG, Y.; ZHAO, Y.; QIU, S.; WANG, C.; WEI, Y.; Influence of solvents on the formation of ultrathin uniform poly(vinyl pyrrolidone) nanofibers with electrospinning. **Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics**, v. 42, n. 20, p. 3721 – 3726, 2004.

YUAN, S.; LI, Z.; LINGJIE, C.; SHI, H.; LUAN, S.; YIN, J.; Liquid-Infused Poly(styrene-b-isobutylene-b-styrene) Microfiber Coating Prevents Bacterial Attachment and Thrombosis. **ACS Applied Materials Interfaces**, v. 8, p. 7, 2016.

ZHANG, L.; KOPPERSTAD, P.; WEST, M.; HEDIN, N.; FONG, H. Generation of Polymer Ultrafine Fibers Through Solution (Air-) Blowing. **Journal of Applied Polymer Science**, 114, p. 3479–3486, 2009.

ZHANG, K.; BAI, X.; YUAN, Z.; CAO, X.; JIAO, X.; LI, Y.; QIN, Y.; WEN, Y.; ZHANG, X. Layered nanofiber sponge with an improved capacity for promoting blood coagulation and wound healing. **Biomaterials**, v. 204, p. 70-79, 2019.

ZHONG, W. **An introduction to healthcare and medical textiles**. University of Manitoba, USA, p. 285, 2013.

ZOHURIAAN-MEHR, M. J.; KABIRI, K. Superabsorbent Polymer Materials: **A Review. Iranian Polymer Journal**, v. 17, p. 451 – 477, 2008.