

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS BLUMENAU
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA TÊXTIL

Lucas Souza da Silva

**Obtenção de filamentos de alginato de cálcio com revestimento de quitosana
para aplicações biomédicas**

Blumenau
2022

Lucas Souza da Silva

**Obtenção de filamentos de alginato de cálcio com revestimento de quitosana
para aplicações biomédicas**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Engenharia Têxtil do Centro de Ciências Exatas e Educação da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Engenharia Têxtil.

Orientadora: Prof. Andrea Cristiane Krause Bierhalz.
Dra.

Blumenau

2022

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

Silva, Lucas Souza da
Obtenção de filamentos de alginato de cálcio com revestimento de quitosana para aplicações biomédicas. / Lucas Souza da Silva ; orientadora, Andrea Cristiane Krause Bierhalz, 2023.
57 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Blumenau, Graduação em Engenharia Têxtil, Blumenau, 2023.

Inclui referências.

1. Engenharia Têxtil. 2. Fio de sutura. 3. Alginato. 4. Quitosana. 5. Têxteis médicos. I. Cristiane Krause Bierhalz, Andrea. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Engenharia Têxtil. III. Título.

Lucas Souza da Silva

Obtenção de filamentos de alginato de cálcio com revestimento de quitosana para aplicações biomédicas

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de e aprovado em sua forma final pelo Curso de Engenharia Têxtil.

Blumenau , 19 de Janeiro de 2023.



Documento assinado digitalmente
Catia Rosana Lange de Aguiar
Data: 27/02/2023 14:05:29-0300
CPF: ***.845.219-**
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Coordenação do Curso

Banca examinadora



Documento assinado digitalmente
Andrea Cristiane Krause Bierhalz
Data: 23/01/2023 16:12:01-0300
CPF: ***.346.940-**
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Prof. Andrea Cristiane Krause Bierhalz, Dra.

Orientadora



Documento assinado digitalmente
Alexandre Jose Sousa Ferreira
Data: 06/02/2023 11:15:01-0300
CPF: ***.289.991-**
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Prof. Alexandre José Sousa Ferreira, Dr.

Universidade Federal de Santa Catarina



Documento assinado digitalmente
Cristiane da Costa
Data: 20/01/2023 14:58:33-0300
CPF: ***.369.219-**
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Prof. Cristiane da Costa, Dra.

Universidade Federal de Santa Catarina

Blumenau, 2022.

Dedico este trabalho à minha mãe, meu maior exemplo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família e amigos, sendo pacientes, compreensíveis e me apoiando ao longo da minha jornada. Agradeço a professora Andrea por acreditar no meu trabalho, ser paciente com meus erros e me ensinar.

Agradeço a Universidade Federal de Santa Catarina por disponibilizar a infraestrutura para o desenvolvimento deste trabalho. Agradeço a todos os professores do curso de Engenharia Têxtil que me deram todo o conhecimento necessário e me ajudaram diversas vezes com ideias e soluções neste projeto.

Agradeço aos meus colegas de curso que me motivaram e trilharam junto comigo este caminho.

“Um cientista em seu laboratório não é somente um técnico,
é também uma criança colocada diante de fenômenos naturais que a
impressionam como um conto de fadas.”

- Marie Curie.

RESUMO

Fios de sutura são responsáveis por aproximar ou unir tecidos, auxiliando na cicatrização de feridas. Estes podem ser classificados em absorvíveis, que são degradados pelo organismo, ou não absorvíveis, que devem ser retirados após a cicatrização. Os fios de sutura absorvíveis são de grande interesse para diversas aplicações médicas, porém, existem poucas opções de materiais alternativos ao fio de origem animal, que apresentem elevada biocompatibilidade e provoquem baixa reação tecidual. Deste modo, o uso de polímeros naturais como o alginato e a quitosana, para o desenvolvimento de fios de sutura tem despertado grande interesse, pois além de serem absorvíveis estes materiais são biocompatíveis e possuem baixa toxicidade. Todavia, suas características mecânicas precisam ser melhoradas para possibilitá-las a esta aplicação. Este estudo teve como objetivo desenvolver filamentos de alginato, por meio da técnica de fiação a úmido, utilizando concentrações poliméricas de 2 e 2,5 % (m/v) e banhos de coagulação contendo cloreto de cálcio (CaCl_2) em concentrações de 7,5 e 10 % (m/v). Os filamentos obtidos passaram por um revestimento posterior ao processo de fiação, utilizando uma solução de quitosana em concentração de 2,5 % (m/v), com adição de ZnO em concentração de 0,1 % (m/v). Caracterizações foram feitas com relação a densidade linear, absorção e perda de massa em água e resistência à tração. Com o objetivo de formar filamentos ativos, o fármaco anti-inflamatório diclofenaco de sódio foi incorporado na matriz de alginato ou no recobrimento de quitosana e a liberação *in vitro* em água a 37°C foi avaliada. Os resultados apontaram um aumento na densidade linear com o aumento da concentração de alginato e cloreto de cálcio. O revestimento de quitosana aparentou ter formado um complexo polieletrólito em associação com o alginato, sendo que sua adição melhorou características de tensão a ruptura, módulo de elasticidade e reduziu a ductilidade do material. A quitosana trouxe ao filamento maior capacidade de absorção e uma perda de massa reduzida. Os testes de liberação *in vitro* indicaram uma liberação mais lenta e prolongada e em maior quantidade quando o fármaco é inserido na matriz de alginato. Além de suas já conhecidas utilidades na área médica, filamentos de alginato de cálcio demonstram potencial aplicabilidade como fio de sutura, visto que a reticulação com íons cálcio permite modificar propriedades. Adicionalmente, o revestimento de quitosana associado a processos de estiramento pode melhorar as características mecânicas e contribuir com o desenvolvimento de um material com liberação prolongada de agentes terapêuticos.

Palavras-chave: Fio de sutura; Alginato; Quitosana; Têxteis médicos.

ABSTRACT

Surgical sutures are responsible for closing wounds and aiding in healing. These can be classified as absorbable, which are degraded by the body, or non-absorbable, which must be removed after healing. Absorbable suture threads are of great interest for various medical applications, however, there are few options for alternative materials to animal thread which have high biocompatibility and cause low tissue reaction. Therefore, the use of natural polymers such as alginate and chitosan for the development of surgical suture has aroused great interest, because in addition to being absorbable, these materials are biocompatible and have low toxicity. However, their mechanical properties need to be improved to enable them for this application. This study aimed to develop alginate filaments, through the wet spinning technique, using polymeric concentrations of 2 and 2.5% (w/v) and coagulation baths containing calcium chloride (CaCl_2) in concentrations of 7, 5 and 10% (m/v). The filaments obtained underwent a coating after the spinning process, using a chitosan solution at a concentration of 2.5% (w/v), with the addition of ZnO at a concentration of 0.1% (w/v). Characterizations were made with respect to the linear density, absorption and weight loss in water and tensile strength. With the aim of forming active filaments, the anti-inflammatory drug diclofenac sodium was incorporated into the alginate matrix or into the chitosan coating and the *in vitro* release in water at 37°C was evaluated. The results showed an increase in the linear density with the increase in the concentration of alginate and calcium chloride. The chitosan coating appeared to have formed a polyelectrolyte complex in association with the alginate, and its addition improved stress-at-rupture characteristics, modulus of elasticity, and reduced the ductility of the material. Chitosan brought greater absorption capacity to the filament and reduced mass loss. The *in vitro* release tests indicated a slower and more prolonged release and in greater amount when the drug is inserted into the alginate matrix. In addition to their well-known uses in the medical field, calcium alginate filaments demonstrate potential applicability as a surgical suture, since crosslinking with calcium ions allows for the modification of properties. In addition, the chitosan coating associated with stretching processes can improve the mechanical characteristics and contribute to the development of a material with prolonged release of therapeutic agents.

Keywords: Surgical Suture; Alginate; Chitosan; Medtech.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 – Classificação de fios de sutura..... | 23 |
| Figura 2 – Classificação de fios de sutura..... | 26 |
| Figura 3 – Representação da gelificação do alginato com Ca^{2+} | 28 |
| Figura 4 – Estrutura química da quitosana..... | 29 |
| Figura 5 – Processo de fiação a úmido (a) industrial, (b) laboratorial com longa permanência no banho de coagulação e (c) laboratorial com curta permanência no banho de coagulação..... | 32 |
| Figura 6 – Equipamentos para a fiação a úmido. (a) Bomba infusora; (b) Agulha e acessórios; (c) Seringa montada..... | 34 |
| Figura 7 – Esquema representativo da incorporação do diclofenaco de sódio (a) disperso no alginato; (b) disperso no revestimento de quitosana..... | 35 |
| Figura 8 – Obtenção dos filamentos (a) filamento após reticulação; (b) filamento após secagem..... | 40 |
| Figura 9 – Fotografias dos filamentos (a) 2 % Alg, 7,5 % $CaCl_2$; (b) 2 % Alg, 7,5 % $CaCl_2$ e quitosana; (c) 2,5 % Alg, 7,5 % $CaCl_2$; (d) 2,5 % Alg, 7,5 % $CaCl_2$ e quitosana; (e) 2 % Alg, 10 % $CaCl_2$; (f) 2 % Alg, 10 % $CaCl_2$ e quitosana; (g) 2,5 % Alg, 10 % $CaCl_2$; (h) 2,5 % Alg, 10 % $CaCl_2$ e quitosana..... | 41 |
| Figura 10 – Fotografias para comparação de aspecto visual do (a) filamento de alginato revestido com quitosana e (b) filamento de alginato sem revestimento..... | 42 |
| Figura 11 – Filamentos com aplicação de diclofenaco de sódio (a) na matriz de alginato e (b) no revestimento de quitosana..... | 49 |
| Figura 12 – Curva de calibração do diclofenaco de sódio..... | 53 |
| Figura 13 – Perfil de liberação do diclofenaco de sódio..... | 54 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 – Densidade linear dos filamentos de alginato na ausência e na presença do revestimento de quitosana..... | 43 |
| Tabela 2 – Propriedades mecânicas dos filamentos de alginato revestidos ou não com quitosana..... | 45 |
| Tabela 3 – Absorção e perda de massa dos filamentos de alginato revestidos ou não com quitosana..... | 48 |
| Tabela 4 – Densidade linear dos filamentos de alginato com revestimento de quitosana e aplicação de diclofenaco de sódio..... | 50 |
| Tabela 5 – Propriedades mecânicas dos filamentos de alginato com revestimento de quitosana e aplicação de diclofenaco de sódio..... | 51 |
| Tabela 6 – Absorção e perda de massa dos filamentos de alginato com revestimento de quitosana e aplicação de diclofenaco de sódio..... | 52 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CC Concentração

UFSC Universidade Federal de Santa Catarina

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 16 |
| 1.1 OBJETIVOS | 19 |
| 1.1.1 Objetivo geral | 19 |
| 1.1.2 Objetivos específicos | 19 |
| 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA | 20 |
| 2.1 TÊXTEIS TÉCNICOS | 20 |
| 2.2 TÊXTEIS MÉDICOS | 21 |
| 2.3 FIOS DE SUTURA | 22 |
| 2.4 ALGINATO | 25 |
| 2.5 QUITOSANA | 28 |
| 2.6 FIAÇÃO A ÚMIDO | 30 |
| 3 METODOLOGIA | 33 |
| 3.1 MATERIAIS | 33 |
| 3.2 OBTENÇÃO DOS FILAMENTOS DE ALGINATO | 33 |
| 3.3 REVESTIMENTO DE QUITOSANA | 34 |
| 3.4 INCORPORAÇÃO DO DICLOFENACO DE SÓDIO | 35 |
| 3.5 CARACTERIZAÇÃO | 36 |
| 3.5.1 Densidade linear | 36 |
| 3.5.2 Resistência mecânica | 37 |
| 3.5.3 Absorção e perda de massa | 37 |
| 3.5.4 Curva de calibração para diclofenaco de sódio | 38 |
| 3.5.5 Liberação in vitro de diclofenaco de sódio | 38 |
| 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO | 38 |
| 4.1 PRODUÇÃO DOS FILAMENTOS | 38 |
| 4.2 ASPECTO VISUAL | 40 |
| 4.3 DENSIDADE LINEAR | 42 |
| 4.4 PROPRIEDADES MECÂNICAS | 44 |
| 4.5 ABSORÇÃO E PERDA DE MASSA | 47 |
| 4.6 FILAMENTOS COM O FÁRMACO DICLOFENACO DE SÓDIO | 49 |
| 4.6.1 Aspecto visual | 49 |
| 4.6.2 Densidade linear | 50 |
| 4.6.3 Propriedades mecânicas | 51 |
| 4.6.4 Absorção e perda de massa | 52 |
| 4.6.5 Curva de calibração | 52 |
| 4.6.6 Liberação | 53 |
| 5 CONCLUSÃO | 56 |
| 6. RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS. | 57 |

1 INTRODUÇÃO

Com um cenário de estagnação econômica em diversos países, principalmente os mais desenvolvidos, a indústria têxtil vem cada vez mais buscando desenvolver produtos com um maior valor agregado. Dentro deste cenário, os denominados têxteis técnicos, funcionais e a concepção de “*wearable technology*” vêm chamando a atenção e ganhando cada vez mais espaço (FERREIRA; FERREIRA; OLIVEIRA, 2014).

Têxteis técnicos são têxteis que visam atender aplicações específicas, não convencionais, em setores como a construção civil, agricultura e a medicina, utilizando de diferentes matérias-primas e/ou alterações em processos da cadeia têxtil (fiação, tecelagem, malharia, beneficiamento e confecção) (RASHEED, 2020). Sendo um dos setores do ramo têxtil com maior crescimento, a expectativa é que a área de têxteis técnicos, atualmente avaliada em 180 bilhões de dólares, alcance a marca de 250 bilhões de dólares no ano de 2026 (RASHEED, 2020).

A área da medicina é uma grande consumidora de têxteis técnicos. Este setor é conhecido como têxteis médicos (Medtech) e abrange estruturas têxteis desenvolvidas para qualquer aplicação médica. O aumento da população e dos padrões de qualidade de vida fomentam este mercado dando a ele grande perspectiva de crescimento. O processo de manufatura dos têxteis médicos envolve uma vasta gama de processos e diferentes polímeros.

Têxteis médicos podem ser divididos em materiais implantáveis, como suturas e enxertos; materiais não implantáveis, como curativos e meias de compressão; materiais de higiene e cuidados médicos, como máscaras e produtos odontológicos; materiais extracorpóreos, como rins artificiais; e têxteis médicos inteligentes, como os tecidos crômicos, por exemplo. Apesar de utilizar diversas tecnologias já consolidadas, esta área também é grande responsável pelo desenvolvimento e estabelecimento de novas tecnologias na área têxtil (PAUL, 2019; BARTELS, 2012; MORRIS; MURRAY, 2020).

Tendo uma taxa de crescimento global estimada em 4,5% de 2021 até 2028, o mercado de têxteis médicos foi avaliado em 24,7 bilhões de dólares no ano de 2020. Ainda que os materiais de higiene e cuidados médicos possuam a maior parcela do mercado, o setor inteiro demonstra elevado crescimento, tendo um grande foco no desenvolvimento de novos materiais e tecnologias. A área de

materiais implantáveis, como os fios de sutura, possuem boa parcela deste mercado (GRAND VIEW RESEARCH, 2022).

Desde 3.500 anos antes de Cristo no Egito, o método mais utilizado para unir bordas de feridas provocadas por traumas ou incisões cirúrgicas é a sutura. Inicialmente, eram utilizados tendões, partes de intestino e pêlos de animais, seda, linho e filamentos de ouro. Atualmente, fios de sutura de origem animal, vegetal e sintética com diferentes características podem ser encontrados. O material que forma o fio de sutura deve ter características baseadas nas condições da ferida a ser fechada. Contudo, nenhum fio de sutura possui todas as características que especificam um fio ideal.

A classificação dos fios de sutura é pautada em dois principais fatores: a degradação do material no tecido, sendo classificados como absorvível ou não absorvível, e o material do qual ele é feito, podendo ser de fibras naturais ou artificiais. Dentro destas classificações, o fio ainda pode ser produzido a partir de um único filamento (monofilamento) ou pelo entrelaçamento de múltiplas fibras (multifilamento) (MEDEIROS; ARAÚJO-FILHO; CARVALHO, 2016).

Os fios absorvíveis são utilizados para suturas invasivas e são caracterizados por perderem gradualmente sua resistência até completa absorção pelo organismo. Os fios de catgut de origem animal, ainda são muito utilizados, mas são caracterizados por reação inflamatória intensa e tempo de absorção curto e imprevisível. Já os fios absorvíveis sintéticos estão disponíveis em diferentes tempos de absorção e são mais resistentes, mas ainda apresentam significativa reação tecidual (MEDEIROS; ARAÚJO-FILHO; CARVALHO, 2016). Essas limitações têm impulsionado a busca por materiais alternativos que apresentem resistência adequada e elevada biocompatibilidade, como os polímeros naturais.

O alginato é um polissacarídeo natural constituído por blocos de (1-4) β -D-ácido manurônico (unidades M) e de α -L-ácido gulurônico (unidades G), presentes em diferentes proporções ao longo da cadeia polimérica a depender das fontes de extração. Atualmente, são fabricados mais de 200 tipos diferentes de alginatos (REZENDE et al., 2015; GHEORGHITA PUSCASELU et al., 2020; LEE; MOONEY, 2012). A fonte mais usual de alginato são as algas marinhas marrons, como a *Laminaria hyperborea*, *Macrocystis pyrifera* e a *Ascophyllum nodosum*. Tendo uma produção anual em torno de 30 mil toneladas, essas macroalgas são por muitas

vezes cultivadas em fazendas marinhas (GARCIA-CRUZ; FOGGETTI; SILVA, 2008; AGÜERO et al., 2017).

Se tratando de um material natural, biocompatível e biodegradável, o alginato possui inúmeras aplicações, em áreas como a biomedicina e alimentos. Ele possui também uma capacidade de absorção de água em torno de 200 a 300 vezes a mais do que seu próprio peso (GHEORGHITA PUSCASELU et al., 2020). Uma das características mais importantes do alginato é a capacidade de reticulação, se transformando em géis resistentes ao reagir com íons divalentes como o Ca^{2+} ou trivalentes como o Al^{3+} . A gelificação ocorre por conta das ligações iônicas que acontecem entre os íons e os blocos G (REZENDE et al., 2015).

Outro polímero de origem natural de grande interesse para aplicações biomédicas é a quitosana. Este polissacarídeo é obtido pelo processo de desacetilação alcalina da quitina, obtida principalmente do exoesqueleto de crustáceos, e se apresenta na forma de um copolímero composto a partir da união das estruturas de 2-amino-2-desoxi-D-glicopirranose (GlcN) e 2-acetamido-2-desoxi-D-glicopirranose (GlcNAc). Esse material possui excelentes propriedades, pois além de ser biocompatível e atóxico, apresenta caráter catiônico, dando a ele um vasto leque de aplicações que envolvem a formação de complexos de polieletrólitos (PECs) com polímeros aniônicos, como o alginato (GONSALVES et al., 2011; BAKSHI et al., 2019). O mercado global da quitosana teve um crescimento de 2 bilhões de dólares em 2016 para 4,2 bilhões de dólares em 2021 (SHIKHI-ABADI; IRANI, 2021).

Fibras produzidas a partir de materiais que sofrem degradação térmica em processos de fiação convencionais, como a fiação por fusão, necessitam utilizar de outras técnicas para serem fiadas. No ramo da biomedicina, fibras poliméricas de origem natural, como a quitosana e o colágeno são fiadas a partir da fiação a úmido, que além de ser uma alternativa para o fato desses polímeros sofrerem degradação térmica, é um método que possibilita a incorporação de diversos elementos fármacos e agentes terapêuticos.

Tendo início na década de 30, a fiação a úmido ou *wet spinning* é um método de fiação baseado em um processo de dissolução do polímero com a utilização de um solvente. A solução é então extrusada, forçando a passagem da mesma por pequenos orifícios diretamente em um banho que coagulação, que irá

solidificar e formar um filamento contínuo, podendo passar por processos posteriores de estiramento, lavagem e secagem (PUPPI; CHIELLINI, 2017).

Compreender os fenômenos que ocorrem no processo de fiação a úmido são de suma importância para controle e qualidade dos filamentos obtidos, dentro destes podemos citar a separação das fases, a reologia e o fenômeno de difusão (ROHANI SHIRVAN; NOURI; SUTTI, 2022).

Neste contexto, o atual trabalho buscou desenvolver filamentos de alginato de cálcio pela técnica de fiação a úmido, avaliando a influência da concentração de agente reticulante no banho de coagulação nas propriedades mecânicas e de perda de massa dos filamentos. Foi realizado também um revestimento com quitosana como um processo de acabamento nos filamentos, revestimento este contendo nanopartículas de óxido de zinco (ZnO), visando dentre as diversas propriedades deste nanomaterial, sua ação antimicrobiana. Por fim, a incorporação de um fármaco anti-inflamatório foi efetuada, com a intenção de analisar a capacidade de liberação de um agente terapêutico a partir dos filamentos formados.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

O presente trabalho tem como objetivo geral a obtenção e caracterização de filamentos de alginato de cálcio, obtidos por meio do processo de fiação a úmido, com revestimento de quitosana contendo nanopartículas de óxido de zinco e a incorporação do fármaco diclofenaco de sódio visando a aplicação como fios de sutura.

1.1.2 Objetivos específicos

- a) Obter filamentos de alginato de cálcio utilizando diferentes concentrações de polímero e de reticulante no banho de coagulação;
- b) Revestir os filamentos obtidos com uma solução de quitosana contendo nanopartículas de óxido de zinco;

- c) Avaliar a influência da concentração de polímero, reticulante e presença do revestimento nas propriedades mecânicas, capacidade de absorção e perda de massa dos filamentos.
- d) Incorporar o fármaco anti-inflamatório diclofenaco de sódio no polímero extrusado e no revestimento e avaliar o comportamento de liberação *in vitro*.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A atual seção apresenta uma revisão a respeito dos assuntos fundamentais para o desenvolvimento do trabalho, tendo como princípio o tema têxteis técnicos, onde dentre as diversas classificações encontram-se os têxteis médicos, classe em que se enquadram os fios de sutura. Também é apresentada uma revisão sobre a técnica de fiação a úmido e os polímeros alginato e quitosana, utilizados para o desenvolvimento dos filamentos deste estudo.

2.1 TÊXTEIS TÉCNICOS

A definição mais utilizada e aceita para têxteis técnicos, publicada pelo *The Textile Institute* é: "Materiais e produtos têxteis desenvolvidos primeiramente por sua performance técnica e propriedades funcionais, ao invés de sua estética ou características decorativas". Porém, se tratando de uma área tão ampla e diversificada, é difícil encontrar uma definição que abranja todos os escopos deste setor, já que por exemplo, roupas com acabamentos retardantes de chamas, podem ter como peso igual performance e visual (A RICHARD HORROCKS; ANAND, 2000).

A União Europeia define têxteis técnicos como fibras, materiais técnicos e materiais de suporte que atendem a critérios técnicos e não estéticos, embora em alguns mercados como por exemplo, roupas de trabalho ou roupas esportivas, ambos os critérios tenham importância (MCCARTHY, 2016).

É comum associar as primeiras aplicações de têxteis para finalidades técnicas ao advento das fibras sintéticas. Porém, a história registra diversas utilizações de artigos têxteis cuja finalidade se diferencia de artigos convencionais, antes do surgimento das fibras sintéticas. A utilização de tecidos na fabricação de

estradas data da roma antiga, algo que hoje é denominado geotêxteis. Desta maneira, desde o domínio das fibras naturais, como o algodão, linho, juta e o sisal, a humanidade já destina a fabricação de artigos têxteis para fins não convencionais, como lonas, sacas e tendas (A RICHARD HORROCKS; ANAND, 2000).

Têxteis técnicos possuem como característica uma ampla gama de matérias-primas, processos e produtos, sendo classificados principalmente por sua área de aplicação. A Messe Frankfurt tem como definição as principais áreas de aplicação sendo (NEIL, 2009):

- Agrotech: produtos para agricultura, silvicultura, horticultura, paisagismo e pesca;
- Buildtech: artigos utilizados na construção civil e arquitetura;
- Clothtech: componentes funcionais voltados para o vestuário e calçados;
- Geotech: materiais utilizados em barragens, estradas, para drenagem, reforço e estabilização do solo;
- Homotech: produtos residenciais como móveis, estofados, revestimentos de pisos e carpetes;
- Indutech: artigos utilizados nas indústrias química, elétrica e mecânica;
- Medtech: materiais voltados para a área médica e de higiene;
- Mobiltech: componentes utilizados em meios de transporte como, carros, aviões, trens e naves espaciais;
- Oekotech: produtos para proteção ambiental redução de desperdício e reciclagem;
- Packtech: materiais para embalagens, coberturas e transporte de produtos;
- Protech: componentes de proteção pessoal e de bens;
- Sporttech: produtos para o esporte e lazer.

2.2 TÊXTEIS MÉDICOS

O desenvolvimento de estruturas têxteis cuja sua finalidade seja a área médica, incluindo primeiros socorros, tratamentos clínicos e implantes são chamados de têxteis médicos, conhecidos também por Medtech. Essa área da indústria têxtil tem importante participação no avanço tecnológico, utilizando novos materiais, processos e novas soluções tecnológicas, visando solucionar os mais

diversos problemas médicos nos quais os profissionais desta área lidam diariamente (PAUL, 2019).

Têxteis na área médica vem cada vez mais ganhando novas aplicações e utilidades, tendo grande importância neste mercado suas características de resistência à tração, flexibilidade, permeabilidade ao ar, vapores e líquidos, as quais podem ser alteradas por meio de suas estruturas em duas ou três dimensões, fibra utilizada e sua densidade linear, seção transversal e forma, além dos acabamentos que estes substratos podem receber. Esses fatores geram uma grande gama de possibilidades, chamando a atenção e atraindo profissionais da área para uso destes (BARTELS, 2012).

Levando em conta o crescimento populacional em conjunto com o aumento da expectativa de vida, o setor de têxteis na área médica têm grande progressão e expansão. Desta maneira, este setor possui subdivisões, baseadas em aplicação, uso da fibra ou produção (MORRIS; MURRAY, 2020). A seguir são apresentadas as classificações dos têxteis médicos de acordo com WANG, 2016.

- Materiais implantáveis, ex. suturas e enxertos;
- Materiais não implantáveis, ex. curativos e meias de compressão;
- Cuidados médicos e de higiene, ex. máscaras e produtos odontológicos;
- Materiais extracorpóreos, ex. rins e fígado artificiais;
- Têxteis médicos inteligentes, ex. materiais crômicos, sistemas têxteis inteligentes.

Tendo em consideração os objetivos do presente trabalho, os filamentos de alginato seriam classificados em materiais implantáveis, tendo ênfase então, a partir deste momento, em suturas e os respectivos materiais utilizados nesta aplicação.

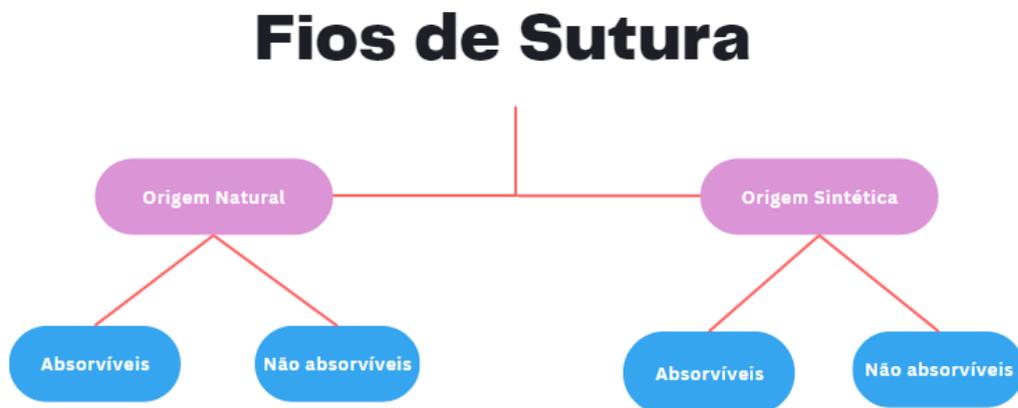
2.3 FIOS DE SUTURA

Define-se como sutura qualquer material utilizado para aproximar ou unir tecidos, com o objetivo de auxiliar na cicatrização. Dentre as propriedades essenciais para fios de sutura, é apropriado citar a manuseabilidade, a força de tensão e a reação tecidual, que nada mais é do que a reação do organismo através

de um processo inflamatório devido a implementação de um material estranho (BARROS, *et al.* 2011).

Conhecer as características físicas e químicas do fio de sutura utilizado é de suma importância, já que o mesmo influencia diretamente nas fases de cicatrização da ferida, outros aspectos fundamentais para a escolha do material é o paciente, o tipo de ferida, as características do tecido que será suturado e a região em que se encontra a ferida, por exemplo, uma sutura inelástica não pode ser utilizada em regiões que serão submetidas a repetidos alongamentos. A escolha correta leva a menor risco de problemas pós-operatórios e redução no tempo de tratamento, que resulta também em um menor custo para o paciente (SRINIVASULU; KUMAR, 2014). A correta escolha do fio de sutura para cada ocasião é de suma importância para se alcançar melhores resultados. A Figura 1 mostra uma classificação dos fios de sutura de acordo com MEDEIROS; ARAÚJO-FILHO; CARVALHO (2016).

Figura 1 – Classificação de fios de sutura.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2022.

Suturas não absorvíveis são projetadas para permanecer no corpo ou ser removidas após certo tempo. Esse tipo de sutura não é metabolizado pelo corpo, sendo utilizadas em fechamento de feridas na pele ou até mesmo em alguns tecidos

internos. Para o fechamento de pele, as suturas são removidas em torno de 10 a 14 dias, variando com o local e situação específica (SRINIVASULU; KUMAR, 2014).

As suturas absorvíveis são aquelas que se decompõem no corpo à medida em que a ferida cicatriza, não sendo necessário removê-la e não deixando nenhum material estranho dentro do corpo. Três semanas são suficientes, na maioria dos casos, para uma recuperação utilizando este tipo de sutura (SRINIVASULU; KUMAR, 2014).

Suturas naturais são produzidas a partir de animais ou plantas. Elas possuem uma reação de inflamação mais pronunciada e sua força útil varia não só com o material utilizado mas também com o indivíduo portador (SRINIVASULU; KUMAR, 2014). Já as suturas sintéticas foram desenvolvidas com o intuito de serem inertes visando solucionar os problemas de inflamação causados pelas suturas naturais (ABHARI et al., 2017).

As suturas podem ser divididas em monofilamentos, produzidos a partir de um único filamento e multifilamentos, que são concebidos a partir de dois ou mais filamentos torcidos entre si. Os multifilamentos possuem melhor resistência à tração, porém geram maior atrito com o tecido e tem maior risco de infecção, já os monofilamentos possuem maior facilidade na hora de realizar os nós e dispõem de menor risco de infecção (SRINIVASULU; KUMAR, 2014).

Comercialmente, podemos citar o catgut como um exemplo de fio de origem natural absorvível, sendo um fio monofilamento absorvido através do mecanismo de digestão enzimática. Este material é obtido do intestino delgado de animais, geralmente bovinos e ovinos. Pode ser dividido em simples e cromado. Os fios simples tem sua resistência no tecido perdida pela metade entre 5 e 7 dias e a resistência total perdida entre 3 a 5 semanas. Já os fios cromados perdem metade da sua resistência entre 19 e 20 dias e tem sua perda total em 5 semanas.

Para fios naturais não-absorvíveis, suturas de linho e seda estão dentre as mais usuais. Seu baixo custo é uma das principais razões para ainda serem utilizadas, mas também possuem elevada resistência e fácil manuseio. Por se tratarem de estruturas multifilamentares, retém uma maior quantidade de bactérias e potencializam infecções.

Um exemplo de fio sutura de origem sintética absorvível é a Poliglecaprone (Monocryl), cujo tempo para completa absorção é entre 90 e 120 dias. Trata-se de

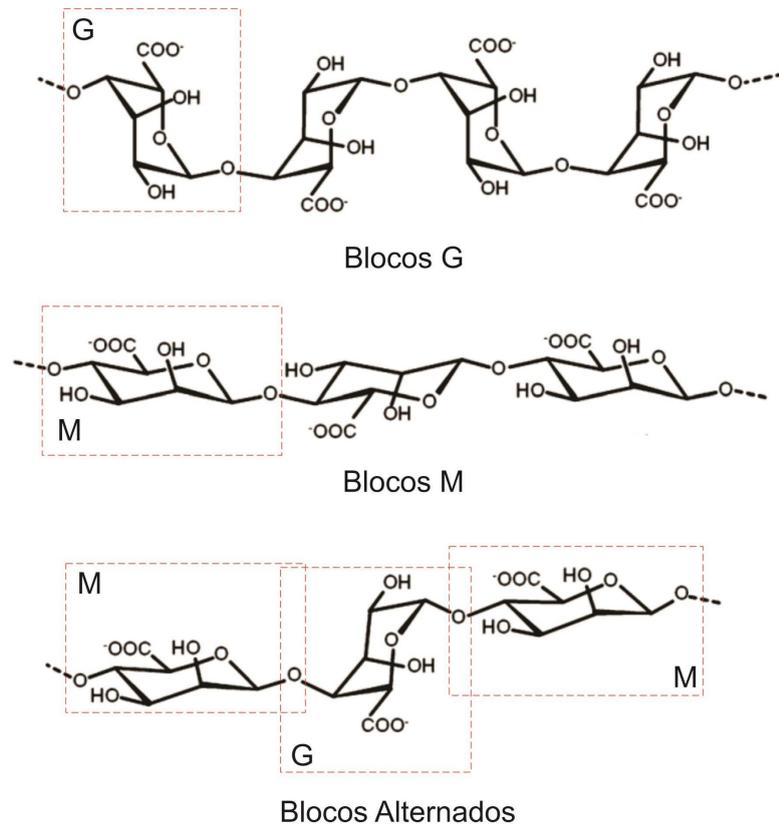
uma sutura monofilamentar com mínima reação tecidual e fácil manuseio, porém possui baixa resistência na passagem pelo tecido.

O nylon está na categoria de fios de sutura de origem sintética não absorvíveis, podendo ser produzido de forma mono e multifilamentar. Possui baixo custo, fácil manuseio e pouca retenção tecidual, sendo bem tolerado em tecidos infectados, principalmente o nylon monofilamento. Os nós realizados com este fio costumam se desfazer facilmente, obrigando o cirurgião a realizar diversos nós em cada ponto, potencializando a proliferação de bactérias nesses nós (MEDEIROS; ARAÚJO-FILHO; CARVALHO, 2016).

2.4 ALGINATO

O alginato é um polissacarídeo normalmente obtido da parede celular de algas marinhas marrons (*Phaeophyta*). Este polímero natural compreende cerca de 40% da matéria seca nesses organismos, promovendo rigidez e flexibilidade. É matéria-prima para diversas aplicações nas indústrias de alimentos, farmacêutica e biotecnológica e tem como composto mais utilizado o alginato de sódio (LEE; MOONEY, 2012). O polímero de alginato tem suas moléculas formadas a partir de blocos homopoliméricos de ácido manurônico (M) e ácido gulurônico (G) ou blocos heteropoliméricos (MG). A ligação dos monômeros se dá pela posição energética mais favorável. A Figura 2 mostra as possíveis estruturas para o polímero de alginato.

Figura 2 – Estrutura de blocos G, M, e Alternados.



Fonte: Adaptado de LEE; MOONEY, 2012.

O alginato pode ser produzido utilizando bactérias ou algas marinhas marrons. As diferentes fontes geram polissacarídeos com diferentes estruturas de blocos e proporção dos monômeros M e G. O arranjo estrutural do polímero final é um fator que influencia no peso molecular, propriedades físicas, químicas e reológicas do alginato, sendo perceptível a importância da fonte biológica para aplicações científicas e práticas (GHEORGHITA PUSCASELU et al., 2020).

O alginato vem sendo extensivamente estudado para aplicações biomédicas e isso se deve a suas boas características como a biocompatibilidade, baixa toxicidade, baixo custo e gelificação por adição de cátions divalentes, como por exemplo o Ca²⁺.

A estrutura dos hidrogéis de alginato são similares a matrizes extracelulares de tecido vivo, permitindo aplicações como curativos, liberação de agentes bioativos de forma controlada, como fármacos e proteínas. Os curativos de alginato

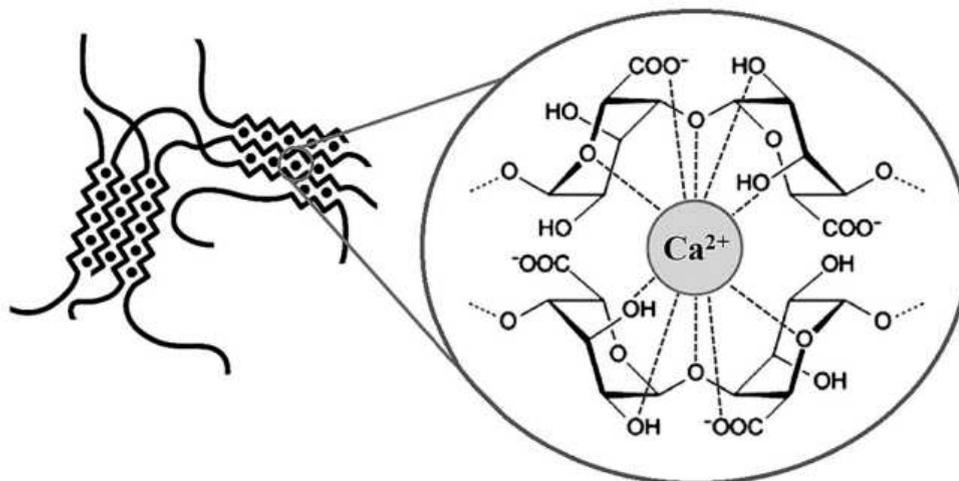
conseguem manter a umidade no micro ambiente em que está inserida, minimizam as infecções, e facilitam o processo de cura (LEE; MOONEY, 2012).

Um campo de pesquisa que vêm ganhando destaque é a formação de filamentos de alginato, os métodos mais empregados para sua formação são denominados *microfluid spinning*, *wet spinning* e *electrospinning* (ZHANG et al., 2022). No método *wet spinning* (fiação a úmido), os filamentos de alginato são produzidos em um banho de coagulação com uma solução contendo entre 1% a 10% de cloreto de cálcio (CaCl_2) (DHARMARATHNE et al., 2020). Porém existem estudos buscando utilizar diferentes íons metálicos no banho de coagulação em conjunto com o Ca^{2+} como o Zn^{2+} , Ba^{2+} , Cu^{2+} e Al^{3+} (ZHANG et al., 2022).

A utilização de filamentos de alginato no setor de têxteis médicos está mais voltada para a fabricação de não tecidos, contudo estes materiais possuem propriedades mecânicas limitadas e não são capazes de suportar danos externos (CHEN et al., 2021). Algumas destas características são propriedades do próprio filamento de alginato e por conta disso, diversas modificações têm sido avaliadas para melhorar estas propriedades, usando por exemplo a combinação com outro polímero não tóxico para melhorar as qualidades mecânicas, como quitosana e o poli(óxido de etileno) (HE et al., 2012). Estas inovações tornam cada vez mais viável o desenvolvimento de fios de sutura utilizando alginato pelo método de fiação a úmido, que se mostra um forte promissor a novas aplicações e produtos para o alginato no setor têxtil.

A gelificação do alginato é um processo fundamental para diversas aplicações como sistemas com liberação de fármaco e encapsulamentos. O mecanismo para reticulação física é realizado com a exposição do alginato a um cátion mono ou polivalente, como por exemplo K^+ , Ca^{2+} , Ba^{2+} e Al^{3+} . Os cátions de cálcio possuem maior utilização atualmente, por principalmente ser melhor aceito no organismo humano. No processo de gelificação, ocorrem interações entre o grupo hidroxila do composto com os cátions de tal modo a obter ligações cruzadas entre as cadeias poliméricas, apresentando uma estrutura conhecida popularmente como “caixa de ovos” (*egg box*) (AGÜERO et al., 2017). Na Figura 3 são apresentadas as interações da gelificação do alginato na presença de Ca^{2+}

Figura 3 – Representação da gelificação do alginato com Ca^{2+} .



Fonte: ENGBERT; PLANK, 2020.

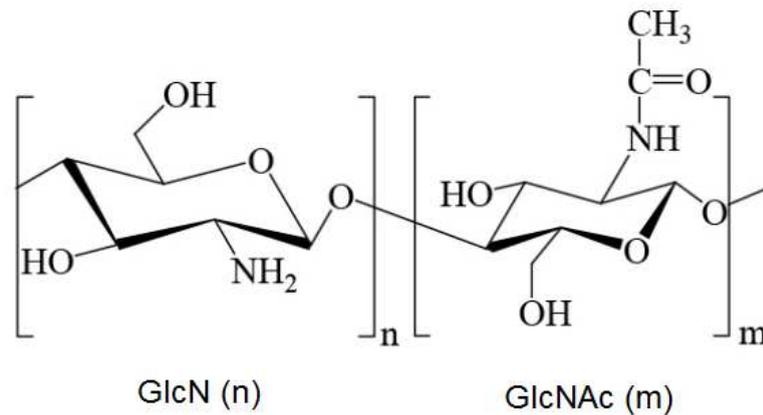
2.5 QUITOSANA

A quitina é um polímero natural encontrado em paredes celulares de fungos e exoesqueletos de crustáceos. Este polissacarídeo possui diversas aplicações, como floculante em tratamentos de efluentes e adsorvente no processo de classificação de óleos. Porém, a maior utilização da quitina está na produção da quitosana, a qual possui propriedades mais interessantes para a indústria e um maior valor comercial (MOURA et al., 2006).

A quitosana é um polissacarídeo catiônico com excelentes características biológicas como a biodegradabilidade e a não toxicidade. Este material possui diversas aplicações, tanto de forma isolada mas também combinado com outros polímeros naturais, como o amido e o alginato. Seu campo de atuação é amplo, podendo ser utilizado para o tratamento de água, na indústria alimentícia, agricultura, têxtil e de cosméticos (KONG et al., 2010). Surpreendentemente, foram especificadas características anti bactericidas e antifúngicas na quitosana (FEI LIU et al., 2000), o que motiva ainda mais a utilização deste polímero em áreas médicas e de contato direto com o organismo. O mercado global da quitosana teve um crescimento de 2 bilhões de dólares em 2016 para 4,2 bilhões de dólares em 2021 (SHIKHI-ABADI; IRANI, 2021).

Analisando sua estrutura química, a quitosana é composta por grupos de 2-amino-2-desoxi- D-glicopirranose (GlcN) e 2-acetamido-2-desoxi-D-glicopirranose (GlcNAc) unidas por ligações glicosídicas do tipo β (1 \rightarrow 4), contudo o elemento GlcN sempre presente em maior quantidade (GONSALVES et al., 2011). Na Figura 4 são apresentados os grupos presentes na estrutura química da quitosana.

Figura 4 – Estrutura química da quitosana.



Fonte: Adaptado de BERNARDO et al., 2021.

A obtenção da quitosana se dá através da desacetilação alcalina da quitina, sendo que as condições em que esta reação ocorre vão ditar as principais características da quitosana obtida, como peso molecular e grau de desacetilação. O que diferencia a quitosana da quitina é a substituição do acetamino por um grupo amino. A purificação da quitosana é realizada utilizando sua capacidade policatiónica (MOURA et al., 2006).

Um dos pontos interessantes a respeito da quitosana se deve ao fato de ser um heteropolissacarídeo, apresentando o maior caráter catiónico dentre os biopolímeros naturais. Isso o diferencia dos demais, já que a maioria dos polissacarídeos apresentam caráter neutro ou aniônico, como por exemplo a celulose e o amido sendo neutros e o alginato e a xantana aniônicos. Deste modo, diversas aplicações para este polímero estão vinculadas a esta característica, até mesmo processos de reticulação das suas cadeias (GONSALVES et al., 2011).

2.6 FIAÇÃO A ÚMIDO

Fibras têxteis possuem uma reduzida seção transversal e uma alta relação entre comprimento e diâmetro. De modo geral, a maioria das fibras utilizadas, sejam naturais ou sintéticas, são constituídas por polímeros. A demanda de fibras têxteis representa uma elevada parcela na utilização total de polímeros no mundo, pois à medida que a população aumenta, são maiores os consumos de alimento, vestuário e construção (COSTA; DE LIMA; ROSA, 2013; ZHANG, 2014).

Define-se como fibras naturais, as originadas de processos geológicos, plantas ou animais. Na maioria dos casos, este tipo de fibra possui maior degradação com a exposição ao tempo. Fibras sintéticas são aquelas produzidas por meio de processos químicos. As matérias-primas comumente utilizadas para a confecção destas fibras são polímeros de origem petroquímica, metais, fibra de vidro e minerais. As fibras sintéticas podem buscar imitar características das fibras naturais (ZHANG, 2014).

Estabelece-se filamento como um fio cujo comprimento seja infinitamente longo. Por outro lado, fibras descontínuas possuem sua extensão limitada. As fibras naturais são na sua maioria descontínuas, já as fibras sintéticas podem ser usadas em forma de filamentos ou fibras descontínuas (LORD, 2003).

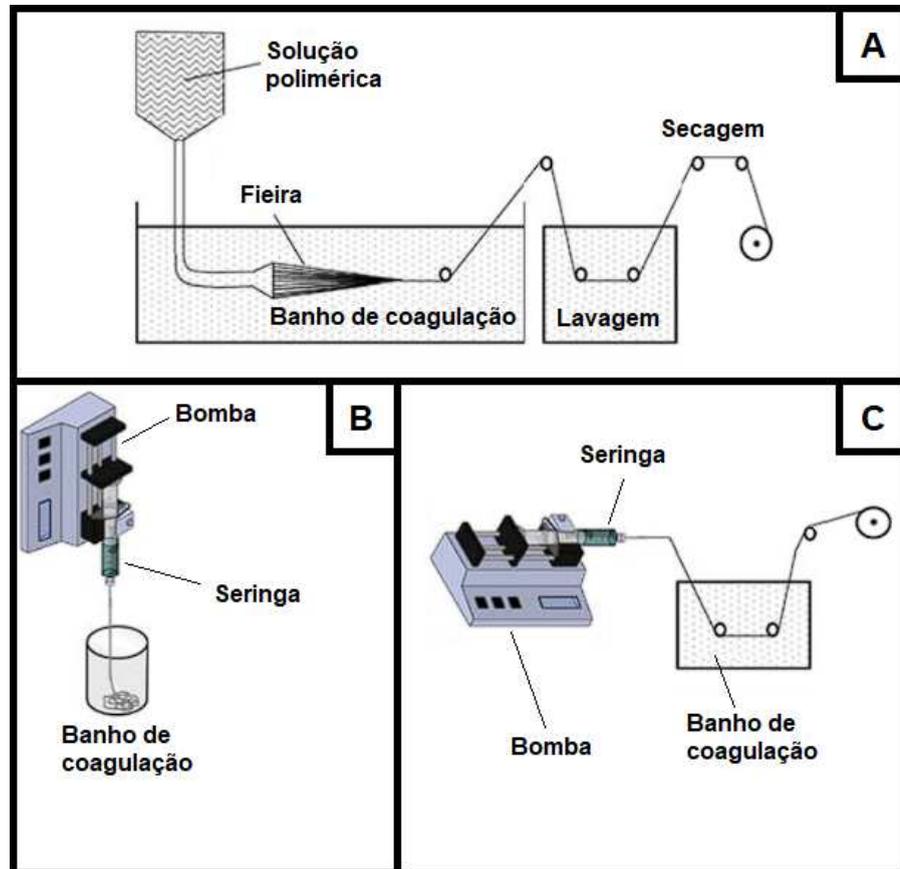
Algumas características que as fibras têxteis possuem, como uma elevada relação entre área superficial e volume ou, até mesmo em alguns casos, uma similaridade com a matriz extracelular, tornam favoráveis a utilização de materiais fibrosos na área biomédica. Nesse contexto, quando fibras são utilizadas em aplicações médicas, existe uma série de aspectos necessários, de acordo com a aplicação, para a boa execução da função. Biocompatibilidade, não toxicidade, boa estabilidade dimensional e permeabilidade são alguns desses fatores (ROHANI SHIRVAN; NOURI; SUTTI, 2022).

As fibras sintéticas são produzidas liquefazendo a matéria-prima que é forçada a passar por um dispositivo com uma série de furos denominado fieira. Após passar por estes orifícios, ocorre o processo de solidificação do material, produzindo então filamentos finos e contínuos. O método para liquefazer o polímero varia de acordo com material utilizado, podendo ser por fusão ou pela dissolução em um solvente. A solidificação do polímero pode ser através da secagem, da evaporação do solvente ou por um banho de coagulação. O método de produção

dos filamentos utilizando o polímero fundido é amplamente utilizado e é denominado fiação por fusão (*melt spinning*). Existem polímeros que não podem ser fundidos para formação dos filamentos, pois o mesmo se degrada antes de chegar em seu ponto de fusão. Nesses casos, é utilizado o método denominado fiação a úmido (LORD, 2003).

O processo de fiação a úmido ou *wet spinning* é uma técnica industrial que surgiu na década de 30, sendo utilizada pelo setor têxtil na produção de fibras sintéticas, como é o caso da fibra acrílica. Neste método, uma bomba força a passagem de uma solução contendo o polímero a ser fiado e um solvente, passando pelos pequenos orifícios da fieira, percorrendo posteriormente um banho de coagulação onde o mesmo remove o solvente solidificando o filamento polimérico. Em escala laboratorial, o processo *wet spinning* é realizado utilizando uma seringa contendo em seu interior a solução polimérica. Em sua saída são utilizados acessórios como agulhas ou tubos, onde o final do conjunto é submerso no banho de coagulação. Uma bomba é responsável por pressionar o produto através do sistema e o filamento pode permanecer no banho de coagulação por longos períodos ou então ser enrolado logo em sequência. (PUPPI; CHIellini, 2017; OZIPEK; KARAKAS, 2014). Na Figura 5 são apresentados os três processos de fiação a úmido: industrial (Figura 5a), em escala laboratorial com permanência do filamento no banho de coagulação (Figura 5b), e em escala laboratorial com curto período de permanência do filamento no banho de coagulação (Figura 5c).

Figura 5 – Processo de fiação a úmido (a) industrial, (b) laboratorial com longa permanência no banho de coagulação e (c) laboratorial com curta permanência no banho de coagulação .



Fonte: Adaptado de PUPPI; CHIELLINI, 2017.

Biomateriais têxteis para aplicações médicas são produzidos de diversas formas, como a eletrofiação, *melt spinning*, *wet spinning* e *dry-jet spinning* (ROHANI SHIRVAN; NOURI; SUTTI, 2022).

A fiação a úmido é uma das técnicas pioneiras no desenvolvimento de filamentos de alginato, isso se deve pela capacidade do alginato gelificar na presença de íons metálicos. Deste modo a solução de alginato é extrusada em um banho de coagulação contendo, na maioria das vezes, íons Ca^{2+} , formando uma estrutura reticulada de alginato de cálcio. Porém, as interações macromoleculares e a baixa cristalinidade afetam negativamente as características que por muitas vezes são desejadas nestes filamentos, como resistência à tração (CI et al., 2020). O

estiramento e a adição de outros materiais em conjunto com o alginato são as principais soluções empregadas para melhorar tais características.

Além de ser um processo que não agride o meio ambiente, a formação de fibras de alginato através da fiação a úmido pode conter outros elementos, como antibióticos e nanopartículas de prata e zinco, melhorando e aumentando o leque de propriedades deste material (WANG et al., 2020).

3 METODOLOGIA

3.1 MATERIAIS

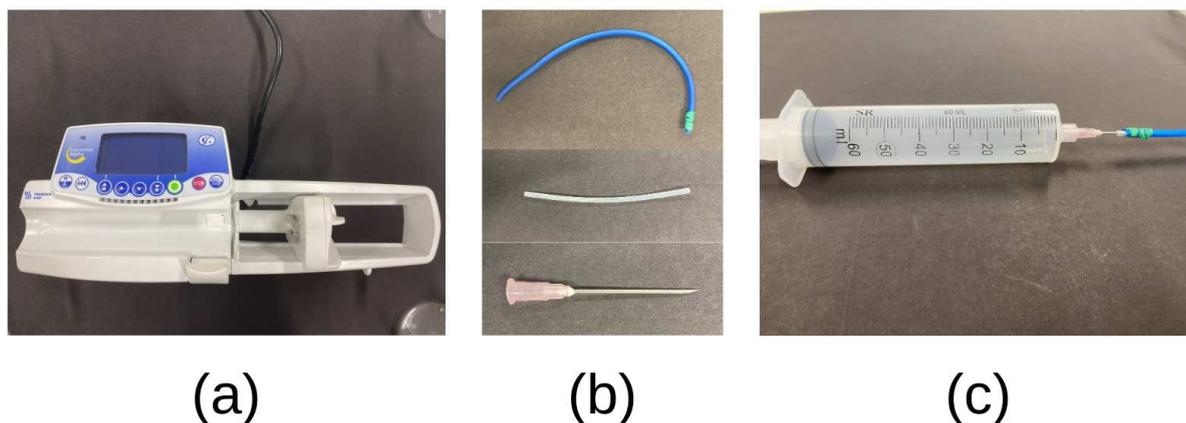
Os polímeros utilizados para obtenção dos filamentos foram alginato de sódio de média viscosidade e quitosana obtida a partir da casca de camarão com grau de desacetilação $\geq 75\%$ e peso molecular de 190-375 kDa, ambos da marca Sigma-Aldrich (EUA). O agente reticulante utilizado no banho de coagulação foi o cloreto de cálcio e a dissolução da quitosana foi realizada utilizando ácido acético, ambos os produtos de grau analítico. Nanopartículas de ZnO com distribuição de tamanho médio inferior a 40 nm e 20% (m/v) em água, de marca Sigma-Aldrich (EUA), foram inseridas na solução de quitosana. Para a análise de liberação de fármaco foi utilizado o anti-inflamatório diclofenaco de sódio da marca Sigma-Aldrich (EUA).

3.2 OBTENÇÃO DOS FILAMENTOS DE ALGINATO

Para a obtenção dos filamentos, inicialmente foi preparada a solução de alginato de sódio. Em um béquer, alginato de sódio foi adicionado à água deionizada em concentrações de 2 % e 2,5 % (m/v). A solução foi então agitada com o auxílio do agitador magnético New Lab modelo NL-01-01-A, até atingir completa dissolução. Em seguida, foi preparada a solução do banho de coagulação, que consistiu na dissolução do cloreto de cálcio em água deionizada em concentrações de 7,5 % e 10 % (m/v). Utilizando uma bomba infusora Fresenius Kabi modelo Injectomat Agilia (Alemanha) e uma seringa de 60 mL, a solução foi extrusada a uma vazão constante de 60 mL/h através de uma agulha com 2 milímetros de diâmetro e 4 milímetros de comprimento, com conjunto com acessórios, diretamente dentro do banho de

coagulação. Na Figura 6 são apresentados a bomba de infusão, os acessórios utilizados e a seringa na configuração utilizada.

Figura 6 – Equipamentos para a fiação a úmido. (a) Bomba infusora; (b) Agulha e acessórios; (c) Seringa montada.



Fonte: autor, 2022.

Os filamentos reticulados no banho foram enrolados manualmente em um cilindro vazado, sendo em seguida, lavados com água destilada para remoção do excedente de cloreto de cálcio que possa ter permanecido. Posteriormente, foram estendidos com o auxílio de suportes universais, onde permaneceram por 24 horas até completa secagem. Para cada lote de 60 mL de solução polimérica utilizada, cerca de 8 metros de filamentos foram obtidos de forma contínua.

3.3 REVESTIMENTO DE QUITOSANA

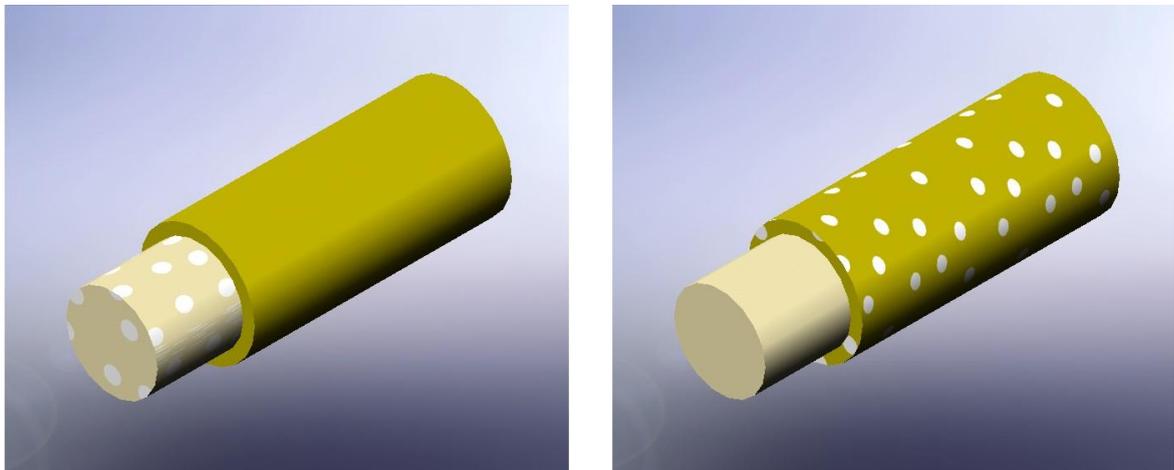
Para o revestimento dos filamentos foi preparada uma solução da quitosana 2,5 % (m/v) em uma solução aquosa de ácido acético (2 % v/v) com o auxílio do agitador magnético. Após a dissolução, ainda sob agitação, foram inseridas nanopartículas de ZnO na concentração de 0,1% (m/v).

Foram adicionados 10 mL desta solução em uma placa petri, onde os filamentos de alginato foram inseridos até total submersão, sendo posteriormente estendidos com o auxílio de suportes universais, permanecendo por 24 horas até completa secagem.

3.4 INCORPORAÇÃO DO DICLOFENACO DE SÓDIO

Os filamentos contendo o fármaco diclofenaco de sódio foram obtidos de duas formas distintas, conforme ilustrado na Figura 7: disperso no alginato, cujo filamento pré-formado foi revestido com quitosana (Figura 7a) e disperso no revestimento de quitosana com ZnO (Figura 7b). Para ambos os casos, foram utilizados 25 mg de diclofenaco para cada grama de alginato de sódio utilizado na solução a ser extrusada. O fármaco foi adicionado na solução de alginato de sódio antes da fiação a úmido e na quitosana anterior ao processo de revestimento dos filamentos, sob agitação magnética e, posteriormente, a solução foi inserida no banho de ultrassom por 10 minutos, com o objetivo de alcançar uma maior uniformidade. Os processos e métodos para fabricação destes filamentos foram idênticos aos demais.

Figura 7 – Esquema representativo da incorporação do diclofenaco de sódio (a) disperso no alginato; (b) disperso no revestimento de quitosana com ZnO.



(a)

(b)

Fonte: autor, 2022.

3.5 CARACTERIZAÇÃO

3.5.1 Densidade linear

Para obtenção da densidade linear, uma régua foi utilizada para medir o comprimento total de cada filamento, que posteriormente, foram pesados em balança analítica. A unidade utilizada foi o Tex, seguindo a Equação 1, descrita na norma ABNT NBR 13214 (ABNT, 1994).

$$\text{Densidade linear em tex} = \frac{\text{massa da(s) meada(s) em gramas}}{\text{Comprimento da meada em metros} \times n} \times 1000 \quad (1)$$

Onde n é número de meadas pesadas em cada operação.

3.5.2 Resistência mecânica

Para os ensaios de resistência à tração foi utilizado o texturômetro TA.HD Plus da marca Stable Micro Systems (Reino Unido), em conjunto com uma célula de carga de 500 N. O ensaio seguiu a adaptação da norma NBR 13904 descrita por Silva (2016). Com uma velocidade de 120 mm/min e utilizando pelo menos 10 amostras de 15 cm de comprimento, foram determinados resistência a ruptura, alongamento e módulo de elasticidade dos filamentos. Esse ensaio foi realizado na Central de Análises do Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos da UFSC.

3.5.3 Absorção e perda de massa

O ensaio de absorção e perda de massa em água foi realizado seguindo o método descrito por Bueno e Moraes (2011), com algumas alterações. Os filamentos inicialmente secos foram pesados, sendo posteriormente inseridos em tubos falcon contendo 10 mL de água deionizada. O ensaio foi realizado em triplicata para cada tipo de filamento existente.

Após 24 horas, os filamentos foram retirados dos tubos e pressionados levemente entre duas folhas de papel filtro, para remover o excedente de água existente, e então foram pesados. A absorção de água pelos filamentos é descrita pela Equação 2. Onde Ab é absorção, m_m é a massa molhada e m_s é a massa seca.

$$Ab(\%) = \frac{m_m - m_s}{m_s} \times 100 \quad (2)$$

Em seguida, os filamentos foram inseridos novamente em seus respectivos tubos falcon, onde permaneceram por 7 dias, sendo posteriormente secos em estufa a 100 °C até massa constante e então pesados. A perda de massa é descrita pela Equação 3, onde PM é perda de massa, m_m é a massa molhada e m_s é a massa seca.

$$PM(\%) = \frac{m_s - m_m}{m_m} \times 100 \quad (3)$$

As amostras foram inseridas novamente nos tubos falcon onde se repetiu a análise de perda de massa após 14 dias.

3.5.4 Curva de calibração para diclofenaco de sódio

Para a obtenção da curva de calibração, inicialmente foi preparado uma solução contendo 40 mg/L de diclofenaco de sódio que posteriormente sofreu uma série de diluições, sendo elas 30 mg/L, 20 mg/L, 10 mg/L e 5 mg/L. Cada uma das concentrações teve sua absorvância mensurada no comprimento de onda de 275 nm, utilizado o espectrofotômetro Micronal AJX-1900. Foi então realizado o ajuste linear dos dados para a determinação da equação da reta, utilizando o software SciDAVis.

3.5.5 Liberação *in vitro* de diclofenaco de sódio

Para a análise de liberação de diclofenaco de sódio a partir dos filamentos, foram separadas amostras de 20 centímetros de comprimento em triplicata. 10 mL de água deionizada foram inseridos em tubos falcon, e mantidos para ambientação dentro do agitador orbital a 90 rpm e 37°C. No tempo zero, os filamentos foram submersos dentro dos tubos e após o intervalo de tempo pré determinado, foi removido uma alíquota do tubo para análise de absorbância no espectrofotômetro Micronal AJX-1900, no comprimento de onda de 275 nm. A alíquota foi então repostada no tubo falcon e o teste foi realizado diversas vezes em diferentes intervalos de tempo, até que não ocorresse mais a liberação do fármaco.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 PRODUÇÃO DOS FILAMENTOS

Com relação às concentrações de alginato utilizadas para a produção dos filamentos, testes preliminares foram realizados com um processo manual, sem a bomba de infusão. Inicialmente, foi utilizada uma solução com concentração de 1 % de alginato e um banho de coagulação de CaCl_2 com concentração de 7,5 % (m/v), que acarretou na não formação do filamento. Com o aumento da concentração de CaCl_2 no banho, foi possível formar um filamento com 1 % de alginato, porém o mesmo não apresentava boa estabilidade mecânica e nem possuía um aspecto visual homogêneo. O aumento da concentração de alginato para 2 e 2,5 % facilitou a formação do filamento, tanto manualmente quanto na bomba de infusão. Já com a utilização da bomba, foram avaliadas também concentrações de alginato superiores a 2,5 % que, por muitas vezes, gelificavam no interior do tubo responsável por levar a solução polimérica ao banho de coagulação, impedindo o bom funcionamento da bomba infusora e ocasionando paradas frequentes pela oclusão da saída da solução.

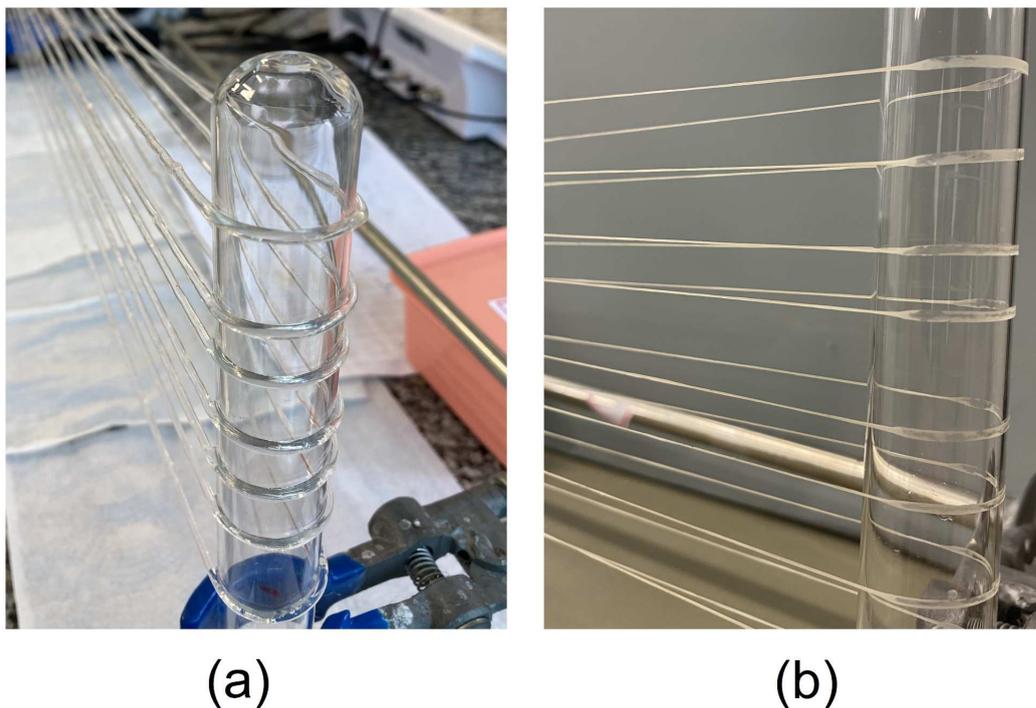
Desta forma, as concentrações de 2 % e 2,5 % de alginato foram selecionadas para a produção dos filamentos em banhos de coagulação com diferentes concentrações de CaCl_2 como reticulante (7,5 % e 10 % m/v). De forma semelhante, MIRABEDINI et al. (2015) reportaram que concentrações de alginato

inferiores a 2 % não foram capazes de gerar um filamento contínuo via fiação a úmido; e concentrações superiores a 4 % possuem uma alta viscosidade, que atrapalha o fluxo através da agulha impedindo uma boa formação dos filamentos.

Para as condições selecionadas, o processo de produção dos filamentos de alginato pelo método de fiação a úmido atingiu bons resultados no que diz respeito à formação do filamento. De forma geral, foi possível realizar um processo contínuo, sem a obstrução da passagem do polímero ou rompimento do filamento. O processo precisava ser interrompido somente ao final do bombeamento para reposição da solução polimérica na seringa.

Após a reticulação com os íons cálcio, que ocorreu no banho de coagulação, os filamentos foram dispostos para secagem, como mostrado na Figura 8. Logo após a formação, os filamentos tinham aspecto gelatinoso e um diâmetro similar ao do tubo de saída, conforme Figura 8 (a). Ao final das 24 h de secagem em temperatura ambiente (25 °C), seu diâmetro era reduzido, como indica a Figura 8 (b). Este elevado diâmetro inicial se deve à capacidade de absorção de água pelo alginato (GHEORGHITA PUSCASELU et al., 2020). Apesar do aspecto gelatinoso, cabe ressaltar que os filamentos já apresentavam firmeza e elevada estabilidade, visto que permaneceram íntegros durante o processo de lavagem com água para remoção do cálcio não reticulado.

Figura 8 – Obtenção dos filamentos (a) filamento após reticulação;
(b) filamento após secagem.



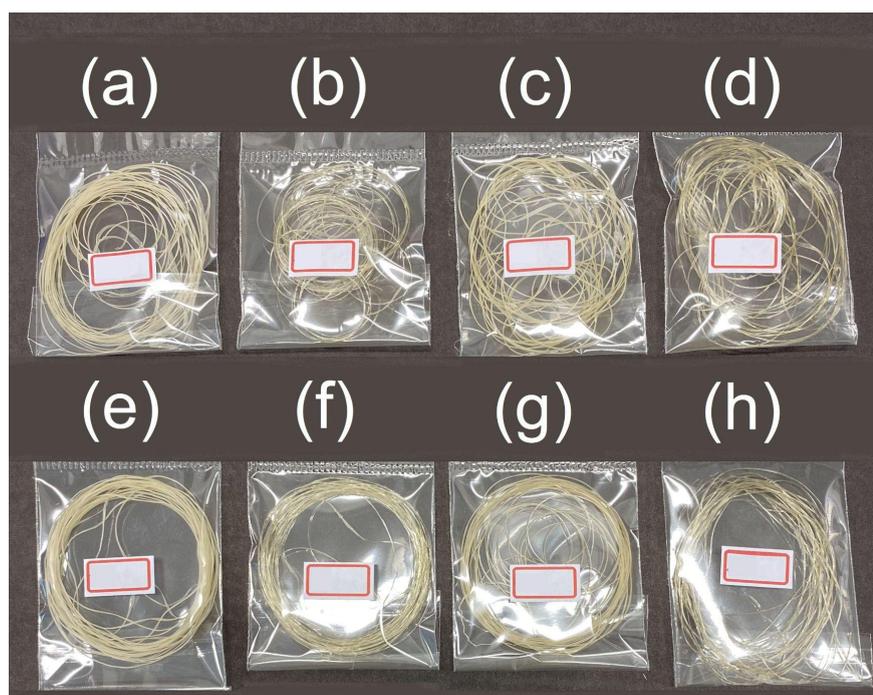
Fonte: autor, 2022.

O filamento obtido com 2 % de alginato e com banho de coagulação de 7,5 % apresentou maior fragilidade principalmente no manuseio logo após a reticulação. Em contrapartida, o filamento contendo 2,5 % de alginato e com banho de coagulação de 10 % de cloreto de cálcio tendia a obstruir o canal de saída do alginato, dificultando o início da produção. Ocorreu, também, um achatamento das partes dos filamentos que ficam em contato com o suporte, que pode ser observado na Figura 8 (b). Estas partes foram descartadas, não sendo utilizadas nos testes de caracterização.

4.2 ASPECTO VISUAL

De forma geral, todos os filamentos apresentaram um aspecto uniforme e regular. As fotografias da Figura 9 mostram o aspecto visual de cada filamento obtido.

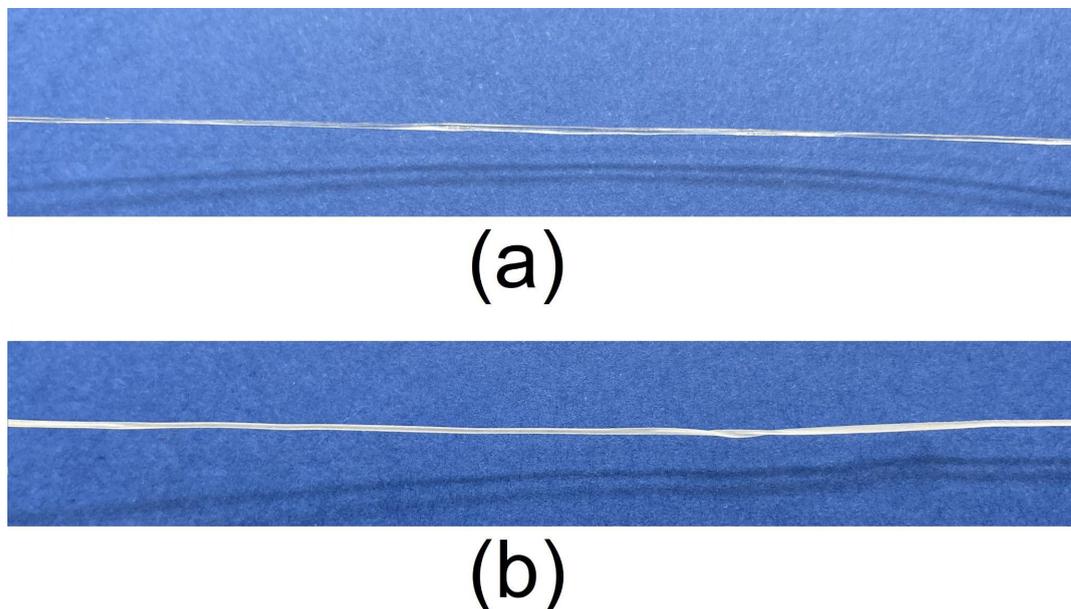
Figura 9 – Fotografias dos filamentos (a) 2 % Alg, 7,5 % CaCl_2 ; (b) 2 % Alg, 7,5 % CaCl_2 e quitosana com ZnO; (c) 2,5 % Alg, 7,5 % CaCl_2 ; (d) 2,5 % Alg, 7,5 % CaCl_2 e quitosana com ZnO; (e) 2 % Alg, 10 % CaCl_2 ; (f) 2 % Alg, 10 % CaCl_2 e quitosana com ZnO; (g) 2,5 % Alg, 10 % CaCl_2 ; (h) 2,5 % Alg, 10 % CaCl_2 e quitosana com ZnO.



Fonte: autor, 2022.

Os filamentos com revestimento de quitosana ficaram com um aspecto mais rígido, comprometendo um pouco sua maleabilidade, fator que é de suma importância em fios de sutura. O acabamento com quitosana e nanopartículas de óxido de zinco (ZnO) também alterou visualmente os filamentos, que passaram de uma aparência opaca para um aspecto de maior brilho e translucidez, como é possível ver na comparação da Figura 10.

Figura 10 – Fotografias para comparação de aspecto visual do (a) filamento de alginato revestido com quitosana e ZnO e (b) filamento de alginato sem revestimento.



Fonte: autor, 2022.

De forma geral os filamentos apresentaram boa uniformidade, com poucos pontos de falha ou alteração no diâmetro.

4.3 DENSIDADE LINEAR

Os valores de densidade linear dos filamentos de alginato obtidos pela técnica de fiação a úmido com e sem revestimento de quitosana com nanopartículas de óxido de zinco (ZnO) são apresentados na Tabela 1.

Os dados indicam que o aumento da concentração de alginato de 2 para 2,5 % resultaram em filamentos com valores mais elevados de densidade linear. Este resultado era esperado, uma vez que a maior concentração do polímero, aumenta a concentração total de sólidos na solução, e na titulação direta, os valores de massa e densidade linear são diretamente proporcionais. Porém, o aumento do valor da densidade linear com o aumento da concentração do cloreto de cálcio é um fato instigante, pois a maior presença dos íons de cálcio tendem a induzir a aproximação das cadeias existentes no alginato, compactando a estrutura. Em contrapartida, a

gelificação do alginato em contato com o cloreto de cálcio ocorre muito rapidamente. Este processo ocorre por uma dupla difusão, em que há uma troca entre os íons Ca^{2+} do banho com os íons Na^+ do alginato (XU; LIU; YAO, 2013). Desta forma, é possível que uma barreira na parte externa do filamento tenha se formado instantaneamente na maior concentração de reticulante, dificultando a difusão do CaCl_2 do banho de coagulação para o interior do filamento. Assim, é possível que a estrutura tenha ficado menos compactada, levando a uma maior densidade linear. O baixo tempo de permanência do filamento no banho é outro fator que pode ter corroborado para esta suposição. Neste contexto, já existem estudos buscando reduzir a velocidade de reticulação do alginato pois desta forma é possível conseguir melhores características, principalmente mecânicas (ZHANG et al., 2022).

Tabela 1 – Densidade linear dos filamentos de alginato na ausência e na presença do revestimento de quitosana.

| Concentração de alginato (%) | Concentração de cloreto de cálcio (%) | Revestimento com quitosana e ZnO | Densidade linear (tex) |
|------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|------------------------|
| 2 | 7,5 | Não | 190,93 |
| 2 | 7,5 | Sim | 148,12 |
| 2 | 10 | Não | 214,56 |
| 2 | 10 | Sim | 160,69 |
| 2,5 | 7,5 | Não | 229,84 |
| 2,5 | 7,5 | Sim | 215,88 |
| 2,5 | 10 | Não | 225,18 |
| 2,5 | 10 | Sim | 243,51 |

Fonte: autor, 2022.

Outra questão que chama a atenção nestes resultados, é a redução da densidade linear em função da aplicação do revestimento de quitosana, fato observado em quase todos os filamentos. WATTHANAPHANIT (2008) reportou um aumento do diâmetro médio do filamento de 51,4 μm para 192,4 μm ao comparar filamentos de alginato com filamentos híbridos produzidos com uma solução

contendo alginato e quitosana. Este autor atribuiu este acréscimo à crescente concentração da quitosana, que aumenta tanto o número de partículas como também o tamanho delas.

No estudo de CARRETERO et al. (2009), foram desenvolvidas fibras puras de alginato e quitosana e fibras híbridas destes dois polímeros utilizando a técnica de fiação a úmido. As fibras híbridas foram obtidas pela extrusão do gel de alginato em um banho de coagulação contendo 66 % CaCl_2 e 33% de gel de quitosana a 0,1% ou 0,2%. Os autores reportaram um decréscimo na densidade linear dos filamentos híbridos, quando utilizada a concentração mais baixa de quitosana (0,1 %). Porém, utilizando concentração de 0,2 % de quitosana, a densidade linear obtida foi superior ao filamento sem quitosana. Outro fator que pode ter corroborado para esta redução é o processo de secagem deste acabamento, já que nele o filamento permanece esticado sobre tensão. Entretanto, essa diferença pode ser também decorrente da variação do método de recobrimento e mais testes precisam ser realizados para conclusões mais precisas.

Cabe ressaltar que não foram encontrados estudos na literatura que tenham utilizado o recobrimento de quitosana com nanopartículas de óxido de zinco no filme de alginato pré-formado, como no presente trabalho, o que dificulta a comparação direta.

4.4 PROPRIEDADES MECÂNICAS

Na Tabela 2 são apresentadas as propriedades mecânicas dos filamentos com e sem revestimento de quitosana.

Tabela 2 – Propriedades mecânicas dos filamentos de alginato revestidos ou não com quitosana.

| Alginato (% m/v) | CaCl ₂ (% m/v) | Revestimento com quitosana e ZnO | Tensão de ruptura (cN/tex) | Módulo de elasticidade (MPa) | Alongamento (%) |
|------------------|---------------------------|----------------------------------|----------------------------|------------------------------|-------------------|
| 2 | 7,5 | Não | 1,038 ± 0,005 | 19,957 ± 4,091 | 15,357 ± 4,547 |
| 2 | 7,5 | Sim | 1,655 ± 0,008 | 32,079 ± 3,912 | 2,468 ± 1,281 |
| 2 | 10 | Não | 0,736 ± 0,004 | 17,085 ± 4,740 | 15,727 ± 2,618 |
| 2 | 10 | Sim | 0,912 ± 0,002 | 14,390 ± 3,916 | 3,998 ± 1,687 |
| 2,5 | 7,5 | Não | 1,022 ± 0,003 | 10,381 ± 3,698 | 19,197 ± 3,246 |
| 2,5 | 7,5 | Sim | 1,414 ± 0,006 | 29,989 ± 4,969 | 7,218 ± 3,138 |
| 2,5 | 10 | Não | 0,475 ± 0,002 | 10,503 ± 4,454 | 5,438 ± 3,283 |
| 2,5 | 10 | Sim | 1,115 ± 0,004 | 22,514 ± 5,932 | 4,558 ± 1,810 |

Fonte: autor, 2022.

A concentração de alginato não alterou expressivamente a tensão de ruptura e o módulo de elasticidade dos filamentos quando utilizado o banho de coagulação com 7,5 % de CaCl₂. Porém, o aumento da concentração do alginato de 2,0 para 2,5 %, quando utilizado um banho de coagulação de 10 % de CaCl₂, fez o filamento ter uma queda de 35% na sua tensão de ruptura. Esse comportamento pode estar relacionado a uma reticulação mais deficiente no interior da fibra para esta concentração de alginato, decorrente da dificuldade de difusão dos íons cálcio para o interior da matriz. Também é possível que esta formulação tenha gerado filamentos com uma microestrutura mais heterogênea, que resultaram em pontos de fragilidade mecânica.

O banho de reticulação rendeu melhores resultados de tensão de ruptura e módulo de elasticidade quando utilizada a menor concentração de CaCl₂ (7,5 %).

Este resultado reforça a hipótese de que as concentrações mais baixas de CaCl_2 levam a uma reticulação mais lenta e eficiente, impactando positivamente nas características mecânicas do filamento.

Os resultados apontam maiores valores de tensão de ruptura e módulo de elasticidade para a maioria dos filamentos revestidos com quitosana contendo nanopartículas de óxido de zinco, fato semelhante foi reportado por WATTHANAPHANIT (2008), onde a menor concentração de quitosana obteve o melhor resultado. TAMURA, TSURUTA e TOKURA. (2002), também obtiveram resultados positivos em filamentos híbridos de alginato e quitosana, adicionando a quitosana no banho de coagulação de cloreto de cálcio em diferentes concentrações, e atribuindo estes resultados às interações iônicas entre o alginato e a quitosana. As interações entre os grupos carboxila do alginato (aniônicos) e grupos amina da quitosana (catiônicos) formam os complexos de polieletrólitos (PECs), mais estáveis e resistentes mecanicamente do que os polímeros isolados (BIERHALZ; MORAES, 2016). Cabe ressaltar que as nanopartículas de óxido de zinco também podem ter contribuído para o aumento da resistência dos filamentos, pelo efeito da formação de um nanocompósito com a quitosana. No entanto, revestimentos sem a nanopartícula devem ser avaliados para melhor conclusão sobre este efeito.

CARRETERO et al. (2009) obtiveram resultados de 0,33 cN/tex de resistência a ruptura, para filamentos híbridos de alginato e quitosana. Entretanto, a literatura mostra outros resultados superiores ao presente trabalho (TAMURA et al. 2002). O principal fator utilizado para se obter melhores características mecânicas é o estiramento do filamento após o processo de coagulação, fator que não foi realizado neste estudo.

O módulo de elasticidade está relacionado com rigidez do material ou a deformação elástica. Desta forma, é possível observar que, com exceção do filamento obtido com 2 % alginato e 10% CaCl_2 no banho de coagulação, todos os demais apresentaram em média um crescimento de 122% no módulo de elasticidade ao adicionar o revestimento de quitosana com nanopartículas de óxido de zinco (ZnO), indicando que a aplicação deste componente nos filamentos tornaram eles mais rígidos. Outro fator que corrobora para esta informação é o alongamento, que teve uma redução média de 59 % em média em todos os filamentos e informa que a adição do revestimento tornou o material menos dúctil, ou seja, mais rígido.

4.5 ABSORÇÃO E PERDA DE MASSA

Os valores de absorção e perda de massa dos filamentos em contato com a água, tanto para 7 dias quanto para 14 dias, são apresentados na Tabela 3. Avaliar e compreender estes fenômenos é de suma importância, visto que características mecânicas e a estabilidade dos nós de sutura destes filamentos podem variar de acordo com estas propriedades.

A análise dos resultados de absorção dos filamentos sem recobrimento com quitosana e ZnO indica que a concentração de cálcio não influenciou nesta propriedade, visto que há uma equivalência de valores quando são levados em conta os desvios. No entanto, a perda de massa para os filamentos sem revestimento demonstrou ser influenciada mais fortemente pela concentração, sendo que houve uma redução da perda de massa em 7 dias para a maior concentração de alginato, sobretudo para a reticulação com 10 % de CaCl₂.

Em relação ao recobrimento com quitosana contendo ZnO, houve uma tendência de aumento da absorção para os filamentos com 2,0 % de alginato e de estabilidade para os filamentos com 2,5 % de alginato.

CARRETERO et al. (2009) reportaram em uma análise de 30 dias, 85% de absorção para filamentos de alginato e 100 % de absorção em filamentos híbridos de alginato e quitosana. Entretanto, os valores de absorção para todas as fibras são inferiores aos encontrados na literatura para filamentos alginato e quitosana puros (MISSFELD, 2022). Azam et al. (2022), por exemplo, obtiveram valores de absorção de água para filamentos de alginato (1 a 1,5 %) na ordem de 200%. No estudo de CRUZ (2016), filamentos de quitosana com concentração de 2,0 % e 2,5 % tiveram grau de intumescimento que variaram entre 350 % e 550 %.

Tabela 3 – Absorção e perda de massa dos filamentos de alginato revestidos ou não com quitosana.

| CC Alginato (% m/v) | CC CaCl ₂ (% m/v) | Revestimen to com quitosana e ZnO | Absorção (%) | Perda de massa 7 dias (%) | Perda de massa 14 dias (%) |
|---------------------|------------------------------|-----------------------------------|--------------|---------------------------|----------------------------|
| 2 | 7,5 | Não | 24,0 ± 7,3 | 43,1 ± 0,9 | 47,0 ± 3,0 |
| 2 | 7,5 | Sim | 60,4 ± 4,8 | 21,5 ± 5,4 | 24,1 ± 3,6 |
| 2 | 10 | Não | 22,9 ± 3,9 | 46,0 ± 0,2 | 49,7 ± 0,9 |
| 2 | 10 | Sim | 37,0 ± 4,8 | 24,9 ± 2,7 | 28,3 ± 1,1 |
| 2,5 | 7,5 | Não | 31,3 ± 6,1 | 35,8 ± 1,4 | 37,3 ± 1,0 |
| 2,5 | 7,5 | Sim | 35,5 ± 7,6 | 27,5 ± 3,8 | 28,7 ± 4,1 |
| 2,5 | 10 | Não | 22,7 ± 5,7 | 29,1 ± 1,0 | 30,6 ± 1,4 |
| 2,5 | 10 | Sim | 15,3 ± 5,3 | 24,1 ± 2,3 | 25,1 ± 3,4 |

Fonte: autor, 2022.

Os resultados da perda de massa tiveram valores mais significativos no teste de 7 dias, tendo pouco acréscimo em 14 dias. A adição do revestimento de quitosana com nanopartículas de óxido de zinco reduziu a perda de massa dos filamentos com 2 % de alginato em até 50 %, corroborando com os estudos que verificaram maior estabilidade física nos complexos de polieletrólitos. Para os filamentos com 2,5 % de alginato, a redução foi menos expressiva. CARRETERO et al. (2009) obtiveram 36% de perda de massa em um período de 30 dias para filamentos de alginato com revestimento de quitosana aplicado através do banho de coagulação, se assemelhando com o do presente estudo.

O aumento da absorção implica na capacidade do filamento de absorver fluidos ao longo da sutura, podendo comprometer a segurança dos nós. Já a perda de massa demonstra a degradabilidade do material, ajudando a entender o tempo em que a sutura irá se decompor. Tais fatores estão entre as características necessárias em fios de sutura apontado por SRINIVASULU e KUMAR (2014). Levando em consideração que os valores de absorção de água ficaram abaixo do que o observado em diversos estudos envolvendo filamentos de alginato e/ou

quitosana, os resultados mostram-se promissores para permitir a segurança dos nós em uma possível aplicação.

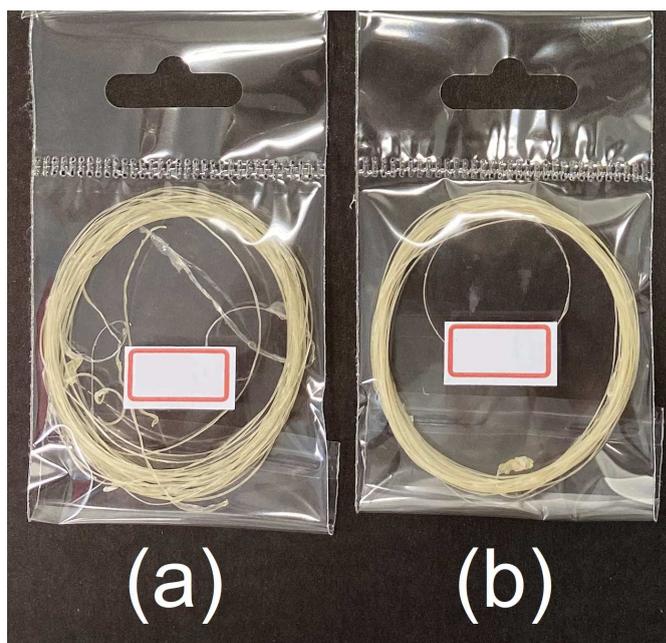
4.6 FILAMENTOS COM O FÁRMACO DICLOFENACO DE SÓDIO

Considerando o processo de formação dos filamentos por via úmida, a concentração de 2 % de alginato de sódio e 10 % de cloreto de cálcio, apresentou melhores características de formação do filamento e, por conta disso, foi selecionada para aplicação de fármaco, com o objetivo de analisar as diferentes características que são obtidas ao inseri-lo no interior do filamento ou em seu revestimento.

4.6.1 Aspecto visual

Na Figura 11 são apresentadas as fotografias dos filamentos que tiveram o fármaco diclofenaco inserido na matriz de alginato (Figura 11a) e no revestimento de quitosana contendo nanopartículas de óxido de zinco (Figura 11b).

Figura 11 – Filamentos com aplicação de diclofenaco de sódio (a) na matriz de alginato e (b) no revestimento de quitosana e ZnO.



Fonte: autor, 2022.

Visualmente, os filamentos ficaram com uma aparência mais opaca, mesmo com o revestimento de quitosana e ZnO, se assemelhando aos filamentos de alginato apenas.

4.6.2 Densidade linear

Na Tabela 4 são apresentados os valores da densidade linear dos filamentos com aplicação de diclofenaco de sódio. Para fins de comparação, o resultado para o filamento nas mesmas condições e sem fármaco foi reapresentado.

Tabela 4 – Densidade linear dos filamentos de alginato com revestimento de quitosana contendo ZnO e aplicação de diclofenaco de sódio.

| CC Alginato (% m/v) | CC CaCl ₂ (% m/v) | Aplicação de fármaco | Densidade linear (tex) |
|---------------------|------------------------------|----------------------|------------------------|
| 2 | 10 | - | 160,69 |
| 2 | 10 | Alginato | 135,47 |
| 2 | 10 | Quitosana | 166,61 |

Fonte: autor, 2022.

Comparando com o filamento produzido com mesmas concentrações de alginato e cloreto de cálcio, a inserção de fármaco na solução polimérica do alginato resultou em uma redução da densidade linear em 15,7 %, o que pode estar relacionado a flutuações do fluxo da bomba. Outra hipótese seria que o fármaco reduziu a velocidade de reticulação do cloreto de cálcio no alginato. Fato este que traria uma maior homogeneidade na gelificação do alginato reduzindo seu diâmetro e conseqüentemente sua densidade linear.

Já a adição do fármaco no revestimento de quitosana aumentou a densidade linear em 3,7 %, fato que vai de encontro com o aumento da concentração total de sólidos na solução.

4.6.3 Propriedades mecânicas

Na Tabela 5 são apresentadas as propriedades mecânicas dos filamentos de alginato com aplicação de fármaco e do filamento que não possui diclofenaco mas tem as mesmas concentrações de alginato e CaCl_2 , a título de comparação.

Tabela 5 – Propriedades mecânicas dos filamentos de alginato com revestimento de quitosana contendo ZnO e aplicação de diclofenaco de sódio.

| CC Alginato (% m/v) | CC CaCl_2 (% m/v) | Aplicação de fármaco | Tensão de ruptura (cN/tex) | Módulo de elasticidade (MPa) | Alongamento (%) |
|------------------------|-------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-----------------------|
| 2 | 10 | - | 0,912 $\pm 0,002$ | 14,390 \pm 3,916 | 3,998 $\pm 1,687$ |
| 2 | 10 | Alginato | 0,919 $\pm 0,004$ | 10,569 $\pm 4,945$ | 11,317 $\pm 4,147$ |
| 2 | 10 | Quitosana | 0,364 $\pm 0,002$ | 7,364 $\pm 3,280$ | 12,034 $\pm 4,794$ |

Fonte: autor, 2022.

A adição de diclofenaco de sódio no alginato não alterou as características de resistência a ruptura e módulo de elasticidade do filamento, porém o alongamento aumentou em 183 %.

Ao inserir o fármaco no revestimento de quitosana, houve uma redução do módulo de elasticidade e, principalmente na tensão de ruptura, que apresentou um valor 58 % menor comparada ao filamento sem fármaco. A presença do diclofenaco de sódio pode ter interferido na formação de complexos de polieletrólitos entre o alginato e a quitosana e/ou ter criado pontos de tensão em regiões com maior aglomeração de fármaco. O alongamento obteve valor próximo ao filamento com fármaco no alginato, e portanto superior ao filamento de mesmas concentrações porém, sem a presença do diclofenaco de sódio.

4.6.4 Absorção e perda de massa

A Tabela 6 apresenta os dados com relação a perda de massa, para os filamentos com a aplicação de diclofenaco de sódio tanto no alginato, quanto no revestimento de quitosana com nanopartículas de óxido de zinco, utilizando como parâmetro de comparação o filamento produzido nas mesmas condições, porém sem o fármaco.

Tabela 6 – Absorção e perda de massa dos filamentos de alginato com revestimento de quitosana contendo ZnO e aplicação de diclofenaco de sódio.

| CC Alginato (% m/v) | CC CaCl ₂ (% m/v) | Aplicação de fármaco | Absorção (%) | Perda de massa 7 dias (%) | Perda de massa 14 dias (%) |
|---------------------|------------------------------|----------------------|--------------|---------------------------|----------------------------|
| 2 | 10 | - | 37,0 ± 4,8 | 24,9 ± 2,7 | 28,3 ± 1,1 |
| 2 | 10 | Alginato | 38,8 ± 0,8 | 30,6 ± 2,8 | 33,1 ± 2,1 |
| 2 | 10 | Quitosana | 55,2 ± 7,8 | 22,6 ± 2,4 | 24,1 ± 3,9 |

Fonte: autor, 2022.

Para o filamento com diclofenaco de sódio no alginato, os valores de absorção não se alteraram em comparação com o filamento de origem. Porém os valores de perda de massa foram superiores tanto para 7 quanto para 14 dias. Este fato pode ser relacionado com a liberação do fármaco, o que reduz a massa do material como um todo.

Já para o filamento com o fármaco no revestimento, os valores de perda de massa não apresentam diferença com o filamento de origem, divergindo da teoria. Os valores de absorção deste subiram 49 %, o que corrobora com a hipótese de que a formação do complexo de polieletrólitos entre o filamento de alginato e o revestimento de quitosana pode ter sido prejudicada.

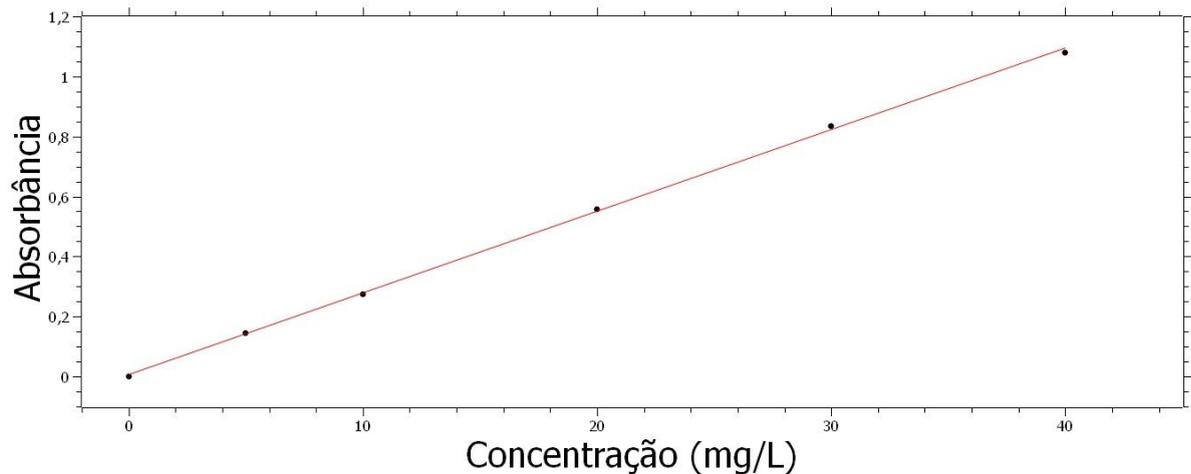
4.6.5 Curva de calibração

A Figura 12 apresenta a curva de calibração no comprimento de onda de 275 nm, realizado para o anti-inflamatório diclofenaco de sódio. A imagem também

mostra um valor para o coeficiente de determinação (R^2) superior a 0,999, o que indica o bom ajuste do modelo linear aos dados de absorvância obtidos. A partir da regressão linear, foi obtida a equação da reta (Equação 4):

$$Abs = 0,027 \times C + 0,006 \quad (4)$$

Figura 12 – Curva de calibração do diclofenaco de sódio.

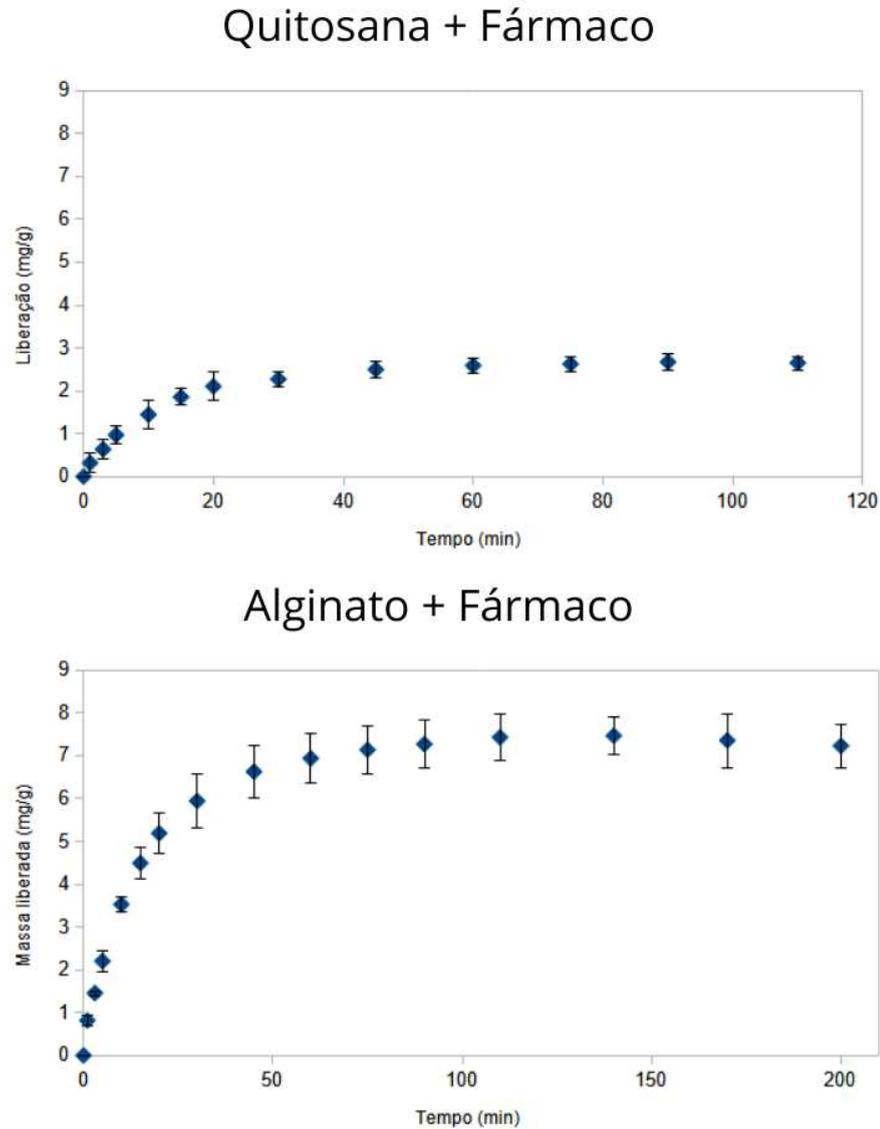


Fonte: autor, 2022.

4.6.6 Liberação

A Figura 13 mostra o perfil de liberação do diclofenaco de sódio em água deionizada a 37 °C para os filamentos com o fármaco inserido no revestimento de quitosana contendo nanopartículas de óxido de zinco (Quitosana + Diclofenaco) e para os filamentos de alginato fiados já na presença do fármaco (Alginato + Diclofenaco).

Figura 13 – Perfil de liberação do diclofenaco de sódio.



Fonte: autor, 2022.

Com o diclofenaco disperso no revestimento de quitosana com nanopartículas de óxido de zinco, o equilíbrio de liberação foi alcançado em cerca de 40 minutos, tendo uma liberação máxima de 2,6 mg de fármaco para cada grama de filamento. Já, o filamento com o diclofenaco disperso no alginato, obteve uma liberação máxima de 7,4 mg de fármaco para cada grama de fio. Além da maior massa de fármaco liberada, o equilíbrio de liberação foi alcançado próximo dos 70 minutos.

A presença do fármaco na parte mais externa do filamento possibilita uma liberação mais acelerada, porém, por se tratar de uma porção menor do filamento em comparação com o alginato, o revestimento de quitosana com nanopartículas de óxido de zinco também libera uma quantidade inferior de fármaco.

WATTHANAPHANIT (2008) reportou a capacidade de filamentos de alginato revestidos com quitosana de transportar fármacos aniônicos, utilizando um corante aniônico e observando sua cinética. Obtendo uma taxa de absorção de corante maior em filamentos híbridos de alginato e quitosana, com resultados que indicam uma absorção proporcional à concentração de quitosana.

A aplicação de fármacos em suturas tem grande importância, principalmente quando estas são realizadas em órgãos internos. Utilizar os fios de sutura como meio de incorporar drogas como anestésicos, analgésicos, agentes anti-inflamatórios ou antibióticos é uma forma eficiente de transportar estes diretamente na ferida (JOSEPH et al., 2017).

A liberação mais lenta do fármaco quando o mesmo é presente no interior da fibra já é esperada, já que o mesmo tem a camada externa de quitosana como barreira, dificultando a difusão do mesmo no meio. Esse tipo de filamento pode ser utilizado em aplicações onde se busque uma liberação mais prolongada, visando a difusão do fármaco no organismo por um longo período de tempo.

No entanto, é importante destacar que muitos estudos envolvendo a liberação de agentes ativos por matrizes de biopolímeros para diversas aplicações apresentam o efeito *burst*. Este efeito diz respeito à liberação de uma grande quantidade de agente ativo nos instantes iniciais do processo de liberação, sendo considerado uma consequência negativa dos dispositivos que buscam a liberação controlada/sustentada (HUANG; BRAZEL, 2001).

Adicionar o fármaco no acabamento exterior do filamento proporciona uma liberação mais instantânea. Neste caso, pode ser utilizado em aplicações em que o fármaco precisa ter ação rápida sobre o organismo, como no caso de anestésicos.

5 CONCLUSÃO

A realização do presente estudo mostrou a viabilidade da formação de filamentos de alginato por meio da fiação a úmido em diferentes concentrações de alginato e do banho reticulante composto por solução aquosa de cloreto de cálcio. Altas concentrações de CaCl_2 impediram a boa formação dos filamentos, reduzindo suas características mecânicas.

A aplicação da quitosana com nanopartículas de óxido de zinco como um revestimento externo ao filamento aparenta ter formado um complexo de polieletrólito (PEC) pela associação com o alginato. Sua aplicação trouxe maior resistência a ruptura e módulo de elasticidade para a maioria dos filamentos.

Na absorção de água, foi observada uma tendência de aumento para os filamentos com 2% de alginato e revestimento de quitosana com ZnO. Com relação a perda de massa, o revestimento corroborou com a hipótese de interação entre os polímeros, havendo redução nos valores, principalmente nos filamentos contendo 2% alginato. Os resultados de absorção de água foram satisfatórios considerando que baixos valores são desejados para uma aplicação como sutura. A perda de massa para os filamentos revestidos com quitosana e ZnO ficou na faixa de 20 a 30% após 14 dias, mantendo-se estáveis e fisicamente íntegros.

A adição do fármaco diclofenaco de sódio no revestimento de quitosana acarretou em uma redução significativa nas características mecânicas, o que pode ser associado a uma interferência causada pelo fármaco, gerando uma má formação do PEC entre a quitosana e o alginato. Os valores de absorção aumentaram para estes filamentos reforçando essa possibilidade. Para os filamentos com fármaco no alginato, houve um acréscimo na perda de massa, fato este associado a liberação do mesmo.

Os ensaios de liberação *in vitro* indicaram que a adição do fármaco na parte mais externa do filamento possibilitou uma liberação mais acelerada, enquanto a presença do fármaco na parte interna resultou em uma liberação mais lenta e prolongada, além de permitir uma maior quantidade liberada.

De forma geral, os filamentos de alginato recobertos com quitosana e nanopartículas de óxido de zinco apresentam propriedades promissoras para aplicação como material para área biomédica, como fios de sutura com liberação de fármaco anti-inflamatório. No entanto, estudos devem ser aprofundados para

investigação de propriedades importantes, como a biocompatibilidade, e para a otimização das propriedades mecânicas.

6 RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.

Realizar testes de resistência mecânica nos filamentos com nó, questão necessária para viabilizar a utilização como fio de sutura.

Avaliar a influência da concentração da quitosana nas características do filamento, descobrir a concentração ideal.

Analisar os efeitos antimicrobianos dos filamentos de alginato com e sem o revestimento de quitosana, também com a aplicação de ZnO na matriz e no revestimento.

Diversos trabalhos como o de Tamura (2002), que apesar de desenvolver os fios de sutura de forma diferente, utilizaram das mesmas matérias primas, obtiveram valores muito superiores de resistência mecânica, tendo como fator em comum o estiramento da fibra. Deste modo, desenvolver um processo de estiramento dos filamentos pode ser promissor para a melhoria das suas características mecânicas.

REFERÊNCIAS

A RICHARD HORROCKS; ANAND, S. C. **Handbook of technical textiles**. Boca Raton: Fla, 2000.

ABHARI, R. E. et al. Synthetic sutures: Clinical evaluation and future developments. **Journal of Biomaterials Applications**, v. 32, n. 3, p. 410–421, 17 jul. 2017.

AGÜERO, L. et al. Alginate microparticles as oral colon drug delivery device: A review. **Carbohydrate Polymers**, v. 168, p. 32–43, jul. 2017.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 13214: Materiais Têxteis**: Determinação do título de fios, p. 2. 1994.

AZAM, Farooq et al. Preparation and Characterization of Alginate Hydrogel Fibers Reinforced by Cotton for Biomedical Applications. **Polymers**, v. 14, n. 21, p. 4707, 2022.

BAKSHI, P. S. et al. Chitosan as an environment friendly biomaterial – a review on recent modifications and applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, nov. 2019.

BARROS, M.; GORGAL, R.; MACHADO A.P.; CORREIA, A.; MONTENEGRO, N. Princípios Básicos em Cirurgia: fio de sutura. **Acta Médica Portuguesa**, [S.l.], v. 24, n. 4, p. 1051-1056, jan. 2011.

BARTELS, V. T. **Handbook of medical textiles**. Oxford: Woodhead Publishing, 2012.

BERNARDO, M. P. et al. PROCESSAMENTO E APLICAÇÃO DE BIOMATERIAIS POLIMÉRICOS: AVANÇOS RECENTES E PERSPECTIVAS. **Química Nova**, v. 44, p. 1311–1327, 20 dez. 2021.

BIERHALZ, Andréa CK; MORAES, Ângela Maria. Tuning the properties of alginate—Chitosan membranes by varying the viscosity and the proportions of polymers. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 133, n. 46, 2016

BUENO, C.Z.; MORAES, A.M. Development of porous lamellar chitosan-alginate membranes: effect of different surfactants on biomaterial properties. **Journal of Applied Polymer Science**, [S.L.], v. 122, n. 1, p. 624-631, 4 maio 2011.

CARRETERO, A.C.; COSTA S.M.; SANCHES, R.A.; RAMOS, J.B.; ARAÚJO, M.C.; PESSOA JR., A.; COSTA, S.A. Desenvolvimento de fibras têxteis a base de alginato, quitosana e alginato/quitosana para aplicações biomédicas. **Anais do 10º Congresso Brasileiro de Polímeros**, Foz do Iguaçu, v. 1, n. 1, p. 1-10, out. 2009.

CARRETERO, **Agatha Cristine. Desenvolvimento de fibras têxteis a base de polímeros naturais para aplicações médicas**. 2013. Dissertação (Mestrado em Têxtil e Moda) - Escola de Artes, Ciências e Humanidades, Universidad de São Paulo, São Paulo, 2013.

CHEN, Z. et al. High strength and strain alginate fibers by a novel wheel spinning technique for knitting stretchable and biocompatible wound-care materials. **Materials Science and Engineering: C**, v. 127, p. 112204, ago. 2021.

CI, M. et al. The Effect of HPMC and CNC on the Structure and Properties of Alginate Fibers. **Fibers and Polymers**, v. 21, n. 10, p. 2179–2185, out. 2020.

COSTA, M.; DE LIMA, A.; ROSA, J. M. FIBRAS TÊXTEIS NO BRASIL: PROPRIEDADES E PERFIL ATUAL DAS PRINCIPAIS FIBRAS UTILIZADAS NO SETOR DO VESTUÁRIO. **9º Colóquio de Moda**. 2013.

CRUZ, R.C.A.L. **Produção de fibras de quitosana pela técnica de fiação úmida para aplicação como biomaterial**. 2016. 93 f. Tese (Doutorado) - Curso de Programa de Pós- Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, 2016

FEI LIU, X. et al. Antibacterial action of chitosan and carboxymethylated chitosan. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 79, n. 7, p. 1324–1335, 2000.

FERREIRA, A.J.S.; FERREIRA, F.B.N.; OLIVEIRA, F.R. Têxteis Inteligentes: uma breve revisão da literatura. **Redige**, Natal, Rn, v. 5, n. 1, p. 1-22, abr. 2014.

GHEORGHITA PUSCASELU, R. et al. Alginate: From Food Industry to Biomedical Applications and Management of Metabolic Disorders. **Polymers**, v. 12, n. 10, p. 2417, 20 out. 2020.

GONSALVES, A. DE A. et al. Diferentes estratégias para a reticulação de quitosana. **Química Nova**, v. 34, n. 7, p. 1215–1223, 2011.

GRAND VIEW RESEARCH. **Medical Textile Market Size, Share & Trends Analysis Report by Product (Non-woven, Woven), by Application (Healthcare & Hygiene Products, Implantable Goods)**, by Region, and Segment Forecasts, 2021 - 2028. 2020. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/medical-textiles-market>. Acesso em: 02 nov. 2022.

HE, Y. et al. Alginate/graphene oxide fibers with enhanced mechanical strength prepared by wet spinning. **Carbohydrate Polymers**, v. 88, n. 3, p. 1100–1108, abr. 2012.

HUANG, Xiao; BRAZEL, Christopher S. On the importance and mechanisms of burst release in matrix-controlled drug delivery systems. **Journal of controlled release**, v. 73, n. 2-3, p. 121-136, 2001.

JOSEPH, B. et al. Polymer sutures for simultaneous wound healing and drug delivery – A review. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 524, n. 1-2, p. 454–466, maio 2017.

KONG, M. et al. Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: A state of the art review. **International Journal of Food Microbiology**, v. 144, n. 1, p. 51–63, 15 nov. 2010.

LEE, K. Y.; MOONEY, D. J. Alginate: Properties and biomedical applications. **Progress in Polymer Science**, v. 37, n. 1, p. 106–126, jan. 2012.

LORD, P. R.; TEXTILE INSTITUTE (MANCHESTER, ENGLAND. **Handbook of yarn technology : science, technology and economics**. Boca Raton, Fla.: Crc ; Cambridge, 2003.

MCCARTHY, B. J. An overview of the technical textiles sector. **Handbook of Technical Textiles**, p. 1–20, 2016.

MEDEIROS, A. C.; ARAÚJO-FILHO, I.; CARVALHO, M. D. F. DE. Fios de sutura. **JOURNAL OF SURGICAL AND CLINICAL RESEARCH**, v. 7, n. 2, p. 74–86, 2016.

MIRABEDINI, A. et al. Development and Characterization of Novel Hybrid Hydrogel Fibers. **Macromolecular Materials and Engineering**, v. 300, n. 12, p. 1217–1225, 7 jul. 2015.

MISSFELD, Victor Fischer. **Produção de fibras à base de quitosana com nanopartículas de óxido de zinco para aplicações biomédicas**. 2022. 89 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Têxtil, Pgetex, Universidade Federal de Santa Catarina, Blumenau, 2022.

MOURA, Catarina Motta de et al. Quitina e Quitosana produzidas a partir de resíduos de camarão e siri: avaliação do processo em escala piloto. **Vetor**, n. 16, v. 1/2, p. 37-45, 2006.

MORRIS, H.; MURRAY, R. Medical textiles. **Textile Progress**, v. 52, n. 1-2, p. 1–127, 2 abr. 2020.

NEIL. Design de estruturas de malhas multifuncionais otimização da transferência de líquidos. **Handle.net**, 22 out. 2009.

OZIPEK, B.; KARAKAS, H. Wet spinning of synthetic polymer fibers. **Advances in Filament Yarn Spinning of Textiles and Polymers**, p. 174–186, 2014.

PAUL, R. **High Performance Technical Textile**. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2019.

PUPPI, D.; CHIELLINI, F. Wet-spinning of biomedical polymers: from single-fibre production to additive manufacturing of three-dimensional scaffolds. **Polymer International**, v. 66, n. 12, p. 1690–1696, 1 mar. 2017.

RASHEED, A. Classification of Technical Textiles. **Fibers for Technical Textiles**, p. 49–64, 2020.

ROHANI SHIRVAN, A.; NOURI, A.; SUTTI, A. A perspective on the wet spinning process and its advancements in biomedical sciences. **European Polymer Journal**, v. 181, p. 111681, dez. 2022.

REZENDE, R. A. et al. ANÁLISE DO COMPORTAMENTO MECÂNICO DO ALGINATO COMO BIOMATERIAL PARA A FABRICAÇÃO DE SCAFFOLDS NA ENGENHARIA DE TECIDOS. **Departamento de Engenharia Mecânica, Escola Superior de Tecnologia e Gestão de Leiria (ESTG), Instituto Politécnico de Leiria (IPL), Portugal**, 13 abr. 2015.

SILVA, A.R.O. **Produção e avaliação de fios de sutura (simples e duplo torcidos) à base do biopolímero quitosana técnica de fiação úmida**. 2016. 46 f. Monografia (Especialização) - Curso de Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, 2016.

SHIKHI-ABADI, P. G.; IRANI, M. A review on the applications of electrospun chitosan nanofibers for the cancer treatment. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 183, p. 790–810, jul. 2021.

SRINIVASULU, K.; KUMAR, N.D. A REVIEW ON PROPERTIES OF SURGICAL SUTURES AND APPLICATIONS IN MEDICAL FIELD. **Impact Journals**, Andhra Pradesh, India, v. 2, n. 2, p. 85-96, fev. 2014.

TAMURA, H.; TSURUTA, Y.; TOKURA, S. Preparation of chitosan-coated alginate filament. **Materials Science and Engineering: C**, v. 20, n. 1-2, p. 143–147, maio 2002.

WANG, L. **Performance Testing of Textiles**. [s.l.] Woodhead Publishing, 2016.

WANG, Q. et al. Characterization and functional assessment of alginate fibers prepared by metal-calcium ion complex coagulation bath. **Carbohydrate Polymers**, v. 232, p. 115693, mar. 2020.

WATTHANAPHANIT, A. et al. Novel Chitosan-Spotted Alginate Fibers from Wet-Spinning of Alginate Solutions Containing Emulsified Chitosan–Citrate Complex and their Characterization. **Biomacromolecules**, v. 10, n. 2, p. 320–327, 11 dez. 2008.

Xu, G. K., Liu, L., & Yao, J. M. (2013). Fabrication and Characterization of Alginate Fibers by Wet-Spinning. **Advanced Materials Research**, 796, 87–91.

ZHANG, D. **Advances in Filament Yarn Spinning of Textiles and Polymers**. [s.l.] Elsevier, 2014.

ZHANG, X. et al. Fabrication, Property and Application of Calcium Alginate Fiber: A Review. **Polymers**, v. 14, n. 15, p. 3227, 8 ago. 2022.