

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

Rita de Cássia Alves Leal Cruz

**PRODUÇÃO DE FIBRAS DE QUITOSANA PELA TÉCNICA DE FIAÇÃO ÚMIDA
PARA APLICAÇÃO COMO BIOMATERIAL**

CAMPINA GRANDE - PB

2016

Rita de Cássia Alves Leal Cruz

**PRODUÇÃO DE FIBRAS DE QUITOSANA PELA TÉCNICA DE FIAÇÃO ÚMIDA
PARA APLICAÇÃO COMO BIOMATERIAL**

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

Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook

Agência Financiadora: CAPES

Campina Grande – PB

2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL DA UFCG

C957p

Cruz, Rita de Cássia Alves Leal.

Produção de fibras de quitosana pela técnica de fiação úmida para aplicação como biomaterial / Rita de Cássia Alves Leal Cruz. – Campina Grande-PB, 2016.

92. il. color.

Tese (Doutorado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 2016.

"Orientação: Prof. Dr. Marcus Vinicius Lia Fook".

Referências.

1. Biomaterial. 2. Fio de Sutura. 3. Fibra de Quitosana. I. Fook, Marcus Vinicius Lia. II. Título.

CDU 620.1:616-7(043.2)

VITAE

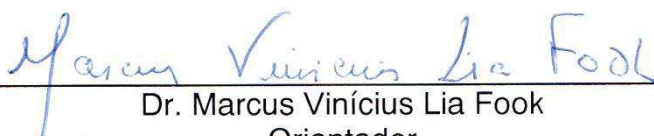
- Licenciada em Química pela UEPB (2007);
- Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais pela UFCG (2012).

RITA DE CÁSSIA ALVES LEAL CRUZ

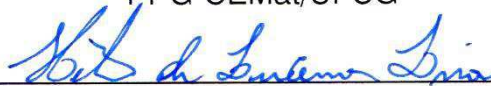
PRODUÇÃO DE FIBRAS DE QUITOSANA PELA TÉCNICA DE FIAÇÃO ÚMIDA
PARA APLICAÇÃO COMO BIOMATERIAL

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

Aprovado em: 13/05/2016



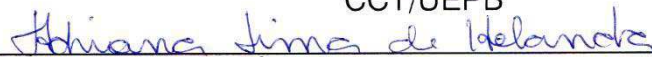
Dr. Marcus Vinícius Lia Fook
Orientador
PPG-CEMat/UFCG



Dr. Helio de Lucena Lira
Examinador Interno
PPG-CEMat/UFCG



Dr.ª Edilane Laranjeira
Examinadora Externa
CCT/UEPB



Dr.ª Adriana Lima de Holanda
Examinadora Externa
FCM



Dr. Rômulo Feitosa Navarro
Examinador Externo
UAEMa/UFCG

DEDICATÓRIA

*Ao meu Esposo, Arley Jackson Cruz, e ao meu Filho, Guilherme,
"É mesmo que eu viva para sempre e todos os meus sonhos sejam
realizados, as minhas lembranças de amor sempre serão suas."*

(Perhaps love)

Aos meus pais, José Cândido e Felícia Alves

*Por me darem mais do que apoio, por me incentivarem a seguir em
busca do melhoramento de minha formação acadêmica, por me mostrar
que nada vence a dedicação e o trabalho honesto; pelo amor incondicional*

que nos une.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a Deus,

Que me deu força, perseverança, saúde e sabedoria para acreditar que tudo é possível... Basta pedir, acreditar e agir para sua glória, por intermédio de Nossa Senhora...

Aos meus pais, **José Candido e Felícia**, pelo amor, incentivo e dedicação para a concretização de mais um, entre tantos, projetos que devo a seus esforços e as suas presenças incessantes.

Aos meus familiares Kleber, Kleilton, Caline, Suelane, Kléber Filho, Camila, Matheus, Karine, Raphael, pelo carinho, amor, incentivo e dedicação ao longo dessa conquista.

Ao meu esposo, **Arley Jackson**, e ao meu filho, **Guilherme**, pelo amor, apoio, paciência, carinho e dedicação.

Aos meus sogros, **Alina e Jackson**, pelo apoio em toda jornada.

Ao Prof. Dr. Marcus Vinicius, pelo carinho, paciência e dedicação para comigo, com os quais aprendi grandes lições para a minha vida profissional. Com você aprendi que nunca devemos desistir de uma ideia, por mais que apareçam muitos obstáculos, pois eles servirão para enriquecer nosso trabalho.

Ao Prof. **Dr. Hugo Miguel Lisboa**, por todo incentivo, dedicação e apoio para comigo durante esta caminhada.

Aos amigos do Grupo de Biomateriais da UFCG, pela participação neste trabalho, e em especial aos amigos que sempre me ajudaram a levantar nos tropeços neste percurso, **Imarally Souza, Willams Teles, Valéria Pereira**.

Aos funcionários de Engenharia de Materiais, em especial: **Márcia, Mila, Sérgio, Paula Francisca, Violeta, Emanuel, Valdenice e André**.

A **CAPES**, pela concessão da bolsa de estudos deste doutorado.

"É muito melhor lançar-se em busca de conquistas grandiosas, mesmo expondo-se ao fracasso, do que alinhar-se com os pobres de espírito, que nem gozam muito nem sofrem muito, porque vivem numa penumbra cinzenta, onde não conhecem nem vitória, nem derrota." (Theodore Roosevelt) .

RESUMO

Ao longo das últimas décadas a quitosana tem sido intensamente investigada e utilizada como biomaterial. Um conjunto de propriedades, tais como biocompatibilidade, biodegradabilidade, bioatividade, ausência de toxicidade, propriedades de absorção, capacidade de formar membranas, filmes, fibras, hidrogéis, bioadesividade, atividade contra fungos, bactérias e vírus e poder hemostático muito tem contribuído para esse fato. Neste trabalho utilizou-se a técnica de fiação úmida para obter fibras de quitosana, relacionando os seguintes parâmetros: concentração de polímero, banhos de coagulação, lavagem e secagem, como também avaliar o efeito do poli(óxido de etileno) nas propriedades mecânicas das fibras. Nesse sentido, foram obtidas fibras de quitosana com 4% de quitosana e 0,4% de PEO, utilizando um caudal de 45ml/h e banho de coagulação em temperatura ambiente. Os resultados revelaram que as fibras apresentaram propriedades mecânicas próximas dos valores requeridos pela Norma ABNT NBR 13904, atingindo cerca de 80%. A avaliação da quantidade de PEO na fibra e do efeito da velocidade de extrusão revelou que, quanto maior a concentração de PEO e, quanto menor a velocidade de extrusão, maior será a carga máxima suportada pelas fibras. As fibras apresentaram toxicas, com uma viabilidade celular de 64%. Desta forma, pode-se concluir que as fibras apresentam características promissoras, porém necessitam de melhorias no processamento, além da realização de novos estudos acerca de métodos que confirmem uma maior resistência ao mesmo e aumentem a viabilidade celular das fibras.

Palavras-chave: biomaterial, fio de sutura, fibra de quitosana.

ABSTRACT

Over the past decades, chitosan has been extensively investigated and used as a biomaterial. A set of properties, such as biocompatibility, biodegradability, bioactivity, absence of toxicity, absorption properties, ability to form membranes, bioadhesivity, activity against fungi, bacteria and viruses and hemostatic has greatly contributed to this end. In the present study we used the technique of wet spinning to obtain chitosan fibers, by relating the following parameters: concentration of polymer coagulation bath, washing and drying, as well as assess the effect of poly (ethylene oxide) in the mechanical properties of the fibers. In this sense, chitosan fibers were obtained with 4% chitosan and 0.4% PEO, using a flow rate of 45ml/hr and coagulation bath at room temperature. The results showed that the fibers showed mechanical properties close to the values required by the standard NBR 13904, reaching about 80%. The evaluation of the amount of PEO in fiber and extrusion speed of effect revealed that the higher the concentration of PEO and the lower the extrusion speed, the greater the maximum load supported by the fiber. The fibers exhibited toxic, with a cell viability of 64%. Thus, it can be concluded fibers have promising features, but need improvements in processing, as well as new studies on methods which give the same a greater resistance and increase cellular viability of the fibers.

Keywords: biomaterial, suture , chitosan fiber.

PUBLICAÇÕES

LEAL, R.C.A., LISBOA, H. M., DINIZ, L. M., FOOK, M.V.L. Characterization of Chitosan Fibers Produced by Different Carboxylic Acids In: 11th International Conference of the European Chitin Society, 2013, Porto. **Conference Book**, 2013.

CRUZ, R. C. A. L.; DINIZ, L. G. M.; LISBOA, H. M.; FOOK, M. V. L. Produção de fios de quitosana com Poli(óxido de etileno) pela técnica de fiação úmida. In: 4ª Edição do Workshop de Biomateriais, Engenharia de Tecidos e Órgãos Artificiais (4ª OBI), 2015.

CRUZ, R. C. A. L.; DINIZ, L. G. M.; LISBOA, H. M.; FOOK, M. V. L. Effect of Different Carboxylic Acids as Solvent on Chitosan Fibers Production by Wet Spinning. **Revista Matéria**, v. 21, n. 2, p. 525-531, 2016.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura da quitina e quitosana (Adaptado de Mano <i>et al.</i> , 2007).	23
Figura 2 - Representação esquemática da produção de fibras de quitosana (adaptado Tuzlakoglu (2007)).	33
Figura 3 - Estrutura química do ácido acético.	35
Figura 4 - Estrutura química do ácido málico.	35
Figura 5 - Estrutura química do ácido lático.	36
Figura 6 - Diâmetro das Fibras obtidas.	43
Figura 7 - Micrografias (MEV) das fibras produzidas com quitosana dissolvida em Ácido Acético: (a) QT2-AA; (b) QT2,5-AA; (c) QT2-PEO2-AA e (d) QT2,5-PEO25-AA.	45
Figura 8 - Micrografias (MEV) das fibras produzidas com quitosana dissolvida em Ácido Málico: (a) QT2-AM; (b) QT2,5-AM; (c) QT2-PEO2-AM e (d) QT2,5-PEO25-AM.	46
Figura 9 - Micrografias (MEV) das fibras produzidas com quitosana dissolvida em Ácido Lático: (a) QT2-AL; (b) QT2,5-AL; (c) QT2-PEO2-AL e (d) QT2,5-PEO25-AL.	47
Figura 10 - Espectro vibracional de IV da quitosana.	48
Figura 11 - Espectros vibracionais de IV das fibras: QT2-AA; QT2-AM e QT2-AL.	49
Figura 12 - Espectro vibracional do PEO.	50
Figura 13 - Espectros vibracionais de IV das fibras obtidas com ácido acético.	51
Figura 14 - Espectros vibracionais de IV das fibras obtidas com ácido málico.	51
Figura 15 - Espectros vibracionais de IV das fibras obtidas com ácido lático.	52
Figura 16 - Grau de Intumescimento das Fibras produzidas com Ácido Acético e Ácido Acético e PEO.	53
Figura 17 - Grau de Intumescimento das Fibras produzidas com Ácido Málico e Ácido Málico e PEO.	53
Figura 18 - Grau de Intumescimento das Fibras produzidas com Ácido Lático e Ácido Lático e PEO.	54
Figura 19 - Grau de Intumescimento Médio para as fibras com 2% de quitosana com os três diferentes ácidos.	55
Figura 20 - Grau de Intumescimento Médio para as fibras obtidas.	55

Figura 21 - Carga Máxima suportada para as fibras produzidas com ácido acético, ácido málico e ácido lático em ordem crescente.	58
Figura 22 - Carga Máxima suportada para as fibras produzidas com ácido acético, ácido málico e ácido lático com a presença do aditivo PEO em ordem crescente....	58
Figura 23 – Curva carga x deformação das fibras obtidas com ácido acético e com ácido acético e PEO.....	59
Figura 24 - Curva carga x deformação das fibras obtidas com ácido málico e com ácido málico e PEO.....	59
Figura 25 - Curva carga x deformação das fibras obtidas com ácido lático e com ácido lático e PEO.....	60
Figura 26 - Avaliação do alongamento com o aumento da concentração, da presença de diferentes ácidos e da presença de aditivos nas fibras obtidas com (a) ácido acético (AA); (b) ácido málico (AM) e (c) ácido lático (AL).	61
Figura 27 - Avaliação da tensão máxima com o aumento da concentração, da presença de diferentes ácidos e da presença de aditivos nas fibras obtidas com (a) ácido acético (AA); (b) ácido málico (AM) e (c) ácido lático (AL).	62
Figura 28 - Módulo de Young para as fibras obtidas com ácido acético e ácido acético e PEO.	63
Figura 29 - Módulo de Young para as fibras obtidas com ácido málico e ácido málico e PEO.	64
Figura 30 - Módulo de Young para as fibras obtidas com ácido lático e ácido lático e PEO.	64
Figura 31 - Avaliação do diâmetro das fibras de quitosana com o aumento da concentração de PEO.	68
Figura 32 - Espectros vibracionais de IV das fibras: Quitosana; QT2,5-PEO25-AA e QT2,5-PEO050-AA.	69
Figura 33 - Avaliação da carga máxima suportada pelas fibras de quitosana com o aumento da quantidade de PEO.	70
Figura 34 - Avaliação das fibras de quitosana quanto a velocidade de extrusão para as fibras com 0,25% de PEO.	72
Figura 35 - Avaliação das fibras de quitosana quanto a velocidade de extrusão para as fibras com 0,50% de PEO.	73

Figura 36 - Micrografias (MEV) das fibras produzidas com quitosana dissolvida em Ácido Acético e Poli(óxido de etileno) - QT+PEO(0,40%), com os seguintes aumentos: (a) 150x; (b) 500x; (c) 1000x.....	76
Figura 37 - Comportamento da degradação das fibras em PBS e PBS+LISOZIMA.	77
Figura 38 - Viabilidade Celular da fibra obtida.....	78

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Identificação das amostras de quitosana.....	35
Tabela 2 - Identificação das amostras de quitosana com PEO.	36
Tabela 3 - Resultado das soluções de quitosana com diferentes concentrações.	42
Tabela 4 - Diâmetro das fibras de quitosana.	43
Tabela 5 - Relação entre número cirúrgico e diâmetro médio obtido.....	44
Tabela 6 - Bandas de absorção no infravermelho do PEO.....	50
Tabela 7 - Categute cirúrgico estéril - Diâmetro e resistência à tração sobre nó, de acordo com a ABNT NBR 13904.....	56
Tabela 8 – Valores Médios da Carga máxima e Tensão Máxima suportada pelas fibras.	57
Tabela 9 - Diâmetro das fibras de quitosana obtidas em diferentes temperaturas de banhos de coagulação.	65
Tabela 10 - Avaliação do efeito térmico no banho de coagulação.....	66
Tabela 11 - Diâmetro das fibras de quitosana obtidas com diferentes concentrações de PEO.	68
Tabela 12 – Diâmetro, Carga e Tensão máxima das fibras de quitosana.....	70
Tabela 13 - Diâmetro das fibras de quitosana obtidas com diferentes velocidades de extrusão.	71
Tabela 14 Diâmetro x Carga Máxima (N) das fibras de quitosana obtidas com diferentes velocidades de extrusão.	72
Tabela 15 - Diâmetro x Carga Máxima (N) das fibras de quitosana obtidas com diferentes velocidades de extrusão.	73
Tabela 16 - Diâmetro das fibras de quitosana.	74
Tabela 17 – Valores Médios da Carga máxima suportada pelas fibras.	75

LISTA DE SIMBOLOS E ABREVIATURAS

ASTM	American Society for Testing and Materials
FTIR	<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>
mg	Miligrama
mL	Mililitro
PEO	Poli(óxido de etileno)
QT2,5-AA	Fibra com 2,5% de quitosana em ácido acético
QT2,5-AL	Fibra com 2,5% de quitosana em ácido láctico
QT2,5-AM	Fibra com 2,5% de quitosana em ácido málico
QT2,5-PEO25-AA	Fibra com 2,5% de quitosana em ácido acético e com 0,25% de PEO
QT2,5-PEO25-AL	Fibra com 2,5% de quitosana em ácido láctico e com 0,25% de PEO
QT2,5-PEO25-AM	Fibra com 2,5% de quitosana em ácido málico e com 0,25% de PEO
QT2-AA	Fibra com 2% de quitosana em ácido acético
QT2-AL	Fibra com 2% de quitosana em ácido láctico
QT2-AM	Fibra com 2% de quitosana em ácido málico
QT2-PEO2-AA	Fibra com 2% de quitosana em ácido acético e com 0,2% de PEO
QT2-PEO2-AL	Fibra com 2% de quitosana em ácido láctico e com 0,2% de PEO
QT2-PEO2-AM	Fibra com 2% de quitosana em ácido málico e com 0,2% de PEO

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	21
2.1	BIOMATERIAS	21
2.2	BIOPOLÍMEROS.....	22
2.3	QUITINA E QUITOSANA	22
2.4	POLI(ÓXIDO DE ETILENO)	25
2.5	FIO DE SUTURA	27
2.5.1	Breve Histórico	27
2.6	TÉCNICAS DE CONFORMAÇÃO DE FIBRAS	32
2.6.1	Fiação Úmida	32
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	34
3.1	LOCAL DA PESQUISA	34
3.2	MATERIAIS.....	34
3.3	PREPARAÇÃO E PURIFICAÇÃO DAS SOLUÇÕES DE QUITOSANA	34
3.4	PREPARAÇÃO DAS SOLUÇÕES DE QUITOSANO E PEO	36
3.5	PREPARAÇÃO DAS FIBRAS	36
3.5.1	Preparação do Banho de Coagulação.....	37
3.5.2	Preparação dos Banhos de Lavagem e Secagem	37
3.5.3	Secagem das Fibras	37
3.6	CARACTERIZAÇÃO	37
3.6.1	Avaliação Dimensional.....	37
3.6.2	Ensaio Mecânico de Tração	38
3.6.3	Microscopia Eletrônica de Varredura.....	38
3.6.4	Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	38

3.6.5 Grau de Intumescimento	39
3.6.6 Avaliação da Viabilidade Celular dos Macrófagos	39
3.6.7 Biodegradação <i>In Vitro</i>.....	40
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	42
4.1 Estudos Preliminares	42
4.1.1 DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE QUITOSANA	42
4.1.1.1 Quitosana Médio Peso Molecular em diferentes concentrações.....	42
4.1.1.2 Avaliação Dimensional	43
4.1.1.3 Microscopia Eletrônica de Varredura	45
4.1.1.4 Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	47
4.1.1.5 Grau de Intumescimento	53
4.1.1.6 Ensaio Mecânico de Tração	56
4.1.2 AVALIAÇÃO DA ALTERAÇÃO NO BANHO DE COAGULAÇÃO	65
4.1.2.1 Avaliação Dimensional	65
4.1.2.2 Ensaio Mecânico	66
4.1.3 AVALIAÇÃO DO EFEITO DA CONCENTRAÇÃO DE PEO NA FIBRA DE QUITOSANA	66
4.1.3.1 Avaliação Dimensional	67
4.1.3.2 Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	68
4.1.3.3 Ensaio Mecânico	69
4.1.4 AVALIAÇÃO DO EFEITO DA VELOCIDADE DE EXTRUSÃO.....	71
4.1.4.1 Avaliação Dimensional	71
4.1.4.2 Ensaio Mecânico	72
4.2 Otimização das Propriedades das Fibras de Quitosana	74
4.2.1 AVALIAÇÃO DIMENSIONAL.....	74
4.2.2 ENSAIOS MECÂNICOS.....	75

4.2.3 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA.....	75
4.2.4 BIODEGRADAÇÃO <i>IN VITRO</i> DAS FIBRAS DE QUITOSANA	76
4.2.5 ESTUDO DA VIABILIDADE CELULAR DAS FIBRAS	77
CONCLUSÕES.....	79
5 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	80
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81

1 INTRODUÇÃO

Observando-se as características para um fio de sutura que contemple as demandas clínicas atuais, constata-se que não há material disponível atualmente que atenda plenamente a todas as solicitações. Assim, utiliza-se aquele fio que melhor se adequa a demanda clínica para cada situação de uso, considerando-se o processo de cicatrização dos pontos ao analisar a escolha do material para fio de sutura (Hering et al., 1993).

O desenvolvimento tecnológico tem possibilitado aos cirurgiões utilizarem fios de sutura com características e propriedades cada vez mais próximas das ideais. Por outro lado, o controle sobre a produção industrial dos fios de sutura, por meio de testes e a fiscalização contínua da veracidade dos resultados, é difícil de ser realizada, principalmente, devido aos altos custos operacionais (Sardenberg et al., 2003). Em virtude da carência de informações sobre tais propriedades físicas, a qualidade dos fios de sutura usados na odontologia pode estar inadequada.

De acordo com Bennett (1988), o fio de sutura ideal deve ser forte, de fácil manuseio, apresentar firmeza dos nós, devendo promover coagulação, ter um baixo risco de infecção, ser confortável para o paciente e resultar uma discreta cicatriz.

O surgimento de novos materiais para a fabricação de fios de sutura desperta o interesse quanto à possibilidade de uma maior aproximação do que seria o fio ideal. O melhor fio é aquele que, com a menor reação inflamatória possível, seja capaz de manter sua força tênsil até que a cicatrização da ferida cirúrgica esteja completa e ele absorvido permitindo a funcionalidade do órgão (Ferreira, 2005).

Os fios de sutura podem ser divididos em duas classes: os absorvíveis e os não absorvíveis. Atendendo ao desenvolvimento tecnológico na área biomédica tem-se utilizado soluções biodegradáveis que permitem regenerar tecidos, o desenvolvimento de fios de sutura absorvíveis tem despertado grande interesse na última década.

Há uma constante procura por materiais e métodos de síntese que sejam biocompatíveis, de fácil manipulação, previnam infecção e que promovam um melhor reparo da cicatrização tecidual (Ribeiro et al., 2005).

Nas últimas duas décadas, a importância da quitosana pela sua funcionalidade nas aplicações tecnológicas e biomédicas tem crescido

significativamente em função de ser uma fonte renovável e biodegradável (Ajun et al., 2009).

Devido a suas excelentes propriedades de processamento e quando em interação com o corpo humano, a quitosana vem sendo testada para aplicação em uma variedade de formas, tais como hidrogéis, fibras, membranas, micro esferas e arcabouços porosos (Melo, 2009; Nwe et al., 2009). Vários métodos têm sido investigados a fim de produzir fibras de quitosana com boas propriedades mecânicas (Knaul et al., 1998; Knaul et al., 1999; Zheng et al., 2001).

A quitosana é um biopolímero, com relevantes propriedades estruturais como a biodisponibilidade, biocompatibilidade aos tecidos e biodegradabilidade. Além dessas propriedades, incluem-se a formação de filmes, quelação de íons metálicos e características estruturais ópticas (Martínez-Camacho et al., 2010; Burkatovskaya et al., 2008; Vieira, 2005; Şenel et al., 2000; Needleman et al., 1997). É ainda de grande importância econômica e ambiental, já que as carapaças dos crustáceos são resíduos abundantes e que são rejeitados pela indústria pesqueira. Seu uso, portanto, reduz o impacto ambiental (Azevedo et al., 2007; Pillai et al., 2009).

A estrutura química da quitosana reforça a indicação do uso deste biopolímero quanto a sua atividade cicatrizante e reparadora, devido a sua capacidade de aumentar as funções de células inflamatórias como os leucócitos polimorfonucleares e macrófagos, promovendo organização celular e atuando no reparo de feridas amplas (Ueno et al., 2001).

Vários estudos descrevem o efeito estimulante da quitosana no processo de cicatrização, na formação de tecido de granulação, na angiogênese, na formação de fibras de colágeno e na ativação da resposta imune (Fráguas et al., 2015).

As fibras poliméricas que são usadas na medicina podem ser fabricadas por três principais técnicas; “*melt spinning*” (Fambri et al., 2006), “*dry spinning*” e “*wet spinning*” (Ellis e Chaudhuri, 2007). Todas essas técnicas baseiam-se na extrusão de uma massa fundida de polímero ou da solução.

De acordo com Delgado (2011), o processo de *wet spinning* ou fiação úmida foi desenvolvido por vários investigadores (Paul, 1968; Moncrieff, 1970; Ziabicki; Kawai, 1985) e permite obter fibras com diâmetros na escala dos micrómetros (microfibras) a partir da quitosana previamente dissolvida.

A fiação úmida da quitosana tem por teoria base a capacidade deste material (quando dissolvido e em solução) precipitar na presença de determinados agentes coagulantes. Colocando a solução de quitosana em uma seringa e posteriormente passando-a por uma agulha, é possível obter fibras coaguladas e bem orientadas que, posteriormente serão recolhidas em um coletor apropriado (Kumar, 1999; Knaul et al., 1998).

De acordo com Hirano (2001) a estrutura e várias características das fibras obtidas dependem do ácido utilizado para dissolver a quitosana bem como do diâmetro da agulha utilizada e da velocidade de extrusão.

No presente trabalho procurou-se otimizar a produção de fibras de quitosana com o intuito de aplicar como fio de sutura. Para tal, diversas variáveis de processo foram estudadas, afim de se produzir um fio de sutura absorvível comercial. Diante disto, o presente trabalho de tese, teve como objetivo produzir fibras de quitosana pela técnica de fiação úmida para aplicação com biomaterial, relacionando os seguintes parâmetros: concentração de polímero, banhos de coagulação, lavagem e secagem, como também avaliar o efeito do poli(óxido de etileno) nas propriedades mecânicas das fibras.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 BIOMATERIAS

A área de biomateriais engloba o conhecimento e a colaboração de diversas especialidades, desde o comportamento mecânico até as funções biológicas em nível molecular nos tecidos, passando pela engenharia de materiais, onde são desenvolvidos sistemas com propriedades adequadas a determinadas aplicações no organismo, os biomateriais representam uma parte importante dos cerca de 300.000 produtos para a saúde (Booth e Price, 1989).

O fundamento básico da produção de biomateriais é o desenvolvimento e tratamento de materiais para interação com sistemas biológicos de maneira a otimizar a implantação de próteses, tornando-as biocompatíveis, bioativas ou ainda, biodegradáveis, dependendo da utilização. Inicialmente, biocompatível era considerado o material totalmente inerte ao organismo vivo, ou seja, não haveria resposta orgânica à presença do implante. No entanto, percebeu-se que qualquer material sempre proporciona algum tipo de resposta no organismo hospedeiro, não havendo possibilidade de inerticidade de um biomaterial. Por outro lado, em muitas, senão na maioria dos casos, há necessidade de interação do material com os tecidos circunvizinhos, seja estimulando o crescimento celular, servindo de suporte e influenciando fenômenos físico-químicos, entre outros (Hench *et al.*, 2006).

Nos casos em que o biomaterial tiver função temporária no organismo, é interessante que o mesmo seja biodegradável. Esse termo é utilizado para dispositivos sólidos que devido à degradação macromolecular sofrem dispersão *in vivo*, mas sem a eliminação de subprodutos pelo organismo. Tais dispositivos podem ser atacados por elementos biológicos, afetando a integridade do sistema, dando origem a outros subprodutos de degradação que podem ser removidos do seu local de ação, mas não necessariamente do organismo. O material pode também ser biorreabsorvível, que são materiais sólidos que apresentam degradação através da diminuição de tamanho. Neste caso são reabsorvidos *in vivo* e totalmente eliminados por rotas metabólicas do organismo, refletindo eliminação total do material, e seus subprodutos, sem efeitos colaterais (Barbanti *et al.*, 2005).

Os biomateriais biodegradáveis e bioreabsorvíveis minimizam o risco de inflamação (Huang e Fu, 2010; Chiu *et al.*, 2011).

2.2 BIOPOLÍMEROS

Os biopolímeros podem ser descritos como polímeros biocompatíveis e utilizados em aplicações médicas. Devido às suas propriedades mecânicas e físicas e ao seu razoável custo, estes materiais são utilizados em diversas aplicações. As mais relevantes dizem respeito a sistemas de liberação controlada de fármacos, *scaffolds* para aplicação em engenharia de tecidos, aplicações cardiovasculares, implantes mamários, lentes de contato, revestimentos para cápsulas e comprimidos, suturas e adesivos (Dee et al., 2003; Davis, 2003; Bronzino, 2008).

Os biopolímeros são polímeros naturais tais como colágeno, elastina, ácido hialurônico, dextrana, celulose e quitina. A sua síntese envolve reações catalisadas enzimaticamente e reações de polimerização de cadeia. Os biopolímeros estruturais e de reserva energética mais importantes são os polissacarídeos (Amaral *et al.*, 2005).

As principais vantagens desses materiais são: induzirem baixas respostas imunológicas adversas, grande aptidão para ser quimicamente modificada e, sobretudo no caso do amido, da celulose e da quitosana, a facilidade com que podem ser extraídos na natureza (Salgado et al., 2004).

O mercado de biopolímeros tem um crescimento anual de 20%. Eles são utilizados no recobrimento de alimentos, enchimento para embalagens, sacos de lixo, além de aplicações na indústria automobilística e cosmética. São muito aplicados na produção de implantes, fios para sutura, enxerto ósseo e tendões artificiais na área de biomateriais (Pradella, 2006).

2.3 QUITINA E QUITOSANA

A quitosana foi descrita pela primeira vez em 1859, porém somente em 1894 o nome quitosana surgiu devido às características semelhantes entre ela e a quitina. Na época, a quitosana foi caracterizada apenas como polímero insolúvel em água e como um excelente ligante (Antonino, 2007).

Na década de sessenta do século passado, um considerável número de estudos sobre quitina e quitosana, vindos principalmente da Ásia, mas

frequentemente no Japão, começou a ser realizado com o objetivo de entender melhor as características, propriedades, métodos de produção, purificação e derivação química desses materiais. Com o passar do tempo e o contínuo enfoque, suas aplicações biomédicas foram descobertas e aperfeiçoadas (Khor e Lim, 2003).

A quitosana é um polissacarídeo derivado da desacetilação parcial da quitina, conforme Figura 1. A quitina é o segundo mais abundante polissacarídeo natural, depois da celulose. É biodegradável, não tóxico e encontrado no ambiente marinho como microfibrilas cristalinas ordenadas formando componentes no exoesqueleto de artrópodes e nas paredes celulares de alguns fungos e bactérias. É usualmente obtida do descarte de processamento de alimentos provenientes do mar, principalmente das cascas de caranguejos, camarões e lagostas (Guinesi et al., 2007; Jayakumar et al., 2010).

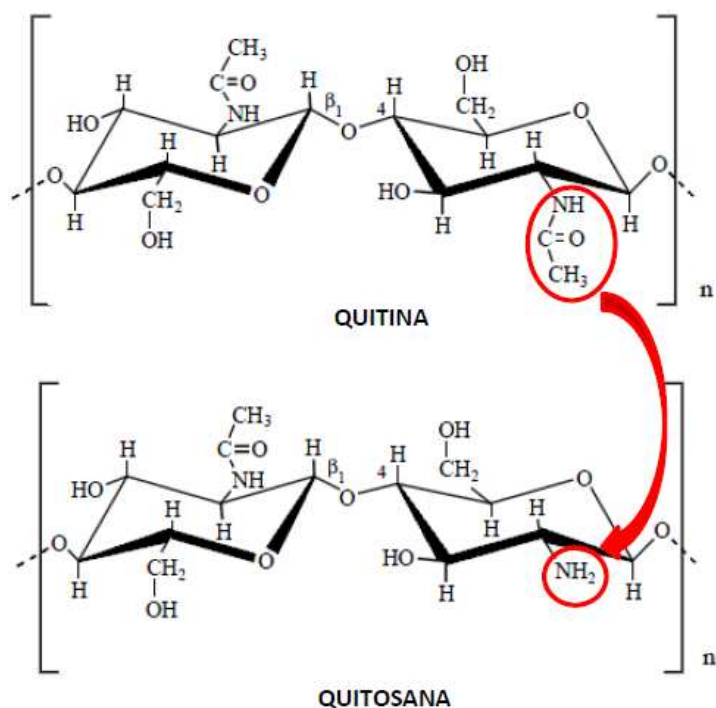


Figura 1 - Estrutura da quitina e quitosana (Adaptado de Mano *et al.*, 2007).

Todas as propriedades físico-químicas apresentadas pela quitosana (solubilidade, viscosidade, comportamento polietrolítico e outros) dependem do grau de acetilação, da distribuição de cargas ao longo da cadeia e da massa molar do polímero, que são propriedades que podem ser controladas durante a reação de desacetilação. As propriedades de retenção de água e a biodegradabilidade da

quitosana podem ser controladas também por ligações cruzadas entre suas cadeias (Oliveira, 2004).

A presença de grupamentos amino indica que o pH da solução altera a carga e as propriedades da quitosana (Yi et al., 2005). Em pH ácido, os grupamentos amino ficam protonados e tornam a quitosana um polieletrólito catiônico solúvel em água. Por outro lado, quando em pH acima de seis, os grupamentos amino ficam deprotonados, o polímero perde sua carga e se torna insolúvel. A transição solúvel-insolúvel ocorre quando o seu valor de pKa está entre seis e seis e meio. Como o valor de pKa varia conforme o grau de desacetilação da quitosana, o grau de solubidade da quitosana esta diretamente ligado ao seu grau de desacetilação (Cho et al., 2000).

Ao longo das últimas décadas, a quitosana tem sido intensamente investigada e utilizada como biomaterial (Kumar, 2000; Kumar *et al.*, 2004; Aranaz *et al.*, 2009). Um conjunto de propriedades, que incluem biocompatibilidade, biodegradabilidade, bioatividade, ausência de toxicidade, propriedades de absorção, capacidade de formar membranas, bioadesividade, atividade contra fungos, bactérias e vírus e poder hemostático muito tem contribuído para esse fato (Rinaudo, 2006).

De acordo com Tavarina et al (2013), a quitosana de alto peso molecular aumenta a produção de interleucina-1 (IL-1), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), fator estimulante de colônias de granulócitos e de macrófagos (GM-CSF), óxido nítrico (NO) e interleucina-6 (IL-6) em macrófagos, contribuindo para a ação anti-inflamatória e anti-tumoral. Por outro lado, os oligômeros de quitosana estimulam a libertação de TNF- α e de IL-1 β , salientando o seu efeito imunoestimulador.

A quitosana pode ser moldada em diferentes formas, como pós, filmes, géis, arcabouços e fibras (Rinaudo, 2006).

A quitina e a quitosana são candidatos promissores a material de sutura, uma vez que possuem propriedades de agentes cicatrizantes e a quitosana possui atividade antimicrobiana, mas apesar do seu aparente potencial, ainda não há produção comercial de suturas destes polímeros, devido à sua elasticidade insuficiente e às limitações no processamento na forma de fibras (Nakajima et al, 1986; Mikhailov e Lebedeva, 2007).

Além disso, a quitosana apresenta na sua estrutura grupos funcionais (amina e hidroxilo) que podem ser usados para promover a derivatização química

das moléculas ou a sua ligação a grupos específicos. Desta forma a molécula natural pode ser modificada e, conseqüentemente, as suas características físicas e químicas alteradas e a sua aplicabilidade específica melhorada. Estas propriedades têm sido intensamente exploradas na preparação de hidrogéis para aplicações farmacêuticas e biomédicas tais como substituição de pele humana, implantes ortopédicos e periodontais, engenharia de tecidos, cicatrização de feridas, sistemas de libertação controlada de fármacos, suturas cirúrgicas, reconstituição óssea, lentes de contato, encapsulamento de substâncias, entre outras (Santos et al., 2006; Kumar, 2000; Kumar et al., 2004; Khor e Lim, 2003; Suh e Matthew, 2000).

A quitosana pode ser degradada enzimaticamente pela quitinase, quitosanase, e pectinase (Tsai *et al.*, 2007). Ela também pode ser degradada *in vivo* pela lisozima, normalmente produzida pelos macrófagos, e os produtos de degradação, a glicosamina e a acetil-glicosamina, são não tóxicos (Şenel e McClure, 2004; Peter *et al.*, 2010). A taxa de degradação da quitosana é relativamente lenta, podendo ser modificada por meio do controle do grau de desacetilação. Um alto grau de desacetilação produz uma baixa taxa de degradação (Koyano *et al.*, 1998; Chatelet *et al.*, 2001).

A biodegradação possui um importante papel no metabolismo da quitosana no organismo. Enzimaticamente, a quitosana pode ser degradada por enzimas capazes de hidrolizar as ligações glucosamina-glucosamina, glucosamina-N-acetil-glucosamina e N-acetil-glucosamina-N-acetil-glucosamina (Kean e Thanou, 2010).

A velocidade de degradação da quitosana aumenta conforme o grau de desacetilação diminui (Hirano et al., 1989; Sashiwa et al., 1991).

A degradação muito rápida da quitosana pode causar acúmulo de aminosacarídeos, desencadeando resposta inflamatória. Enquanto a quitosana com baixo grau de desacetilação parece induzir resposta anflamatória mínima (Dash et al., 2011).

Apesar da quitosana ser considerada um polímero não tóxico e biocompatível (Thanou et al., 2001), certas alterações podem torná-la mais ou menos tóxica, e qualquer reagente residual deve ser removido cuidadosamente (Dash et al., 2011).

2.4 POLI(ÓXIDO DE ETILENO)

O poli(óxido de etileno) PEO, é um polímero sintético de grande interesse tecnológico. Entre suas propriedades, destacam-se a biocompatibilidade e a solubilidade em água. Este polímero é obtido através da polimerização heterogênea do óxido de etileno (Back et al., 1996).

O PEO foi aprovado pela *Food and Drugs Administration* (FDA) para muitas aplicações médicas devido à sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e baixa toxicidade e, por esta razão, recentemente, tem sido amplamente estudado mostrando ter aplicabilidade em sistemas de liberação de fármacos, reposição de tecidos, películas para recobrimento, entre outras (Lee e Yuk, 2007; Barcellos *et al.*, 1998; Rosiak et al., 1995).

O PEO tem a capacidade de formar blendas e se complexar com um grande número de moléculas, como por exemplo as poliuréias, a carboximetilcelulose, resinas fenólicas, celulose, poli(ácido acrílico), quitosana, entre outros (Zhang et al., 2002; Alexeev et al., 2000; Zeng et al., 2004; Kulkarni et al., 2005; Hu et al., 2005; Trindade, 2004). Em todos estes casos, o PEO atua como aceptor de prótons enquanto os outros polímeros agem como doadores de prótons, originando blendas poliméricas de aspecto homogêneo que possuem baixa solubilidade em água (Back et al., 1996).

O PEO apresenta baixa toxicidade, comprovada por estudos em animais, por todas as vias de exposição, não causa irritação nem sensibilização à pele e aos olhos (Ansel et al., 2000). Deste modo, pode ser utilizado em diversas aplicações, como na produção de mucoadesivos e adesivos para dentaduras; em forma de solução aquosa para substituir o humor vítreo em cirurgias oftálmicas; como fluido para fixação de lentes de contato; lubrificante para produtos médico-cirúrgicos como catéteres, sondas, bisturis, etc (Back et al., 1996).

De acordo com Delgado (2011) o PEO é um material que possui um módulo de Young moderado, elevado alongamento e a capacidade de se orientar quando sujeito a tensão. Quimicamente, deve-se destacar a sua elevada cristalinidade e o fato de ser solúvel em vários solventes, sendo que este varia de acordo com o seu peso molecular: quanto maior for, mais difícil será de dissolver o PEO.

A sua junção a quitosana é feita de forma a aproveitar as características indicadas de modo a obter fios/fibras com melhores propriedades mecânicas e físicas. O objetivo de seu uso está diretamente ligado com a resistência à tensão e o

aumento da cristalinidade do fio/fibra de quitosana (Nasir et al., 2005; Saboormaleki et al. 2004; Zivanovic et al. 2007).

2.5 FIO DE SUTURA

2.5.1 Breve Histórico

Desde a antiguidade, um grande número de material de sutura foi testado e utilizado, tais como fibras vegetais, resinas, tendões, intestinos de vários animais, crina de cavalo, filamentos de ouro, dentre outros. Uma das menções mais antigas ao ato de suturar está registrada em escrita egípcia, que datam 3.500 a.C. Nessa era primitiva, grandes formigas ou escaravelhos eram colocados em feridas de modo que seus aparelhos bucais se fechavam junto às bordas das lesões. O corpo dos insetos era torcido, arrancado, deixando suas cabeças firmemente fixas às bordas do ferimento (Mackenzie, 1973).

Aurélio Cornélio Celsus, um escritor e médico romano no ano 30 d.C., relatou que a fibra de linho não deveria ser torcida quando usada em suturas, pois assim se tornava mais maleável, facilitando os nós nas suturas das feridas. Ele fez a primeira menção da história sobre técnicas de ligaduras de vasos. O conceito de ligadura e sutura está também registrado nos escritos de Hipócrates e Galeno. Galeno de Pergamon, 150 anos d.C., tratou a ruptura de tendões dos gladiadores com suturas utilizando fio de seda e tiras de serosa de intestino de herbívoros, dando-lhes, pelo menos, uma chance de recuperação onde anteriormente eles só poderiam esperar a paralisia (Lyons e Petrucelli, 1987).

Rhazes (850-923 d.C.), o primeiro dos grandes médicos persas, realizou ligaduras de vasos e suturas de feridas com cordas extraídas de um alaúde. Atribuiu-se a esse médico árabe a introdução da palavra kitgut, para designar fios confeccionados com tiras do intestino de animais herbívoros, utilizados como cordas de instrumentos musicais (kit). Acredita-se que essa seja a origem da palavra Catgut, que denomina o fio de sutura mais conhecido de todos os tempos. O famoso cirurgião árabe Abulcasim, na segunda metade do século 10, produziu uma descrição detalhada de técnicas de sutura. Ele tinha conhecimento dos diferentes tipos de suturas aplicadas aos ferimentos abdominais. As agulhas eram feitas de osso ou de bronze, retas ou curvas (Da Silva, 2009).

Como sutura, utilizou material como fios do pelo da extremidade da cauda de bovinos, tendões animal e fios de seda para as ligaduras vasculares (Mackenzie, 1973). Na Europa, no século VII, na escola de medicina da cidade de Salerno, Rogério foi considerado como um importante cirurgião do Ocidente, após os árabes. Ele recomendava a serosa de intestino de herbívoros como sutura material, especialmente para as grandes feridas em vísceras abdominais. Linho ou seda não foram considerados adequados por esse cirurgião. A lista de material de sutura de Rogério ainda incluía tendões e pêlos de camelo. A serosa de intestino tornou-se mais e mais importante especialmente para ligaduras, mas também para coabitação de ossos e suturas de feridas (Mackenzie, 1973).

O francês Ambroise Paré (1510-1590), que originalmente era um barbeiro, tornando-se mais tarde um dos maiores cirurgiões de todos os tempos, utilizou finas tiras de linho e seda para ligaduras vasculares. Ambroise Paré foi um dos primeiros cirurgiões a acreditar na capacidade de regeneração dos tecidos vivos. Ele introduziu as fitas adesivas para fechar ferimentos, além de difundir a ligadura de vasos em substituição à cauterização destes com azeite fervente (Passeri, 1982).

A primeira sutura vascular, de que se tem notícia foi realizada por Hallowell em 1759, que por sugestão de Lembert, fechou uma pequena abertura da artéria braquial com sucesso. Infelizmente, as tentativas infrutíferas de Asman, para reproduzir experimentalmente em cães a técnica de Lembert-Hallowell, conduziram os cirurgiões da época ao descrédito do método, responsabilizando a introdução do fio de sutura na luz do vaso, atravessando toda a parede, como sendo a causa de trombose e de oclusão total (Kallás et al., 1999). O professor de cirurgia Joseph Lister (1827-1912), motivado pelo trabalho de Louis Pasteur (1822-1895) para obter procedimentos antissépticos, utilizou o ácido carbólico e o fenol para combater germes nas mãos, instrumentos, material cirúrgico, material de suturas e feridas. A introdução da antisepsia reduziu a taxa de infecção para um valor inferior a cinco por cento. Nas décadas posteriores, a desinfecção e esterilização foram processos desenvolvidos com maior rigor. O professor Lister iniciou uma mudança fundamental na avaliação do material de sutura. A partir de então, todos os tipos de sutura foram metálico (prata, cobre, alumínio e bronze), suturas feitas de material vegetal (linho e algodão), suturas feitas de materiais de origem animal (cabelos, tendões, artérias, músculos, tiras de nervos, seda e catgut) (Lyons e Petrucelli, 1987).

Ainda no século XIX, o médico americano Philipe Physick, por meio de seus experimentos com suturas, admitiu pela primeira vez na história a possibilidade de que um fio cumprisse sua função e depois desaparecesse, sendo absorvido pelos tecidos circundantes. Joseph Lister foi também pioneiro na utilização de ácido crômico para aumentar a resistência do catgut à absorção. Com o advento da industrialização, material como a seda e o algodão tiveram seu uso difundido e passaram a ser anexados em agulha. Em 1900 já se dispunha de catgut em tubo de vidro mergulhado em solução esterilizante. A partir da Primeira Guerra Mundial foram sendo desenvolvidos métodos de esterilização mais seguros, como a radiação ionizante com o Cobalto 60, além de material sintético para a confecção dos fios de sutura cirúrgica. Por volta de 1940 começou a utilização da Poliamida e Poliéster; em 1962 do Polipropileno e a partir de 1970 os primeiros fios absorvíveis de origem sintética começaram a ser comercializados. Em 1971 foi introduzido pela Ethicon o primeiro fio absorvível sintético, um polímero de ácido poliglactínico, poliglactina 910. Muitos estudos enfocaram as qualidades do fio de poliglactina 910. Assim começou a tendência de se utilizar uma variedade de fios para sutura cirúrgica esterilizados, com agulhas préinstaladas e fornecidos para pronto uso (Castro et al., 1974).

O recurso às suturas usado no encerramento de feridas remonta aos tempos do Egito Antigo. É dos métodos mais praticados para suturar uma ferida, assegurando os dois lados dos tecidos unidos. Esta técnica requer material de suturas, instrumentos esterilizados, anestesia local, bem como assistentes durante o seu procedimento. Por outro lado é necessário efetuar a remoção dos pontos, após o processo de cicatrização estar completamente concluído (Maharaj et al., 2002).

Os fios de sutura foram criados com a finalidade de controlar hemorragia e favorecer a cicatrização. Sendo uma porção de material, sintético ou derivado de fibras vegetais ou estruturas orgânicas, flexível, de seção circular com diâmetro muito reduzido em relação ao comprimento. Destinado a contenção ou fixação de estruturas orgânicas ou elementos usados em cirurgias por meio de nós (Magalhães, 1993).

Define-se sutura como uma manobra cirúrgica que visa restituir a integridade dos tecidos que foi rompida por traumas ou intervenções cirúrgicas. Esta manobra é de fundamental importância para favorecer a evolução da ferida cirúrgica pela imobilização de tecidos, por reduzir espaços anatômicos, criar condições de estabilização do coágulo, impedir a entrada de microrganismos nos tecidos mais

profundos, auxiliar na hemostasia, manter a funcionalidade e também pela estética (Valiati et al., 2000).

De acordo com Saito et al. (2006), um dos aspectos a ser considerado na escolha do fio de sutura é a biocompatibilidade do material que permite estudar a resposta biológica e a escolha ideal para cada situação, de forma a que este não prejudique o processo de cicatrização.

Segundo Peterson et al. (2005), os fios podem ser classificados em dois grupos: absorvíveis que não requerem remoção e não-absorvíveis que necessitam de remoção, podendo ainda ser classificados como naturais e sintéticos, e subdivididos em multifilamentar e monofilamentar, como descrito no Quadro 1.

ABSORVÍVEL	Animal	Categute Simples	Multifilamento Torcido
		Categute Cromado	
	Sintético	Poligecrapone	Monofilamento
		Poliglatica	Monofilamento e Multifilamento trançado
		Ác. Poliglicólico	Multifilamento trançado
Polidioxanona		Monofilamento	
Gliconato			
NÃO ABSORVÍVEL	Animal	Seda	Multifilamento trançado
	Vegetal	Algodão	Multifilamento Torcido
		Linho	Multifilamento Trançado e Torcido
	Sintética	Nylon	Monofilamento
		Polipropileno	
		Poliéster	Monofilamento
			Multifilamento Trançado
		Politetrafluoretileno	Monofilamento Poroso
Mineral	Aço Inoxidável	Monofilamento	

Quadro 1 - Classificação dos fios de sutura (Da Silva, 2009).

Uma sutura ideal deverá incluir as seguintes características: Elevada capacidade de tensão; baixa reação por parte dos tecidos; elasticidade; esterilidade; flexibilidade; fácil manuseamento; baixos custos. No entanto, até à data ainda não existe nenhum tipo de sutura que contenha todos estes atributos (Matičić et al., 2005).

Mijten et al. (1997) classificam os fios absorvíveis como aqueles que perdem gradualmente a resistência à tração quando são hidrolisados ou fagocitados, uma vez que, ao sofrerem degradação, rapidamente perdem sua tensão de estiramento.

Segundo Fossum (2002), as suturas absorvíveis começam a ser digeridas e hidrolisadas pelo paciente durante a cicatrização do ferimento e continuam a desaparecer após sua cicatrização.

De acordo com Bennett (1988), o fio de sutura ideal deve ser forte, de fácil manuseio, apresentar firmeza dos nós, devendo promover hemostasia, ter um baixo risco de infecção, ser confortável para o paciente e resultar uma discreta cicatriz.

De acordo com Jesus (2012), um fio de sutura deve ser biocompatível, atravessar os tecidos sem causar trauma, não ter propriedades de capilaridade e manter as suas propriedades após esterilização e durante o armazenamento. O fio de sutura deverá ainda possuir uma taxa de degradação ajustada à taxa de recuperação do tecido na zona da ferida ou incisão e responder aos requisitos mecânicos, como elasticidade e força, inerentes aos materiais usados em sutura.

Observando as características para um fio que atenda as demandas clínicas atuais, constata-se que este material não está disponível. Assim, utiliza-se aquele fio que melhor atenda a demanda clínica para cada situação de uso, considerando-se o processo de cicatrização dos pontos ao analisar a escolha do material para fio de sutura (Hering et al., 1993).

Conhecendo as propriedades pode-se escolher um fio adequado ao nosso propósito. As suturas de mucosas, por exemplo a mucosa oral, que possui uma cicatrização rápida, sem necessidade de tensão, podem ser realizadas com fio absorvível de curta permanência, como o catagute, originário da serosa de intestino bovino. Já a pele pela sua força e resistência necessita de um fio com baixo coeficiente de atrito e causador de pouca reação tecidual, como o nylon monofilamentado (Turner, 2002).

Godeiro (2010) observou que o fio de quitosana utilizado nas suturas do peritônio de ratos apresentou menor reação tecidual, com menor infiltrado inflamatório, menor presença de fibroblasto e menor deposição de colágeno quando comparado ao fio de nylon.

Huaixan (2013) em seus estudos fez uma comparação entre as histerorráfias com fios de sutura dos tipos catagute e quitosana, e observou que o fio de quitosana promoveu efeito preventivo no processo de formação de aderências pós-cirúrgicas

das áreas de histerorrafia, com aumento da deposição de colágeno do tipo III no processo de reparação tecidual e conferindo melhor qualidade cicatricial, quando comparado ao categute.

2.6 TÉCNICAS DE CONFORMAÇÃO DE FIBRAS

De acordo com Callister (2000), o processo pelo qual fibras são conformadas a partir do material polimérico massivo é denominado fiação ("*spinning*"). Todas as técnicas de fiação baseiam-se numa extrusão de uma massa fundida de polímero ou da solução. Genericamente, as fibras são estiradas a partir do estado fundido. O material a ser estirado é primeiro aquecido ou dissolvido num solvente até que forme um líquido homogêneo relativamente viscoso. A seguir, ele é bombeado por meio de uma placa chamada "*spinnerette*", que contém pequenos furos redondos. Quando o material fundido passa através de cada um desses orifícios, é formada uma fibra individual, a qual se solidifica imediatamente, seja por secagem ou coagulação num não solvente.

As fibras poliméricas que são usadas em medicina podem ser fabricadas por três principais técnicas; *melt spinning* (Fambri et al., 2006), *dry spinning* e *wet spinning* (Ellis e Chaudhuri, 2007).

2.6.1 Fiação Úmida

De acordo com Delgado (2011), o processo de *wet spinning* ou fiação úmida foi desenvolvido por vários investigadores (Paul, 1968; Moncrieff, 1970; Ziabicki; Kawai, 1985) e permite obter fibras com diâmetros na escala dos micrómetros (daí serem chamadas de microfibras) a partir da quitosana previamente dissolvida.

De acordo com João (2010), a técnica de fiação úmida (*wet spinning*) consiste num processo de extrusão e precipitação com a finalidade de produzir fibras, normalmente de polímeros que precisam ser dissolvidos previamente para poderem ser fiados.

A fiação úmida da quitosana tem por teoria base a capacidade deste material (quando dissolvido e em solução) precipitar na presença de determinados agentes coagulantes. Colocando a solução de quitosana a uma seringa e

posteriormente passando-a por uma agulha, é possível obter fibras coaguladas e bem orientadas que, posteriormente serão recolhidas num coletor apropriado (Kumar, 1999; Knaul et al., 1998). A Figura 2 esquematiza a produção de fibras de quitosana com a técnica wet spinning.

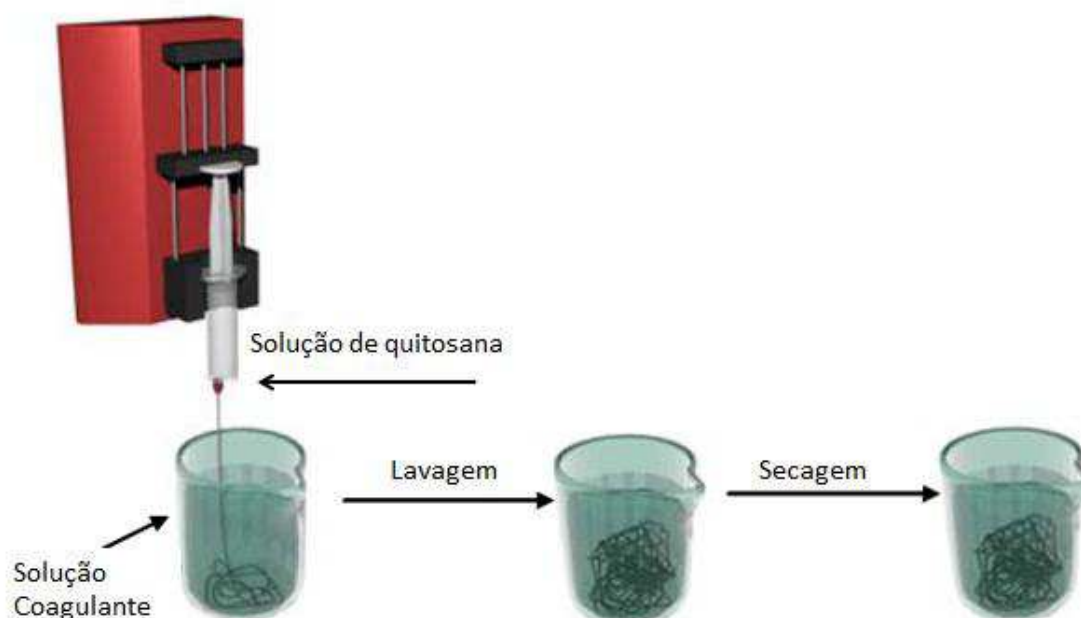


Figura 2 - Representação esquemática da produção de fibras de quitosana (adaptado Tuzlakoglu (2007).

Para se obterem as fibras, a solução é colocada em uma seringa montada numa bomba infusora. De acordo com Hirano (2001) a estrutura e várias características das fibras obtidas dependem do ácido utilizado para dissolver a quitosana, bem como do diâmetro da agulha utilizada e da velocidade de extrusão. Ao ser bombeada, a solução sai da seringa, passa pela agulha e é libertada no recipiente que contém o banho de coagulação. Contudo, devido ao pH elevado do banho de coagulação, a fibra poderá apresentar-se esbranquiçada, o que significa ter excesso de agente coagulante. O banho de lavagem serve para remover este excedente, que poderá modificar radicalmente as propriedades da fibra.

Fibras de quitosana têm sido preparadas por diversos pesquisadores utilizando como solventes de fiação soluções aquosas de ácido acético ou soluções aquosas de ácido acético/ polietileno glicol e, como sistemas de coagulação, soluções aquosas de NaOH. Solução aquosa de NaOH-40%/metanol ou NaOH-

NaSO₄, bem como solução aquosa de CuSO₄-amonia concentrada foram ainda utilizadas como sistemas de coagulação (Tokura et al., 1987; Agboh e Qin, 1997; Hirano et al., 1999; Tuzlakoglu et al., 2004). O desenvolvimento de novos solventes de fiação e de coagulação, bem como de novas técnicas são ainda importantes para a preparação de fibras de quitosana de alta qualidade (Hirano et al., 1999 e Tuzlakoglu et al, 2004).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste – CERTBIO, do Departamento de Engenharia de Materiais, na Universidade Federal de Campina Grande- UFCG, Campus I, Campina Grande-PB.

3.2 MATERIAIS

- Quitosana de médio peso molecular, grau de desacetilação entre 75-85% - SIGMA ALDRICH;
- Quitosana CERTBIO;
- Ácido Acético Glacial P. A. - VETEC;
- Hidróxido de Sódio P. A. – VETEC;
- Álcool Etílico P. A. – VETEC;
- Ácido Láctico, VETEC;
- Ácido Málico;
- PEO, 5M, SIGMA ALDRICH.

3.3 PREPARAÇÃO E PURIFICAÇÃO DAS SOLUÇÕES DE QUITOSANA

As soluções de quitosana foram preparadas a partir da dissolução do polímero em soluções ácidas (1%v/v), para obter-se soluções com concentração

final da solução polimérica 2,0 %, 2,5% e 3% (m/v), sob agitação magnética. Por fim, a solução final foi filtrada a vácuo para a remoção de resíduos.

A Tabela 1 apresenta a identificação adotada para as amostras.

Tabela 1 - Identificação das amostras de quitosana.

Concentração da Quitosana (QT)	Tipo de Ácido	Identificação
2%	Ácido Acético (AA)	QT2-AA
2,5%		QT2,5-AA
3%		QT3-AA
2%	Ácido Málico (AM)	QT2-AM
2,5%		QT2,5-AM
3%		QT3-AM
2%	Ácido Láctico (AL)	QT2-AL
2,5%		QT2,5-AL
3%		QT3-AL

As Figuras 3, 4 e 5 apresentam as estruturas químicas dos ácidos utilizados.

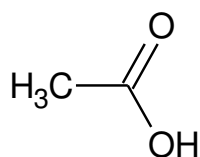


Figura 3 - Estrutura química do ácido acético.

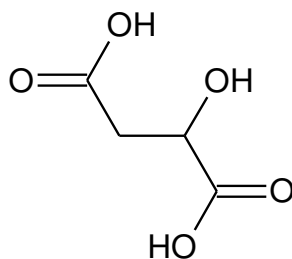


Figura 4 - Estrutura química do ácido málico.

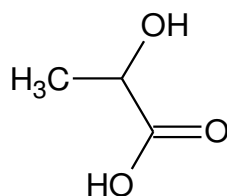


Figura 5 - Estrutura química do ácido láctico.

3.4 PREPARAÇÃO DAS SOLUÇÕES DE QUITOSANO E PEO

Foi adicionado à solução de quitosana um polímero para estudar o seu efeito na estrutura e resistência das fibras produzidas. Escolheu-se o poli(óxido de etileno) de massa molecular elevada – PEO. Assim, foram preparadas soluções de 2,0%, 2,5% e 3% (m/v) quitosana com 0,2%, 0,25% e 0,3% (m/v) de PEO, respectivamente, de massa molecular 5 000 000 g/mol, dissolvidas em ácido acético, ácido málico e ácido láctico a 1% (v/v).

A Tabela 2 apresenta a identificação adotada para as amostras com adição de PEO.

Tabela 2 - Identificação das amostras de quitosana com PEO.

Concentração da Quitosana (QT)	Tipo de Ácido	Concentração de PEO (PEO)	Identificação
2%	Ácido Acético (AA)	0,2%	QT2-PEO2-AA
2,5%		0,25%	QT2,5-PEO25-AA
3%		0,3%	QT3-PEO3-AA
2%	Ácido Málico (AM)	0,2%	QT2-PEO2-AM
2,5%		0,25%	QT2,5- PEO25-AM
3%		0,3%	QT3- PEO3-AM
2%	Ácido Láctico (AL)	0,2%	QT2- PEO2-AL
2,5%		0,25%	QT2,5- PEO25-AL
3%		0,3%	QT3- PEO3-AL

3.5 PREPARAÇÃO DAS FIBRAS

Foram produzidos vários tipos de fibras para serem caracterizados em termos de propriedades mecânicas. Estes estudos consistiram na medição dos diâmetros das fibras e posterior submissão a ensaios de tração.

Para esta parte do estudo foram utilizadas seringas de 10ml, agulhas 22G (abertura 0,70mm) e utilizado um caudal, ϕ , de 25ml/h.

3.5.1 Preparação do Banho de Coagulação

Para a obtenção das fibras (fios), foi utilizado um banho de coagulação de 70% de hidróxido de sódio (NaOH) a 1M e 30 de % etanol (CH₃CH₂OH).

3.5.2 Preparação dos Banhos de Lavagem e Secagem

Foram utilizados dois banhos posteriores ao banho de coagulação, um banho de lavagem, constituído por uma solução de 50% etanol e 50% água destilada e, um banho de secagem constituído por uma solução de 100% etanol.

3.5.3 Secagem das Fibras

Após os banhos de secagem, as fibras foram colocadas para secar a temperatura ambiente, para evaporar o etanol e a água que possuem no seu interior. Nos estudos preliminares as fibras foram colocadas para secagem em uma bancada de mármore e na etapa de produção das fibras selecionadas, as fibras foram colocadas para secagem em uma folha de acetato.

3.6 CARACTERIZAÇÃO

3.6.1 Avaliação Dimensional

Após estarem totalmente secas, os diâmetros das fibras foram medidos com um micrómetro digital (*Mitutoyo*, 0-25mm, 0.001mm), com o cuidado de não esmagar

a fibra. Para se obter um valor com significado estatístico, foram preparadas 6 amostras. As medições foram realizadas no momento do ensaio de tração.

3.6.2 Ensaio Mecânico de Tração

Para a realização dos ensaios mecânicos de tração foi utilizada uma máquina de testes universais, INSTRON Modelo 6633, com célula de carga de 500N, e a uma velocidade de 120 mm/min. Para a realização dos ensaios, fez-se uma adaptação da Norma D2256 de 2010. Os fios de sutura foram testados com comprimentos iniciais de 10 cm, para determinação da força máxima de tração, a tensão máxima de tração, a percentagem de estiramento máximo, e o módulo de Young de cada fibra.

3.6.3 Microscopia Eletrônica de Varredura

O microscópio eletrônico de varredura (MEV) é um equipamento capaz de produzir imagens de alta ampliação (até 300.000 X) e resolução. A microscopia eletrônica fornece informação morfológica e topográfica sobre superfícies de sólidos, necessária para se entender o comportamento de superfícies.

Na primeira etapa, as fibras foram caracterizadas morfológicamente por microscopia eletrônica de varredura utilizando um microscópio eletrônico de bancada, modelo TM-1000, HITACHI. As análises foram realizadas no Laboratório de Desenvolvimento e Avaliação de Biomateriais - CERTBIO.

3.6.4 Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

A técnica de FTIR em modo de absorbância foi utilizada para caracterizar os materiais de partida e as fibras após a sua obtenção.

A espectroscopia no infravermelho fornece informações sobre vibrações moleculares presentes no material. A transformada de Fourier da espectroscopia no infravermelho oferece uma alta razão entre sinal e ruído e alta precisão espectral (Ratner et al., 2004). É um método analítico padrão, frequentemente usado para caracterizar a estrutura de polímeros.

A caracterização por espectroscopia na região do infravermelho com Transformada de Fourier foi realizada em um espectrômetro modelo Spectrum 400 FT Mid-IR PerkinElmer, Para cada amostra foram obtidos cinco espectros entre 4000 e 650 cm^{-1} , após serem realizados 16 varrimentos com uma resolução de 4 cm^{-1} .

3.6.5 Grau de Intumescimento

O ensaio de avaliação do Grau de Intumescimento é realizado com intuito de investigar o comportamento do material durante a imersão e permanência em soluções aquosas de concentração iônica similar à do plasma sanguíneo (Fook, 2012).

Para realização deste ensaio os fios/fibras foram imersos em PBS (pH 7.4). As amostras foram cortadas, pesadas e inseridas na referida solução, utilizadas em triplicata. Após o período pré-determinado, os fios/fibras foram retirados, a água adsorvida na superfície foi removida através de papel de filtro e o peso úmido foi registrado.

O grau de intumescimento foi determinado pela equação:

$$I\% = \frac{m_f - m_i}{m_i} \times 100 \quad (1)$$

Em que: I% é o grau de intumescimento em porcentagem, m_f é a massa final em gramas e m_i é a massa inicial em gramas (Rodas, 2004).

3.6.6 Avaliação da Viabilidade Celular dos Macrófagos

A análise de citotoxicidade das fibras é importante para a futura aplicação destes materiais em cultura de células, ou até mesmo, dentro do organismo.

O teste de citotoxicidade *in vitro* deve ser um dos ensaios iniciais para avaliar a biocompatibilidade de qualquer biomaterial. Algumas vantagens do teste de

citotoxicidade incluem a rapidez, a sensibilidade (capacidade de distinguir entre materiais tóxicos e não tóxicos) e o baixo custo (Tangerino, 2006).

O ensaio de citotoxicidade das fibras de quitosana foi realizado pelo teste de avaliação da viabilidade celular dos macrófagos por MTT [brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-tetrazólio] de acordo com a ISO 10993.

Neste ensaio, o MTT é acumulado pelas células por endocitose e a redução do anel tetrazólico deste sal resulta na formação de cristais de formazan de cor azul que se acumulam em compartimentos endossomais e/ou lisossomais, sendo depois transportados para fora das células por exocitose.

3.6.7 Biodegradação *In Vitro*

De acordo com Dallan (2005), a degradação de um biomaterial em meios biológicos é uma das variáveis de grande relevância para sua caracterização, já que tal propriedade está diretamente relacionada ao tempo de vida útil dos materiais após o início de sua utilização pelo paciente.

A biodegradação tem sido definida de várias formas por diferentes investigadores (Coury et al., 2004; Huang, 2002; Gilding, 1981). Inclui alterações nas propriedades superficiais ou perda de resistência mecânica, assimilação por microrganismos, degradação por enzimas, ruptura de ligações da cadeia, redução da massa molar média do polímero, ou extração de material de baixa massa molar, conduzindo a defeitos superficiais. A degradação pode ocorrer por um dos mecanismos anteriores ou a sua combinação (Aminabhavi et al., 1990 ; Park et al., 1993).

O teste de degradação *in vitro* em soluções que simulam propriedades fisiológicas é uma forma de avaliar as interações entre os fluidos corporais e o biomateriais, estudar sua estabilidade e taxa de degradação. Apesar de ser impossível simular completamente o caráter químico do estudo *in vitro* para prever o comportamento dos biomateriais no meio fisiológico humano é uma parte importante para se considerar de possíveis materiais para implantes (Mendonça, 2008).

Este estudo foi realizado com base nas normas ASTM F1635-04 *Standard Test Method for in vitro Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants* (2009) e a ASTM F2103-01 *Standard Guide for Characterization and Testing of Chitosan Salts as Starting*

Materials Intended for Use in Biomedical and Tissue-Engineered Medical Products Applications (2007).

Para realização desse estudo, as amostras foram divididas em dois grupos: no primeiro grupo as fibras foram imersas em solução de lisozima/*Phosphate Buffered Saline* – PBS com concentração de 1,0 mg/mL, e no segundo grupo será utilizada apenas a solução de PBS, para controle. A concentração enzimática utilizada será 10 vezes maior que a encontrada no corpo humano (Freier *et al.*, 2005).

Foram utilizadas amostras em triplicata tanto para a solução de lisozima/PBS como para a solução PBS, em dois lotes. As fibras secas foram cortados na dimensão de 15 cm, pesados em balança analítica e incubados em estufa microbiológica, à temperatura de 37°C. As amostras foram retiradas nos períodos de 01, 07 e 14 dias, seguidas por um procedimento de secagem em estufa a 37°C por 24 horas, e posterior pesagem em balança analítica. O peso remanescente das amostras foi avaliado utilizando a equação abaixo e forneceram os resultados referentes à degradação dos arcabouços.

$$\text{Peso Remanescente (\%)} = 100 \cdot \frac{M_f}{M_0} \quad (2)$$

sendo M_0 a massa da amostra seca e M_f a massa após incubação.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Estudos Preliminares

4.1.1 DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE QUITOSANA

4.1.1.1 Quitosana Médio Peso Molecular em diferentes concentrações

Foram preparadas soluções de quitosana de peso molecular médio nas concentrações de 2%, 2,5% e 3%. Os resultados das soluções obtidas são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 - Resultado das soluções de quitosana com diferentes concentrações.

Concentração	Resultado
2%	Pouco viscosa, mas solução viável para fiação
2,5%	Viscosidade Ideal para fiação
3,0%	Muito viscosa e com muitas bolhas. Inviável

Analisando os dados da Tabela 3, pode-se observar, que as soluções de quitosana a 3% tornam-se bastante viscosas. Esta particularidade leva ao aparecimento de bolhas depois da agitação. Um outro fator agravante, foi a necessidade de filtração após a preparação da solução, o que diminuía consideravelmente a quantidade de solução após este tratamento devido a viscosidade da solução, tornando-a assim uma solução inviável para a fiação. A presença de bolhas na solução introduz defeitos e descontinuidade nas fibras, por esse motivo se torna inviável a fiação.

Com as soluções de quitosana a 2% foi possível produzir fibras, devido a mais baixa concentração de polímero e conseqüente menor viscosidade. As soluções de quitosana a 2,5% demonstraram um grande potencial para utilização na técnica de fiação úmida.

Devemos salientar que esta avaliação foi realizada para todas as concentrações e para os três tipos de ácidos estudados.

A partir destes dados pode-se concluir que existe uma concentração ideal de quitosana para fiação úmida, que permite obter fibras estruturalmente sólidas e resistentes o suficiente para os testes posteriores.

4.1.1.2 Avaliação Dimensional

Foram calculados os diâmetros das fibras tanto para a solução de Quitosana Médio Peso Molecular a 2% como também para 2,5%, para todos os ácidos estudados. As análises dimensionais foram realizadas com grupos de 6 amostras. Os valores médios obtidos são apresentados na Tabela 4 e na Figura 6.

Tabela 4 - Diâmetro das fibras de quitosana.

Tipo da Fibra	Diâmetro Médio (mm)	Desvio Padrão
QT2-AA	0,118	0,010
QT2,5-AA	0,1496	0,004
QT2-AM	0,129	0,011
QT2,5-AM	0,1324	0,007
QT2-AL	0,148	0,018
QT2,5-AL	0,1498	0,008
QT2-PEO2-AA	0,1278	0,018
QT2,5-PEO25-AA	0,1678	0,004
QT2-PEO2-AM	0,1416	0,005
QT2,5-PEO25-AM	0,1967	0,009
QT2-PEO2-AL	0,1342	0,020
QT2,5-PEO25-AL	0,2218	0,015

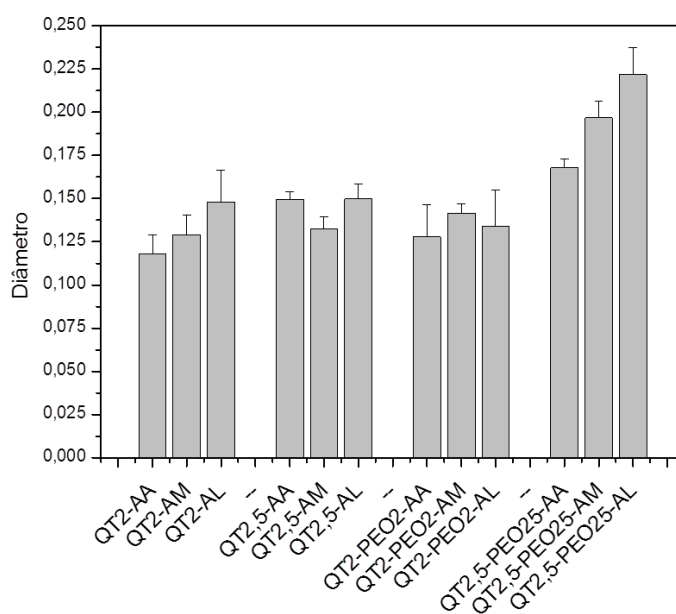


Figura 6 - Diâmetro das Fibras obtidas.

Analisando os resultados apresentados na Tabela 4 e observando a Figura 6, verifica-se que existem diferenças dimensionais entre as amostras produzidas com os diferentes ácidos. Assim, as fibras produzidas com ácido acético como solvente, possuem os menores diâmetros ao passo que as produzidas com ácido láctico possuem o diâmetro mais elevado. Estas diferenças de diâmetro permite-nos especular que as moléculas de ácido estão presentes na estrutura, provocando um aumento no diâmetro pelos seus diferentes volumes moleculares e por efeitos estéricos. Verificam-se ainda incrementos com a utilização de maior concentração de quitosana para todos os solventes, bem como com a utilização de PEO. A adição do PEO também foi estudada por Delgado (2011), no entanto, o mesmo obteve valores inferiores após a adição do PEO.

A partir da análise dimensional é possível classificar as fibras de acordo com a ABNT NBR 13904. As quais são classificadas de acordo com a Tabela 5.

Tabela 5 - Relação entre número cirúrgico e diâmetro médio obtido.

Tipo da Fibra	Diâmetro Médio (mm)	Número Cirúrgico de acordo com ABNT NBR 13904
QT2-AA	0,118	6 – 0
QT2,5-AA	0,1496	6 – 0
QT2-AM	0,129	6 – 0
QT2,5-AM	0,1324	6 – 0
QT2-AL	0,148	6 – 0
QT2,5-AL	0,1498	6 – 0
QT2-PEO2-AA	0,1278	6 – 0
QT2,5-PEO25-AA	0,1678	5 – 0
QT2-PEO2-AM	0,1416	6 – 0
QT2,5-PEO25-AM	0,1967	5 – 0
QT2-PEO2-AL	0,1342	6 – 0
QT2,5-PEO25-AL	0,2218	4 – 0

Apesar das diferenças verificadas, analisando os dados obtidos na Tabela 5, pode-se observar que os fios se enquadram de acordo com a ABNT NBR 13904, como fio cirúrgico 6 – 0, 5 – 0 e 4 – 0. Não foram obtidos resultados para as fibras de 3% pois a sua alta viscosidade impossibilitou a produção de fibras com tamanhos para a realização do ensaio.

4.1.1.3 Microscopia Eletrônica de Varredura

As Figuras 7, 8 e 9, respectivamente ilustram as micrografias obtidas para as fibras estudadas, com ácido acético, ácido málico e ácido lático, com e sem a presença do aditivo estudado, PEO.

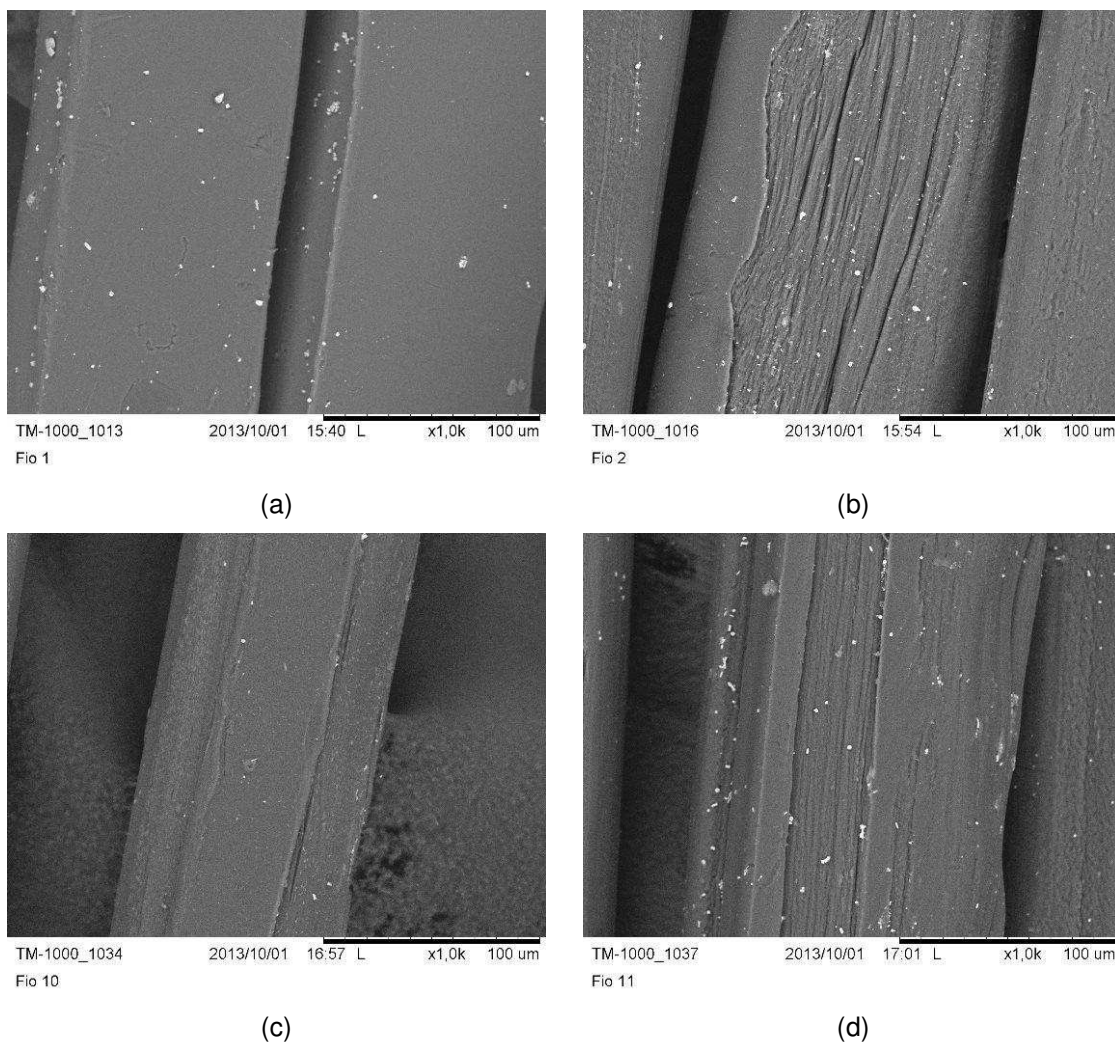
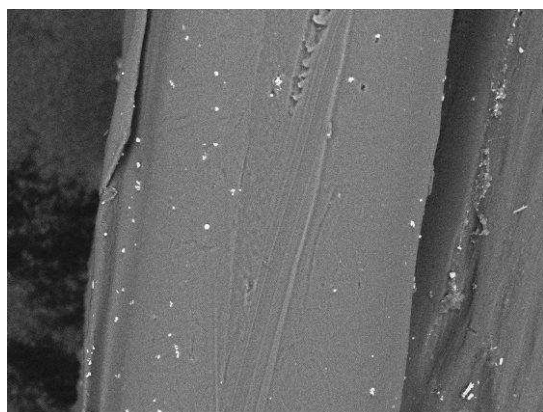
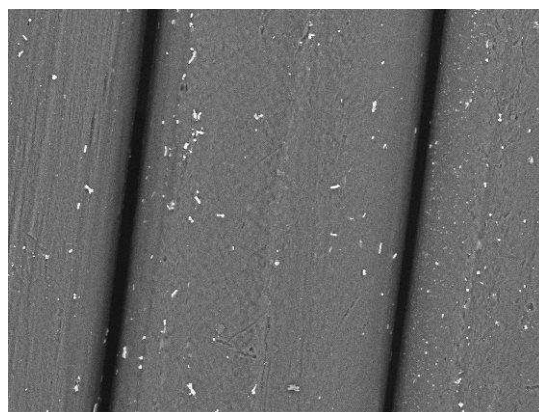


Figura 7 - Micrografias (MEV) das fibras produzidas com quitosana dissolvida em Ácido Acético: (a) QT2-AA; (b) QT2,5-AA; (c) QT2-PEO2-AA e (d) QT2,5-PEO25-AA.



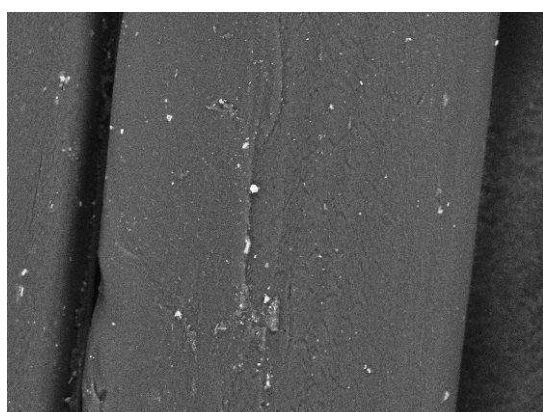
TM-1000_1019 2013/10/01 16:05 L x1,0k 100 um
Fio 4

(a)



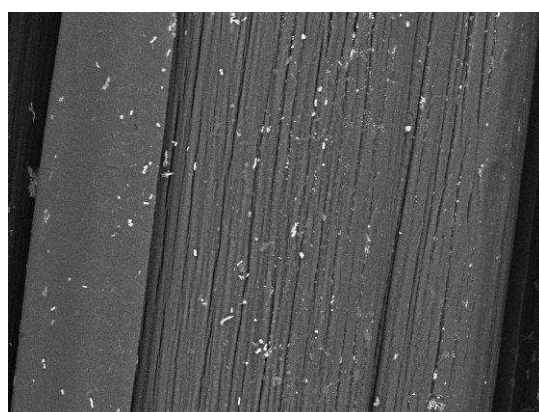
TM-1000_1022 2013/10/01 16:15 L x1,0k 100 um
Fio 5

(b)



TM-1000_1040 2013/10/01 17:22 L x1,0k 100 um
Fio 13

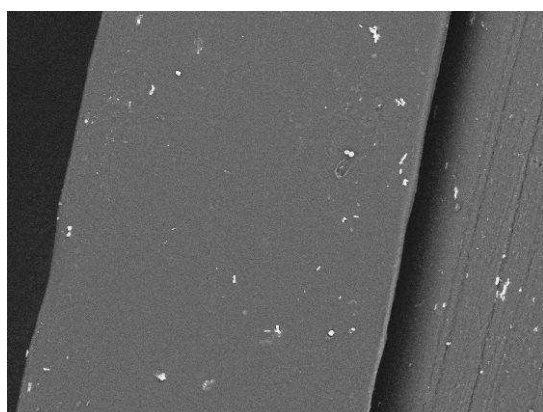
(c)



TM-1000_1043 2013/10/01 17:31 L x1,0k 100 um
Fio 14

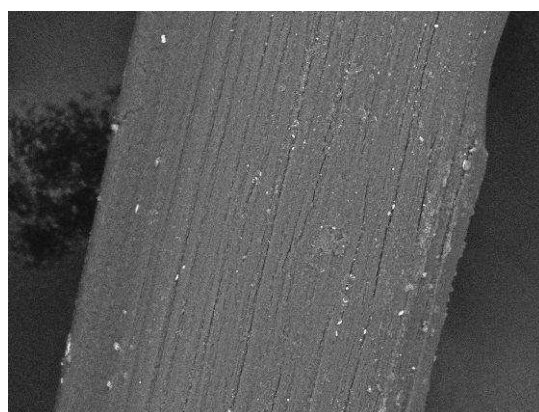
(d)

Figura 8 - Micrografias (MEV) das fibras produzidas com quitosana dissolvida em Ácido Málico: (a) QT2-AM; (b) QT2,5-AM; (c) QT2-PEO2-AM e (d) QT2,5-PEO25-AM.



TM-1000_1025 2013/10/01 16:30 L x1,0k 100 um
Fio 7

(a)



TM-1000_1028 2013/10/01 16:39 L x1,0k 100 um
Fio 8

(b)

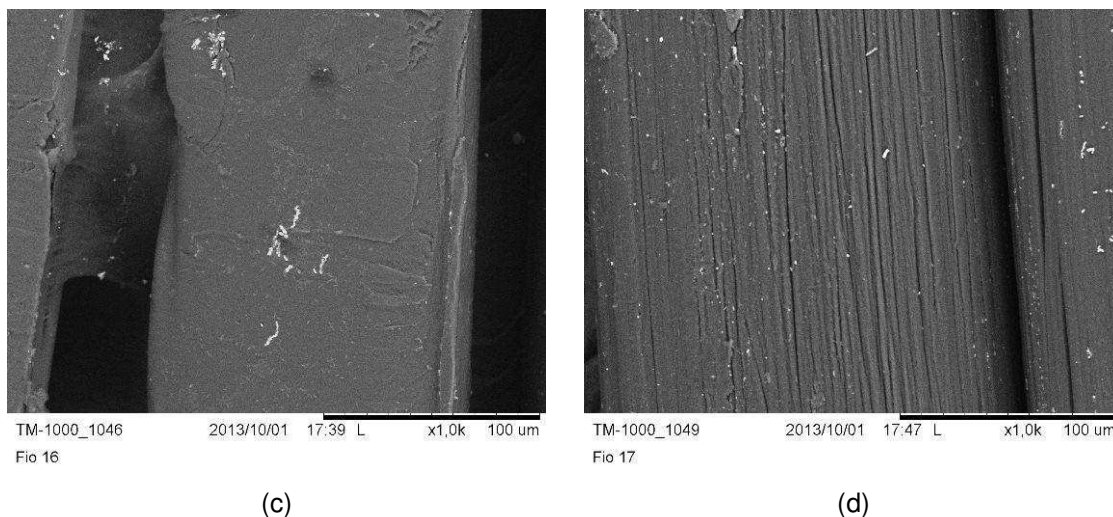


Figura 9 - Micrografias (MEV) das fibras produzidas com quitosana dissolvida em Ácido Lático: (a) QT2-AL; (b) QT2,5-AL; (c) QT2-PEO2-AL e (d) QT2,5-PEO25-AL.

Analisando as Figuras 7, 8 e 9, pode-se perceber uma orientação preferencial para as fibras preparadas com 2,5% de quitosana com e sem PEO. Verifica-se ainda um aumento nesta orientação com o aumento do volume molar do ácido. A justificativa para tal poderá ser que com o incremento da concentração de polímero, maior número de cadeias poliméricas terão que ser confinadas no momento da extrusão, originando maior organização devido a repulsão superficial dos grupos catiônicos protonados da quitosana.

Pode-se perceber também em todas as micrografias a presença de pequenos pontos brancos, os quais são produtos da etapa de lavagem na qual ocorre a neutralização do ácido utilizado no processo de dissolução do polímero. Nessa etapa ocorre a reação entre o ácido acético e o hidróxido de sódio, neutralizando as fibras e formando o acetato de sódio, o qual pode ser removido na etapa de lavagem. Dessa forma, pode-se perceber que o tempo de lavagem não removeu todos os cristais formados durante o processo de neutralização.

4.1.1.4 Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

O estudo químico dos materiais produzidos foi feito utilizando a técnica de FTIR. A Figura 10 apresenta o espectro vibracional da quitosana de médio peso molecular.

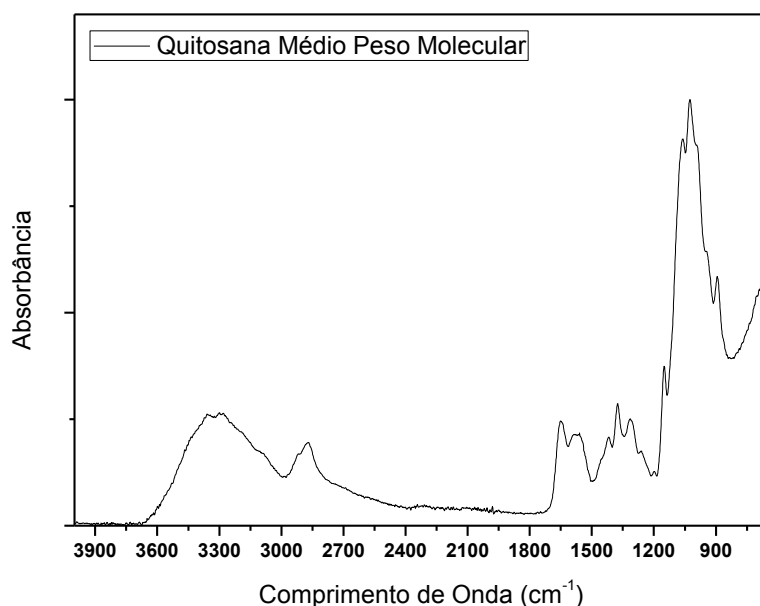


Figura 10 - Espectro vibracional de IV da quitosana.

No espectro da quitosana (Figura 10), a banda larga com máximo em torno de 3313 cm^{-1} , se deve à deformação axial do grupo O-H associado a outros grupos polares através de pontes de hidrogênio intra e intermoleculares. Ocorre também, próximo de 3270 cm^{-1} , um pequeno ombro devido à banda de deformação axial N-H, normalmente obscurecida pela formação de pontes de hidrogênio com os grupos OH.

A absorção em 3313 cm^{-1} é utilizada por Brugnerotto et al. (2001) e Shigemasa et al. (1996), juntamente com a banda de amida I (deformação axial da ligação C=O do grupo amida) localizada próximo de 1649 cm^{-1} , para a determinação do grau de desacetilação da quitosana. A banda na região de 1385 cm^{-1} é característica da vibração de deformação angular simétrica dos grupos metil (CH_3) do grupo acetamida (Kolhe; Kannan, 2003; Amaral *et al.*, 2005; Wang, Wang, 2007; Torres *et al.*, 2005). As bandas de absorção na região de 1138 e 896 cm^{-1} (estiramento de ligações C-O-C), 1068 e 1025 cm^{-1} (vibrações de estiramento do grupo C-O) são características da estrutura sacarídea da quitosana. A presença do pico em 1649 cm^{-1} (devido ao grupo $\text{CH}_3\text{-C=O}$ denotando a presença do grupo acetil) e em 3354 cm^{-1} (representando a presença do grupo -OH), confirma que a

quitosana é um produto parcialmente desacetilado (Shanmugasundaram *et al.*, 2005; Sionkowska *et al.*, 2004).

A Figura 11 apresenta os espectros obtidos para as fibras analisadas com os diferentes tipos de ácidos estudados.

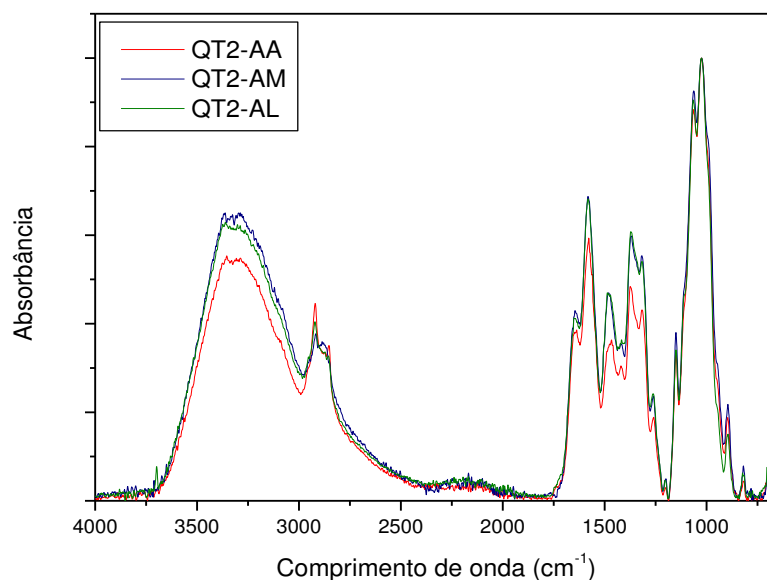


Figura 11 - Espectros vibracionais de IV das fibras: QT2-AA; QT2-AM e QT2-AL.

Analisando o espectro da Figura 11, pode-se perceber que houve um aumento nas absorções em torno de 3340 cm^{-1} , quando se utilizou o ácido láctico e málico, quando comparados ao se utilizar o ácido acético como solvente. Este fato, está diretamente relacionado com o aumento da quantidade de agrupamentos hidroxilo (Figuras 3 e 4) presentes na estruturas químicas destes materiais. Pode-se observar também um aumento nas absorções em torno de 1650 cm^{-1} , quando se utilizou o ácido málico como solvente, o que pode estar relacionada ao fato do ácido málico ser um ácido dicarboxílico, o que provoca um aumento nas absorções características das ligações C=O. A banda em torno de 1350 cm^{-1} é referida às vibrações e estiramento C-O de ácidos carboxílicos, sendo assim pode-se perceber uma maior absorção quando as soluções foram preparadas com ácido málico e ácido láctico, devido a maior proporção destas ligações nestas estruturas. Desta forma confirma-se que as moléculas de ácido integram a estrutura das fibras.

A Figura 12 apresenta o espectro vibracional do PEO.

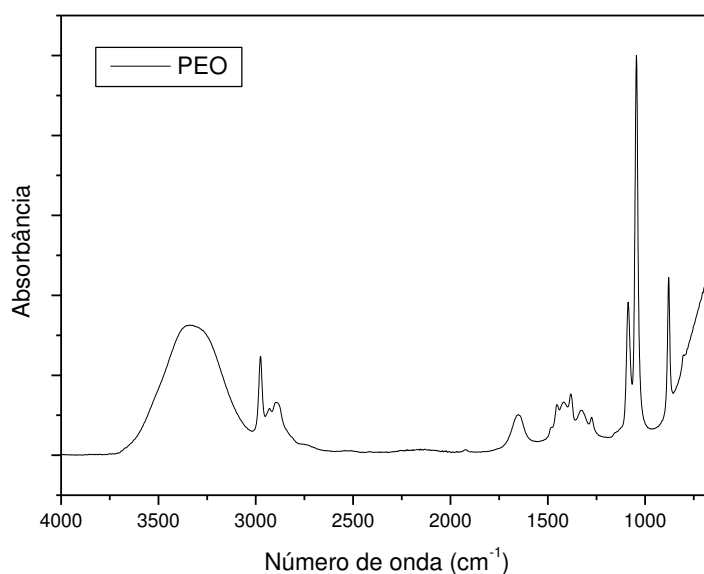


Figura 12 - Espectro vibracional do PEO.

No espectro do PEO na Figura 12, as bandas na região entre 1350 e 1240 cm^{-1} , relacionadas respectivamente à deformação angular simétrica e assimétrica fora do plano do grupo CH_2 bem como a banda em 845 cm^{-1} relacionada à deformação angular assimétrica $-\text{CH}_2-$ podem ser usadas para a identificação do PEO.

Na Tabela 6, temos as principais bandas de absorção no infravermelho do PEO.

Tabela 6 - Bandas de absorção no infravermelho do PEO

Número de onda (cm^{-1})	Atribuição
3340	deformação axial O-H
2882	deformação axial C-H
1454	deformação angular C-H simétrica no plano
1377, 1310 e 1275	deformação angular C-H simétrica e assimétrica fora do plano
1055 e 1088	deformação axial C-O da ligação éter
881	deformação angular assimétrica $-\text{CH}_2$

Os espectros de absorção na região do infravermelho são apresentados nas Figuras 13, 14 e 15, onde se podem comparar com os espectros das fibras produzidas com os três diferentes ácidos e com a presença do PEO.

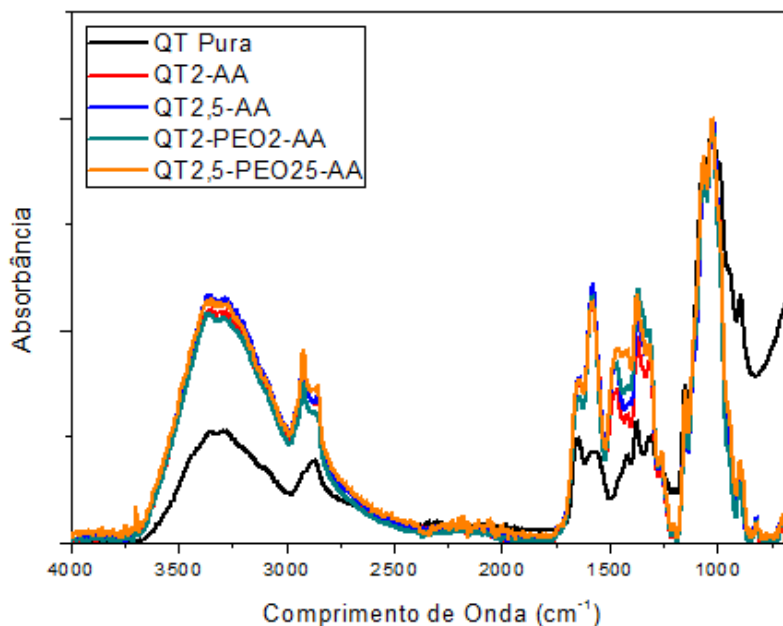


Figura 13 - Espectros vibracionais de IV das fibras obtidas com ácido acético.

Analisando a Figura 13, pode-se perceber um aumento da intensidade da banda em aproximadamente 2917 cm^{-1} para a fibra QT2,5-PEO25-AA, o que está relacionado a ligação C – O – C do PEO, de acordo com Pereira (2008), comprovando a presença do polímero PEO na fibra.

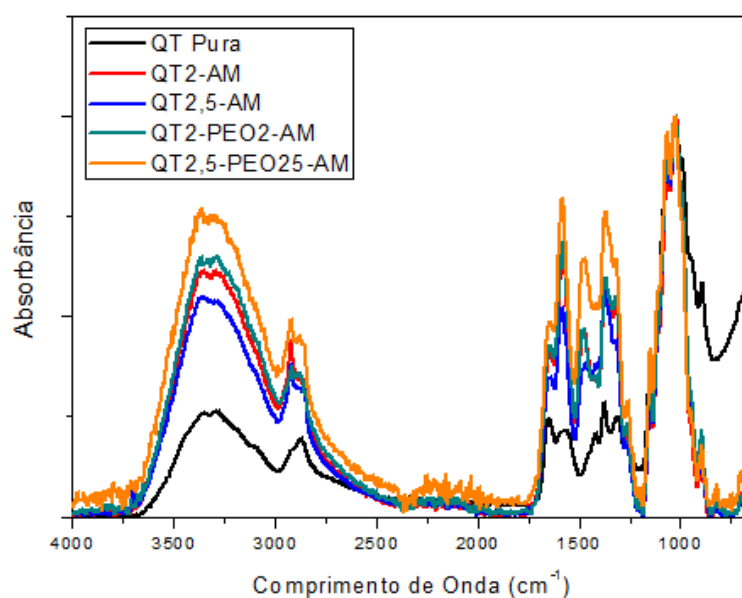


Figura 14 - Espectros vibracionais de IV das fibras obtidas com ácido málico.

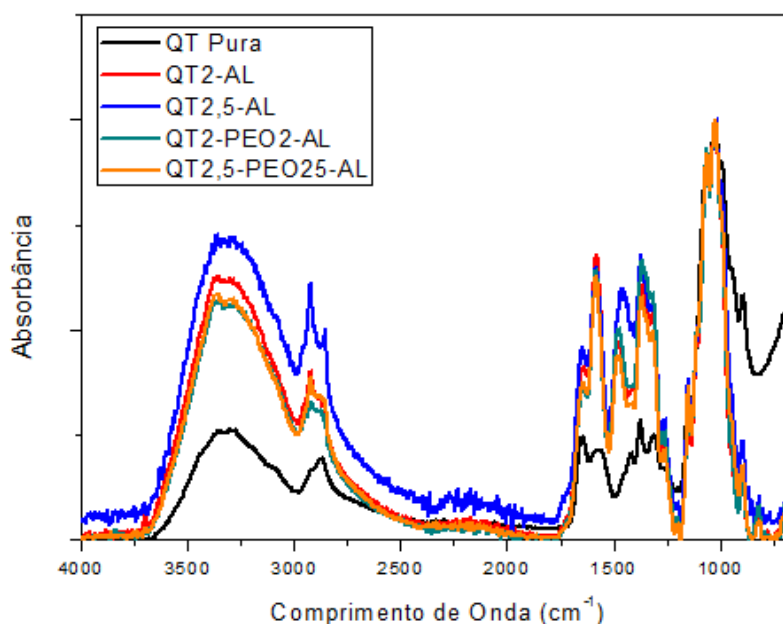


Figura 15 - Espectros vibracionais de IV das fibras obtidas com ácido láctico.

Ao analisar os espectros de quitosana e de PEO das Figuras (13, 14 e 14), pode-se claramente encontrar os picos característicos de ambos: para o quitosana temos as bandas entre 1000 cm^{-1} e 1800 cm^{-1} (aproximadamente) correspondentes aos grupos NH_2 e a banda aos 3500 cm^{-1} (aproximadamente) que indica a presença dos grupos OH.

Para o PEO temos um pico aos 1152 cm^{-1} que corresponde à ligação $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ anti-simétrica resultante da ligação dos monómeros e outro aos 2850 cm^{-1} devido ao grupo metileno.

Analisando os espectros obtidos para as amostras de quitosana e PEO (Figura 13, 14 e 15), pode-se perceber que a maioria das bandas de absorção do PEO, coincidem com as bandas de absorção da quitosana, assim como as bandas em torno de 1345 cm^{-1} , 1302 cm^{-1} e 845 cm^{-1} , associadas à deformação angular C-H e a deformação angular CH_2 .

Ao avaliar as fibras que contém quitosana e PEO, pode-se perceber que os picos característicos do PEO desaparecem. Isto poderá estar relacionado com o fato de a percentagem utilizada do composto ser relativamente pequena para provocar alterações significativas em termos dos espectros da quitosana, que é o polímero em maior quantidade na solução.

4.1.1.5 Grau de Intumescimento

As Figuras 16, 17 e 18, apresentam a capacidade de intumescimento das fibras.

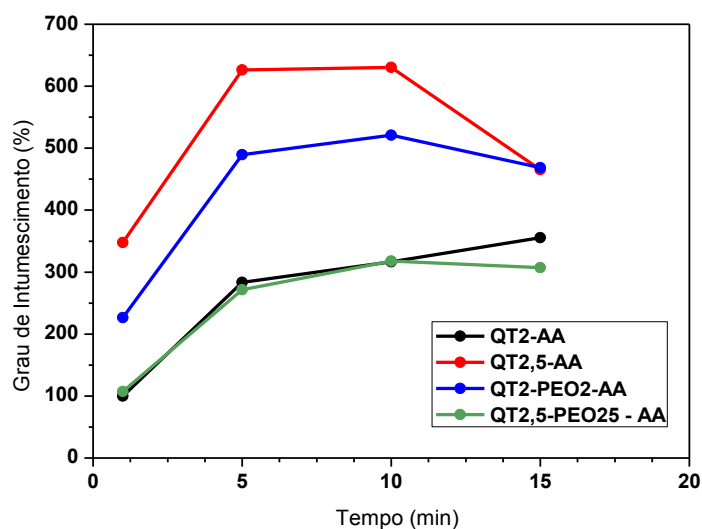


Figura 16 - Grau de Intumescimento das Fibras produzidas com Ácido Acético e Ácido Acético e PEO.

Ao analisar a Figura 16, pode-se perceber que das fibras produzidas com ácido acético, as que apresentaram uma maior absorção de água, foram as fibras QT2,5-AA e as fibras QT2-PEO2-AA.

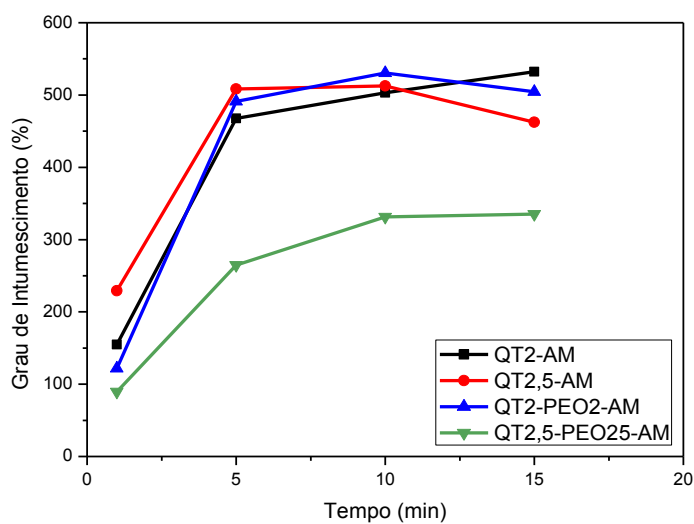


Figura 17 - Grau de Intumescimento das Fibras produzidas com Ácido Málico e Ácido Málico e PEO.

Analisando a Figura 17, pode-se perceber que as fibras QT2-AM, QT2,5-AM e QT2-PEO2-AM, apresentaram absorção semelhante, no entanto a presença do aditivo das fibras com 2,5% de quitosana, provocaram uma redução de cerca de 27,5%.

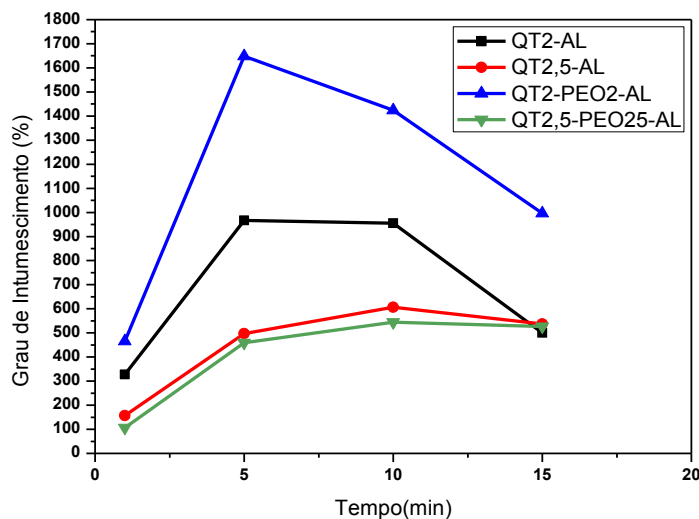


Figura 18 - Grau de Intumescimento das Fibras produzidas com Ácido Lático e Ácido Lático e PEO.

Ao analisar a Figura 18, pode-se perceber que a presença do PEO nas fibras QT2-PEO2-AL, provocou um aumento na absorção de cerca de 66,3% em sua capacidade de absorver água.

Nota-se que todas as composições apresentaram alta capacidade de absorção e habilidade de retenção da solução, uma vez que absorvem mais água do que seus próprios pesos, isto é, valores individuais >100%.

Analisando os vários dados obtidos, verifica-se uma diminuição na capacidade de intumescimento quando é utilizado o PEO a 0,25%. Esta medida traduz-se pela penetração de água para o interior da fibra, e consequentemente para os espaços intersticiais entre as cadeias poliméricas. Assim uma fibra mais densa terá menos espaço para a penetração das moléculas de água reduzindo a sua capacidade de intumescimento. Ao acrescentar este dado, sabe-se que a penetração das moléculas de água produz uma força que é contrariada pelas cadeias poliméricas, resultando nas oscilações verificadas ao longo do tempo do presente ensaio, sendo posteriormente atingido um valor de intumescimento de equilíbrio, que é resultado do equilíbrio de forças do fenômeno descrito.

A Figura 19 ilustra o grau de intumescimento das fibras obtidas com 2% de quitosana e com os três diferentes tipos de ácidos.

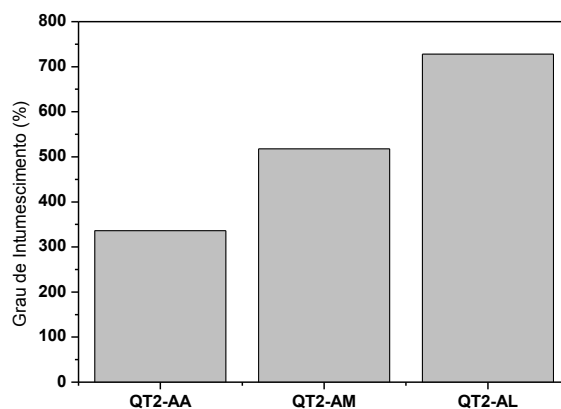


Figura 19 - Grau de Intumescimento Médio para as fibras com 2% de quitosana com os três diferentes ácidos.

A Figura 20 ilustra o grau de intumescimento de todas as fibras obtidas.

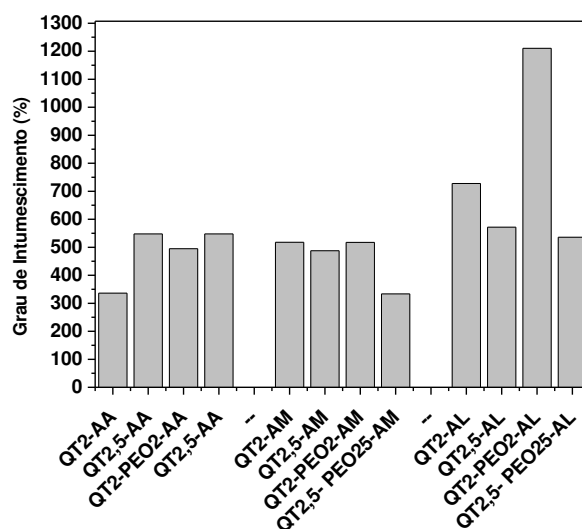


Figura 20 - Grau de Intumescimento Médio para as fibras obtidas.

Analisando as Figuras 19 e 20, pode-se perceber que uma forma geral as fibras que obtiveram maior absorção, foram as fibras produzidas com ácido láctico. Este resultado pode ser interpretado pelo fato da molécula de ácido láctico, possuir um grupo hidroxílico ao invés de um segundo grupo carboxílico como no caso do

ácido málico. Tal molécula poderá influenciar a hidrofiliçidade ou simplesmente manter as cadeias poliméricas mais livres e flexíveis, permitindo maior entrada de água.

As fibras obtidas apresentaram uma capacidade de intumescimento muito superior às fibras de quitosana produzidas por Tuzlakoglu (2007), no qual o mesmo encontrou valores de absorção máxima próximos de 120%.

4.1.1.6 Ensaio Mecânicos de Tração

Analisando a norma vigente que regula as propriedades mecânicas das fibras, a ABNT NBR 13904, verifica-se que as fibras são categorizadas a partir dos seus diâmetros, pelo que pode-se prever o valor de resistência à tração que a fibra deve apresentar. Os valores de referência estão resumidos na Tabela 7.

Tabela 7 - Categute cirúrgico estéril - Diâmetro e resistência à tração sobre nó, de acordo com a ABNT NBR 13904.

Número		Diâmetro		Resistência à tração			
Cirúrgico	Métrico	Mínimo (mm)	Máximo (mm)	Média (kgf)	Média (N)	Valor Individual (kgf)	Valor Individual (N)
6-0	1	0,100	0,149	0,18	1,77	0,1	0,98
5-0	1,5	0,150	0,199	0,38	3,73	0,20	1,96
4-0	2	0,200	0,249	0,77	7,55	0,40	3,92

Na Tabela 8 tem-se os valores médios de carga máxima suportada pelas fibras.

Analisando os dados da Tabela 8, pode-se perceber que as fibras produzidas com ácido acético foram às fibras que apresentaram as melhores propriedades mecânicas. Ao adicionar o PEO, pode-se perceber que as fibras que apresentaram melhores propriedades mecânicas, na sua grande maioria, foram às fibras com 0,20% de PEO.

Tabela 8 – Valores Médios da Carga máxima e Tensão Máxima suportada pelas fibras.

Fibras	Carga máxima (N)	Diâmetro Médio (mm)	Carga desejada (N)	Percentual adquirido (%)	Tensão Máxima (MPa)
QT2-AA	1,06	0,118	1,77	59,97	106,678
QT2,5-AA	1,42	0,150	1,77	80,02	86,141
QT2-PEO2-AA	1,24	0,128	1,77	70,17	128,352
QT2,5-PEO25-AA	1,84	0,168	3,73	49,30	80,116
QT2-AM	0,98	0,129	1,77	55,09	80,004
QT2,5-AM	1,05	0,132	1,77	59,59	72,165
QT2-PEO2-AM	1,35	0,142	1,77	76,23	76,921
QT2,5- PEO25-AM	2,30	0,197	3,73	61,71	77,451
QT2-AL	1,20	0,148	1,77	67,59	72,165
QT2,5-AL	1,37	0,150	1,77	77,38	80,004
QT2- PEO2-AL	1,15	0,134	1,77	65,02	99,861
QT2,5- PEO25-AL	2,98	0,222	7,55	39,46	75,314

Em todos os casos, percebe-se que a presença do PEO aumentou a carga suportada pelas fibras, no entanto, ao adicionar o PEO em algumas fibras, ocorreu um aumento no diâmetro da fibra, que mudou a classificação das fibras de acordo com as Normas da ABNT, aumentando assim as cargas desejadas.

Em termos científicos estes valores não representam fibras com melhores propriedades mecânicas, uma vez que as fibras produzidas com PEO apresentam maior diâmetro. Uma análise feita sobre a tensão, que é uma medida que relaciona a área de corte da fibra torna-se mais apropriada para fins comparativos. No entanto, e face ao fato do presente produto estar regulamentado no mercado, será realizada a análise com base na norma também.

A Figura 21 apresenta a carga máxima suportada para as fibras produzidas com ácido acético, ácido málico e ácido lático em ordem crescente.

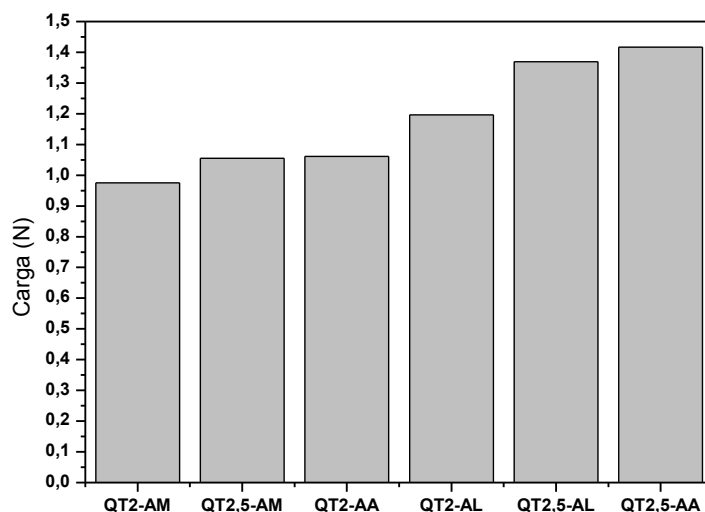


Figura 21 - Carga Máxima suportada para as fibras produzidas com ácido acético, ácido málico e ácido láctico em ordem crescente.

Analisando a Figura 21, pode-se perceber que as fibras que apresentaram maior carga suportada, foram as fibras QT2-AA.

A Figura 22 apresenta a Carga Máxima suportada para as fibras produzidas com ácido acético, ácido málico e ácido láctico com a presença do aditivo PEO em ordem crescente.

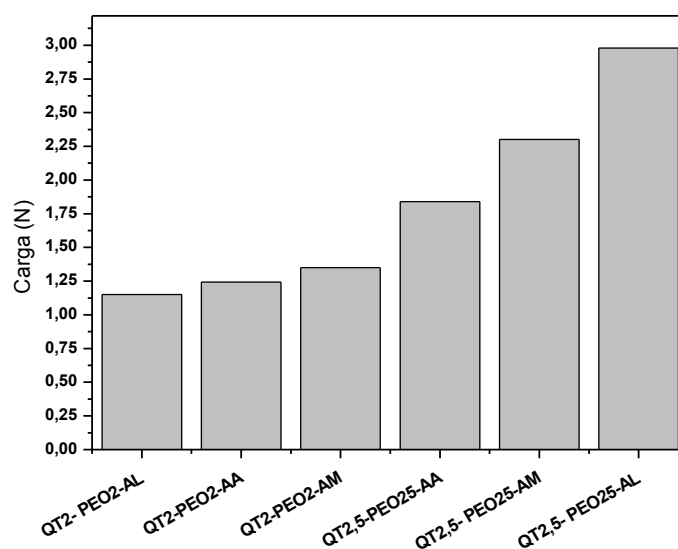


Figura 22 - Carga Máxima suportada para as fibras produzidas com ácido acético, ácido málico e ácido láctico com a presença do aditivo PEO em ordem crescente.

Analisando a Figura 22, pode-se observar que as fibras produzidas com 2,5% de quitosana, dissolvidas em ácido láctico e com a presença do aditivo apresentaram uma maior carga máxima.

As Figuras 23, 24 e 25 apresentam os gráficos da Curva - carga x deformação - das fibras obtidas

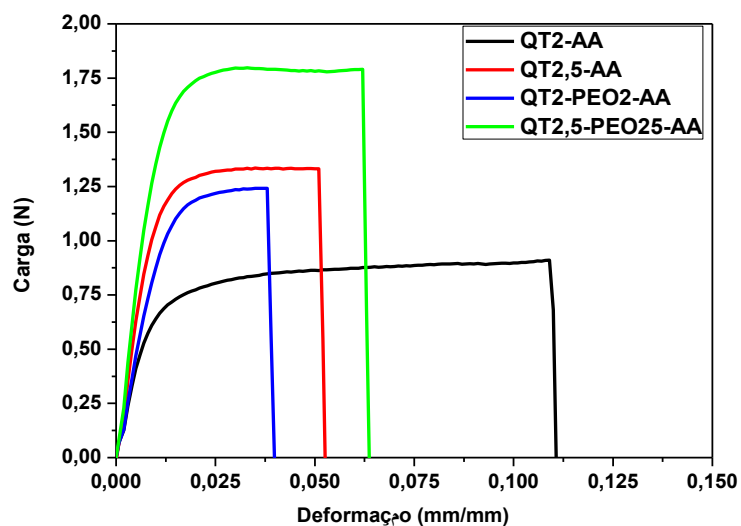


Figura 23 – Curva carga x deformação das fibras obtidas com ácido acético e com ácido acético e PEO.

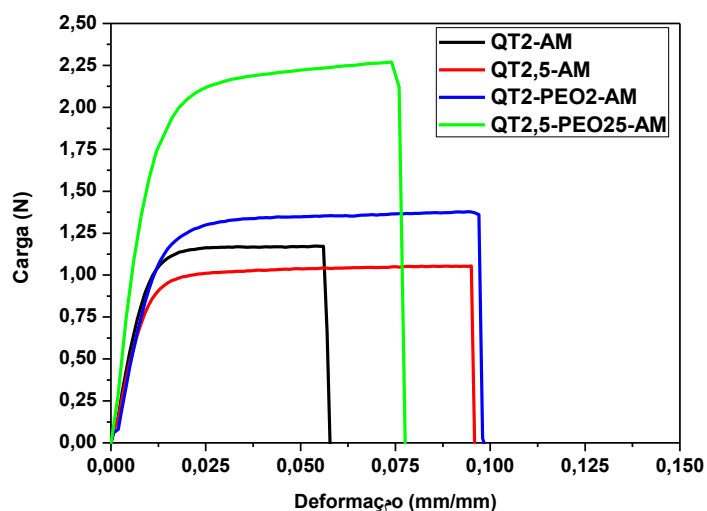


Figura 24 - Curva carga x deformação das fibras obtidas com ácido málico e com ácido málico e PEO.

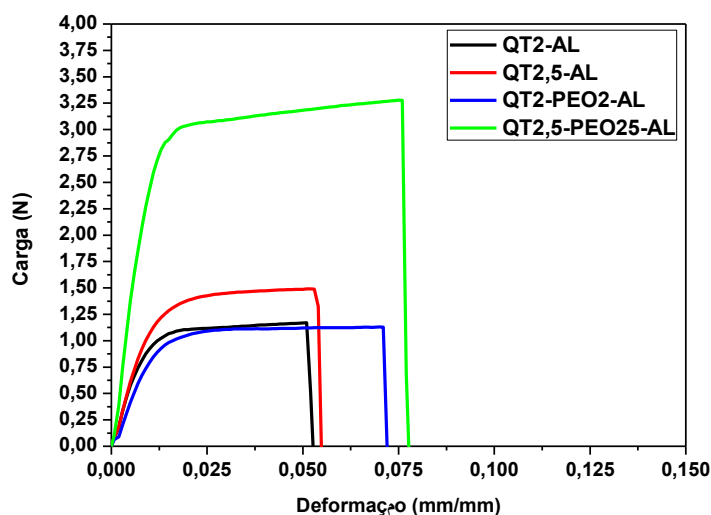


Figura 25 - Curva carga x deformação das fibras obtidas com ácido láctico e com ácido láctico e PEO.

Ao analisar os dados da Tabela 7 e as Figuras 23, 24 e 25, pode-se observar que o aditivo utilizado, o PEO, contribui de forma significativa, aumentando a carga suportada pelas fibras. Pode-se perceber um aumento na carga suportada para as fibras QT2,5-PEO25-AA, QT2,5- PEO25-AM e QT2,5- PEO25-AL, apresentando aumento de 29,8%, 118,3% e 117,57%, respectivamente, este aumento deve está relacionado ao incremento de ligações intermoleculares por pontes de hidrogénio. No entanto, pode-se perceber que as fibras produzidas com o aditivo PEO, apresentam valores de Carga Máxima, que ainda não se enquadram nas especificações para aplicação como fio de sutura, de acordo com a NBR 13904.

Analisando as Figuras 23, 24 e 25 pode-se perceber que todas as fibras obtidas apresentam deformação plástica e elástica. Além disto, a adição do PEO contribui para o incremento do limite de fluência das fibras no que toca à tensão necessária para a deformação, ou seja, a fibra requer mais força para a passagem para o regime plástico.

As Figuras 26, 27 e 28 apresentam os gráficos da avaliação do alongamento com o aumento da concentração da quitosana, da presença de diferentes ácidos e da presença de aditivos nas fibras obtidas.

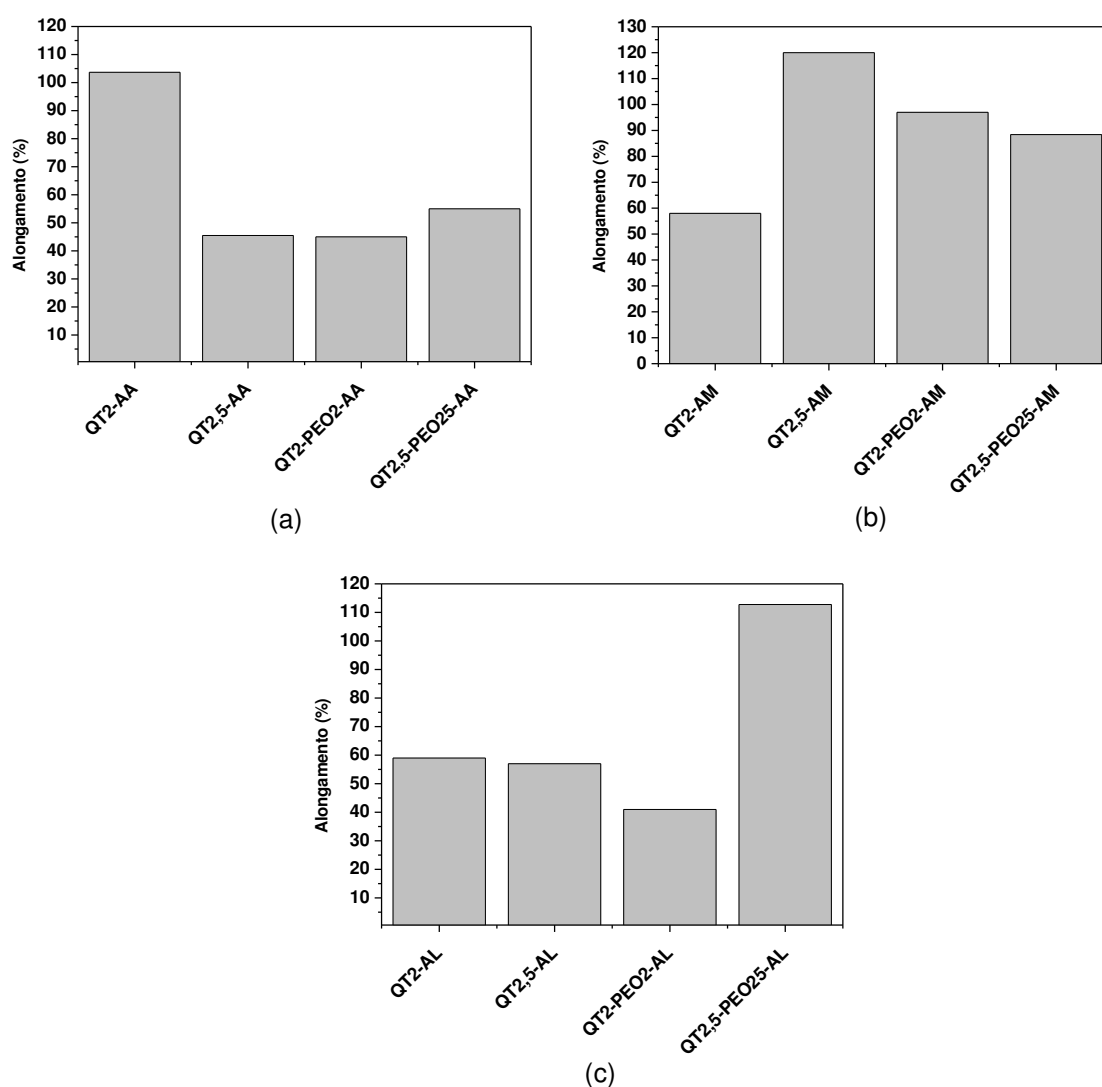


Figura 26 - Avaliação do alongamento com o aumento da concentração, da presença de diferentes ácidos e da presença de aditivos nas fibras obtidas com (a) ácido acético (AA); (b) ácido málico (AM) e (c) ácido láctico (AL).

Analisando os dados da Figura 26, nota-se que as fibras que apresentaram maior alongamento foram as fibras produzidas com 2,5% de quitosana em ácido málico. Este comportamento difere dos resultados encontrados por Park, Marsh e Rhim (2002), no qual os mesmos estudaram o comportamento de filmes de quitosana produzidos com diferentes tipos de ácidos (acético, málico, láctico e cítrico), e encontram maiores valores de alongamento para os filmes produzidos com ácido láctico sendo a explicação apontada pelos autores o incremento da flexibilidade entre as cadeias poliméricas. Assim, pelos resultados de intumescimento, e mesmo pela estrutura da molécula de ácido láctico seria de esperar que as fibras mais flexíveis fossem as produzidas por este ácido, no entanto, tal comportamento só se

verificou após a adição do aditivo PEO. Talvez a quantidade de ácido málico usado tenha sido excessiva e ocorram fenômenos de repulsão com o segundo grupo carboxílico ainda protonado. Tal repulsão poderá funcionar como um plastificante permitindo maior escoamento das cadeias macromoléculas da quitosana protonada.

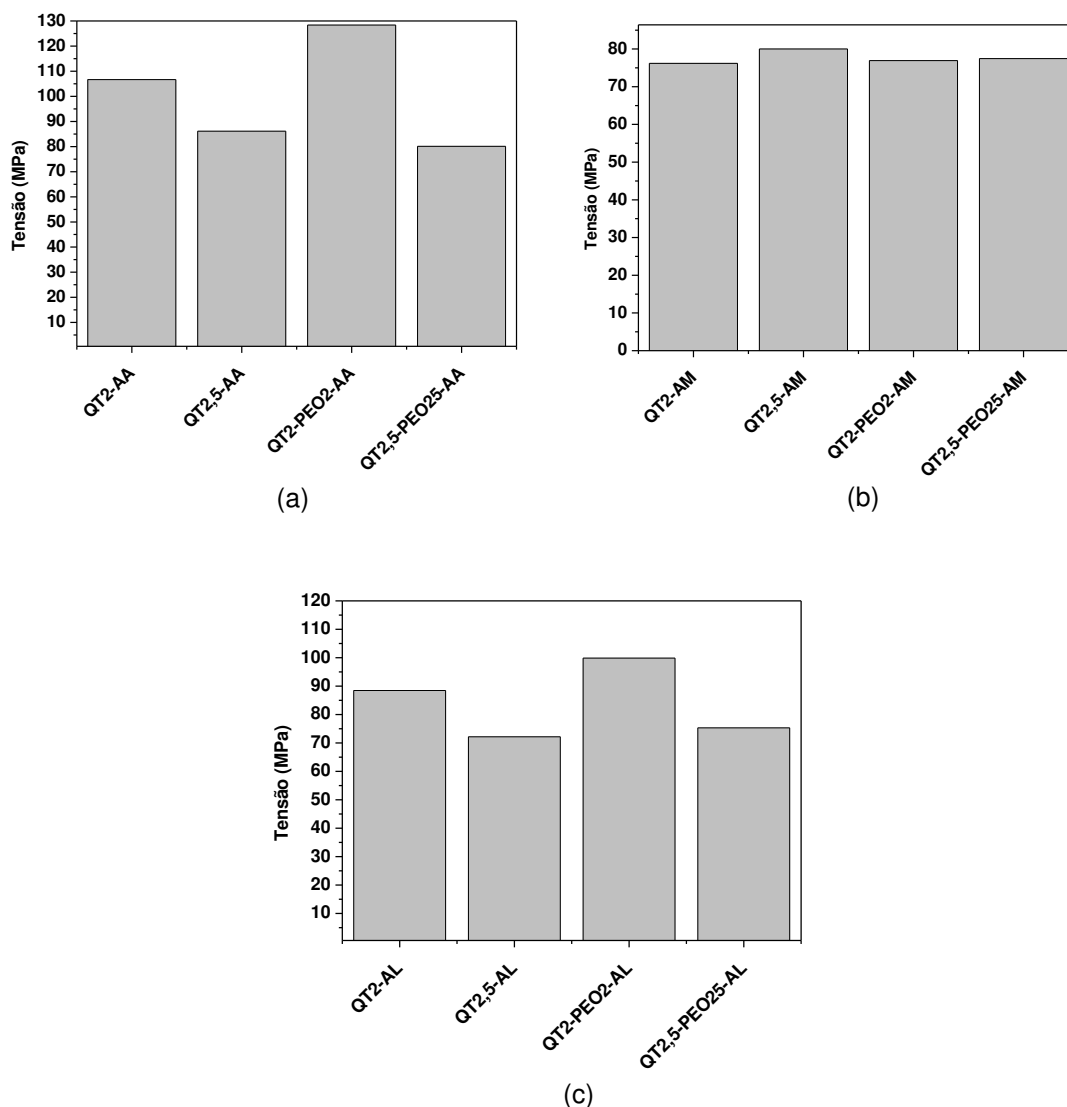


Figura 27 - Avaliação da tensão máxima com o aumento da concentração, da presença de diferentes ácidos e da presença de aditivos nas fibras obtidas com (a) ácido acético (AA); (b) ácido málico (AM) e (c) ácido láctico (AL).

Analisando os dados da Figura 27, nota-se que as fibras que apresentaram maior tensão foram as fibras produzidas com 2% de quitosana em ácido acético com e sem PEO. Este comportamento está de acordo com os resultados encontrados por Park, Marsh e Rhim (2002), no qual os autores encontraram maiores valores de tensão para os filmes produzidos com ácido acético. A explicação subjacente relaciona-se com o trabalho produzido por Park e colaboradores, em 1998 e 2000,

que indicam que o peso molecular de quitosana sofre um incremento na sua relação com o ácido acético. Assim, o arranjo espacial das macromoléculas de quitosana é na forma de dímeros, tornando-se assim mais compacta que com outros ácidos, e com formação de mais ligações intermoleculares. Tal resultado justifica ainda os menores valores de diâmetro para estas fibras.

As Figuras 28, 29 e 30 apresentam os resultados obtidos para o módulo de Young.

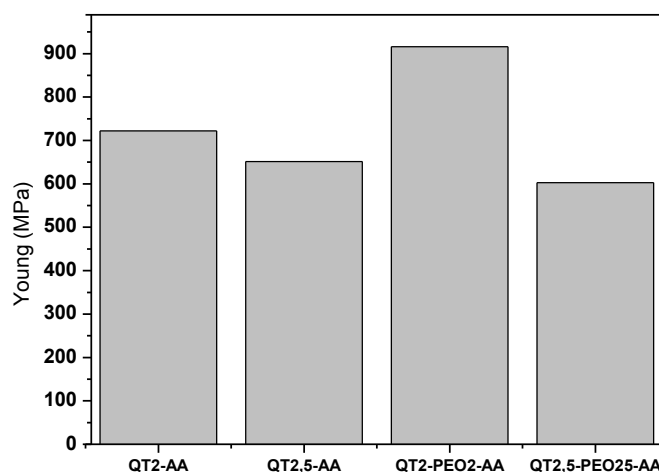


Figura 28 - Módulo de Young para as fibras obtidas com ácido acético e ácido acético e PEO.

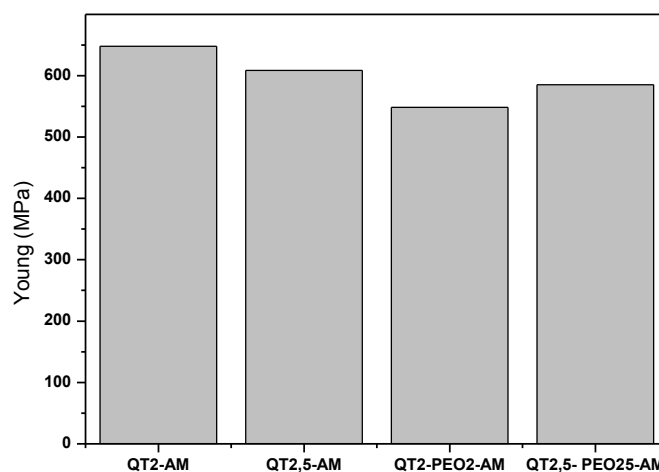


Figura 29 - Módulo de Young para as fibras obtidas com ácido málico e ácido málico e PEO.

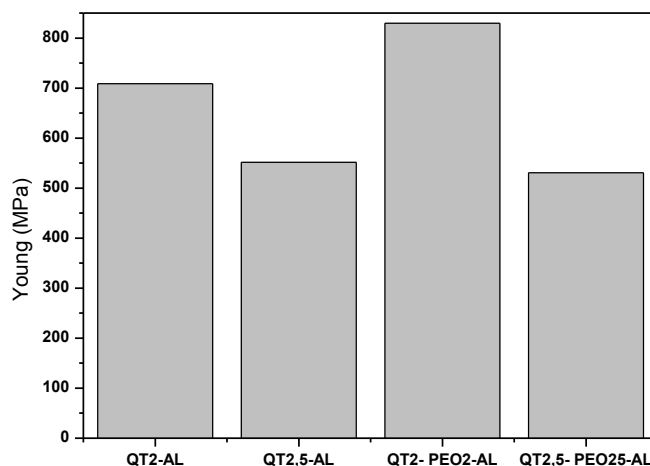


Figura 30 - Módulo de Young para as fibras obtidas com ácido láctico e ácido láctico e PEO.

O Módulo de Young caracteriza o material em relação à sua deformação na zona elástica. Nesta zona, as deformações aplicadas no material não são permanentes e quando a carga cessa, o corpo de prova volta ao seu formato original.

Ao analisar os dados das Figuras 28, 29 e 30, pode-se perceber que as fibras que obtiveram maior módulo de Young, foram as fibras produzidas com 2% de quitosana e ácido acético, esse comportamento se repetiu também para as fibras com o aditivo PEO. A presença de PEO é significativa no que toca às propriedades mecânicas, não só pelo incremento do número de ligações intermoleculares, mas também devido ao seu peso molecular elevado, cerca de 5 000 000 g/mol. Em termos mecânicos, tal traduz-se pela presença de macromoleculares extensas e lineares que induz uma continuidade na fibra e um incremento de ligações covalentes aumentando a sua estabilidade quando sujeita a uma força externa e unidirecional. Tal como indicado para a força de tensão, a estrutura polimérica formada pelo ácido acético é a mais compacta, e assim será necessária mais força para alongar a fibra na zona elástica.

Em termos comparativos, Delgado (2011) obteve valores de Módulo de Young na ordem de 9000 Mpa, para fibras produzidas com soluções contendo 3% de quitosana. No entanto, não se pode fazer uma análise criteriosa deste resultado, pois os dados de velocidade de tração e o tamanho das amostras usadas pelo autor não estão disponíveis no trabalho.

Confirma-se ainda o paralelismo entre os ensaios mecânicos e o ensaio de intumescimento, no que se trata à força exercida pelas macromoléculas para evitar a entrada e penetração de água no seu interior. Assim, as fibras produzidas com ácido acético são as que possuem maior tensão de ruptura e módulo de Young bem como menor alongamento, e são as fibras que possuem menor capacidade de intumescimento,

4.1.2 AVALIAÇÃO DA ALTERAÇÃO NO BANHO DE COAGULAÇÃO

Um outro parâmetro avaliado, foi a temperatura do banho de coagulação. Este estudo foi feito para as fibras preparadas com 2% de quitosana em ácido acético e consistiu em colocar uma placa de aquecimento sob o recipiente com o banho de coagulação, mantendo a temperatura entre 40°C e 42°C.

Para esta parte do estudo foram utilizadas os seguintes materiais: quitosana SIGMA ALDRICH, seringas de 10ml, agulhas 22G (abertura 0,70mm) e utilizado um caudal, ϕ , de 25ml/h.

4.1.2.1 Avaliação Dimensional

Foram calculados os diâmetros das fibras produzidas com a solução de Quitosana Médio Peso Molecular a 2,0% em todas as condições estudadas. As análises dimensionais foram realizadas com grupos de 3 amostras. Os valores médios obtidos são apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 - Diâmetro das fibras de quitosana obtidas em diferentes temperaturas de banhos de coagulação.

Tipo da Fibra	Diâmetro Médio (μm)
T = 25°C	137,6
T = 40°C	135,7

Avaliando a Tabela 9, pode-se perceber que o aumento da temperatura no banho de coagulação não provocou um aumento significativo no diâmetro das fibras, tendo em vista que as mesmas permaneceram na mesma classificação de acordo com a Norma ABNT NBR 13904.

4.1.2.2 Ensaio Mecânicos

Analisando a norma vigente que regula as propriedades mecânicas das fibras, a ABNT NBR 13904, verifica-se que estas são categorizadas a partir dos seus diâmetros, pelo que pode-se prever o valor de resistência a tração que a fibra deve apresentar.

A Tabela 10 demonstra a avaliação da Carga Máxima e da Tensão Máxima suportada pelas fibras de quitosana em duas condições térmicas de banhos de coagulação.

Tabela 10 - Avaliação do efeito térmico no banho de coagulação.

Fibras	Carga máxima (N)	Diâmetro Médio (mm)	Carga desejada (N)	Percentual adquirido (%)	Tensão Máxima (MPa)
QT2-AA	0,98	0,137	1,77	55,37	65,85
QT2-AA – T40	1,06	0,135	1,77	59,89	74,45

Analisando a Tabela 10 pode-se perceber que o aumento da temperatura no banho de coagulação, provocou uma redução no diâmetro das fibras e aumentos de aproximadamente 13% e 8%, na tensão máxima e na carga máxima, respectivamente, corroborando com dados encontrados por Delgado (2011).

4.1.3 AVALIAÇÃO DO EFEITO DA CONCENTRAÇÃO DE PEO NA FIBRA DE QUITOSANA

Após a avaliação das concentração ideal para a fiação úmida, novos estudos foram realizados com a solução de quitosana que mais se adequou ao processo de fiação, no caso, a solução com 2,5% de quitosana dissolvida em ácido acético.

Novamente, o protocolo seguido é idêntico ao referido anteriormente. Em termos de secagem ao ar, optou-se por colocar as fibras para secar na folha de acetato.

Foi adicionado à solução de quitosana (2,5% (m/v)) um polímero para estudar o seu efeito na estrutura e resistência das fibras produzidas. Escolheu-se o poli(óxido de etileno) de massa molecular elevada – PEO. Assim, foram preparadas soluções de quitosana com 0%, 0,25% e 0,50% (m/v) de PEO, respectivamente, de massa molecular 5 000 000 g/mol, dissolvidas em ácido acético a 1% (v/v).

Nesta etapa do trabalho, foi preparada uma solução de quitosana com 2,5% de quitosana e duas concentrações de PEO: 0,25% e 0,50%.

Para esta parte do estudo foram utilizadas seringas de 10ml, agulhas 21G (abertura 0,8mm) e utilizado um caudal, ϕ , de 25ml/h.

Foram feitos vários testes comparativos tendo como base os resultados anteriormente explicados para as fibras simples de quitosana a 2,5%. As fibras produzidas foram submetidas a uma avaliação dimensional e a ensaios de caracterização por Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) e Ensaio Mecânico (tração).

4.1.3.1 Avaliação Dimensional

Foram calculados os diâmetros das fibras produzidas com a solução de Quitosana Médio Peso Molecular a 2,5% em todas as condições estudadas. As análises dimensionais foram realizadas com grupos de 6 amostras. Os valores médios obtidos são apresentados na Tabela 10.

A Figura 31 demonstra o efeito da adição do PEO no diâmetro da fibra.

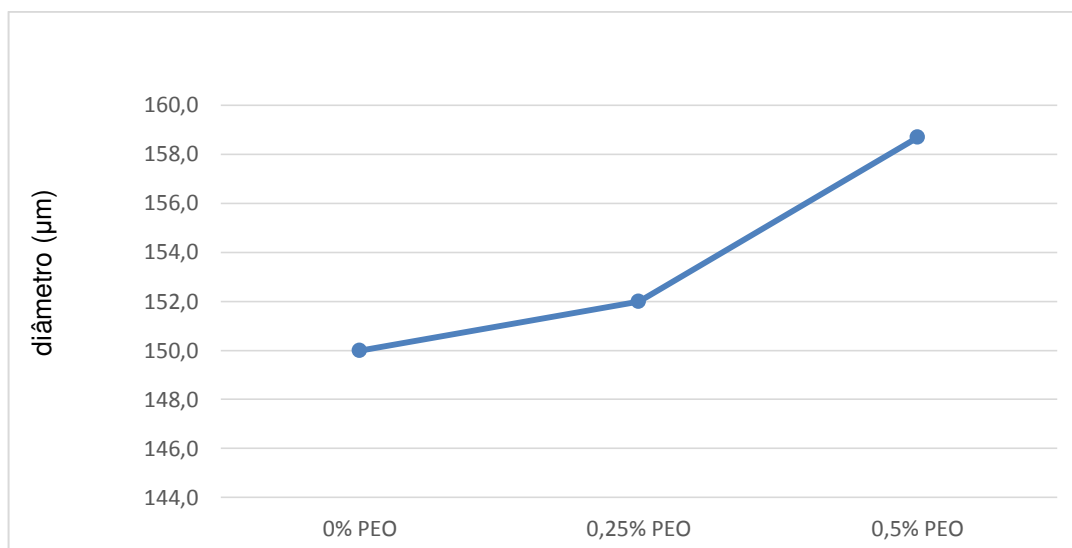


Figura 31 - Avaliação do diâmetro das fibras de quitosana com o aumento da concentração de PEO.

Tabela 11 - Diâmetro das fibras de quitosana obtidas com diferentes concentrações de PEO.

Tipo da Fibra	Diâmetro Médio (µm)
QT2,5-AA	150,0
QT2,5-AA-0,25PEO	152,0
QT2,5-AA-0,50PEO	159,0

Avaliando a Figura 31 e a Tabela 11, pode-se perceber que o aumento da concentração de PEO provocou um aumento no diâmetro das fibras. Tal poderá ser explicado pelo volume molar das macromoléculas de PEO introduzidas nas fibras.

4.1.3.2 Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

A Figura 32 apresenta o espectro vibracional das fibras produzidas variando a concentração do PEO utilizado.

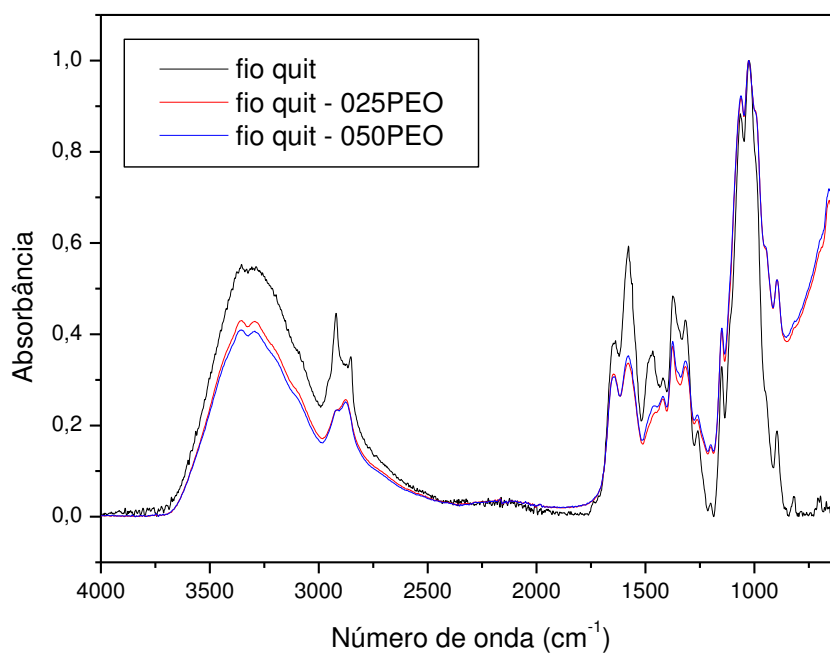


Figura 32 - Espectros vibracionais de IV das fibras: Quitosana; QT2,5-PEO25-AA e QT2,5-PEO050-AA.

Analisando o espectro apresentado na Figura 32 pode-se perceber que o aumento da concentração de PEO não provocou alterações significativas. Este fato, está diretamente relacionado a quantidade do PEO ser relativamente pequena, como também foi detectado nas etapas de processamento algumas perdas da concentração do PEO. Para além deste fator, ressalva-se que as ligações químicas que compõem o PEO, são semelhantes às da quitosana.

4.1.3.3 Ensaio Mecânicos

Analisando a norma vigente que regula as propriedades mecânicas das fibras, a ABNT NBR 13904, verifica-se que estas são categorizadas a partir dos seus diâmetros, pelo que pode-se prever o valor de resistência a tração que a fibra deve apresentar.

A Figura 33 demonstra a avaliação da carga máxima suportada pelas fibras de quitosana com o aumento da quantidade de PEO.

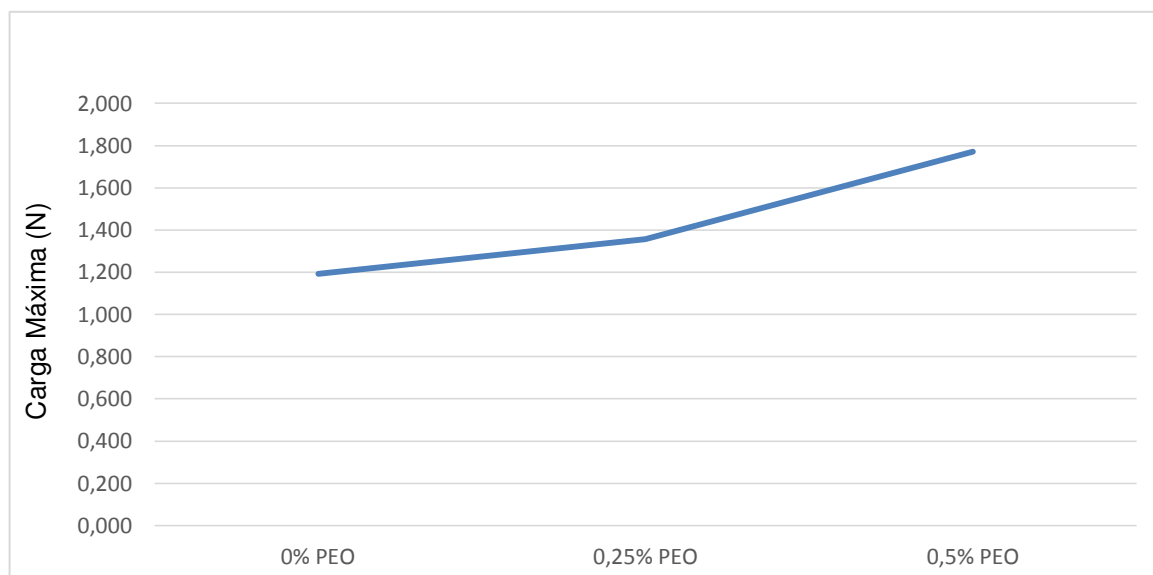


Figura 33 - Avaliação da carga máxima suportada pelas fibras de quitosana com o aumento da quantidade de PEO.

Analisando a Figura 33, pode-se perceber que o aumento da quantidade de PEO, provocou um aumento na resistência a tração. Porém, este aumento não é significativo, tendo em vista que os valores ainda se distanciam muito dos valores apresentados na norma.

Na Tabela 12, temos os valores dos diâmetros e da carga máxima das fibras, os quais estão relacionados com o valores de acordo com a norma.

Tabela 12 – Diâmetro, Carga e Tensão máxima das fibras de quitosana.

Fibras	Carga máxima (N)	Diâmetro Médio (μm)	Carga desejada (N)	Percentual adquirido (%)	Tensão Máxima (MPa)
QT2,5-AA	1,194	150,0	3,73	32,01%	73,35
QT2,5-AA (0,25%PEO)	1,358	152,0	3,73	35,41%	76,57
QT2,5-AA (0,50%PEO)	1,770	159,0	3,73	47,45%	91,24

Ao analisar as Tabelas 11 e 12, pode-se perceber que a fibra que se aproximou dos valores ideais, foram as fibras QT2,5-AA-0,50PEO, pois a mesma apresenta 47,4% do valor requerido pela norma.

No que toca à tensão máxima, medida que permite uma comparação mais efetiva, uma vez que relaciona a força sobre a área da secção reta disponível na

fibra, verifica-se que o PEO teve uma influência positiva no incremento da tensão máxima suportada pela fibra.

Analisando a Figura 33 e os dados da Tabela 12, pode-se afirmar que apesar da proporção do PEO ser relativamente pequena para ser detectada por FTIR, os testes mecânicos e estruturais comprovam que este aditivo se mantém na fibra, influenciando as suas características: aumento do módulo de Young e da tensão de ruptura.

4.1.4 AVALIAÇÃO DO EFEITO DA VELOCIDADE DE EXTRUSÃO

Nesta etapa do trabalho, foi preparada uma solução de quitosana com 2,5% de quitosana e duas concentrações de PEO: 0,25% e 0,50%.

Para esta parte do estudo foram utilizadas seringas de 10ml, agulhas 21G (abertura 0,80mm) e utilizado três velocidades (caudal, ϕ) diferentes: 15ml/h, 20ml/h e 25ml/h.

4.1.4.1 Avaliação Dimensional

Foram calculados os diâmetros das fibras produzidas com a solução de Quitosana Médio Peso Molecular a 2,5% em todas as condições estudadas. As análises dimensionais foram realizadas com grupos de 6 amostras. Os valores médios obtidos são apresentados na Tabela 13.

Tabela 13 - Diâmetro das fibras de quitosana obtidas com diferentes velocidades de extrusão.

	Velocidade de extrusão	Diâmetro Médio (μm)
QT2,5-AA-0,25PEO	15 ml/h	0,128
	20 ml/h	0,152
	25 ml/h	0,138
QT2,5-AA-0,50PEO	15 ml/h	0,134
	20 ml/h	0,159
	25 ml/h	0,171

Analisando a Tabela 13, pode-se perceber que as fibras preparadas com uma velocidade de 15 ml/h apresentaram um menor diâmetro, tanto para as fibras preparadas com 0,25% e 0,50% de PEO. Nas fibras preparadas com 0,50% pode-se perceber que quanto maior a velocidade de extrusão, maior será o diâmetro da fibra, este comportamento não foi identificado nas fibras preparadas com 0,25% de PEO.

4.1.4.2 Ensaio Mecânicos

A Figura 34 e a Tabela 14 apresentam os dados da Avaliação das fibras de quitosana quanto a velocidade de extrusão para as fibras com 0,25% de PEO.

Analisando a norma vigente que regula as propriedades mecânicas das fibras, a ABNT NBR 13904, verifica-se que estas são categorizadas a partir dos seus diâmetros, pelo que pode-se prever o valor de resistência a tração que a fibra deve apresentar.

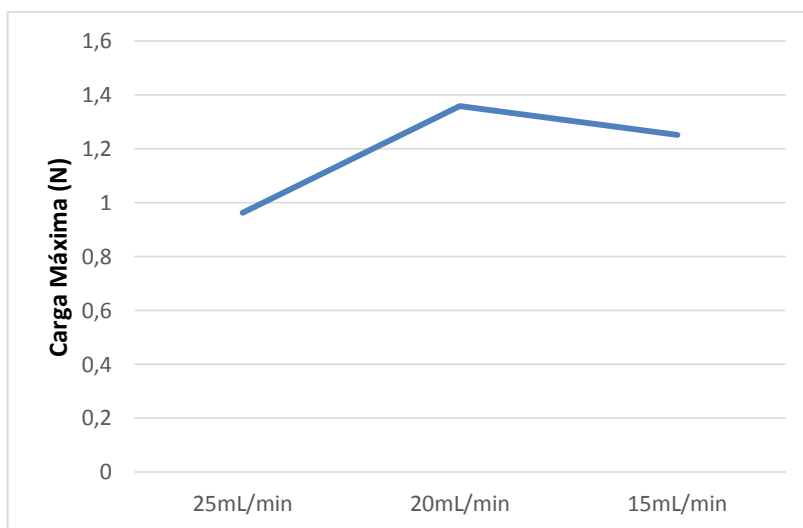


Figura 34 - Avaliação das fibras de quitosana quanto a velocidade de extrusão para as fibras com 0,25% de PEO.

Tabela 14 Diâmetro x Carga Máxima (N) das fibras de quitosana obtidas com diferentes velocidades de extrusão.

Velocidade de extrusão	Diâmetro Médio (μm)	Carga Máxima (N)	Tensão Máxima (MPa)
15 ml/h	128,0	1,25 (70%)	97,14
20 ml/h	152,0	1,36 (36,4%)	74,94
25 ml/h	138,0	0,961 (54,3%)	64,25

Analisando a Tabela 14 e a Figura 34, pode-se perceber que quanto menor a velocidade de extrusão maior tanto a carga como a tensão máxima suportada pelas fibras, pode-se relacionar esse fato, ao tempo de coagulação da fibra, o qual será maior, ocasionando uma organização maior das fibras. Pode-se perceber que as fibras que foram preparadas com uma velocidade de 15ml/h, obtiveram cerca de 70% do valor solicitado pela norma.

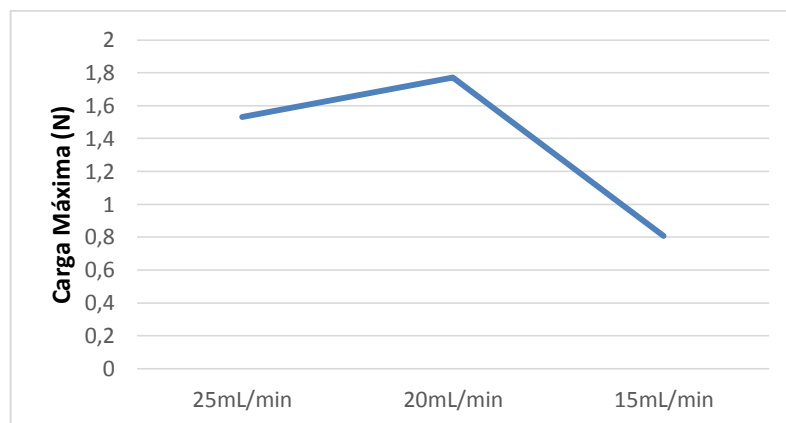


Figura 35 - Avaliação das fibras de quitosana quanto a velocidade de extrusão para as fibras com 0,50% de PEO.

Tabela 15 - Diâmetro x Carga Máxima (N) das fibras de quitosana obtidas com diferentes velocidades de extrusão.

Velocidade de extrusão	Diâmetro Médio (μm)	Carga Máxima (N)	Tensão Máxima (MPa)
15 ml/h	0,134	0,808 (45,65%)	108,49
20 ml/h	0,159	1,77 (47,4%)	89,14
25 ml/h	0,171	1,53 (41,0%)	35,18

Com a adição de PEO, e analisando a Tabela 15 e a Figura 35, pode-se perceber que a fibra que apresentou a maior carga foi a fibra fiada a uma velocidade de 20ml/h, no entanto, pode-se perceber um aumento no diâmetro da fibra, o que a faz mudar a de classificação de acordo com a norma, aumentando assim o valor desejado para ensaios mecânicos. Assim, de acordo com a Tabela 15, pode-se perceber que a fibra que apresentou maiores propriedades foram as fibras preparadas a uma velocidade de 20ml/h, as quais apresentaram cerca de 47,4% do valor solicitado pela norma.

Analisando esses dados pode-se perceber que a velocidade de extrusão influencia diretamente no diâmetro e na carga máxima suportada pelas fibras.

4.2 Otimização das Propriedades das Fibras de Quitosana

Nesta etapa do trabalho, foi preparada uma solução de quitosana com 4% de quitosana e 0,4% de PEO.

Para esta parte do estudo foram utilizadas os seguintes materiais: quitosana CERTBIO de médio peso molecular, seringas de 10ml, agulhas 16G (abertura 1,6mm) e utilizado um caudal, ϕ , de 45ml/h.

Os estudos anteriores nos mostraram que a velocidade ideal de processamento a ser utilizada seria um caudal de 15ml/h, no entanto, ao aumentar o diâmetro da agulha, tornou-se impossível a fiação com um caudal de 15ml/h, assim passou-se a utilizar 45ml/h.

Foram alterados vários parâmetros de produção de modo a atingir as melhores características mecânicas possíveis.

Deve-se salientar que a partir deste ponto passou-se a utilizar a quitosana fabricada no Laboratório de Desenvolvimento e Avaliação de Biomateriais – CERTBIO, mantendo as concentrações das soluções utilizadas.

4.2.1 AVALIAÇÃO DIMENSIONAL

Foram calculados os diâmetros das fibras produzidas com a solução de Quitosana Médio Peso Molecular a 4% e 0,4% de PEO. As análises dimensionais foram realizadas com grupos de 6 amostras. Os valores médios obtidos são apresentados na Tabela 16.

Tabela 16 - Diâmetro das fibras de quitosana.

Tipo da Fibra	Diâmetro Médio (mm)	Desvio Padrão
QT+PEO(0,40%)	0,3433	0,0325

Analisando a Tabela 16 e correlacionando os dados com a Norma vigente que regula as propriedades mecânicas das fibras, a ABNT NBR 13904, pode-se

classificar as fibras obtidas nesta etapa do trabalho como fio de sutura absorvível de origem natural de Número Cirúrgico 3-0.

4.2.2 ENSAIOS MECÂNICOS

Analisando a norma vigente que regula as propriedades mecânicas das fibras, a ABNT NBR 13904, verifica-se que estas são categorizadas a partir dos seus diâmetros, pelo que pode-se prever o valor de resistência a tração que a fibra deve apresentar.

Tabela 17 – Valores Médios da Carga máxima suporta pelas fibras.

Fibras	Carga máxima (N)	Diâmetro Médio (mm)	Número Cirúrgico (ABNT NBR 13904)	Carga desejada (N)	Percentual adquirido (%)
QT+PEO (0,40%)	9,84027	0,3433	3 – 0	12,26	80,26%

De acordo com os dados apresentados na Tabela 17, pode-se observar que as fibras de quitosana, apresentou dados superiores aos testados anteriormente, comprovando que as melhorias realizadas no trabalho beneficiaram o mesmo. Nesta etapa pode-se obter fibras com aproximadamente 80% do requerido pela norma.

4.2.3 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

A Figura 36 (a, b e c), respectivamente ilustram as micrografias obtidas para as fibras estudadas, com ácido acético com a presença do aditivo estudado, PEO nos aumentos de 150x, 500x e 1000x.

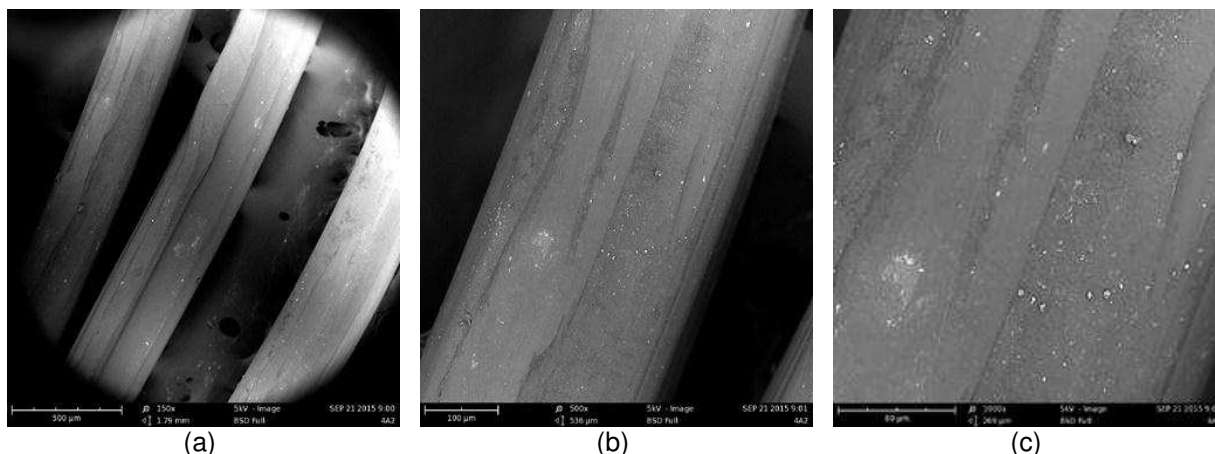


Figura 36 - Micrografias (MEV) das fibras produzidas com quitosana dissolvida em Ácido Acético e Poli(óxido de etileno) - QT+PEO(0,40%), com os seguintes aumentos: (a) 150x; (b) 500x; (c) 1000x

Analisando a Figura 36 (a, b e c), pode-se perceber uma orientação preferencial para as fibras obtidas. Observou-se também uma superfície com caráter estável, monofilamentar e uniforme, apresentando discretas falhas em algumas áreas. As falhas observadas se devem ao método de produção do fio no momento da fiação que ocorre através do uso de agulhas durante a infusão. Os fios monofilamentares comprovadamente levam a menor reação inflamatória, ao contrário dos multifilamentares, tanto absorvíveis quanto inabsorvíveis, que provocam uma reação inflamatória mais intensa. Essa resposta pode ser atribuída aos vários filamentos que se entrelaçam, podendo favorecer a persistência bacteriana em um meio potencialmente contaminado (Tognini e Goldenberg, 1996).

Pode-se perceber também em todas as micrografias a presença de pequenos pontos brancos, os quais são produtos da etapa de lavagem na qual ocorre a neutralização do ácido utilizado no processo de dissolução do polímero. Nessa etapa ocorre a reação entre o ácido acético e o hidróxido de sódio, neutralizando as fibras e formando o acetato de sódio, o qual pode ser removido na etapa de lavagem. Dessa forma, pode-se perceber que o tempo de lavagem não removeu todos os cristais formados durante o processo de neutralização. Devemos observar que esta quantidade de pontos brancos diminui quando comparamos com as micrografias anteriores, o que significa que as melhorias adotadas diminuíram a quantidade de cristais na superfície das fibras.

4.2.4 BIODEGRADAÇÃO *IN VITRO* DAS FIBRAS DE QUITOSANA

A Figura 37 apresenta o comportamento de degradação das fibras em PBS e PBS com concentração de lisozima de 1,0 mg/L.

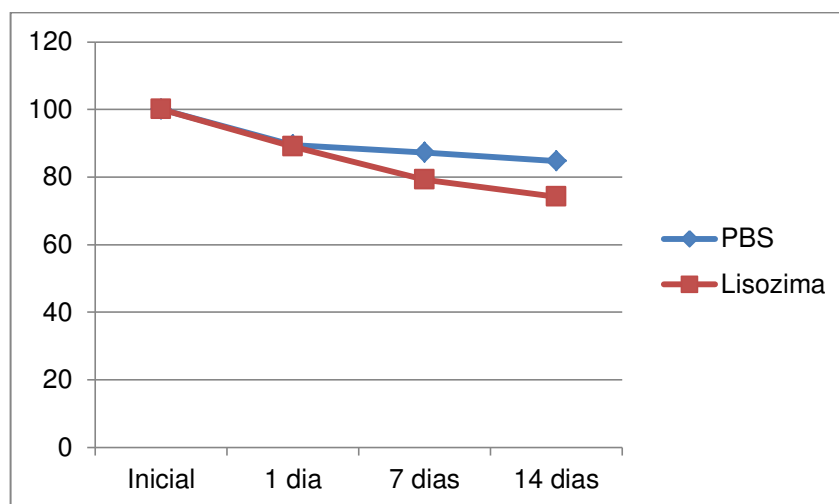


Figura 37 - Comportamento da degradação das fibras em PBS e PBS+LISOZIMA.

As fibras QT+PEO(0,4) apresentaram uma perda de massa em 1 dia de aproximadamente 10% e 11%, quando expostas ao PBS e PBS+LISOZIMA, respectivamente. A contínua exposição dessas fibras nas soluções durante 14 dias resultou numa perda de massa de 15,3% e 25,9%, quando expostas ao PBS e PBS+LISOZIMA, respectivamente.

A lisozima é a principal enzima responsável pela degradação *in vivo* da quitosana, porém tal degradabilidade é dependente, dentre outros fatores, do grau de desacetilação da quitosana (Suh e Matthew, 2000). Segundo Dallan (2005), o maior valor de degradação das membranas quando expostas à enzima durante 60 dias, conforme observado em seu estudo, foi de 14,33%. Esse comportamento foi confirmado por Tigli *et al.* (2007), em que arcaúços de quitosana (GD= 5-85%) apresentaram uma perda de massa acima de 20% após três semanas de exposição à enzima lisozima.

4.2.5 ESTUDO DA VIABILIDADE CELULAR DAS FIBRAS

Para a realização deste ensaio foram utilizadas dois tipos de fibras. As fibras que foram submetidas a 1 lavagem após a coagulação e as fibras que foram submetidas a 3 lavagens após a coagulação.

A Figura 38 apresenta o gráfico da viabilidade celular das fibras obtidas.

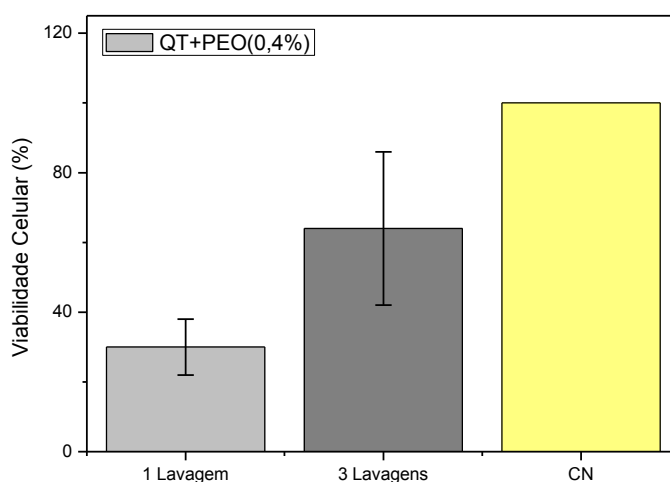


Figura 38 - Viabilidade Celular da fibra obtida.

Avaliando os dados apresentados na Figura 38, pode-se perceber um aumento do percentual de viabilidade celular das fibras obtidas. A fibra que foi submetida a apenas uma lavagem apresentou uma viabilidade acima de 30%. A fibra que foi submetida a três lavagens apresentou uma viabilidade de 64%, apresentando uma melhoria de aproximadamente 213% quando comparada a fibra de uma lavagem.

Os testes de citotoxicidade revelaram que as fibras produzidas não são adequadas para interação como organismo, necessitando de melhorias no processamento. A hipótese para esta toxicidade foi o acetato de sódio remanescente presente nas fibras, como pode-se visualizar na Figura 36 (a, b e c).

De acordo a norma ISO 10993-5:2009, as amostras que apresentam diminuição de 30% da viabilidade celular são consideradas citotóxicas, ou seja, todas as amostras deste trabalho são consideradas citotóxicas.

CONCLUSÕES

A técnica desenvolvida nesta pesquisa demonstrou ser efetiva para a obtenção de fibras de quitosana, considerando os aspectos de processamento e biodegradação.

A quitosana, matriz polimérica foi extrusada em solução e dos solventes avaliados, para as condições de processamento estabelecidas, verificou-se que o ácido acético apresentou características promissoras.

Quanto à técnica de extrusão utilizada, foi possível, a partir das variações dos parâmetros de velocidade de extrusão, banho de coagulação, utilização de plastificante e utilizando um sistema monofilamentar, obter fibras com variadas características e propriedades.

O plastificante utilizado demonstrou efetividade no incremento das propriedades mecânicas.

A partir dos resultados obtidos na etapa investigativa, determinou-se a concentração de quitosana e o ácido a ser utilizado para a produção das fibras. Estes dados foram importantes, pois a partir deles, minimizaram-se as quantidades de amostras produzidas, como também auxiliou na produção de fibras com maior resistência e que se enquadrem de acordo com a norma específica para utilização dessas fibras como biomaterial.

A avaliação da quantidade de PEO na fibra e do efeito da velocidade de extrusão revelou que quanto maior a concentração de PEO e quanto menor a velocidade de extrusão, maior será a carga máxima suportada pelas fibras.

Com base nas conclusões anteriores, desenvolveram-se fibras com 4% de quitosana e 0,4% de PEO, utilizando um caudal de 45ml/h e banho de coagulação em temperatura ambiente, obteve-se fibras de quitosana com propriedades mecânicas próximas das ideais, atingindo cerca de 80% dos valores requeridos pela Norma ABNT NBR 13904.

5 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- Em relação à melhoria das características das fibras, podem-se testar mais aditivos (PVA ou acetato de celulose, por exemplo);
- Avaliar a produção das fibras no sistema contínuo;
- Avaliar o efeito térmico nos banhos coagulantes nas fibras obtidas;
- Avaliar o efeito de velocidades inferiores as estudadas;
- Aumentar o número de lavagens.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGBOH, O. C.; QIN, Y. Chitin and chitosan fibers. **Polym. Adv. Tech.**, v.8, n.6, p.355–365, 1997.

AJUN, W.; YAN, S.; LI, G.; HUILI, L. Preparation of aspirin and probucol in combination loaded chitosan nanoparticles and in vitro release study. **Carbohydrate Polymers**, v. 75, n. 4, p. 566–574, 2009.

ALEXEEV, V. L.; KELBERG, E. A.; EVMENENKO, G. A.; BRONNIKOV, S. V. Improvement of the mechanical properties of chitosan films by the addition of poly(ethylene oxide). **Polymer Engineering & Science**, v. 40, n. 5, p. 1211–1215, 2000.

AMARAL, I. F.; LAMGHARI, M.; SOUSA, S. R.; SAMPAIO, P.; BARBOSA, M. A. Rat bone marrow stromal cell osteogenic differentiation and fibronectin adsorption on chitosan membranes: the effect of the degree of acetylation. **Journal of biomedical materials research. Part A**, v. 75, n. 2, p. 387–97, 2005.

AMINABHAVI, T. M.; BALUNDGI, R. H.; CASSIDY, P. E. A Review on Biodegradable Plastics. **Polymer-Plastics Technology and Engineering**, v. 29, n. 3, p. 235–262, 1990.

ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; A. JUNIOR, L. V. **Farmacotécnica: Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 6. ed. São Paulo: Editorial Premier, 2000.

ANTONINO, N. A **Otimização do Processo de Obtenção de Quitina e Quitosana de Exoesqueletos de Camarões oriundo da Indústria Pesqueira Paraibana**. 2007. 89 f. Dissertação (Mestre) - Curso de Química Inorgânica, Departamento de Química, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2007.

ARANAZ, I.; MENGÍBAR, M.; HARRIS, R.; PAÑOS, I.; MIRALLES, B.; COSTA, N.; GALED, G.; HERAS, A. Functional Characterization of Chitin and Chitosan. **Current Chemical Biology**, v.3, p.203-230, 2009.

AZEVEDO, V. V. C.; CHAVES, S. A; BEZERRA, D. C.; FOOK, M. V. L.; COSTA, A C. F. M. Quitina e Quitosana: aplicações como biomateriais. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 2.3, p. 27–34, 2007.

BACK, D. M.; CLARCK, E. M.; RAMACHANDRAN, R. **Encyclopedia of Chemical Technology**. 4. ed. [s.i.]: John Wiley & Sons, 1996.

BARBANTI, S. H.; ZAVAGLIA, C. A. C.; DUEK, E. A. R. Polímeros bioreabsorvíveis na engenharia de tecidos. **Polímeros**, v. 15, n. 1, p. 13–21, 2005.

BARCELLOS, I. O.; CAROBREZ, S. G.; PIRES, A. T.; ALVAREZ-SILVA, M. In vivo and in vitro responses to poly(ethylene terephthalate-co-diethylene glycol terephthalate) and polyethylene oxide blends. **Biomaterials**, v. 19, n. 22, p. 2075–82, 1998.

MAGALHÃES, H. P. Técnica cirúrgica e cirurgia experimental. 1 ed. São Paulo: Sarvier, 1993. Cap. 9, 74-92p.

BENNETT, R. G. Selection of wound closure materials. *J. Am. Acad. Dermatol.*, v. 18, n.4, p-619-637, 1988.

BOOTH, C. E.; PRICE, C. Polymers as biomaterials. In: EASTMOND, Geoffrey et al. **Comprehensive polymer science - the synthesis, characterization, reaction and applications of polymers**. London: Pergamon Press, 1989. p. 202-208.

BRONZINO, J. 2008. Tissue Engineering. 1st edition – Mar 25. Academic Press. London, UK.

BRUGNEROTTO, J.; LIZARDI, J.; GOYCOOLEA, F. .; et al. An infrared investigation in relation with chitin and chitosan characterization. **Polymer**, v. 42, n. 8, p. 3569–3580, 2001.

BURKATOVSKAYA, M.; CASTANO, A. P.; DEMIDOVA-RICE, T. N.; TEGOS, G. P.; HAMBLIN, M. R. Effect of chitosan acetate bandage on wound healing in infected and noninfected wounds in mice. **Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society**, v. 16, n. 3, p. 425–31

CALLISTER, W. D. Jr. Ciência e Engenharia de Materiais: Uma Introdução. 5ª ed. Rio de Janeiro: LTC, 2000.

CASTRO, H. L.; OKAMOTO, T.; CASTRO, A. L. Reação tecidual a alguns tipos de fios de sutura. **Revista da Faculdade de Odontologia**, Araçatuba, v. 3, n. 1, p.101-111, 1974.

CHATELET, C.; DAMOUR, O.; DOMARD, A. Influence of the degree of acetylation on some biological properties of chitosan films. **Biomaterials**, v.22, p:261-268, 2001.

CHIU, L. L. Y.; CHU, Z.; RADISIC, M. Tissue Engineering. In: DAVID, L. A.; GREGRY, D. S.; GARY, P. W. **Comprehensive Nanoscience and Technology**. 5. ed. Amsterdam: Academic Press, 2011. 2774f.

CHO, Y. W.; JANG, J.; PARK, C. R.; KO, S. W. Preparation and solubility in acid and water of partially deacetylated chitins. **Biomacromolecules**, v. 1, p. 609-614, 2000.

COURY, A. J. et al. Degradation of Materials in the Biological Environment. In: RATNER, B. D. et al. **Biomaterials Science - An Introduction to Materials in Medicine**. 2. ed. X: Elsevier Academic Press, 2004. Cap. 6. p. 411-454.

DA SILVA, L. S. Aplicabilidade e Reação Tecidual dos Fios de Sutura, Seminário apresentado junto ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal de Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás (Doutorado), 2009.

DALLAN, P.R.M. Síntese e caracterização de membranas de quitosana para aplicação na regeneração da pele. 2005. 195f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química. Campinas, 2005.

DASH, M.; CHIELLINI, F.; OTTENBRITE, R. M.; CHIELLINI, E. Chitosan—A versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications. **Progress in Polymer Science**, v. 36, n. 8, p. 981–1014, 2011.

DAVIS, J. R. 2003. Overview of Biomaterials and Their Use in Medical Devices. In *Handbook of Materials for Medical Devices*. ASM International.

Dee, K. C., D. A. Puleo & R. Bizios. 2003. An Introduction to Tissue-Biomaterial Interactions. John Wiley & Sons, Inc.

DELGADO, A. F. S. **Estudo e Otimização da Técnica de Fiação Úmida para Produção de Microfibras de Quitosano**. 2011. 99 f. Dissertação (Mestre) - Curso de Engenharia Biomédica, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2011.

ELLIS, M. J.; CHAUDHURI, J. B. Poly(lactic-co-glycolic acid) hollow fibre membranes for use as a tissue engineering scaffold. **Biotechnol. And Bioeng**, v. 96, n. 1, p.177-187, 2007.

FAMBRI, L.; BRAGAGNA, S.; MIGLIARESI, C. Biodegradable fibers of poly- L,DL-lactide 70/30 produced by melt spinning. **Macromol. Symp**, v. 234, n. 1, p.20-25, 2006.

FERREIRA, M. L. G. Estudo comparativo entre os fios de ácido poliglicólico e poliglactina na ileocistoplastia em cães (*Canis familiaris*). *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, Rio de Janeiro, v. 12, p.84-88, 2005.

FOOK, Ana Carolina Brasil Marcelino. **Produção e Caracterização de Arcabouços Compósitos HA/Biopolímero para Engenharia de Tecidos**. 2012. 139 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, 2012.

FOSSUM, T. W. *Cirurgia de pequenos animais*. 2a Ed. São Paulo, Roca, 2002; 631-637p.

FRÁGUAS, R. M; ROCHA, D. A; QUEIROZ, E. R.; ABREU, C. M. P.; SOUSA, R. V.; OLIVEIRA JÚNIOR, E. N. Caracterização química e efeito cicatrizante de quitosana, com baixos valores de massa molar e grau de acetilização em lesões cutâneas. **Polímeros**, v. 25, n. 2, p. 205-2011, 2015.

FREIER, T.; KOH, H. S.; KAZAZIAN, K.; SHOICHET, M. S. Controlling cell adhesion

and degradation of chitosan films by N-acetylation. **Biomaterials**, v. 26, n. 29, p. 5872–5878, 2005.

GILDING, D. K. Biodegradable polymers. In: D. F. WILLIAMS. Biocompatibility of clinical implants materials. CRC Press (1981) 210-228.

GODEIRO, J. R. G. Estudo comparativo da reação tecidual induzida entre os fios de nylon e quitosana em suturas no peritônio de ratos. 2010. 38f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural do Semi-Árido.

GUINESI, L. S.; ESTEVES, A. A.; CAVALHEIRO, É. T. G. Adsorção de íons cobre(II) pela quitosana usando coluna em sistema sob fluxo hidrodinâmico. **Química Nova**, v. 30, n. 4, p. 809–814, 2007.

HENCH, L. L. et al. Biocompatibilidade, bioatividade e engenharia de tecidos. In: ORÉFICE, R. L. et al. **Biomateriais: Fundamentos e Aplicações**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006. p. 479-506.

HERING, F. L. O.; GABOR, S.; ROSEMBERG, D. **Bases técnicas e teóricas de fios de sutura**. São Paulo: Roca, 1993.

HIRANO, S. Wet-spinning and applications of functional fibers based on chitin and chitosan. **Macromolecular Symposia**, v. 168, p.21-30, 2001.

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

HIRANO, S.; TSUCHIDA, H.; NAGAO, N. N-acetylation in chitosan and the rate of its enzymic hydrolysis. **Biomaterials**, v. 10, p. 574-576, 1989.

HU, Y.; JIANG, H.; XU, C.; WANG, Y.; ZHU, K. Preparation and characterization of poly(ethylene glycol)-g-chitosan with water- and organosolubility. **Carbohydrate Polymers**, v. 61, n. 4, p. 472–479, 2005.

HUAIXAN, L. N. **Comparação entre as Histerorrafias com Fios de Sutura dos Tipos Categute e Quitosana: Macroscópica, Histoquímica e com Fios de Sutura dos Tipos Categute e Quitosana: Macroscópica, Histoquímica e Imuno-Histoquímica** 2013. 20f. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal). Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária.

HUANG, S. J. An overview of biodegradable polymers and biodegradation of polymer. In: SCOTT, G. **Degradable Polymers: Principles and Applications**. 2. ed. Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 2002. p. 17-26.

HUANG, S.; FU, X. Naturally derived materials-based cell and drug delivery systems in skin regeneration. **Journal Of Controlled Release**, v. 142, p.149-159, 2010.

JAYAKUMAR, R.; PRABAHARAN, M.; NAIR, S. V.; TAMURA, H. Novel chitin and chitosan nanofibers in biomedical applications. **Biotechnology advances**, v. 28, n. 1, p. 142–50, 2010.

JESUS, P. A. A. **Desenvolvimento de um novo fio de sutura à base de poliuretanos e quitosano**, 2012. 85f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica). Faculdade de Ciências e Tecnologia - Universidade de Nova Lisboa.

JOÃO, C. F. C. **Produção de microfibras compósitas de quitosano e hidroxiapatite pela técnica de fiação húmida**, 2010. 98f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica). Faculdade de Ciências e Tecnologia - Universidade Nova de Lisboa.

KALLÁS, I. E.; KALLÁS, A. C.; KALLÁS, E. Anastomoses arteriais: passado, presente e futuro. **Acta Cir. Bras**, v. 14, n. 4, p.221-227, 1999.

KEAN, T.; THANOU, M. Biodegradation, biodistribution and toxicity of chitosan. **Advanced drug delivery reviews**, v. 62, n. 1, p. 3–11, 2010.

KHOR, E.; LIM, L. Y. Implantable applications of chitin and chitosan. **Biomaterials**, v. 24, n. 13, p.2339-2349, 2003.

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

KNAUL, J.; HOOPER, M.; CHANYI, C.; CREBER, K. A. M. IMPROVEMENTS IN THE DRYING PROCESS FOR WET-SPUN chitosan fibers. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 69, n. 7, p. 1435–1444, 1998

KOLHE, P.; KANNAN, R. M. Improvement in ductility of chitosan through blending and copolymerization with PEG: FTIR investigation of molecular interactions. **Biomacromolecules**, v. 4, n. 1, p. 173–80.

KOYANO, T.; MINOURA, N.; NAGURA, M.; KOBAYASHI, K. Attachment and growth of cultured fibroblast cells on PVA/chitosan-blended hydrogels. **Journal of biomedical materials research**, v. 39, n. 3, p. 486–490, 1998.

KULKARNI, A. R.; HUKKERI, V. I.; SUNG, H.-W.; LIANG, H.-F. A novel method for the synthesis of the PEG-crosslinked chitosan with a pH-independent swelling behavior. **Macromolecular bioscience**, v. 5, n. 10, p. 925–8, 2005.

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

KUMAR, M. N. V. R. Chitin and chitosan fibres: A review. **Bulletin Of Material Science**, v. 22, n. 5, p.905-915, 1999.

KUMAR, M. N. V. R.; MUZZARELLI, R. A. A.; MUZZARELLI, C.; SASHIWA, H.; DOMB, A. J. Chitosan chemistry and pharmaceutical perspectives. **Chemical Reviews**, v.104, p.6017-84, 2004.

LEE, K. Y.; YUK, S. H. Polymeric protein delivery systems. **Progress In Polymer Science**, v. 32, p.669-697, 2007.

LYONS, A.S., PETRUCCELLI-II, R.J. **Medicine an illustrated history**. New York: Harry Adams; 1987.

MACKENZIE, D. The history of sutures. **Medical history**, v. 17, n. 2, p. 158–68, 1973.

MAHARAJ, D.; SHARMA, D.; RAMDASS, M.; NARAYNSINGH, V. Closure of traumatic wounds without cleaning and suturing. **Postgraduate medical journal**, v. 78, n. 919, p. 281–2, 2002.

MARTÍNEZ-CAMACHO, A.P. et al. Chitosan composite films: Thermal, structural, mechanical and antifungal properties. **Carbohydrate Polymers**, v. 82, n. 2, p.305-315, 2010.

MATIČIĆ, D.; KRESZINGER, M.; PIRKIĆ, B.; et al. Comparative study of skin closure in dogs with polypropylene and polyglactin 910. , v. 75, n. 5, p. 383–390, 2005.

MELO, K.G.P.C. **Imobilização de pepsina em membranas liofilizadas de quitosana eo-carboximetilquitosana**. 2009. 99 f. Tese (Doutorado) - Curso de Tecnologia Bioquímico-farmacêutica, Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

MENDONÇA, R. H. **Imobilização de Fibronectina na Superfície de Suportes Porosos de PHB Para Aplicação em Engenharia Óssea**. 2008. 130 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências e Engenharia Metalúrgica e de Materiais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

MIJTEN, P.; KRUIF, A. DE; WEYDEN, G. C. VAN DER; DELUYKER, H. Comparison of catgut and polyglactin 910 for uterine sutures during bovine caesarean sections. **The Veterinary record**, v. 140, n. 17, p. 458–459, 1997.

MIKHAILOV, G. M.; LEBEDEVA, M. F. Procedures for preparing chitin-based fibers. **Russian Journal of Applied Chemistry**, v. 80, n. 5, p. 685–694, 2007.

MONCRIEFF, R. **Man-made-Fibres**. 5. ed. New York: Wiley-interscience, 1970. 928 p.

NAKAJIMA, M.; ATSUMI, K.; KIFUNE, K.; MIURA, K.; KANAMARU, H. Chitin is an effective material for sutures. **The Japanese journal of surgery**, v. 16, n. 6, p. 418–24, 1986.

NASIR, N. F. M.; ZAIN, N. M.; RAHA, M. G.; KADRI, N. A. Characterization of Chitosan-poly (Ethylene Oxide) Blends as Haemodialysis Membrane. **American Journal of Applied Sciences**, v. 2, p. 1578–1583, 2005.

NEEDLEMAN, I. G.; SMALES, F. C.; MARTIN, G. P. An investigation of bioadhesion for periodontal and oral mucosal drug delivery. **Journal of clinical periodontology**, v. 24, n. 6, p. 394–400, 1997.

Nwe, N.; Furuike, T.; Tamura, H. The Mechanical and Biological Properties of Chitosan Scaffolds. **Materials**, v. 2, p.374-398, 2009.

Oliveira, R. A. **Avaliação do efeito antimicrobiano in vitro de quitosana e da associação quitosana/clorexidina sobre Streptococcus mutans**. 2004. 95 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Bioengenharia, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2004.

PARK, K.; SHALABY, W. S. W.; PARK, H. **Biodegradable hydrogels for drug delivery**. Pennsylvania: Technomic Publishing, 1993. 241 p.

PARK, S. Y.; LIN, X. Q.; SANO, Y. Characterization of chitosan film and structure in solution. In: NISHINARI, K. **Hydrocolloids Part 1**. Amsterdam: Elsevier Science B.v, 2000. p. 199-204.

PARK, S. Y.; PARK, H. K.; SANO, Y. Relation between biopolymer film properties and molecular structure of chitosan in solution by light-scattering method. In: **Book Of Abstracts. Annual Meeting Of Institute Of Food Technologists, Jun 20-24,, Atlanta, Georgia, USA**, p. 204, 1998.

PARK, S.Y.; MARSH, K.S.; RHIM, J.W. **Jfs: Food Engineering And Physical Properties**, v. 67, n. 1, p.194-197, 2002.

PASSERI, L. A. Observações clínicas sobre o emprego de poliglactina 910 (poliv i c ryl) em suturas intrabucais. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, Araçatuba, v. 3, n. 1, p. 5-7, 1982.

PAUL, D. R. Diffusion during the coagulation step of wet spinning. **Journal Of Applied Polymer Science**, v. 12, p.383-402, 1968.

PEREIRA, A. G. B. **Blendas de poli(óxido de etileno) com diferentes amidos: avaliação da miscibilidade e da velocidade de crescimento de esferulitos**. 2008. 97 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Química, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2008.

PETER, M.; GANESH, N.; SELVAMURUGAN, N.; NAIR, S.V.; FURUIKE, T.; TAMURA, H.; JAYAKUMAR, R. Preparation and characterization of chitosan–gelatin/nanohydroxyapatite composite scaffolds for tissue engineering applications. **Carbohydrate Polymers**, v.80, p. 687–694, 2010.

PETERSON, L. et al. **Cirurgia Oral e Maxilofacial Contemporânea**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 816 p.

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

PRADELLA, J. G. C. Biopolímeros e intermediários químicos Centro de gestão e estudos estratégicos. Disponível em: http://www.redetec.org.br/wp-content/uploads/2015/02/tr06_biopolimeros.pdf, acesso em: 29/04/2015.

RATNER, B. D et al. **Biomaterials Science - An Introduction to Materials in Medicine**. 2. ed.: Elsevier, 2004. 913 p.

RIBEIRO, C. M. B; JÚNIOR, V. A. S; NETO, J. C. S.; VASCONCELOS, B. C. E. Estudo clínico e histopatológico da reação tecidual às suturas interna e externa dos fios monofilamentares de nylon e poliglicaprone 25 em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 20, n. 4, p. 284-291, 2005.

RINAUDO, M. Chitin and chitosan: Properties ad Applications. *Progress in Polymer Science*. 31, 603 - 632. 2006.

RODAS, A. C. D. **Desenvolvimento de membranas como compostos dermo-epidérmicos**. 2004. 149 f. Tese (Doutorado) - Curso de Desenvolvimento de Membranas Como Compostos Dermo-epidérmicos, Desenvolvimento de Membranas Como Compostos Dermo-epidérmicos, São Paulo, 2004.

ROSIK, J. M.; ULAIISKI, P.; RZEINICKI, A. Hydrogels for biomedical purposes. **Nuclear Instruments And Methods In Physics Research Section B: Beam Interactions With Materials And Atoms**, v. 105, n. 1, p.335-339, 1995.

SABOORMALEKI, M.; BARNES, A. R.; SCHLINDWEIN, W. S. Characterization of Polyethylene Oxide (PEO) Based Polymer Electrolytes. **The Electrochemical Society**, p.726-726, 2004.

SAITO, C. T. M. H. et al. Reação do tecido conjuntivo subcutâneo de ratos aos fios de sutura poliglicaprone 25 (monocryl) e poliglactina 910 (vicryl). **Rev Salusvita**, Bauru, v. 26, n. 2, p.27-38, 2006.

SALGADO, A.; COUTINHO, O.; REIS, R. Bone Tissue Engineering: state of the art and future trends. **Macromolecular Bioscience**, v. 4, p.743-765, 2004.

SANTOS, K. S. C. R.; COELHO, J. F. J.; FERREIRA, P.; PINTO, I.; LORENZETTI, S. G.; FERREIRA, E. I.; HIGA, O. Z.; GIL, M. H. Synthesis and characterization of membranes obtained by graft copolymerization of 2-hydroxyethyl methacrylate and acrylic acid onto chitosan. **International Journal of Pharmaceutics**, v.310, p.37-45, 2006.

SARDENBERG, T. et al. Avaliação das propriedades mecânicas e dimensões de fios de sutura utilizados em cirurgias ortopédicas. **Acta Ortop Bras.**, v. 11, n. 2, p.88-94, 2003.

SASHIWA, H.; SAIMOTO, H.; SHIGEMASA, Y.; OGAWA, R.; TOKURA, S. Distribution of the acetamide group in partially deacetylated chitins. **Carbohydrate Polymers**, v. 16, n. 3, p. 291–296, 1991.

ŞENEL, S.; İKINCI, G.; KAŞ, S.; et al. Chitosan films and hydrogels of chlorhexidine gluconate for oral mucosal delivery. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 193, n. 2, p. 197–203, 2000.

ŞENEL, S.; MCCLURE, S.J. Potential applications of chitosan in veterinary medicine. **Adv Drug Deliv Rev** 56: 1467-1480, 2004.

SHANMUGASUNDARAM, N.; RAVICHANDRAN, P.; REDDY, P. N.; RAMAMURTY, N.; PAL, S.; RAO, K. P. Collagen chitosan polymeric scaffolds for the in vitro culture of human epidermoid carcinoma cells. **Biomaterials**, v.22, p. 1943-1951, 2001.

SHIGEMASA, Y.; MATSUURA, H.; SASHIWA, H.; SAIMOTO, H. Evaluation of different absorbance ratios from infrared spectroscopy for analyzing the degree of deacetylation in chitin. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 18, n. 3, p. 237–242, 1996.

SIONKOWSKA, A.; WISNIEWSKI, M.; SKOPINSKA, J.; KENNEDY, C.J.; WESS, T.J.; Molecular interactions in collagen and chitosan blends. **Biomaterials**, v.25, p. 795–801, 2004.

SUH, J.-K. F.; MATTHEW, H. W. T. Application of chitosan-based polysaccharide biomaterials in cartilage tissue engineering: a review. **Biomaterials**, v.21, p.2589-98, 2000.

TANGERINO, L. *Estudo das propriedades antimicrobianas de copolímeros derivados do eugenol*. 2006. 172f. Dissertação (Mestrado em Materiais para Engenharia) - Departamento de Física e Química. Itajubá: Universidade Federal de Itajubá.

TAVARIA, F. K.; COSTA, E. M.; PINA-VAZ, I.; CARVALHO, M. F.; PINTADO, M. M. A quitosana como biomaterial odontológico: Estado da arte. **Revista Brasileira de Engenharia Biomedica**, 2013.

THANOU, M.; VERHOEF, J. .; JUNGINGER, H. . Oral drug absorption enhancement by chitosan and its derivatives. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 52, n. 2, p. 117–126, 2001.

TIGLI, R. S.; KARAKECILI, A.; GUMUSDERELIOGLU, M. In vitro characterization of chitosan scaffolds: influence of composition and deacetylation degree. **J. Mater. Sci.: mater. Med.**, v. 18, p.1665–1674, 2007.

TOGNINI, J. R. F.; GOLDENBERG, S. Síntese da parede abdominal: sutura contínua ou com pontos separados? Revisão da literatura. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 13, n. 2, p. 1–13, 1998.

TOKURA, S.; NISHIMURA, S.; NISHI, N.; et al. Preparation and some properties of variously deacetylated chitin fibers. **Sen'i Gakkaishi**, v. 43, n. 6, p. 288–293, 1987.

TORRES, M. A.; VIEIRA, R. S.; BEPPU, M. M.; SANTANA, C. C. Produção e Caracterização de Microesferas de Quitosana Modificadas Quimicamente. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 15, n. 4, p. 306-312, 2005.

TRINDADE NETO, C. G. Obtenção de membranas de quitosana modificadas e estudo de suas propriedades térmicas e de permeabilidade. Dissertação de Mestrado (Mestrado em Química). Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN. Natal/RN, 2004.

TSAI, S-P.; HSIEH, C-Y.; HSIEH, C-Y.; WANG, D-M.; HUANG, L. L-H.; LAI, J-Y.; HSIEH, H-J. Preparation and Cell Compatibility Evaluation of Chitosan/Collagen Composite Scaffolds Using Amino Acids as Crosslinking Bridges. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 105, p. 1774–1785, 2007.

TURNER, A.S., **Técnicas Cirúrgicas em Animais de Grande Porte**. Editora Roca, São Paulo, 2002.

TUZLAKOGLU, K. Fiber-Based structures from Natural Origin Polymers for Tissue Engineering Approches. 2007. 203f. Tese (Doutorado em Ciência e Tecnologia de Materiais) - Universidade do Minho, 2007.

TUZLAKOGLU, K., ALVES, C. M., MANO, J. F., REIS R. L. Production and characterization of chitosan fibers and 3-D fiber mesh scaffolds for tissue engineering applications. **Macromol. Biosci.**, v.4, n.8, p.811–819, 2004.

UENO, H.; NAKAMURA, F.; MURAKAMI, M.; et al. Evaluation effects of chitosan for the extracellular matrix production by fibroblasts and the growth factors production by macrophages. **Biomaterials**, v. 22, n. 15, p. 2125–2130, 2001.

VALIATI, R.; LEMES, C. H. J.; MACHADO, I. G.; ZAMBRANO, C. B. B. Avaliação clínica e histológica do reparo da pele de suíno com o uso de zíper cirúrgico (woundcloster®). **Rev Bras Cir Implant**, v. 28, n. 7, p.37-44, 2000.

VIEIRA, L. B. **Eficácia do bochecho de quitosana a 0,4% sobre o biofilme e bactérias orais**. 2005. 106 f. Dissertação (Mestre) - Curso de Odontologia, Departamento de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2005.

WANG, L., WANG, A. Adsorption characteristics of Congo Red onto the chitosan/montmorillonite nanocomposite. **J Hazard Mater**. v.147, n.3. p. 979–85, 2007.

YI, H.; WU, L. Q.; BENTLEY W. E.; GHODSSI, R.; RUBLOFF, G. W.; CULVER, J. N.; PAYNE, G. F. Biofabrication with chitosan. **Biomacromolecules**, v. 6, p. 2881-2894, 2005.

ZENG, M.; FANG, Z.; XU, C. Novel method of preparing microporous membrane by selective dissolution of chitosan/polyethylene glycol blend membrane. **J. Appl. Polym**, v. 91, n. 5, p.2840-2847, 2004.

ZHANG, M.; LI, X. H.; GONG, Y. D.; ZHAO, N. M.; ZHANG, X. F. Properties and biocompatibility of chitosan films modified by blending with PEG. **Biomaterials**, v. 23, n. 13, p. 2641–2648, 2002.

ZHENG, H.; DU, Y.; YU, J.; HUANG, R.; ZHANG, L. Preparation and characterization of chitosan/poly(vinyl alcohol) blend fibers. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 80, n. 13, p. 2558–2565, 2001.

ZIABICKI, A.; KAWAI, H. **High-speed fiber spinning: Science and engineering aspects**. New York: Wiley-interscience, 1985. 586 p.

ZIVANOVIC, S.; LI, J.; DAVIDSON, P. M.; KIT, K. Physical, mechanical, and antibacterial properties of chitosan/PEO blend films. **Biomacromolecules**, v. 8, n. 5, p. 1505–10, 2007.