

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Metalúrgica, Materiais e de Minas

Tese de Doutorado

Produção de fios contínuos a partir de nanofibras de policaprolactona/seda  
contendo pontos quânticos de carbono para aplicação em biotêxtil

Autora: Monique de Alvarenga Pinto Cotrim  
Orientador: Prof. Rodrigo Lambert Oréfice

JULHO/2020

Monique de Alvarenga Pinto Cotrim

Produção de fios contínuos a partir de nanofibras de policaprolactona/seda contendo pontos quânticos de carbono para aplicação em biotêxtil

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Metalúrgica, Materiais e de Minas da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais.

Área de Concentração: Ciência e Engenharia de Materiais.

Orientador: Prof. Rodrigo Lambert Oréfice.

Belo Horizonte  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Escola de Engenharia  
2020

C845p

Cotrim, Monique de Alvarenga Pinto.

Produção de fios contínuos a partir de nanofibras de policaprolactona/seda contendo pontos quânticos de carbono para aplicação em biotêxtil [recurso eletrônico] / Monique de Alvarenga Pinto Cotrim. - 2020.

1 recurso online (109 f. : il., color.) : pdf.

Orientador: Rodrigo Lambert Oréfice.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia.

Anexos: f. 106-109.

Bibliografia: f. 92-105.

Exigências do sistema: Adobe Acrobat Reader.

1. Materiais - Teses. 2. Ciência dos materiais - Teses. 3. Seda - Teses. 4. Fluorescência - Teses. 5. Carbono - Teses. I. Oréfice, Rodrigo Lambert, 1968-. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Engenharia. III. Título.

CDU: 620(043)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**ESCOLA DE ENGENHARIA**  
Programa de Pós-Graduação em Engenharia  
Metalúrgica, Materiais e de Minas



Tese intitulada "**Produção de Fios Contínuos a Partir de Nanofibras de Policaprolactona/seda Contendo Pontos Quânticos de Carbono para Aplicação em Biotêxtil**", área de concentração: Ciência e Engenharia de Materiais, apresentada pela candidata **Monique de Alvarenga Pinto Cotrim**, para obtenção do grau de Doutora em Engenharia Metalúrgica, Materiais e de Minas, aprovada pela comissão examinadora constituída pelos seguintes membros:

Prof. Rodrigo Lambert Oréfice  
Orientador - PhD (UFMG)

Profª Eliane Ayres  
Drª (UEMG)

Talita Martins  
Drª (CNPq-UFMG)

Prof. Juliano Elvis de Oliveira  
Dr. (UFLA)

Prof. André Ricardo Fajardo  
Dr. (Universidade Federal de Pelotas)

Prof. Rodrigo Lambert Oréfice  
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Engenharia  
Metalúrgica, Materiais e de Minas/UFMG

Belo Horizonte, 28 de julho de 2020.

*“Education is the most powerful weapon which you can use to change the world.”*

Nelson Mandela

## AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me sustentado durante essa caminhada;

Aos meus pais pelo incentivo e amor;

Aos meus irmãos pelo carinho e apoio;

Ao Prof. Rodrigo Oréfice pela orientação, disponibilidade, incentivo e confiança em mim depositada;

Aos amigos do LEPCoM pela troca de experiências, disponibilidade, ajuda, apoio e amizade;

Ao Departamento de Química da UFMG e a amiga e colega Érica Duarte pelos ensaios de Fluorescência;

À Patrícia pelas imagens de MEV e conversas descontraídas;

À Cida e Nelson (*in memoriam*) da Secretaria do PPGEM pela disponibilidade e atenção;

À Dra. Alexandra Ancelmo Piscitelli Mansur e aos colegas do LASMAT Isadora, Alice, Anderson pela disponibilidade e ajuda;

À Luíza pelas imagens de Microscopia de Epifluorescência;

Ao laboratório de Biologia Celular da FUNED, à aluna Hizana Ricci Gontijo Hadad, e a colega e amiga Sarah Souza pelo auxílio nos ensaios de MTT;

À FAPEMIG pela bolsa concedida.

## SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS .....	vi
LISTA DE TABELAS .....	ix
LISTA DE EQUAÇÕES.....	x
RESUMO .....	xiii
1. INTRODUÇÃO .....	15
2.1. Objetivo Geral.....	17
2.2. Objetivos específicos .....	17
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	18
3.1 Biotêxteis .....	18
3.1.1 <i>Princípios da fiação têxtil</i> .....	23
3.1.2 <i>Processos de produção têxtil</i> .....	27
.....	33
3.2. Blenda de Policaprolactona/Seda aplicada a biomateriais .....	33
3.3 Pontos Quânticos de Carbono .....	36
4.1 Reagentes .....	40
4.2 Extração da sericina da seda .....	40
4.3 Solubilização da seda .....	41
4.4 Síntese CDs.....	41
4.5 Preparo das soluções de fiação.....	42
4.5. 1 <i>Eletrofiação</i> .....	43
4.6 Malharia .....	45
4.7 Caracterização .....	46
4.7.1 <i>Morfologia</i> .....	46
4.7.2 <i>Parâmetros de tricotagem (malha)</i> .....	46
4.7.3 <i>Microscopia Eletrônica de Transmissão</i> .....	46
4.7.4 <i>FTIR e RMN</i> .....	46
4.7.5 <i>Ensaio mecânicos</i> .....	47
4.7.6 <i>Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)</i> .....	47
4.7.7 <i>UV-Vis e fotoluminescência (FL) CDs e NF-Ys</i> .....	48
4.7.8 <i>Ensaio biológicos: Ensaio de Citotoxicidade</i> .....	48
4.7.9 <i>Análise estatística</i> .....	49
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	49
5.1.1 <i>Estrutura Química NF-Ys</i> .....	50

5.1.2 <i>Morfologia e propriedades mecânicas</i> .....	51
5.1.3 <i>DSC</i> .....	66
5.2 NF-Ys incorporados com CDs (Pontos Quânticos de Carbono).....	70
5.2.1 <i>Estrutura Química</i> .....	70
5.2.3 <i>Propriedades ópticas</i> .....	74
5.2.4 <i>Morfologia e arranjo atômico nos CDs</i> .....	78
5.2.5 <i>Morfologia e propriedades mecânicas</i> .....	79
5.2.6 <i>Citotoxicidade</i> .....	85
5.2.7 <i>Protótipo biotêxtil</i> .....	86
6. CONCLUSÃO .....	88
7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS .....	90
8. CONTRIBUIÇÕES ORIGINAIS AO CONHECIMENTO .....	90
8.1 Artigo Submetido para Publicação em Periódico .....	90
8.2 Artigo Aceito para Publicação em Periódico .....	90
8.3 Capítulo de livro.....	91
REFERÊNCIAS.....	92
ANEXO I .....	106
ANEXO II .....	107
ANEXO III.....	108
ANEXO IV .....	109

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Esquema da eletrofiação úmida. ....	22
<b>Figura 2:</b> Torções em Z e S.....	24
<b>Figura 3:</b> Adaptação do equipamento de eletrofiação. ....	25
<b>Figura 4:</b> Sistema de eletrofiação para NF-Y constituído por um funil coletor, duas agulhas com cargas opostas e um cilindro coletor. ....	26
<b>Figura 5:</b> Estrutura tecelagem plana. ....	28
<b>Figura 6 :</b> Armações têxteis .....	29
<b>Figura 7:</b> Malha por trama e malha por urdume; Carreiras e colunas. ....	29
<b>Figura 8:</b> Malharia por trama, circular e retilínea; Malharia por urdume.....	30
<b>Figura 9:</b> Estrutura de malha cricular. ....	33
<b>Figura 10:</b> Esquema da síntese CDs .....	42
<b>Figura 11:</b> Esquema da metodologia da eletrofiação dos NF-Ys. ....	44
<b>Figura 12:</b> Máquina de i-cord, (A) vista geral e (B) detalhe agulhas. ....	45
<b>Figura 13:</b> Amostra de NF-Y fixada na moldura de papel durante ensaio mecânico.....	47
<b>Figura 14:</b> Espectros FTIR dos NF-Ys PCL/S. ....	51
<b>Figura 15:</b> Imagens obtidas por MEV das amostras de PCL/S 50:50 (A) NF-Y e (C) manta NFs; PCL/S 100:0 (B) NF-Y e (D) manta NFs. ....	52
<b>Figura 16:</b> NF-Ys velocidade de rotação 288 rpm (média), (A) PCL/S 50:50 (0.5 mLh <sup>-1</sup> ) e (B) PCL/S 70:30 (0,8 mL h <sup>-1</sup> ). ....	54
<b>Figura 17:</b> Influência do conteúdo de seda nas propriedades mecânicas dos NF-Ys produzidos com velocidade de rotação do coletor de 216 rpm, (A) Taxa de ejeção 0,5 mLh <sup>-1</sup> e (B) Taxa de ejeção 0,8 mLh <sup>-1</sup> . ....	56
<b>Figura 18:</b> Influência do conteúdo de seda nas propriedades mecânicas dos NF-Ys produzidos com velocidade de rotação do coletor de 288 rpm, (A)Taxa de ejeção 0,5 mLh <sup>-1</sup> e (B) Taxa de ejeção 0,8 mLh <sup>-1</sup> .....	57

<b>Figura 19:</b> Influência da composição PCL/S no diâmetro das NFs manta e nas NFs nos NF-Ys , taxa de ejeção 0,5 mLh <sup>-1</sup> e taxa de ejeção 0,8 mLh <sup>-1</sup> . (A) NF-Ys produzidos com velocidade de rotação do coletor de 216 rpm e (B) 288 rpm. ....	59
<b>Figura 20:</b> Histogramas e imagens de MEV dos NF-Ys PCL/S 70:30 fabricados empregando a mesma velocidade de rotação do coletor (mínima, 216 rpm) com taxas de ejeção diferentes. A, C, E de 0,5 mL h <sup>-1</sup> e B, D e F de 0,8 m h <sup>-1</sup> . ....	61
<b>Figura 21:</b> Fotografia NF-Y PCL/S 30:70, taxa de ejeção 0,8 mL h <sup>-1</sup> , velocidade de rotação 216 rpm. ....	62
<b>Figura 22:</b> NF-Y PCL/S 30:70 velocidade de rotação mínima (216 rpm), (A, C) taxa de ejeção 0,5 mLh <sup>-1</sup> e (B, D) taxa de ejeção 0,8 mL h <sup>-1</sup> . ....	63
<b>Figura 23:</b> Curvas Tensão (MPa) x Deformação (%) para NF-Y PCL/S. Velocidade de rotação do coletor mínima (216 rpm). ....	65
<b>Figura 24:</b> Curvas Tensão (MPa) x Deformação NF-Y PCL/S, velocidades de rotação do coletor média (288 rpm). ....	66
<b>Figura 25:</b> Curvas de DSC para NF-Y PCL/S (A) primeiro aquecimento e (B) resfriamento, a) PCL/S 30:70, b)PCL/S 50:50, c) PCL/S 70:30 e d) PCL/S 100:0. ....	68
<b>Figura 26:</b> Curvas de DSC NF-Y PCL/S segundo aquecimento (A) , a) PCL/S 30:70, b)PCL/S 50:50, c) PCL/S 70:30 e d) PCL/S 100:0 e (B) segundo aquecimento, indicação T <sub>g</sub> , a) PCL/S 30:70 e b) PCL/S 50:50. ....	69
<b>Figura 27:</b> (A) Espectros FTIR dos CDs e (B) <sup>13</sup> C NMR dos CDs. ....	72
<b>Figura 28:</b> (A) Espectros de FTIR de NF-Ys PCL/S CDs, (B) detalhe dos espectros FTIR relacionado com alteração devido à absorção com adição de CDs, a) PCL/S 0.5% CD, b) PCL/S 3% CD, c) PCL/S 0% CD. ....	73
<b>Figura 29:</b> (A) Espectros UV/Vis de dispersões aquosas dos CDs, (B) Espectros de fluorescência (emissão) dos CDs em meio neutro (pH 7), (C) redução da intensidade de fluorescência dos CDs em meio ácido (amarelo, pH 2,5) e básico (vermelho, pH 12,0), (D) aumento da intensidade de fluorescência dos CDs na região 620-720 nm em meio ácido (amarelo, pH 2,5) e básico (vermelho, pH 12,0). ....	75
<b>Figura 30:</b> Fluorescência de NF-Ys PCL/S 50:50 (A e B) 0,5% CD, (C e D) 1% CD, (E e F) 2% CD, (G e H) 3% CD. Emissão fluorescente verde decorrente de excitação em 488 nm e vermelha, relativa à excitação em 543 nm. ....	77

<b>Figura 31:</b> (A) Imagem de MET CD empregada para o cálculo do espaçamento interplanar (região indicada pela seta e demarcada pelo retângulo inserido na imagem). (B) Histograma dos diâmetros de CDs e (C) Imagem de MET de CDs. ....	79
<b>Figura 32:</b> Imagens MEV de NFs nos NF-Ys PCL/S 50:50 (A) 0% CD, (B) 1% CD e (C) 3% CD. ....	80
<b>Figura 33:</b> Imagens MEV de NF-Ys PCL/S 50:50 (A)1% CD e (B) 3% CD. ....	81
<b>Figura 34:</b> Organização CDs durante o processo de eletrofiação e no NF-Y.....	82
<b>Figura 35:</b> Imagem MEV de NF/Y PCL/S 3% CD .....	83
<b>Figura 36:</b> Curvas Tensão (MPa) x Deformação (%) de NF-Ys PCL/S x% CDs. ....	85
<b>Figura 37:</b> Gráfico ensaio de citotoxicidade NF-Ys com e sem adição de CDs. ....	86
<b>Figura 38:</b> Protótipo de biotêxtil empregando fio PCL/S 1% CD. ....	87
<b>Figura 39:</b> Protótipo biotêxtil empregando fio PCL/S 1% CD revestindo suporte. ....	88

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Diâmetro NFs em mantas.....	53
<b>Tabela 2:</b> Diâmetro NFs nos NF-Ys, Diâmetro e ângulo de torção NF-Ys.....	54
<b>Tabela 3:</b> Propriedades mecânicas NF-Y PCL/S.....	60
<b>Tabela 4:</b> Temperaturas de fusão ( $T_f$ ), vítrea ( $T_g$ ) e de cristalização ( $T_c$ ) de NF-Ys PCL/S. ....	67
<b>Tabela 5:</b> Variação da intensidade de emissão fluorescente dos NF-Y PCL/S/CDs. (A) verde, excitação em 488 nm e (B) vermelha, excitação em 543, $p < 0,05$ diferença estatisticamente significativa. ....	78
<b>Tabela 6:</b> Propriedades mecânicas NF-Ys PCL/S 50:50 com CDs. ....	83

## LISTA DE EQUAÇÕES

<b>Equação 1</b> .....	26
<b>Equação 2</b> .....	40
<b>Equação 3</b> .....	41
<b>Equação 4</b> .....	49

## SIGLAS E ABREVIATURAS

Ala : alanina

*B.subtilis: Bacillus subtilis*

*B.Mori: Bombyx Mori*

CNT: nanotubos de carbono

DSC: calorimetria exploratória diferencial

*E.coli: Escherichia coli*

FBS: soro fetal bovino

FDA: *Food and Drug Administration*

Gly: glicina

HFIP: hexafluoroisopropanol

MCF-7: linhagem celular de adenocarcinoma

MEV: microscopia eletrônica de varredura

MET: microscopia eletrônica de transmissão

MTT: Brometo de 3-4,5-dimetil-tiazol-2-il-2,5-difeniltetrazólio

NF: nanofibra

NF-Y: fio contínuo de nanofibras

Nitilol: liga níquel-titânio

PAN: poliacrilonitrila

PCL: policaprolactona

PCL/S: blenda policaprolactona e seda

PDO: fio de polidioxanona

PEAD: polietileno de alta densidade

PEDOT: poli(3,4- etilenodioxitiofeno)

PET: poli(tereftalato de etileno)

PLCL: poli(lactídeo-co-caprolactona)

PLLA: poli(L-ácido láctico)

Poli(LLA-CL): poli(L-ácido láctico caprolactona)

Poli-Ala: poli(alanina)

PPY: polipirrol

PTFE: politetrafluoretileno

PU: poliuretano

PVA: poli(álcool vinílico)

PVDF: poli(fluoreto de vinilideno)

PVP: polivinilpirrolidona

PSA: poli(sulfona amida)

SBS: poli(estireno-*bl*-butadieno-*bl*-estireno)

Ser: serina

SF: fibroína da seda

SF/Col: fibroína de seda/colágeno

$T_c$ : temperatura de cristalização

$T_f$ : temperatura de fusão

$T_g$ : temperatura de transição vítrea

Tir: tirosina

## RESUMO

Biotêxteis constituem uma classe emergente dentro do campo de biomateriais. Devido a características intrínsecas, como leveza, resistência, adaptabilidade, esse tipo de estrutura pode imitar tecidos biológicos e ser empregada no reparo de regiões danificadas do corpo. A estrutura primária de um biotêxtil baseia-se em fibras, sendo que essas podem ser de origem natural, metálica, sintética, e processadas em estruturas não ordenadas (tecido não tecido) ou orientadas, como fios. Em biomateriais, a orientação das fibras pode atuar como sinalizador topográfico favorecendo a adesão celular ao material. Nesse contexto, o presente projeto investigou o desenvolvimento de fios contínuos de nanofibras eletrofiadas (NF-Y) a partir da blenda policaprolactona/seda (PCL/S) incorporada com pontos quânticos de carbono (CDs) com o propósito de aplicação em biotêxtil. Micro/nanofibras da blenda PCL/S tem sido investigadas para aplicação biomédica, devido a combinação interessante entre propriedades mecânicas e bioatividade. Na primeira etapa do trabalho, foram investigados os efeitos na morfologia, resistência e processabilidade dos NF-Ys decorrentes da adição de seda (0-70%), variação da taxa de ejeção e velocidade de rotação funil coletor. Dentre as blendas investigadas, a proporção de PCL/S 50:50 demonstrou o melhor balanço entre processabilidade (continuidade do processo sem quebras recorrentes), propriedades mecânicas, maior uniformidade nos resultados e morfologia. Na segunda etapa, foi realizada a síntese dos CDs empregando proteína de seda como precursor e pirolise em micro-ondas, sendo o material obtido caracterizado por FTIR, RMN, UV-Vis, Fluorescência e MET. CDs com elevada fluorescência, diâmetro médio em torno de 9,4 nm e com grupamentos amina, amida e carboxila na superfície foram obtidos. Em seguida, os CDs foram incorporados (0-3% m/m) a solução de PCL/S 50:50 e eletrofiados em NF-Y a partir dos parâmetros estabelecidos na primeira etapa. Os NF-Ys PCL/S/CDs foram investigados por MEV, ensaios mecânicos, FTIR, ensaios de fluorescência e ensaio biológico. A adição de CDs aos NF-Ys de PCL/S resultou em estruturas com elevada fluorescência, contribuiu para o aumento da resistência mecânica (adição 1-2% CDs), e redução do diâmetro das nanofibras. Os melhores resultados em relação a intensidade da emissão fluorescente e resistência mecânica foram obtidos nos NF-Ys PCL/S 1% CDs. Somado a isso, os NF-Ys PCL/S/CDs apresentaram baixa toxicidade com resultados de viabilidade celular acima de 80%, mesmo quando o maior conteúdo de CDs (3% m/m) foi testado. Na última etapa do trabalho foi desenvolvido um protótipo de biotêxtil através da técnica de tricotagem em um dispositivo doméstico de i-cord. Os NF-Y desenvolvidos demonstraram potencial para serem empregados em biotêxteis, com várias possíveis funcionalidades como biosensor e atividade antimicrobiana. Através do uso de uma biomacromolécula que possui excelente desempenho mecânico, associada a um polímero sintético dúctil e biocompatível, e nanopartículas capazes de emitir fluorescência, buscou-se o desenvolvimento de um material têxtil, resistente, biodegradável, biocompatível e multifuncional.

**Palavras-chaves:** Biotêxtil, PCL/seda, Fios contínuos de nanofibras, Fluorescência, Pontos Quânticos de Carbono.

## ABSTRACT

Biotextiles are an emergent field within biomaterials. Due to inherent properties such as lightweight, resistance, and tunability, this kind of structure can resemble biological tissues and be used to treat damaged body parts. In addition to that, textiles are flexible and able to adapt to complex anatomy. Biotextiles are primarily built from fibers, which can be natural, metallic, and synthetic, and combined into it randomly structures (nonwoven) or assembling it into oriented structures, such as yarns. In biomaterials, fiber orientation can act as a topographic clue that can contribute to cell adhesion. In this context, the present project proposed the development of continuous electrospun nanofiber yarns (NF-Ys), based on Polycaprolactone/silk/Carbon Quantum Dots (CDs) to be used in biotextiles. PCL/S micro/nanofibers can provide an interesting combination of mechanical properties and bioactivity. The present work was divided into three stages. Firstly, it investigated the effect of compositional and processing parameters, such as silk content (0-70%), flow rate, and rotatory collector speed on nanofibers morphology, tensile properties, and processability. Among the PCL/S formulations tested, PCL/S 50:50 demonstrated the most adequated balance between processability (continuity of electrospinning without breakage), tensile properties, and morphology. In the second phase, CDs were synthesized by microwave pyrolysis using silk protein as a precursor. CDs were investigated by TEM, FTIR, RMN, UV-Vis, and fluorescence assay. Highly fluorescent CDs were obtained with a mean diameter of 9,4 nm and having amide, amine, and carboxyl groups on the surface. The CDs were incorporated (0-3% w/w) to PCL/silk solution and electrospun into NF-Ys, and the resultant materials evaluated by SEM, mechanical tests, FTIR, Fluorescence and, biological assay (MTT). The addition of CDs to PCL/S NF-Ys resulted in highly fluorescent structures, contributed to increasing strength (1-2% CDs), and reduction of nanofiber diameter. NF-Y PCL/S 1% CDs had the best results considering fluorescence emission, and mechanical properties. In addition to that, PCL/S/CDs NF-Ys demonstrated low cytotoxicity, with cell viability results above 80%. In the last stage of this work, a biotextile prototype was knitted using an i-cord domestic device and PCL/S 1% CD. Such yarns show the potential to be assembled into larger structures such as biotextiles, with possible multi functionalities such as antimicrobial, and biosensing. By using a biomacromolecule that possesses outstanding mechanical properties, combined to a ductile polymer and highly fluorescent nanoparticles, it was proposed the production of fluorescent, resistant, biodegradable and biocompatible nanofiber yarns.

**Keywords:** Biotextile, PCL/silk, NF-Y, Fluorescence, Carbon Quantum Dots.

## 1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, micro/nanofibras da blenda policaprolactona (PCL)/seda (PCL/S) têm sido investigadas intensamente para aplicação em engenharia de tecidos. Tais híbridos são atraentes, pois resultam em um balanço adequado entre propriedades mecânicas e biocompatibilidade. Entretanto, em sua estrutura mais convencional, ou seja, mantas, oferecem limitações como por exemplo, menor resistência mecânica. (LEVITT *et al.*, 2017) Uma alternativa para superar esses inconvenientes é a produção de filamentos contínuos, denominados fios contínuos de nanofibras (NF-Ys). Tais estruturas são constituídas por nanofibras orientadas na direção longitudinal entrelaçadas entre si. Além de oferecer melhores propriedades mecânicas, esse tipo de estrutura pode atuar como sinalizador topográfico para alinhamento celular em *scaffolds*. (WANG *et al.*, 2019)

NF-Ys combinam as propriedades típicas de nanofibras, como elevada área superficial e porosidade, a melhores propriedades mecânicas. (ZHOU *et al.*, 2018; LEVITT *et al.*, 2017; LEVITT *et al.*, 2018). Dentre os métodos disponíveis para produção dessas estruturas, o sistema baseado em um funil coletor e duas agulhas com cargas opostas é considerado um método objetivo, conveniente e versátil, podendo ser aplicado a diversos polímeros. (AGHAEI-GHARED-BOLAGH *et al.*, 2019, 2019) Nesse sistema, as nanofibras são extrudadas devido à ação do campo elétrico, coletadas e torcidas simultaneamente, produzindo um fio em uma única etapa, sem necessidade de processamento posterior. (LEVITT *et al.*, 2018; AGHAEI-GHARED-BOLAGH *et al.*, 2019) Fios contínuos de nanofibras podem ser combinados em arranjos bidimensionais e tridimensionais, como biotêxteis, estruturas capazes de mimetizar tecidos biológicos em aspectos como dimensões, propriedades mecânicas e físicas, e projetadas para emprego em contato com fluidos circulatórios e/ou tecidos biológicos. (KING, GUPTA & GUIDOIN, 2013).

Tais materiais podem ser dotados com funcionalidades específicas, como por exemplo liberação controlada de fármacos. Nos últimos anos tem havido um crescente interesse em biomateriais funcionalizados com pontos quânticos de carbono (CDs), que são nanopartículas foto e quimicamente estáveis, com baixa toxicidade e fluorescentes. (GE *et al.*, 2017; NIE *et al.*, 2020; KO *et al.*, 2018; SONG *et al.*, 2019; ALAM *et al.*, 2015; SONG *et al.*, 2019) CDs são considerados uma excelente alternativa aos pontos quânticos de metais pesados, podendo ser empregados em sistema de liberação controlada de fármacos, biosensores, fotocatalise diagnóstico por imagem, entre outros. (NIE *et al.*,

2020; SONG *et al.*, 2019; SONG *et al.*, 2016; ANUL *et al.*, 2019; WANG *et al.*, 2013; PIRSAHEB *et al.*, 2018) Além disso, possuem baixo custo e podem ser obtidos a partir de precursores naturais, como celulose, leite, seda. (KO *et al.*, 2018; SAHOO *et al.*, 2013)

Considerando as potencialidades de aplicação biomédica da blenda PCL/S associada à incorporação de CDs, o presente trabalho investigou o desenvolvimento de fios contínuos de nanofibras constituídos por esse híbrido, bem como seu potencial para aplicação em biotêxtil. Embora haja na literatura trabalhos que abordem a produção de nanofibras contendo pontos quânticos de carbono (ALAM *et al.*, 2015), não foram identificados relatos sobre o desenvolvimento de fios contínuos de nanofibras (NF-Ys) contendo essas nanopartículas, nem sobre a produção de nanofibras de PCL/S contendo pontos quânticos de carbono, ou sobre a produção de biotêxtil ou têxtil empregando fios contínuos de nanofibras contendo pontos quânticos de carbono .

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo Geral

Fabricar e caracterizar fios contínuos de nanofibras fabricados a partir da eletrospinação do híbrido policaprolactona/seda e pontos quânticos de carbono (CDs).

### 2.2. Objetivos específicos

- Produzir CDs usando seda como fonte de carbono.
- Investigar CDs obtidos por FTIR, MET, RMN, UV/Vis, Fluorescência.
- Produzir fios contínuos de nanofibras (NF-Ys) a partir da blenda PCL/seda por eletrospinação.
- Investigar a relação entre processamento dos polímeros e propriedades, variando os seguintes parâmetros: proporção entre PCL/seda, velocidade de rotação do coletor, taxa de ejeção da solução.
- Desenvolver NF-Ys contendo CDs (0,5-3% m/m).
- Avaliar os fios produzidos por microscopia óptica, MEV, FTIR fluorescência e investigar as propriedades mecânicas por ensaios mecânicos.
- Investigar *in vitro* a citotoxicidade dos NF-Ys produzidos.
- Produzir um protótipo de malha empregando NF-Y PCL/seda contendo CDs.

### 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 Biotêxteis

Há vários séculos materiais têxteis têm sido usados como dispositivos nos cuidados com a saúde. Entretanto, nos últimos 50 anos, com o avanço no desenvolvimento de fibras artificiais tal aplicação tem sido ampliada. Esse tipo de material oferece um conjunto de características atrativas, como possibilidade de produção de estruturas em duas e três dimensões, elevadas propriedades mecânicas (extensibilidade, flexibilidade, resistência à tração), permeabilidade, variedade na seção transversal, comprimento da fibra, entre outras. (BARTELS *et al.*, 2011; MAZIZ *et al.*, 2017) Atualmente, de acordo com King, Gupta & Guidoin (2013) os têxteis relacionados ao setor biomédico podem ser divididos em duas categorias: têxteis médicos e biotêxteis<sup>1</sup>. O primeiro termo, compreende uma vasta gama de produtos, desde curativos a vestuário hospitalar. Já o segundo termo é mais restrito e será abordado no presente trabalho. Dessa forma, nesse capítulo serão apresentados conceitos e termos chaves relativos à produção de biotêxteis.

O termo Biotêxtil, derivado da noção convencional de biomateriais, é definido como uma estrutura baseada em fibras têxteis, projetada para ser aplicada dentro do corpo humano, em contato com tecidos biológicos e/ou fluido corporal circulatório, como o sangue. (KING, GUPTA & GUIDOIN, 2013). Essa categoria de material pode servir ao propósito de dispositivo diagnóstico, substituto para órgãos e tecidos danificados, suporte para engenharia de tecidos. Dessa forma, podem ser empregados em órgãos artificiais, *stent*, telas, membranas, *scaffolds*, sutura entre outros. Desde o final da década de 1950, conduítes vasculares baseados em têxteis de poli(tereftalato de etileno) (PET), como Dacron, são empregados em reparos cardíacos. (YAMAGUCHI *et al.*, 2013)

Wang *et al* (2014) propuseram um sistema de vedação para *stent* cardíaco baseado em têxtil plano, constituído por multifilamentos de poliéster, dispostos em dois tipos de armação, sendo elas tafetá e sarja. Após o processo de tecelagem, os biotêxteis foram moldados por compressão. A armação sarja proporcionou melhores propriedades mecânicas (resistência radial, resistência ao estouro e elasticidade), sendo adaptável a diferentes diâmetros e dobrável sem comprometimento da estrutura, o que sugere sua possível aplicação via cateter (menos invasivo) e ofereceria flexibilidade em

<sup>1</sup> Alguns autores empregam o termo biomaterial, mais amplo, para designar esse tipo de estrutura.

situações emergenciais, por ser adaptável a anatomias complexas e específicas de cada paciente. (WANG *et al.*, 2014)

Outro exemplo de biotêxtil, são as membranas de PTFE (politetrafluoretileno) empregadas em cirurgias abdominais. Townsend *et al* (2011) investigaram a capacidade de uma membrana de poliéster revestida com hidrogel PVA:PVP (poli (álcool vinílico): polivinilpirrolidona) de impedir a formação de adesão peritoneal. O objetivo era verificar se o material proposto seria tão eficiente quando a tela de PTFE convencional, aprovada pelo FDA. Os pesquisadores observaram que, com aplicação de ambos os materiais, não houve formação de adesão. Entretanto, destacaram que o material com hidrogel apresentou-se intacto após o intervalo investigado, enquanto o dispositivo comercial demonstrou certa descoloração e aparente adesão à parede muscular adjacente. (TOWNSEND *et al.*, 2011)

A estrutura primária de um biotêxtil é constituída por fibras. Fibras têxteis possuem estrutura em duas fases: uma cristalina, responsável pela resistência mecânica e estabilidade térmica; e outra amorfa, relacionada à características como flexibilidade, alongamento e elasticidade. Convencionalmente, são consideradas apropriadas para a produção têxtil, fibras com cristalinidade entre 30-70%, pois nessa faixa tendem a apresentar um balanço adequado de propriedades. (KING, GUPTA & GUIDOIN, 2013)

Uma fibra para ser considerada como têxtil necessita satisfazer alguns requisitos, entre eles: possuir razão de aspecto de pelo menos 100; possuir resistência à tração, maleabilidade e flexibilidade adequadas aos processos de produção têxtil; possuir coesão, ou seja, ser capaz de se manter unida a outras fibras após fiada; possuir uniformidade. Em relação à coesão, o perfil longitudinal da fibra e o formato da seção transversal são dois parâmetros importantes. Polímeros naturais, sintéticos e regenerados, assim como metais e derivados de carbono, podem ser empregados na produção dessas fibras. (RIBEIRO, 1984; MAZIZ *et al.*, 2017)

Chen *et al* (2016) optaram pelo emprego de polímero sintético baseado em policarbonato uretano de grau médico como revestimento para *stent* de nítolol (liga níquel-titânio), como alternativa para contornar obstruções causadas por câncer bronco traqueal. O têxtil não tecido foi produzido por *spray*, o que resultou em elevada porosidade e flexibilidade. O revestimento contribuiu significativamente para maior força radial de resistência, o que seria fundamental para aplicação proposta, tendo em vista que tal aspecto poderia impedir a migração do *stent* induzida por tosse. (CHEN *et al.*, 2016)

De acordo com a literatura, os principais métodos empregados no processo de fiação de fibras artificiais são fiação úmida (*wet-spinning*), fiação a seco (*dry-spinning*), fiação do fundido (*melt-spinning*), e, para produção de nanofibras, eletrofiação (*electrospinning*). (ZHANG, 2014; TAMAYOL *et al.*, 2013)

A fiação úmida baseia-se na solubilização de polímero em solvente, e a passagem da solução polimérica resultante por um banho de coagulação, através de orifícios com o diâmetro desejado. O fluxo da solução polimérica pode ser controlado manualmente com utilização de uma seringa, ou aplicação de pressão. (TAMAYOL *et al.*, 2013) A maior viscosidade da solução polimérica é desejável, pois inibe que a mesma seja transformada em gota ao entrar em contato com o líquido. (LORD, 2003) No banho ocorre a difusão do solvente para o meio, e a difusão de um não solvente, como água ou ácido, para o filamento, o que promove a precipitação do polímero. A superfície externa consolida mais rápido, formando a *skin* ou a casca. Essa casca torna mais difícil a transferência de massa do solvente no interior do filamento. Com a difusão do solvente do interior da fibra para o meio, ocorre a redução do volume do polímero no interior, o que faz com que a “*skin*” enrugue. Dessa forma, a seção transversal da fibra, geralmente, é convoluta. Quanto mais rápida se dá a coagulação, menos homogênea é a seção transversal do filamento. A manipulação de parâmetros como polímero empregado, massa molar e concentração, temperatura do banho, razão casca-núcleo e graus de orientação do filamento, permite o desenvolvimento de fibras com propriedades físico-mecânicas distintas. Após a fiação, os filamentos são lavados, secos, lubrificados e enrolados. (KING, GUPTA & GUIDOIN, 2013)

Fernandes *et al* (2017) produziram fibras de PLA e vidro bioativo empregando essa técnica. Foram obtidas mantas circulares através de compressão por molde, com tamanho de poro em torno de 100 micrômetros e distribuição aleatória. De acordo com os autores, tal distribuição e tamanho de poros permitiu maior proliferação celular, sendo essa fundamental para aplicação como *scaffold*. (FERNANDES *et al.*, 2017)

Embora semelhante ao método anterior, a fiação a seco consiste em forçar uma solução polimérica através de orifícios em uma câmara com ar quente; devido a elevada temperatura, ocorre evaporação do solvente e com isso a solidificação do polímero como fibra. Tal a processo possui custo elevado e menor produtividade, pois a evaporação do solvente não é instantânea. Além disso, pode ser necessário processo subsequente para remover solvente remanescente. (LORD, 2003; ZHANG, 2014)

A fiação do fundido consiste no aquecimento do polímero até que este esteja com viscosidade adequada, seguido da fiação por orifícios, e solidificação da fibra. Embora seja um processo economicamente interessante, nem todo polímero pode ser processado dessa forma, tendo em vista que alguns não fundem quando aquecidos e outros que para serem fundidos demandam temperaturas muito elevadas, causando alterações na fibra. Esse processo de fiação permite a obtenção de filamentos parcialmente orientados. Temperatura e viscosidade do polímero são parâmetros importantes, pois, influenciam a uniformidade do filamento resultante. Após a fiação, os filamentos são lubrificados e outros acabamentos são aplicados com objetivo, por exemplo, de reduzir a estática. (LORD, 2003; ZHANG, 2014)

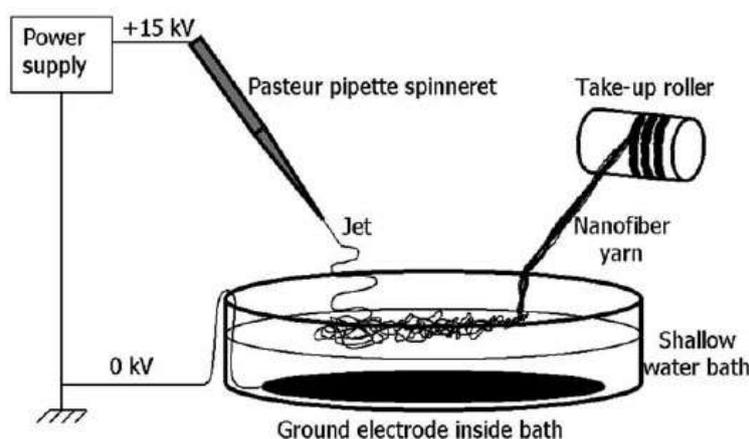
Tal método foi empregado por Li *et al* (2016) na produção de filamentos de PDO (fio de polidioxanona) aplicados em malharia por trama, na fabricação de *stent* intestinal biodegradável. Os filamentos foram estirados (*drawing*) visando obter estrutura mais reforçada. Comparados aos dispositivos comercializados atualmente, os *stents* desenvolvidos apresentaram desempenho superior em relação às forças radiais. (LI *et al.*, 2016)

Já a técnica de eletrofiação emprega campo eletrostático para fiação. Um determinado campo elétrico é aplicado a uma agulha conectada a um reservatório contendo solução polimérica. Se a corrente elétrica é suficiente para ultrapassar a tensão superficial da solução, ocorre a formação de um cone de Taylor, e um jato polimérico eletricamente carregado é acelerado em direção a um coletor, posicionado a certa distância. O coletor pode ser aterrado ou carregado com carga oposta a aplicada na agulha. A solidificação da fibra se dá pelo estiramento do jato polimérico e evaporação do solvente. Nessa técnica vários parâmetros devem ser considerados, como distância da agulha ao coletor, velocidade de ejeção, diâmetro da agulha, concentração e viscosidade da solução (KING, GUPTA & GUIDOIN, 2013; STEPHENS *et al.*, 2005; ZHOU *et al.*, 2010; LANG *et al.*, 2013). Tal estratégia de processamento apresenta algumas vantagens para produção de biomateriais, entre elas, a pouca quantidade de material necessária e a obtenção de estruturas nanométricas com elevada porosidade. (STEPHENS *et al.*, 2005)

Essa técnica foi empregada na fabricação de *scaffold* tubular baseado em blenda de fibroína de seda (*Bombyx mori*) e colágeno (SF/Col), direcionado à aplicação vascular. Melhores resultados foram obtidos empregando água como solvente ao invés de ácido acético; e o aumento da concentração SF/Col refletiu em nanofibras com diâmetros maiores. As mantas produzidas foram tratadas com

metanol com o propósito de reduzir a solubilidade em água, através da indução da mudança de conformação da proteína para folhas  $\beta$ . (ZHOU *et al.*, 2010)

Uma variação do processo de eletrofiação, ilustrada na Figura 1 e denominada eletrofiação úmida, foi empregada por Smit *et al* (2005) na produção de nanofibras orientadas de PVDF (Fluoreto de polivinilideno), PVA e PAN (poliacrilonitrila). (SMIT *et al.*, 2005) Nessa técnica, o jato polimérico é acelerado em direção a um banho de coagulação, no qual há uma placa metálica aterrada imersa; a fibra se forma na superfície do solvente, sofre estiramento no líquido ao ser puxada por uma bobina, e por fim é enrolada em um cilindro localizado fora do banho. (WEI & QIN, 2016; O'CONNOR & MCGUINNESS, 2016) Khil *et al* (2005) empregaram essa estratégia no processamento de fibras de PCL para confecção de biotêxtil por tecelagem plana. Nesse trabalho foram verificadas adesão e proliferação celular nas nanofibras produzidas. (KHIL *et al.*, 2005)



**Figura 1:** Esquema da eletrofiação úmida.

**Fonte:** Adaptado de SMIT *et al.*, 2005

Como mencionado anteriormente, após os processos de fiação, as fibras podem ser estiradas para que as cadeias poliméricas sejam alinhadas na direção longitudinal em relação à fibra, permitindo maior grau de empacotamento, com estabelecimento de ligações intermoleculares mais coesas, o que resulta em maior módulo de elasticidade, resistência à tração, recuperação elástica. A maior orientação molecular, além de contribuir para melhores propriedades mecânicas, aumenta a vida útil do material. Polímeros não estirados apresentam menor tempo de prateleira devido à degradação mais acelerada. O processo de *drawing* consiste no enrolamento do fio em torno de dois cilindros giratórios que giram com velocidades distintas. O estiramento é calculado a partir da razão entre essas duas velocidades. (LORD, 2003; ZHANG, 2014).

Tal método pode ser realizado com ou sem aquecimento, ou logo após a fiação do filamento como na fiação do fundido e fiação úmida. Gaidukovs *et al* (2016) aplicaram o método em fibras têxteis baseadas em âmbar/poliamida com intuito de evitar relaxação da matriz polimérica. Qu *et al* (2014) adotaram abordagem similar em fibras de quitosana/PVA produzidas por fiação úmida, empregando NaOH (6%) como solução de coagulação. As fibras foram alongadas (20%) em água, e em seguida imersas em etanol. O desempenho mecânico das amostras não foi discutido em relação ao *drawing*, mas apenas considerando a proporção quitosana:PVA presente na blenda. O método a quente é empregado no processamento de fibras como aramida e nylon (sutura), materiais que exigem mais elevadas propriedades mecânicas. (KING, GUPTA & GUIDOIN, 2013)

Os filamentos resultantes podem ser lisos, considerados mais compactos e com maior módulo de elasticidade, empregados quando há necessidade de maior estabilidade dimensional; ou beneficiados de forma a se tornarem texturizados, sendo torcidos, enrolados ou entrelaçados, com maior volume aparente e menor módulo de elasticidade. Os filamentos podem ser empregados dessa forma, por exemplo, em tecido-não tecido, ou seguirem para serem transformados em fios através do processo de fiação têxtil.

### 3.1.1 Princípios da fiação têxtil

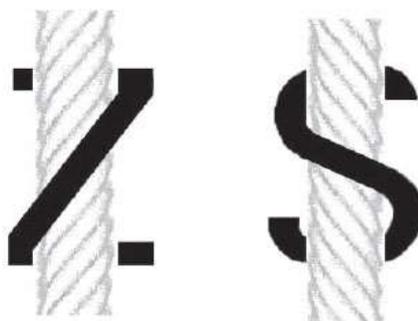
Fios são obtidos através da união física de fibras e filamentos através de torção, resultando em estrutura com morfologia cilíndrica. Nesse processo, o material é retorcido em torno de um eixo, e mantém a configuração retorcida após o processamento. A torção, medida pelo número de voltas por unidade de comprimento, pode ser no sentido horário, torção S ou anti-horário, torção Z (Figura 2). Fios singelos seguem torção Z e fios multifilamentos, torção S. (LORD, 2003)

Nos fios obtidos a partir de fibras naturais<sup>2</sup>, como algodão e linho, a torção objetiva aumentar a resistência mecânica do material, devido à indução de forças laterais que inibem o escorregamento de uma fibra sobre a outra. Já nos filamentos<sup>3</sup> obtidos a partir de fibras sintéticas e também da seda, a torção não objetiva aumentar a tenacidade, mas controlar as fibras, uma vez que, filamentos não

<sup>2</sup> Fibras denominadas *staple fibers*, ou fibras cortadas, devido ao comprimento relativamente pequeno das fibras naturais, com exceção da seda.

<sup>3</sup> A denominação filamento refere-se a fibras cujos comprimentos são virtualmente infinitos, como na fibra de seda e fibras artificiais. Fibras de filamento quando cortadas, também são chamadas de *staple fiber*.

retorcidos são de difícil manipulação. Entretanto, é válido ressaltar que, nesse caso, o elevado número de torções reduz a espessura e a tenacidade. (RIBEIRO, 1984)



**Figura 2:** Torções em Z e S.

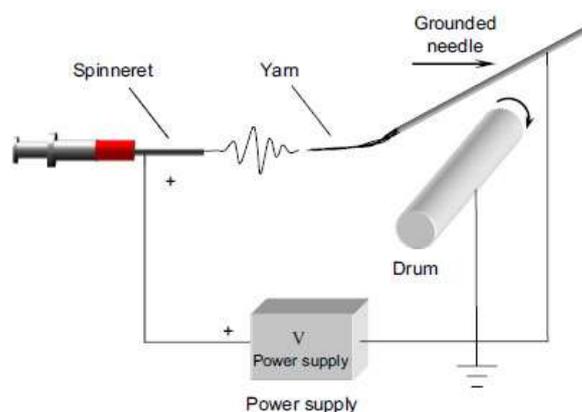
**Fonte:** LORD, 2003.

No caso de nanofibras, a produção de fios é uma estratégia para aumentar a resistência do material e aplicabilidade no fabrico têxtil, mantendo características como elevada área superficial. Tais estruturas possuem ordenação, alinhamento e torção semelhantes aos fios obtidos por processos convencionais. Assim como fibras de filamento, as mechas de filamentos não torcidas recebem a nomenclatura de *tow*. (O'CONNOR & MCGUINNESS, 2016)

O fio pode ser produzido integrado ao processo de fiação das nanofibras ou a partir de *tows*. (O'CONNOR & MCGUINNESS, 2016) Fios contínuos de nanofibras (NF-Ys) são estruturas cilíndricas constituídas por nanofibras orientadas e torcidas entre si, e combinam as propriedades atrativas das nanofibras (NFs), como elevada razão área/volume, com melhores propriedades mecânicas. (ZHOU *et al.*, 2018; LEVITT *et al.*, 2017; LEVITT *et al.*, 2018) Para aplicação em biomateriais, a estrutura dos NF-Ys pode favorecer adesão celular, proliferação e facilitar o transporte de nutrientes. (SUN *et al.*, 2015; ZHANG *et al.*, 2018) A orientação das nanofibras nesse tipo de estrutura pode atuar como sinalizador topográfico, guiando o alinhamento celular no *scaffold*. Sun *et al* (2015) reportaram que a porosidade de NF-Ys de poli(LLA-CL) (poli(L- ácido láctico-caprolactona), fabricados por eletrofiação dinâmica úmida, favoreceu a infiltração celular no *scaffold*. Wu *et al* (2012) produziram NF-Ys de PLLA-CL/seda e observaram que as células cultivadas no suporte se organizaram ao longo do fio, sendo capazes de infiltrar e proliferar.

Diversos métodos têm sido investigados para produção de tais estruturas. Wang *et al* (2008) produziram *tows* de nanofibras, integrando no processo de eletrofiação uma agulha aterrada como

forma de induzir a formação de mechas orientadas, como mostrado na Figura 3. Já Fennessey *et al* (2004) produziram fios a partir da torção de mantas de nanofibras previamente coletadas com auxílio de coletor giratório; foi observado que a variação do ângulo de torção teve um impacto significativo nas propriedades mecânicas do material, como maior módulo de elasticidade, tensão de ruptura e alongamento. (FENNESSEY *et al.*, 2004)



**Figura 3:** Adaptação do equipamento de eletrofição.

Fonte: WANG, 2008.

Dentre os métodos de eletrofição disponíveis para produção de NF-Ys, o uso do sistema constituído por duas agulhas com cargas opostas e um funil coletor giratório (Figura 4) oferece como vantagens versatilidade, conveniência, sendo aplicável a diversos polímeros. Nesse sistema, as nanofibras são extrudadas, coletadas e torcidas simultaneamente, sendo transformadas em fios, em apenas uma etapa. (LEVITT *et al.*, 2018; AGHAEI-GHAREH-BOLAGH *et al.*, 2019)

Aghaei-Ghareh-Bolagh *et al* (2019) empregaram esse método na produção de NF-Ys de tropoelastina/seda. A adesão celular e proliferação aumentaram significativamente em sete dias. O material produzido foi empregado na confecção de biotêxtil. Wu *et al* (2018) empregaram o mesmo sistema na fabricação de NF-Ys de PLGA/seda. A orientação das fibras contribuiu para organização da regulação de células musculares lisas na direção dos NF-Ys.

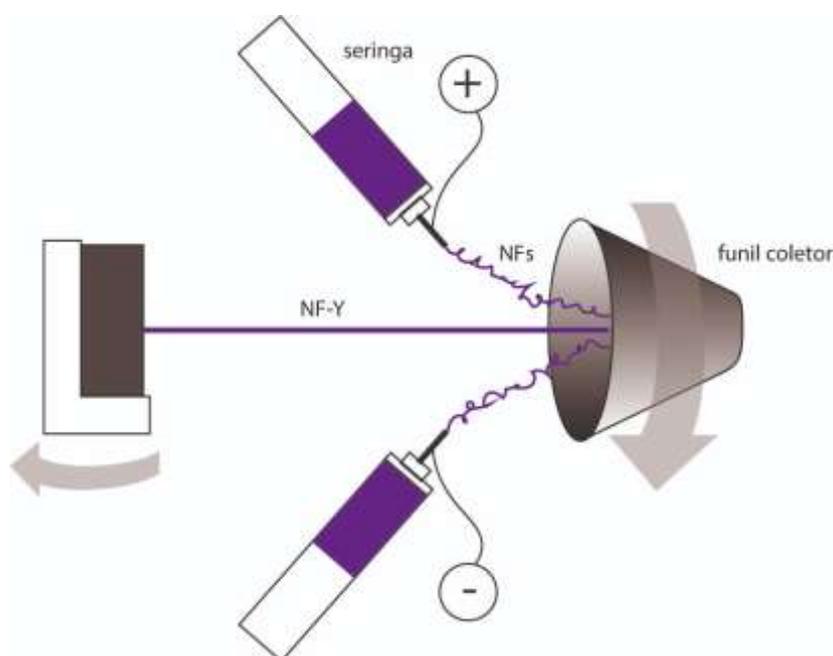
Filamentos contínuos podem formar fios singelos (monofilamento) ou combinados e retorcidos para formar fios multifilamentos, em um processo denominado *ply*, que visa produção de fios complexos e resistentes. O diâmetro do fio obtido é definido como título, sendo este gerado pela relação entre comprimento e massa. Para a titulação de fios artificiais e também da seda, geralmente emprega-se sistema direto no qual o título é determinado através da razão entre massa que é variável, e um

determinado comprimento considerado (constante). Para essa determinação podem ser empregados três sistemas: Denier, no qual a razão é calculada através da massa dividida por 9000 m; Decitex, razão entre a massa e 10000 m; e Tex, razão entre massa e 1000 m, sendo o último indicado pelo sistema internacional de unidades. A titulação de fios retorcidos do grupo direto é dada pela equação 1:

**Equação 1**

$$TR = T1 + T2$$

Onde  $TR$  é a titulação do fio,  $T1$  e  $T2$  as titulações dos fios empregados. (RIBEIRO, 1984)



**Figura 4:** Sistema de eletrofição para NF-Y constituído por um funil coletor, duas agulhas com cargas opostas e um cilindro coletor.

**Fonte:** Elaborado pela autora, 2020.

No processamento do filamento da seda natural, é empregado o processo de *ply*, para produção de multifilamentos. Filamentos de seda são transformados em fio pelo processo denominado *throwing*, do anglo-saxão *thrawan*, que significa torcer.  $N$  filamentos são combinados entre si (*plied*) através de torção. Em seguida os fios resultantes são retorcidos até que atinjam a quantidade de torções necessárias à aplicação desejada. (LORD, 2003).

Em biotêxteis, os fios produzidos podem ser empregados como suturas, ou combinados através de técnicas de tecelagem, como *braiding*, tecelagem plana e malharia. (KING, GUPTA & GUIDOIN, 2013). Cada método possibilita a obtenção de materiais com propriedades distintas.

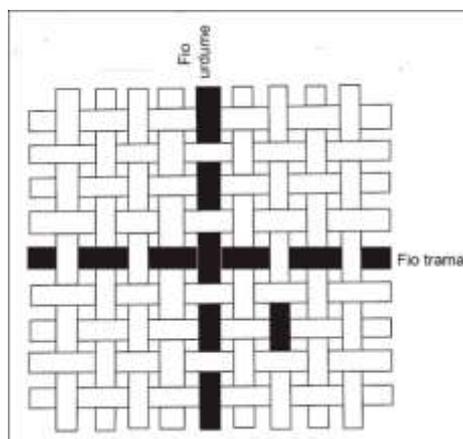
### 3.1.2 Processos de produção têxtil

De acordo com a literatura, biotêxteis que requerem elevada estabilidade dimensional, tal como *stents* cardiovasculares são fabricados por tecelagem plana. Já dispositivos direcionados para substituição de tendões e ligamentos podem ser fabricados virtualmente por todos os métodos mencionados. Sistemas extremamente complexos, como os obtidos através de engenharia de tecidos, podem ser beneficiados pelo emprego da técnica de malharia, devido a distribuição e tamanho uniforme de poros, que favorecem proliferação e adesão celular. (TAMAYOL *et al.*, 2013)

*Braiding* consiste no entrelaçamento de fios um sobre os outros, de forma que a estrutura resultante pode ser compreendida como uma mola helicoidal cujas extremidades possuem liberdade para rotacionar. Yuksekkaya & Adanur (2009) investigaram a aplicação desse método no desenvolvimento de *stent* com geometria tubular a partir de monofilamentos de poliéster. Os autores variaram o diâmetro do monofilamento (2 tipos de fios), diâmetro do mandril (4 diâmetros diferentes), três tempos de fixação térmica e três faixas de temperatura. A fixação térmica foi empregada visando obtenção de uma estrutura geometricamente mais previsível e estável, bem como com o objetivo de aliviar o estresse interno na estrutura ocasionado pela rigidez do monofilamento usado. Os autores verificaram que o número de filamentos presentes na estrutura e o diâmetro do fio foram determinantes na resposta ao carregamento: quanto maior o diâmetro e número de monofilamentos empregados, maior foi a resistência ao carregamento axial e pressão radial. (YUKSEKKAYA & ADANUR, 2009).

A tecelagem plana consiste em entrelaçar os fios perpendicularmente, formando a chamada trama (fio na direção horizontal) e o urdume (fio na direção vertical), conforme ilustrado na Figura 5. A distribuição dos fios de trama e urdume no têxtil são determinadas pelo tipo de armação, como sarja, tafetá e cetim, como mostrado na Figura 6. Na tecelagem plana, o material resultante apresenta propriedades anisotrópicas, com resistências distintas nas direções da trama e urdume. Têxteis obtidos por tecelagem plana possuem boas propriedades em relação à flexão o que permite que sejam comprimidos para se adaptarem, por exemplo, ao diâmetro de um cateter. Somado a isso, são descontínuos o que reduz o risco de colapso, e oferecem maior possibilidade de customização, tendo

em vista que as propriedades mecânicas do material podem ser alteradas separadamente em ambas as direções através da manipulação da densidade e resistência do fio, ou seja do número de filamentos e tipos de filamentos que constituem um determinado fio. (YOUSEFI *et al.*, 2017)

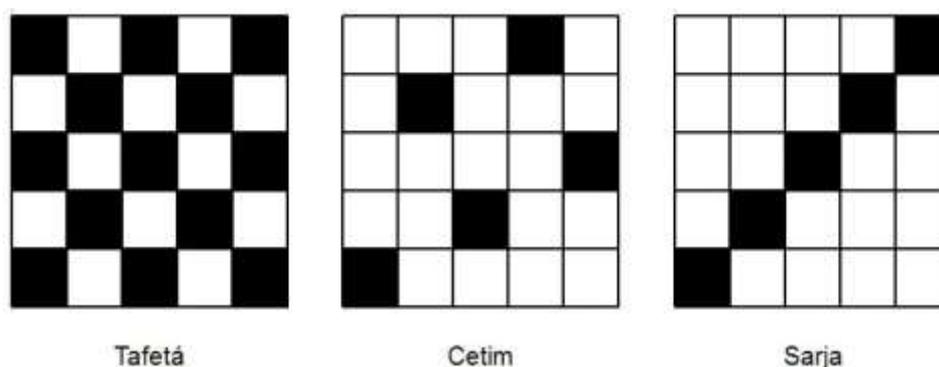


**Figura 5:** Estrutura tecelagem plana.

**Fonte:** BARTELS, 2011.

Yousefi *et al* (2017) empregaram essa técnica no desenvolvimento de válvula cardíaca artificial tecida com multifilamentos de poliéster, como alternativa às válvulas produzidas com tecido biológico, como pericárdio suíno. Quando comparado ao material de origem animal, o têxtil de poliéster apresentou melhor desempenho na direção radial, porém menor capacidade de deformação. Em relação a direção transversal, ambos os materiais apresentaram resistências semelhantes. O material têxtil apresentou melhores propriedades mecânicas quando comparado ao tecido biológico, o que sugere que poderia ser menos degradável no ambiente fisiológico. Entretanto, a maior rugosidade do têxtil contribuiu para turbulência adicional, o que *in vivo* poderia resultar no crescimento de tecido de forma exagerada (hiperplasia) e formação de trombos, devido a perturbação do fluxo hemodinâmico. (YOUSEFI *et al.*, 2017)

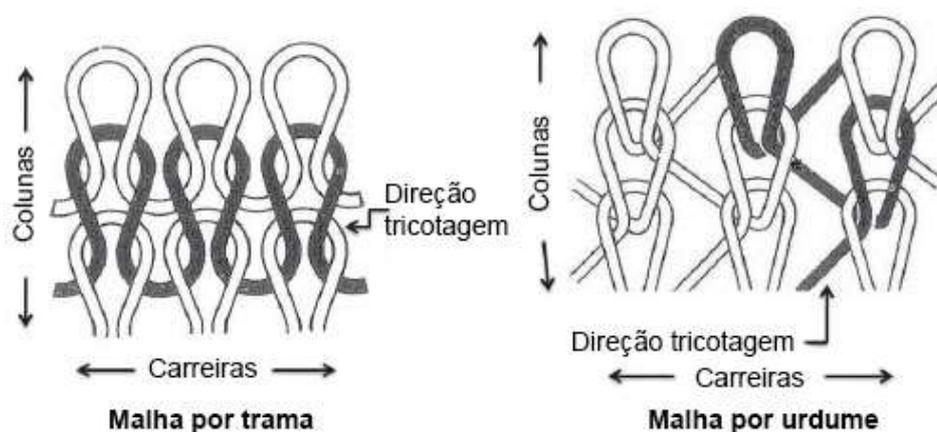
Músculos artificiais baseados em atuadores têxteis foram desenvolvidos a partir de fios de Lyocell (celulose) e revestimento de polipirrol (PPY). Com objetivo de aumentar a força de atuação, os fios foram organizados em paralelo, através de tecelagem plana, armação sarja. A força aumentou linearmente com o aumento de número de fios presentes no têxtil. Já para amplificar a deformação, foram tricotados por malharia retilínea. A arquitetura dos fios nessa estrutura permitiu deformação isotônica 53 vezes maior, comparada ao fio singelo. Os resultados reportados demonstram o uso dessas estruturas em tecnologias assistivas capazes de mimetizar o comportamento biológico. (MAZIZ *et al.*, 2017)



**Figura 6 :** Armações têxteis

Fonte: Elaborado pela autora, 2017.

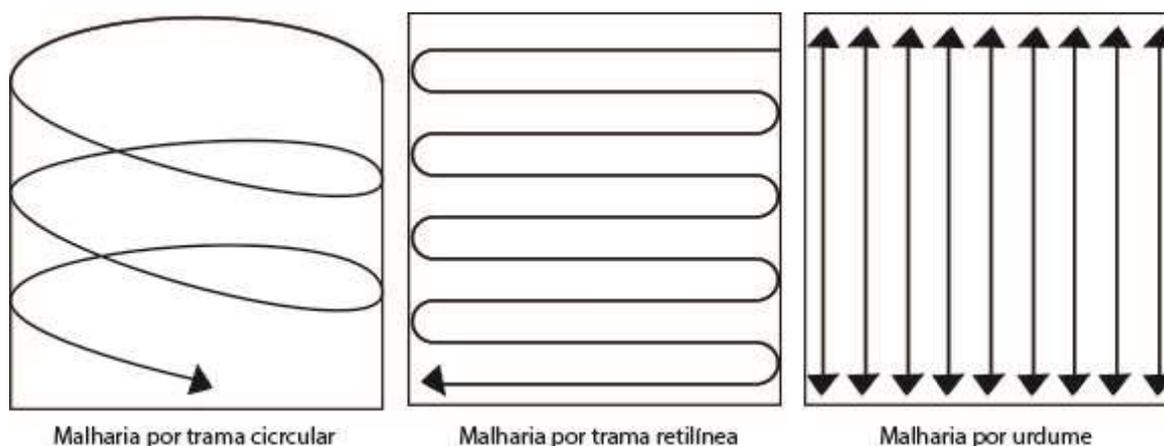
A técnica de malharia baseia-se no processo de tricotagem no qual fios com auxílio de agulhas são transformados em laçadas sucessivas, sendo essas interconectadas umas as outras, formando carreiras e colunas (Figura 7). Carreira refere-se a sequência horizontal e consecutiva de laçadas produzidas durante um ciclo de tricotagem. Já coluna é a sequência vertical de laçadas produzidas por uma mesma agulha. (RAY, 2012)



**Figura 7:** Malha por trama e malha por urdume; Carreiras e colunas.

Fonte: Adaptado de RAY, 2012.

O processo de tricotagem da malha pode ser por trama ou urdume, sendo essa classificação fundamentada na relação entre a direção do movimento do fio durante a laçada e a direção de formação do têxtil (direção do fio em relação ao comprimento), como mostrado nas Figuras 7 e 8. Quando as laçadas são formadas na direção horizontal em relação ao comprimento, diz-se que o processo é por trama, podendo ser retilínea ou circular; quando é na direção vertical, trata-se de processo por urdume (Figuras 7 e 8).



**Figura 8:** Malharia por trama, circular e retilínea; Malharia por urdume.

**Fonte:** Adaptado de RAY, 2012.

Lu *et al* (2017) empregaram monofilamentos de polipropileno no desenvolvimento de têxteis direcionados a aplicação no reparo do assoalho pélvico, através da técnica de malharia por urdimento associada a tratamento térmico, sendo esse com o propósito de uniformizar a densidade de poros. No trabalho foram investigadas duas estruturas, uma anisotrópica (S1), com elevada rigidez na direção longitudinal e baixa rigidez na direção transversal, e outra isotrópica (S2), apresentando boa estabilidade dimensional com elevada flexibilidade em ambas as direções. Foi verificado que o tamanho de poros, obtido em ambos os materiais, permitiu crescimento de tecido em toda a malha, favorecendo adesão média. A malha anisotrópica apresentou maior encolhimento *in vivo*, e na malha isotrópica foi observado encolhimento muito baixo. (LU *et al.*, 2017)

O tipo de agulha e frontura desempenham papéis fundamentais na tricotagem. A agulha pode ser do tipo prensa, lingueta ou composta. Já a frontura refere-se ao local no qual as agulhas são alojadas, e executam movimentos ascendentes (avanço) e descendentes (retrocesso) em relação ao eixo. Cada agulha é fixada em uma canaleta, sendo essas organizadas em intervalos regulares. O número de canaletas por polegada determina a galga do tear. A frontura pode ser retilínea ou circular, e a nomenclatura do tear é dada de acordo com a plataforma presente.

Um parâmetro essencial a ser considerado no processamento é o comprimento do ponto, uma vez que este mantém uma relação direta com a compacidade do material, ou seja, quão aberto ou fechado é o têxtil. Tal parâmetro pode ser alterado a partir de variações simples, como diâmetro do fio empregado. (RAY, 2012)

A tensão adequada do fio durante a tricotagem contribui para obtenção de materiais com elevado desempenho e minimiza os riscos de falha. Vários fatores podem influenciar a tensão, entretanto de acordo com a literatura o ângulo de alimentação do fio em relação ao tear é um dos aspectos mais importantes a ser considerado. (KOO, 2002)

A técnica de malharia apresenta uma série de vantagens em relação a outras formas de processamento, como possibilidade de empregar apenas um fio durante o processamento; menor quantidade de material para produção de um protótipo; possibilidade de projetar a extensibilidade, estabilidade e porosidade do material, além de ser mais rápido que a tecelagem plana.

Singh & Wang (2015) investigaram a aplicação do processo de tricotagem na confecção de malhas com propósito de aplicação como suporte em enxertos venosos. Os autores propuseram uma malha segmentada, intercalando carreiras formadas por segmentos rígidos, sendo eles monofilamentos de poliéster e nitilol, com carreiras de segmento flexível policarbonato-uretano. O têxtil deveria ser capaz de manter a estabilidade estrutural e exercer força de compressão, para evitar umas das principais causas de falha do implante autólogo nos primeiros cinco anos, que é a hiperplasia miointimal<sup>4</sup>, causada pela hiperextensão da veia enxertada. A malha segmentada quando comparada a malha contendo apenas filamentos rígidos apresentou melhores propriedades mecânicas, como resistência à flexão e extensão radial. A boa resposta a extensão radial permitiria que veias de diferentes espessuras pudessem ser empregadas como enxerto, o que aumentaria as opções de regiões doadoras. (SINGH & WANG, 2015)

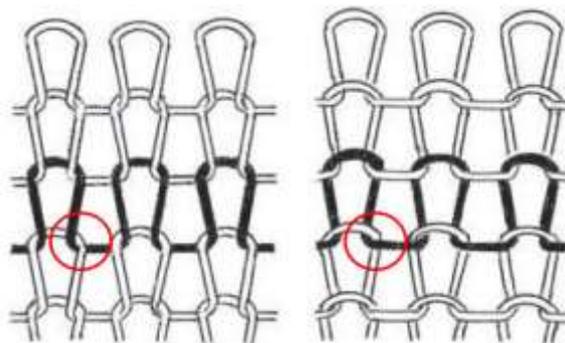
Os mesmos autores propuseram desenvolvimento de *stent* também com malhas segmentadas, intercalando carreiras de monofilamentos de poliéster como segmento rígido e *spandex* (copolímero poliéster-poliureia) no segmento flexível. A malha foi recoberta com nanofibras de PU (poliuretano). As propriedades como módulo de elasticidade, extensão biaxial, rigidez, resposta elástica, foram similares às propriedades da artéria nativa, o que sugere que o material poderia ser empregado não apenas para minimizar possíveis danos causados por incompatibilidade hemodinâmica, bem como auxiliar o coração no processo de bombeamento sanguíneo. Além disso, ensaios realizados sugeriram que o dispositivo segmentado reduziu a migração do *stent*, o que é fundamental para um reparo eficaz. (SINGH & WANG, 2014)

4 Espessamento da camada íntima, causada pela migração de células musculares lisas da camada média para camada íntima, levando à perda da capacidade de contração.

Ribeiro *et al* (2017) desenvolveram biotêxteis para *scaffolds* a partir de filamentos de seda/PET através de malharia por trama, com propósito de regeneração óssea. De acordo com esses autores, tal técnica é adequada, pois permite o desenvolvimento de estrutura com poros interconectados, aspecto fundamental para morfogênese. Os resultados dos experimentos *in vivo* demonstraram que o material manteve a forma, integridade, induziu maior atividade osteogênica, ao mesmo tempo em que ofereceu resposta imunológica mínima (RIBEIRO *et al.*, 2017)

Almeida *et al* (2013) empregaram o método de malharia por trama na produção de *scaffold* biodegradável, constituído a partir de fios multifilamento de succinato de polibutileno e fibroína da seda. De acordo com esses autores, essa técnica permite maior controle do *design* das propriedades, como porosidade, formato e reprodutibilidade. Entretanto, foi verificado que a morfologia da fibra de seda mostrou desgaste superficial apenas sete dias após o início das experiências *in vitro*, sugerindo que o material provavelmente se degradaria em um ritmo muito mais acelerado do que o necessário para a regeneração proposta.

Dentre os processos de tricotagem, a máquina circular-trama é o processo que oferece maior produtividade, pois é contínuo, na mesma direção de alimentação do fio, e a rotação minimiza problemas relacionados à vibração e desgaste em altas velocidades. Na malharia por trama circular empregam-se agulhas de prensa, e pode haver uma ou duas fronturas, sendo essas denominadas respectivamente mono frontura e dupla frontura. Na malharia circular monofrontura é possível apenas um tipo de ponto, mostrado na Figura 9. (RAY, 2012)



**Figura 9:** Estrutura de malha cricular.

**Fonte:** Adaptado de Ray, 2012.

### 3.2. Blenda de Policaprolactona/Seda aplicada a biomateriais

Nos últimos anos, micro/nanofibras da blenda policaprolactona (PCL)/seda têm sido investigadas extensamente para aplicação em biomateriais. Laiva *et al* (2015) investigaram a eficácia antitumoral de nanofibras de PCL/seda incorporadas com dicloreto de titanoceno. Karuppuswamy *et al* (2014) produziram *scaffolds* de nanofibras de PCL combinado a seda, aloe vera e cúrcuma para aplicação em engenharia de tecidos. Li *et al* (2011) produziram nanofibras núcleo-casca- de PCL/seda para aplicações em sistema de liberação controlada de fármaco e engenharia de tecidos. Tais compósitos são atraentes, pois resultam em um balanço adequado entre propriedades mecânicas e biocompatibilidade.

O PCL é um poliéster semicristalino alifático, dúctil e hidrofóbico. Somado a isso, é biodegradável e biocompatível, sendo aprovado pelo FDA para fins biomédicos, podendo ser empregado em engenharia de tecidos, suturas bio-reabsorvíveis, sistemas de liberação controlada de fármacos, entre outros. (STEFFI *et al.*, 2018; LV *et al.*, 2014; MURPHY *et al.*, 2012)

Já a seda (fibroína) oferece baixa imogenicidade e bioatividade intrínseca, atuando como um sinalizador químico para proliferação celular em *scaffolds*. Somado a isso, é um material abundante, de baixo custo, biocompatível e hidrofílico. (NAZEER *et al.*, 2019; LV *et al.*, 2014; CHEN *et al.*, 2017; STEFFI *et al.*, 2018; WANG *et al.*, 2019) Entretanto, sua rigidez limita sua aplicação. (YUAN *et al.*, 2016) A seda é uma fibra proteica produzida por diversos artrópodes como o bicho da seda (*Bombyx mori*), aranhas, ácaro rajado (*Tetranychus urticae*) (NICODEMO *et al.*, 2014; VOLLRATH & KNIGHT, 2001; HUDSON *et al.*, 2006; TEULÉ *et al.*, 2009), sendo que a estrutura da cadeia peptídica varia de acordo com a origem.

Com o objetivo de mimetizar a estrutura vascular natural Zhao *et al* (2014) propuseram o desenvolvimento de *scaffold* a partir da produção de microfibras por eletrofição de blenda polimérica constituída por seda sintética da aranha (SpSrec), quitosana, policaprolactona (PCL) e gelatina. Foi desenvolvida uma estrutura com camada dupla, sendo a camada externa (SpSrec, PCL, Gelatina) eletrofiada sobre camada interna (SpSrec, PCL, quitosana), após a eletrofição da mesma. De acordo com os autores, *scaffolds* contendo seda sintética quando comparados ao *scaffold* sem a proteína apresentaram maior hemocompatibilidade, permitiram maior adesão e proliferação celular, ofereceram menor resposta inflamatória *in vivo*, tiveram degradação mais rápida, além de propriedades mecânicas superiores a artéria radial. (ZHAO *et al.*, 2014)

Dentre os diversos tipos de seda existentes, a fibra produzida pelo *Bombyx mori* (*B.mori*) é empregada há séculos como biomaterial, principalmente como sutura, sendo sua biocompatibilidade equiparável ao colágeno e PLA. (ALTMAN *et al.*, 2003)

A seda produzida pelo *B.Mori* é constituída por duas proteínas, sendo elas fibroína e sericina. Sabe-se que a sericina pode contribuir para reações de hipersensibilidade e prejudicar a biocompatibilidade, por isso é sugerido que seja removida adequadamente previamente ao uso (ALTMAN *et al.*, 2003; SCHAFER-NOLTES *et al.*, 2014), em um processo convencionalmente denominado desengomagem. (ASAKURA *et al.*, 2015)

A molécula da fibroína de seda (FS) é constituída por uma cadeia de alta massa molar (H) de 390 KDa e uma de baixa massa molar (L) com 26 kDa, unidas por uma ligação dissulfeto e uma glicoproteína denominada P25 (30 kDa). (ASAKURA *et al.*, 2015) A fibroína de seda é armazenada na glândula média do artrópode e fiada na glândula anterior, sendo revestida com sericina durante o processamento.

A cadeia de alta massa molar da FS é composta principalmente por quatro resíduos de aminoácidos, sendo eles Glicina (-H, 46-47.5%), Alanina (-CH<sub>3</sub>, 30-31.7%), Serina (-CH<sub>2</sub>-OH, 12-15.8%), e Tirosina (-CH<sub>2</sub>-Ph-OH, 5-5.3%). (GUAN *et al.*, 2016; ASAKURA *et al.*, 2015) A estrutura primária é constituída por quatro unidades básicas de repetição cujas sequências variam entre (i) GAGAGS, constitui o volume das regiões cristalinas, e é encontrada no início de cada subdomínio; (ii) GAGAGY, GAGAGV e GAGAGVGY, menos repetitivas, contêm resíduos hidrofóbicos e/ou aromáticos, constituem as regiões semicristalinas; (iii) sequência similar à (i) porém com a presença da repetição AAS, e é encontrada normalmente nas terminações dos subdomínios; (iv) regiões

amorfos que separam os domínios e contém resíduos carregados negativamente, polar, hidrofóbicos e/ou aromáticos, como TGSSGFPGP-YVANGGYSGYEYAWSSSEDFGT. (ASAKURA *et al.*, 2015)

Dessa forma a FS produzida pelo *B. Mori* caracteriza-se pela presença de moléculas hidrofóbicas, cristalizáveis e de elevada repetibilidade, sendo essas baseadas nas sequências Gli-Ala-Gli-Ala-Gli-Ser e [Gli-Ala]<sub>n</sub>-Gli-Tir and [Gli-Val]<sub>n</sub>-Gli-Ala (n=1-8) (MOTTA *et al.*, 2002; ZAINUDDIN *et al.*, 2008) e separadas por 11 regiões amorfas com as sequências Gli-Ala-Gli-Ser e Gli-Ala-Gli. (ZAINUDDIN *et al.*, 2008)

A estrutura cristalina da FS é caracterizada por folhas-β cristalinas imersas em uma matriz amorfa (Silk II) (ASAKURA *et al.* 2015), sendo que as propriedades mecânicas da fibra dependem tanto do tamanho do cristal, como da distribuição do tamanho do mesmo. De acordo com a literatura a fração cristalina da seda do *B.Mori* não sofre alterações devido a hidratação. (YAZAWA *et al.*, 2016)

A combinação do PCL/seda (S) é atraente para o desenvolvimento de biomateriais com boas propriedades mecânicas e ao mesmo tempo biocompatíveis (WANG *et al.*, 2019; JIN *et al.*, 2019; WANG *et al.*, 2015). No trabalho de Lv *et al* (2014), a inclusão de seda em nanofibras de PCL (proporção 4:1) contribuiu para melhorar o desempenho biológico e mecânico do *scaffold*, que foi projetado para substituir a membrana do assoalho esofágico.

Jin *et al* (2017) fabricaram um *scaffold* vascular de calibre pequeno, constituído por uma camada interna de nanofibras (manta) de PLCL/Heparina (poli(lactídeo-co-caprolactona)/Heparina) e uma camada externa de nanofibras de PLCL/S. A adição de seda contribuiu significativamente para o aumento da hidrofiliabilidade do material. Após 7 dias de ensaio *in vitro*, os *scaffolds* contendo seda atingiram confluência de células, ao contrário dos *scaffolds* de PLCL/Heparina.

Yuan *et al* (2016) desenvolveram *scaffolds* constituídos por nanofibras de PCL/S e investigaram o efeito da orientação das nanofibras (NFs) na adesão e proliferação celular. Os autores reportaram que as NFs orientadas de PCL/S induziram maior adesão celular (células mesenquimais), sendo mais favoráveis ao crescimento celular se comparadas a NFs não orientadas da mesma composição, podendo acelerar processo de regeneração dos tecidos através do recrutamento celular na região afetada.

Além das características intrínsecas da blenda PCL/S, micro/nanofibras dessa blenda podem ser

dotadas com novas funcionalidades. Steffi *et al* (2018), por exemplo, produziram mantas de microfibras PCL/S incorporadas com Estradiol, direcionadas para liberação controlada desse hormônio em fraturas ocasionadas por osteoporose, visando favorecer o processo de regeneração óssea. O material desenvolvido mostrou-se capaz de reduzir a atividade dos osteoclastos e manter a atividade dos osteoblastos. Também visando aplicação em regeneração óssea, Agrawal *et al* (2018) fabricaram nanofibras de PCL/S, porém incorporadas com vidro bioativo.

Já Wang *et al* (2015) empregaram a blenda PCL/S combinada ao polímero conjugado polianilina na produção de fios contínuos de nanofibras (NF-Ys), visando criar uma estrutura tridimensional (3D) capaz de mimetizar o tecido muscular. Em um outro trabalho, o mesmo grupo de pesquisa (WANG *et al.*, 2019) utilizou o híbrido PCL/S associado a nanotubos de carbono (CNTs) na produção NF-Ys visando aplicação em regeneração do tecido nervoso periférico. Em ambos os trabalhos, o alinhamento das nanofibras devido a organização em fio contínuo, favoreceu a orientação e diferenciação celular (mioblasto, células PC12 e DRG) no *scaffold*.

### 3.3 Pontos Quânticos de Carbono

Nos últimos anos, tem havido um interesse crescente na funcionalização de fibras com pontos quânticos de carbono (CDs) para diversas aplicações. Por exemplo, Khose *et al* (2018) propuseram o uso de CDs de grafeno em têxtil de algodão como retardante de chama ambientalmente amigável. Outras pesquisas sugerem o uso de CDs como estratégia anti-falsificação. (GUO *et al.*, 2016; BAO *et al.*, 2018) Zuo *et al* (2019) investigaram o desenvolvimento de têxtil de algodão com proteção UV a partir da incorporação de CDs dopados com nitrogênio e boro.

Pontos Quânticos de Carbono (CDs) são estruturas em escala nanométrica constituídas principalmente por átomos de carbono em hibridização sp<sup>2</sup>. (GE *et al.*, 2017; NIE *et al.*, 2020) CDs são considerados foto e quimicamente estáveis, possuem menos de 10 nm de diâmetro e podem ser facilmente dispersos em água e solventes orgânicos. (KO *et al.*, 2018; SONG *et al.*, 2019; ALAM *et al.*, 2015; NIE *et al.*, 2020; GUO *et al.*, 2016) Essas nanopartículas foram sintetizadas pela primeira vez, de forma acidental em 2004, durante o processamento de CNTs por eletroforese. (SAHOO *et al.*, 2019)

A síntese de CDs é simples e pode ser realizada com precursores naturais como ácido cítrico, amendoim, seda e sericina de seda. (KO *et al.*, 2018; KOULIVAND *et al.* 2020; ROSHNI *et al.* 2019;

CHUANG *et al.*, 2018 NIE *et al.*, 2020; SAHOO *et al.*, 2019) CDs podem ser obtidos por vários métodos, sendo estes divididos em duas categorias: *top-down* e *bottom-up*. Na primeira, os precursores são seccionados em partículas menores por métodos eletroquímicos, físicos (ablação por laser) ou químicos. Um ponto negativo dessa abordagem é o baixo rendimento, tendo em vista que embora muitas partículas sejam obtidas, o tamanho inadequado de muitas delas, gera o descarte. Outro inconveniente é a necessidade de equipamentos especiais, como lasers. (SAHOO *et al.*, 2019) Já a abordagem *bottom-up* baseia-se na aplicação de altas temperaturas (carbonização) ou clivagem por ácido/base. São incluídos nessa categoria, processo hidrotermal, síntese em micro-ondas e oxidação química. (SAHOO *et al.*, 2019)

Koulivand *et al* (2020) usaram o método hidrotermal para obtenção de CDs empregando ácido cítrico como precursor, visando aplicação em sistema de filtração (membrana de polietersulfona). ROSHNI *et al* (2019) também empregaram o mesmo método (hidrotermal), mas utilizando amendoim como precursor na produção de CDs, com objetivo de aplicação ambiental (nanopartículas capazes de detectar Cr (VI)) e biológica (diagnóstico por imagem de células MCF-7).

Um ponto atraente dessa abordagem reside no fato de que CDs obtidos através de tais métodos possuem grupos funcionais na superfície, sendo esses derivados dos precursores empregados. (SAHOO *et al.*, 2019; ROSHNI *et al.*, 2019) Outras vantagens são baixo custo, simplicidade de processamento e menor impacto ambiental. Sahoo *et al* (2019) investigaram a produção de CDs empregando a seda da aranha como precursor, o que resultou em nanopartículas contendo principalmente grupamentos amida (-CONH-) na superfície. O material obtido demonstrou elevada sensibilidade na detecção de íons  $Hg^{2+}$ .

Uma característica atraente dos CDs é o comportamento fotoluminescente. Quando expostas a determinados comprimentos de onda, essas nanopartículas são capazes de emitir fluorescência. (NIE *et al.*, 2020; KO *et al.*, 2018; ANUL *et al.*, 2019; ALAM *et al.*, 2015) O fator fundamental relativo ao comportamento fotoluminescente (FL) dos CDs ainda não foi completamente elucidado. (ALAM *et al.*, 2015; KHOSE *et al.*, 2018) Algumas pesquisas apontam que a modulação do tamanho pode afetar a FL. (KHOSE *et al.*, 2018) Outros autores argumentam que a emissão fluorescente depende mais dos defeitos na superfície do que das transições entre bandas. (ZUO *et al.*, 2019) Por outro lado, o comportamento FL é atribuído à presença de diversos grupos funcionais na superfície dos CDs. (CHUANG *et al.*, 2018) Outros fatores incluem confinamento quântico, armadilhas de emissão e recombinação de éxcitons de carbono. (ALAM *et al.*, 2015) De acordo com literatura, a cor da

emissão fluorescente pode ser ajustada através da variação de parâmetros de síntese, modificando-se a superfície e através da manipulação de grupos funcionais. (SONG *et al.*, 2019)

Cheng *et al* (2019) reportaram o desenvolvimento de seda fluorescente, obtida através da alimentação do bicho da seda (*B.Mori*) com CDs de grafeno e CDSe/Zn. Comparada a seda tradicional, a seda modificada apresentou propriedade mecânica superior e estabilidade de fluorescência. Já Yang & An (2019), empregaram um método *in-situ* para carregar fibras de akund com CDs, o que resultou em fibras fluorescentes.

A propriedade FL somada a biocompatibilidade e baixa toxicidade (NIE *et al.*, 2020; KO *et al.*, 2018; SONG *et al.* 2019; ALAM *et al.*, 2015), fazem desse material uma excelente alternativa para aplicações nas áreas biomédica e afins. (NIE *et al.*, 2020; SONG *et al.*, 2019; SONG *et al.*, 2016; ANUL *et al.*, 2019; WANG *et al.*, 2013)

Uma das aplicações investigada é a ação antiviral dos CDs. (DU *et al.*, 2016; LIU *et al.*, 2017; IANNAZZO *et al.*, 2018; LOCZECHIN *et al.*, 2019; LIN *et al* 2019; HUANG *et al.*, 2019) Łoczechin *et al* (2019) reportaram a eficácia de CDs funcionalizados contra o coronavírus humano (Cov-229 E), o que de acordo com os autores se deve a interação dessa nanopartícula com a proteína S do vírus. Huang *et al* (2019) verificaram a eficácia antiviral dos CDs contra um amplo espectro de vírus. Segundo essa pesquisa, CDs impedem a infecção viral através da interação com os virions (partículas virais fora de uma célula hospedeira). Du *et al* (2016) concluíram que células tratadas com CDs podem inibir significativamente a replicação do vírus pseudorraiva (PRV, empregado no estudo como vírus DNA-modelo) e vírus da síndrome reprodutiva e respiratória dos suínos (PRRSV, como vírus RNA-modelo). (DU *et al.*, 2016)

A atividade antibacteriana dos CDs também tem sido pesquisada. Travlou *et al* (2018) investigaram a eficácia bactericida de CDs dopados com S (S-CDs) e N (N-CDs) contra bactérias Gram-positiva (*Escherichia Coli*) e Gram-negativa (*Baccillus Subtilis*). N-CDs foram mais eficazes na ação proposta, o que foi atribuído principalmente a interação eletrostática entre grupamentos amina e amida protonados e a membrana celular lipídica das bactérias testadas. Somado a isso, segundo os autores, a concentração mínima inibitória dos CDs foi comparativamente menor que a de antibióticos e nanopartículas de prata. (TRAVLOU *et al.*, 2018) Mazumdar *et al* (2020) pesquisaram a eficácia antibacteriana de CDs conjugados a peptídeos e apontaram o potencial de utilizá-los como antibióticos. Já Marcovic *et al* (2019) reportaram a eficácia bactericida dos CDs encapsulados em

matriz de polidimetilsiloxano por inativação fotodinâmica, quando expostos a luz azul (470 nm), devido a geração de espécies reativas de oxigênio capazes de danificar as bactérias.

Além das atividades antiviral e antibacteriana, CDs têm sido investigados com outros propósitos biomédicos. Wang *et al* (2013) produziram CDs de grafeno com elevada fluorescência passivados com PEG (polietileno glicol), para aplicação em sistema de liberação controlada de fármaco. Guo *et al* (2015) investigaram a produção do compósito CDs/Carbonato de cálcio para aplicação em regeneração óssea. Karthik *et al* (2013) propuseram um sistema foto-responsivo de liberação controlada de fármaco, empregando CDs combinados a quionolina. No ensaio *in vitro*, a eficiência do complexo após exposição a radiação UV por 30 min, foi superior a ação do fármaco livre. Song *et al* (2016) desenvolveram CDs com emissão fluorescente responsiva ao pH e a temperatura, para potencial aplicação como biossensor. Arumugham *et al* (2020) e Cao *et al* (2007) investigaram o emprego de CDs para aplicação em bio-imagem.

A capacidade de CDs de emitir fluorescência quando aderidos em suporte sólido depende da dispersão adequada, uma vez que a agregação tem um efeito de supressão da emissão fluorescente. Como forma de evitar isso, Song *et al* (2019) funcionalizaram CDs com SiO<sub>2</sub> e dessa forma obtiveram CDs em suporte sólido para aplicação em LED. Alam *et al* (2015) combinaram CDs a uma matriz polimérica (poliacrilonitrila/poli(ácido acrílico)) como estratégia para evitar agregação, produzindo mantas de nanofibras opticamente transparentes e fluorescentes. (ALAM *et al.*, 2015)

Nie *et al* (2020) empregaram a mesma estratégia no desenvolvimento de mantas de nanofibras de poliacrilonitrila (PAN) incorporadas com CDs visando a produção de materiais antimicrobianos a partir de inativação fotodinâmica. O material produzido teve elevada eficácia antibacteriana contra bactérias Gram-negativas (*Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*) e Gram-Positiva (*Bacillus subtilis*) quando exposto a luz visível ( $\lambda \geq 420$  nm). Somado a isso, as nanofibras também foram capazes de emitir fluorescência.

Fibras multifuncionais, como as contendo CDs, podem ser combinadas em estruturas maiores, como fios/ filamentos contínuos, que podem ser alternativas atrativas para aplicação biomédica, como apresentado anteriormente no presente trabalho.

## 4. Materiais e métodos <sup>5</sup>

### 4.1 Reagentes

Policaprolactona (PCL) ( $M_w \sim 80.000$  g/mol), Ácido Fórmico 98% (Sigma Aldrich, EUA). Casulos de *Bombyx Mori* (B.Mori) (QYF, China). Etanol e  $\text{CaCl}_2$  (Synth, Brasil),  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (Neon-Brasil). Solução de proteína de seda, constituída por fibroína e sericina (Engenharia das Essências, Brasil). Meio de cultura Dulbecco (DMEM-Gibco, EUA), soro fetal bovino (FBS), Tripsina (Sigma-Aldrich), Peróxido de Hidrogênio (Synth). Fio de seda (*dragline*) da aranha (*Nephila Clavipes*, coleta abril 2020, Belo Horizonte, Brasil).

### 4.2 Extração da sericina da seda

Com objetivo de remover a sericina da seda, os casulos de *B.Mori* foram submetidos a dois processos de lavagem consecutivos em solução 0,1 % de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , a 100 °C, por uma 1h (cada lavagem), em uma relação de banho de 1:50 (m/v). Feito isso, o enxágue das fibras foi realizado com adição de água deionizada (DI) a 60 °C. As fibras foram secas em condições ambientes e posteriormente levadas à estufa 60 °C até que peso constante fosse atingido. (SHEN *et al.*, 2018; MIN *et al.*, 2004; MING *et al.*, 2014)

As fibras foram pesadas antes e após a lavagem/secagem, sendo a eficiência de remoção da sericina calculada em  $31,5 \pm 0,9\%$  de acordo com Equação 2:

#### Equação 2

$$R_{ser}(\%) = \frac{M_i - M_f}{M_i} * 100$$

na qual  $R_{ser}$  refere-se a remoção da sericina (%),  $M_i$  ao peso inicial e  $M_f$  ao peso final após a secagem. Tal valor, de acordo com a literatura indica uma remoção adequada<sup>6</sup> da sericina. (KISHIMOTO *et al.*, 2017)

<sup>5</sup> A metodologia adotada no trabalho foi resumida no fluxograma apresentado no Anexo I.

<sup>6</sup> De acordo com Kishimoto et al (2017) considera-se adequada a remoção de sericina em torno de 30%.

### 4.3 Solubilização da seda

As fibras de seda, lavadas e secas, foram dissolvidas em um sistema ternário de CaCl<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH, H<sub>2</sub>O (razão molar 1:2:8) por 1 h a 80 °C, como descrito na literatura. (LUO *et al.*, 2018; ZHOU *et al.*, 2010) A solução resultante foi vertida em membrana de celulose (Sigma-Aldrich 12-14.000 poro molecular) e deixada em diálise em DI por três dias, sendo a troca da água efetuada a cada 12 h. Após esse procedimento, a solução de fibroína de seda foi colocada em placa de Petri de polietileno e seca em temperatura e condições ambientes (25 °C). A concentração (s, %) de fibroína de seda na solução após a diálise foi de 3,13 ± 0,63% m/m, calculada de acordo com a equação 3, sendo o valor encontrado muito próximo ao reportado na literatura<sup>7</sup>. (ZHOU *et al.*, 2010)

#### Equação 3

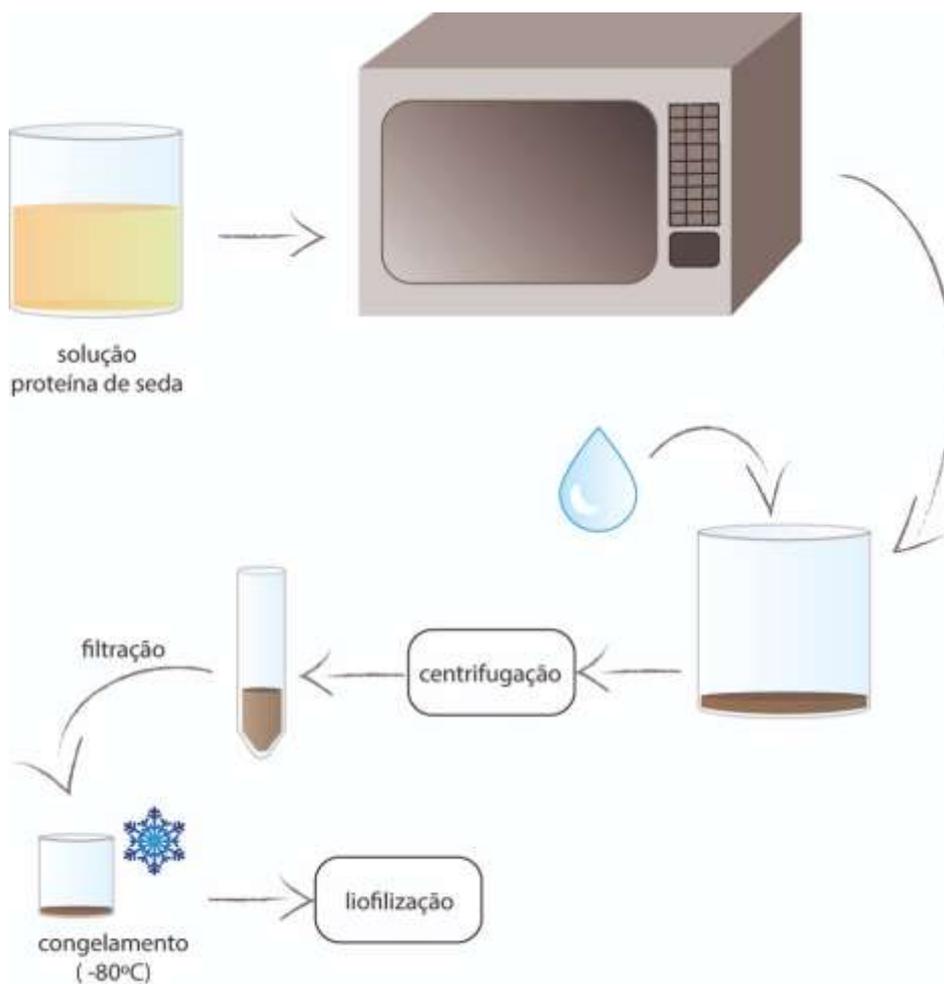
$$s(\%) = \frac{Mf}{Mi} * 100$$

Na qual, Mf refere-se ao peso do filme seco e Mi o peso da solução após a diálise.

### 4.4 Síntese CDs

A Figura 10 ilustra o processo de síntese dos CDs. Inicialmente, uma alíquota (25 mL) da solução comercial de proteína de seda (Engenharia das Essências, Brasil) foi vertida em um béquer e levada ao micro-ondas doméstico (800 w, Electrolux, Brasil) por 10 min na máxima potência. Após resfriar até a temperatura ambiente, DI foi adicionada ao pó marrom escuro resultante. A mistura foi centrifugada (10000 rpm, 10 min), sendo o sobrenadante descartado e a solução restante filtrada (filtros 0,5 e 0,025 µm, Millipore), congelada em freezer doméstico e posteriormente a -80 °C e liofilizada.

<sup>7</sup> Zhou *et al* (2010) reportaram a concentração de seda regenerada após dialise em 3% m/v.



**Figura 10:** Esquema da síntese CDs

**Fonte:** Elaborado pela autora, 2020.

#### 4.5 Preparo das soluções de fiação

*Pellets* de PCL (0,1 g) e o filme de seda (0,1 g) foram dissolvidos separadamente em 10 mL de ácido fórmico sob agitação magnética em temperatura ambiente. Após a completa dissolução, as soluções de PCL 10% (m/v) e seda 10 % (m/v) foram combinadas em diferentes proporções v/v (30:70, 50:50, 70:30, 100:0) e mantidas sob agitação magnética até que estivessem homogêneas. As composições foram denominadas PCL/S 30:70, PCL/S 50:50, PCL/S 70:30 e PCL/S 100:0.

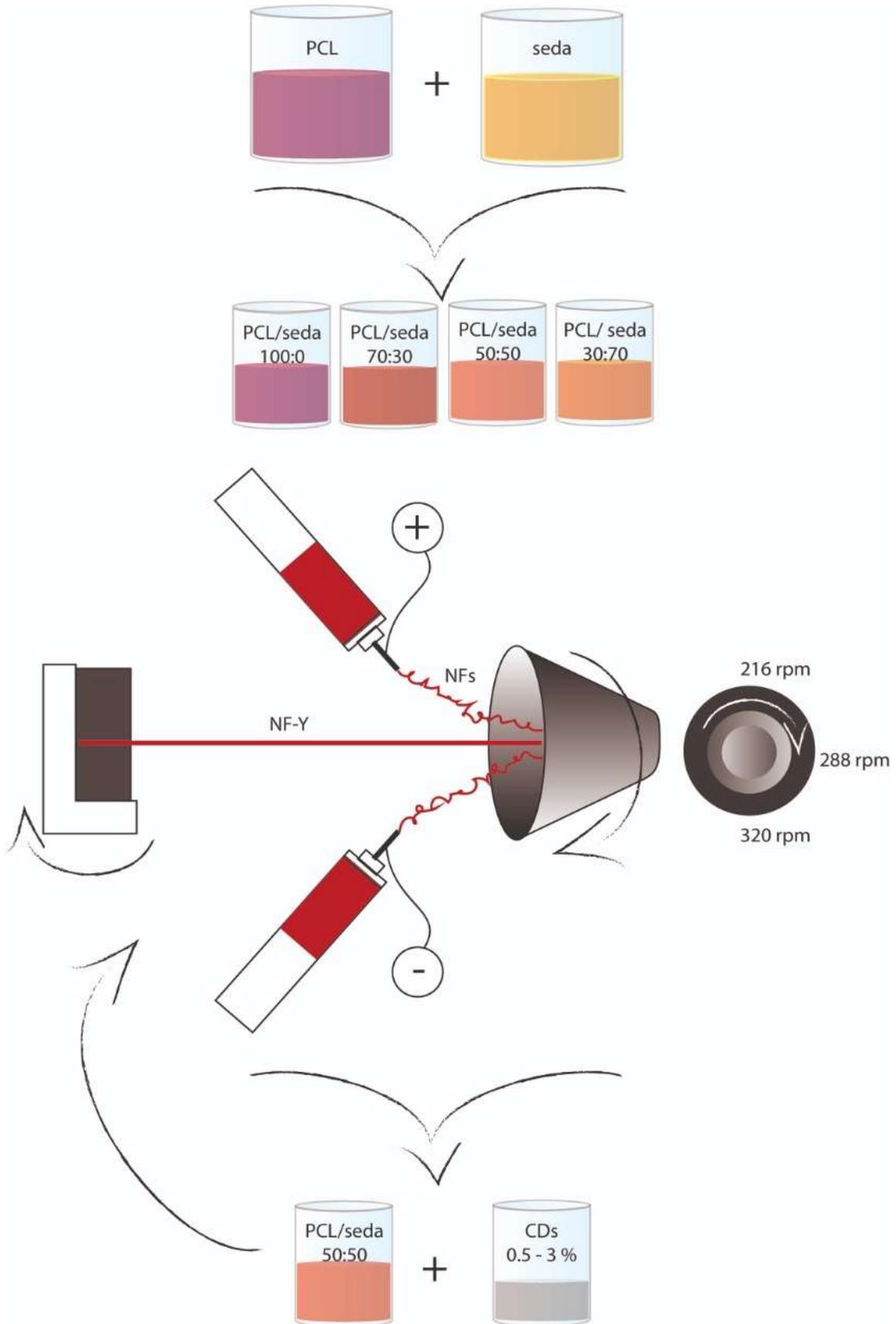
Para o preparo das soluções de fiação contendo CD, na solução de PCL/S 50:50 preparada como descrito acima, foi incorporada 0,5-3% CDs m/m (em relação a massa de polímeros presente em solução), e mantida sob agitação magnética até que estivesse homogênea. As blendas foram denominadas PCL/S 0% CD, PCL/S 0,5% CD, PCL/S 1% CD, PCL/S 2% CD e PCL/S 3% CD.

#### 4.5. 1 Eletrofiação

Com objetivo de produzir fios contínuos de nanofibras, foram investigados alguns dos sistemas reportados na literatura (Figuras 1, 3 e 4) e que pudessem ser adaptados ao equipamento de eletrofiação (INSTOR – Sistemas de Inspeção Robótica) disponível no LEPCom. Dentre esses, o método ilustrado na Figura 4 foi selecionado para dar continuidade ao trabalho, sendo possível a produção de fios contínuos de nanofibras em uma única etapa (Anexo I). O conjunto foi montado no próprio laboratório, sendo constituído por um funil de alumínio (70 mm de diâmetro, 70 mm de comprimento), aterrado, utilizado para coletar e torcer as nanofibras simultaneamente, e um carretel giratório empregado para coletar o fio (NF-Y) produzido. As soluções de eletrofiação foram colocadas em seringas de vidro de 10 mL, conectadas a agulhas de aço (0,8 mm) e posicionadas no equipamento de eletrofiação a 15 cm de distância uma da outra e a 6-7 cm de distância do coletor. As taxas de ejeção empregadas foram de 0,5 e 0,8 mLh<sup>-1</sup>, e a diferença de potencial de 29 kV, sendo positiva em uma agulha e negativa na outra. Velocidades de rotação do funil coletor de 216 rpm (mínima), 288 rpm (média) e 320 rpm (máxima) foram usadas. A velocidade de rotação do carretel foi mantida constante a 2 rpm. Um tubo isolante foi empregado para iniciar o processo de formação do fio. A Figura 11 resume a metodologia empregada na eletrofiação dos NF-Ys.

Mantas de nanofibras PCL/S foram produzidas empregando-se o método descrito acima, com uma taxa de ejeção de 0,8 mLh<sup>-1</sup>, mas cobrindo-se o funil com papel alumínio, de forma que as nanofibras pudessem ser coletadas sobre ele.

A fim de converter a conformação da seda presente nos fios de Silk I (amorfa) em Silk II (domínios cristalinos) (NAZEER *et al.* 2019), tornando-as insolúveis em água, as amostras de mantas e NF-Ys foram imersas em etanol por 15 min e secas em temperatura ambiente, como previamente sugerido na literatura. (BOLAGH *et al.*, 2019)

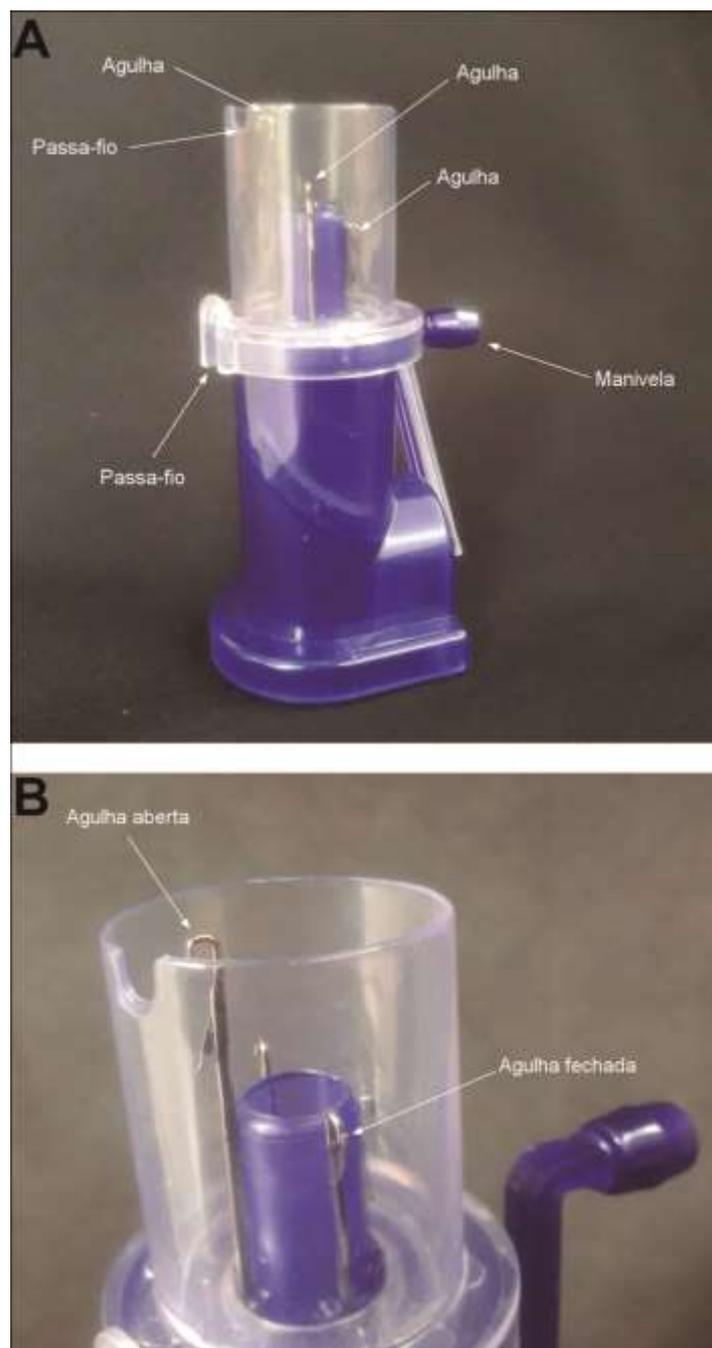


**Figura 11:** Esquema da metodologia da eletrofiação dos NF-Ys.

**Fonte:** Elaborado pela autora, 2020.

## 4.6 Malharia

Os fios PCL/S 50:50 1% CD foram utilizados para a fabricação do biotêxtil, através do processo de malharia por trama monofrentura (4 canaletas) circular em dispositivo doméstico (i-cord) apresentado na Figura 12. Para dar suporte ao fio durante o processo, um fio duplo de seda natural da aranha (*dragline Nephila Clavipes*), foi empregado sem processamento/tratamento prévio.



**Figura 12:** Máquina de i-cord, (A) vista geral e (B) detalhe agulhas.

## 4.7 Caracterização

### 4.7.1 Morfologia

O diâmetro dos fios foi determinado com auxílio de microscopia óptica (Leica DM 2500M) associada ao software ImageJ (National Institutes of Health, EUA). O diâmetro de cada fio foi estimado como a média de 15 pontos distintos a cada 20 mm no comprimento, medidos com auxílio do software ImageJ.

A morfologia, diâmetro das fibras e medida do ângulo de torção (relativo ao eixo horizontal) das amostras foram investigados por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV- Fei Inspect S50), com aceleração de 10 kV. Previamente, as amostras foram fixadas aos suportes com auxílio de fita de carbono e recobertas com ouro (SPI Supplies – Sputter coater). A média dos diâmetros das nanofibras foi determinada através da medida de 50 NFs aleatórias em cada imagem, através da utilização do software ImageJ. As imagens foram obtidas com aumentos de 1.000, 5.000 e 10.000 para nanofibras em mantas e NF-Ys, e também aumentos de 20.000 e 40.000 para fibras contendo CDs.

### 4.7.2 Parâmetros de tricotagem (malha)

A partir das imagens geradas por fotografia digital (Canon SX 500 IS) e com auxílio do software Image J, os parâmetros de tricotagem foram determinados, sendo eles:

- Comprimento de ponto (malha), determinado pelo comprimento do fio contido em um ponto.
- Comprimento da carreira, sendo este obtido pela multiplicação do comprimento do fio em um ponto multiplicado pelo número de pontos na carreira.

### 4.7.3 Microscopia Eletrônica de Transmissão

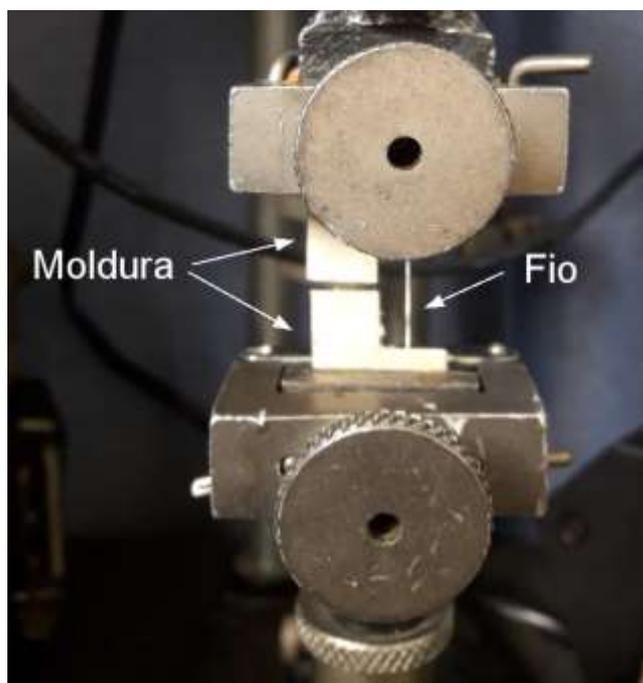
O tamanho das nanopartículas CDs, bem como seu arranjo atômico (*d-spacing*) foram investigados por Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET- Tecnai G2-20- FEI SuperTwin 200 kV). Para isso, foi preparada uma suspensão de 0,5 mg CD em 10 mL de DI, sendo essa levada ao ultrassom por 10 min. Uma gota da suspensão foi depositada sobre o *grid* de carbono-cobre e seca em condições ambientes, de acordo com os procedimentos adotados no Centro de Microscopia da UFMG.

### 4.7.4 FTIR e RMN

As estruturas químicas dos NF-Ys, bem como das nanopartículas foram investigadas por espectroscopia infravermelho (FTIR) (Nicolet 6700, Thermo Scientific), empregando o acessório ATR (reflexão total atenuada), no modo absorção, na faixa de 4000-500  $\text{cm}^{-1}$ , com resolução de 4  $\text{cm}^{-1}$ . As amostras foram usadas sem preparo prévio. A estrutura química das nanopartículas também foi investigada por  $^{13}\text{C}$  RMN. Para isso foi preparada uma dispersão de 0,1% CD em água deuterada (Sigma-Aldrich).

#### 4.7.5 Ensaio mecânicos

As propriedades mecânicas dos fios desenvolvidos foram investigadas usando uma máquina de ensaios universal (Instron 3300, modelo 3365, Instron, Norwood MA), com uma célula de carga de 20 N e velocidade de ensaio de 1,2  $\text{mm h}^{-1}$ . Previamente ao ensaio, cada fio foi fixado em uma moldura de papel com 20 mm de abertura (Figura 13), com auxílio de fita adesiva dupla-face. Pelo menos três amostras foram ensaiadas para cada condição investigada.



**Figura 13:** Amostra de NF-Y fixada na moldura de papel durante ensaio mecânico.

#### 4.7.6 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

Com o propósito de investigar as transições térmicas dos NF-Ys PCL/S foram realizadas análises de DSC. As análises foram conduzidas em equipamento SEIKO EXSTAR 7020. Amostras de 10 mg

foram aquecidas de 10-300 °C, com taxa de aquecimento de 10 °C/min, sob atmosfera de nitrogênio (30 mL/min).

#### 4.7.7 UV-Vis e fotoluminescência (FL) CDs e NF-Ys

O espectro de absorção UV-Vis dos CDs foi investigado utilizando um espectrofotômetro Shimadzu 2600 no modo varredura em 300-700 nm, empregando uma suspensão de CD em DI (1 mg mL<sup>-1</sup>). O comportamento de fotoluminescência dos CDs foi investigado com um espectrofotômetro de fluorescência (Cary Eclipse), modo escaneamento, no comprimento de onda entre 350-750 nm, com incremento de 20 nm, sendo empregadas soluções com pH neutro (1 mg mL<sup>-1</sup> CDs em água DI), ácido (1 mg mL<sup>-1</sup> CDs em DI, pH 2,5, ajustado com solução de HCl) e básico (1 mg mL<sup>-1</sup> CDs em DI, pH 12,0, ajustado com solução de NaOH). O comportamento de fotoluminescência dos fios foi investigado através de microscópio de epifluorescência (510 META, Axiovert 200M, Zeiss), com excitações em 488 nm (laser de argônio) e 543 nm (laser HeNe1). A intensidade da emissão de fluorescência foi estimada como a média de 8 pontos ao longo do fio, baseado nas imagens obtidas e processadas com auxílio do software ImageJ.

#### 4.7.8 Ensaios biológicos: Ensaio de Citotoxicidade

Para os ensaios biológicos foram empregados fibroblastos de pulmão humano (WI26). Células WI26 foram cultivadas em DMEM (meio eagle mod. Dulbecco) suplementado com soro fetal bovino (FBS), em uma placa de 96 poços, a 37 °C em incubadora com atmosfera 5% CO<sub>2</sub>, até 90% de confluência. Em seguida, as células foram desprendidas (tripsinizadas) do frasco de cultivo através da aplicação de solução de tripsina/EDTA, lavadas com PBS e re-suspensas no meio DMEM. O cultivo foi incubado a 37 °C em atmosfera 5% CO<sub>2</sub>.

Os NF-Ys foram esterilizados previamente, através de imersão em etanol (15 min) e secagem em capela de fluxo sob exposição de radiação ultravioleta (UV) por 15 minutos. (ZHANG *et al.*, 2015; YANG *et al.*, 2017)

No ensaio foram empregados fios de PCL/S 50:50 e de PCL/S 50:50 contendo 0.5-3% CD. O controle de vida empregado foi o meio DMEM suplementado 1% e o controle de morte H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. No ensaio MTT, o composto solúvel em água brometo de 3-(4,5 dimetiliazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio, em células

viáveis é convertido metabolicamente em um composto azul-violeta. A quantidade de células viáveis é determinada pela intensidade da cor da solução do cristal insolúvel formado (formazan) diluído em DMF, obtida através de medida fotométrica.

Aliquotas de fibroblastos (densidade celular  $1 \times 10^5$  células/mL) foram semeadas em poços de uma placa de 96 poços, e mantidas a  $37^\circ\text{C}$  em atmosfera  $5\% \text{CO}_2$ . Fios com 5 mm de comprimento foram colocados nos poços (um fio por poço) seguido de incubação nas mesmas condições. Após a incubação, os fios e o meio de cultura foram retirados, e os poços “lavados” com PBS. Feito isso,  $50 \mu\text{L}$  da solução de MTT (1 mg/mL em solução tampão de bicarbonato de sódio) foi adicionado a cada poço. Após incubação por 4 h a  $37^\circ\text{C}$ , a solução de MTT foi removida dos poços e  $100 \mu\text{L}$  de DMF foram adicionados. Posteriormente, as soluções resultantes foram submetidas a medida fotométrica no comprimento de onda 550 nm (absorbância), e os resultados comparados em relação ao branco. A viabilidade celular foi calculada pelo software através da equação 4.

**Equação 4**

$$V(\%) = \frac{Dopa}{Dopb}$$

Onde *Dopa* é a densidade óptica das amostras aferidas e *Dopb* densidade óptica do branco.

#### 4.7.9 Análise estatística

Ao longo desse trabalho, os dados quantitativos são apresentados como a média  $\pm$  desvio padrão (DP). A análise de variância (ANOVA) foi empregada para determinar diferenças estatísticas ( $p < 0,05$ ) entre os grupos. Todas as análises estatísticas foram conduzidas com auxílio do software PAST.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A fim de apresentar e discutir os resultados de forma mais clara, essa sessão foi subdivida em duas etapas, sendo a primeira referente a investigação com foco no desenvolvimento dos fios de PCL/S; e a segunda na produção e incorporação dos CDs na blenda PCI/S 50:50, e a confecção do protótipo de malha a partir dos fios PCL/S 1% CD.

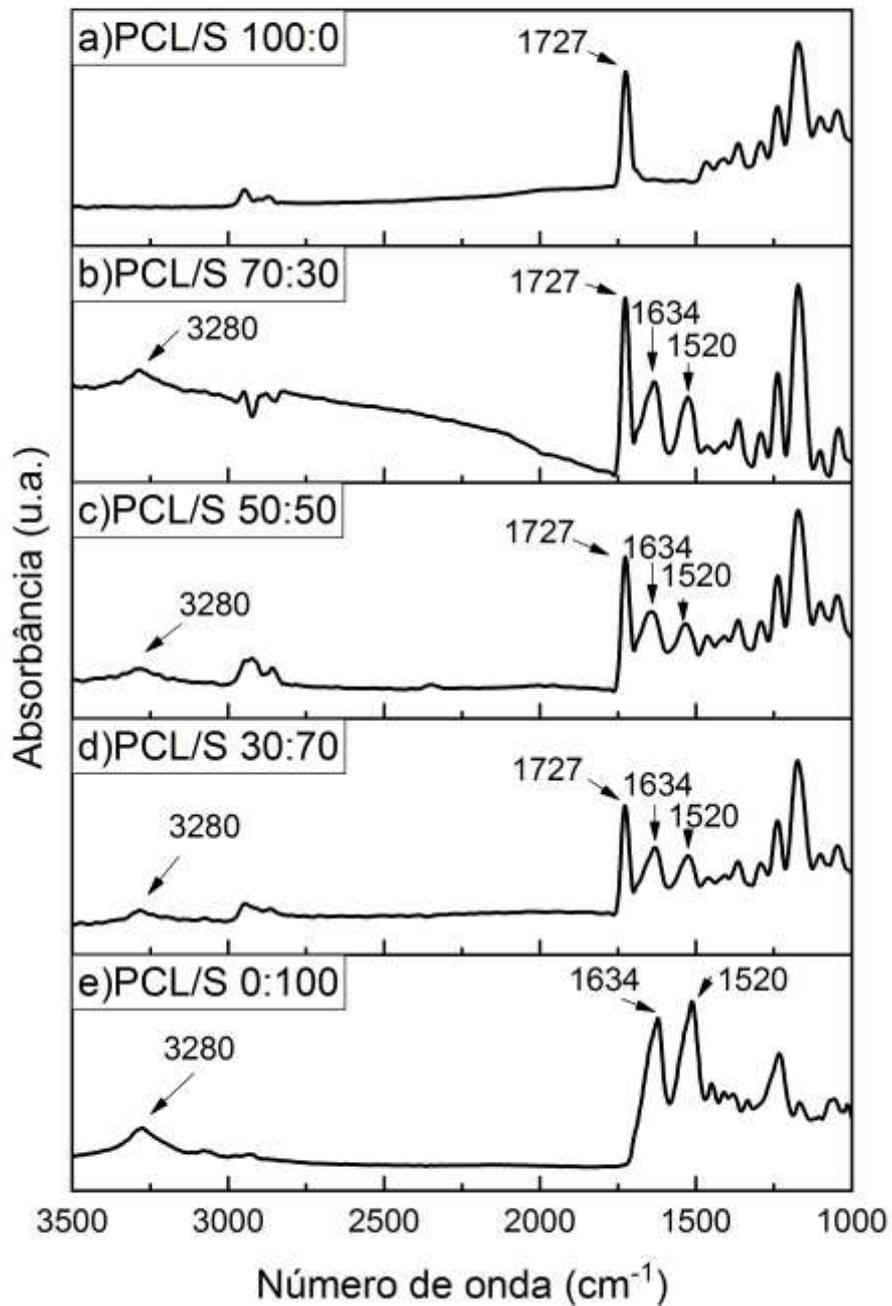
### 5.1 NF-Y de PCL/S

O presente subcapítulo abordará os efeitos da variação dos parâmetros de eletrofição, como taxa de ejeção e velocidade do coletor, bem como dos parâmetros composicionais (razão PCL/S), na produção de NF-Ys.

### 5.1.1 Estrutura Química NF-Ys

Com o objetivo de confirmar a presença do PCL e da seda nos NF-Ys foi realizada análise de FTIR-ATR. Como apresentado na Figura 14, a presença do PCL é indicada pela forte absorção na região de  $1727\text{ cm}^{-1}$ , sendo esta associada ao estiramento da ligação C=O do grupamento carbonila e referente a fração cristalina desse polímero. (KESEL *et al.*, 1999) Já a presença de uma banda larga em torno  $3280\text{ cm}^{-1}$ , associado a vibração de estiramento dos grupos N-H (amina) e O-H (hidroxila) sugere a presença da seda. (WANG *et al.*, 2017; JIN *et al.*, 2017; CHUANG *et al.*, 2018; SUN *et al.*, 2015)

Geralmente, o espectro de proteínas no infravermelho apresenta bandas significativas de absorção na região de  $1700\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$ , sendo correspondentes a Amida I ( $1700\text{-}1600$ ), Amida II ( $1600\text{-}1500$ ) e Amida III ( $1350\text{-}1200$ ). (KAPLAN *et al.*, 2008) Além de indicarem a presença da proteína, absorções nessa região também fornecem informações sobre sua conformação, que pode variar de amorfa (espirais aleatórios) a domínios cristalinos (folhas- $\beta$ ). A região relativa a Amida I é a mais utilizada para determinar quantitativamente a estrutura secundária de proteínas, pois 80% de sua absorção se origina da vibração de estiramento C=O. Já a absorção referente a Amida II, se deve principalmente ao estiramento CN e NH. (KAPLAN *et al.*, 2008) Folhas- $\beta$  absorvem na região de  $1620\text{-}1634\text{ cm}^{-1}$  (Amida I) e  $1515\text{-}1534\text{ cm}^{-1}$  (Amida II). (WANG *et al.*, 2017; HE *et al.*, 2017; KAPLAN *et al.*, 2008) Como apresentado na Figura 14, os espectros de FTIR do NF-Ys contendo seda na composição apresentam duas bandas em  $1634$  e  $1520\text{ cm}^{-1}$ , o que não apenas confirma a presença da proteína nos fios eletrofiados, bem como indica que o conteúdo está na conformação folhas- $\beta$  (CHEN *et al.*, 2017; KAPLAN *et al.*, 2008), e logo é insolúvel em água.

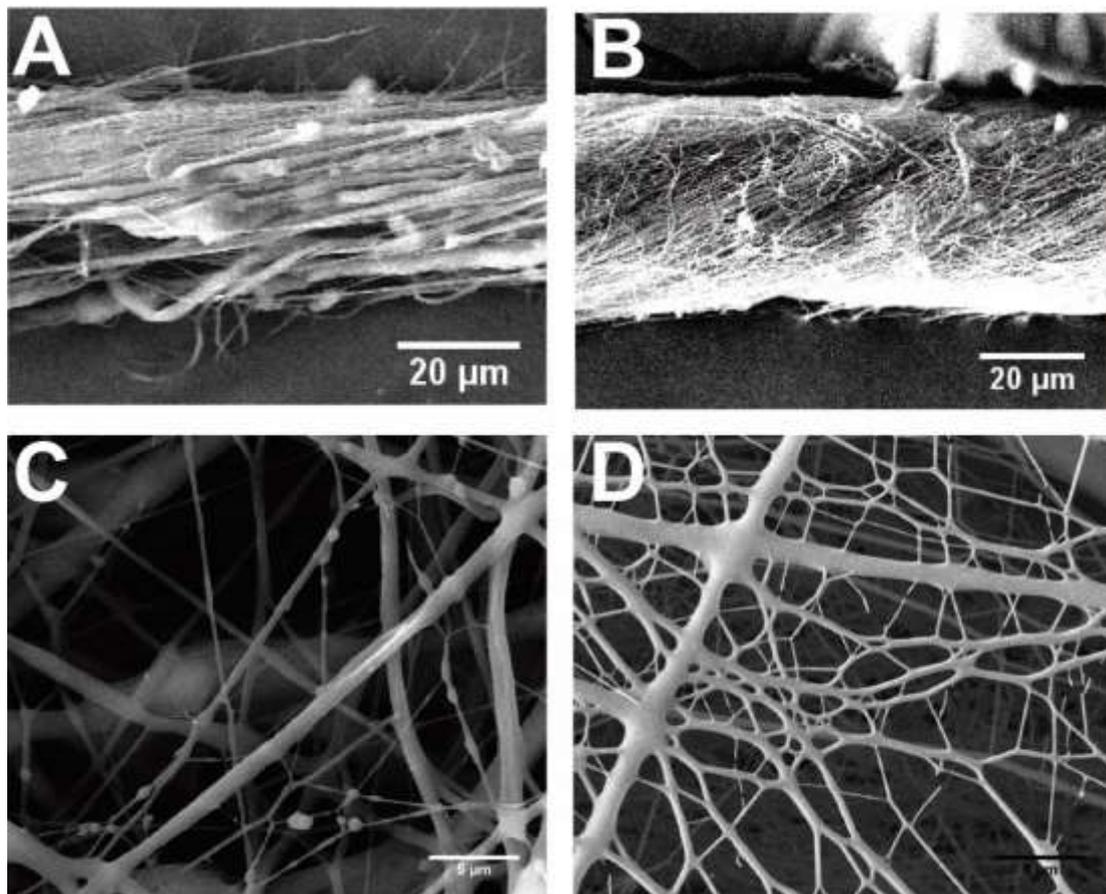


**Figura 14:** Espectros FTIR-ATR dos NF-Ys PCL/S.

### 5.1.2 Morfologia e propriedades mecânicas

No presente estudo, foram desenvolvidos NF-Ys híbridos constituídos por PCL/S, empregando-se a técnica de eletrofiação em etapa única. O impacto nas propriedades mecânicas e morfologia gerado

pela proporção de seda na blenda, variação na taxa de ejeção e velocidade do coletor foi investigado. As imagens dos NF-Ys, Figura 15 (A e B) e Figura 16, mostram que as nanofibras presentes nos fios são paralelamente orientadas e possuem um certo grau de torção. Nanofibras com menores diâmetros foram obtidas através do processamento em fios comparadas as nanofibras processadas em mantas<sup>8</sup>. Por exemplo, as medidas dos diâmetros das nanofibras de PCL/S 30:70 e PCL/S 50:50 em mantas foram de  $706 \pm 382$  nm e  $534 \pm 209$  nm, respectivamente (Tabela 1). Já nas NFs em fios, o diâmetro obtido foi bem menor, conforme apresentado na Tabela 2. Na literatura, essa mesma tendência foi observada na comparação de nanofibras de PAN e PVDF-TrFe dispostas em fios e mantas. (LEVITT *et al.*, 2017)



**Figura 15:** Imagens obtidas por MEV das amostras de PCL/S 50:50 (A) NF-Y e (C) manta NFs; PCL/S 100:0 (B) NF-Y e (D) manta NFs.

A influência da adição de seda na morfologia das nanofibras foi estudada a partir da análise das imagens de NFs em mantas, visando minimizar o efeito do estiramento secundário no diâmetro das NFs. De acordo com os dados apresentados na Tabela 1, a adição da seda resultou em NFs com

<sup>8</sup> Diferença estatisticamente significativa  $p < 0,05$ ).

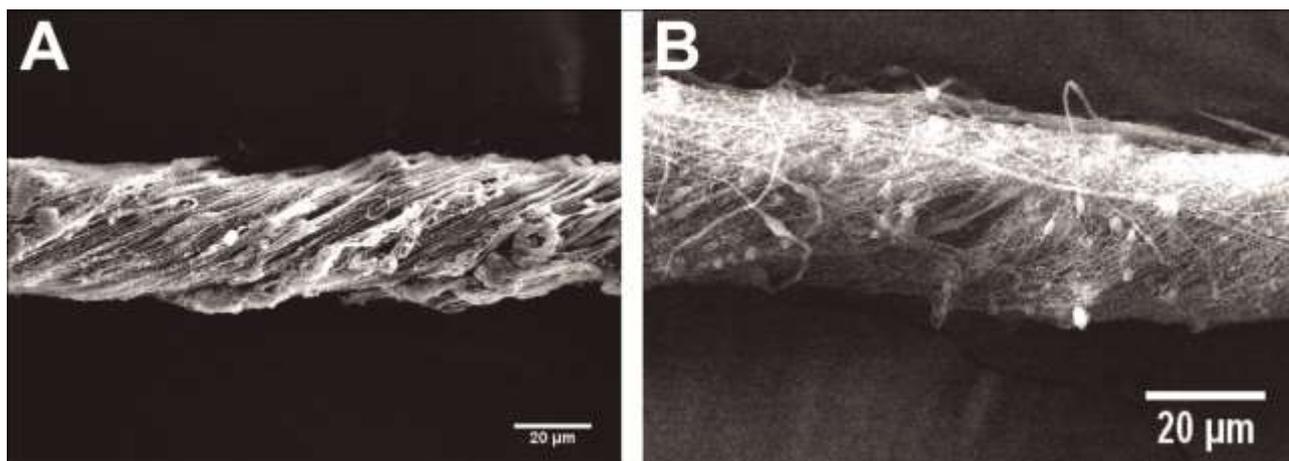
diâmetros maiores dos que os das NFs de PCL puro. Nazeer *et al* (2019) e Steffi *et al* (2018) também observaram essa tendência de aumento do diâmetro em função da adição de seda ao comparar fibras de PCL puro e PCL/S. O aumento do diâmetro com a adição da seda pode ser devido a maior massa molar da fibroína de seda regenerada solubilizada em ácido fórmico em relação a massa molar do PCL solubilizado no mesmo solvente. Gil-Castel *et al* (2018) apontaram que após o intervalo de tempo mínimo necessário à dissolução completa do PCL em ácido acético/ácido fórmico (1:1) a massa molar do polímero caiu para 36000  $\text{gmol}^{-1}$ , sendo que antes do processo era 85000  $\text{gmol}^{-1}$ . Já a massa molar da fibroína regenerada de seda, processada em condições semelhantes<sup>9</sup> as adotadas no presente trabalho e solubilizada em ácido fórmico, foi relatada como sendo 65 KDa. Nesse sentido, entende-se que o emprego do ácido fórmico como solvente pode acarretar certa degradação do PCL, sendo essa menos evidente para seda. (WANG *et al.*, 2013) Outra possibilidade seria a de que o ácido fórmico seja um melhor solvente para seda do que para o PCL, resultando em maiores viscosidades. De acordo com a literatura, polímeros com maior massa molar, e consequentemente com maior viscosidade em solução, quando eletrofiados, tendem a resultar em nanofibras com diâmetros maiores. (GIL-CASTEL *et al.*, 2018; LEVITT *et al.*, 2018)

**Tabela 1:** Diâmetro NFs em mantas.

Estrutura	Blenda	Taxa de ejeção	Média <sup>10</sup> do diâmetro de nanofibras (nm)
Manta	PCL/S 30:70	0,8 mL h <sup>-1</sup>	706,00 ± 379,0
	PCL/S 50:50		534,50 ± 209,61
	PCL/S 70:30		328,50 ± 91,33
	PCL/S100:0		300,00 ± 127,63

<sup>9</sup> Dado reportado em Wang *et al* (2013), empregando seda do casulo de *B. Mori* desengomada em solução 0,5% NaCO<sub>3</sub>, solubilização CaCl<sub>2</sub>-EtOH-H<sub>2</sub>O (razão molar 1:2:8).

<sup>10</sup> Diferença estatisticamente significativa entre os grupos, exceto entre PCL/S 70:30 e PCL/S 100:0.



**Figura 16:** NF-Ys velocidade de rotação 288 rpm (média), (A) PCL/S 50:50 ( $0,5 \text{ mLh}^{-1}$ ) e (B) PCL/S 70:30 ( $0,8 \text{ mL h}^{-1}$ ).

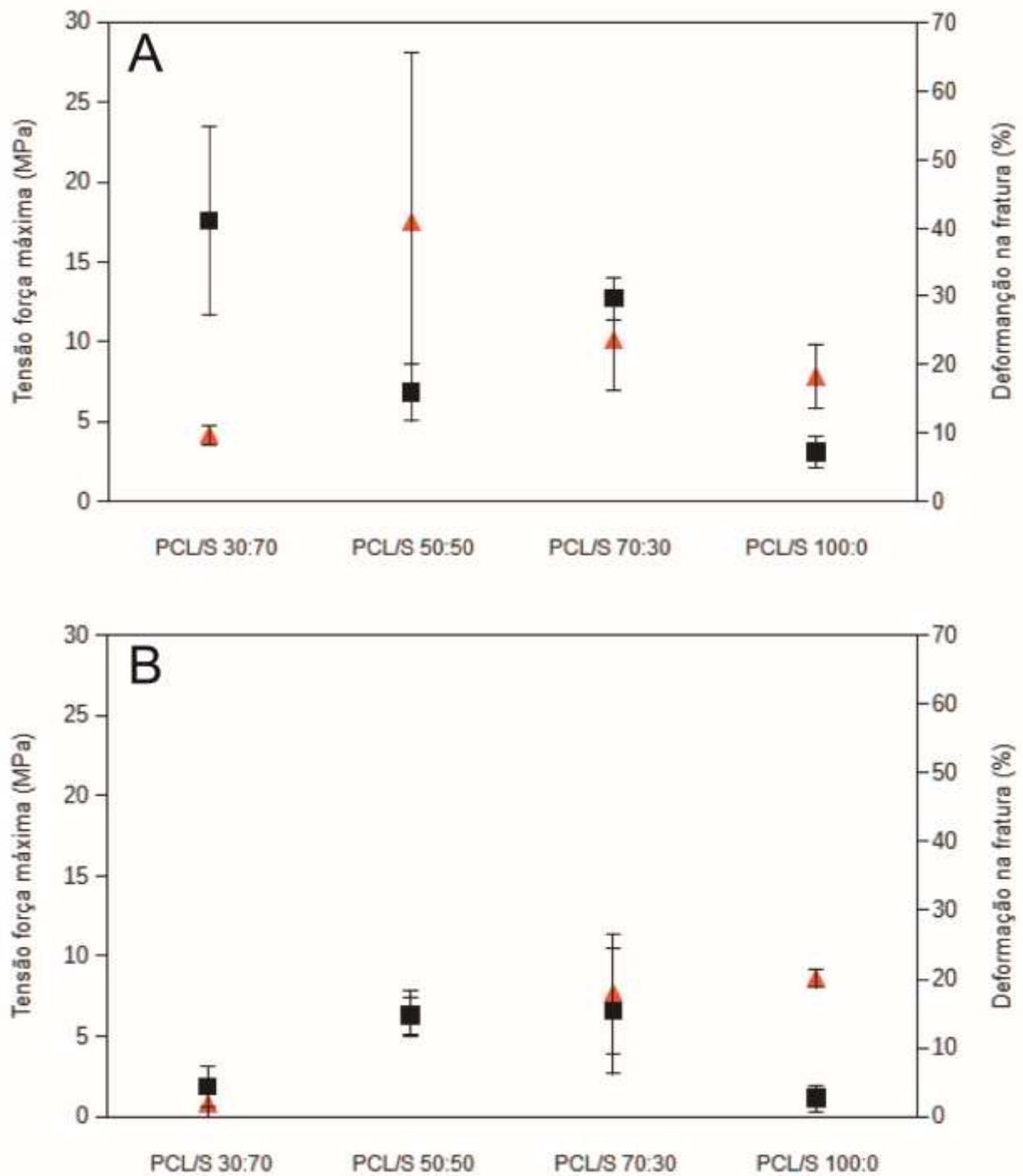
A adição de seda ao PCL mostrou uma tendência de aumento da resistência dos fios nas duas velocidades do coletor testadas em relação aos fios de PCL puro, como apresentado na Tabela 3 e nas Figuras 17 e 18. No entanto, a variação observada da resistência em função da composição (que não segue uma relação direta) mostra que outros aspectos estruturais dos fios são importantes também, como o diâmetro das nanofibras nos fios. Agrawal *et al* (2018) e Lv *et al* (2014) reportaram que mantas de NFs PCL/S tiveram desempenhos mecânicos superiores comparadas as mantas de PCL puro. A combinação do PCL com a seda também resultou em propriedades mecânicas superiores quando comparadas a outras blendas contendo seda, devido ao balanço adequado entre ductilidade e resistência. Por exemplo, a resistência de NF-Ys de tropoelastina/seda (AGHAEI-GHAREH-BOLAGH *et al.*, 2019) produzidos empregando uma razão polímero/polímero, concentração da solução e ângulo de torção semelhantes, foi em torno de  $4,0 \pm 0,1 \text{ MPa}$  (seca), enquanto no presente trabalho foi de  $19,68 \pm 4,91 \text{ MPa}$  (velocidade média, taxa de ejeção  $0,5 \text{ mLh}^{-1}$ ) e  $12,71 \pm 1,45 \text{ MPa}$  (velocidade média, taxa de ejeção de  $0,8 \text{ mLh}^{-1}$ ). A flutuação dos valores de deformação na fratura em função da composição mostra também que outras características estruturais dos fios (como o diâmetro das nanofibras) podem afetar essa propriedade mecânica.

**Tabela 2:** Diâmetro NFs nos NF-Ys, Diâmetro e ângulo de torção NF-Ys.

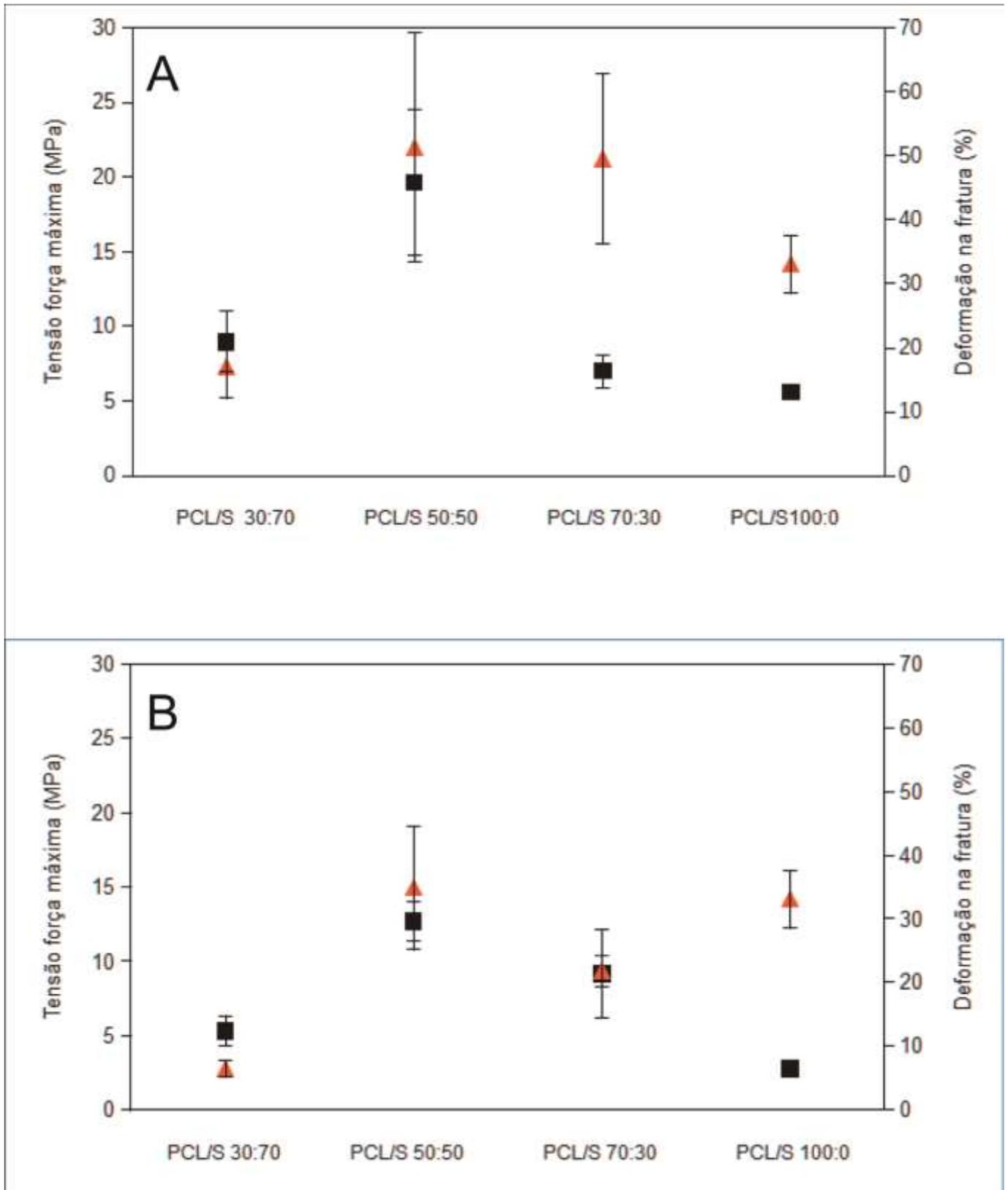
Estrutura	Blenda	Velocidade rotação	Taxa de ejeção	Diâmetro médio <sup>11</sup> das nanofibras NF-Y (nm)	Diâmetro médio do fio ( $\mu\text{m}$ )	Média <sup>12</sup> do ângulo de torção( $^{\circ}$ )	
NF-Y	PCL/S 30:70	Min (216 rpm)	0,5 mL h <sup>-1</sup>	289,00 $\pm$ 69,06	121,42 $\pm$ 18,01	11,05 $\pm$ 1	
			0,8 mL h <sup>-1</sup>	498,5 $\pm$ 180,24	120,38 $\pm$ 15,80		
	PCL/S 50:50		0,5 mL h <sup>-1</sup>	175,00 $\pm$ 51,11	62,01 $\pm$ 14,26	13,07 $\pm$ 1,46	
			0,8 mL h <sup>-1</sup>	252,00 $\pm$ 57,00	76,89 $\pm$ 6,30		
	PCL/S 70:30		0,5 mL h <sup>-1</sup>	250,00 $\pm$ 50,42	164,91 $\pm$ 25,57	7,03 $\pm$ 3,1	
			0,8 mL h <sup>-1</sup>	322,00 $\pm$ 88,46	95,23 $\pm$ 43,49		
	PCL/S100:0		0,5 mL h <sup>-1</sup>	223,00 $\pm$ 79,78	148,08 $\pm$ 26,57	9,10 $\pm$ 1,03	
			0,8 mL h <sup>-1</sup>	247,00 $\pm$ 74,07	144,16 $\pm$ 33,45		
	PCL/S 30:70		Med (288 rpm)	0,5 mL h <sup>-1</sup>	287,00 $\pm$ 67,95	131,99 $\pm$ 16,42	15,13 $\pm$ 2,38
				0,8 mL h <sup>-1</sup>	300,50 $\pm$ 81,44	122,90 $\pm$ 17,81	
	PCL/S 50:50			0,5 mL h <sup>-1</sup>	149,00 $\pm$ 50,52	138,88 $\pm$ 16,14	17,50 $\pm$ 3,31
				0,8 mL h <sup>-1</sup>	156,00 $\pm$ 38,74	113,65 $\pm$ 18,42	
	PCL/S 70:30			0,5 mL h <sup>-1</sup>	215,00 $\pm$ 70,96	166,66 $\pm$ 28,61	17,89 $\pm$ 0,5
				0,8 mL h <sup>-1</sup>	251,00 $\pm$ 59,24	133,81 $\pm$ 24,62	
	PCL/S100:0			0,5 mL h <sup>-1</sup>	148,00 $\pm$ 60,37	202,22 $\pm$ 13,65	20,04 $\pm$ 1,69
				0,8 mL h <sup>-1</sup>	186,00 $\pm$ 52,11	169,65 $\pm$ 15,93	

11 Diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação aos diâmetros obtidos empregando as taxas de ejeção de 0,5 e 0,8 mLh<sup>-1</sup> considerando a mesma composição, com exceções dos NF-Ys PCL/S 100:0 (216 rpm) e PCL/S 70:30 (288 rpm).

12 Média obtida em relação aos NF-Ys produzidos com as duas taxas de ejeção empregadas para cada composição.



**Figura 17:** Influência do conteúdo de seda nas propriedades mecânicas dos NF-Ys produzidos com velocidade de rotação do coletor de 216 rpm, (A) Taxa de ejeção  $0,5 \text{ mLh}^{-1}$  e (B) Taxa de ejeção  $0,8 \text{ mLh}^{-1}$ . Em ambos os gráficos Tensão força máxima (MPa) e Deformação na fratura (%).



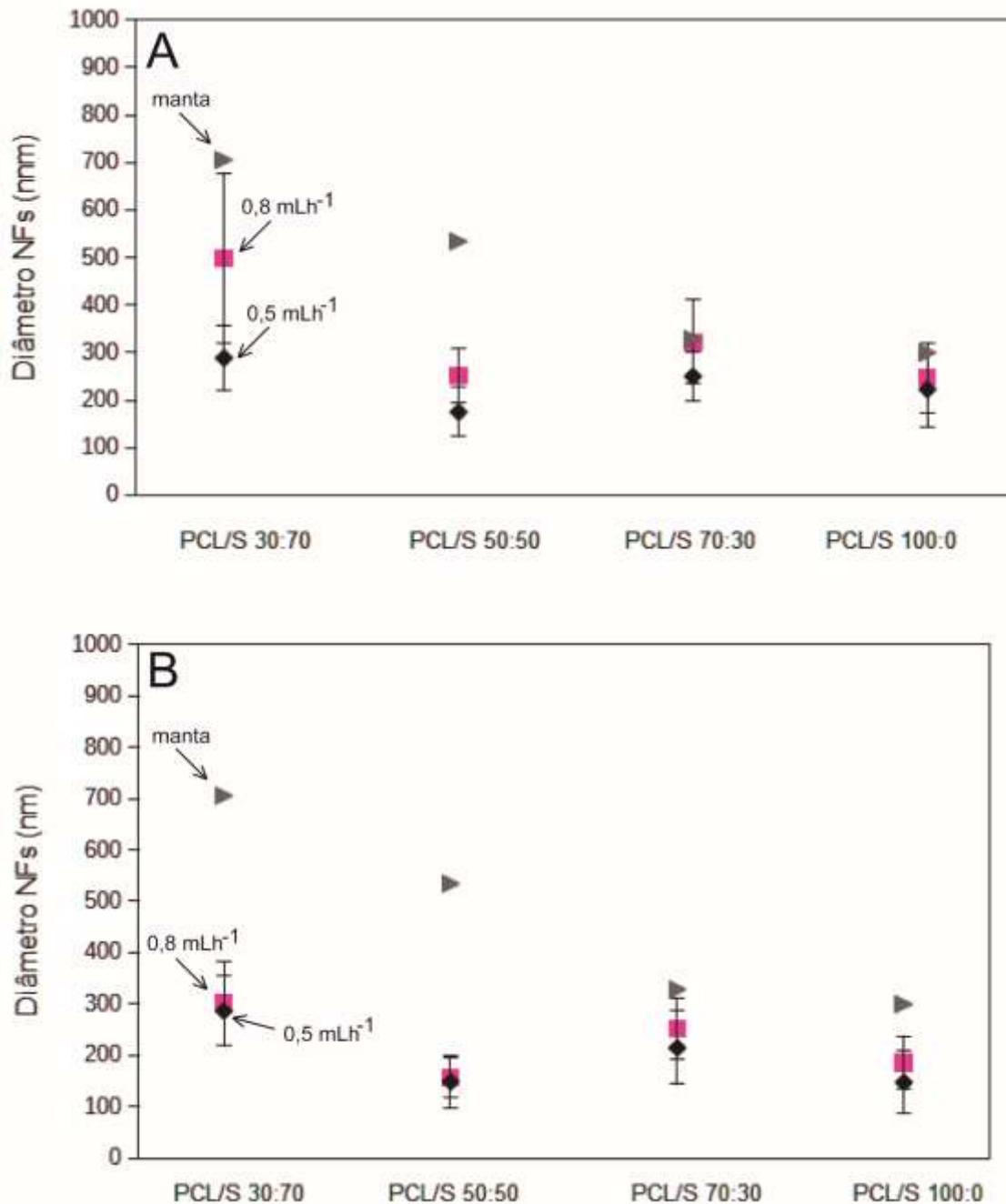
**Figura 18:** Influência do conteúdo de seda nas propriedades mecânicas dos NF-Ys produzidos com velocidade de rotação do coletor de 288 rpm, (A) Taxa de ejeção  $0,5 \text{ mLh}^{-1}$  e (B) Taxa de ejeção  $0,8 \text{ mLh}^{-1}$ . Em ambos os gráficos, Tensão força máxima (MPa) e  $\blacktriangle$  Deformação na fratura (%).

A variação na taxa de ejeção da solução polimérica empregada no processo de eletrofiação, de uma forma geral, influencia a morfologia e diâmetro das nanofibras, portanto é fundamental que seja avaliada. (BEACHLEY & WEN, 2009) No presente trabalho, o fluxo mais lento ( $0,5 \text{ mLh}^{-1}$ ) resultou em fibras mais uniformes e com diâmetros menores, conforme apresentado na Tabela 2 e nas Figuras 19 e 20. Uma possível razão para isso é que o aumento da taxa de ejeção de  $0,5$  para  $0,8 \text{ mLh}^{-1}$  reduziria a densidade eletrostática da solução, contribuindo para o menor estiramento do jato polimérico, resultando em NFs com diâmetros maiores comparadas as produzidas empregando a menor taxa de ejeção. (PARK *et al.*, 2008; ANARAKI *et al.*, 2014) Theron *et al* (2004) apontaram que há uma relação de dependência entre a densidade de carga volumétrica ( $p$ ) e a taxa de ejeção da solução polimérica ( $Q$ ), na qual  $p$  diminui em função do aumento de  $Q$ . Os autores investigaram soluções poliméricas diferentes (PEO, PAA, PVA, PU, PCL em solventes diferentes) e relataram que para todas elas, o aumento da taxa de ejeção resultou na redução da densidade de carga volumétrica. De acordo com esses autores, a diminuição de  $p$  em função do aumento de  $Q$  se deve ao baixo tempo de residência da solução nas proximidades do eletrodo. De acordo com a literatura, o aumento da densidade de carga resulta em nanofibras com diâmetros menores. (FALLAHI *et al.*, 2010; CRAMARIUC *et al.*, 2013) Outro fator que poderia justificar o aumento do diâmetro das NFs devido ao aumento da taxa de ejeção, seria que ao empregar a maior taxa de ejeção, uma maior quantidade da solução polimérica é ejetada por unidade de tempo, de forma que o balanço de massa exige que o excesso de material se acomode em nanofibras com diâmetros maiores.

Geralmente, nanofibras com diâmetros menores apresentam propriedades mecânicas mais elevadas comparadas as fibras com diâmetros maiores, devido ao maior grau de orientação molecular e cristalinidade, como discutido no trabalho de Wong *et al* (2008). Steyaert *et al* (2013) argumentaram que diâmetros menores poderiam favorecer a formação de cristais mais estáveis. A hipótese é que em nanofibras com diâmetros menores, o alinhamento compacto das lamelas e estrutura fibrilar contribui para o melhor desempenho mecânico. Com o aumento do diâmetro, esse alinhamento diminui, reduzindo o desempenho mecânico. (WONG *et al.*, 2008) No presente trabalho, como no caso do NF-Y PCL/S 30:70 (Figura 21), a redução significativa<sup>13</sup> do diâmetro, como mostrado na Tabela 3 e nas Figuras 22 e 23, resultou em uma melhora significativa no desempenho mecânico do material. Nessa composição, o emprego da taxa de ejeção de  $0,8 \text{ mLh}^{-1}$  resultou em NF-Ys com desempenho mecânico inferior. Entretanto, empregando o fluxo de  $0,5 \text{ mLh}^{-1}$  e considerando a mesma velocidade de rotação do coletor, os NF-Ys apresentaram melhora nas propriedades mecânicas, sendo o

13 Diferença estatisticamente significativa.

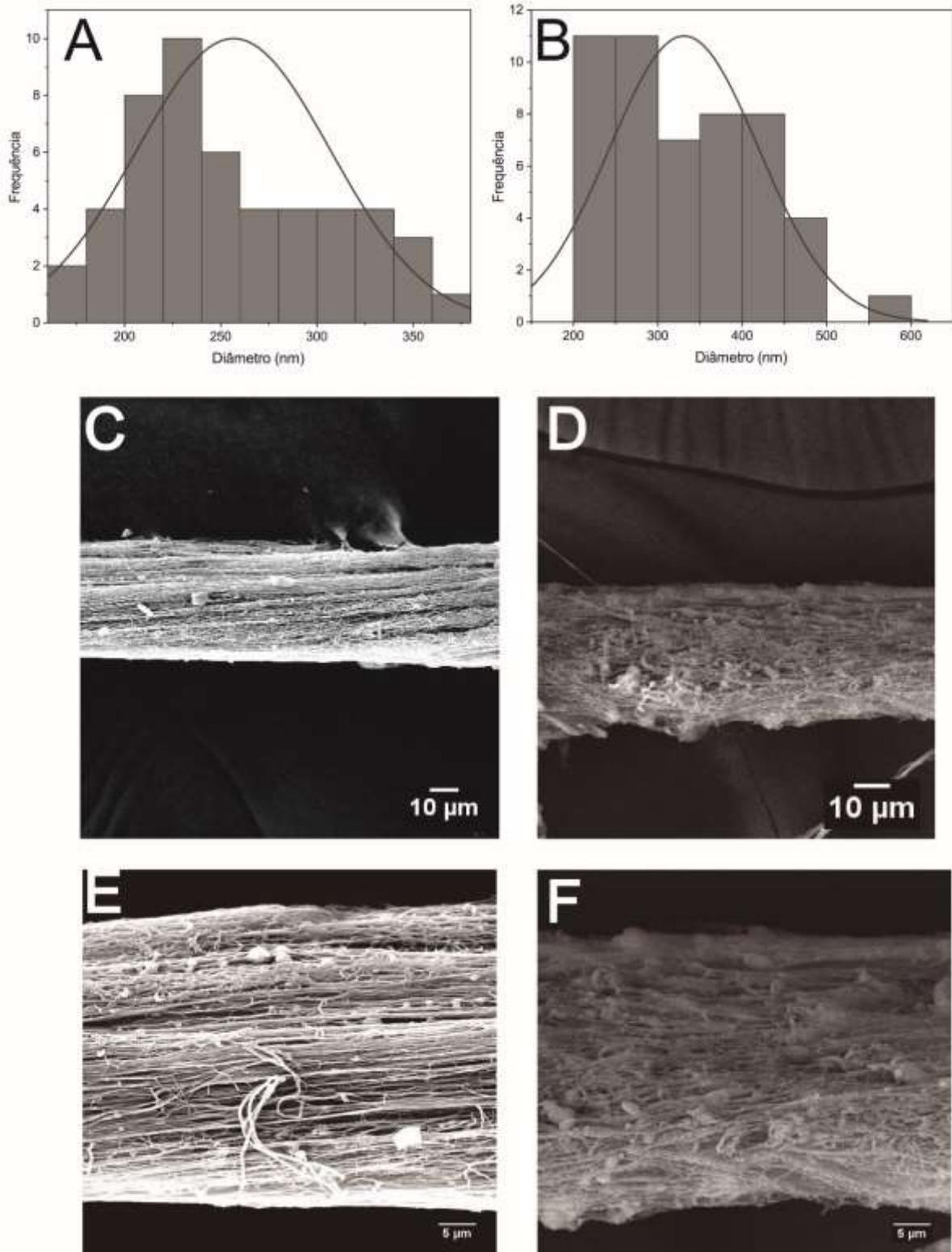
desempenho superior aos outros NF-Ys testados. De uma forma geral, os NF-Ys produzidos com a menor taxa de ejeção, apresentaram maiores resistências e deformação comparados aos NF-Ys produzidos com a taxa de ejeção de  $0,8 \text{ mLh}^{-1}$ , uma vez que apresentaram nanofibras com diâmetros menores, favorecendo o maior alinhamento molecular e grau de cristalinidade, resultando em mais elevadas propriedades mecânicas.



**Figura 19:** Influência da composição PCL/S no diâmetro das NFs manta (►) e nas NFs nos NF-Ys, ■ taxa de ejeção  $0,5 \text{ mLh}^{-1}$  e ◆ taxa de ejeção  $0,8 \text{ mLh}^{-1}$ . (A) NF-Ys produzidos com velocidade de rotação do coletor de 216 rpm e (B) 288 rpm.

**Tabela 3:** Propriedades mecânicas NF-Y PCL/S.

Estrutura	Blenda	Velocidade rotação	Taxa de ejeção	Tensão força máxima (MPa)	Deformação na fratura (%)	
NF-Y	PCL/S 30:70	Min (216 rpm)	0,5 mL h <sup>-1</sup>	17,58 ± 5,92	9,7 ± 1,38	
			0,8 mL h <sup>-1</sup>	1,87 ± 1,22	1,85 ± 2,15	
	PCL/S 50:50		0,5 mL h <sup>-1</sup>	6,84 ± 1,80	40,78 ± 24,82	
			0,8 mL h <sup>-1</sup>	6,3 ± 1,17	14,94 ± 3,28	
	PCL/S 70:30		0,5 mL h <sup>-1</sup>	12,71 ± 1,33	23,56 ± 7,33	
			0,8 mL h <sup>-1</sup>	6,59 ± 3,94	17,90 ± 8,73	
	PCL/S100:0		0,5 mL h <sup>-1</sup>	3,1 ± 0,94	18,32 ± 4,69	
			0,8 mL h <sup>-1</sup>	1,15 ± 0,81	20,12 ± 1,35	
	PCL/S 30:70		Med (288 rpm)	0,5 mL h <sup>-1</sup>	8,97 ± 2,04	17,05 ± 4,94
				0,8 mL h <sup>-1</sup>	5,34 ± 1,02	6,49 ± 1,28
	PCL/S 50:50			0,5 mL h <sup>-1</sup>	19,68 ± 4,91	51,34 ± 17,86
				0,8 mL h <sup>-1</sup>	12,71 ± 1,45	34,84 ± 9,67
	PCL/S 70:30			0,5 mL h <sup>-1</sup>	7,01 ± 1,1	49,62 ± 13,27
				0,8 mL h <sup>-1</sup>	9,16 ± 2,94	21,79 ± 2,47
PCL/S100:0	0,5 mL h <sup>-1</sup>	5,64 ± 0,11		19,35 ± 4,93		
	0,8 mL h <sup>-1</sup>	2,77 ± 0,16		33,07 ± 4,54		



**Figura 20:** Histogramas e imagens de MEV dos NF-Ys PCL/S 70:30 fabricados empregando a mesma velocidade de rotação do coletor (mínima, 216 rpm) com taxas de ejeção diferentes. A, C, E de  $0,5 \text{ mL h}^{-1}$  e B, D e F de  $0,8 \text{ mL h}^{-1}$ .

Conforme apresentado nas Tabelas 1 e 2, bem como nas Figuras 18,19 e 22, o diâmetro das NFs e o desempenho mecânico dos NF-Ys também foram afetados pela velocidade de rotação do coletor. O aumento da velocidade do coletor de mínima para média resultou em fibras com diâmetros menores e fios com mais elevados desempenhos mecânicos. Ao se considerar uma blenda de mesma composição, os diâmetros maiores foram encontrados nas NFs produzidas com a menor velocidade de rotação do coletor. Um comportamento similar foi verificado em fibras de Poliamida 66 (HAJIANI *et al.*, 2012; HAJIANI *et al.*, 2014) e PVDF-TrFe, PAN e PCL. (LEVITT *et al.*, 2017)



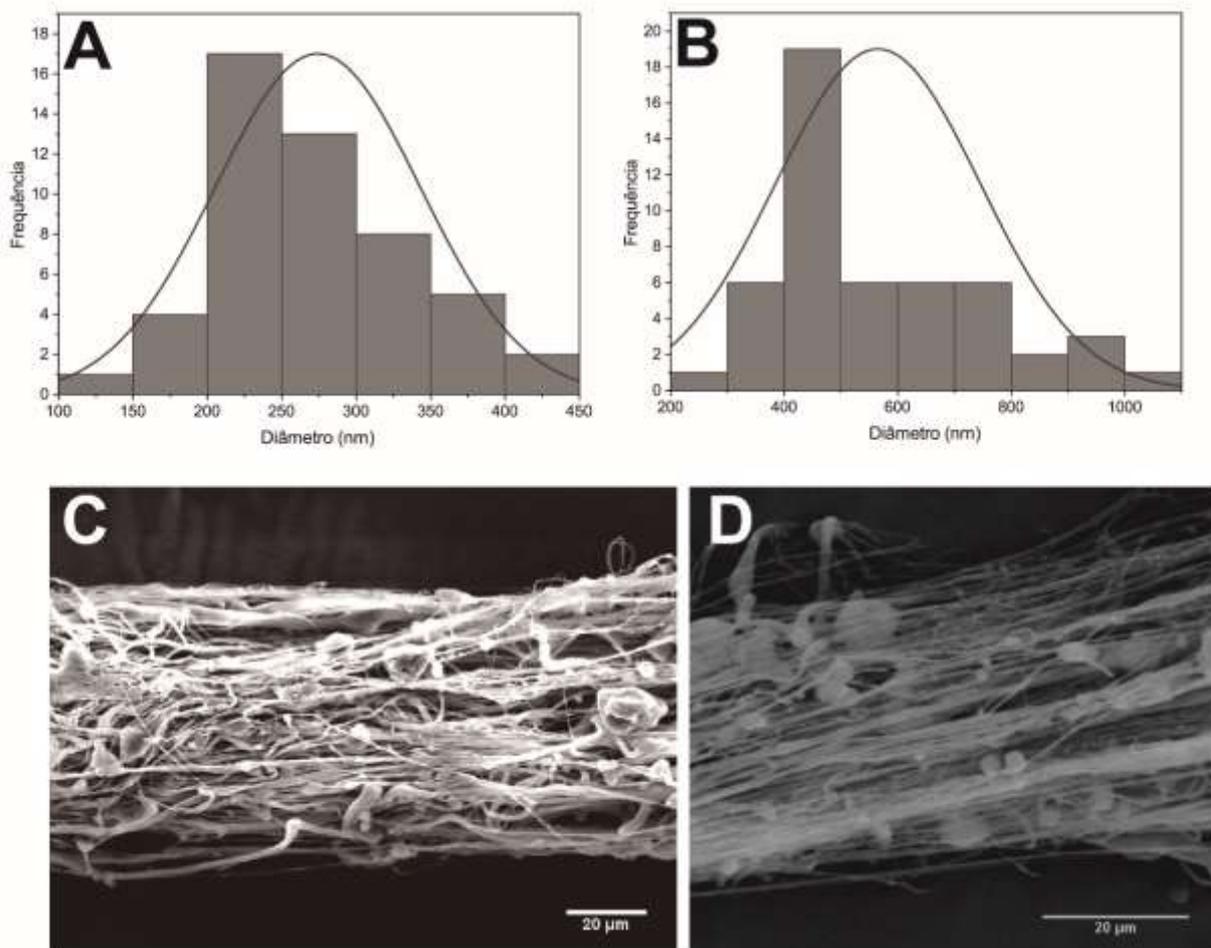
**Figura 21:** Fotografia NF-Y PCL/S 30:70, taxa de ejeção  $0,8 \text{ mL h}^{-1}$ , velocidade de rotação 216 rpm.

No método de produção do fio empregado nesse trabalho, as NFs são coletadas e torcidas simultaneamente, sendo sujeitas a dois estiramentos simultâneos. O primeiro estiramento ocorre quando a solução polimérica é ejetada pela agulha, sendo estirada pela força derivada do campo elétrico. Quando atingem o coletor, a centrifugação combinada a torção devido a rotação do coletor, resultam em um estiramento secundário das NFs. (HE *et al.* 2017; LEVITT *et al.*, 2017; JIN *et al.*, 2017; HAJIANI *et al.*, 2012) Como apresentado na Tabela 2, o aumento da velocidade de rotação do coletor resultou numa tendência de aumento do ângulo de torção, e conseqüentemente maior foi estiramento da fibra. (HAJIANI *et al.*, 2014) De uma forma geral<sup>14</sup>, o aumento na velocidade do coletor e conseqüentemente o aumento do ângulo de torção, resultou em fios com maior resistência e capacidade de deformação. Ângulos de torção maiores ocasionam estiramentos maiores durante a produção, resultando em NFs com diâmetros menores (JIN *et al.*, 2018), o que favorece maiores alinhamento das cadeias poliméricas, grau de cristalinidade e a estabilidade dos cristais formados.

14 Com exceção do NF-Y PCL/S 30:70 produzido com taxa de ejeção  $0,5 \text{ mLh}^{-1}$ .

Além disso, ângulos de torção maiores podem contribuir para maior coesão das NFs no fio. Os resultados indicaram que a combinação da estrutura molecular e arranjo das nanofibras no NF-Y resultou em melhores propriedades mecânicas.

Conforme apresentado na Tabela 2, o ângulo de torção dos fios variou entre as diferentes composições de PCL/S investigadas, o que sugere que a morfologia do fio está ligada a proporção dos componentes da blenda. Levitt *et al* (2017) investigaram a produção de NF-Ys de diferentes polímeros e verificaram que houve variação dos ângulos de torção entre eles, embora tenham sido produzidos empregando os mesmos parâmetros de eletrofição. Outro ponto interessante, foi que o aumento na velocidade de rotação do coletor e logo do ângulo de torção, em geral, contribuiu para maior deformação na fratura, indicando que a estrutura molecular obtida nessa condição foi adequada para promover melhorias na resistência bem como escorregamento das cadeias sob tensão.



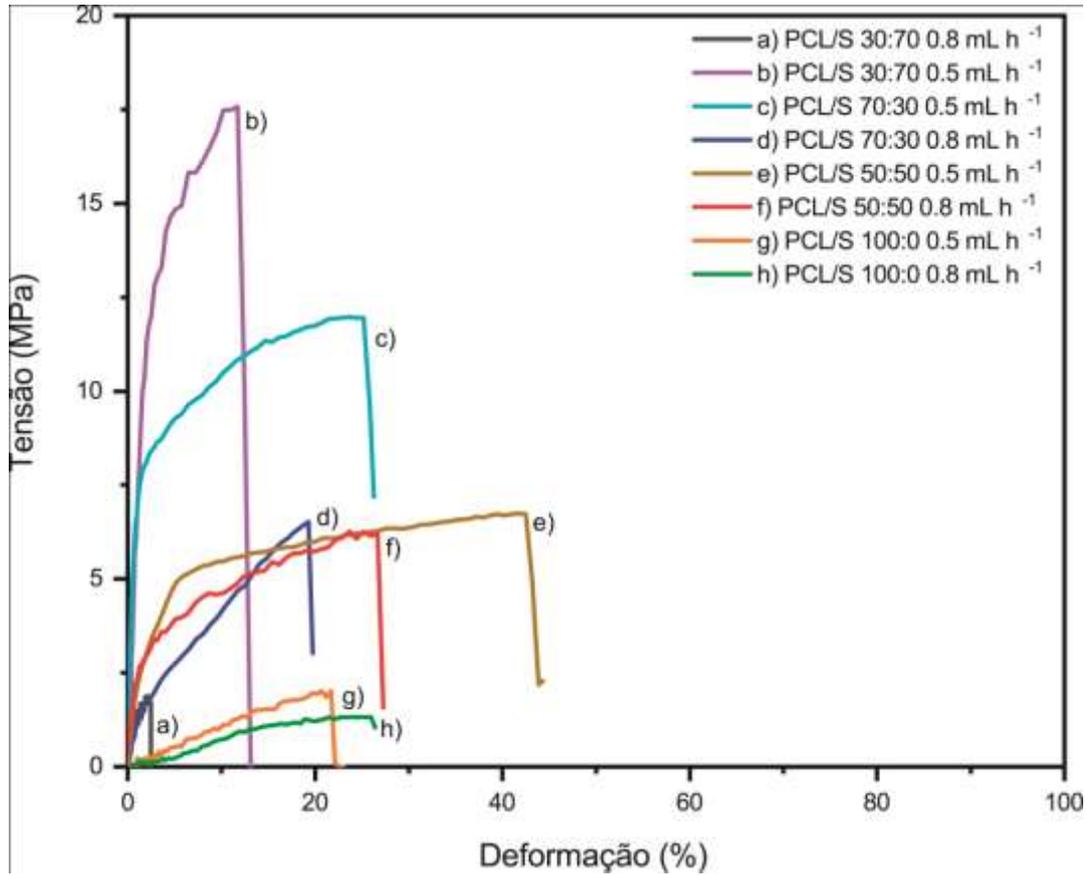
**Figura 22:** NF-Y PCL/S 30:70 velocidade de rotação mínima (216 rpm), (A, C) taxa de ejeção  $0,5 \text{ mL h}^{-1}$  e (B, D) taxa de ejeção  $0,8 \text{ mL h}^{-1}$ .

De forma geral, como apresentado na Tabela 3, o aumento da velocidade do coletor resultou também na redução da variação da resistência o que pode ser observado pela redução do desvio padrão. Esse fato pode estar relacionado ao aumento das forças de coesão entre as nanofibras no fio, que pode aumentar a interação lateral fibra-fibra, resultando em um comportamento mecânico menos disperso. (LEVITT *et al.*, 2017; HAJIANI *et al.*, 2012) Nesse sentido, a torção, mesmo quando pequena, contribuiu para maior resistência dos NF-Ys PCL/S comparado, por exemplo, aos valores reportados no trabalho de Yuan *et al* (2016) para nanofibras em mantas. Tais autores (YUAN *et al.*, 2016) reportaram resistência em torno de 4,403 MPa para fibras PCL/S (25:75) orientadas, enquanto no presente trabalho, empregando uma razão semelhante entre os polímeros (30:70), foi observado resistência de 8,97 e 17,58 MPa (0,8 e 0,5 mLh<sup>-1</sup>, respectivamente).

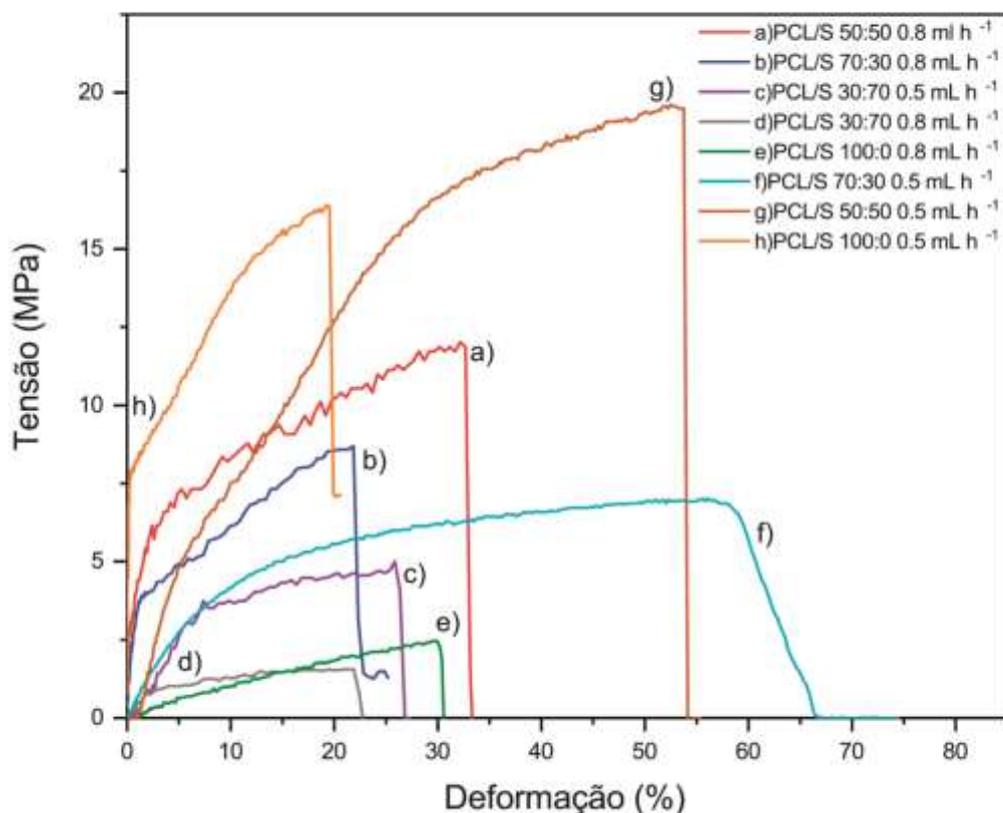
Entretanto, acima de um limite crítico de torção, pode haver redução nas propriedades mecânicas, como foi observado nos NF-Ys de PCL/S 70:30 produzidos com a menor taxa de ejeção. Nesse caso, a tensão máxima foi de  $12,71 \pm 1,33$  MPa e  $7,01 \pm 1,10$  MPa, nas velocidades de 216 e 288 rpm, respectivamente. Uma provável explicação para esse comportamento é de que, na maior velocidade, as forças normal e de fricção resultantes da torção excessiva para essa composição, aumentem a rugosidade e danifiquem as superfícies das fibras. Comportamentos similares também foram relatados para fios de Poliamida 66 (HAJIANI *et al.*, 2012), PVDF-TrFe, PAN, PCL (LEVITT *et al.*, 2017). Jin *et al* (2017) eletrofiaram NF-Ys de polissulfona amida (PSA) e reportaram que um aumento na velocidade do coletor de 20 para 40 rpm resultou na redução do diâmetro das fibras bem como na melhoria do desempenho mecânico. Entretanto, em velocidades maiores, foi observada redução da resistência dos NF-Ys.

As Figuras 23 e 24 mostram as curvas representativas tensão vs. deformação dos NF-Y, nas quais é possível visualizar o impacto do conteúdo de seda, da taxa de ejeção e velocidade de rotação do coletor no comportamento mecânico dos NF-Y PCL/S. A partir da articulação dos dados coletados foi observado que tanto a proporção de seda na blenda bem como a redução do diâmetro das nanofibras nos NF-Ys, sendo essa decorrente da redução da taxa de ejeção, e/ou aumento da velocidade de rotação do coletor, ângulo de torção, e/ou da composição, influenciaram de maneira determinante o desempenho mecânico dos NF-Ys. Dentre as blendas investigadas, a proporção de PCL/S 50:50 demonstrou o melhor balanço entre processabilidade (continuidade do processo sem

quebras recorrentes), propriedades mecânicas, maior uniformidade nos resultados (redução do desvio padrão) e morfologia.



**Figura 23:** Curvas Tensão (MPa) x Deformação (%) para NF-Y PCL/S. Velocidade de rotação do coletor mínima (216 rpm).



**Figura 24:** Curvas Tensão (MPa) x Deformação NF-Y PCL/S, velocidades de rotação do coletor média (288 rpm).

### 5.1.3 DSC

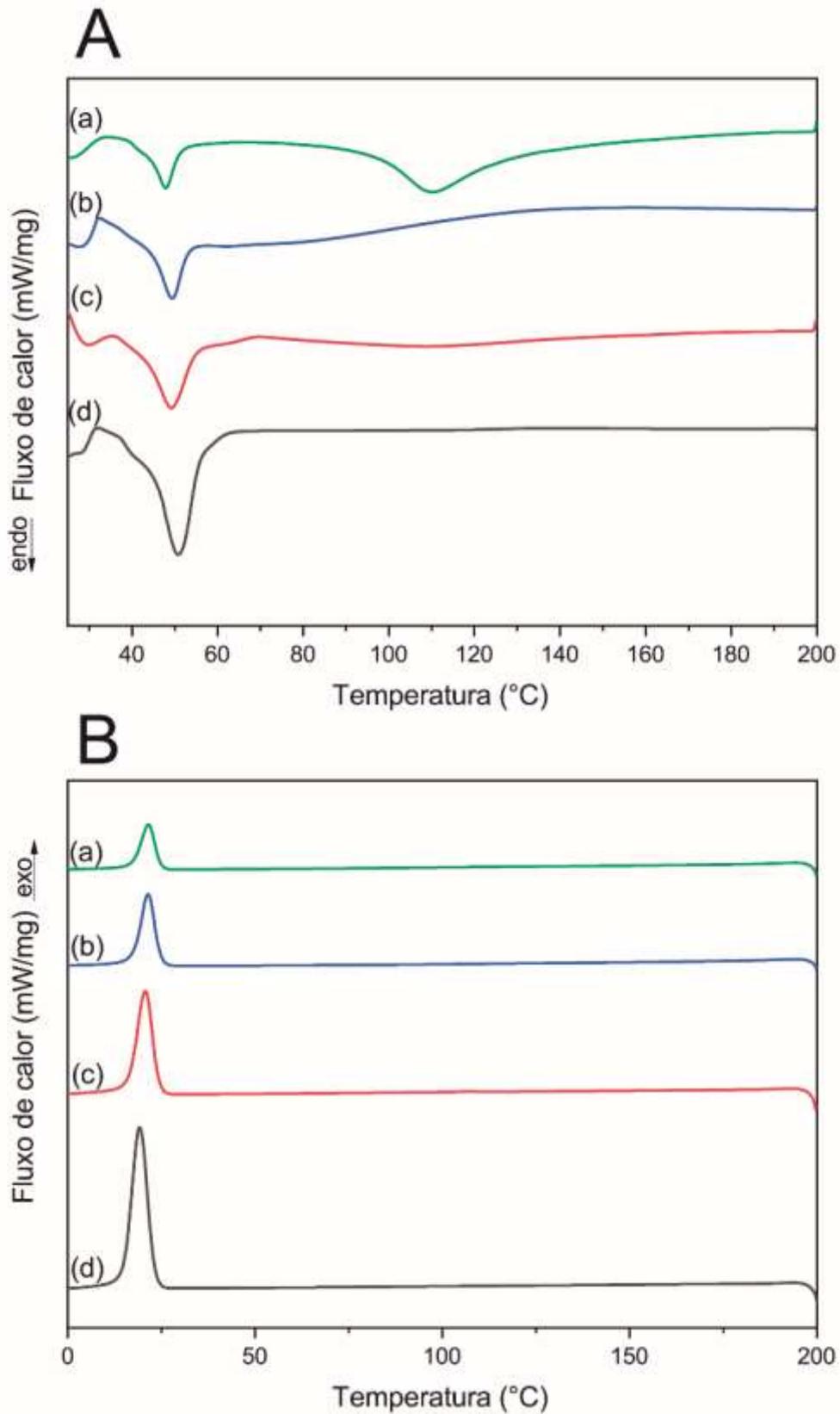
A técnica DSC foi empregada com o propósito de investigar as transições térmicas das amostras produzidas. Como apresentado nas Figuras 25-26 e Tabela 4, todos NF-Ys contendo PCL apresentam um pico relativo ao ponto de fusão ( $T_f$ ) do PCL em torno de 46-50 °C. Observa-se que, com o aumento do conteúdo de seda na estrutura, ocorre a redução das entalpias de fusão e de cristalização (durante o resfriamento, Figura 25 B), o que pode ser devido a redução do conteúdo de PCL no material. Pode-se perceber pelos dados da Tabela 4 que os valores das entalpias de fusão e cristalização são mais baixos do que seriam no caso de uma simples questão de proporções. Ou seja, por exemplo, a entalpia de fusão da blenda PCL/S 50:50 (29,68 mJ/mg) é menor que a metade do valor da entalpia de fusão para PCL/S 100:0, sugerindo que a presença das cadeias poliméricas da seda tenha dificultado o processo de empacotamento e cristalização das cadeias de PCL. Não há alterações significativas das temperaturas de fusão e cristalização para as diversas blendas, como apresentado na Tabela 4.

**Tabela 4:** Temperaturas de fusão ( $T_f$ ), vítrea ( $T_g$ ) e de cristalização ( $T_c$ ) de NF-Ys PCL/S.

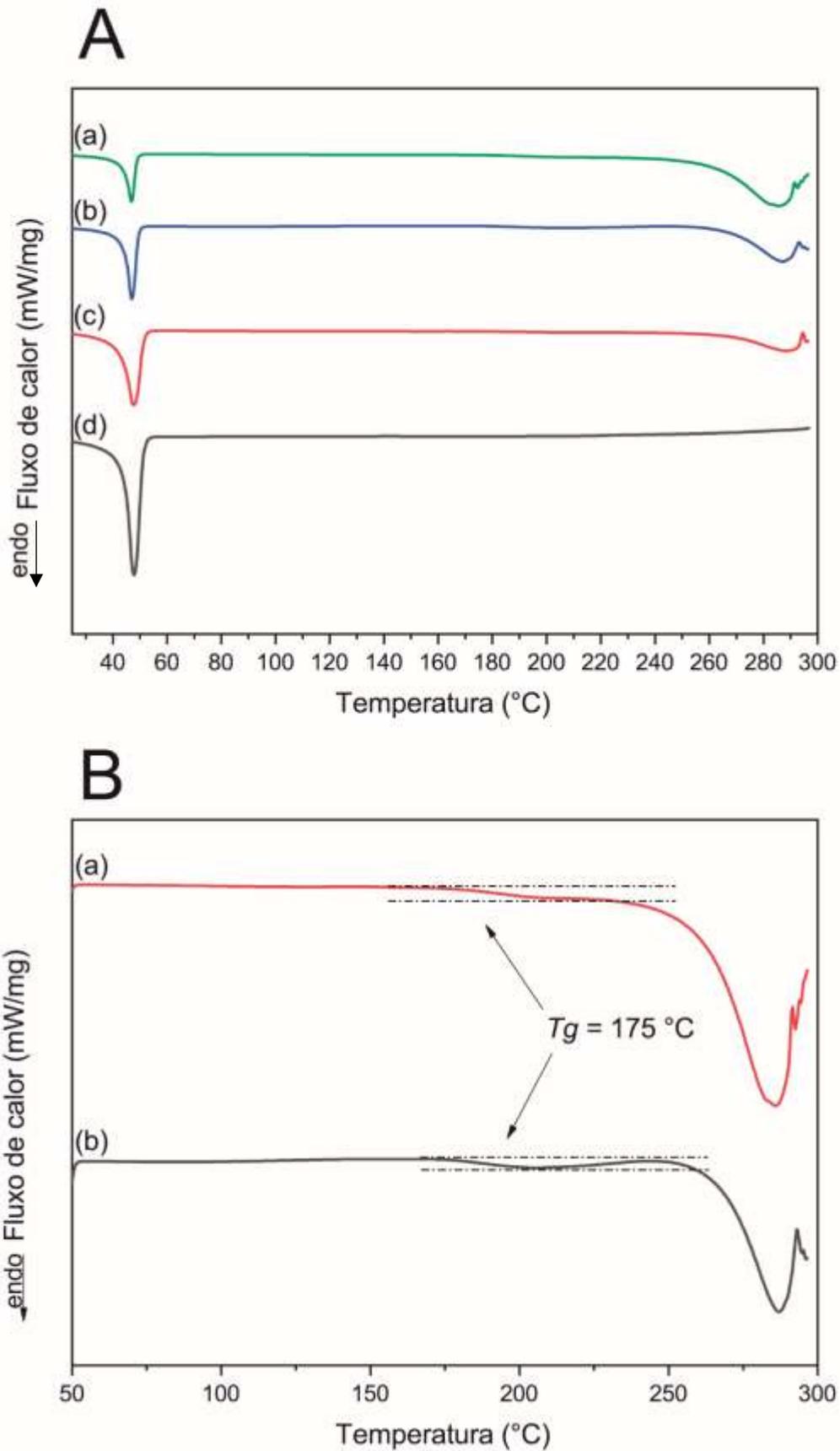
Blenda	1 ° Aquecimento			Resfriamento		$\Delta H_f$ (mJ/mg)	2 ° Aquecimento	
	$\Delta H_f$ (mJ/mg)	$T_f$ (°C)	$T_g$ (°)	$\Delta H_c$ (mJ/mg)	$T_c$ (°C)		$T_f$ (°C)	$T_g$ (°C)
PCL pellets	74,81	48,9						
PCL/S 30:70	23,44	47,65		15,01	21,69	18,86	46,73	175
PCL/S 50:50	29,68	49,39		25,19	21,64	29,1	46,92	175
PCL/S 70:30	51,54	49,24		39,51	20,8	47,74	47,84	
PCL/S 100:0	83,93	50,83		62,04	19,04	73,24	47,01	

De acordo com os dados de entalpia de fusão e  $T_f$  mostrados na Tabela 4 e Figura 25 A, o NF-Y PCL/S 100:0 apresentou maior cristalinidade comparado aos pellets de PCL puros (e Anexo III). Já Kolbuk *et al* (2017) e Wang *et al* (2013) reportaram que nanofibras de PCL apresentavam menor cristalinidade de que o material não processado por eletrofiação. De acordo com Wang *et al* (2003) no processo de eletrofiação, a velocidade relativamente elevada de evaporação do solvente poderia limitar a capacidade das cadeias poliméricas de se reorganizarem, nuclearem e se cristalizarem. (WANG *et al.*, 2013) Entretanto, no presente trabalho, o método empregado na produção do NF-Y, no qual as nanofibras são submetidas a dois estiramentos simultâneos (primário e secundário) pode ter contribuído para maior cristalinidade do material.

Na curva referente ao NF-Y PCL/S 30:70, no primeiro aquecimento (Figura 25), é observado, além do pico endotérmico referente ao PCL, um outro pico endotérmico em torno de 110 °C que pode ser atribuído a eliminação de água presente no conteúdo de seda. Esse mesmo pico não aparece no segundo aquecimento (Figura 26), o que reforça a hipótese de que seja devido a eliminação de água. Kameda e Tsukada (2006) reportaram um pico endotérmico em torno de 80 °C na curva de DSC da fibra natural no primeiro aquecimento, sendo que o mesmo não foi identificado no segundo aquecimento.



**Figura 25:** Curvas de DSC para NF-Y PCL/S (A) primeiro aquecimento e (B) resfriamento, a) PCL/S 30:70, b) PCL/S 50:50, c) PCL/S 70:30 e d) PCL/S 100:0.



**Figura 26:** Curvas de DSC NF-Y PCL/S segundo aquecimento (A), a) PCL/S 30:70, b) PCL/S 50:50, c) PCL/S 70:30 e d) PCL/S 100:0. e (B) segundo aquecimento, indicação  $T_g$ , a) PCL/S 30:70 e b) PCL/S 50:50.

Conforme apresentado na Figura 26 B, no segundo aquecimento, após a eliminação de água, é possível identificar a  $T_g$  em torno de 175 °C, relativa à seda nas curvas referentes ao PCL/S 30:70 e PCL/S 50:50. Tal informação está em conformidade com o reportado por Hu *et al* (2010). Já a  $T_f$  referente a fusão da porção cristalina da seda não pode ser observada empregando a técnica convencional de DSC, uma vez que não é possível separá-la da degradação. (CEBE *et al.*, 2013) De acordo com Cebe *et al* (2013) as ligações entre cadeias são tão fortes, que as ligações covalentes começam a serem rompidas antes que a fusão aconteça.

Nas curvas referentes ao segundo aquecimento, nota-se a presença de duas bandas endotérmicas, a primeira em torno de 50 °C, relativa ao  $T_f$  do PCL, e uma segunda em torno de 285-289°C referente a degradação térmica da seda. (HU *et al.*, 2010; QUIAO *et al.*, 2009)

## 5.2 NF-Ys incorporados com CDs (Pontos Quânticos de Carbono)

O presente subcapítulo abordará a avaliação dos CDs produzidos, bem como os efeitos da sua incorporação (0.5-3% m/m) nos fios de PCL/S 50:50. O efeito da variação da velocidade de rotação do coletor (288-320 rpm) nas propriedades dos fios também será abordado.

### 5.2.1 Estrutura Química

As análises de FTIR foram realizadas com o propósito de investigar os grupos funcionais presentes na superfície dos CDs, bem como a interação das nanopartículas com os polímeros empregados (PCL e seda) nos NF-Ys. Como apresentado na Figura 27 A, os CDs apresentam uma banda alargada de absorção na região de 3500-3100  $\text{cm}^{-1}$ , sendo essa atribuída às vibrações dos grupamentos O-H (3360  $\text{cm}^{-1}$ ) e N-H (3236  $\text{cm}^{-1}$ ). (KO *et al.*, 2018; NIE *et al.*, 2020; ALAM *et al.*, 2015) A presença da banda estreita e intensa em 1654  $\text{cm}^{-1}$  se deve à formação do grupamento insaturado C=C (KO *et al.*, 2018), o que também é indicado no espectro de UV-Vis (transição  $\pi$ - $\pi$ ). Bandas em 1543, 1461-1420 e 1320  $\text{cm}^{-1}$  são atribuídos as vibrações dos grupamentos N-H e C-N. (KO *et al.*, 2018; NIE *et al.*, 2020) A banda em 1390  $\text{cm}^{-1}$  pode ser relacionado a vibração de estiramento simétrico dos ânions carboxilados ( $-\text{COO}-$ ). (JIN *et al.*, 2017) A presença dos grupos C-O-C e C-O é sugerida pelas bandas em 1216 e 1068  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente. (KO *et al.*, 2018) Como verificado nos espectros de FTIR, a seda é um material no qual estão presentes grupamentos amida, amina e carboxila. Sendo assim, CDs derivados

da seda possuem um elevado número de unidades de oxigênio e nitrogênio (O-H e N-H) (CHUANG *et al.*, 2018) nas superfícies.

A estrutura química dos CDs também foi investigada por  $^{13}\text{C}$  RMN, tendo em vista que essa técnica permite distinguir a hibridização de carbonos nos CDs. (QU *et al.*, 2012) Conforme apresentado na Figura 27 B, sinais de ressonância bem resolvidos correspondentes a carbonos em hibridização  $\text{sp}^3$  são observados em 16,2-72,9 (QU *et al.*, 2012; WU *et al.*, 2017), incluindo os resíduos dos aminoácidos  $\beta$ -alanina (16.2) (HIJIRIDA *et al.*, 1996),  $\alpha$ - glicina (43.9) (HIJIRIDA *et al.*, 1996; CHUANG *et al.*, 2018) e alanina (50.2) (HIJIRIDA *et al.*, 1996). Os picos entre 115,5-175,7 atribuídos aos carbonos em hibridização  $\text{sp}^2$ . (DEVI *et al.*, 2017; QU *et al.*, 2012) Dentre esses, os picos entre 168,4-175,7 são relativos as carbonilas (DEVI *et al.*, 2017), como picos 171,5 associados a glicina e 175,7 alanina. (HIJIRIDA *et al.*, 1996)

A Figura 28 A apresenta os espectros dos NF-Ys com e sem adição de CDs. Para todas as amostras são observadas duas bandas em 2947 e 1727  $\text{cm}^{-1}$ , sendo essas atribuídas aos estiramentos das ligações C-H (JIN *et al.*, 2017; CHUANG *et al.*, 2018) e C=O (carbonila), respectivamente do PCL. Uma banda larga em 3280  $\text{cm}^{-1}$ , e duas bandas em 1634 e 1520  $\text{cm}^{-1}$ , sugerem a presença de seda da matriz polimérica, sendo atribuídos aos grupos N-H, Amida I e Amida II, respectivamente. (KAPLAN *et al.*, 2008; ZHAO *et al.*, 2010) Os espectros dos fios com e sem adição de CDs são similares, tendo em vista que compartilham em suas estruturas grupos funcionais semelhantes e logo absorvem em regiões próximas. Entretanto, como mostrado na Figura 28 B, a absorção da banda 1634  $\text{cm}^{-1}$  sofre uma pequena alteração comparada aos NF-Ys PCL/S sem CDs, sendo visível o aparecimento de um degrau em 1686  $\text{cm}^{-1}$ , que se torna ainda mais evidente na amostra com maior conteúdo de CDs. Tal modificação pode indicar o grupo C=C presente nos CDs (MISHRA *et al.*, 2016), sugerindo a presença dessas nanopartículas nos NF-Ys. Alam *et al* (2015) também identificaram uma mudança sutil no espectro de FTIR referente a nanofibras de PAN/PAA contendo CDs, porém em 1548  $\text{cm}^{-1}$ .

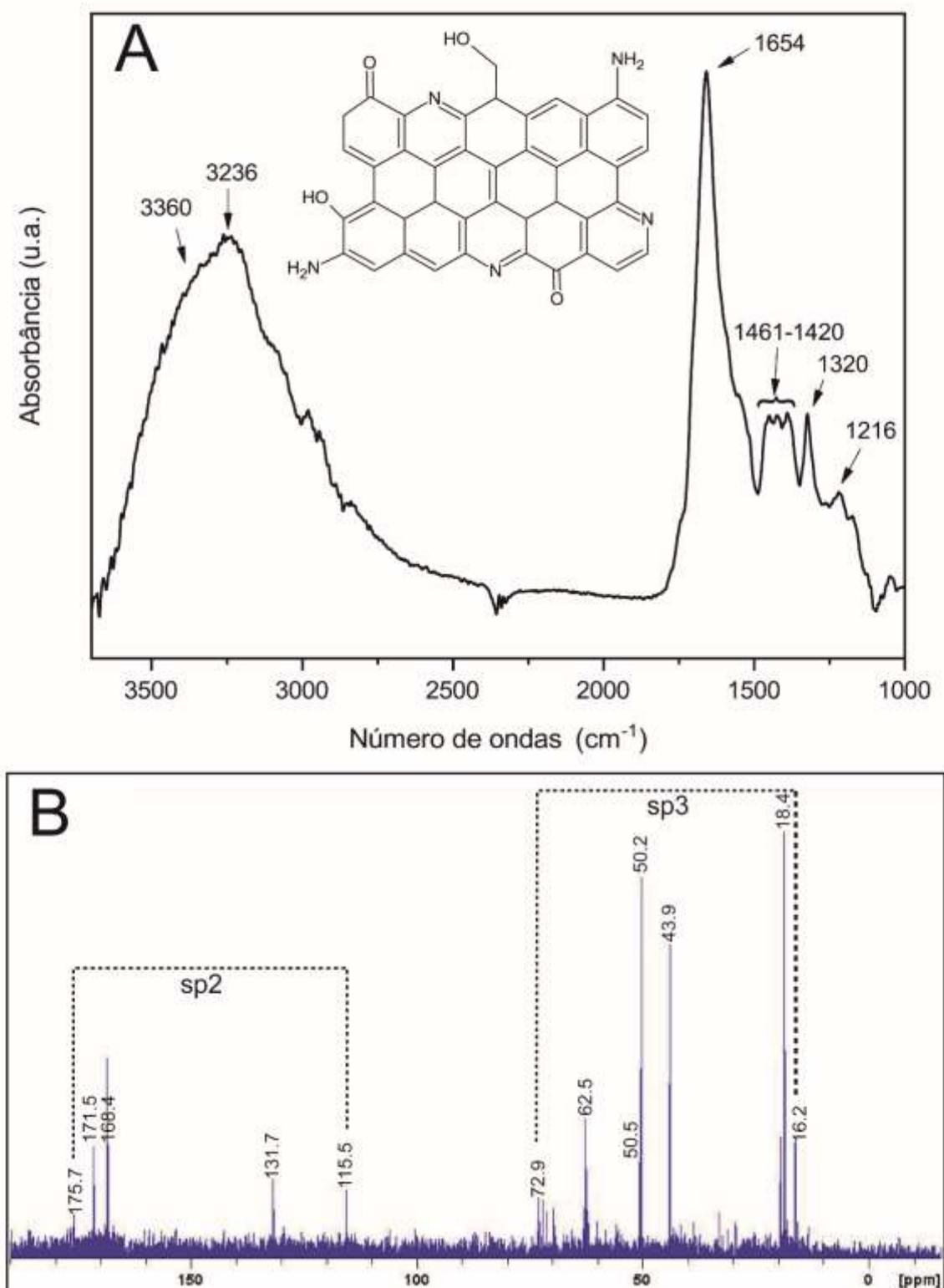
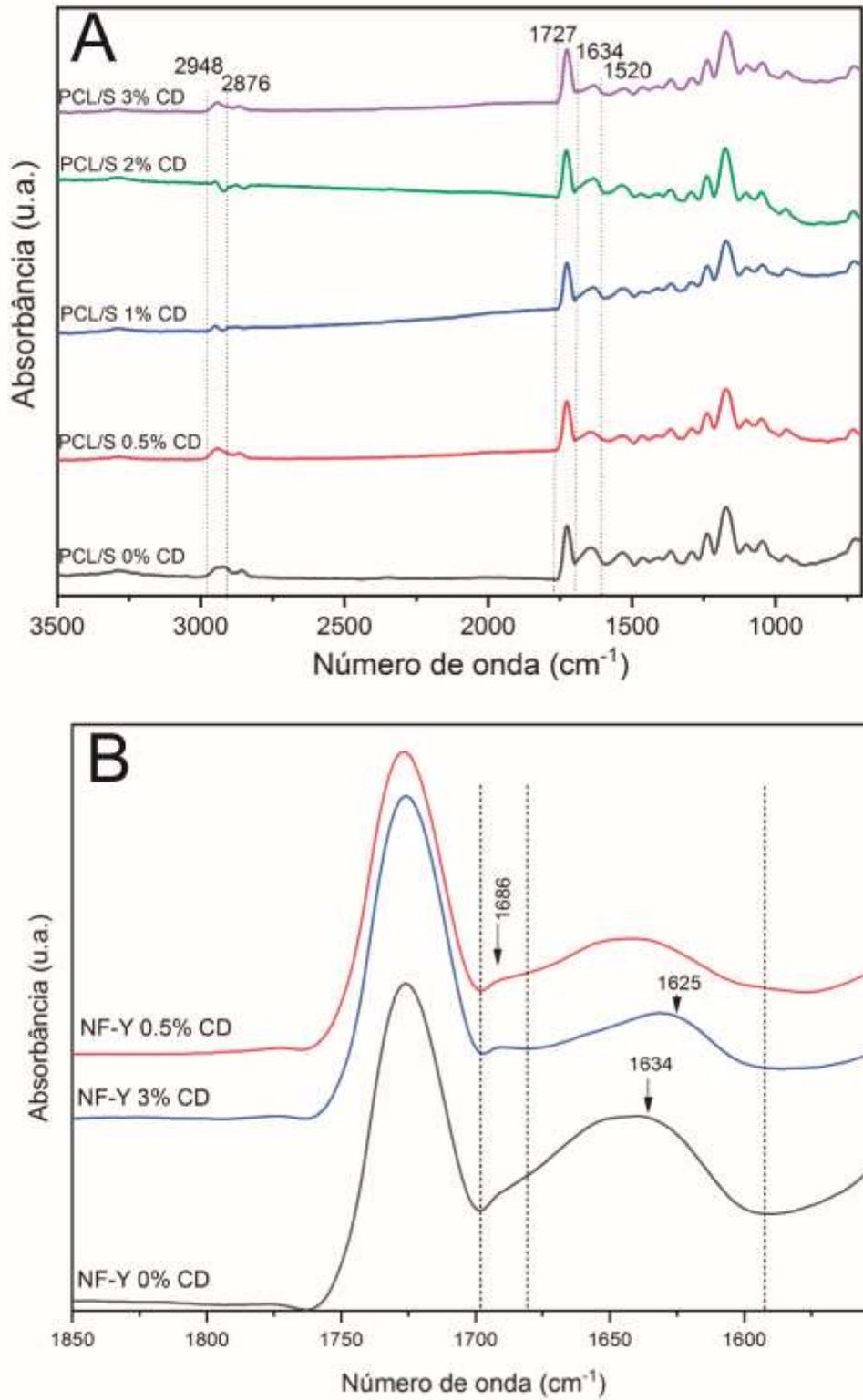


Figura 27: (A) Espectros FTIR dos CDs e (B)  $^{13}\text{C}$  NMR dos CDs.



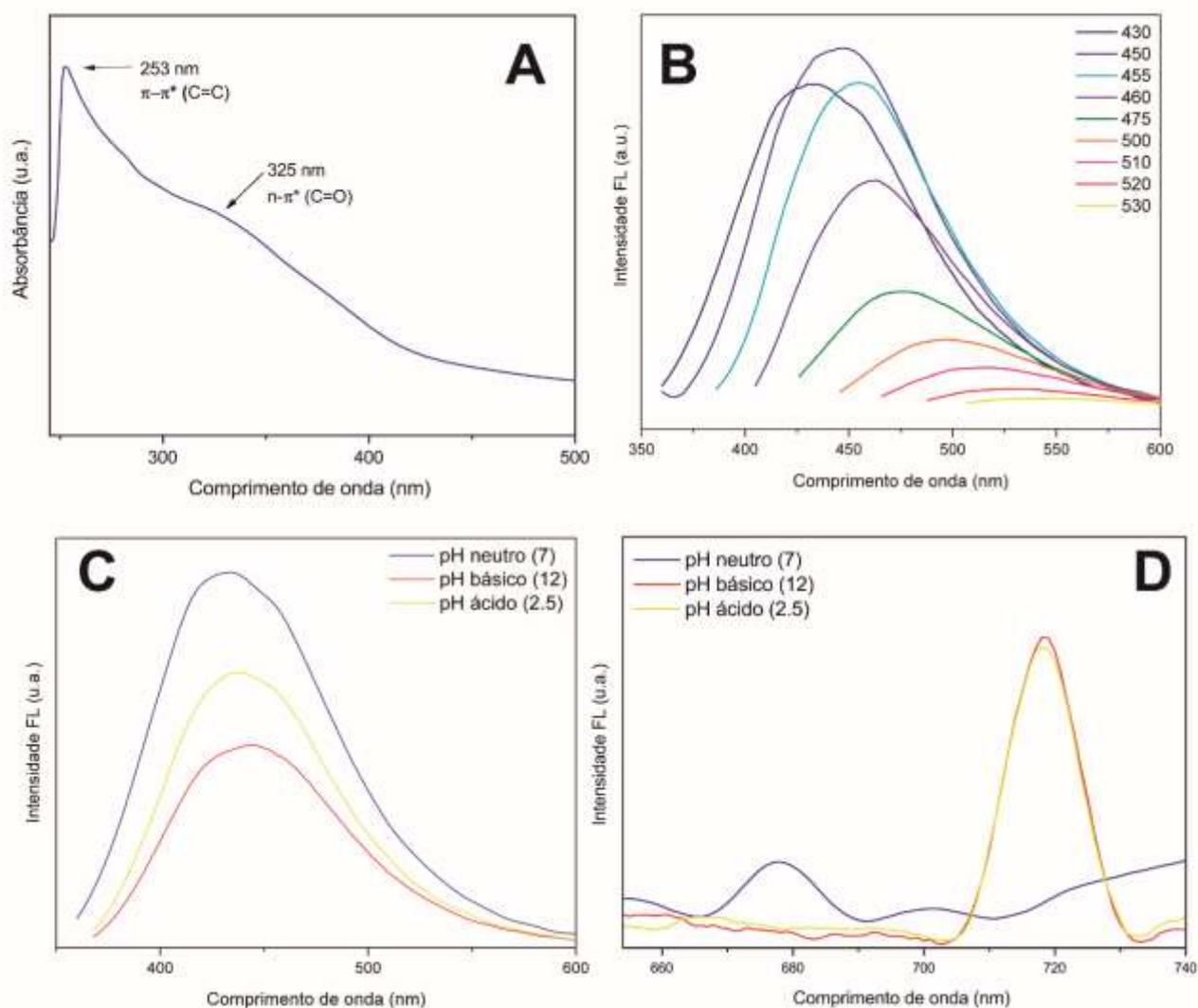
**Figura 28:** (A) Espectros de FTIR de NF-Ys PCL/S CDs, (B) detalhe dos espectros FTIR relacionado com alteração devido à absorção com adição de CDs, a) PCL/S 0.5% CD, b) PCL/S 3% CD, c) PCL/S 0% CD.

### 5.2.3 Propriedades ópticas

Nesse trabalho, foi investigada a produção ambientalmente amigável de CDs, empregando proteína de seda como precursor e pirólise em micro-ondas, processo que oferece vantagens como curto tempo de reação e purificação facilitada. (KO *et al.*, 2018)

Conforme apresentado no espectro UV-Vis, Figura 29 A, são visíveis duas bandas típicas de absorção relacionada aos CDs. O pico estreito observado em 253 nm pode ser atribuído a transição  $\pi-\pi^*$  do grupamento C=C. (ZUO *et al.*, 2019; KO *et al.*, 2018; SONG *et al.*, 2019) A banda alargada em 323 nm é associada a transição  $n-\pi^*$  da carbonila (C=O) presente nas superfícies dos CDs (KO *et al.*, 2018; ZUO *et al.*, 2019; SONG *et al.*, 2019), e também indicado por  $^{13}\text{C}$  RMN.

A capacidade de fotoluminescência dos CDs também foi investigada. Os espectros de fluorescência, Figura 29 B, mostram maior intensidade de emissão em 400-475 nm, região do espectro eletromagnético que corresponde a luz azul. Sob iluminação natural, a solução de CDs apresenta uma tonalidade amarelo claro, e exposta a luz UV (365 nm) apresenta uma tonalidade azul-esverdeada. (KHOOSE *et al.*, 2018) Comportamentos similares a esse foram reportados para CDs derivados de seda, bem como da sericina da seda. (KO *et al.*, 2018; CHUANG *et al.*, 2018) Além disso, também pode ser observada emissão de baixa intensidade em 680 nm, comprimento de onda correspondente ao vermelho do espectro eletromagnético.



**Figura 29:** (A) Espectros UV/Vis de dispersões aquosas dos CDs, (B) Espectros de fluorescência (emissão) dos CDs em meio neutro (pH 7), (C) redução da intensidade de fluorescência dos CDs em meio ácido (amarelo, pH 2,5) e básico (vermelho, pH 12,0), (D) aumento da intensidade de fluorescência dos CDs na região 620-720 nm em meio ácido (amarelo, pH 2,5) e básico (vermelho, pH 12,0).

A variação do pH de neutro (7) para ácido (2,5) e básico (12) resultou na redução da intensidade de emissão fluorescente nos comprimentos de ondas entre 400-500 nm (Figura 29 C). A parte disso, nenhuma mudança foi observada nessa região. ROSHNI *et al* (2019) e ZHU *et al* (2013) também reportaram redução na intensidade da fluorescência dos CDs devido a mudança no pH. Já na região entre 600-740 nm, a intensidade de emissão aumentou nos pHs ácido e básico em relação ao observado no pH neutro (Figura 29 D). Somado a isso, houve uma mudança do pico de 620 nm (pH neutro) para 720 nm em pH ácido e básico. Tal mudança pode ser devido a formação de aglomerados gerando o fenômeno de emissão induzida por agregação (EIA). (LUO *et al.*, 2001; LI *et al.*, 2017)

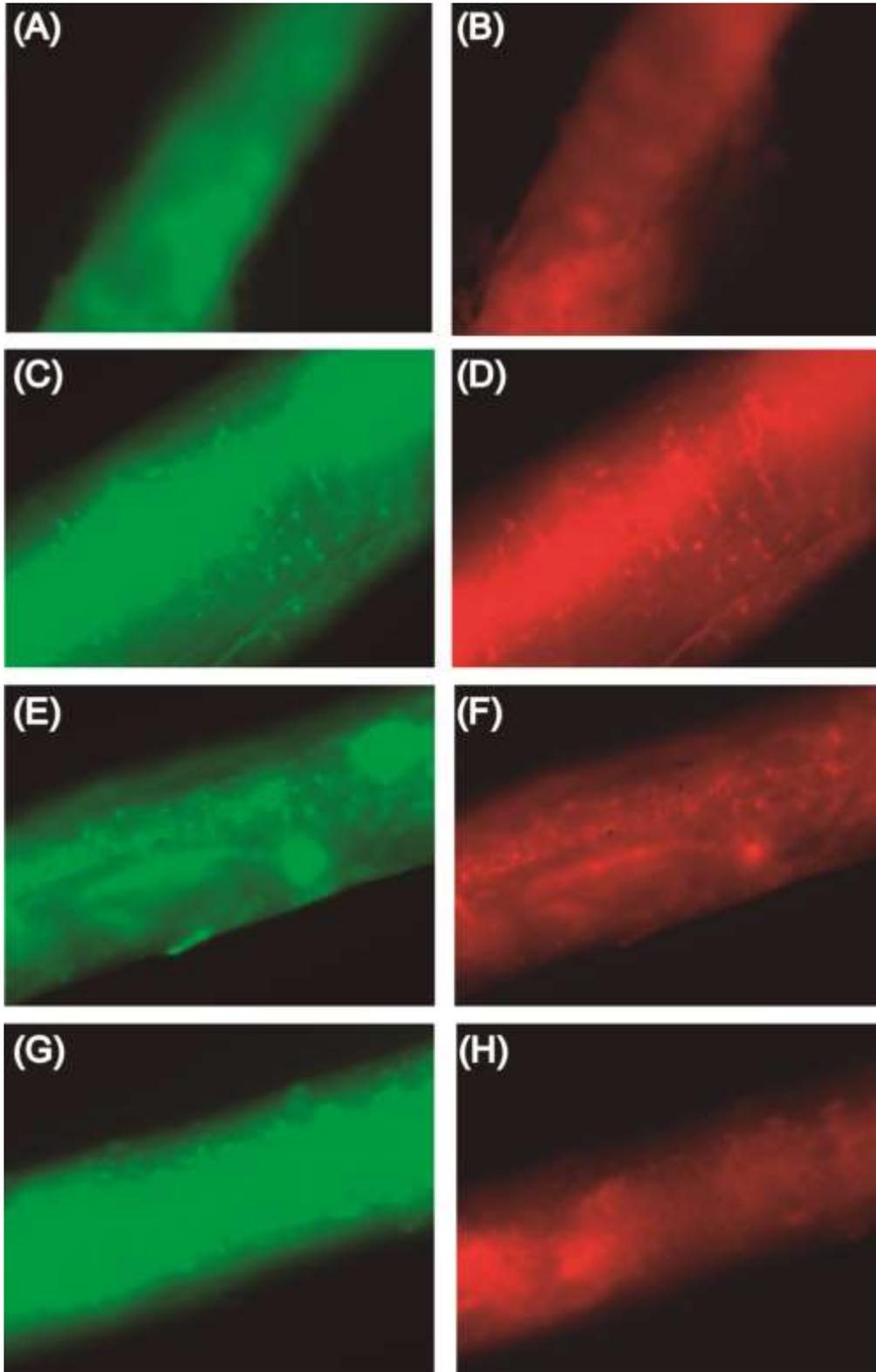
Yang *et al* (2019) reportaram que a formação de aglomerados resultou na anulação da emissão azul e aumento da emissão vermelha devido ao empilhamento  $\pi$ - $\pi$  e limitação da rotação intramolecular em torno das ligações dissulfeto. Li *et al* (2017) verificaram uma mudança na emissão fluorescente de 455 para 595 nm, o que foi atribuído a formação de aglomerados de CDs devido ao aumento da concentração dessas partículas em solução. Diferentes fatores podem influenciar a formação de agregados, entre eles, grupos funcionais, polaridade e pH. (LIU *et al.*, 2016) Bhunia *et al* (2013) verificaram que a emissão vermelha fluorescente de nanopartículas de carbono era estável apenas em meios com elevada acidez, já em pH neutro e básico a emissão se tornava verde.

A adição de CDs a blenda PCL/S resultou em NF-Ys com elevada fluorescência tanto verde, sob excitação a 488 nm (laser de argônio) quanto vermelha, sob excitação em 543 nm (laser HeNe1), conforme mostrado na Figura 30. Conforme apresentado na Tabela 5 (e Anexo IV), a maior intensidade de emissão<sup>15</sup>, foi observada no fio PCL/S 1% CD, seguida pela amostra contendo 2% CD. A intensidade mais baixa foi verificada no fio PCL/S 3%. Para que CDs sejam capazes de emitir fluorescência quando ancorados em suporte sólido, é fundamental que estejam dispersos e que o confinamento quântico seja preservado. (ALAM *et al.*, 2015) A equivalência química entre os CDs derivados da proteína de seda e a fração de seda presente nos NF-Ys (como apresentado na análise de FTIR), provavelmente favoreceu a dispersão adequada dos CDs na matriz polimérica, o que resultou na elevada fluorescência.

Uma dispersão eficiente evita a transferência de energia entre nanopartículas vizinhas, a denominada ressonância de Foster, mantendo, dessa forma, a capacidade de emissão de fluorescência. A matriz polimérica pode atuar como um agente de estabilização, evitando a formação de agregados. Dessa forma, essa pode ser uma estratégia interessante para processar esse tipo de material, sem que haja perda das propriedades fotoluminescentes. (GANGULY *et al.*, 2019)

Entretanto, se há excesso de CDs, como pode ser o caso do NF-Y PCL/S 3% CD, pode ocorrer redução da emissão fluorescente devido a agregação das nanopartículas, interações  $\pi$ - $\pi$  e empilhamento.

15 A média da intensidade de emissão fluorescente foi calculada no software ImageJ através da seleção de oito ROIs (regiões de interesse) nas imagens obtidas por microscopia de epifluorescência. A diferença estatística foi verificada no software PAST, através de análise ANOVA, sendo a diferença entre grupos apontada pela análise de Tukey. Na Tabela 5 são apresentados os dados da emissão fluorescente dos NF-Ys PCL/S/CD.



**Figura 30:** Fluorescência de NF-Ys PCL/S 50:50 (A e B) 0,5% CD, (C e D) 1% CD, (E e F) 2% CD, (G e H) 3% CD. Emissão fluorescente verde decorrente de excitação em 488 nm e vermelha, relativa à excitação em 543 nm.

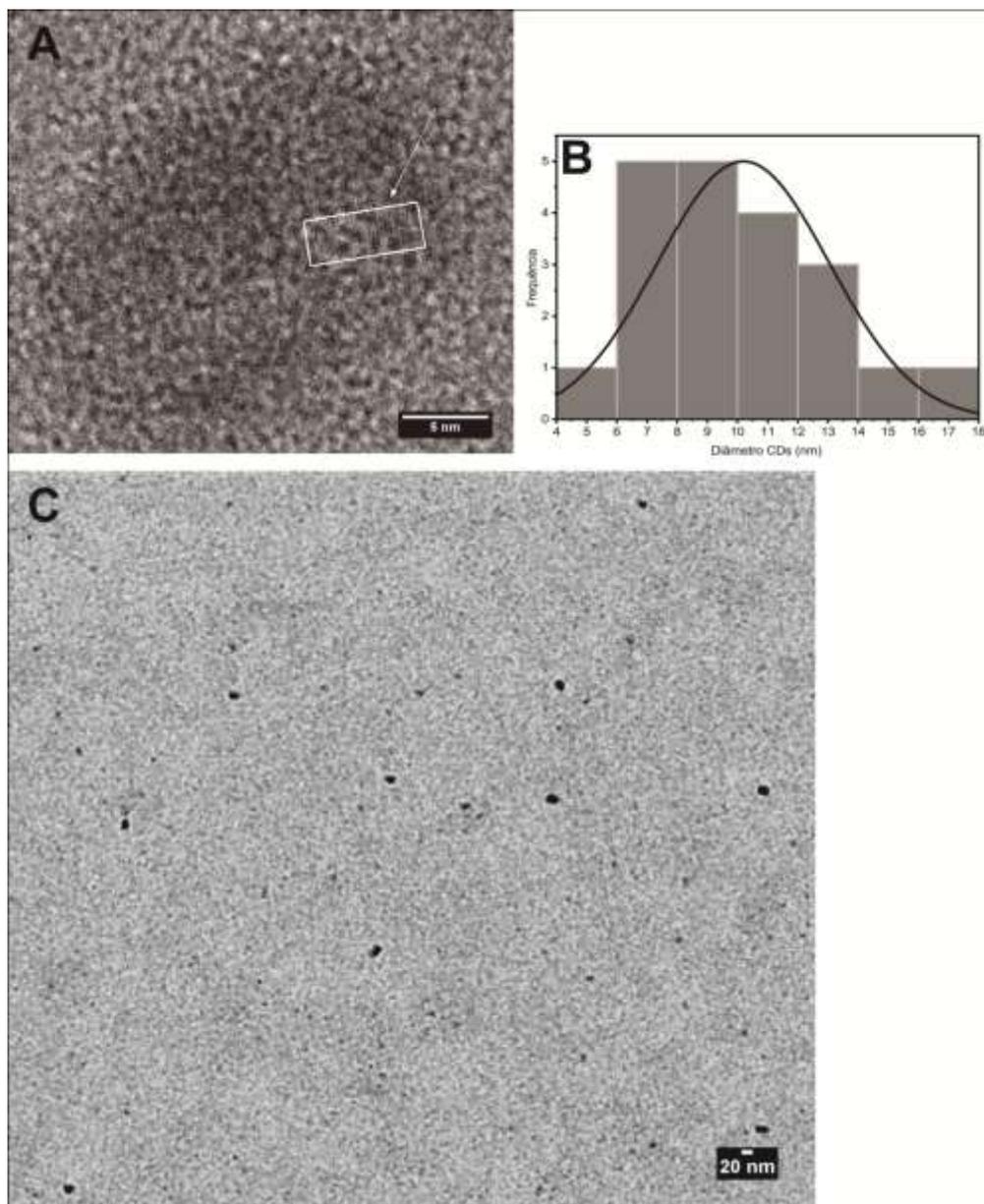
**Tabela 5:** Variação da intensidade de emissão fluorescente dos NF-Y PCL/S/CDs. (A) verde, excitação em 488 nm e (B) vermelha, excitação em 543,  $p < 0,05$  diferença estatisticamente significativa.

Composição	Intensidade média verde (u.a)	Intensidade média vermelha (u.a)
	$p=4,569^{-17}$	$p = 2,273^{-14}$
PCL/S 0.5% CD	2262,57 ± 119,16	2143,31 ± 166,27
PCL/S 1% CD	3126,52 ± 100,32	3061,01 ± 139,57
PCL/S 2% CD	2439,49 ± 50,85	2412,96 ± 156,3
PCL/S 3% CD	2033,54 ± 153,91	1746,00 ± 208,21

Mantas de nanofibras de PAN/CD mostraram-se fluorescentes sob excitação UV (405 nm) no trabalho de Nie *et al* (2019). Alam *et al* (2015) também reportaram a capacidade de mantas de nanofibras de PAN/PAA contendo CDs de emitir fluorescência. Tal propriedade pode ser empregada em biomateriais como alternativa de baixa toxicidade comparada aos pontos quânticos convencionais, sendo aplicáveis, por exemplo, no monitoramento da degradação de *scaffolds in vivo*, através de métodos não invasivos (ZHENG *et al.*, 2015), tendo em vista que ensaios de fluorescência são simples, rápidos, de baixo custo, e oferecem baixo risco de danificar as células. (SAHOO *et al.*, 2019)

#### 5.2.4 Morfologia e arranjo atômico nos CDs

Como mostrado na imagem MET da Figura 31 (A e C) foram obtidas nanopartículas (CDs) dispersas, com formato quase esférico. Através do processamento da imagem 31 A no software ImageJ, o espaçamento interplanar foi estimado em 0,27 nm. Guo *et al* (2015) verificaram essa mesma distância em CDs com arranjo lástico distorcido. O diâmetro médio das nanopartículas (Figura 31 B) foi estimado em ~ 9,4 nm, o que demonstra potencial para aplicação em biomateriais. De acordo com Ko *et al* (2018) por não serem biodegradáveis, CDs para uso em biomateriais devem ter menos de 10 nm, para serem passíveis de eliminação pelos rins evitando bioacumulação no organismo. (KO *et al.*, 2018)



**Figura 31:** (A) Imagem de MET CD empregada para o cálculo do espaçamento interplanar (região indicada pela seta e demarcada pelo retângulo inserido na imagem). (B) Histograma dos diâmetros de CDs e (C) Imagem de MET de CDs.

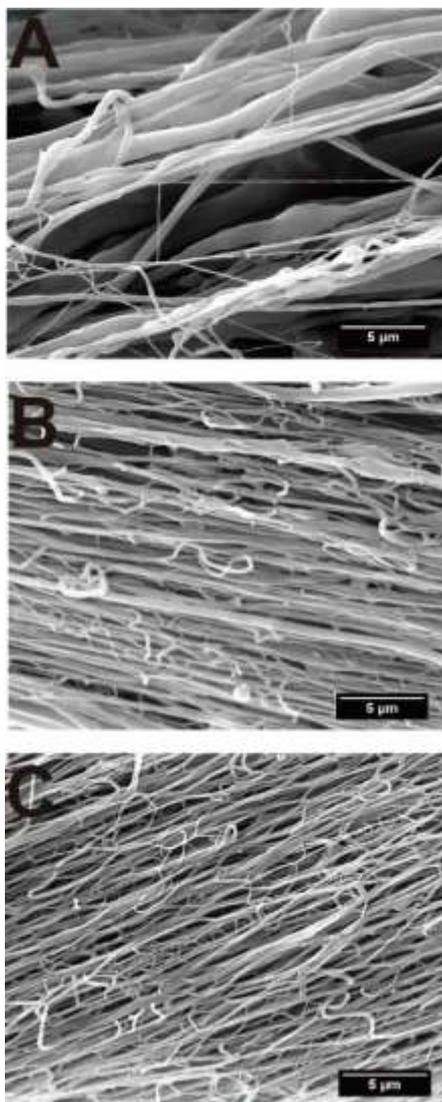
### 7.2.5 Morfologia e propriedades mecânicas

Como mostrado na Figura 32 (B e C), a morfologia dos fios de PCL/S CDs consiste em fibras alinhadas e orientadas, com superfícies lisas. Não foram observados *beads* ou a presença de aglomerados, o que indica que os CDs foram dispersos na matriz polimérica (Figura 33). Verificou-se que a adição de CDs ao NF-Ys de PCL/S reduziu significativamente<sup>16</sup> o diâmetro das nanofibras, quando comparados ao fio sem CDs. Por exemplo, o diâmetro médio das nanofibras foi estimado em

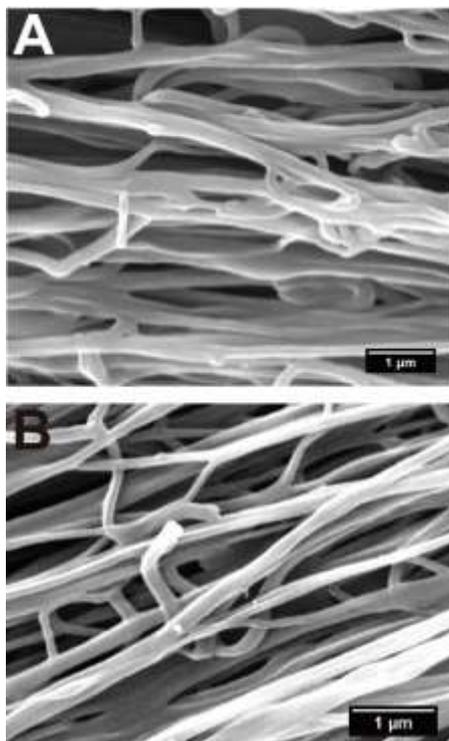
<sup>16</sup> Diferença estatisticamente significativa.

$112 \pm 28,34$  nm e  $180,5 \pm 55,3$  nm, para PCL/S 3% CD e PCL/S 0% CD, respectivamente. A presença de grupos funcionais protonáveis na superfície dos CDs pode ter contribuído para redução do diâmetro das nanofibras, devido ao aumento da condutividade da solução de eletrospinning, favorecendo com isso o aumento do estiramento das nanofibras durante o processamento.

Lee *et al* (2016) também observaram a redução do diâmetro em nanofibras de Queratina/PVA devido a incorporação com CDs. Cheng *et al* (2019) verificaram que fibras de seda obtida de bichos da seda alimentados com pontos quânticos de grafeno eram mais finas comparadas as fibras convencionais. Já Nie *et al* (2020) verificaram que a inclusão de CD em nanofibras de PAN resultou no aumento do diâmetro. Somado a isso, os mesmos autores verificaram a presença de aglomerados nas superfícies das fibras. Entretanto, Alam *et al* (2015) não observaram diferenças na morfologia em fibras contendo CD comparadas as fibras sem adição dessas nanopartículas.

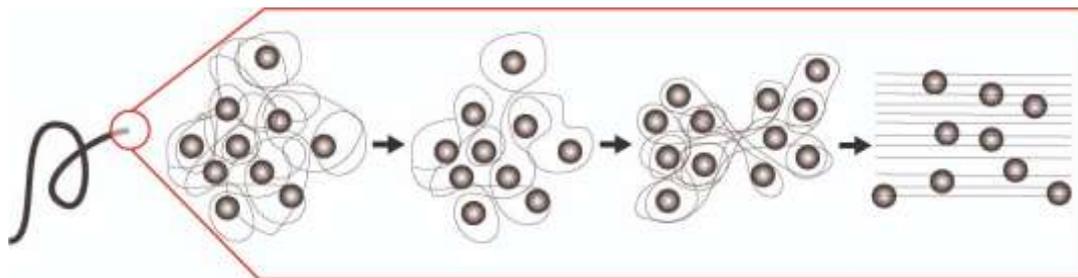


**Figura 32:** Imagens MEV de NFs nos NF-Ys PCL/S 50:50 (A) 0% CD, (B) 1% CD e (C) 3% CD.



**Figura 33:** Imagens MEV de NF-Ys PCL/S 50:50 (A)1% CD e (B) 3% CD.

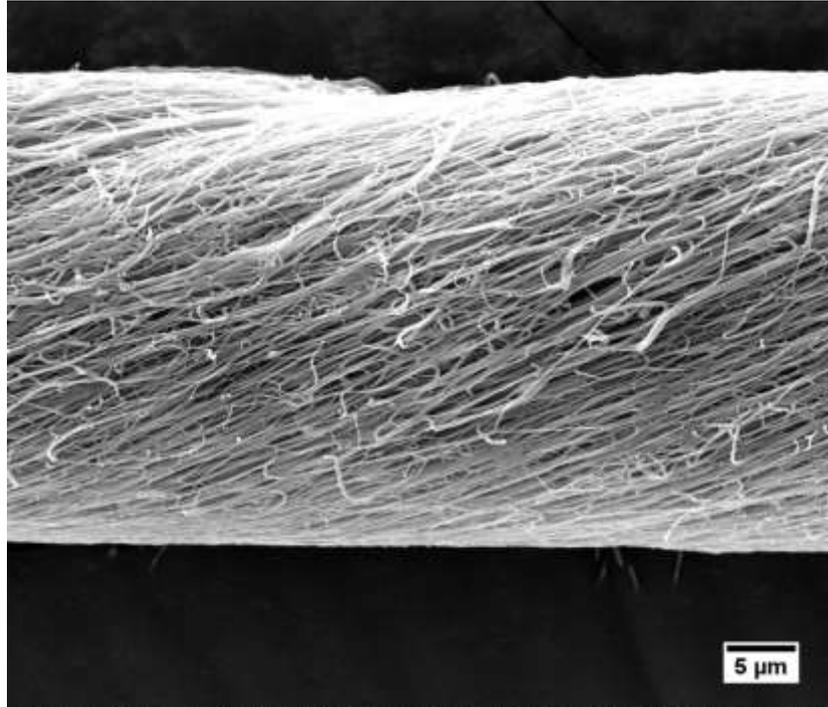
Além de contribuir para redução do diâmetro nas nanofibras e sua variação, a adição de 1-2% CD melhorou significativamente a resistência dos NF-Ys, comparado aos fios sem CDs, conforme apresentado na Tabela 6. A resistência do fio contendo 1% CD aumentou em torno de 2,7 vezes comparado ao fio sem CD. De acordo com Matsumoto *et al* (2013), a combinação das forças de cisalhamento e campo elétrico resultam em nanofibras nas quais os *nanofillers* (nanocargas) se encontram orientados no sentido do comprimento, como ilustrado na Figura 34, o que, por sua vez, pode ser traduzido em melhores propriedades mecânicas. Nanofibras de PAN contendo 2,5% de CDs demonstraram maior resistência comparadas as fibras sem CDs. (NIE *et al.*, 2020) Cheng *et al* (2019) também verificaram o aumento da resistência em fibras de seda contendo CDs, comparadas a fibras convencionais. Gobi *et al* (2017) reportaram que a adição de CDs em matriz epóxi resultou em um aumento da resistência em torno de 2,25 vezes, em relação a resina sem CDs.



**Figura 34:** Organização CDs durante o processo de eletrofição e no NF-Y.

A melhoria das propriedades mecânicas observadas com a adição dos CDs também pode ser decorrente do contato adequado entre a matriz polimérica e o *nanofiller*. Tal melhoria no desempenho mecânico pode ser devido ao contato interfacial adequado entre CDs e a matriz polimérica, particularmente com o componente seda do NF-Y que possui grupamentos químicos similares aos presentes na superfície dos CDs. A presença dos grupos funcionais carboxila e hidroxila na superfície dos CDs pode favorecer a ligação na interface com a matriz polimérica, o que resultaria no melhor desempenho mecânico. (MATSUMOTO *et al.*, 2013; PARDO *et al.*, 2013) Somado a isso, a elevada área superficial dos CDs favorece a interface eficiente com matriz polimérica, facilitando dessa forma a transferência do carregamento da fase macia (polimérica) para a fase rígida (nanopartícula). (GANGULY *et al.*, 2019)

Entretanto, no presente trabalho, a adição de CDs em 3% (Figura 35) resultou na redução das propriedades mecânicas dos NF-Ys. O conteúdo mais elevado de CDs, considerado nesse caso o componente rígido do compósito, pode limitar o movimento e deformação das cadeias poliméricas, resultando na queda da resistência. (GOBI *et al.*, 2017) O efeito positivo da adição de *fillers* a nanofibras poliméricas depende, entre outros fatores, de uma dispersão adequada. O elevado conteúdo de CD pode resultar em uma dispersão ineficiente, como sugerido pela menor intensidade de fluorescência desse NF-Y, reduzindo o contato entre o *filler* e a matriz polimérica, resultando em mais baixas propriedades mecânicas. (MATSUMOTO *et al.*, 2013) Matsumoto *et al* (2013) verificaram que a adição de outro *nanofiller* derivado do carbono (*nanoribbon* de grafeno) a NFs de PAN acima de uma determinada fração % resultou na formação de aglomerados, e conseqüentemente uma redução nas propriedades mecânicas. Gobi *et al* (2017) verificaram que a adição de CDs à resina acima 2,5% reduziu a resistência do material. Khose *et al* (2018) também verificaram que a aplicação de revestimento contendo CDs, acima de um número crítico de camadas, ocasionou perda nas propriedades mecânicas.

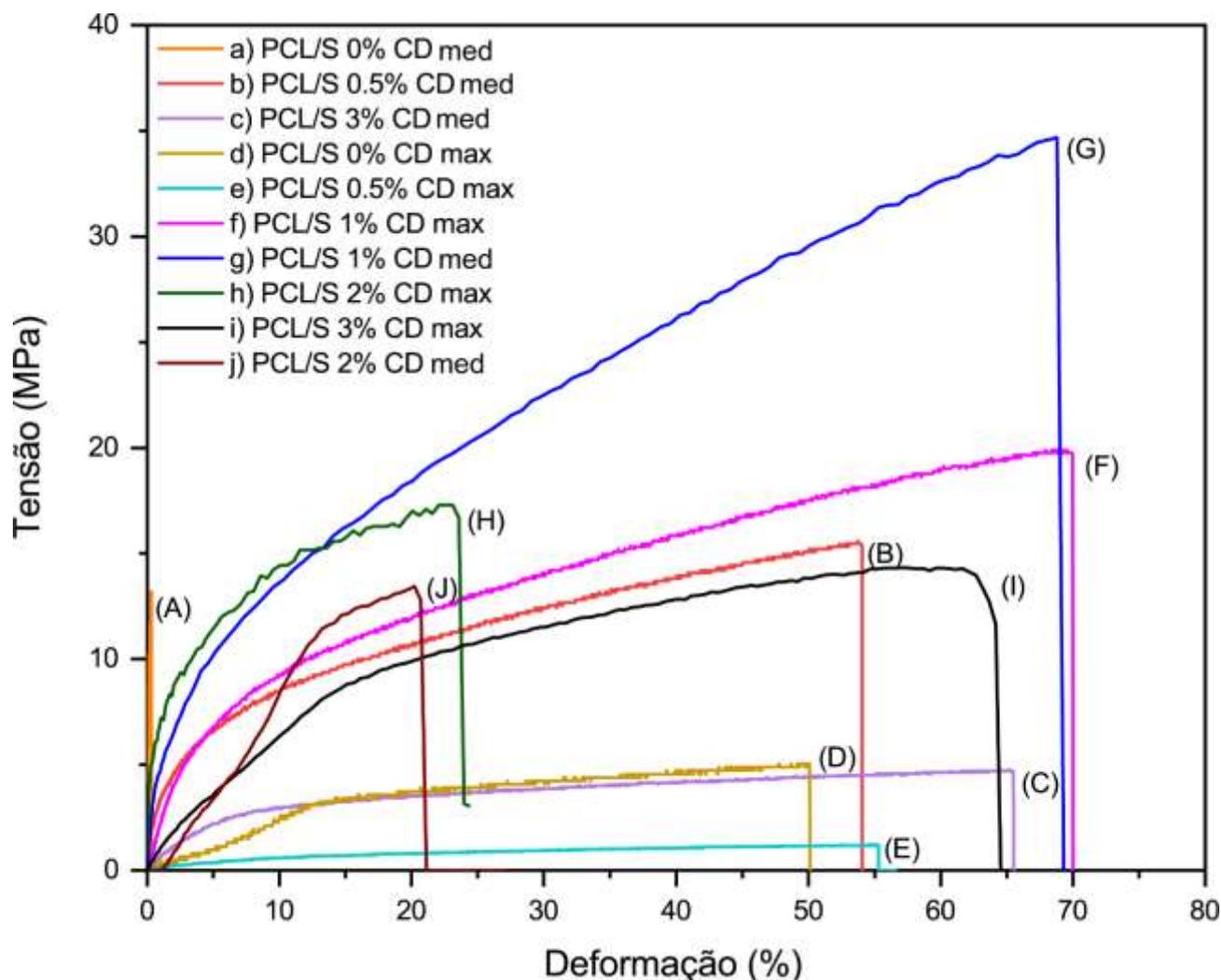


**Figura 35:** Imagem MEV de NF/Y PCL/S 3% CD

**Tabela 6:** Propriedades mecânicas NF-Ys PCL/S 50:50 com CDs.

Composição	Velocidade rotação	Tensão máxima (MPa)	Tensão de ruptura (MPa)
0% CD	Med (288 rpm)	12,71 ± 1,45	11,96 ± 1,51
0,5% CD		15,26 ± 0,56	14,24 ± 5,09
1% CD		34,91 ± 5,7	29,51 ± 5,73
2% CD		22,71 ± 3,37	27,66 ± 3,58
3% CD		4,77 ± 0,48	4,71 ± 0,46
0-CD%		5,86 ± 0,54	5,54 ± 0,82
0,5% CD	Max (320 rpm)	4,97 ± 0,73	4,75 ± 0,78
1% CD		16,48 ± 0,54	16,17 ± 2,14
2% CD		14,74 ± 1,64	14,74 ± 2,06
3% CD		11,7 ± 0,66	11,49 ± 1,73

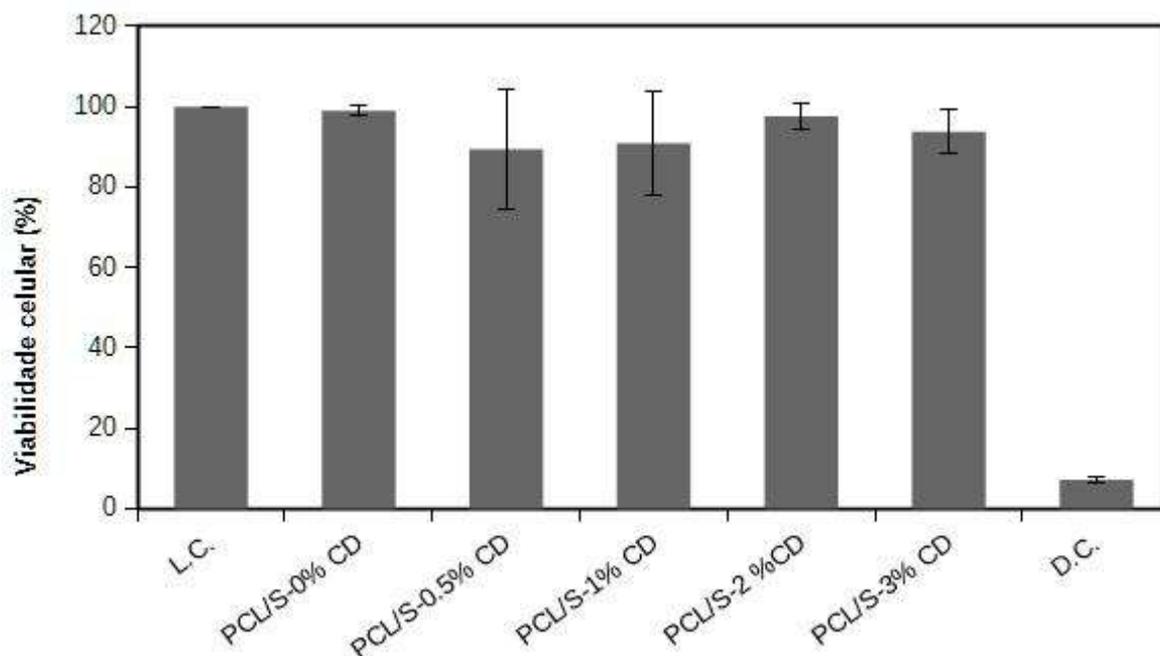
A Figura 36 mostra as curvas representativas tensão vs. deformação dos NF-Ys PCL/S/CDs obtidas nas velocidades de rotação do coletor 288 rpm e 320 rpm. A resistência dos NF-Ys também foi influenciada pela variação da velocidade de rotação do coletor. De forma geral, fios produzidos na velocidade média (288 rpm), com e sem adição de CD, mostraram melhor desempenho mecânico, conforme apresentado na Tabela 6 e nas curvas de ensaio mecânico (Figura 36). Entretanto, o aumento da velocidade para 320 rpm, resultou na queda em relação ao desempenho mecânico, como apresentado na Tabela 6. Acima de um limite crítico de torção, as forças normal e de fricção podem danificar a superfície da fibra, reduzindo a resistência. (HAJIANI *et al.*, 2012) Ao inserir um número maior de torções, as nanofibras são posicionadas de forma ainda mais compacta no interior do NF-Y (HAJIANI *et al.*, 2014), contribuindo dessa forma para a redução da utilização do componente efetivo de cada NF e consequentemente da redução da utilização efetiva da resistência individual da fibra, resultando na queda do desempenho mecânico. (JIN *et al.*, 2017) Levitt *et al* (2017) eletrofiaram NF-Ys de PAN, PVDF-Tre e PCL pelo mesmo método empregado nesse trabalho, e verificaram que as velocidades de rotação do coletor mais altas melhoraram as propriedades mecânicas, até que um limite crítico fosse atingido. Por exemplo, a tensão máxima dos fios PVDF-TrFe foram de  $6,64 \pm 2,35$  MPa,  $10,16 \pm 4,29$  MPa e  $2,81 \pm 1,18$  MPa, para velocidades do coletor de 500, 700 e 1100 rpm, respectivamente.



**Figura 36:** Curvas Tensão (MPa) x Deformação (%) de NF-Ys PCL/S x% CDs.

### 5.2.6 Citotoxicidade

De acordo com a literatura, CDs apresentam baixa toxicidade. (NIE *et al.*, 2020; KO *et al.*, 2018; SONG *et al.* 2019) Nesse sentido, foi realizado ensaio de viabilidade celular (MTT) para investigar o efeito dos NF-Ys com adição de CDs e sem as nanopartículas na viabilidade celular. Fibroblastos de pulmão (WI26) foram cultivados na presença dos NF-Ys PCL/S e PCL/S CD, sendo a viabilidade celular determinada pelo ensaio de MTT. Conforme apresentado na Figura 37, os fios contendo CDs, mesmo na maior fração (3 % CD), tiveram impacto negativo muito baixo, sendo a viabilidade celular acima de 90%. De acordo com ISO 10993-5, um material é considerado seguro quando a viabilidade celular é maior que 70% em relação ao resultado obtido para o branco. Dessa forma, os NF-Ys produzidos contendo CDs apresentam potencial para aplicação como biomaterial.



**Figura 37:** Gráfico ensaio de citotoxicidade NF-Ys com e sem adição de CDs (triplicata) Após a lavagem dos poços com PBS, adição da solução de MTT e incubação por 4 h a 37 °C.

### 5.2.7 Protótipo biotêxtil

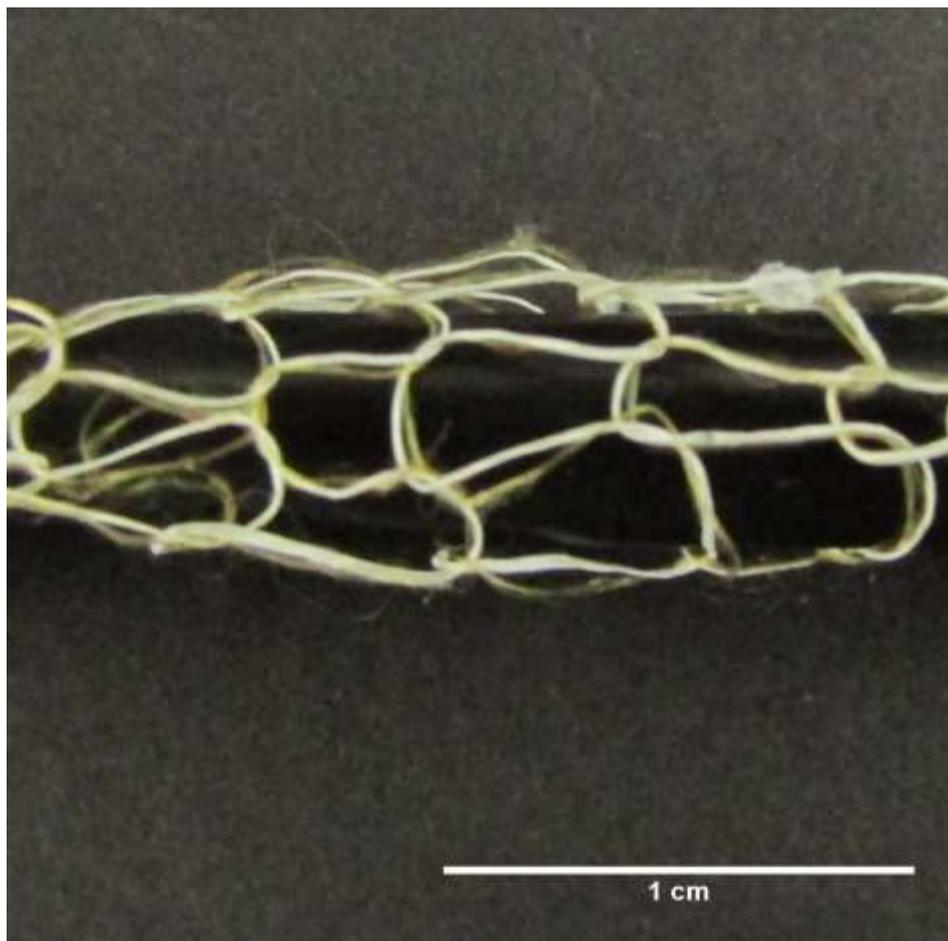
Com o propósito de verificar o potencial do fio desenvolvido para aplicação em biotêxtil, um protótipo de malha circular foi desenvolvido (Figura 38) empregando o fio PCL/S 50:50 1% CD, produzido na velocidade média de rotação do coletor (288 rpm). A escolha por esse fio se deu baseada nos resultados de ensaio mecânico e fluorescência nos quais esse fio apresentou maiores resistência mecânica e intensidade de fluorescência. Para dar suporte ao NF-Y no processo de tricotagem, foi empregado um fio duplo de seda da aranha (*dragline Nephila Clavipes*, coletada em abril/2020-Belo Horizonte). Tal estratégia foi adaptada do trabalho de Levitt *et al* (2018) no qual foi utilizado um fio de seda convencional para o processo de tricotagem de NF-Y de poliacrilonitrila.



**Figura 38:** Protótipo de biotêxtil empregando fio PCL/S 1% CD.

A opção pela seda da aranha se deu uma vez que esse material possui propriedades como resistência semelhante a do aço combinada a flexibilidade da borracha, leveza, adaptabilidade a diferentes funções, biodegradabilidade em ambiente fisiológico e biocompatibilidade. (VOLLRATH & KNIGHT, 2001; SCHAFER-NOLTES *et al.*, 2014; BLAMIREN *et al.*, 2015) Sua aplicação com propósitos médicos é sugerida desde a antiguidade, e nos últimos anos a pesquisa do material para esse propósito tem se intensificado. (NEWMAN & NEWMAN, 2005; SHAFER-NOLTE *et al.*, 2014; RADTKE *et al.*, 2011)

Através da análise da imagem fotográfica do protótipo (Figura 39) no software ImageJ, foram determinados o comprimento do ponto e comprimento da carreira, sendo eles  $1,449 \pm 0,11$  cm, e  $4,596 \pm 0,457$  cm, respectivamente. De acordo com Ray (2012) o comprimento do ponto é o parâmetro mais importante na tricotagem, tendo em vista que propriedades como rigidez, permeabilidade ao ar, resistência ao estouro, são dependentes desse parâmetro. (RAY, 2012) Somado a isso, essa medida está diretamente relacionada às dimensões do material acabado, sendo que essas informações, permitem por exemplo, estimar o comprimento de fio necessário para atender as dimensões adequadas de biotêxtil para uma determinada aplicação.



**Figura 39:** Protótipo biotêxtil empregando fio PCL/S 1% CD revestindo suporte.

## 6. CONCLUSÃO

O presente trabalho relatou pela primeira vez<sup>17</sup> a fabricação de NF-Ys fluorescentes e biocompatíveis de PCL/S carregados com CDs, o efeito da incorporação dessas nanopartículas na blenda PCL/S, e a produção de biotêxtil contendo NF-Y carregado com CDs. Somado a isso, a pesquisa foi pautada pela busca pela inovação associada a sustentabilidade ambiental – emprego da seda (recurso natural renovável), solventes menos/não tóxicos (água, ácido fórmico) – viabilidade econômica – matérias-primas e processos com menor custo e adaptação do equipamento já disponível no laboratório –, potencial para aplicabilidade em maior escala – método do funil.

A primeira etapa do trabalho foi destinada a investigar a viabilidade e determinação de parâmetros para produção de fios contínuos de nanofibras (NF-Ys) da blenda PCL/S por eletrofiação. Após

<sup>17</sup> Não foram encontrados na literatura relatos anteriores.

análises preliminares, o método do funil foi adotado, devido a adaptabilidade ao equipamento de eletrofiação e versatilidade oferecida pelo sistema. A partir disso, foi investigada a influência de parâmetros de eletrofiação, como taxa de ejeção, velocidade de rotação do coletor, e proporção dos polímeros na blenda na produção dos NF-Ys.

Morfologias e propriedades mecânicas distintas foram obtidas empregando-se a mesma composição da blenda, mas variando-se a velocidade do coletor e taxa de ejeção. A redução da taxa de ejeção de  $0,8 \text{ mLh}^{-1}$  para  $0,5 \text{ mLh}^{-1}$  resultou em nanofibras com diâmetros menores, sendo também observado um aumento na resistência do fio, provavelmente devido a uma melhora na orientação molecular e no grau de cristalinidade. Em geral, o emprego da menor taxa de ejeção gerou fibras mais uniformes e lisas, mesmo com elevado conteúdo de seda. O aumento da velocidade do coletor de 216 para 288 rpm resultou na obtenção de nanofibras com diâmetros menores. Além disso, ao considerar a mesma composição da blenda e taxa de ejeção, o aumento na velocidade do coletor de 216 rpm para 288 rpm resultou em maiores ângulos de torção, e dessa forma maior foi efeito do estiramento nas nanofibras. Como resultado, foram obtidas nanofibras com maior orientação, diâmetros menores, e NF-Y com maior resistência mecânica, não apenas devido à redução do diâmetro das nanofibras, mas também ao aumento do contato entre elas. Nesse sentido, o estiramento secundário pode ser apontado como uma ferramenta para reduzir e modular o diâmetro de NFs. Empregando-se a mesma velocidade do coletor, o ângulo de torção variou entre as composições investigadas. O processamento de NFs em fios pode ser uma alternativa para aumentar a coesão entre elas, reduzindo a possibilidade de mudanças abruptas nas propriedades mecânicas de *scaffolds* constituídos por PCL/S.

A partir da análise dos resultados de MEV e ensaios mecânicos, combinadas as observações obtidas durante o processamento, a blenda PCL/S 50:50 processada com taxa de ejeção  $0,8 \text{ mLh}^{-1}$  foi selecionada para dar continuidade ao trabalho, tendo em vista que empregando taxa de ejeção mais lenta o rompimento do fio durante o processamento era recorrente, limitando a produção do material a quantidades insuficientes para o propósito de aplicação em biotêxtil.

Na etapa seguinte, CDs com elevada fluorescência foram obtidos a partir da síntese em micro-ondas, empregando-se seda como precursor. As nanopartículas foram incorporadas em NF-Ys de PCL/S 50:50. A adição de 1-3% de CDs resultou em nanofibras com diâmetros menores comparadas ao fio PCL/S 0% CD, e o acréscimo de 1-2% CD aumentou significativamente a resistência do fio. A velocidade de rotação do coletor também afetou as propriedades mecânicas dos fios contendo CD. Os melhores resultados foram obtidos quando foi usada a velocidade média do coletor (288 rpm). Os

NF-Ys mostraram-se biocompatíveis e não citotóxicos. Somado a isso, demonstraram elevada fluorescência, com o melhor desempenho com adição de 1% CD.

Na última etapa do trabalho, foi proposta a investigação da viabilidade de confecção de um protótipo de biotêxtil empregando os NF-Ys desenvolvidos. A partir das análises do desempenho mecânico e fluorescência, o NF-Y PCL/S 1% CD foi selecionado para isso, sendo possível a obtenção de uma malha tubular com auxílio de um equipamento doméstico de i-cord. Para dar suporte ao fio produzido, bem como utilizar as propriedades atraentes da fibra da aranha, um fio da *dragline* natural foi empregado em conjunto.

## 7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- Investigar através de ensaio biológico o potencial antiviral e bactericida dos NF-Ys contendo CDs.
- Investigar através de ensaio mecânico o potencial de autorreparo dos NF-Ys contendo CDs.
- Realizar ensaios mecânicos e de degradação do protótipo de biotêxtil desenvolvido.

## 8. CONTRIBUIÇÕES ORIGINAIS AO CONHECIMENTO

### 8.1 Artigo Submetido para Publicação em Periódico

COTRIM, Monique; ORÉFICE, Rodrigo. Tailoring 3D electrospun yarn structures by varying compositional and processing parameters. *Textile Research Journal*, abril de 2020.

### 8.2 Artigo Aceito para Publicação em Periódico

COTRIM, Monique; ORÉFICE, Rodrigo. Biocompatible and fluorescent polycaprolactone/silk electrospun nanofiber yarns loaded with carbon quantum dots for biotextiles. *Polymers for Advanced Technologies*, Aceito em maio de 2020.

### **8.3 Capítulo de livro**

ORÉFICE, Rodrigo; COTRIM, Monique. Polímeros para área da saúde. MEI, Lucia Helena Innocentini (org.). Polímeros de Fontes Renováveis: síntese a aplicações na saúde e no meio ambiente. Campinas: BCCL/UNICAMP, 2020. p. 116-134.

## REFERÊNCIAS

- AGHAEI-GHAREH-BOLAGH, B., MITHIEUX, S. M., HIOB, M. A., WANG, Y., CHONG, A., & WEISS, A. S. Fabricated tropoelastin-silk yarns and woven textiles for diverse tissue engineering applications. *Acta Biomaterialia*, 91, 112–122, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.04.029>
- AGRAWAL, P., PRAMANIK, K., & BISSOYI, A. Novel Blowspun Nanobioactive Glass Doped Polycaprolactone/Silk Fibroin Composite Nanofibrous Scaffold with Enhanced Osteogenic Property for Bone Tissue Engineering. *Fibers and Polymers*, 19(12), 2465–2477, 2018. <https://doi.org/10.1007/s12221-018-8601-5>
- ALAM, A. M., LIU, Y., PARK, M., PARK, S. J., & KIM, H. Y. Preparation and characterization of optically transparent and photoluminescent electrospun nanofiber composed of carbon quantum dots and polyacrylonitrile blend with polyacrylic acid. *Polymer*, 59, 35–41, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2014.12.061>
- ALMEIDA, L. R., MARTINS, A. R., FERNANDES, E. M., OLIVEIRA, M. B., CORRELO, V. M., PASHKULEVA, I., REIS, R. L. New biotextiles for tissue engineering: Development, characterization and in vitro cellular viability. *Acta Biomaterialia*, 9(9), 8167–8181, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.05.019>
- ANARAKI N.A., RAD L.R, IRAN, M., HARIRIAN, I. Fabrication of PLA/PEG/MWCNT Electrospun Nanofibrous Scaffolds for Anticancer Drug Delivery. *Journal of applied Polymer Science*, 41286, 1-9, 2014.
- ARUL, V., & SETHURAMAN, M. G. Facile green synthesis of fluorescent N-doped carbon dots from *Actinidia deliciosa* and their catalytic activity and cytotoxicity applications. *Optical Materials*, 78, 181–190, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.optmat.2018.02.029>
- ARUL, V., & SETHURAMAN, M. G. Hydrothermally Green Synthesized Nitrogen-Doped Carbon Dots from *Phyllanthus emblica* and Their Catalytic Ability in the Detoxification of Textile Effluents. *ACS Omega*, 4(2), 3449–3457, 2019. <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b03674>
- ARUMUGHAM, T., ALAGUMUTHU, M., AMIMODU, R. G., MUNUSAMY, S., & IYER, S. K. A sustainable synthesis of green carbon quantum dot (CQD) from *Catharanthus roseus* (white flowering plant) leaves and investigation of its dual fluorescence responsive behavior in multi-ion detection and biological applications. *Sustainable Materials and Technologies*, 23, e00138, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.susmat.2019.e00138>
- ASAKURA, T., OKUSHITA, K., & WILLIAMSON, M. P. Analysis of the structure of *Bombyx mori* silk fibroin by NMR. *Macromolecules*, 48(8), 2345–2357, 2015. <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.5b00160>
- BAO, R., CHEN, Z., ZHAO, Z., SUN, X., ZHANG, J., HOU, L., & YUAN, C. Green and facile synthesis of nitrogen and phosphorus co-doped carbon quantum dots towards fluorescent ink and sensing applications. *Nanomaterials*, 8(6), 2018. <https://doi.org/10.3390/nano8060386>
- BARKOULA, N. M., ALCOCK, B., CABRERA, N. O., & PEIJS, T. (2008). Flame-Retardancy Properties of Intumescent Ammonium Poly(Phosphate) and Mineral Filler Magnesium Hydroxide

in Combination with Graphene. *Polymers and Polymer Composites*, 16(2), 101–113.  
<https://doi.org/10.1002/pc>

BARTELS, V. T. **Handbook of Medical Textiles**. Cambridge: Woodhead Publishing Limited, 2011. <https://doi.org/10.1533/9780857093691>

BEACHLEY, V., & WEN, X. Effect of electrospinning parameters on the nanofiber diameter and length. *Materials Science and Engineering C*, 29(3), 663–668, 2009.  
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2008.10.037>

BHUNIA, S. K., SAHA, A., MAITY, A. R., RAY, S. C., & JANA, N. R. Carbon nanoparticle-based fluorescent bioimaging probes. *Scientific Reports*, 3, 1473, 2013.  
<https://doi.org/10.1038/srep01473>

BLAMIRE, S. J., LIAO, C. P., CHANG, C. K., CHUANG, Y. C., WU, C. L., BLACKLEDGE, T. A., TSO, I. M. Mechanical Performance of Spider Silk Is Robust to Nutrient-Mediated Changes in Protein Composition. *Biomacromolecules*, 16(4), 1218–1225, 2015.  
<https://doi.org/10.1021/acs.biomac.5b00006>

CAO, L., WANG, X., MEZIANI, M. J., LU, F., WANG, H., LUO, P. G., SUN, Y. P. Carbon dots for multiphoton bioimaging. *Journal of the American Chemical Society*, 129(37), 11318–11319, 2007. <https://doi.org/10.1021/ja0735271>

CEBE, P., HU, X., KAPLAN, D. L., ZHURAVLEV, E., WURM, A., ARBEITER, D., & SCHICK, C. Beating the heat-fast scanning melts silk beta sheet crystals. *Scientific Reports*, 3, 1–7, 2013.  
<https://doi.org/10.1038/srep01130>

CHEN, C. H., CHEN, S. H., KUO, C. Y., LI, M. L., & CHEN, J. P. Response of dermal fibroblasts to biochemical and physical cues in aligned polycaprolactone/silk fibroin nanofiber scaffolds for application in tendon tissue engineering. *Nanomaterials*, 7(8), 2017.  
<https://doi.org/10.3390/nano7080219>

CHEN, W., CLAUSER, J., THIEBES, A. L., MCGRATH, D. J., MCHUGH, P. E., STEINSEIFER, U., KOK, R. J. Selection and fabrication of a non-woven polycarbonate urethane cover for a tissue engineered airway stent. *International Journal of Pharmaceutics*, 514(1), 255–262, 2016.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.06.047>

CHENG, G., WANG, X., TAO, S., XIA, J., & XU, S. Differences in regenerated silk fibroin prepared with different solvent systems: From structures to conformational changes. *Journal of Applied Polymer Science*, 132(22), 1–8, 2015. <https://doi.org/10.1002/app.41959>

CHENG, L., ZHAO, H., HUANG, H., LI, B., LI, R. K. Y., FENG, X. Q., & DAI, F. Quantum dots-reinforced luminescent silkworm silk with superior mechanical properties and highly stable fluorescence. *Journal of Materials Science*. <https://doi.org/10.1007/s10853-019-03469-w>

CHUANG, C. C., PRASANNAN, A., HONG, P. DA, & CHIANG, M. Y. (2018). Silk-sericin degummed wastewater solution-derived and nitrogen enriched porous carbon nanosheets for robust biological imaging of stem cells. *International Journal of Biological Macromolecules*, 107, 2122–2130, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.10.093>

- CRAMARIUC, B., CRAMARIUC, R., SCARLET, R., MANEA, L. R., LUPU, I. G., & CRAMARIUC, O. Fiber diameter in electrospinning process. *Journal of Electrostatics*, 71(3), 189–198, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.elstat.2012.12.018>
- KESEL, C., LEFÈ, C., NAGY, J. B., & DAVID, C. Blends of polycaprolactone with polyvinylalcohol: a DSC, optical microscopy and solid state NMR study. *Polymer*, 40(8), 1969–1978, 1999.
- DEVI, P., THAKUR, A., CHOPRA, S., KAUR, N., KUMAR, P., SINGH, N., NAYAK, M. K. Ultrasensitive and Selective Sensing of Selenium Using Nitrogen-Rich Ligand Interfaced Carbon Quantum Dots. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 9(15), 13448–13456, 2017. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b00991>
- DONG, X., MOYER, M. M., YANG, F., SUN, Y. P., & YANG, L. Carbon Dots' Antiviral Functions Against Noroviruses. *Scientific Reports*, 7(1), 1–10, 2017. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00675-x>
- DU, T., LIANG, J., DONG, N., LIU, L., FANG, L., XIAO, S., & HAN, H. Carbon dots as inhibitors of virus by activation of type I interferon response. *Carbon*, 110, 278–285, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2016.09.032>
- FALLAHI, D., RAFIZADEH, M., MOHAMMADI, N., VAHIDI, B. Effect of applied voltage on surface and volume charge density of the jet in electrospinning of polyacrylonitrile solutions. *Polymer Engineering and Science*, 1372–1376, 2010.
- FENNESSEY, S. F., & FARRIS, R. J. Fabrication of aligned and molecularly oriented electrospun polyacrylonitrile nanofibers and the mechanical behavior of their twisted yarns. *Polymer*, 45(12), 4217–4225, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2004.04.001>
- FERNANDES, J. S., REIS, R. L., & PIRES, R. A. Wetspun poly-L-(lactic acid)-borosilicate bioactive glass scaffolds for guided bone regeneration. *Materials Science and Engineering C*, 71, 252–259, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.10.007>
- GAIDUKOV, S., LYASHENKO, I., ROMBOVSKA, J., & GAIDUKOVA, G. Application of amber filler for production of novel polyamide composite fiber. *Textile Research Journal*, 86(20), 2127–2139, 2016. <https://doi.org/10.1177/0040517515621130>
- GANGULY, S., DAS, P., BANERJEE, S., & DAS, N. C. Advancement in science and technology of carbon dot-polymer hybrid composites: a review. *Functional Composites and Structures*, 1(2), 022001, 2019. <https://doi.org/10.1088/2631-6331/ab0c80>
- GE, L., YU, H., REN, H., SHI, B., GUO, Q., GAO, W., LI, J. Photoluminescence of carbon dots and their applications in Hela cell imaging and Fe<sup>3+</sup> ion detection. *Journal of Materials Science*, 52(17), 9979–9989, 2017. <https://doi.org/10.1007/s10853-017-1178-3>
- GIL-CASTELL, O., BADIA, J. D., & RIBES-GREUS, A. Tailored electrospun nanofibrous polycaprolactone/gelatin scaffolds into an acid hydrolytic solvent system. *European Polymer Journal*, 101, 273–281, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2018.02.030>

- GOBI, N., VIJAYAKUMAR, D., KELES, O., & EROGBOGBO, F. Infusion of Graphene Quantum Dots to Create Stronger, Tougher, and Brighter Polymer Composites. *ACS Omega*, 2(8), 4356–4362, 2017. <https://doi.org/10.1021/acsomega.6b00517>
- GUAN, J., WANG, Y., MORTIMER, B., HOLLAND, C., SHAO, Z., PORTER, D., & VOLLRATH, F. Glass transitions in native silk fibres studied by dynamic mechanical thermal analysis. *Soft Matter*, 12(27), 5926–5936, 2016. <https://doi.org/10.1039/c6sm00019c>
- GUO, S., YANG, M., CHEN, M., ZHANG, J., LIU, K., YE, L., & GU, W. Bioinspired synthesis of fluorescent calcium carbonate/carbon dot hybrid composites. *Dalton Transactions*, 44(17), 8232–8237, 2015. <https://doi.org/10.1039/c5dt00837a>
- GUO, XIN, JI, W. Q., WANG, C. F., & CHEN, S. Herbages-derived fluorescent carbon dots and CdTe/carbon ensembles for patterning. *Journal of Materials Science*, 51(17), 8108–8115, 2016. <https://doi.org/10.1007/s10853-016-0081-7>
- GUO, XURAN, ZHANG, K., EL-AASSAR, M., WANG, N., EL-HAMSHARY, H., EL-NEWEHY, M., MO, X. The comparison of the Wnt signaling pathway inhibitor delivered electrospun nanoyarn fabricated with two methods for the application of urethroplasty. *Frontiers of Materials Science*, 10(4), 346–357, 2016. <https://doi.org/10.1007/s11706-016-0359-3>
- HAJIANI, F., GHAREAGHAJI, A. A., JEDDI, A. A. A., AMIRSHAHI, S. H., & MAZAHERI, F. Wicking properties of polyamide 66 twisted nanofiber yarn by tracing the color alteration in yarn structure. *Fibers and Polymers*, 15(9), 1966–1976, 2014. <https://doi.org/10.1007/s12221-014-1966-1>
- HAJIANI, F., JEDDI, A. A. A., & GHAREHAGHAJI, A. A. An investigation on the effects of twist on geometry of the electrospinning triangle and polyamide 66 nanofiber yarn strength. *Fibers and Polymers*, 13(2), 244–252, 2012. <https://doi.org/10.1007/s12221-012-0244-3>
- HE, J., QI, K., ZHOU, Y., & CUI, S. Multiple conjugate electrospinning method for the preparation of continuous polyacrylonitrile nanofiber yarn. *Journal of Applied Polymer Science*, 131(8), 2–7, 2014. <https://doi.org/10.1002/app.40137>
- HE, Z., ZHAO, T., ZHOU, X., LIU, Z., & HUANG, H. Sequential Order of the Secondary Structure Transitions of Proteins under External Perturbations: Regenerated Silk Fibroin under Thermal Treatment. *Analytical Chemistry*, 89(10), 5534–5541, 2017. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.7b00592>
- HIJIRIDA, D. H., GIAN DO, K., MICHAL, C., WONG, S., ZAX, D., & JELINSKI, L. W. 3C NMR of Nephila clavipes Major Ampullate Silk Gland. *Biophysical Journal*, 71, 1996.
- HOMAEIGO HAR, S. S., & ELBAHRI, M. Novel compaction resistant and ductile nanocomposite nanofibrous microfiltration membranes. *Journal of Colloid and Interface Science*, 372(1), 6–15, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2012.01.012>
- HU, X., KAPLAN, D., & CEBE, P. Dynamic protein-water relationships during  $\beta$ -sheet formation. *Macromolecules*, 41(11), 3939–3948, 2008. <https://doi.org/10.1021/ma071551d>

- HU, X., WANG, X., RNJAK, J., WEISS, A. S., & KAPLAN, D. L. Biomaterials derived from silk-tropoelastin protein systems. *Biomaterials*, 31(32), 8121–8131, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.07.044>
- HUANG, S., GU, J., YE, J., FANG, B., WAN, S., WANG, C., CAO, S. Benzoxazine monomer derived carbon dots as a broad-spectrum agent to block viral infectivity. *Journal of Colloid and Interface Science*, 542, 198–206, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2019.02.010>
- HUDSON, S. D., ZHUROV, V., GRBIĆ, V., GRBIĆ, M., & HUTTER, J. L. Measurement of the elastic modulus of spider mite silk fibers using atomic force microscopy. *Journal of Applied Physics*, 113(15), 2013. <https://doi.org/10.1063/1.4800865>
- IANNAZZO, D., PISTONE, A., FERRO, S., DE LUCA, L., MONFORTE, A. M., ROMEO, R., PANNECOUQUE, C. Graphene Quantum Dots Based Systems As HIV Inhibitors. *Bioconjugate Chemistry*, 29(9), 3084–3093. <https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.8b00448>
- JIN, D., HU, J., XIA, D., LIU, A., KUANG, H., DU, J., YIN, M. (2019). Evaluation of a simple off-the-shelf bi-layered vascular scaffold based on poly(L-lactide-co-ε-caprolactone)/silk fibroin in vitro and in vivo. *International Journal of Nanomedicine*, 14, 4261–4276, 2018. <https://doi.org/10.2147/IJN.S205569>
- JIN, H., GUI, R., WANG, Y., & SUN, J. Carrot-derived carbon dots modified with polyethyleneimine and nile blue for ratiometric two-photon fluorescence turn-on sensing of sulfide anion in biological fluids. *Talanta*, 169, 141–148, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.03.083>
- JIN, S., XIN, B., & ZHENG, Y. Preparation and characterization of polysulfone amide nanoyarns by the dynamic rotating electrospinning method. *Textile Research Journal*, 89(1), 52–62, 2019. <https://doi.org/10.1177/0040517517736474>
- JIN, S., XIN, B., ZHENG, Y., & LIU, S. Effect of Electric Field on the Directly Electrospun Nanofiber Yarns: Simulation and Experimental Study. *Fibers and Polymers*, 19(1), 116–124, 2018. <https://doi.org/10.1007/s12221-018-7734-2>
- KAMEDA, T., & TSUKADA, M. Structure and thermal analyses of MAA-grafted silk fiber using DSC and <sup>13</sup>C solid-state NMR. *Macromolecular Materials and Engineering*, 291(7), 877–882, 2006. <https://doi.org/10.1002/mame.200600081>
- KARTHIK, S., SAHA, B., GHOSH, S. K., & PRADEEP SINGH, N. D. Photoresponsive quinoline tethered fluorescent carbon dots for regulated anticancer drug delivery. *Chemical Communications*, 49(89), 10471–10473, 2013. <https://doi.org/10.1039/c3cc46078a>
- KARUPPUSWAMY, P., VENUGOPAL, J. R., NAVANEETHAN, B., LAIVA, A. L., SRIDHAR, S., & RAMAKRISHNA, S. Functionalized hybrid nanofibers to mimic native ECM for tissue engineering applications. *Applied Surface Science*, 322, 162–168, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2014.10.074>
- KHIL, M. S., BHATTARAI, S. R., KIM, H. Y., KIM, S. Z., & LEE, K. H. Novel fabricated matrix via electrospinning for tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, 72(1), 117–124, 2005. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30122>

- KHOSE, R. V., PETHSANGAVE, D. A., WADEKAR, P. H., RAY, A. K., & SOME, S. Novel approach towards the synthesis of carbon-based transparent highly potent flame retardant. *Carbon*, 139, 205–209, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2018.06.049>
- KING, M. W., GUPTA, B. S., & GUIDOIN, R. (2013). *Biotextiles as medical implants. Biotextiles As Medical Implants*. <https://doi.org/10.1533/9780857095602>
- KISHIMOTO, Y., MORIKAWA, H., YAMANAKA, S., & TAMADA, Y. Electrospinning of silk fibroin from all aqueous solution at low concentration. *Materials Science and Engineering C*, 73, 498–506, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.12.113>
- KO, N. R., NAFIUJJAMAN, M., CHERUKULA, K., LEE, S. J., HONG, S. J., LIM, H. N., KWON, I. K. Microwave-Assisted Synthesis of Biocompatible Silk Fibroin-Based Carbon Quantum Dots. *Particle and Particle Systems Characterization*, 35(3), 1700300 (1-8), 2018. <https://doi.org/10.1002/ppsc.201700300>
- KOLBUK, D., SAJKIEWICZ, P., KOWALEWSKI, T. Optical birefringence and molecular orientation of electrospun polycaprolactone fibers by polarizing-interference microscopy. *European Polymer Journal*, 48, 275–283, 2012.
- KOO, Y. S. (2002). Correlation of yarn tension with parameters in the knitting process. *Fibers and Polymers*, 3(2), 80–84. <https://doi.org/10.1007/BF02875404>
- KOULIVAND, H., SHAHBAZI, A., VATANPOUR, V., & RAHMANDOUST, M. Development of carbon dot-modified polyethersulfone membranes for enhancement of nanofiltration, permeation and antifouling performance. *Separation and Purification Technology*, 230, 115895, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2019.115895>
- LAIVA, A. L., VENUGOPAL, J. R., KARUPPUSWAMY, P., NAVANEETHAN, B., GORA, A., & RAMAKRISHNA, S. Controlled release of titanocene into the hybrid nanofibrous scaffolds to prevent the proliferation of breast cancer cells. *International Journal of Pharmaceutics*, 483(1–2), 115–123, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.02.025>
- LANG, G., JOKISCH, S., & SCHEIBEL, T. Air filter devices including nonwoven meshes of electrospun recombinant spider silk proteins. *Journal of Visualized Experiments : JoVE*, 4(75), 1–10, 2013. <https://doi.org/10.3791/50492>
- LEE, C., PANT, B., ALAM, A. M., AN, T., CHUNG, H. J., HONG, S. T., KIM, H. Y. Biocompatible and photoluminescent keratin/poly(vinyl alcohol)/carbon quantum dot nanofiber: A novel multipurpose electrospun mat. *Macromolecular Research*, 24(10), 924–930, 2016. <https://doi.org/10.1007/s13233-016-4124-3>
- LEVITT, A. S., KNITTEL, C. E., VALLETT, R., KOERNER, M., DION, G., & SCHAUER, C. L. Investigation of nanoyarn preparation by modified electrospinning setup. *Journal of Applied Polymer Science*, 134(19), 2017. <https://doi.org/10.1002/app.44813>
- LEVITT, A. S., VALLETT, R., DION, G., & SCHAUER, C. L. Effect of electrospinning processing variables on polyacrylonitrile nanoyarns. *Journal of Applied Polymer Science*, 135(25), 2018. <https://doi.org/10.1002/app.46404>

- LI, G., LI, Y., LAN, P., HE, X. W., ZHAO, Z., LI, Z., & HU, H. Study of heat-setting treatment for biomedical polydioxanone stents. *Journal of Industrial Textiles*, 46(1), 75–87, 2016. <https://doi.org/10.1177/1528083715576317>
- LI, L., LI, H., QIAN, Y., LI, X., SINGH, G. K., ZHONG, L., YANG, L. Electrospun poly ( $\epsilon$ -caprolactone)/silk fibroin core-sheath nanofibers and their potential applications in tissue engineering and drug release. *International Journal of Biological Macromolecules*, 49(2), 223–232, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2011.04.018>
- LI, X., ZHANG, Q., YE, D., ZHANG, J., GUO, Y., YOU, R., QU, J. Fabrication and characterization of electrospun PCL/*Antheraea pernyi* silk fibroin nanofibrous scaffolds. *Polymer Engineering and Science*, 57(2), 206–213, 2017. <https://doi.org/10.1002/pen.24402>
- LI, Y., LIN, H., LUO, C., WANG, Y., JIANG, C., QI, R., PENG, H. Aggregation induced red shift emission of phosphorus doped carbon dots. *RSC Advances*, 7(51), 32225–32228, 2017. <https://doi.org/10.1039/c7ra04781a>
- LIN, C. J., CHANG, L., CHU, H. W., LIN, H. J., CHANG, P. C., WANG, R. Y. L., HUANG, C. C. High Amplification of the Antiviral Activity of Curcumin through Transformation into Carbon Quantum Dots. *Small*, 15(41), 1–14, 2019. <https://doi.org/10.1002/sml.201902641>
- LIU, H., BAI, Y., ZHOU, Y., FENG, C., LIU, L., FANG, L., XIAO, S. Blue and cyan fluorescent carbon dots: One-pot synthesis, selective cell imaging and their antiviral activity. *RSC Advances*, 7(45), 28016–28023, 2017. <https://doi.org/10.1039/c7ra03167j>
- LIU, Z. X., WU, Z. L., GAO, M. X., LIU, H., & HUANG, C. Z. Carbon dots with aggregation induced emission enhancement for visual permittivity detection. *Chemical Communications*, 52(10), 2063–2066. <https://doi.org/10.1039/c5cc08635c>
- ŁOCZECHIN, A., SÉRON, K., BARRAS, A., GIOVANELLI, E., BELOUZARD, S., CHEN, Y. T., SZUNERITS, S. Functional Carbon Quantum Dots as Medical Countermeasures to Human Coronavirus. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 11(46), 42964–42974, 2019. <https://doi.org/10.1021/acsami.9b15032>
- LORD, P. T. **Handbook of yarn production**. Boca Raton: Woodhead Publishing Limited, 2003.
- LU, Y., DONG, S. N., CHEN, Y. C., ZHANG, P. H., & TONG, X. W. Fabrication, characterization and application of polypropylene macroporous mesh for repairing pelvic floor defects. *Textile Research Journal*, 87(7), 878–888, 2017. <https://doi.org/10.1177/0040517516639833>
- LUO, JINGDONG, XIE, Z., XIE, Z., LAM, J. W. Y., CHENG, L., CHEN, H., TANG, B. Z. Aggregation-induced emission of 1-methyl-1,2,3,4,5-pentaphenylsilole. *Chemical Communications*, 18, 1740–1741, 2001. <https://doi.org/10.1039/b105159h>
- LUO, JINGJING, ZHANG, H., ZHU, J., CUI, X., GAO, J., WANG, X., & XIONG, J. 3-D mineralized silk fibroin/polycaprolactone composite scaffold modified with polyglutamate conjugated with BMP-2 peptide for bone tissue engineering. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 163, 369–378, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.12.043>

LV, J., CHEN, L., ZHU, Y., HOU, L., & LIU, Y. Promoting epithelium regeneration for esophageal tissue engineering through basement membrane reconstitution. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 6(7), 4954–4964, 2014. <https://doi.org/10.1021/am4059809>

MARKOVIĆ, Z. M., KOVÁČOVÁ, M., HUMPOLÍČEK, P., BUDIMIR, M. D., VAJĎÁK, J., KUBÁT, P., ŠPITALSKÝ, Z. Antibacterial photodynamic activity of carbon quantum dots/polydimethylsiloxane nanocomposites against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 26(April), 342–349, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.04.019>

MATSUMOTO, H., IMAIZUMI, S., KONOSU, Y., ASHIZAWA, M., MINAGAWA, M., TANIOKA, A., TOUR, J. M. Electrospun composite nanofiber yarns containing oriented graphene nanoribbons. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 5(13), 6225–6231, 2013. <https://doi.org/10.1021/am401161b>

MAZIZ, A., CONCAS, A., KHALDI, A., STÅLHAND, J., PERSSON, N. K., & JAGER, E. W. H. Knitting and weaving artificial muscles. *Science Advances*, 3(1), 1–11, 2017. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1600327>

MAZUMDAR, A., HADDAD, Y., MILOSAVLJEVIC, V., MICHALKOVA, H., GURAN, R., BHOWMICK, S., & MOULICK, A. Peptide-carbon quantum dots conjugate, derived from human retinoic acid receptor responder protein 2, against antibiotic-resistant gram positive and gram negative pathogenic bacteria. *Nanomaterials*, 10(2), 325, 2020. <https://doi.org/10.3390/nano10020325>

MEINEL, L., BETZ, O., FAJARDO, R., HOFMANN, S., NAZARIAN, A., CORY, E., KIRKER-HEAD, C. Silk based biomaterials to heal critical sized femur defects. *Bone*, 39(4), 922–931, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2006.04.019>

MIN, B. M., LEE, G., KIM, S. H., NAM, Y. S., LEE, T. S., & PARK, W. H. Electrospinning of silk fibroin nanofibers and its effect on the adhesion and spreading of normal human keratinocytes and fibroblasts in vitro. *Biomaterials*, 25(7–8), 1289–1297, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.08.045>

MING, J., LIU, Z., BIE, S., ZHANG, F., & ZUO, B. Novel silk fibroin films prepared by formic acid/hydroxyapatite dissolution method. *Materials Science and Engineering C*, 37(1), 48–53, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2013.12.041>

MISHRA, A. K (Editor). **Nanomaterials for Water Remediation: Carbon-Based Materials**, Volume 1. Smithers Rapra Technology, 2016.

MOTTA, A., FAMBRI, L., & MIGLIARESI, C. Regenerated silk fibroin films: Thermal and dynamic mechanical analysis. *Macromolecular Chemistry and Physics*, 203(10–11), 1658–1665, 2002. [https://doi.org/10.1002/1521-3935\(200207\)203:10/11<1658::AID-MACP1658>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/1521-3935(200207)203:10/11<1658::AID-MACP1658>3.0.CO;2-3)

MURPHY, S. H., LEEKE, G. A., & JENKINS, M. J. A Comparison of the use of FTIR spectroscopy with DSC in the characterisation of melting and crystallisation in polycaprolactone. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 107(2), 669–674, 2012. <https://doi.org/10.1007/s10973-011-1771-7>

NAVARRO-PARDO, F., MARTÍNEZ-BARRERA, G., MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ, A. L., CASTAÑO, V. M., RIVERA-ARMENTA, J. L., MEDELLÍN-RODRÍGUEZ, F., & VELASCO-

SANTOS, C. Effects on the thermo-mechanical and crystallinity properties of nylon 6,6 electrospun fibres reinforced with one dimensional (1D) and two dimensional (2D) carbon. *Materials*, 6(8), 3494–3513, 2013. <https://doi.org/10.3390/ma6083494>

NAZEER, M. A., YILGOR, E., & YILGOR, I. Electrospun polycaprolactone/silk fibroin nanofibrous bioactive scaffolds for tissue engineering applications. *Polymer*, 168, 86–94, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2019.02.023>

NEWMAN, C. Oh What a Tangled Web: the Medicinal Uses of Spider Silk. *International Journal of Dermatology*, 34(4), 290–292, 1995. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1995.tb01600.x>

NICODEMO, D., OLIVEIRA, J. E., SEDANO, A. A., MARCONCINI, J. M., & TONOLI, G. H. D. Impact of different silkworm dietary supplements on its silk performance. *Journal of Materials Science*, 49(18), 6302–6310, 2014. <https://doi.org/10.1007/s10853-014-8355-4>

NIE, X., WU, S., MENSAH, A., LU, K., & WEI, Q. Carbon quantum dots embedded electrospun nanofibers for efficient antibacterial photodynamic inactivation. *Materials Science and Engineering C*, 108, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110377>

O'CONNOR, R. A., & MCGUINNESS, G. B. Electrospun nanofibre bundles and yarns for tissue engineering applications: A review. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 230(11), 987–998, 2016. <https://doi.org/10.1177/0954411916656664>

PARK, J. Y., LEE, I. H., & BEA, G. N. Optimization of the electrospinning conditions for preparation of nanofibers from polyvinylacetate (PVAc) in ethanol solvent. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 14(6), 707–713, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2008.03.006>

PIRSAHEB, M., ASADI, A., SILLANPÄÄ, M., & FARHADIAN, N. Application of carbon quantum dots to increase the activity of conventional photocatalysts: A systematic review. *Journal of Molecular Liquids*, 271, 857–871, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.09.064>

QIAO, X., PENG, LI., W., SUN, K., XU, S., CHEN, X. Nonisothermal Crystallization Behaviors of Silk-Fibroin-Fiber-Reinforced Poly( $\epsilon$ -caprolactone) Biocomposites. *Journal of Applied Polymer Science*, 111, 2908–2916, 2009.

QU, L. J., GUO, X. Q., TIAN, M. W., & LU, A. Antimicrobial fibers based on chitosan and polyvinyl-alcohol. *Fibers and Polymers*, 15(7), 1357–1363, 2014. <https://doi.org/10.1007/s12221-014-1357-7>

QU, S., WANG, X., LU, Q., LIU, X., & WANG, L. A biocompatible fluorescent ink based on water-soluble luminescent carbon nanodots. *Angewandte Chemie - International Edition*, 51(49), 12215–12218, 2012. <https://doi.org/10.1002/anie.201206791>

RADTKE, C., ALLMELING, C., WALDMANN, K. H., REIMERS, K., THIES, K., SCHENK, H. C., VOGT, P. M. Spider silk constructs enhance axonal regeneration and remyelination in long nerve defects in sheep. *PLoS ONE*, 6(2), 2011. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016990>

RAY, S. C. **Fundamentals and advances in knitting technology**. New Delhi: Woodhead Publishing, 2011.

RIBEIRO L. **Introdução a Tecnologia Textil**. Rio de Janeiro: CETIQT/SENAI; 1984.

ROSHNI, V., MISRA, S., SANTRA, M. K., & OTTOOR, D. One pot green synthesis of C-dots from groundnuts and its application as Cr(VI) sensor and in vitro bioimaging agent. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 373, 28–36, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2018.12.028>

SAHOO, N. K., DAS, S., JANA, G. C., AKTARA, M. N., PATRA, A., MAJI, A., HOSSAIN, M. Eco-friendly synthesis of a highly fluorescent carbon dots from spider silk and its application towards Hg (II) ions detection in real sample and living cells. *Microchemical Journal*, 144(September 2018), 479–488, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.10.006>

SCHÄFER-NOLTE, F., HENNECKE, K., REIMERS, K., SCHNABEL, R., ALLMELING, C., VOGT, P. M., MIRASTSCHIJSKI, U. Biomechanics and biocompatibility of woven spider silk meshes during remodeling in a rodent fascia replacement model. *Annals of Surgery*, 259(4), 781–792, 2014. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182917677>

SHEN, T., WANG, T., CHENG, G., HUANG, L., CHEN, L., & WU, D. Dissolution behavior of silk fibroin in a low concentration CaCl<sub>2</sub>-methanol solvent: From morphology to nanostructure. *International Journal of Biological Macromolecules*, 113(2017), 458–463, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.02.022>

SINGH, C., & WANG, X. A biomimetic approach for designing stent-graft structures: Caterpillar cuticle as design model. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 30, 16–29, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2013.10.014>

SINGH, C., & WANG, X. A new design concept for knitted external vein-graft support mesh. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 48, 125–133, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.04.001>

SMIT, E., BUTTNER, U., & SANDERSON, R. D. Continuous yarns from electrospun fibers. *Polymer*, 46(8), 2419–2423, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2005.02.002>

SONG, X., GUO, Q., CAI, Z., QIU, J., & DONG, G.. Synthesis of multi-color fluorescent carbon quantum dots and solid state CQDs@SiO<sub>2</sub> nanophosphors for light-emitting devices. *Ceramics International*, 45(14), 17387–17394, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2019.05.299>

SONG, Z., QUAN, F., XU, Y., LIU, M., CUI, L., & LIU, J. Multifunctional N,S co-doped carbon quantum dots with pH- and thermo-dependent switchable fluorescent properties and highly selective detection of glutathione. *Carbon*, 104, 169–178, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2016.04.003>

STEFFI, C., WANG, D., KONG, C. H., WANG, Z., LIM, P. N., SHI, Z., WANG, W. Estradiol-Loaded Poly( $\epsilon$ -caprolactone)/Silk Fibroin Electrospun Microfibers Decrease Osteoclast Activity and Retain Osteoblast Function. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 10(12), 9988–9998, 2018. <https://doi.org/10.1021/acsami.8b01855>

STEPHENS, J. S., FAHNESTOCK, S. R., FARMER, R. S., KIICK, K. L., CHASE, D. B., & RABOLT, J. F. Effects of electrospinning and solution casting protocols on the secondary structure of a genetically engineered dragline spider silk analogue investigated via fourier transform Raman spectroscopy. *Biomacromolecules*, 6(3), 1405–1413, 2005. <https://doi.org/10.1021/bm049296h>

STEYAERT, I., DELPLANCKE, M. P., VAN ASSCHE, G., RAHIER, H., & DE CLERCK, K. Fast-scanning calorimetry of electrospun polyamide nanofibres: Melting behaviour and crystal structure. *Polymer*, 54(25), 6809–6817, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2013.10.032>

SUN, B., LI, J., LIU, W., AQEEL, B. M., EL-HAMSHARY, H., AL-DEYAB, S. S., & MO, X. Fabrication and characterization of mineralized P(LLA-CL)/SF three-dimensional nanoyarn scaffolds. *Iranian Polymer Journal (English Edition)*, 24(1), 29–40, 2014. <https://doi.org/10.1007/s13726-014-0297-9>

TAMAYOL, A., AKBARI, M., ANNABI, N., PAUL, A., KHADEMHOSEINI, A., & JUNCKER, D. Fiber-based tissue engineering: Progress, challenges, and opportunities. *Biotechnology Advances*, 31(5), 669–687, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2012.11.007>

TEULÉ, F., COOPER, A. R., FURIN, W. A., BITTENCOURT, D., RECH, E. L., BROOKS, A., & LEWIS, R. V. A protocol for the production of recombinant spider silk-like proteins for artificial fiber spinning. *Nature Protocols*, 4(3), 341–355, 2009. <https://doi.org/10.1038/nprot.2008.250>

THERON, S. A., ZUSSMAN, E., & YARIN, A. L. Experimental investigation of the governing parameters in the electrospinning of polymer solutions. *Polymer*, 45(6), 2017–2030, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2004.01.024>

TOWNSEND, K. L., RACE, A., KEANE, M., MILLER, W., DISHAW, L., FISHER, E. R., ALLEN, M. J. A novel hydrogel-coated polyester mesh prevents postsurgical adhesions in a rat model. *Journal of Surgical Research*, 167(2), e117–e124, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.09.024>

TRAVLOU, N. A., GIANNAKOUDAKIS, D. A., ALGARRA, M., LABELLA, A. M., RODRÍGUEZ-CASTELLÓN, E., & BANDOSZ, T. J. S- and N-doped carbon quantum dots: Surface chemistry dependent antibacterial activity. *Carbon*, 135, 104–111, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2018.04.018>

VOLLRATH, F., & KNIGHT, D. P. Liquid crystalline spinning of spider silk. *Nature*, 410(6828), 541–548, 2001. <https://doi.org/10.1038/35069000>

WANG, D., LIANG, Y., SU, Y., SHANG, Q., & ZHANG, C. Sensitivity enhancement of cloth-based closed bipolar electrochemiluminescence glucose sensor via electrode decoration with chitosan/multi-walled carbon nanotubes/graphene quantum dots-gold nanoparticles. *Biosensors and Bioelectronics*, 130(January), 55–64, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.01.027>

WANG, F., WOLF, N., ROCKS, E. M., VUONG, T., & HU, X. Comparative studies of regenerated water-based Mori, Thai, Eri, Muga and Tussah silk fibroin films. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 122(3), 1069–1076, 2015. <https://doi.org/10.1007/s10973-015-4736-4>

WANG, F., YU, H. YANG, GU, Z. G., SI, L., LIU, Q. CHUN, & HU, X. Impact of calcium chloride concentration on structure and thermal property of Thai silk fibroin films. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 130(2), 851–859, 2017. <https://doi.org/10.1007/s10973-017-6388-z>

WANG, F., LI, C., WANG, LU, LI, C., LI, Y., LIN, J., GUIDOIN, R. Flared textile cuff to be apposed on the proximal sealing zone in fenestrated stent-grafts. *Textile Research Journal*, 84(3), 279–289, 2014. <https://doi.org/10.1177/0040517513494255>

WANG, L., WU, Y., GUO, B., & MA, P. X. Nanofiber Yarn/Hydrogel Core-Shell Scaffolds Mimicking Native Skeletal Muscle Tissue for Guiding 3D Myoblast Alignment, Elongation, and Differentiation. *ACS Nano*, 9(9), 9167–9179, 2015 A. <https://doi.org/10.1021/acsnano.5b03644>

WANG, L., WU, Y., HU, T., MA, P. X., & GUO, B. Aligned conductive core-shell biomimetic scaffolds based on nanofiber yarns/hydrogel for enhanced 3D neurite outgrowth alignment and elongation. *Acta Biomaterialia*, 96, 175–187, 2019.

WANG, Q., CHEN, Q., YANG, Y., & SHAO, Z. Effect of various dissolution systems on the molecular weight of regenerated silk fibroin. *Biomacromolecules*, 14(1), 285–289, 2013. <https://doi.org/10.1021/bm301741q>

WANG, X., ZHANG, K., ZHU, M., YU, H., ZHOU, Z., CHEN, Y., & HSIAO, B. S. Continuous polymer nanofiber yarns prepared by self-bundling electrospinning method. *Polymer*, 49(11), 2755–2761, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2008.04.015>

WANG, X., ZHAO, H., TURNG, L. S., & LI, Q. Crystalline morphology of electrospun poly( $\epsilon$ -caprolactone) (PCL) nanofibers. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 52(13), 4939–4949, 2013. <https://doi.org/10.1021/ie302185e>

WANG, Z., XIA, J., ZHOU, C., VIA, B., XIA, Y., ZHANG, F., TANG, J. Synthesis of strongly green-photoluminescent graphene quantum dots for drug carrier. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 112, 192–196, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2013.07.025>

WEI, L., & QIN, X. Nanofiber bundles and nanofiber yarn device and their mechanical properties: A review. *Textile Research Journal*, 86(17), 1885–1898, 2016. <https://doi.org/10.1177/0040517515617422>

WONG, S. C., BAJI, A., & LENG, S. Effect of fiber diameter on tensile properties of electrospun poly( $\epsilon$ -caprolactone). *Polymer*, 49(21), 4713–4722, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2008.08.022>

WU, J., LIU, S., HE, L., WANG, H., HE, C., FAN, C., & MO, X. Electrospun nanoyarn scaffold and its application in tissue engineering. *Materials Letters*, 89, 146–149, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2012.08.141>

WU, S., WANG, Y., STREUBEL, P. N., & DUAN, B. Living nanofiber yarn-based woven biotextiles for tendon tissue engineering using cell tri-culture and mechanical stimulation. *Acta Biomaterialia*, 62, 102–115, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.08.043>

WU, T., ZHANG, J., WANG, Y., LI, D., SUN, B., EL-HAMSHARY, H., MO, X. Fabrication and preliminary study of a biomimetic tri-layer tubular graft based on fibers and fiber yarns for vascular tissue engineering. *Materials Science and Engineering C*, 82, 121–129, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.08.072>

YAMAGUCHI, S., ASAKURA, T., MIURA, S., OHKI, T., KANAOKA, Y., OHTA, H., NAKAYA, M. Nonanastomotic rupture of thoracic aortic Dacron graft treated by endovascular

stent graft placement. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 61(7), 414–416, 2013. <https://doi.org/10.1007/s11748-012-0158-4>

YANG, H., LIU, Y., GUO, Z., LEI, B., ZHUANG, J., ZHANG, X., HU, C. Hydrophobic carbon dots with blue dispersed emission and red aggregation-induced emission. *Nature Communications*, 10(1), 1–11, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09830-6>

YIN, A., LI, J., BOWLIN, G. L., LI, D., RODRIGUEZ, I. A., WANG, J., MO, X. Fabrication of cell penetration enhanced poly (l-lactic acid-co-e-caprolactone)/silk vascular scaffolds utilizing air-impedance electrospinning. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 120, 47–54, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.04.011>

YOON, O. J., JUNG, C. Y., SOHN, I. Y., KIM, H. J., HONG, B., JHON, M. S., & LEE, N. E. Nanocomposite nanofibers of poly(d, l-lactic-co-glycolic acid) and graphene oxide nanosheets. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, 42(12), 1978–1984, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.compositesa.2011.08.023>

YOUSEFI, A., VAESKEN, A., AMRI, A., DASI, L. P., & HEIM, F. Heart Valves from Polyester Fibers vs. Biological Tissue: Comparative Study In Vitro. *Annals of Biomedical Engineering*, 45(2), 476–486, 2017. <https://doi.org/10.1007/s10439-016-1632-4>

YU, J., ZHAO, Z., SUN, J., GENG, C., BU, Q., WU, D., & XIA, Y. Electrospinning highly concentrated sodium alginate nanofibres without surfactants by adding fluorescent carbon dots. *Nanomaterials*, 10(3), 565, 2020. <https://doi.org/10.3390/nano10030565>

YUAN, H., SHI, H., QIU, X., & CHEN, Y. Mechanical property and biological performance of electrospun silk fibroin-polycaprolactone scaffolds with aligned fibers. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 27(3), 263–275, 2016. <https://doi.org/10.1080/09205063.2015.1120475>

YUKSEKKAYA, M. E., & ADANUR, S. Analysis of Polymeric Braided Tubular Structures Intended for Medical Applications. *Textile Research Journal*, 79(2), 99–109, 2009. <https://doi.org/10.1177/0040517508093594>

ZAINUDDIN, T., PARK, Y., TRAIAN, C., HALLEY, P., WHITTAKER, A. The behavior of regenerated Bombyx mori silk fibroin solutions studied by <sup>1</sup>H RMN and rheology. *Biomaterials*, 29, 4268–4274, 2008.

ZHANG, K., CAO, N., GUO, X., ZOU, Q., ZHOU, S., YANG, R., FU, Q. The fabrication of 3D surface scaffold of collagen/poly (L-lactide-co-caprolactone) with dynamic liquid system and its application in urinary incontinence treatment as a tissue engineered sub-urethral sling: In vitro and in vivo study. *Neurourology and Urodynamics*, 37(3), 978–985, 2018. <https://doi.org/10.1002/nau.23438>

ZHANG, K., GUO, X., LI, Y., FU, Q., MO, X., NELSON, K., & ZHAO, W. Electrospun nanoyarn seeded with myoblasts induced from placental stem cells for the application of stress urinary incontinence sling: An in vitro study. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 144, 21–32, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.03.083>

ZHAO, L., XU, Y., HE, M., ZHANG, W., & LI, M. Preparation of spider silk protein bilayer small-diameter vascular scaffold and its biocompatibility and mechanism research. *Composite Interfaces*, 21(9), 869–884, 2014. <https://doi.org/10.1080/15685543.2014.970416>

ZHAO, Y., AYOUB, N. A., & HAYASHI, C. Y. Chromosome mapping of dragline silk genes in the genomes of widow spiders (araneae, theridiidae). *PLoS ONE*, 5(9), 1–8, 2010. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012804>

ZHENG, Z. Z., LIU, M., GUO, S. Z., WU, J. B., LU, D. S., LI, G., KAPLAN, D. L. Incorporation of quantum dots into silk biomaterials for fluorescence imaging. *RSC Advances*, 5(77), 63025–63033, 2015. <https://doi.org/10.1039/c5tb00326a>

ZHOU, J., CAO, C., MA, X., & LIN, J. Electrospinning of silk fibroin and collagen for vascular tissue engineering. *International Journal of Biological Macromolecules*, 47(4), 514–519, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2010.07.010>

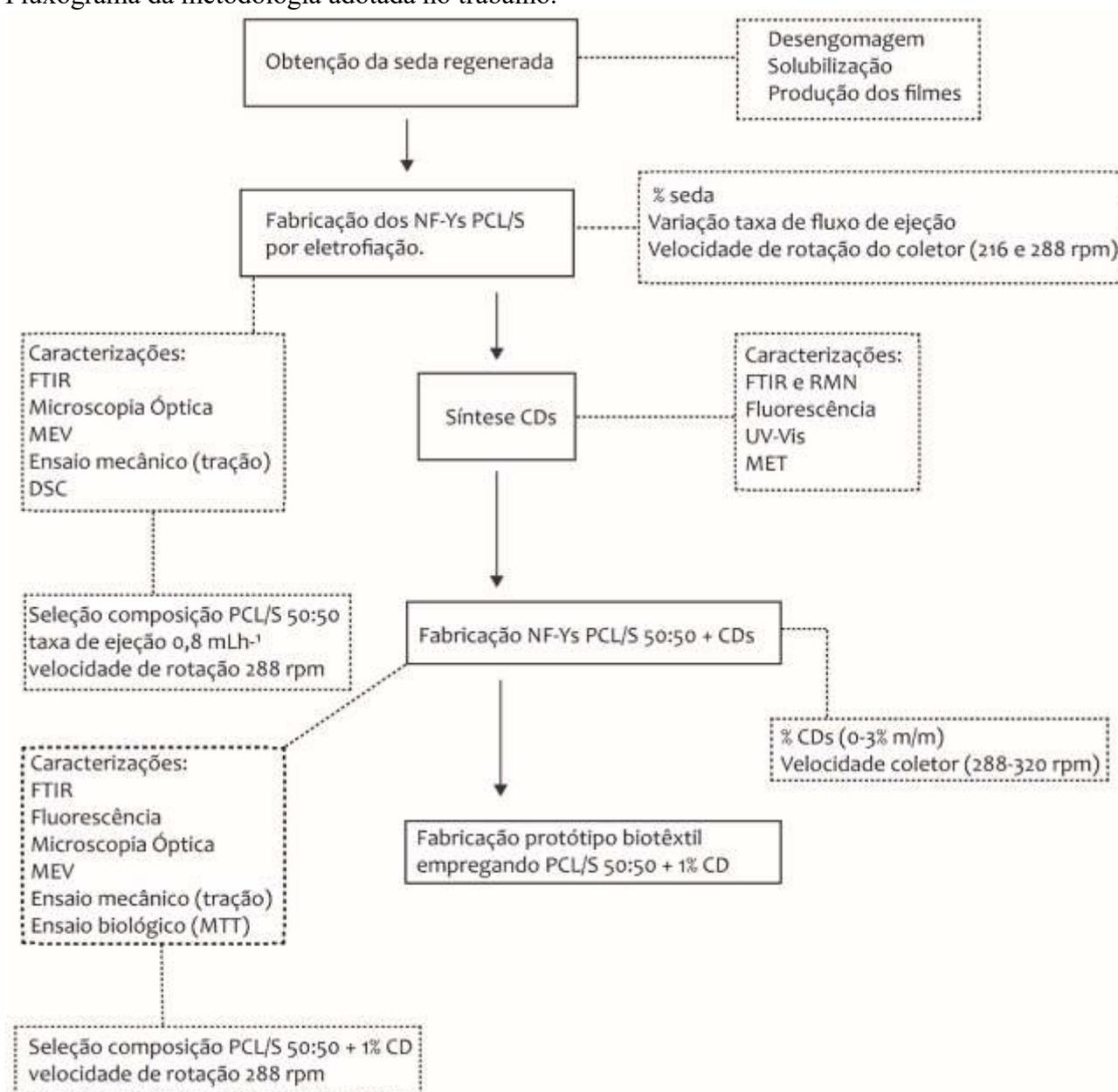
ZHOU, Y., WANG, H., HE, J., QI, K., DING, B., & CUI, S. Novel method for preparation of continuously twisted nanofiber yarn based on a combination of stepped airflow electrospinning and friction twisting. *Journal of Materials Science*, 53(22), 15735–15745, 2018. <https://doi.org/10.1007/s10853-018-2725-2>

ZHU, S., MENG, Q., WANG, L., ZHANG, J., SONG, Y., JIN, H., YANG, B. Highly photoluminescent carbon dots for multicolor patterning, sensors, and bioimaging. *Angewandte Chemie - International Edition*, 52(14), 3953–3957, 2013. <https://doi.org/10.1002/anie.201300519>

ZUO, D., LIANG, N., XU, J., CHEN, D., & ZHANG, H. UV protection from cotton fabrics finished with boron and nitrogen co-doped carbon dots. *Cellulose*, 26, 4205–4212, 2019. <https://doi.org/10.1007/s10570-019-02365-5>

## ANEXO I

Fluxograma da metodologia adotada no trabalho.



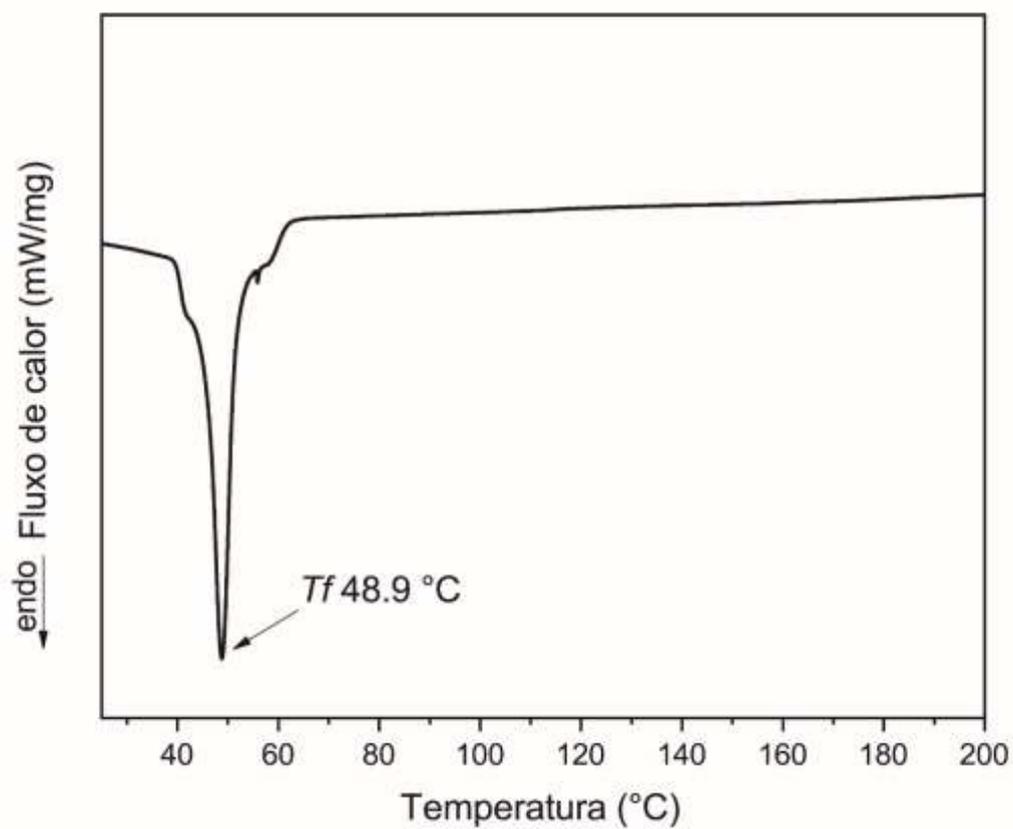
## ANEXO II

Processo de eletrofiação de NF-Y no LEPCoM (video), conforme metodologia adotada no presente trabalho. Sistema de duas agulhas com cargas opostas (+29 KV, ), funil coletor aterrado. Distância agulhas ao coletor 6-7 cm, e entre elas 15 cm.

Disponível em:< [https://1drv.ms/v/s!Av6WBYt-ltnukmixcgHOLENFV\\_Bz?e=JF0Fgk](https://1drv.ms/v/s!Av6WBYt-ltnukmixcgHOLENFV_Bz?e=JF0Fgk)>.

**ANEXO III**

Curva de DSC referente ao pellet de PCL, 1º aquecimento.



## ANEXO IV

Gráficos emissão fluorescente NF-Ys PCL/S/CDs. Dados obtidos empregando as imagens de microscopia de epifluorescência (510 META, Axiovert 200M, Zeiss) e processamento no software ImageJ. Excitações em 488 nm (laser de argônio), emissão verde (A) e 543 nm (laser HeNe1)), emissão vermelha (B).

