

BR 7126 847
INIS-BR -- 2592

PH 1135

**PRÉ-ESTUDO DA COMPATIBILIDADE COM SANGUE DO PTFE COPOLIMERIZADO
COM DMAA UTILIZANDO RADIAÇÃO GAMMA, PET E AFLON NÃO MODIFICADOS**

**Queiroz, Alvaro A.A. de;
Higa, Olga Z.**

**PRÉ-ESTUDO DA COMPATIBILIDADE COM SANGUE DO PTFE
COPOLIMERIZADO COM DMAA UTILIZANDO RADIAÇÃO GAMA, PET E
AFLON NÃO MODIFICADOS.**

por

**A.A.A. DE QUEIROZ (Bolsista-CNPQ) e O.Z. HIGA
INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES - IPEN**

RESUMO -- O novo método desenvolvido por Imai e Nose foi utilizado para avaliação da compatibilidade com sangue de superfícies poliméricas. A quantidade de trombos formados foi medida gravimetricamente em um determinado intervalo de tempo após cloreto de cálcio ter sido adicionado à mistura sangue/ACD em contato com o material polimérico em teste. Conclui-se que o método de modificar a superfície polimérica do PTFE por enxertia do monômero hidrofílico DMAA aumenta sua compatibilidade com sangue.

ABSTRACT -- The new method developed for Imai and Nose was to make use for valuation of the blood compatibility of poly(tetrafluoroethylene) (PTFE) grafted films with N,N-dimethylacrylamide (DMAA). The amount of thrombus formed was measured gravimetrically at an appropriate interval of time after calcium chloride was added to ACD blood in contact with a test material. It follows that the method of modified the surface polymeric of the PTFE for grafting of the hydrophilic monomer DMAA increased your blood compatibility.



XII Congresso Brasil. de Eng. Biomédica, 7-11 de
outubro, 1990
Ribeirão Preto, SP

INTRODUÇÃO

A aplicação de materiais poliméricos na área médica data de 4000 anos atrás, quando egípcios utilizaram linho, um polímero natural, para suturas.(1)

Após o desenvolvimento de vários polímeros sintéticos seu uso em aplicações biomédicas tem atraído a atenção de muitos pesquisadores e clínicos.

Assim, o desenvolvimento de materiais não trombogênicos bem como processos de tratamentos de superfícies poliméricas são de extrema importância no campo dos biomateriais, sendo então utilizado várias técnicas de modificações de superfícies tais como heparinização e enxertia de monômeros hidrofílicos.(2)

A necessidade em se aperfeiçoar testes e procedimentos para a avaliação de novos materiais em termos de trombogenicidade torna-se de fundamental importância não sendo poucos os trabalhos desenvolvidos neste sentido.(3)

Neste trabalho, a superfície de um filme de politetrafluoroetileno (PTFE) foi modificada utilizando-se a técnica de irradiação simultânea.

Desta forma, enxertou-se na superfície do filme de PTFE um monômero hidrofílico, o N,N-dimetilacrilamida (DMAA), utilizando-se a radiação gama emitida por uma fonte de ^{60}Co .

Foi feita uma avaliação quanto à hemocompatibilidade da superfície enxertada e da superfície virgem (não enxertada) pela quantidade de trombos formado segundo o método de Imai e Nose modificado.(4) Outras superfícies poliméricas (filmes) não modificadas como poli(etileno-co-tetrafluoretileno) (Aflon), politereftalato de etileno (PET) também foram avaliadas quanto a compatibilidade com sangue.

EXPERIMENTAL

Materials

Os filmes de PTFE, Aflon e PET (2 x 2cm) foram lavados com detergente e etanol e, secos por 24 horas sob vácuo a temperatura ambiente (27°C).

O filme de PTFE foi usado para a copolimerização por enxertia, utilizando acetato de etila como solvente para o monômero N,N-dimetilacrilamida.

O sangue utilizado no teste in vitro foi de um cachorro, sendo após a sua coleta do animal, adicionado a solução de ACD (anticoagulante que impede a hemólise dos glóbulos vermelhos), sendo a sua composição a seguinte:

citrato trissódico.....	1,32 g
ácido cítrico.....	0,48 g
dextrose.....	1,47 g
água destilada.....	qsp 100 ml

Copolimerização por Enxertia

O filme de PTFE e uma certa quantidade de DHAA e acetato de etila são colocados dentro de uma ampola de vidro. A ampola foi conectada a um sistema de vácuo e então submetida ao ciclo congela-descongela com nitrogênio líquido por repetidas vezes até atingir-se um vácuo satisfatório dentro da ampola (10^{-4} mmHg). A ampola foi então irradiada por raios gama de uma fonte de ^{60}Co a uma taxa de dose de 0,1028 KGr/h por 10 hs a temperatura ambiente (27°C). O filme enxertado com DHAA foi retirado da ampola e imerso em água por 24 horas, sendo a extração do homopolímero feita por água em ebulição sob refluxo por 8 horas. O filme foi seco sob vácuo a temperatura ambiente (27°C) e então pesado. O grau de enxertia foi determinado pelo aumento no peso do filme.

Caracterização da superfície

A superfície do filme enxertado foi observada por microscopia eletrônica de varredura (SEM). A análise da superfície mostra que a rugosidade aumenta com o incremento da enxertia.

Teste in vitro

O método cinético proposto por Imai e Nose (1972) foi modificado para minimizar os erros experimentais. A avaliação da compatibilidade com sangue pelo método cinético foi feita como segue: - o sangue coletado do cachorro (4ml) contendo 1,0ml da solução de ACD foi estocado em um refrigerador por 2 horas a 4°C e em seguida usado para um único teste. Os filmes virgem e enxertado foram colocados em uma placa de petri contendo um papel de filtro umedecido. A placa de petri foi coberta (com sua tampa) e colocada em estufa a 36°C por 15 minutos. Após os 15 minutos, 0,015ml do sangue preparado com a solução de ACD foi colocado sobre toda a área do filme (4cm²) e então a reação foi iniciada por 0,020ml de CaCl₂ a 3,8%. O processo de mistura do sangue e CaCl₂ foi feito manualmente. A placa de petri foi coberta com sua tampa, e, após um determinado intervalo de tempo, a reação foi parada com a adição de água destilada (5-10ml). O trombo formado foi mantido na placa de petri por 5 minutos e em seguida coletado por filtração em um papel de filtro com o auxílio de um funil tipo buchner.

Após a filtração, o papel de filtro foi colocado em uma solução de formaldeído a 37% em um béquer por 5 minutos (27°C) e em seguida seco sob vácuo à temperatura ambiente (27°C). A quantidade de trombos formados foi avaliado gravimetricamente (levando-se em consideração o peso inicial e final do papel de filtro) utilizando-se uma balança analítica de alta sensibilidade.

Resultados e Discussões

A tabela 1 mostra a formação de trombos para várias superfícies poliméricas. Vemos que o grau de compatibilidade com sangue para PTFE aumenta consideravelmente após a enxertia do monômero hidrofílico.

O PET, reconhecidamente antitrombogênico, é o que apresenta melhor compatibilidade com sangue como era esperado.

Tabela 1 - Determinação quantitativa de trombo formado em várias superfícies poliméricas.

Quantidade de trombo formado (mg)			
PTFE virgem	PTFE-g-DHAA (X enxertia=6,97%)	PET	Aflon
25,50	8,70	7,65	14,00

PTFE = politetrafluoroetileno

PTFE-g-DHAA = politetrafluoretileno enxertado com DHAA
- condições de enxertia = radiação gama de uma fonte de ^{60}Co
Dose de irradiação = 1,028 K Gy, tempo de irradiação = 10 horas, temperatura=27°C, concentração de acetato de etila/DHAA=35%(v/v).

PET = politereftalato de etileno

Aflon = poli(etileno-co-tetrafluoroetileno).

tempo de reação (após adição do CaCl_2) = 3 minutos

Bibliografia

- (1) HELLER, J. Reproducible response of certain polymers to changes in the surrounding environment.
In: Buddy D. Ratner, Thomas A. Horbett, Shalaby W. Shalaby, Allan S. Hoffman. Polymers as biomaterials. Plenum Press, New York, 1984. 167-179. 389pp.
- (2) BRUCK, Stephen. Macromolecular aspects of biocompatible materials- a review. *J. Biomed. Mater. Res.*, 6, 173-183, 1972
- (3) OTSUHATA, K.; RAZZAK, M.T.; CASTANHARES, R.L.; TABATA, Y.; ONASHI, F.; TAKEUCHI, A. Effect of surface texture of grafted films on antithrombogenicity. *Radiat. Phys. Chem.*, 25, (4)(6), 537-548, 1985.
- (4) IMAI, Yohji; NOSE, Yukihiro. A new method for evaluation of antithrombogenicity of materials. *J. Biomed. Mater. Res.*, 6, 165-172, 1972.