

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
EDITAL FAPERGS/PUCRS 2012**

**Avaliação da bioestabilidade *in vitro* de novos materiais
com potencial aplicação em próteses cardiovasculares**

Pesquisadores:

Prof. Dr Luiz Carlos Bodanese – Faculdade de Medicina

<http://lattes.cnpq.br/5570299140032845>

Porto Alegre, Maio de 2012.

Introdução

Os implantes de prótese vascular têm sido usados como forma de minimizar ou reparar doenças cardiológicas como obstruções e lesões das válvulas cardíacas através da revascularização efetiva ou temporária até a neovascularização na área atingida além do processo obstrutivo [1].

Para a reconstrução das artérias de pequeno e médio calibre vem crescendo a necessidade de desenvolvimento de novos materiais que sirvam de substitutos vasculares [2]. Diversos materiais têm sido utilizados como próteses nas arterioplastias, dentre eles estão veias autógenas, as próteses biológicas de pericárdio bovino e as próteses sintéticas obtidas com materiais como o Dacron® e o e-PTFE. O pericárdio bovino e as próteses sintéticas são as mais empregadas nas artérias de grande calibre [2].

Com a evolução da medicina associada à engenharia de tecidos e a área da química um grande avanço em materiais sintéticos tem comprovada eficácia no uso de próteses devido a sua capacidade de termoaderência, elasticidade, inércia química, biocompatibilidade e, ao fato de serem atóxicos ao organismo [3]. Hoje em dia, estes materiais são muito versáteis e são encontrados sob diversas formas, principalmente tubulares metálicas de aço ou nitinol que podem ser recobertas por materiais sintéticos como Dacron®, poliésteres e PTFE [3, 4].

Nos últimos 20 anos tem tido um avanço no desenvolvimento de novos polímeros bioestáveis para uso na área médica (ortopedia, cardiologia e cirúrgica, entre outros) dentre eles estão os poliuretanos [5, 6].

A área cardiovascular tem buscado avanços tecnológicos no uso de novos materiais com custo menor, principalmente porque os materiais usados hoje em dia são na sua grande maioria, importados com um custo elevado para o paciente e para o Sistema de Saúde Pública [7].

Sendo assim, a busca por um substituto ideal, que utilize tecnologia nacional, para aplicações cardiovasculares, especificamente, em artérias de pequeno e médio calibre se faz necessário. Minimizando, desta forma, o custo de produção e, permitindo assim, sua ampla utilização pela população em geral [2].

Cabe salientar que este trabalho faz parte de um projeto maior de parceria entre o grupo de pesquisa Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares/FAMED e o grupo de pesquisa Desenvolvimento de Materiais e Tecnologias Limpas/FAQUI desde 2010. Neste trabalho, especificamente, será avaliada a bioestabilidade de polímeros sintetizados pelo grupo da FAQUI e comparados com produtos comerciais como o Dacron e o PTFE.

Objetivos

Avaliação da estabilidade de polímeros poliuretanos em meio tamponado (degradação hidrolítica) e em meio enzimático (degradação enzimática) e comparação com materiais comerciais (Dacron e PTFE).

Parte Experimental

a) Degradação Hidrolítica

O ensaio de degradação hidrolítica será realizado com poliuretanos sintetizados e com materiais comerciais (Dacron e PTFE) segundo a norma ASTM F1635[8]. As amostras com dimensões específicas passarão por esterilização com óxido de etileno e após, serão acondicionadas em solução tampão fosfato salino, PBS (pH 7,4) e em temperatura controlada (37°C) com banho termostaticado durante um período determinado (até 270 dias). As amostras serão retiradas em tempos variados (7, 14, 30, 60, 90, 120, 150, 180,

210, 240 e 270 dias) e serão lavadas com água destiladas, secas á vácuo e armazenadas em dessecador até análise.

b) Degradação Enzimática

O ensaio de degradação enzimática será realizado com poliuretanos sintetizados e com materiais comerciais (Dacron e PTFE) baseado no método descrito por Peng e colaboradores [9]. As amostras com dimensões de 2x2 cm² passarão por esterilização com óxido de etileno e após, serão acondicionadas em solução tampão fosfato salino, PBS (pH 7,4) e lípase pancreática de porco em uma concentração de 0,1 mg/mL e azida sódica em uma concentração de 0,02% p/v como agente bacteriostático. A solução salina será trocada todos os dias a fim de manter a atividade da enzima e será mantida em temperatura controlada (37°C) com banho termostaticado durante um período determinado (até 30 dias). As amostras serão retiradas em tempos variados (5, 10, 15, 20, 25 e 30 dias) e serão lavadas com água destiladas, secas á vácuo e armazenadas em dessecador até análise.

Para todas as amostras (degradação hidrolítica e enzimática) serão feitos ensaios em duplicatas e após retirada do meio, as amostras serão pesadas novamente e caracterizadas quanto a sua morfologia com microscopia eletrônica de varredura, quanto a sua massa molecular por cromatografia de permeação em gel. O pH do meio tamponado será medido nos mesmos tempos de retirada das amostras.

Os ensaios de degradação, bem como, as medidas de pH e análise da massa molecular serão realizadas no Laboratório de Organometálicos e Resinas – LOR e no Laboratório de Caracterização de Materiais da Faculdade de Química da PUCRS. As análises morfológicas serão feitas no Centro de Microscopia da PUCRS.

Cronograma de atividades do bolsista (maio/2012 a dezembro/2012)

Atividades/Mês	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Revisão bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Compra de reagentes	X	X	X						
Degradação hidrolítica		X	X	X	X	X	X		
Degradação enzimática					X	X			
Caracterização morfológica			X	X	X	X	X	X	
Determinação das massas moleculares			X	X	X	X	X	X	
Participação em Congresso/ Salão de Iniciação Científica							X		
Confecção do Relatório								X	X

Participantes do Projeto

Dr Luiz Carlos Bodanese - Coordenador

MÉDICO formado pela Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, em Porto Alegre, RS, 1975. ESPECIALISTA em Cardiologia, pela Sociedade Brasileira de Cardiologia e Associação Médica Brasileira, Rio de Janeiro, RJ, 1978. MESTRE em Cardiologia - Curso de Pós-Graduação em nível de Mestrado do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, 1992. DOUTOR em Cardiologia - Curso de Pós-Graduação em nível de Doutorado do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Baylor College of Medicine, Porto Alegre, RS, 1993. FELLOW do American College of Cardiology EUA, 1999. Atualmente exerce as seguintes funções: CHEFE do Serviço de Cardiologia do Hospital São Lucas da Pontifícia

Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS. PROFESSOR TITULAR do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS. PROFESSOR do Curso de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS. Preceptor do Programa de Residência Médica em Cardiologia do Hospital São Lucas da PUCRS. Pesquisador do Ministério da Saúde. Pesquisador da Fundação de amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS). Líder no Grupo de Pesquisa: Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares. Atua nas seguintes áreas de pesquisa: Fatores de Risco na Hipertensão Arterial Fatores de Risco para a Doença Coronária Fatores de Risco para Cirurgia Cardiovascular Fatores Genéticos nas Doenças Cardiovasculares Insuficiência Cardíaca: Fatores de Risco, Diagnóstico e Prognóstico Terapia Celular

Dra. Rosane Ligabue – pesquisadora colaboradora

Possui graduação em Química Industrial pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1991), mestrado em Química pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1995) e doutorado em Química pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (2000). Possui Pós-Doc na Université de Bourgogne (2002). Atualmente é professor Adjunto da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul tendo sido coordenadora de departamento de 2004 a 2005, e desde então é Coordenadora do Curso de Química Industrial da Faculdade de Química da PUCRS. Tem experiência na área de química e de materiais, com ênfase em compostos organometálicos, catálise e carbonatação com CO₂ supercrítico, atuando principalmente nos seguintes temas: reciclagem química de polímeros, síntese de biopolímeros, síntese de dispersões poliméricas, bem como em captura de CO₂, carbonatação de aquíferos, mineral e de resíduos.

Dra Sandra Einloft – pesquisadora colaboradora

Possui graduação em Química pela Universidade Federal de Santa Maria (1986), mestrado em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais pela

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1989) e doutorado em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1993). De setembro de 1992 a outubro de 1993 esteve no Instituto Francês do Petróleo, com bolsa de doutorado sanduíche, sob a orientação do Dr. Yves Chauvin. Possui Pós-Doc na UFRGS e na UPMC-Paris VI. Atualmente é professor Titular da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Tem experiência na área de materiais, com ênfase em Polímeros, Aplicações, Catálise e carbonatação, atuando principalmente nos seguintes temas: reciclagem química de polímeros, síntese de biopolímeros, síntese de biocombustíveis, bem como em captura de CO₂, carbonatação de aquíferos, carbonatação mineral e de resíduos, visando o sequestro do CO₂ para mitigação de impactos ambientais.

Dr. Sílvio César Perini – pesquisador colaborador

Possui graduação em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (1998). Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Cirurgia Vasculiar, atuando principalmente nos seguintes temas: transplante renal, biópsia seriada, infiltrado celular, rejeição aguda e modelos animais.

Mestranda Emanuelli L. Cabral Gracioli – pesquisadora colaboradora

Mestranda no Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Tecnologia dos Materiais na PUCRS. Formada em Química Industrial (2009) na PUCRS, possui experiência na área de pesquisa e desenvolvimento de biomateriais poliméricos, como poli (ácido láctico), poli (ácido glicólico), e poliuretano para diferentes usos na área médica. Experiência em síntese, produção de nanofibras e diversas caracterizações como análise térmica, mecânica e reológica.

Referências

- [1] Chouin et al. Endoprótese Revestida de Jugular Preservada de Bovino. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões 2008; 35(4): 252-258.
- [2] Marques SR et al. Um novo substituto vascular. J Vasc Bras. 2007;6(4):309-315.
- [3] Horrocks, A.R; Anand, S.C. Livro Handbook of technical textiles de 2000. Woodhead Publishing.
- [4] Souza JAM, Alves CMR. Estado da Arte no Tratamento do Aneurisma da Aorta Abdominal. Rev Bras Cardiol Invas 2005; **13**(4): 287-291.
- [5] Loh XJ et al. Biodegradable thermogelling poly(ester urethane)s consisting of poly(lactic acid) e Thermodynamics of micellization and hydrolytic degradation. Biomaterials. 29, 2164-2172, 2008.
- [6] Nair LS, Laurencin CT. Biodegradable polymers as biomaterials. Prog. Polym. Sci. 32, 762–798, 2007.
- [7] Venkatraman S, Boey F, Lao LL. Implanted cardiovascular polymers: Natural, synthetic and bio-inspired. Progress in Polymer Science, v. 33, p. 853–874, 2008.
- [8] ASTM F1635 - 11 Standard Test Method for *in vitro* Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants, 2010.
- [9] Peng H. et al. Controlled enzymatic degradation of poly(ϵ -caprolactone) based copolymers in the presence of porcine pancreatic lipase. Polymer Degradation and Stability, 95, 643-650, 2010.