

PRODUÇÃO DE HIDROGÉIS VISANDO A FABRICAÇÃO DE PHANTOMS PARA APLICAÇÃO NA ÁREA MÉDICA

Julia Garbini Rodrigues¹, Andreia de Araújo Morandim-Giannetti²
^{1,2} Departamento de Engenharia Química, Centro Universitário FEI
 juliagarbini@hotmail.com; preamorandim@fei.edu.br

Resumo: Trabalhos envolvendo o estudo de novas matrizes poliméricas para produção de phantoms têm crescido nos últimos anos devido à aplicabilidade na área médica. Assim, durante o desenvolvimento deste trabalho foram avaliados hidrogéis produzidos a partir de PVA, (PHY), quitosana, pluronic, alginato e misturas dessas matrizes submetidas a reticulação química ou física. Para a matriz PVA e PHY foram determinadas as melhores condições de síntese visando a menor deformação possível (11,4% PVA e 1,52% PHY).

1. Introdução

Atualmente, a produção de phantoms para aplicação na área médica têm sido foco de vários trabalhos visando a obtenção de materiais com característica físico, químicas e mecânicas mais semelhantes possíveis a órgão e tecidos humanos [1].

Esses estudos visam a produção de tecidos ou órgãos humanos sintéticos para aplicação no estudo de diagnósticos, como substitutos durante transplantes bem como para realização de estudos para desenvolvimento de novos processos de análise clínicas como raios X, ultrassonografias, pulsões entre outras. Além disso, grande parte das intervenções cirúrgicas são dirigidas através de ultrassom, no qual as inconveniências podem ser amenizadas com o estudo aprimorado em um material semelhante aos tecidos biológicos [2-3].

Dessa forma, justifica-se o desenvolvimento do presente projeto em que foram avaliadas diferentes matrizes poliméricas e processos de reticulação visando a produção de phantoms para serem utilizados, no futuro, no ensino de medicina para realização de estudos referentes a diagnósticos bem como procedimentos realizados em órgãos pelos estudantes. Salienta-se que a introdução desses phantoms na área médica reduz a necessidade de aplicação de órgão humanos, o que possibilita um estudo mais aprofundado por parte dos alunos, foco de várias Universidades como, por exemplo, a Santa Casa e a UNIFESP, parceiras no desenvolvimento do projeto.

2. Metodologia

Inicialmente foram avaliados hidrogéis produzidos a partir de álcool polivinílico (PVA), fitagel (PHY), quitosana, pluronic, alginato e misturas dessas matrizes com bórax ou reticulados com agentes químicos ou por processos físicos (congelamento e descongelamento). As diferentes matrizes foram analisadas de forma macroscópica sendo verificados os melhores resultados utilizando-se como matriz o PVA fitagel e, como processo de reticulação, o congelamento a -20°C seguido de descongelamento a temperatura ambiente. Assim, para otimização da produção do hidrogel destacado, foi modificada a concentração das matrizes e avaliada a porcentagem de deformação e, os dados

obtidos avaliados utilizando o software Statistica. Após a determinação da melhor condição referentes a redução na % de deformação da área do produto foi sintetizado um novo hidrogel para validação dos resultados.

3. Resultados e Discussões

Durante o desenvolvimento dos testes iniciais, verificou-se que a melhor matriz para a produção do phantom foi o PVA/phytagel realizando dois ciclos de 16h de congelamento e 10h de descongelamento. Dessa forma, foi realizado um planejamento estatístico modificando-se as concentrações de PVA e PHY e, como variável de resposta foi utilizada a porcentagem de deformação da área do material (Tabela 1).

Tabela 1 – Concentrações das matrizes e % de deformação.

Concentração de PVA (%)	Concentração de PHY (%)	Deformação (%)	Proliferação de microrganismos
12,00	1,50	0,00 ± 0,00	
7,50	1,00	2,63 ± 1,62	
7,50	1,00	2,60 ± 0,77	
3,00	1,50	0,00 ± 0,00	++
3,86	1,00	0,00 ± 0,00	++
1,14	1,00	9,47 ± 0,52	++
7,50	0,29	100,00 ± 2,43	
3,00	0,50	15,26 ± 0,58	++
7,50	1,71	23,53 ± 1,04	++
12,00	0,50	16,45 ± 1,11	

Analisando os resultados obtidos referentes a porcentagem de deformação da área de cada material bem como a proliferação de microrganismos, algumas amostras apresentaram proliferação de microrganismos, devido ao fato da concentração de PVA ser menor nas amostras em questão. Após a análise visual inicial bem como a realização dos cálculos de deformação, inicialmente foi realizada a avaliação das variáveis que mais influenciaram na redução da deformação do material via diagrama de Pareto. A análise do diagrama de Pareto (Figura 1) indica os efeitos das variáveis dependentes sobre as variáveis-resposta a um nível confiança de 95% mostrando que a concentração de PHY tem uma influência significativa na redução da deformação.

Também foi realizada uma avaliação do comportamento de cada variável de entrada (Figura 2) em função da variável de saída durante a produção dos hidrogéis utilizando-se diferentes concentrações de PVA e fitagel através da análise da superfície de contorno (Figura 2). Através da análise dos dados é possível verificar que elevadas concentrações de PVA e fitagel levaram a produção de materiais que tiveram menor deformação na área.

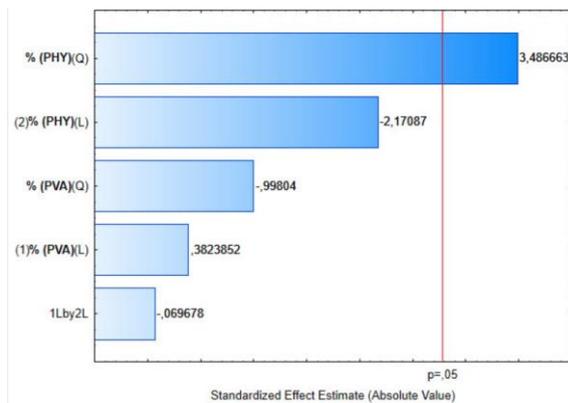


Figura 1 – Diagrama de Pareto obtido durante a análise

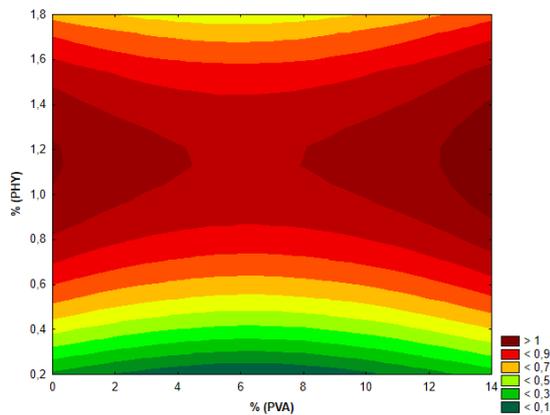


Figura 2 – Superfície de contorno obtida durante as análises da deformação de cada matéria

Ao analisar a desejabilidade global do processo, foi possível determinar qual a melhor condição de formação do hidrogel, condição essa que levou a menor deformação. A figura 3 mostra o comportamento das variáveis-resposta em função das variáveis operacionais. Por meio da otimização multiresposta, uma solução de compromisso foi obtida alcançando uma desejabilidade global de 1,0, indicando que a otimização simultânea das variáveis-resposta atende 100% de um máximo possível. Assim, observa-se que a partir de 11,4% de concentração de PVA é observada uma minimização da deformação do material. Com relação a concentração de fitagel, verificou-se que a mesma deveria ser de 1,52%.

Após essa análise, foram sintetizados novos materiais, em duplicata, utilizando-se 11,4% de PVA e 1,52% de PHY bem como 12% de PVA e 1,52% de PHY. Após a síntese dos hidrogéis e avaliação dos dados de deformação, verificou-se que o material produzido utilizando 11,4% de fitagel gerou um material que teve uma deformação de $0,16 \pm 0,01\%$ de deformação e, o produzido com 12% de fitagel não apresentou deformação. Levando-se em consideração a baixa deformação do primeiro material, será produzido um rim artificial com essa composição e, o mesmo será submetido a caracterizações em parceria com a Santa Casa e com a UNIFESP. Salienta-se que o molde para realização desse phantom foi produzido via impressão 3D.

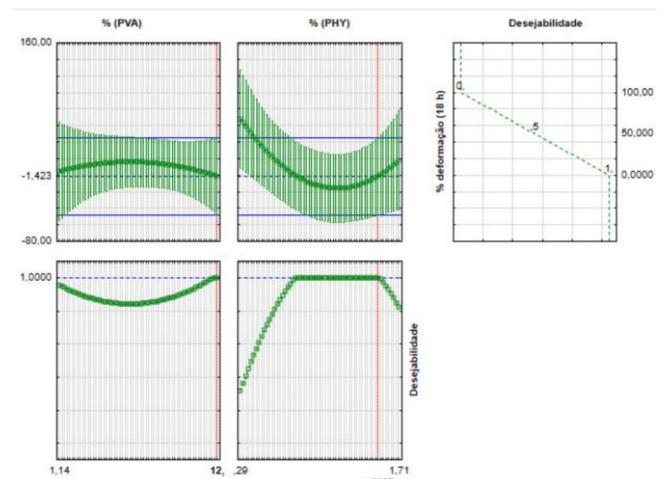


Figura 3 – Otimização da produção do hidrogel

4. Conclusões

Durante o desenvolvimento do presente trabalho que teve como principal objetivo analisar diferentes matrizes poliméricas para a obtenção de um Phantom com aplicação na área biomédica verificou-se que o material que se mostrou mais promissor foi o PVA/fitagel reticulada por meio físico. Também foi possível determinar a condição ideal para a produção do mesmo (12% PVA e 1,52% PHY). Essa condição proporcionou a mínima deformação e baixa proliferação de microrganismos. Como próximas etapas, visando a aplicação prática do material, será sintetizado o mesmo em maiores quantidades e, o material será encaminhado para a realização de testes adicionais futuros na Santa Casa bem como na UNIFESP.

5. Referências

- [1] N. Alves et al. *Ultrasound in Medicine & Biology*, **46** (2020) 2057-2069.
- [2] S Jiang et al. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, **4** (2011) 1228-1233.
- [3] Z. Tan et al. *Materials & Design*, **160** (2018) 886-894.

Agradecimentos

À instituição Centro Universitário FEI pelo suporte financeiro para realização do projeto ao CNPq pela bolsa concedida.

¹ Aluna de IC do Centro Universitário FEI (CNPq). Projeto com vigência de 09/2022 a 08/2023.