



13º CONGRESSO BRASILEIRO DE POLÍMEROS



NATAL - RN  
18 a 22 de outubro de 2015

## EFEITO DA RADIAÇÃO IONIZANTE NOS REVESTIMENTOS DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS (CVC) DE POLIURETANO COM NANOPARTÍCULAS DE PRATA

Sonia Heilman<sup>1\*</sup> (D), Thiago L. R. Hewer<sup>2</sup>, Michele L. Souza<sup>2</sup>, Leonardo G. A. Silva<sup>1</sup>

1 - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares-CNEN/SP - Centro da Tecnologia das Radiações, São Paulo, Brasil, [sheilman@ipen.br](mailto:sheilman@ipen.br)

2 - Universidade de São Paulo-Instituto de Química, São Paulo, Brasil.

### Resumo

O presente trabalho teve a finalidade de estudar a utilização da radiação ionizante para revestimento de nanopartículas de prata em cateteres venosos centrais de poliuretano, proporcionando redução de infecções associadas à contaminação de cateteres introduzidos na corrente sanguínea. As nanopartículas de prata possuem propriedades físicas, químicas e biológicas quando comparadas ao metal em escala macroscópica, e têm sido utilizadas na área médica, em razão de sua atividade antimicrobiana excelente. As nanopartículas de dióxido de titânio, obtidas pelo método sol gel, foram utilizadas como revestimento dos cateteres para posterior impregnação de nanopartículas de prata por radiação ionizante nas doses de 25 e 50 kGy. A espectrometria Raman foi utilizada na identificação do polimorfo de óxido de titânio, rutilo. Em ensaios com (ICP OES) foram avaliadas as quantidades de titânio e prata nos cateteres revestidos com óxido de titânio e de prata.

**Palavras-chave:** cateter venoso central, radiação ionizante, nanopartículas de prata

### ***IONIZING RADIATION EFFECT ON CENTRAL VENOUS CATHETERS (CVC) OF POLYURETHANE COATINGS WITH SILVER NANOPARTICLES***

### Abstract

The present work aimed to study the use of ionizing radiation for coating of silver nanoparticles on central polyurethane catheters, providing reduction of infections associated with contamination of catheters introduced into the bloodstream. Silver nanoparticles have physical, chemical and biological properties only when compared to metal on a macroscopic scale, and have been used in the medical field because of its remarkable antimicrobial activity. Titanium dioxide nanoparticles obtained by the sol gel method were used as the coating catheters for subsequent impregnation of silver nanoparticles with ionizing radiation at doses of 25 and 50 kGy. A Raman spectrometry was used to identify the polymorph of titanium oxide, rutile. In trials with (ICP OES) were evaluated amounts of titanium and silver coated catheters in titanium oxide and silver.

**Keywords:** central venous catheter, ionizing radiation, silver nanoparticles

## Introdução

A proposta desse trabalho é o desenvolvimento de cateteres revestidos com nanopartículas de prata, com a finalidade de redução das atuais taxas de infecção destes cateteres na prática clínica. Desde sua descrição por Niederhuber[1], em 1982, os cateteres venosos centrais tornaram-se instrumentos terapêuticos valiosos para uma variedade de condições clínicas, tais como câncer, doença renal requerendo terapia substitutiva e desnutrição. Estes produtos asseguram acesso venoso central prolongado, contínuo ou intermitente, para a infusão e troca de líquidos, nutrição parenteral total ou administração de medicamentos. Os poliuretanos têm sido bastante utilizados na medicina para o revestimento e acondicionamento implantável e outros dispositivos médicos. Os poliéter uretanos, em particular, possuem propriedades mecânicas superiores e são biocompatíveis, em comum com outros materiais médicos que são sensíveis à formação de filme microbiano. As primeiras nanopartículas de prata foram preparadas há mais de um século e hoje em dia, utilizam-se métodos químicos, eletroquímicos, fotoquímicos, radiação, ablação a laser entre outros, para sua preparação. A prata nanocristalina é inativada mais lentamente pelos fluídos biológicos que sua forma iônica e, portanto, pode fornecer uma ação antimicrobiana prolongada em aplicações médicas[2]. Com relação aos ensaios microbiológicos, os antibiogramas revelaram que apenas a solução coloidal de 1000 ppm apresentou atividade antimicrobiana em relação às duas bactérias testadas (*Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*)[3]. A utilização de nanopartículas de prata em vários polímeros, como poliuretano e silicone, resultou em uma atividade antimicrobiana excelente contra um amplo espectro de organismos *in vitro*[4]. Uma tecnologia inovadora de deposição de prata foi aplicada a cateteres de poliuretano temporários para hemodiálise e o crescimento e a adesão de *Staphylococcus aureus* na superfície do dispositivo foram estudados, como também a quantidade de prata liberada a partir do substrato e a estabilidade do revestimento durante toda a vida útil do dispositivo[5]. Entre muitas nanopartículas, dióxido de titânio ( $\text{TiO}_2$ ) é frequentemente usado nas áreas médicas e dentre os métodos de síntese descritos na literatura, o método sol gel é o mais utilizado[6]. Estudos realizados com cateteres de silicone revestidos com Ag/dióxido de titânio, e com fotocatalise, tanto sobre a parede interior como a parede exterior, produziram resultados excelentes com radiação UV[7]. Portanto neste trabalho foram utilizadas nanopartículas de óxido de titânio como revestimento dos cateteres para posterior impregnação de nanopartículas de prata. A radiação ionizante proveniente de um irradiador de  $^{60}\text{Co}$  foi essencial para facilitar a impregnação de nanopartículas de prata no cateter de poliuretano revestido com óxido de titânio, como também a proveniente de um acelerador de elétrons usada para esterilização dos cateteres com revestimentos de óxido de titânio, contendo nanopartículas de prata, para posterior avaliação da atividade antimicrobiana. A espectrometria Raman possibilitou a identificação do polimorfo de  $\text{TiO}_2$ , a rutila (ou rutilo)[8]. Ensaio com (ICP OES) foram realizados em cateteres com revestimento de óxido de titânio, e em cateteres com revestimento de óxido de titânio impregnados com nanopartículas de prata, e irradiados com doses de 25 kGy e 50 kGy. A grande vantagem do uso do processo de irradiação está na não utilização de aditivos, ou seja, é um processo limpo; além do mais o produto obtido já sai esterilizado e geralmente, esses cateteres são esterilizados com óxido de etileno, reagente cancerígeno. Assim sendo, a utilização da radiação ionizante leva a obtenção desses cateteres esterilizados como uma possibilidade viável.

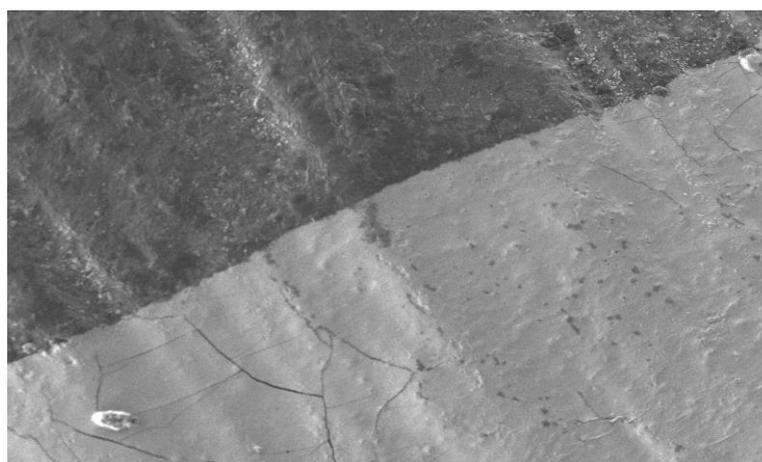
## Experimental

O cateter de poliuretano, PU, utilizado neste trabalho está presente em cateteres venosos centrais (CVC) e a empresa fornecedora dos cateteres foi a Biomedical Equipamentos e Produtos Médico Cirúrgicos Ltda[9]. Várias técnicas foram utilizadas para caracterização do CVC, como Microscopia Eletrônica de Varredura, com detectores de energia dispersiva de raios X,

(MEV/EDS), e métodos termoanalíticos, como ensaios de termogravimetria (TG) e calorimetria exploratória diferencial (DSC). O revestimento do CVC de poliuretano com óxido de titânio puro foi realizado pelo método sol gel como tetraisopropóxido de titânio IV[10]. As amostras de cateteres revestidas com óxido de titânio foram impregnadas com nanopartículas de prata, NpAg\_925, fornecidas pela TNS, *Competence in Nanotechnology*, produto antimicrobiano monocomponente; como emulsão aquosa; atóxica; conteúdo sólido de aproximadamente 1000 ppm; cor marrom amarelada; pH aproximadamente 4,0; densidade a 25 °C de 1,0 g/cm<sup>3</sup>; tamanho médio de 10 nm; comprimento de onda máximo de 400 a 410 nm, por meio do processo de irradiação com doses de 25 kGy e 50 kGy. A irradiação foi realizada com radiação gama proveniente de um irradiador “Gammacell 220” e a esterilização final do cateter foi realizada com feixe de elétrons utilizando um acelerador de elétrons Dynamitron JOB 188 de energia de 0,5 a 1,5 MeV e corrente de 0,3 a 25 mA com dose de 25 kGy. Foram feitas análises de espectrometria de emissão óptica por plasma acoplado indutivamente (ICP OES), usando espectrômetro ICP OES, Radial, da marca Spectro, modelo Arcos, na linha de emissão de Ti: 334,941 nm. Por espectrometria Raman, foram realizadas análises para identificar o óxido de titânio polimorfo, rutilo, em um espectrômetro *Micro Raman Renishaw InVia Reflex*, com detector do tipo CCD (*charge coupled device*).

## Resultados e Discussão

Uma avaliação do procedimento de revestimento de óxido de titânio no cateter venoso central (CVC) é mostrada na micrografia da Fig. 1 obtida por microscopia eletrônica de varredura.



**Figura 1** – Micrografia do cateter venoso central (CVC) com revestimento de TiO<sub>2</sub>

As amostras de cateter revestido de óxido de titânio em solução aquosa de nanopartículas de prata, NpAg\_925, foram irradiadas a 25 kGy e 50 kGy, observando-se uniformidade na coloração do cateter após a irradiação, com uma mudança pequena no mesmo, como é mostrado na Fig.2.

Os ensaios com (ICP OES) foram realizados em cateteres com revestimento de óxido de



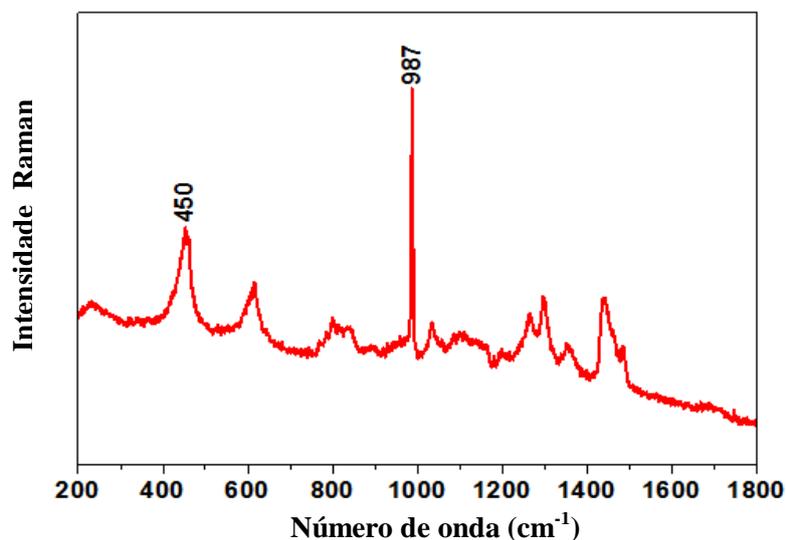
**Figura 2** - Cateter venoso central (CVC) revestido de TiO<sub>2</sub> e nanopartículas de prata

titânio, e em cateteres com revestimento de óxido de titânio impregnados com nanoprata, e irradiados com doses de 25 kGy e 50 kGy, cujos resultados são mostrados na Tabela 1. As amostras passaram pelo processo de digestão ácida (ou abertura) a fim de remover os compostos orgânicos presentes e a quantidade de amostra necessária depende da concentração dos elementos cujas concentrações serão determinadas, sendo essencial que as amostras estejam homogêneas.

**TABELA 1** – Resultados das determinações de titânio e prata em amostras de cateteres por ICP OES

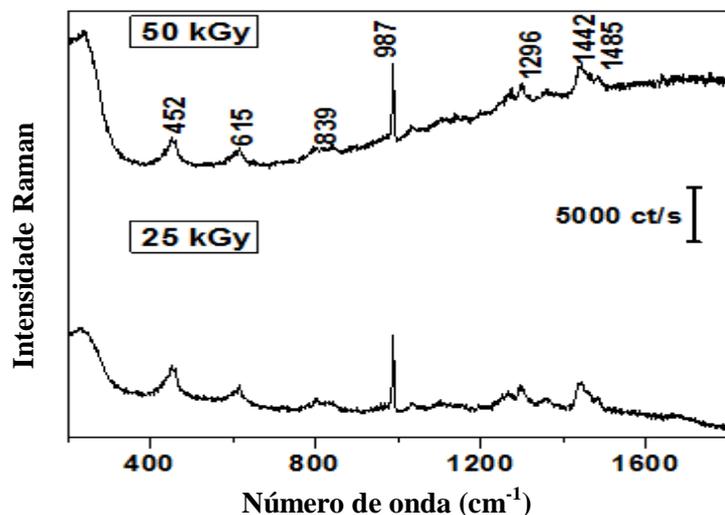
Elemento	Resultado 1	Resultado 2	25kGy	50kGy
TITÂNIO (Ti)	1,10%	1,14%	0,96%	0,96%
PRATA (Ag)	-	-	1,15%	< 0,01ppm

A região de frequência Raman mais baixa corresponde à vibrações do  $\text{TiO}_2$ , sendo que as bandas em  $445$  e  $614 \text{ cm}^{-1}$  correspondem ao polimorfo rutilo que se formou em maior quantidade. A presença do polimorfo anatásio seria verificado pela presença de bandas em  $395$ ,  $514$  e  $637 \text{ cm}^{-1}$ , as quais não estão presentes em nenhum ponto da amostra[8]. A banda intensa em  $987 \text{ cm}^{-1}$  corresponde ao estiramento simétrico do grupo sulfato proveniente do sulfato de bário, carga empregada em polímeros, que está presente em todos os pontos analisados com algumas diferenças em intensidade relativa[11] como mostradas na FIG. 3.



**Figura 3** - Espectro Raman do cateter central venoso (CVC) revestido com  $\text{TiO}_2$

Os espectros Raman das amostras de cateter revestido de óxido de titânio em solução aquosa de nanopartículas de prata, NpAg\_925, irradiadas a 25 kGy e 50 kGy, evidenciaram as mesmas bandas referidas anteriormente como é mostrado na Fig.4.



**Figura 4** - Espectro Raman do cateter central venoso (CVC) com revestimento de  $\text{TiO}_2$  e nanopartículas de prata

## Conclusões

O revestimento com TiO<sub>2</sub> evidenciou a modificação da superfície do cateter venoso central, proporcionando uma melhor aderência das nanopartículas de prata, resultando uma concentração viável de titânio, bem como a de prata, após irradiação. Com relação à concentração de nanopartículas de prata, ressalta-se uma concentração ideal para atividade antimicrobiana, e na aderência ao óxido de titânio, por meio da radiação ionizante que serão posteriormente estudadas, em trabalhos futuros. Pode-se afirmar que as doses de radiação utilizadas neste trabalho são doses baixas, portanto não afetam a estrutura do poliuretano dos cateteres. De acordo com as caracterizações realizadas em trabalho anterior, observou-se que o poliuretano presente em cateteres venosos centrais (CVC), não sofreu nenhuma alteração[12]. As análises de espectrometria Raman realizadas em região de maior frequência, são bandas relacionadas ao PU e foi observado que não há a presença da banda em 1732 cm<sup>-1</sup> reportada como estiramento assimétrico N=C=O, embora essa banda possa ser observada no espectro IR, segundo Kawano[13] a 1700 cm<sup>-1</sup> correspondente ao estiramento (C=O) do grupo uretano. A espectrometria Raman foi a técnica utilizada para a identificação do polimorfo de óxido de titânio, rutilo e as bandas relacionadas ao grupo aromático não foram observadas a 1612 e 1530 cm<sup>-1</sup>.

## Agradecimentos

FAPESP, CNPq, CAPES, Universidade de São Paulo-Instituto de Química, São Paulo, Brasil e ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares-CNEN/SP - Centro de Tecnologia das Radiações.

## Referências Bibliográficas

1. J. E. Niederhuber; W. Ensminger; J. W. Gyves; M. Liepman; K. Doan; E. Cozzi *Surgery* 1982, 92, 706.
2. M. J. Dunn; J. L. Jimenez; D. Baumgardner; T. Castro; McMURRY, P. H.; SMITH, J. N. *Geophysical Research Letters* 2004, 31, L10102, doi:10.1029/2004GL019483.
3. F. S. Antunes; N. Dal'acqua; C. P. Bergman; M. Giovanela *Estudos Tecnológicos em Engenharia* 2013, 9, 20.
4. U. Samuel; J. P. Guggenbichler *Int. J. Antimicrob. Agents* 2004, 23S1, 75.
5. F. Paladini; M. Pollini; A. Tala; P. A. Alifano; A. Sannino *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2012, 23, 1983.
6. D. P. Macwan; N. D. Pragnesh; S. Chaturvedi *J. Mater. Sci.* 2011, 46, 3669.
7. Y. Yao; Y. Ohko; Y. Sekiguchi; Y. A. Fujishima; Y. Kubota *J. Biomed. Mater. Res. Part B: Appl. Biomater.* 2008, 85B, 453.
8. M. L. Souza, Tese de Doutorado, Instituto de Química da Universidade de São Paulo, 2013.
9. Biomedical Equipamentos e Produtos Médico-Cirúrgicos Ltda. Disponível em: <<http://www.biomedical.ind.br>>. Acesso em: 18 jul. 2010.
10. T. L. R. Hewer, Tese de Doutorado, Instituto de Química da Universidade de São Paulo, 2010.
11. S. N. White *Chem. Geol.* 2009, 259, 240.
12. S. Heilman; L. G. A. Silva in Anais do 12º Congresso Brasileiro de Polímeros, Florianópolis, 2013, 1-4.
13. Y. Kawano *Espectroscopia vibracional de absorção no infravermelho*. In: S.V. Canevarolo Junior *Técnicas de Caracterização de Polímeros*, Artliber, São Paulo, 2004, 17-38.