

ESTUDO COMPARATIVO DA BIOCOMPATIBILIDADE APÓS TRATAMENTO DE SUPERFÍCIE COM PLASMA KINPEN IND® EM AMOSTRAS DE POLICAPROLACTONA (PCL)

A.P.G Gomes^{1*}, E. Drigo⁴, D. Tada², N. C. Cruz³ e E. G. P. Bock¹

¹Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de São Paulo - IFSP

²Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

³Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP

⁴Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN

**anapaulaggomes@ifsp.edu.br*

Palavras-chave: Polímeros, PCL, KiNPen® IND, Biocompatibilidade

INTRODUÇÃO

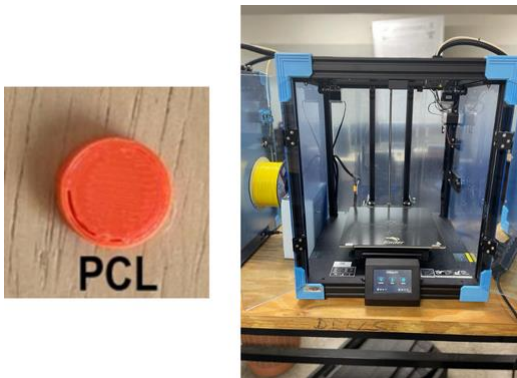
Por décadas, os polímeros têm desempenhado um papel fundamental na fabricação de dispositivos médicos, com aumento anual significativo. Prevê-se que o mercado de dispositivos médicos feitos de polímeros atinja US\$ 31,7 bilhões neste ano (Mozafari & Chauhan, 2023). Devido à capacidade de serem manipulados quimicamente ou fisicamente para atender necessidades específicas, os polímeros são altamente versáteis, sendo essenciais em diversos setores, incluindo automotivo, médico, construção, embalagens e eletrônicos (Romero *et al.*, 2020). Com o crescimento desse nicho, as indústrias biomédicas intensificaram suas pesquisas focadas em aprimorar o desempenho desses materiais quando implantados no corpo humano. Muitos polímeros apresentam características inadequadas para uso em humanos, como baixa biocompatibilidade (Recek, 2019). Uma abordagem para melhorar essas características envolve tratamentos de modificação de superfícies, com destaque para o uso de jato de plasmas, que é atualmente o método mais empregado para modificar as propriedades químicas e físicas desses materiais (Tümer & Erbil, 2019; Sasmazel *et al.*, 2021). Entre os diversos

polímeros empregados na área da saúde, destaca-se a policaprolactona (PCL), um polímero semicristalino e biocompatível, com temperatura de fusão entre 59°C e 64°C e transição vítrea por volta de -60°C (Park *et al.*, 2018), é amplamente utilizado em dispositivos de liberação subcutânea de medicamentos, enxertos ósseos e engenharia de tecidos (Arif *et al.*, 2022). A epitelização, ou crescimento celular na superfície do implante, é crucial para o sucesso dos dispositivos médicos, pois permite que o material suporte as interações no ambiente implantado (Sá *et al.*, 2017; Lima, 2018). No presente estudo realizou-se ensaios comparativos de molhabilidade e adesão celular (utilizando fibroblastos), antes e após o tratamento de superfície com o jato de plasma kINPen para verificar o impacto desse tratamento na melhoria das características que influenciam na biocompatibilidade do PCL, como a molhabilidade e quantidade de células aderidas nas amostras.

MATERIAIS E MÉTODOS

Confeccionou-se duas amostras de PCL medindo 3mm de espessura e 13mm de diâmetro, por meio da impressão 3D via FDM (*Fused Deposition Modeling*), utilizando a impressora 3D Creality ENDER 6, conforme figura 1.

Figure 1: Amostra de PCL e Impressora 3D Creality Ender 6



Nota. Fonte: Autora

As amostras foram esterilizadas com auxílio da cuba ultrassônica Cristófoli para posteriormente serem submetidas ao tratamento de superfície com o jato de plasma a frio kINPen® IND, tratamento este que apresenta como característica a remoção de impurezas, aumento na rugosidade superficial melhorando os aspectos de adesão dos materiais poliméricos submetidos a ele (Mozetič, 2019). Após foi realizado o ensaio de molhabilidade com o auxílio do goniômetro Ramé-Hart 100-00, ensaio que caracteriza se a superfície do material tem a capacidade de repelir ou atrair a água, através da medida do ângulo de contato entre a gota séssil expelida pelo goniômetro e a superfície do polímero (Iqbal *et al.*, 2019). E para finalizar as amostras foram submetidas ao ensaio de adesão celular com fibroblastos, onde pode ser observado a quantidade de células aderidas com a captura de imagens por meio do Microscópio de Varredura Eletrônica (MEV).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme apresentado o jato de plasma kINPen® IND vem sendo utilizado para tratamento de superfícies, tendo destaque para sua utilização nas modificações de superfície, melhorando as características de diversos materiais e ampliando os campos de aplicação. Particularmente em relação ao presente estudo, esse tipo de tratamento demonstrou resultados promissores referente a

diminuição da característica hidrofóbica do PCL conforme tabela 1, em que são apresentados os valores dos ângulos de contato obtidos com água e dióxido de metano. Com e sem tratamento de superfície com o kINPen® IND.

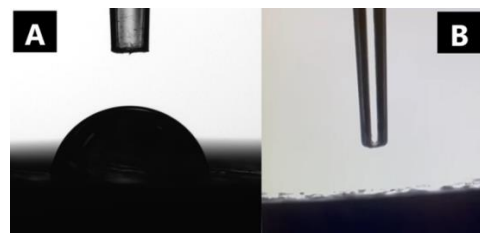
Tabela 1: Ângulos de contato com e sem tratamento do plasma kINPen® IND com H2O e Dióxido de Metano do PCL

	ÁGUA	DIÓXIDO DE METANO
Ângulo de contato SEM tratamento de superfície	79,7°	_____
Ângulo de contato COM tratamento de superfície	_____	_____

Nota. Fonte: Autora

Nas figuras 2 e 3 são apresentadas as características referentes à molhabilidade do PCL com a água e dióxido de metano, sem e com tratamento de superfície respectivamente.

Figure 2: Captura da gota séssil de água na superfície antes (A) e pós-tratamento (B)



Nota. Fonte: Gomes (2024)

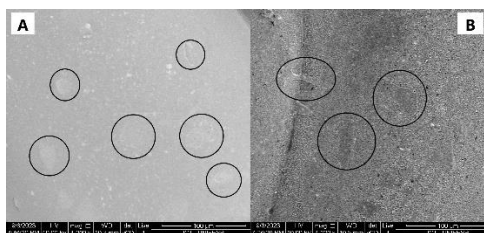
Figure 3: Captura da gota séssil de dióxido de metano antes e pós-tratamento



Nota. Fonte: Gomes (2024)

Antes do tratamento com jato de plasma, a superfície da amostra exibiu uma maior hidrofobicidade. Após o tratamento, tanto com água quanto com dióxido de metano, a superfície transformou-se em superhidrofílica, resultando no espalhamento completo dos líquidos e impossibilitando a captura da imagem da gota sessil. O objetivo do tratamento com o jato de plasma kINPen IND foi aumentar a hidrofiliabilidade das superfícies em relação à água, o que se mostrou eficaz. É importante destacar que a molhabilidade é um fator crucial para a adesão celular, embora não seja o único. A rugosidade e a composição química da superfície também exercem influência significativa (Pereira, 2021). Após a análise da molhabilidade as amostras foram submetidas ao ensaio de adesão celular. As figuras 4A e 4B apresenta o impacto do tratamento nesse aspecto.

Figure 4: Fibroblastos aderidos na superfície do PCL



Nota. Fonte: Gomes (2024)

Conforme ilustrado na Figura 4A, observa-se uma média de 6 fibroblastos por 100 μm nos corpos de prova não tratados superficialmente. Já na Figura 4B, essa média é de 3 fibroblastos por 100 μm^2 , indicando uma redução na adesão celular após o tratamento de superfície.

CONCLUSÕES

A utilização de líquidos com características químicas diferentes, polar e apolar, permitiu destacar as possíveis alterações químicas induzidas pelo plasma nas superfícies dos materiais, mesmo que não houve a possibilidade de ensaios mais específicos para essa comprovação os resultados apresentados corroboram com Chu *et al.* (2020) em que materiais hidrofílicos tendem a interagir mais

fortemente com líquidos de características similares. No teste de adesão celular constatou-se uma diminuição de fibroblastos aderidos resultado coeso uma vez que estudos prévios mencionam que, para uma adesão celular ideal em materiais poliméricos, o ângulo de contato com água deve estar entre 45° e 70°, Ferrari *et al.* (2019), no caso ultrapassou esse intervalo. No caso apresentado, a super hidrofiliabilidade do PCL pode ter impactado negativamente na adesão dos fibroblastos, além de possíveis interferências na obtenção das imagens por MEV. Para estudos futuros a alteração do tempo de exposição ao plasma e analisar a adesão celular com outros tipos de células poderão ser abordados.

AGRADECIMENTOS

Aos técnicos dos Laboratórios de Plasmas Tecnológicos (LaPTec) da UNESP- Sorocaba e de Nanomateriais e Nanotoxicologia da UNIFESP- São José dos Campos pelo auxílio nas realizações dos experimentos.

BIBLIOGRAFIA

Arif, Z. U., Khalid, M. Y., Noroozi, R., Sadeghianmaryan, A., Jalalvand, M., & Hossain, M. (2022). Recent advances in 3D-printed polylactide and polycaprolactone-based biomaterials for tissue engineering applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 218, 930-968. Chu, M., Miller, M., & Mitchell, P. (2020). Interfacial Density Profiles of Polar and Nonpolar Liquids at Hydrophobic Surfaces. *Langmuir*, 4(36), 906-910. Ferrari, M.; Cirisano, F.; Morán, M. C. (2019). Mammalian Cell Behavior on Hydrophobic Substrates: Influence of Surface Properties. *Colloids and Interfaces*, 3(2). Gomes, A. P. G. G. (2024). **BIOCOMPATIBILIDADE DE POLÍMEROS PÓS-TRATAMENTO SUPERFICIAL COM PLASMA PARA CONFECÇÃO DE**



INVÓLUCROS DE BATERIAS IMPLANTÁVEIS [Dissertação, Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de São Paulo].

Iqbal, M., Dinh, D. K., Abbas, Q., Imran, M., Sattar, H., & Ahmad, A. U. (2019). Controlled Surface Wettability by Plasma Polymer Surface Modification. *Surfaces*, 2(2), 349-371.

Lima, M. d. L. (2018). Avaliação das propriedades físicas, químicas e compatibilidade biológica dos polímeros acrilonitrilo-butadieno-estireno e ácido polilático [Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Morfotecnologia] - Universidade Federal de Pernambuco].

Mozafari, M., & Chauhan, N. P. S. (Eds.). (2023). *HANDBOOK of Polymers in Medicine*. Woodhead Publishing Series in Biomaterials.

Mozetič, M. (2019). Surface Modification to Improve Properties of Materials. *Materials*, 12(3), 441.

Park, Y. J., Cha, J. H., Bang, S. I., & Kim, S. Y. (2018). Clinical Application of Three-Dimensionally Printed Biomaterial Polycaprolactone (PCL) in Augmentation Rhinoplasty. *Springer Nature and International Society of Aesthetic Plastic Surgery*, 43, 437-446.

Pereira, M. P. (2021). *FUNCIONALIZAÇÃO POR POLIMERIZAÇÃO POR PLASMA FRIO EM Ti6Al4V PARA APLICAÇÃO BIOMÉDICA* [Mestrado em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais, Universidade Federal do Rio Grande do Sul].

Recek, N. (2019). Biocompatibility of Plasma-Treated Polymeric Implants. *Materials*, 12, 240.

Romero, M., Macchione, M. A., Mattea, F., & Strumia, M. (2020). The role of polymers in analytical medical applications. A review. *Microchemical Journal*, 159.

Sá, R. C. L., Cruz, N. C., Moro, J. R., Leão, T., Aron, J. P., & Bock, E. G. P. (2017).

Modificação de superfícies em medicina: técnicas a plasma em uma bomba de sangue centrífuga implantável. *Sinergia*, 18(2).

Sasmazel, H. T., Alazzawi, M., & Alsahib, N. K. A. (2021). Atmospheric Pressure Plasma Surface Treatment of Polymers and Influence on Cell Cultivation. *Molecules*, 26(6).

Tümer, E. H., & Erbil, H. Y. (2019). Surface Modification of 3D Printed PLA Objects by Fused Deposition Modeling: A Review. *Colloids and Interfaces*, 3(43), 1-25.