



**FABRÍCIO LORENI DA SILVA CERUTTI  
(ORGANIZADOR)**

# **IMPACTOS DAS TECNOLOGIAS NA ENGENHARIA BIOMÉDICA**



**FABRÍCIO LORENI DA SILVA CERUTTI  
(ORGANIZADOR)**

# **IMPACTOS DAS TECNOLOGIAS NA ENGENHARIA BIOMÉDICA**

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Diagramação:** Lorena Prestes

**Edição de Arte:** Lorena Prestes

**Revisão:** Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Msc. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Profª Msc. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Msc. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Profª Msc. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
 Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
 Prof. Msc. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
 Prof. Msc. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
 Prof. Msc. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
 Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
 Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
 Prof. Msc. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
 Prof. Msc. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá  
 Prof. Msc. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
 (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

I34 Impactos das tecnologias na engenharia biomédica [recurso eletrônico] / Organizador Fabrício Loreni da Silva Cerutti. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2020.

Formato: PDF  
 Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader.  
 Modo de acesso: World Wide Web.  
 Inclui bibliografia  
 ISBN 978-85-7247-937-0  
 DOI 10.22533/at.ed.370201701

1. Biomedicina. 2. Educação médica. 3. Medicina – Prática.  
 I.Cerutti, Fabrício Loreni da Silva.

CDD 610.69

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

Atena Editora  
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## APRESENTAÇÃO

O e-book: Impactos das Tecnologias na Engenharia Biomédica, é composto por 8 artigos científicos que abordam temas como a utilização de processamento de sinal para reconhecer padrões de cardiopatias em eletrocardiograma, engenharia de tecidos utilizando gelatina para regeneração de tecido cartilaginoso, engenharia química para liberação controlada de Ibuprofeno no sistema gastrointestinal e análise da bioatividade em superfícies de titânio tratada. Também apresenta um novo dispositivo eletrônico de segurança em coletores de perfurocortantes. Por fim, descreve o desenvolvimento de baixo custo de um *phantom* antropomórfico de crânio com impressora 3D para controle de qualidade em equipamentos de raios X.

Com certeza este *e-book* irá colaborar para expandir o conhecimento dos leitos nas diferentes áreas da Engenharia Biomédica.

*Desejo a todos uma excelente leitura!*

*Prof. MSc. Fabrício Loreni da Silva Cerutti*

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
ANÁLISE EM MULTIRRESOLUÇÃO DO SINAL DE ELETROCARDIOGRAMA PARA DETECÇÃO DE CARDIOPATIAS	
Elen Macedo Lobato	
Ramon Mayor Martins	
Bruno Marcos Espindola	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3702017011</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>5</b>
BIOMATERIAL DE GELATINA PARA CULTURA DE CÉLULAS CONDRAIS	
Dara Giovana Senciani Mendes	
Felipe Nogueira Ambrosio	
Christiane Bertachini Lombello	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3702017012</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>19</b>
BIONANOCOMPÓSITOS QUITOSANA/MONTMORILONITA COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DO IBUPROFENO	
Albaniza Alves Tavares	
Pedro Henrique Correia de Lima	
Maria Jucélia Lima Dantas	
Bárbara Fernanda Figueiredo dos Santos	
Cristiano José de Farias Braz	
Suédina Maria de Lima Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3702017013</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>32</b>
DIAGNÓSTICO DE ARRITMIAS CARDÍACAS APLICANDO TÉCNICAS DE APRENDIZADO DE MÁQUINA	
Amanda Lucas Pereira	
Lizandra Silva Sá	
Luiz Alberto Pinto	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3702017014</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>43</b>
LINFOMA DE HODGKIN: A IMPORTÂNCIA DE UM DIAGNÓSTICO PRECOCE PELA EQUIPE DE ENFERMAGEM	
Joelma Alves Firmino de Araújo	
Thiago de Araújo Borges Firmino	
Fabiano André de Araujo Santana	
Kelly Cristina de Souza Claudino	
Elisângela de Andrade Aoyama	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3702017015</b>	
<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>48</b>
OBTENÇÃO DE TITÂNIO COM SUPERFÍCIE BIOATIVA A PARTIR DE MODIFICAÇÃO QUÍMICA COM ESTRÔNCIO E MAGNÉSIO	
Fernanda Vargas de Almeida	
Marcella Wayss Darold	
Alicia Christmann Mattioni	
Pedro Machado Wurzel	
Luiz Fernando Rodrigues Júnior	

DOI 10.22533/at.ed.3702017016

**CAPÍTULO 7 ..... 54**

SISTEMA ELETRÔNICO PARA MONITORAMENTO DE COLETORES DE PERFUROCORTANTES

Rosângela Vaz

Mariana Fraga

DOI 10.22533/at.ed.3702017017

**CAPÍTULO 8 ..... 63**

DESENVOLVIMENTO DE UM *PHANTOM* ANTROPOMÓRFICO DE CRÂNIO HUMANO COM IMPRESSORA 3D PARA CONTROLE DE QUALIDADE EM RADIODIAGNÓSTICO

Thays Fornalevicz Van Beik

Kimberly Dyanna Gomes Da Cruz

Erica Rafaela Carneiro

Fabício Loreni Da Silva Cerutti

Leandro Michelis

DOI 10.22533/at.ed.3702017018

**SOBRE O ORGANIZADOR..... 81**

**ÍNDICE REMISSIVO ..... 82**

## ANÁLISE EM MULTIRRESOLUÇÃO DO SINAL DE ELETROCARDIOGRAMA PARA DETECÇÃO DE CARDIOPATIAS

Data de aceite: 03/01/2020

Data de Submissão: 14/10/2019

### Elen Macedo Lobato

Instituto Federal de Santa Catarina

São José, Santa Catarina

<http://lattes.cnpq.br/2875038744046350>

### Ramon Mayor Martins

Instituto Federal de Santa Catarina

São José, Santa Catarina

<http://lattes.cnpq.br/6289204315531991>

### Bruno Marcos Espindola

Instituto Federal de Santa Catarina

São José, Santa Catarina

<http://lattes.cnpq.br/8815535098541277>

**RESUMO:** As cardiopatias são uma das maiores causadoras de mortes prematuras no mundo. Dentre as formas de detectar problemas cardíacos, destaca-se a análise de exames de eletrocardiogramas, os ECGs. Os ECGs realizam a medição, através de eletrodos posicionados sobre a pele, dos potenciais elétricos gerados pelo coração. Este artigo tem como objetivo apresentar os resultados prévios da detecção de cardiopatias através da análise em multirresolução do ECG. Amostras de ECGs, disponíveis no banco de dados da Physionet, foram processadas no MATLAB® e

os resultados comparados com os diagnósticos prévios, de forma a validar a eficiência do algoritmo.

**PALAVRAS CHAVES:** Eletrocardiograma; Processamento de sinais; *Wavelet*.

### MULTIRESOLUTION ANALYSIS OF THE ELECTROCARDIOGRAM SIGNAL FOR CARDIOPATHY DETECTION

**ABSTRACT:** Heart disease is one of the leading causes of premature death in the world. Among the ways to detect heart problems, stands out the analysis of electrocardiogram exams, the ECGs. ECGs measure, through electrodes positioned on the skin, the electrical potentials generated by the heart. This paper aims to present the previous results of the detection of heart disease through multiresolution analysis of the ECG. ECG samples, available from the Physionet database, were processed in MATLAB® and the results compared with previous diagnostics, in order to validate the efficiency of the algorithm.

**KEYWORDS:** Electrocardiogram; Signal processing; Wavelet

### 1 | INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde, as doenças do coração continuam a ser

a primeira causa de morte no mundo. O eletrocardiograma (ECG) é o exame mais utilizado pelos cardiologistas para investigar várias doenças cardíacas. Esse exame realiza a leitura dos sinais elétricos gerados pelo coração, sendo possível visualizar o ritmo, frequência dos batimentos e o trajeto que o impulso elétrico realiza dentro desse órgão. Visando tornar mais fácil o diagnóstico clínico realizado pelo médico, existem atualmente na literatura diversos métodos que realizam o processamento dos sinais de ECG. O sinal de ECG é composto pela repetição sucessiva de cinco ondas (P, Q, R, S e T), que representam um ciclo cardíaco. Cada uma dessas ondas possui uma faixa normal de amplitude e duração, e a avaliação de valores fora desta faixa pode indicar que o paciente possui algum tipo de doença cardíaca. O ponto de partida na maioria das pesquisas nessa área é localizar o complexo QRS e, em seguida, localizar as demais ondas e características como intervalos e segmentos, que darão indícios de doenças cardíacas. No trabalho de Narayana e Rao [1], fez-se o uso de um algoritmo baseado em Wavelets para realizar a filtragem de ruído e a detecção dos complexos QRS, os resultados foram satisfatórios. Silva, Soares e Sotomayor [2], em seus estudos localizaram as ondas R utilizando decomposição Wavelet, segundo os autores a eficiência do algoritmo foi superior a 99%. Considerando os resultados obtidos com decomposição Wavelet, o objetivo deste trabalho será implementar um algoritmo, que através da análise em multirresolução das ondas do sinal de ECG, seja capaz de detectar alguns tipos de cardiopatias mais comuns e, assim, auxiliar os cardiologistas a conseguir o diagnóstico mais rápido e preciso.

## 2 | METODOLOGIA

Os sinais de ECG usados são provenientes da base de dados da Physionet [3] e foram processados usando o *software* MATLAB®. Os sinais dessa base possuem ganho de captação e apresentam, em alguns casos, uma flutuação na linha de base, proveniente de movimentos respiratórios ou musculares do paciente, acrescentando ao sinal um ruído em torno de 0,5 Hz. Portanto, os sinais de ECG precisam passar por uma etapa de pré-processamento para que se possa identificar adequadamente as ondas presentes nesse sinal. Primeiramente, o sinal passa por um processo de normalização de amplitude. Em seguida, para eliminar as baixas frequências foi usado um filtro FIR passa-altas de ordem 300 do tipo *Constrained Equiripple*, com frequência de corte de 0,2 Hz e atenuação de 30 dB. Além disso, o sinal de ECG, por apresentar frequências entre 0,05 Hz e 100 Hz e amplitude de 1 a 10 mV é muito suscetível a ruídos provenientes de diversas fontes, inclusive da rede elétrica. Para eliminar esse ruído, fez-se uso de um filtro passa-baixas IIR de ordem 2 do tipo *Butterworth* com frequência de corte de 30 Hz. Após esse pré-processamento, o sinal passa por uma decomposição *Wavelet* de três níveis usando a família *Daubechies 7*. A escolha dessa wavelet é pelo fato de ser bastante parecida com o complexo QRS. O sinal de detalhe

pertencente ao nível 3 foi elevado ao quadrado, rejeitando os picos menores que 3% do pico máximo e respeitando uma distância mínima entre picos de 0,3 s, os intervalos R-R foram encontrados. Esses intervalos representam um ciclo cardíaco completo. Sendo assim, é possível calcular a frequência cardíaca através do intervalo de tempo entre os picos encontrados. Prosseguindo com a análise, foi feita a marcação das ondas Q e S a partir das ondas R encontradas. Para localizar as ondas Q, o algoritmo cria um vetor com a posição de todas as amostras localizadas no intervalo 0,3 s anteriores aos picos R. Já nas ondas S, o vetor possui a posição das amostras no intervalo 0,3 s posteriores aos picos R.

### 3 | RESULTADOS

Por se tratar de uma pesquisa em desenvolvimento, tem-se alguns resultados preliminares. Na etapa de pré-processamento (normalização e filtragens), o sinal ficou livre de ruídos e com as formas das ondas (P, Q, R, S e T) preservadas. O método de decomposição wavelet para localização dos picos R e posterior localização do complexo QRS apresentou resultados satisfatórios. A Figura a seguir apresenta a marcação do complexo QRS no sinal pré-processado e reconstruído em três níveis de decomposição *Wavelet*.

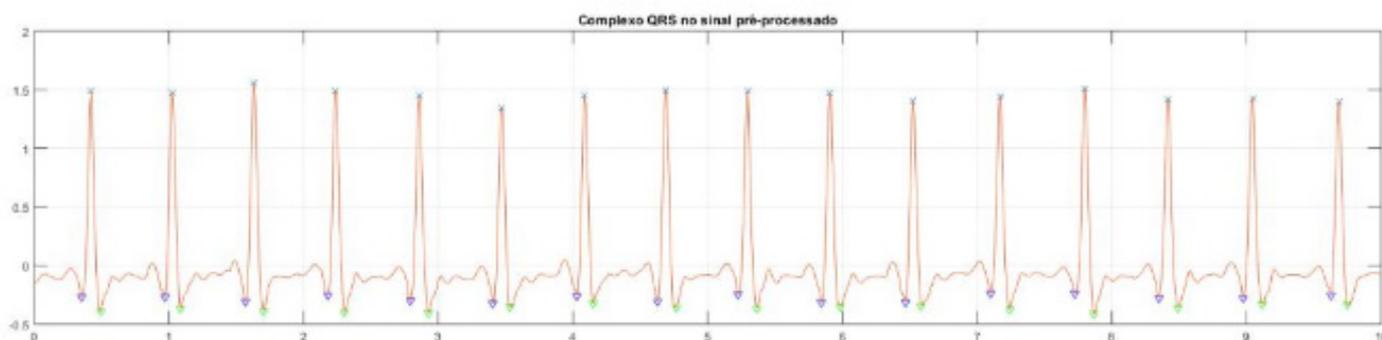


Figura - Marcação do complexo QRS no sinal pré-processado e decomposto

### 4 | DISCUSSÕES E CONCLUSÕES

Os resultados se mostram promissores. Na etapa de pré-processamento o sinal tornou-se mais adequado para o processamento posterior. Na etapa de decomposição *Wavelet*, para determinação da frequência cardíaca, notou-se que a precisão dos pontos encontrados é reduzida devido à subamostragem do sinal que ocorre em cada nível da decomposição, portanto mais testes deverão ser realizados para escolha correta de quantos níveis deverão ser usados, bem como a família wavelet mais adequada. Vale ressaltar que o número de amostras do sinal de detalhe

de cada nível ( $n$ ) é menor do que o do sinal pré-processado de um fator  $2^n$ , o que torna rápida a tarefa de detectar os picos R e todos os procedimentos posteriores à detecção do pico R.

## REFERÊNCIAS

- [1] NARAYANA, K.; RAO, A. B. **Wavelet Based QRS Detection in ECG using MATLAB**. *Innovative Systems Design and Engineering*, v. 2, n. 7, p. 60–69, 2011.
- [2] SILVA, G. M. A. da; SOARES, C. P.; SOTOMAYOR, O. A. Z. **Teoria wavelet na análise de sinais de ecg como ferramenta de auxílio na detecção de arritmias cardíacas**. XII Simpósio Brasileiro de Automação Inteligente (SBAI), p. 963–968, 2015.
- [3] Physionet MIT-BIH Arrhythmia Database.

## BIOMATERIAL DE GELATINA PARA CULTURA DE CÉLULAS CONDRAIS

Data de aceite: 03/01/2020

### **Dara Giovana Senciani Mendes**

Universidade Federal do ABC  
São Bernardo do Campo – São Paulo

### **Felipe Nogueira Ambrosio**

Universidade Federal do ABC  
São Bernardo do Campo – São Paulo

### **Christiane Bertachini Lombello**

Universidade Federal do ABC  
São Bernardo do Campo – São Paulo

**RESUMO:** A engenharia de tecidos é uma área multidisciplinar de pesquisa e desenvolvimento, cujo objetivo final é a retomada da função tecidual a partir de três elementos fundamentais: células, biomateriais e microambiente. O estudo das propriedades dos biomateriais é essencial para garantir a segurança e a eficácia dos mesmos. Biomateriais a base de colágeno e gelatina são amplamente utilizados como arcabouço em engenharia de tecidos visando a regeneração de áreas comprometidas por traumas ou patologias. Uma das aplicações propostas para estes biomateriais é a regeneração de tecido cartilaginoso. Neste estudo analisamos o comportamento de linhagem de células de cartilagem, de tecido

ósseo e de epitélio de rim em contato com biomaterial de gelatina, originalmente utilizado como agente hemostático. A morfologia celular das células das linhagens SW1353 e MC3T3 foi predominantemente alongada, com células espalhadas sobre o biomaterial de gelatina, indicativo de boa interação com o arcabouço. Nas células da linhagem Vero foi possível observar também a presença de células espalhadas e com boa adesão sobre o biomaterial. Não foram observados indícios de citotoxicidade, podendo o biomaterial de gelatina ser considerado não citotóxico. Essa análise demonstra o potencial promissor do arcabouço de gelatina, obtida de colágeno animal hidrolisado, para aplicações voltadas a reconstrução de tecido cartilaginoso, em defeitos osteocondrais.

**PALAVRAS CHAVE:** Biomaterial; Cartilagem; Morfologia Celular; Tecido Ósseo.

### GELATIN BIOMATERIAL AS CONDRAL CELL CULTURE SCAFFOLD

**ABSTRACT:** Tissue engineering is a multidisciplinary area of research and development, with the objective of tissue function restore, base on three fundamental elements: cells, biomaterials, and microenvironment. The biomaterial properties study is essential to ensure their safety and efficacy. Biomaterials based on collagen and gelatin is widely used as tissue

engineering scaffolds for regeneration of damaged areas, by trauma or pathology. One of the proposed biomaterial application is the chondral tissue. In this study we analyzed the behavior of cell lines from cartilage, bone and kidney epithelium in contact to gelatin biomaterial, originally used as haemostatic agent. Cell morphology of SW1353 and MC3T3 lineages were predominantly elongated on the gelatin biomaterial, indicating a good cell interaction to the scaffold. For the Vero cell lineage it was also possible to observe the presence of spread cells with good adhesion to the scaffold. There were not observed cytotoxicity sign, and the biomaterial was considered non cytotoxic. This analyzes demonstrate an encouraging potential for the gelatin scaffold, obtained from animal collagen hydrolyses, for cartilage tissue application, in osteochondral defects.

**KEYWORDS:** Biomaterial; Cartilage; Cell Morphology; Bone Tissue.

## 1 | INTRODUÇÃO

A engenharia de tecidos é uma área multidisciplinar de pesquisa e desenvolvimento, cujo objetivo final é a retomada da função tecidual a partir de três elementos fundamentais: Células, responsáveis pela reorganização do tecido a ser tratado, em geral por meio de técnicas *in vitro*; Biomateriais, utilizados para conduzir a neo formação tecidual e/ou reproduzir a função afetada por patologia ou trauma; Microambiente, que fornece condições para o processo de retomada da função tecidual, e idealmente a regeneração do mesmo (LANGER & VACANTI, 1993; BARBANTI & ZAVAGLIA, 2005; LANZA *et al.*, 2007; HUANG *et al.*, 2019).

Esta abordagem de engenharia de tecidos para os biomateriais não é recente. Urist (1965) tinha como objetivo a observação da formação heterotópica de osso pela implantação intramuscular de matriz óssea desmineralizada. Mas as tecnologias desenvolvidas nas últimas décadas foram fundamentais para o desenvolvimento do conceito atual de engenharia de tecidos: o biomimetismo dos biomateriais, a integração com tecidos adjacentes, as características de biodegradação e biorreabsorção, e a segurança de uso (RAMAKRISHNA *et al.*, 2001; VERT, 2009; LEE *et al.*, 2014; STRATAKIS, 2018).

Biomateriais são definidos como materiais “de origem natural ou sintética, usados em dispositivos médicos, ou biomédicos, objetivando a interação com o sistema biológico para ordenar, sustentar ou substituir as funções exercidas pelos tecidos vivos”, segundo Williams (1987). São diversas as aplicações possíveis de biomateriais, esses podem ser utilizados como: dispositivos médicos; como implantes, para tecido ósseo; como agentes de liberação controlada de fármacos; ou mesmo como substitutos teciduais, na engenharia de tecidos (BLACK, 2006; KEANE & BADYLAK, 2014).

Considerando o desempenho biológico dos biomateriais e sua interação com tecidos vivos, quando os biomateriais têm a função de apenas guiar a regeneração tecidual, sendo substituídos gradativamente pelo tecido regenerado, são denominados biomateriais temporários, degradáveis, reabsorvíveis ou biorreabsorvíveis (VERT *et*

*al.*, 1992; FLEMING *et al.*, 2000).

Para que os biomateriais reabsorvíveis desempenhem sua função de indução de regeneração tecidual, ou mesmo de recuperação da função deste tecido, algumas características devem ser observadas. O biomimetismo é um fator importante para o sucesso tanto do desempenho do biomaterial na retomada da função tecidual quanto no processo de integração da área a ser reparada com os tecidos adjacentes (MA, 2008). Devem ainda ser consideradas características dos biomateriais, suas propriedades físicas, como a porosidade, e propriedades químicas, como por exemplo, hidrofiliabilidade e cargas superficiais. Podem ser realizadas modificações de superfície para funcionalizar biomateriais, direcionando a resposta celular, favorecendo a adesão e interação celular (MA, 2008).

O desempenho mecânico dos biomateriais também é relevante visto que se procura restaurar a função tecidual, e não há um padrão estabelecido, uma vez que é tecido específico (RAMAKRISHNA *et al.*, 2001; MA, 2008; VIERIA *et al.*, 2009).

Além das propriedades acima citadas, duas características fundamentais dos biomateriais são sua biocompatibilidade e biofuncionalidade (RAMAKRISHNA *et al.*, 2001; RIBEIRO *et al.*, 2016). A biofuncionalidade tem relação direta com o comportamento funcional do biomaterial por meio de suas propriedades, de modo que o mesmo possa desempenhar a função desejada, pelo tempo necessário. Já a biocompatibilidade tem como definição a capacidade do material induzir uma resposta apropriada do hospedeiro em uma aplicação específica (WILLIAMS, 1987).

Dentre os diferentes biomateriais utilizados em engenharia de tecidos o colágeno apresenta destaque, por se tratar de um biomaterial de origem natural, principal constituinte da matriz extracelular (MEC), e por suas características de biocompatibilidade e biofuncionalidade, especialmente quando se trata da regeneração de tecidos moles (CHATTOPADHYAY & RAINES, 2014).

Propriedades semelhantes às do colágeno são encontradas na gelatina, obtida a partir da hidrólise de moléculas de colágeno, e utilizada como biomaterial para diversas aplicações, especialmente em tecidos moles como cartilagem (FINN *et al.* 1992; PONTICIELLO *et al.*, 2000; HAUG *et al.*, 2004; GÓMEZ-GUILLÉN *et al.*, 2011).

A cartilagem hialina é um tecido fibroelástico que reveste as articulações e tem como principal função amortecer o impacto e suavizar o deslizamento entre as superfícies ósseas. A cartilagem tem baixo potencial de se regenerar, e apesar de algumas lesões condrais serem assintomáticas, a maioria manifesta-se com um quadro de dor contínua, diminuição da capacidade funcional e, a longo prazo, aumenta o risco de desenvolvimento de osteoartrose (GELBERT *et al.*, 2000). Atualmente, existem variadas opções para o tratamento destas lesões, englobando desde métodos conservadores até técnicas de substituição da superfície articular (ALMENDRA & GUTIERRES, 2014). A técnica de implante autólogo de condrocitos para regeneração da área afetada, por exemplo, envolve os princípios da engenharia de tecidos, e apresenta bons resultados clínicos (BRITTBERG *et al.*, 1994).

Apesar disso, dada a elevada prevalência de patologias condrais, e a ineficiência ou restrição dos tratamentos disponíveis vários estudos estão voltados para o desenvolvimento de alternativas de tratamento, incluindo novos arcabouços biológicos, que sirvam de suporte para células condrais, possibilitando a regeneração tecidual, podendo ser utilizadas em associação com a técnica de implante autólogo de condrocitos (MARCACCI *et al.*, 2007).

Neste estudo foram utilizados biomateriais a base de gelatina como arcabouços para engenharia de tecido cartilaginoso, visando futuramente o tratamento de lesões condrais.

## 2 | METODOLOGIA

### 2.1 Biomaterial

Foram utilizadas amostras de biomaterial à base de colágeno animal hidrolisado, na forma de gelatina, normalmente empregado como agente hemostático. As amostras utilizadas apresentavam aproximadamente 0,25 cm<sup>3</sup> e foram esterilizadas por radiação gama, com dose de 25kGy (IPEN/USP).

### 2.2 Cultura de Células

Foram utilizadas três linhagens celulares: a linhagem de condrossarcoma humano (SW1353) (03823 BCRJ) (GEBAUER *et al.*, 2005), a linhagem de tecido ósseo de camundongo (MC3T3) (0285 BCRJ) (WANG *et al.*, 1999), e, como linhagem de referencia, células epiteliais de rim de macaco verde africano (Vero) (057 CCIAL) (AMMERMAN *et al.*, 2008) .

As células de linhagem MC3T3 foram cultivadas em meio  $\alpha$ -MEM, as células de linhagem SW1353 foram cultivadas em meio DMEM, e as células Vero foram cultivadas em meio Ham-F10. Todos os meios de cultura mencionados foram suplementados com 10 % de soro fetal bovino (SFB) e 100 $\mu$ g/ml de solução antibiótica, penicilina/estreptomicina. As culturas foram mantidas em estufa a 37 °C com 5% de CO<sub>2</sub>. As trocas de meio de cultura foram realizadas a cada três dias e o repique foi realizado com a confluência de monocamada. Os experimentos foram realizados em duplicata.

Os experimentos consistiram na inoculação de 5x10<sup>4</sup> células por amostra de biomaterial em placas de cultura de 12 poços. Os períodos de análise foram de 2 horas, 6 horas, 24 horas, 2 dias, 5 dias e 7 dias. Durante os 7 dias de cultivo as células foram observadas ao microscópio de luz, com contraste de fase (Axiovert A1/Zeiss) (resultados não apresentados). Como controle da morfologia celular, foram utilizadas a própria placa de cultura e lamínulas de vidro. Findado cada período determinado as amostras foram processadas para análise de morfologia celular por microscopia eletrônica de varredura.

A análise da morfologia celular foi realizada com a técnica de microscopia eletrônica de varredura (GASHTI *et al.*, 2012).

Após os períodos de experimentação as amostras de gelatina com células foram fixadas em glutaraldeído 2,5 %, em tampão fosfato, pH 7,4. Em seguida as amostras foram lavadas em água destilada, desidratadas em série crescente de etanol, a secagem final foi realizada em equipamento de ponto crítico (Leica EM CPD300) e as amostras foram recobertas ouro em equipamento de *sputtering* (Leica ACE 200). A observação foi realizada em Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) (FEI Quanta 250).

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para análise do potencial das esponjas de gelatina (Figura 1) como arcabouços para engenharia de tecidos foram utilizadas três linhagens: linhagem de condrossarcoma humano, SW1353; linhagem de tecido ósseo de camundongo, MC3T3; e linhagem de células epiteliais de rim de macaco verde africano, Vero.

A linhagem celular SW1353 foi obtida a partir de um condrossarcoma primário de grau II, obtido a partir do úmero direito de uma mulher de 72 anos (GEBAUER *et al.*, 2005).

As células de linhagem MC3T3 foram células obtidas a partir de tecido ósseo de camundongo. Esta linhagem é considerada modelo para estudar a diferenciação osteoblástica *in vitro* (WANG *et al.*, 1999).

A utilização das linhagens de células condrais (SW1353) e ósseas (MC3T3) neste projeto permitiu a avaliação do arcabouço de gelatina, visando, futuramente, a possível aplicação clínica do deste biomaterial em defeitos osteocondrais.

As análises ainda envolveram a linhagem de células Vero, derivada de células epiteliais de rim de macaco verde africano (AMMERMAN *et al.*, 2008), mesmo não se tratando de células presentes nos tecidos cartilaginoso e ósseo como as linhagens mencionadas anteriormente. A linhagem Vero é recomendada pela norma ISO 10993-5 (2009), que descreve métodos de teste para avaliar a citotoxicidade *in vitro* de dispositivos médicos, motivando a inclusão desta linhagem nos experimentos como referencia de modelo celular.

A análise morfológica das células das 3 linhagens mencionadas, cultivadas por até 7 dias sobre amostras de gelatina, permitiu observar que as células apresentaram boa interação com o biomaterial, sendo que o período de cultivo celular e as características individuais de cada linhagem foram fatores determinantes para o comportamento das células sobre o biomaterial. Não foram observadas alterações celulares indicativas de citotoxicidade da gelatina para nenhuma das linhagens, resultado este que corrobora os dados da literatura (PONTICIELLO *et al.*, 2000; RIBEIRO, 2016; RIBEIRO *et al.*, 2016).

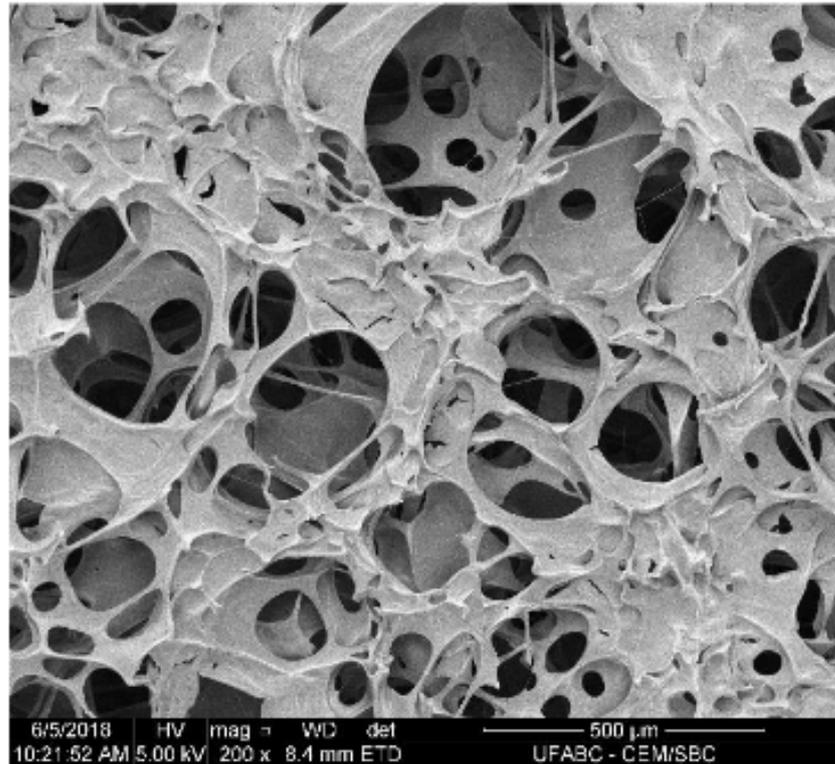


Figura 1. Micrografia do biomaterial de gelatina obtida por MEV.

Fonte: O autor.

As células da linhagem SW1353 apresentaram diversos pontos de adesão focal, na forma de lamelipódios, seguindo o padrão de morfologia celular observado nas placas de cultura durante o acompanhamento experimental (com microscopia de luz), demonstrando boa adesão célula-biomaterial. Não foram observados processos de morte celular, sendo considerada a gelatina não citotóxica para as células SW1353 durante o período de 7 dias de cultura. Foi possível observar células com morfologia predominantemente arredondada, no interior dos poros do biomaterial, durante todo o período de cultura (Figura 2).

As células da linhagem MC3T3, por sua vez, apresentaram bom espalhamento sobre a gelatina (Figura 3), com morfologia predominantemente alongada, e interação célula-célula, aspectos observados a partir de diversos prolongamentos citoplasmáticos (Figura 3D). De forma semelhante às células de linhagem SW1353 não foram observados sinais de morte celular. Não foi possível identificar diferença morfológica significativa entre as linhagens.

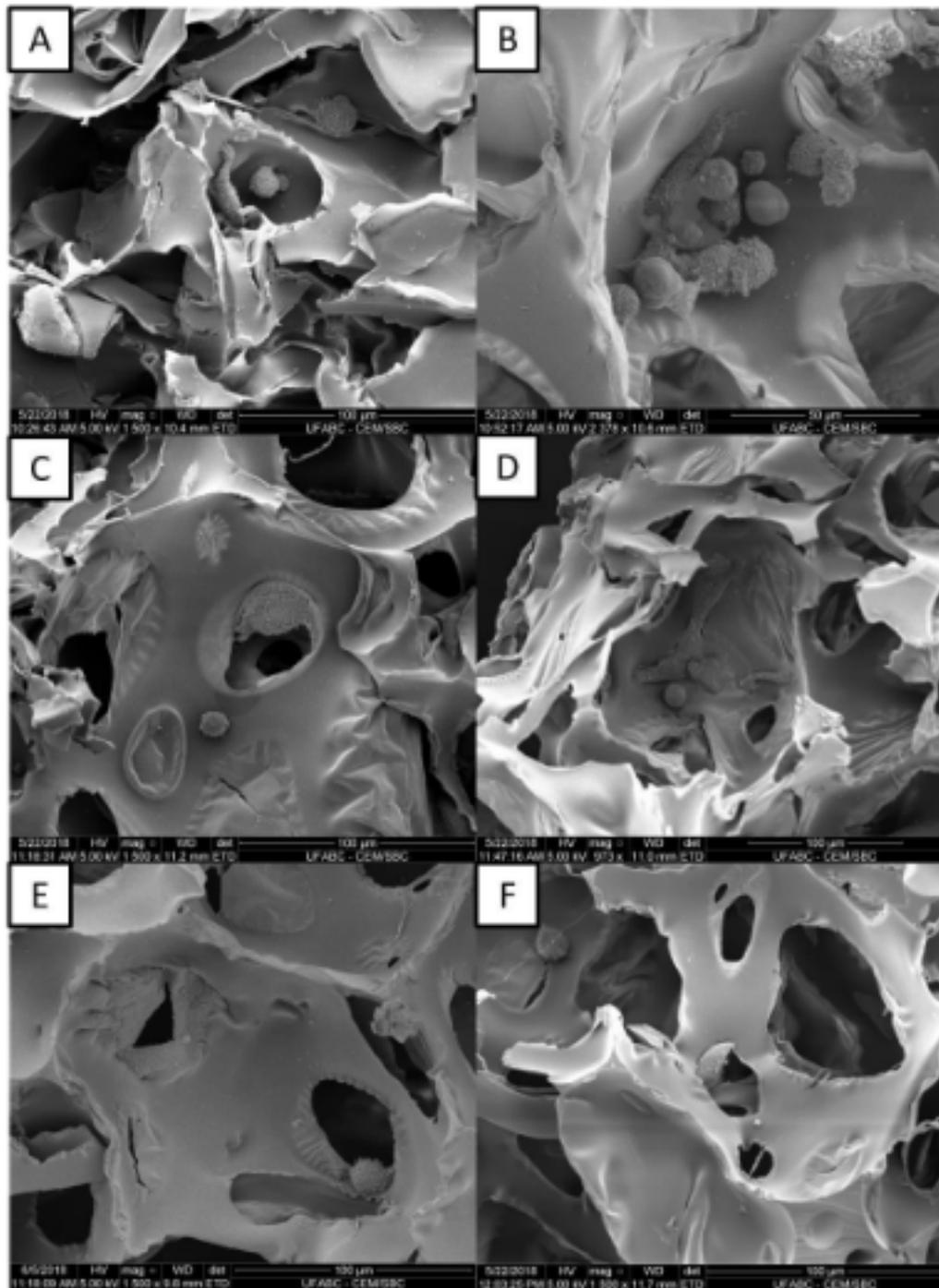


Figura 2. Micrografias das células da linhagem SW1353 (condrossarcoma) sobre biomaterial de gelatina, obtida por MEV. Tempo de cultura: A. 2 hs. B. 6 hs. C. 24 hs. D. 2 dias. E. 5 dias. F. 7 dias.

Fonte: O autor.

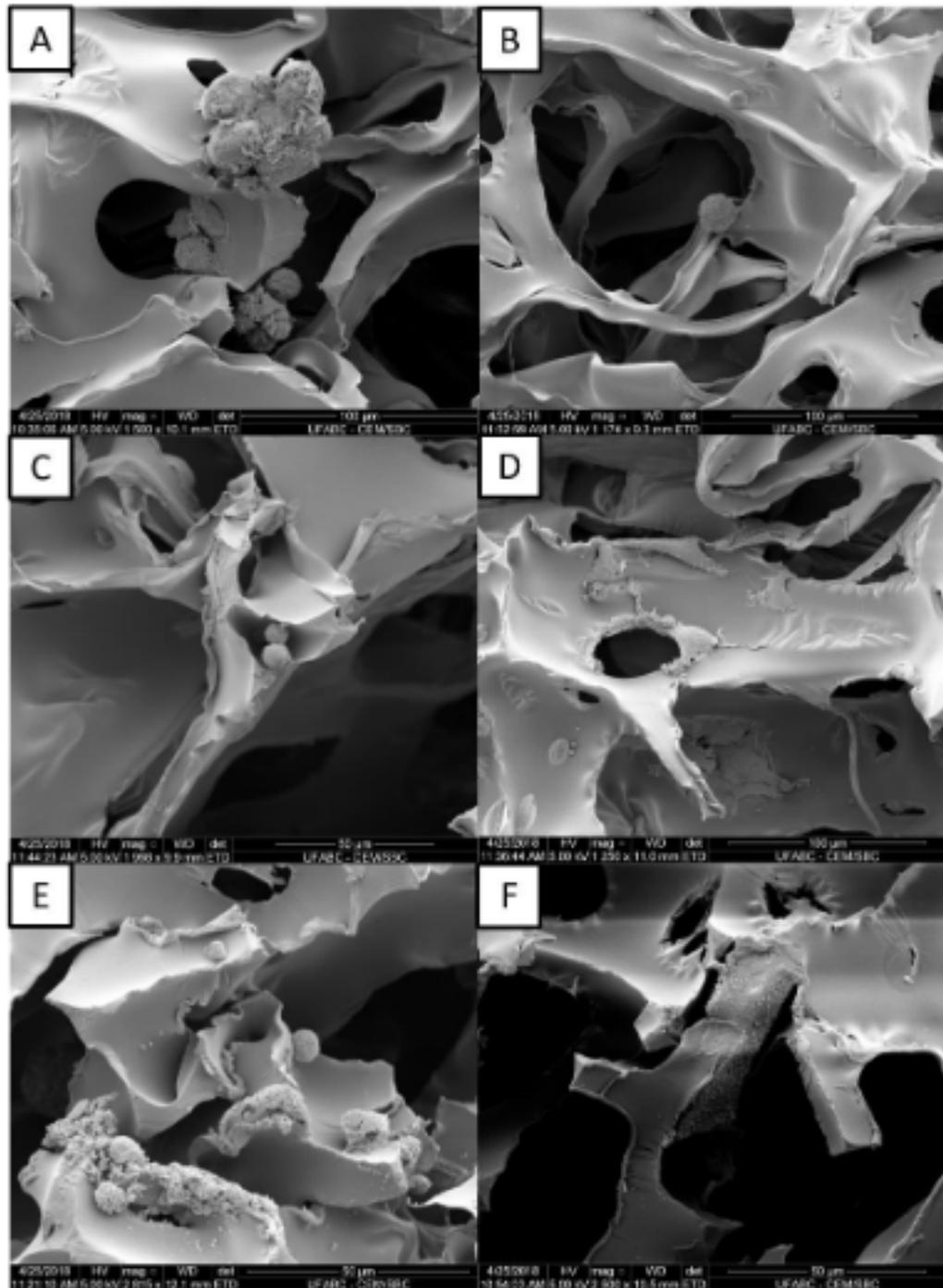


Figura 3. Micrografias das células MC3T3 (pré-osteoblásticas) sobre biomaterial de gelatina, obtida por MEV. Tempo de cultura: A. 2 hs. B. 6 hs. C. 24 hs. D. 2 dias. E. 5 dias. F. 7 dias.

Fonte: O autor.

As células Vero também apresentaram bom espalhamento e adesão sobre o biomaterial, bem como grande número de células tanto nas amostras de gelatina (Figura 4), quanto nas lamínulas utilizadas como controle (Figura 5). Além disso, esta linhagem demonstrou adesão mais rápida ao biomaterial em comparação às demais linhagens, com o espalhamento celular a partir das primeiras duas horas de cultura (Figura 4A), aspecto este condizente com o observado nas garrafas de cultura como padrão de crescimento das células Vero.

Em estudos realizados por RHEE e GRINNEL (2007), o formato das células em

um arcabouço tridimensional permite analisar a viabilidade da aplicação do biomaterial. Enquanto que células de baixa interação com o arcabouço possuem forma arredondada com baixa atividade celular, indicativo de processo de diferenciação, as células com aspecto espalhado são características de alta interação com o arcabouço, e exibem alta atividade celular proliferativa. Em todas as linhagens, foi possível observar além de células espalhadas sobre a superfície do biomaterial, nas paredes externas dos poros, também células pouco aderidas à gelatina, com morfologia arredondada (Figuras 2E, 3E, 4E).

Observou-se ainda que quanto maior o período de cultivo celular mantido, maior o espalhamento observado, para todas as linhagens (Figuras 2D, 3D, 4D), sendo mais expressivo nas células Vero (Figura 4D). As bordas dos poros da esponja de gelatina parecem favorecer o espalhamento das células (Figuras 2D, 3C), em contrapartida, no interior dos poros as células se apresentaram de forma predominantemente arredondada (Figuras 2C, 3A, 74). O tamanho do poro também parece influenciar a morfologia adquirida pelas células, de modo que podem servir como um arcabouço de acomodação celular (ZELTINGER *et al.*, 2004).

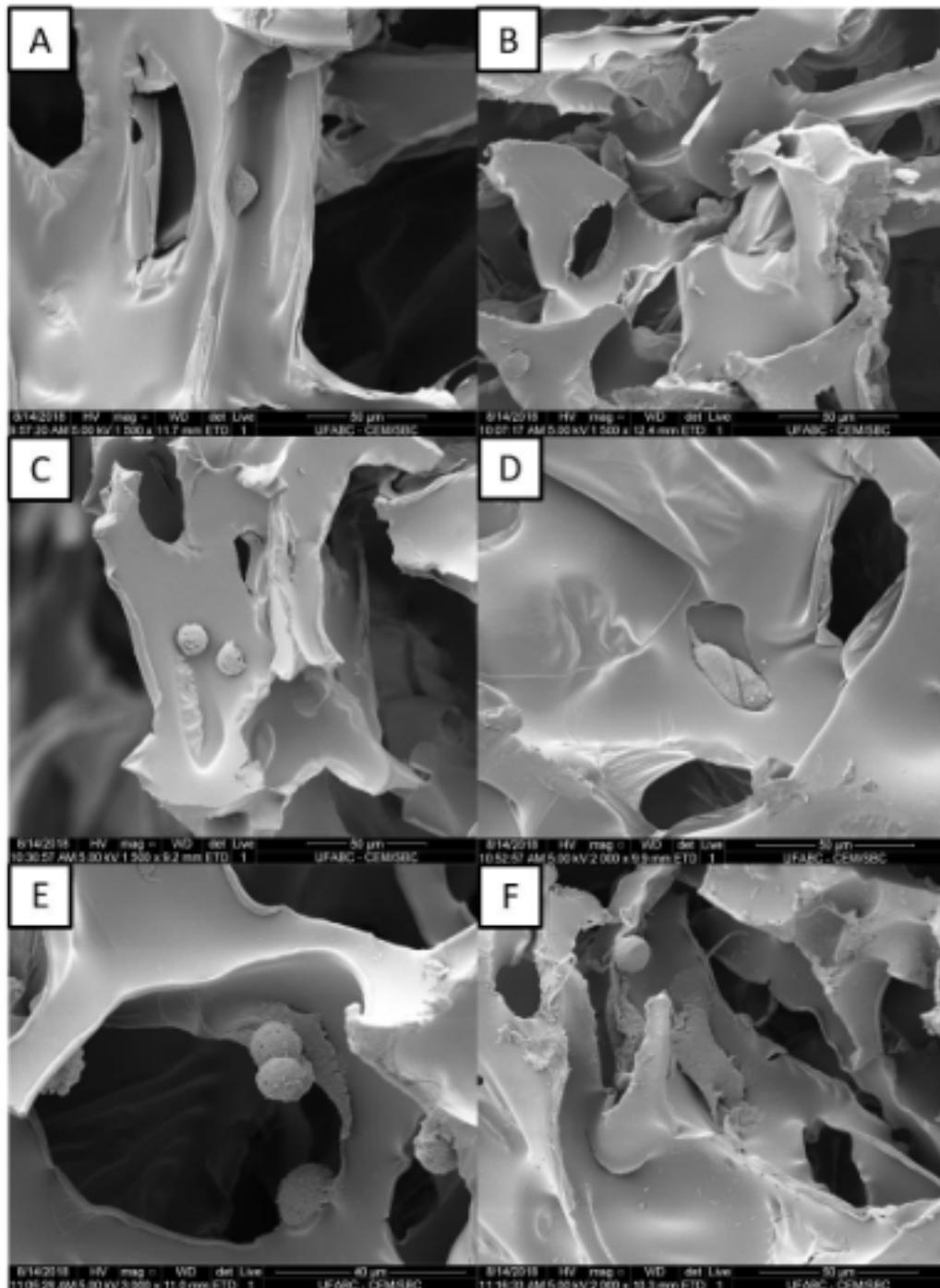


Figura 4. Micrografias das células Vero (epiteliais de rim, tipo fibroblasto) sobre biomaterial de gelatina, obtida por MEV. Tempo de cultura: A. 2 hs. B. 6 hs. C. 24 hs. D. 2 dias. E. 5 dias. F. 7 dias.

Fonte: O autor.

Para as células das diferentes linhagens estudadas (SW1353, MC3T3, e Vero) e períodos de análise (até 7 dias) as células mantiveram o aspecto característico de cada linhagem, demonstrando boa viabilidade celular e interação das células com o biomaterial de gelatina, sendo este considerado promissor para aplicação clínica em efeito osteocondral.



Figura 5. Micrografia de células Vero cultivadas por 7 dias sobre lamínula, obtida por MEV.

Fonte: O autor.

#### 4 | CONCLUSÕES

Analisando a morfologia celular das linhagens SW1353 e MC3T3, linhagens de células provenientes de tecido condral e ósseo, respectivamente, verificou-se a presença de células espalhadas sobre boa parte do biomaterial de gelatina, indicativo de boa interação com o arcabouço e alta atividade celular dessas células. Ao analisar a morfologia das células da linhagem Vero, foi possível observar também a presença da maior parte das células espalhadas e com boa adesão sobre o biomaterial. Não foram observados indícios de citotoxicidade, podendo o biomaterial de gelatina ser considerado não citotóxico. Essa análise demonstra o potencial promissor da esponja de gelatina, obtida de colágeno animal hidrolisado, para aplicações voltadas a reconstrução de tecido cartilaginoso, em defeitos osteocondrais.

#### AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Central Experimental Multiusuário (CEM) da UFABC de São

Bernardo do Campo pelo uso dos equipamentos de preparo e observação de amostra ao MEV.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMENDRA, A.M.C.S., GUITIERREZ, M.A.P. **Novas opções de tratamento das lesões cartilagíneas focais: futuro ou realidade?** 2014. 49 f. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina. Área: Ortopedia e Traumatologia. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 2014.
- AMMERMAN, N. C. et al. **Growth and maintenance of Vero cell lines.** Current Protoc Microbiol, 11:4E:A.4E.1–A.4E.7. 2008.
- BCRJ. **Banco de Células do Rio de Janeiro.** Disponível em: <<http://bcrl.org.br/>>. Acesso em: Agosto de 2018.
- BARBANTI, S.H., ZAVALIA, C.A.C. **Polímeros bioreabsorvíveis na engenharia de tecidos.** Polímeros: CiêncTecnol, v.15, n.1, p.13-21. 2005.
- BLACK, J. **Biological performance of materials; fundamentals of biocompatibility.** 4a. ed. CRC / Taylor & Francis, 2006.
- BRITTBURG, M. et al. **Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation.** New Engl J Med, v.331, p.889-895, 1994.
- CHATTOPADHYAY, S., & RAINES, R.T. **Collagen-based biomaterials for wound healing.** Biopolymers, v.101, n.8, p.821–833, 2014.
- FINN, M.D. *et al.* **Osseous regeneration in the presence of four common hemostatic agents.** J Oral Maxillofac Surg, v. 50, n. 6, p. 608-612, 1992.
- FLEMING, J.E. *et al.* **Bone cells and matrices in orthopedic tissue engineering.** Orthop Clin North Am, v.31, n.3, p.357-374. 2000.
- GASHTI, P. *et al.* **Microscopic methods to study the structure of scaffolds in bone tissue engineering: a brief review.** In: Méndez-Vilas, A. (ed.) Current Microscopy Contribution to Advances in Science and Technology. Microscopy Book Series Number 5, v. 1, pp. 625-638, 2012.
- GEBAUER M *et al.* **Comparison of the chondrosarcoma cell line SW1353 with primary human adult articular chondrocytes with regard to their gene expression profile and reactivity to IL-1 $\beta$ .** Osteoarth Cartil, v.13, p.697-708, 2005.
- GELBERT, A.C. et al. **Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis.** Ann Intern Med. v.133, n.5, p. 321-328, 2000.
- GÓMEZ-GUILLÉN, M.C. *et al.* **Functional and bioactive properties of collagen and gelatin from alternative sources: A review.** Food Hydrocolloids, v. 25, p. 1813-1827, 2011.
- HAUG, I.J. *et al.* **Physical and rheological properties of fish gelatin compared to mammalian gelatina.** Food Hydrocolloids, v. 18, p. 203–213, 2004.
- HUANG, H. *et al.* **Current tissue engineering approaches for cartilage regeneration,** In: cartilage tissue engineering and regeneration techniques, D. D. Nikolopoulos, G. K. Safos, K. Dimitrios, IntechOpen, 2019.
- ISO 10993-5. **Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity,** 2009.

- KEANE, T.J. & BADYLAK, S.F. **Biomaterials for tissue engineering applications**. Semin Pediatr Surg, v. 23, n. 3, p. 112–8, 2014.
- LANGER, R. & VACANTI, J.P. **Tissue engineering**. Science, v.260, n.5110, p. 920-926. 1993.
- LEE, E.J. *et al.* **Biomaterials for tissue engineering**. Annals Biomed Eng, v.42, n.2, p.323–337, 2014.
- MA, P.X. **Biomimetic materials for tissue engineering**. Advanc Drug Deliv Rev, v.60, n.2, p.184–198, 2008.
- MARCACCI, M. *et al.* **Arthroscopic second generation autologous chondrocyte implantation**. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, v.15, n.5, p.610-619, 2007.
- PONTICIELLO, M.S. *et al.* **Gelatin based resorbable sponge as a carrier matrix for human mesenchymal stem cells in cartilage regeneration therapy**. J Biomed Mater Res, v. 52, n. 2, p. 246-255, 2000.
- RAMAKRISHNA, S. *et al.* **Biomedical applications of polymer-composite materials: a review**. Compos Struct Technol, v. 61, n. 9, p. 1189–1224, 2001.
- RIBEIRO, Eliara Fernanda Bastos. **Caracterização de matrizes para uso em engenharia tecidual**. 2016. 135 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do ABC. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, 2016.
- RIBEIRO, E. F. B. *et al.* **Caracterização de matriz porcina para reconstrução de feridas traumáticas**. In: 9º Congresso Latino-Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, 2016, Foz do Iguaçu, PR. Anais do 9º Congresso Latino-Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, 2016. v. 11. p. 1.
- RHEE, S.; GRINNELL, F. **Fibroblast mechanics in 3D collagen matrices**. Advanced drug delivery reviews, v. 59, n. 13, p. 1299-1305, 2007.
- STRATAKIS E. **Novel biomaterials for tissue engineering** Int J Mol Sci, v.19, n.12:3960, 2018.
- URIST M. **Bone: formation by autoinduction**. Science, v.150, n.3698, p.893-899. 1965.
- VERT, M. **Bioabsorbable polymers in medicine: an overview**. EuroIntervention. v.5, n. Suppl F:F9-F14, doi: 10.4244/EIJV5IFA2, 2009.
- VERT, M., *et al.* **Bioresorbability and biocompatibility of aliphatic polyesters**. J Mater Sci: Mater Med, v.3, p.432-446, 1992.
- VIEIRA, A.F.C. *et al.* **Biomechanics of biomaterials used in soft tissue regenerative**. Biomecânica, v. 17, n. 1, p. 7-14, 2009.
- WANG, D. *et al.* **Isolation and characterization of MC3T3-E1 preosteoblast subclones with distinct in vitro and in vivo differentiation/mineralization potential**. J Bone Min Res, v.14, p. 893-903, 1999.
- WILLIAMS, D.F. **Definitions In Biomaterials**. Biomedical Engineering. Elsevier Science Ltd, v. 4, 1987.
- ZELTINGER, J.; SHERWOOD, J.K.; GRAHAM, D.A.; MÜELLER, R.; GRIFFITH, L.G. **Effect of pore size and void fraction on cellular adhesion, proliferation, and matrix deposition**. Tissue Eng, v.7,

n.5, p.557-572, 2004.

## BIONANOCOMPÓSITOS QUITOSANA/MONTMORILONITA COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DO IBUPROFENO

Data de aceite: 03/01/2020

Data de submissão: 11/11/2019

Universidade Federal de Campina Grande,  
Departamento de Engenharia de Materiais  
Campina Grande – Paraíba  
<http://lattes.cnpq.br/6437959556217825>

### **Albaniza Alves Tavares**

Universidade Federal de Campina Grande,  
Departamento de Engenharia de Materiais  
Campina Grande – Paraíba  
<http://lattes.cnpq.br/8402851333688638>

### **Pedro Henrique Correia de Lima**

Universidade Tecnológica Federal do Paraná,  
Departamento de Ciência e Engenharia de  
Materiais  
Londrina - Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/5374256827928318>

### **Maria Jucélia Lima Dantas**

Universidade Federal de Campina Grande,  
Departamento de Engenharia de Materiais  
Campina Grande – Paraíba  
<http://lattes.cnpq.br/6317533886497651>

### **Bárbara Fernanda Figueiredo dos Santos**

Universidade Federal de Campina Grande  
Campina Grande – PB  
<http://lattes.cnpq.br/4355584381036865>

### **Cristiano José de Farias Braz**

Universidade Federal de Campina Grande,  
Departamento de Engenharia de Materiais.  
Campina Grande – Paraíba  
<http://lattes.cnpq.br/8274992017804698>

### **Suédina Maria de Lima Silva**

**RESUMO:** Filmes de bionanocompósitos quitosana/montmorilonita foram preparados pelo método de evaporação do solvente, com o objetivo de imobilizar o fármaco ibuprofeno (IBU) e retardar sua liberação quando submetidos a um meio que simule o ambiente do trato gastrointestinal. Os efeitos da presença da montmorilonita, em diferentes proporções mássicas (50, 20 e 10%), nas propriedades morfológicas e físicas dos filmes foram estudados. Análises de difratometria de raios X (DRX), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e liberação controlada *in vitro* foram conduzidas. Os resultados indicaram que a metodologia adotada permitiu produzir filmes densos e uniformes, e que a incorporação da montmorilonita com diferentes proporções em massa ao sistema, levou a formação de bionanocompósitos com morfologia intercalada ordenada, desordenada tendendo a esfoliação e parcialmente esfoliada. No ensaio de liberação *in vitro* nos fluidos que simularam o ambiente do trato gastrointestinal, em pH 1,2 (estômago), a liberação do IBU ocorreu por erosão da matriz e em pH 7,2 (intestino) por difusão.

Porém, em ambos, o comportamento de liberação foi do tipo Fickiano. Neste estudo, a metodologia utilizada foi adequada para a síntese de filmes de bionanocompósitos quitosana/montmorilonita pelas características controladas de liberação do fármaco, indicando que esses sistemas são promissores na administração do IBU por via oral. **PALAVRAS-CHAVE:** bionanocompósitos, quitosana, montmorilonita, ibuprofeno, liberação controlada.

## CHITOSAN/MONTMORILONITE BIONANOCOMPOSITES AS IBUPROFEN CONTROLLED RELEASE SYSTEM

**ABSTRACT:** Films of chitosan/montmorillonite bionanocomposites were prepared by the solvent evaporation method, with the objective of immobilizing the ibuprofen drug (IBU) and delaying its release when submitted to a means that simulates the environment of the gastrointestinal tract. The effects of the presence of montmorillonite in different mass proportions (50, 20 and 10%), on the morphological and physical properties of the films were studied. X-ray diffractometry (XRd), scanning electron microscopy (SEM) and controlled release in vitro were conducted. The results indicated that the methodology adopted allowed the production of dense and uniform films, and that the incorporation of montmorillonite with different mass proportions to the system, led to the formation of bionanocomposites with orderly interleaved morphology, disordered tending to exfoliation and partially exfoliated. In the in vitro release assay in fluids that simulated the environment of the gastrointestinal tract, in pH 1.2 (stomach), the release of the IBU occurred by erosion of the matrix and in pH 7.2 (intestine) by diffusion. However, in both, the behavior of liberation was fickiano type. In this study, the methodology was adequate for the synthesis of films of chitosan/montmorillonite bionanocomposites due to the controlled characteristics of drug release, indicating that these systems are promising in the in the oral IBU administration.

**KEYWORDS:** bionanocomposites, chitosan, montmorillonite, ibuprofen, controlled release.

## 1 | INTRODUÇÃO

Os bionanocompósitos constituem um grupo de compostos de natureza híbrida, orgânico-inorgânico, baseada na mistura de polímeros de fonte natural com sólidos inorgânicos, onde os constituintes interagem em escala nanométrica. Os nanocompósitos de natureza bio-nanohíbrida podem ser aplicados em implantes, dispositivos eletroquímicos, sensores ou biossensores e em sistemas de liberação controlada de fármacos. Dentre alguns biopolímeros atuantes, principalmente, nos campos biomédico e farmacêutico tem-se a quitosana (; Aranaz *et al.*, 2009; Viseras *et al.*, 2010; Croisier e Jérôme, 2013; Elsabee e Abdou, 2013; Tang *et al.*, 2014; Choi *et al.*, 2016; Dziadkowiec *et al.*, 2017; Morgado *et al.*, 2017). Com relação às nanocargas, as mais investigadas são os nanotubos de carbono e as argilas (Darder *et al.*, 2003; Kabiri *et al.*, 2009; Grim e Guven, 2011; Ha e Xanthos, 2011; Cojocariu *et al.*, 2012;

Lertsutthiwong *et al.*, 2012; Salcedo *et al.*, 2012; Abdeen e Salahuddin, 2013; Rodrigues *et al.*, 2013; Peres, 2014; Tan *et al.*, 2014).

Um fator importante durante a incorporação de fármacos em uma matriz de suporte é a interação entre eles e o sistema carreador (matriz de suporte) porque com o aumento desta interação (fármaco-matriz de suporte), tanto o carregamento quanto à eficiência de retenção do fármaco aumentam e a taxa de liberação diminui. Para alta eficiência de retenção, é necessário que o fármaco interaja preferencialmente com a matriz de suporte (polímero, lipídios) em vez de interagir com o meio circundante (Opanasopit *et al.*, 2006). Portanto, para aplicação em sistema de liberação controlada de fármacos, a quitosana é, geralmente, reticulada com diversos agentes de reticulação, tais como glutaraldeído, formaldeído, tripolifosfato, etileno-glicol, e dissulfureto de éter diglicidílico (Babu *et al.*, 2008; Kawadkar e Chauhan, 2012) e pode ser amplamente utilizada na liberação controlada de fármacos no estômago por via oral. Estudos sobre o desenvolvimento de híbridos quitosana/montmorilonita para sistemas carreadores de fármacos não têm sido tão difundidos (Liu *et al.*, 2008; Tan *et al.*, 2008; Braga *et al.*, 2012; Salcedo *et al.*, 2012; Abdeen e Salahuddin, 2013; Vieira *et al.*, 2013). Mas, é notório que tais sistemas tenham um grande potencial em formulações de liberação controlada de fármaco devido aos vários benefícios que podem ser alcançados com esta associação. Dentre eles se destacam: (a) a intercalação da quitosana catiônica nas galerias da argila pode resultar na neutralização da forte ligação da droga catiônica com a argila aniônica; (b) a solubilidade da quitosana no pH do suco gástrico irá diminuir e com isso minimizar a liberação prematura da droga; (c) a quitosana catiônica, ao contrário da argila, proporciona a possibilidade de carregamento (imobilização) de drogas carregadas negativamente e (d) os grupos amina presentes na quitosana são sítios para imobilização do fármaco. A solubilidade limitada, no pH gástrico, dos híbridos quitosana/montmorilonita carregados com o fármaco oferece vantagens significativas para liberação da droga em sítios específicos pois não são destruídos pelo pH ácido do estômago e na presença de enzimas digestivas (Yuan *et al.*, 2010).

O fármaco ibuprofeno (IBU), um anti-inflamatório não esteroide, derivado do ácido propanóico, é eficiente no controle da dor, mas o uso indiscriminado e prolongado deste medicamento pode provocar gastrite ou úlcera estomacal, pelo fato de bloquear a produção da barreira de proteção da mucosa gástrica, além de provocar outros sintomas colaterais. Portanto, seu uso deve ser criterioso e bem indicado para que possa proporcionar mais benefícios do que riscos ao paciente (Rainsford, 2003). Assim, a imobilização do ibuprofeno em bionanocompósitos quitosana/montmorilonita, visando à liberação controlada do mesmo, poderá minimizar estes efeitos adversos e estender a ação deste anti-inflamatório (Abdeen e Salahuddin, 2013; Peres, 2014).

O objetivo deste estudo, portanto, foi a imobilização do Ibuprofeno, em filmes de bionanocompósitos quitosana/montmorilonita, pela técnica de evaporação de solvente, visando sua liberação controlada no sistema gastrointestinal, minimizando seus efeitos adversos e estender a ação deste anti-inflamatório.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 Materiais

A quitosana na forma de pó, fornecida pela Polymar (Fortaleza/CE), com massa molar média de 114 kg/mol, conforme determinada por viscosimetria (Il'ina e Varlamov, 2004) e grau de desacetilação de aproximadamente 92%, de acordo com as informações do fornecedor e determinado pelo método de espectroscopia no infravermelho (Brugnerotto *et al.*, 2001).

A argila montmorilonita sódica comercial Cloisite® Na<sup>+</sup>, codificada no trabalho como “CL”, com capacidade de troca de cátions (CTC) 92,6 meq/100g, distância interplanar basal ( $d_{001}$ ) de 1,17 nm e densidade de 2,86 g/cm<sup>3</sup>, conforme informações do fornecedor, produzida pela Southem Clay Products (Texas/EUA) e adquirida da Buntech (São Paulo/SP).

A substância ativa usada foi o Ibuprofeno, codificado como “IBU” - (C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>), produzida e fornecida, na forma de pó, pela Sigma Aldrich® (São Paulo/SP), com grau de pureza de 98%.

O ácido acético glacial P.A de 99,9% - Casa da Química/Nuclear (Diadema/SP). O hidróxido de sódio - Casa da Química/Nuclear (Diadema/SP). O álcool etílico 99,8% - Neon Comercial Ltda (Suzano/SP). O ácido clorídrico P.A de 32% - Vetec Química Fina Ltda (Duque de Caxias/ RJ).

A substância tampão fosfato - PBS (pH 7,2) de referência P3288 - 1VL, de massa molar de 8,3 mM, produzido e fornecido pela Sigma Aldrich® (São Paulo/SP).

### 2.2 Metodologia

#### 2.2.1 Preparação dos filmes de quitosana

Os filmes de quitosana (Q) foram preparados seguindo o método descrito por Darder *et al.* (2005). Em resumo, uma solução de quitosana foi preparada pela dissolução de 1 g de quitosana em 100 mL de uma solução a 1% (v/v) de ácido acético sob agitação magnética a 45°C por 2 h. Em seguida, a solução polimérica foi duas vezes filtrada a vácuo para remover o material insolúvel. O filtrado foi vertido em placas de teflon e acondicionado à temperatura ambiente para evaporação do solvente e formação dos filmes. Após a secagem, uma solução de 30 mL de hidróxido de sódio a 1 M foi adicionada aos filmes a fim de assegurar sua completa neutralização durante 30 minutos. Em seguida, os filmes foram imersos em água destilada por uma hora e meia até alcançar o pH neutro e secos à temperatura ambiente.

#### 2.2.2 Preparação dos filmes de quitosana/montmorilonita

Os filmes dos bionanocompósitos quitosana/montmorilonita foram preparadas seguindo também o método proposto por Darder *et al.* (2005). Obtida a solução de

quitosana, o pH da mesma foi ajustado para 4,9 com adição de uma solução de hidróxido de sódio 1 M sob agitação. Nesta etapa foram preparadas dispersões de argila/água destilada na concentração de 1% em misturador mecânico a  $50 \pm 2^\circ\text{C}$  e 500 rpm por 30 min. Em seguida, a solução de quitosana foi adicionada às dispersões da argila, visando obter filmes de quitosana/montmorilonita com 50%, 20% e 10% em massa de argila. As misturas quitosana/montmorilonita foram mantidas sob agitação mecânica a velocidade de 1200 rpm na temperatura de  $50^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$  por 4 h. Em seguida, as mesmas foram vertidas em placas teflon e secas à temperatura ambiente até a formação dos filmes. Estes foram submersos em solução de hidróxido de sódio a 1 M por 30 minutos para assegurar a neutralização dos resíduos de ácido; depois imersos em água destilada por 1 hora e meia, até alcançar o pH neutro e secos à temperatura ambiente.

### *2.2.3 Preparação dos filmes de quitosana e quitosana/montmorilonita carregados com ibuprofeno*

A metodologia adotada na preparação dos filmes de quitosana e quitosana/montmorilonita carregados com ibuprofeno foi a seguinte: o IBU, a uma concentração de 10% em relação à massa de quitosana foi diluído em 3 mL de álcool etílico 99,8%. Em seguida, adicionado as soluções de quitosana e quitosana/montmorilonita as quais foram mantidas sob agitação magnética por 24 h em temperatura ambiente. Em seguida, vertidas em placas de teflon e secas à temperatura ambiente. Estes foram submersos em solução de hidróxido de sódio a 1 M por 30 minutos para assegurar a neutralização dos resíduos de ácido; depois imersos em água destilada por 1 hora e meia até alcançar o pH neutro e secos à temperatura ambiente.

## **2.3 Caracterizações**

Os padrões de DRX foram obtidos em aparelho XRD-7000 Shimadzu, utilizando radiação  $K\alpha$  de cobre ( $\lambda = 0,15418 \text{ nm}$ ), em um intervalo de  $2\theta$  entre 1 e  $12^\circ$  para observar a formação dos bionanocompósitos. Tensão de 40 kV, corrente de 30 mA, resolução de  $0,02^\circ$  e velocidade de  $1^\circ/\text{min}$ . O espaçamento interplanar basal ( $d_{001}$ ) das amostras foram determinadas por meio da lei de Bragg, conforme Equação 1 (Utracki, 2004).

$$d_{001} = \frac{8,8264273}{2\theta} \quad (1)$$

Onde:  $d_{001}$  é a reflexão basal do plano (001) do argilomineral na argila em (nm) e  $\theta$  é o ângulo do pico referente à reflexão basal (001) da montmorilonita em (graus).

A morfologia dos filmes de foi avaliada por microscopia eletrônica de varredura (MEV) em microscópio Tescan modelo Vega 3 com tensão de 15kV. Para isto, as superfícies das amostras foram previamente metalizadas com ouro, a fim de se tornarem condutoras.

O espectrofotômetro UV-Vis da Perkim Elmer modelo Lambda 35 foi o equipamento usado para os ensaios analíticos de detecção do fármaco ibuprofeno presente nos filmes em estudo. Para isto, foi analisada uma faixa de comprimento de onda entre 300 e 200 nm, empregando-se uma cubeta de quartzo de caminho óptico de 10 mm e volume de 3,5 mL. Para avaliar a cinética de liberação do fármaco, os filmes foram armazenados individualmente em recipientes contendo 50 mL da solução salina tamponada com fosfato - PBS 0,1 M (pH 1,2 e 7,2) e mantidos sob agitação a temperatura constante de  $37 \pm 2^\circ\text{C}$  e 100 rpm em incubadora Shaker. Após intervalos pré-determinados, uma alíquota de 3 mL foi retirada da amostra e analisada espectrofotometricamente em  $\lambda_{\text{max}}$  igual a 222 nm (Zheng *et al.*, 2007).

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 Difratomia de raios X (DRX)

Os difratogramas obtidos pelo ensaio de difratometria de raios X ( $2\theta = 1$  a  $12^\circ$ ) da montmorilonita (CL), do ibuprofeno (IBU) e dos filmes quitosana/ibuprofeno (QIBU), quitosana (Q) e quitosana/montmorilonita com 50, 20 e 10% em massa de argila sem a incorporação do fármaco (Q9CL50, QCL20 e QCL10) e com a incorporação do ibuprofeno (QCL50IBU, QCL20IBU e QCL10IBU) estão apresentados na Figura 1.

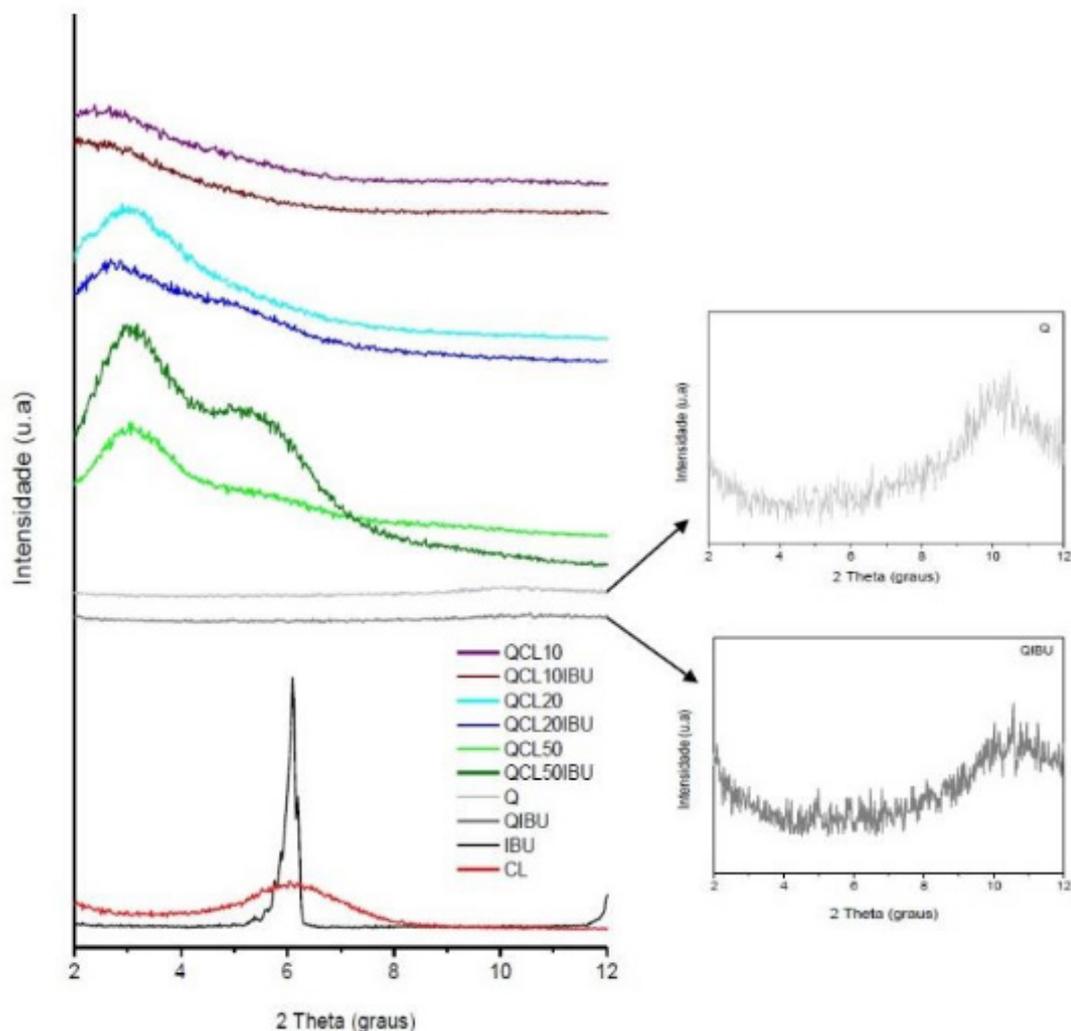


Figura 1 - Difractogramas da argila montmorilonita (CL), do fármaco (IBU), dos filmes de quitosana (Q), quitosana/montmorilonita (QCL50, QCL20, QCL10) e quitosana/montmorilonita/ibuprofeno (QCL50IBU, QCL20IBU, QCL10IBU).

De acordo com a Figura 1, os espaçamentos basais das amostras QCL50, QCL20 e QCL10 foram de 2,61 nm ( $2\theta = 3,38^\circ$ ), 2,94 nm ( $2\theta = 3,01^\circ$ ), 2,98 nm ( $2\theta = 2,96^\circ$ ), respectivamente. Considerando a espessura da camada de montmorilonita de 0,96 nm (Utracki, 2004), as distâncias entre as camadas foram de 1,65 nm, 1,98 nm, e 2,02 nm, respectivamente. De acordo com Tan *et al.* (2008), é possível que uma bicamada de moléculas de quitosana tenha sido intercalada entre as camadas da argila montmorilonita, pois valores referentes a uma distância interplanar basal ( $d_{001}$ ) em torno de 2,02 nm indicam que bicamadas de quitosana foram posicionadas entre as camadas da montmorilonita. Esta intercalação foi possivelmente favorecida pela interação eletrostática dos grupos ( $-\text{NH}_3^+$ ), da segunda camada, com os íons acetato da solução de quitosana, que possibilitou o acesso aos sítios para troca aniônica (Tan *et al.*, 2008; Choi *et al.*, 2016).

Para os sistemas contendo IBU (QCL50IBU, QCL20IBU e QCL10IBU), houve o desaparecimento do pico correspondente à distância interplanar basal para o sistema QCL10IBU, sugerindo uma morfologia do tipo parcialmente esfoliada (Braga

*et al.*, 2012). Para o sistema QCL20IBU, foi apresentado um deslocamento do pico da argila para valores menores de  $2\theta$  ( $2\theta = 2,65^\circ$ ), resultando em um aumento da distância interlamelar ( $d_{001} = 3,31$  nm) sugerindo uma morfologia intercalada desordenada tendendo à esfoliação (Braga *et al.*, 2012). No sistema QCL50IBU houve o surgimento de um pico em torno de  $2\theta = 2,76^\circ$  ( $d_{001} = 3,20$  nm), valor menor do que o apresentado no sistema sem a incorporação do fármaco, indicando a formação de um bionanocompósito de morfologia intercalada ordenada (Braga *et al.*, 2012). De acordo com Song *et al.* (2014), a obtenção de bionanocompósitos com uma dispersão a nível molecular do ibuprofeno na quitosana e na argila é benéfico para a difusão de moléculas do fármaco através da matriz polimérica, o que pode levar a uma liberação controlada do fármaco encapsulado.

### 3.2 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A morfologia das superfícies dos filmes foi avaliada por microscopia eletrônica de varredura (MEV) em duas ampliações (3000x e 6000x). As fotomicrografias obtidas estão apresentadas na Figura 2.

O filme de quitosana (Q) apresentou, uma superfície uniforme, lisa e plana, sem a presença de poros visíveis, caracterizando o filme como denso (Marreco *et al.*, 2004). As micrografias dos filmes de quitosana/montmorilonita (QCL50, QCL20 e QCL10) apresentaram a presença de pequenos aglomerados, porém bem distribuídos. De acordo com estudos realizados por Wang e colaboradores (2005), a formação de aglomerados em sistemas quitosana/montmorilonita é resultado das interações aresta-aresta (*edge-edge*) dos grupos hidroxílicos presentes nas camadas octaédricas da montmorilonita.

Os filmes quitosana/montmorilonita carregados com ibuprofeno (QCL50IBU, QCL20IBU e QCL10IBU) apresentaram filmes compactos e com boa dispersão superficial, porém ainda foi possível verificar em alguns sistemas a presença de alguns aglomerados que pode ser atribuída ao agrupamento de partículas de argila ou dos cristais de ibuprofeno devido à sua fraca solubilidade em meio ácido (Han *et al.*, 2010; Sogias *et al.*, 2012). Com relação as fotomicrografias dos filmes após serem submetidos ao ensaio de liberação *in vitro*, pode-se observar a presença de vazios que podem ser atribuídos a liberação do fármaco nos sistemas estudados.

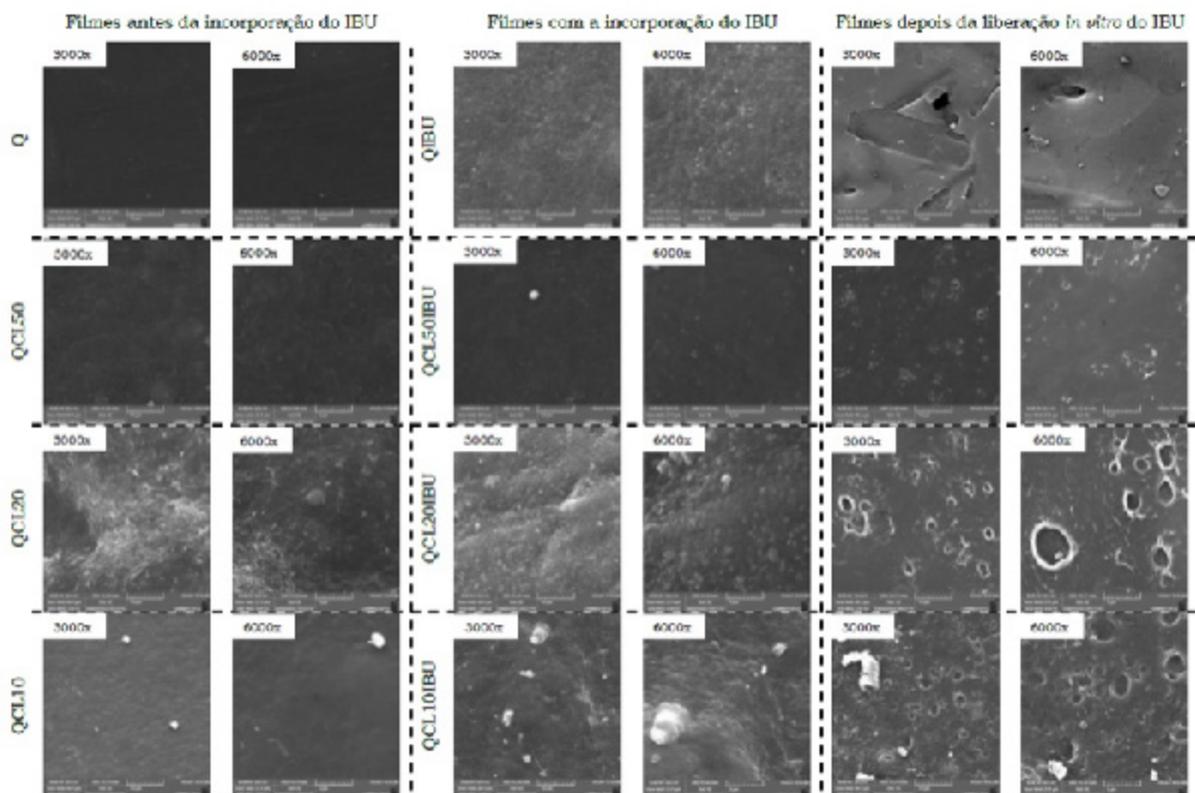


Figura 2 - Fotomicrografias dos filmes: antes da incorporação do IBU (Q, QCL50, QCL20 e QCL10); com a incorporação do IBU e depois do ensaio *in vitro* (QIBU, QCL50IBU, QCL20IBU e QCL10IBU).

### 3.3 Cinética de Liberação

A cinética de liberação do IBU dos filmes foi avaliada com aplicação do modelo de Korsmeyer *et al.* (1983). As taxas de liberação e as regressões do modelo de Korsmeyer em PBS pH 1,2 e 7,2, respectivamente, estão presentes na Figura 3.

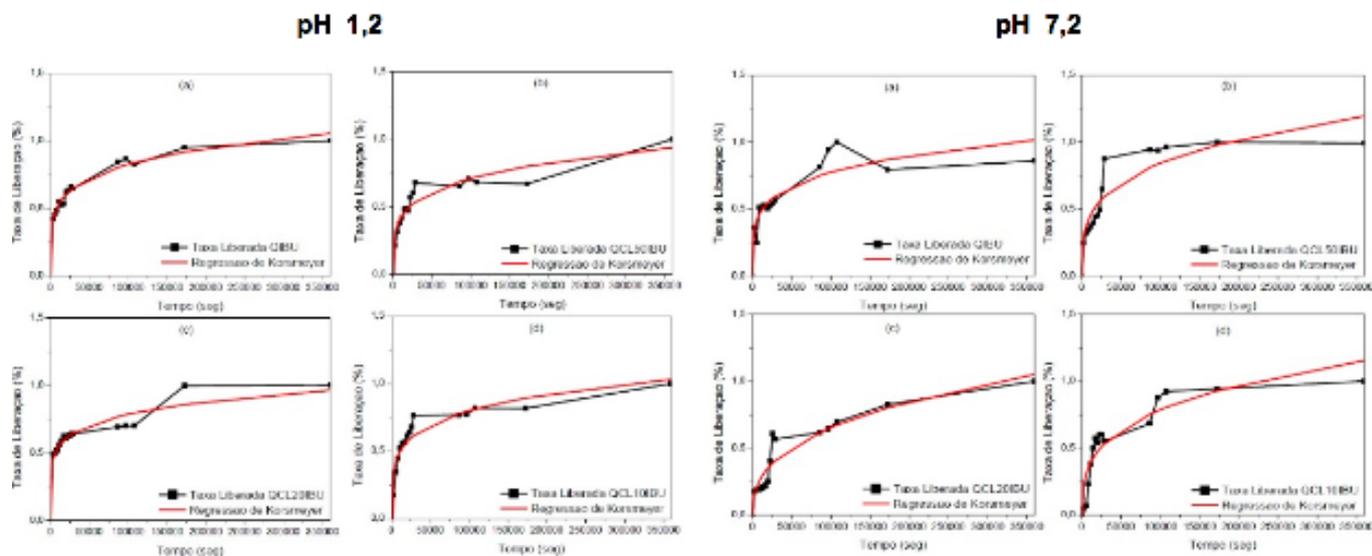


Figura 3 - Taxa de liberação dos filmes QIBU (a), QCL50IBU (b), QCL20IBU (c) e QCL10IBU (d) em PBS pH 1,2 e 7,2.

Os valores do expoente  $n$  encontrados para os perfis de liberação do IBU em pH 1,2 e 7,2 estão representados na Tabela 6. Os valores de  $n$  indicam que sofreram influência do teor de montmorilonita usado nos sistemas e que em PBS pH 1,2 e 7,2 a liberação do IBU a partir dos filmes QIBU, QCL50IBU, QCL20IBU e QCL10IBU ocorreram por um mecanismo de difusão de Fick ( $n < 0,5$ ), corroborando com os resultados apresentados por Tang e colaboradores (2014), que concluíram que o rápido intumescimento e erosão dos filmes de quitosana teve pouco efeito sobre a liberação do fármaco. Vale ressaltar que o valor de  $b$  é negativo para todos os perfis de liberação em PBS pH 1,2 e 7,2, no modelo matemático proposto por Korsmeyer-Peppas. Porém, teoricamente, o valor de  $b$ , que representa a liberação rápida do fármaco (“*burst effect*”), deve ser um valor positivo. Na liberação de IBU em PBS pH 1,2, esses valores negativos podem ter sido causados pelo uso da membrana de diálise que restringiu a rápida difusão das moléculas do fármaco do meio interno para o externo, conforme resultado apresentado por Tan e colaboradores (2014). Pode-se ainda atribuir este efeito pela liberação do fármaco existente na superfície do sistema matricial ou por alterações na estrutura do sistema com conseqüente liberação imediata do fármaco seguido de liberação mais lenta.

Amostra	pH 1,2				pH 7,2			
	K	n	b	R <sup>2</sup>	K	n	b	R <sup>2</sup>
QIBU	0,1199	0,1758	-0,0816	0,9853	0,0759	0,2050	-0,0312	0,8531
QCL50IBU	0,0937	0,1895	-0,1219	0,9285	0,0479	0,2556	-0,0668	0,8631
CL20IBU	0,1504	0,1492	-0,0522	0,9431	0,0126	0,3493	-0,0516	0,9013
QCL10IBU	0,1771	0,1548	-0,2532	0,9382	0,0380	0,2730	-0,0948	0,8610

Tabela 1 - Parâmetros de regressão da equação de Korsmeyer na liberação do fármaco nos filmes QIBU, QCL50IBU, QCL20IBU e QCL10IBU em PBS pH 1,2 e 7,2.

#### 4 | CONCLUSÃO

A obtenção de filmes de bionanocompósitos quitosana/montmorilonita, nas proporções mássicas de 50, 20 e 10% de argila, pelo método de evaporação do solvente apresentou resultados reprodutíveis no objetivo de imobilizar o fármaco ibuprofeno (IBU) e retardar sua liberação quando submetidos a um meio que simule o ambiente do trato gastrointestinal. De acordo com os difratogramas ficou evidenciado que a incorporação da montmorilonita a quitosana levou a formação de bionanocompósitos de morfologia intercalada ordenada, desordenada tendendo a esfoliação e parcialmente esfoliada para QCL50IBU, QCL20 e QCL10IBU, respectivamente. Pelas fotomicrografias, observou-se a formação de filmes densos, e que após o ensaio de

liberação *in vitro* detectou-se vazios, bem perceptíveis nos sistemas QCL20IBU e QCL10IBU, provavelmente provenientes da saída do fármaco do sistema. O modelo matemático, obtido a partir das leis de difusão de Fick, para liberação a partir de filmes, teve boa representatividade em meio PBS pH 1,2 e 7,2, com típico comportamento Fickiano e apresentando um perfil de liberação controlada, ou seja, a produção desses bionanocompósitos podem ser sistemas promissores na administração do IBU quando administrados por via oral.

## REFERÊNCIAS

- ABDEEN, R.; SALAHUDDIN, N. Modified Chitosan-Clay Nanocomposite as a Drug Delivery System Intercalation and In Vitro Release of Ibuprofen. **Journal of Chemistry**, v. 2013, p. 1-9, 2013.
- ARANAZ, I.; MENGÍBAR, M.; HARRIS, R.; PAÑOS, I.; MIRALLES, B.; ACOSTA, N.; GALED, G.; HERAS, Á. Functional characterization of chitin and chitosan. **Current Chemical Biology**, v. 3, p. 203-230, 2009.
- BABU, V. R.; HOSAMANI, K.; AMINABHAVI, T. Preparation and in-vitro release of chlorothiazide novel pH-sensitive chitosan-N, N'-dimethylacrylamide semi-interpenetrating network microspheres. **Carbohydrate Polymers**, v. 71, p. 208-217, 2008.
- BRAGA, C. R. C.; BARBOSA, R. C.; LIMA, R. S. C.; FOOK, M. V. L.; SILVA, S. M. L. **Nanocompósitos Quitosana/Montmorilonita para Aplicação em Liberação Controlada de Fármacos**. 10º CBPOL. Foz do Iguaçu 2012.
- BRUGNEROTTO, J.; LIZARDI, J.; GOYCOOLEA, F.; ARGÜELLES-MONAL, W.; DESBRIERES, J.; RINAUDO, M. An infrared investigation in relation with chitin and chitosan characterization. **Polymer**, v. 42, p. 3569-3580, 2001.
- CHOI, C.; NAM, J.-P.; NAH, J.-W. Application of chitosan and chitosan derivatives as biomaterials. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 33, p. 1-10, 2016.
- COJOCARIU, A.; PROFIRE, L.; AFLORI, M.; VASILE, C. In vitro drug release from chitosan/Cloisite 15A hydrogels. **Applied Clay Science**, v. 57, p. 1-9, 2012.
- CROISIER, F.; JÉRÔME, C. Chitosan-based biomaterials for tissue engineering. **European Polymer Journal**, v. 49, p. 780-792, 2013.
- DARDER, M.; COLILLA, M.; RUIZ-HITZKY, E. Biopolymer-clay nanocomposites based on chitosan intercalated in montmorillonite. **Chemistry of Materials**, v. 15, p. 3774-3780, 2003.
- DZIADKOWIEC, J.; MANSA, R.; QUINTELA, A.; ROCHA, F.; DETELLIER, C. Preparation, characterization and application in controlled release of Ibuprofen-loaded Guar Gum/Montmorillonite Bionanocomposites. **Applied Clay Science**, v. 135, p. 52-63, 2017.
- ELSABEE, M. Z.; ABDOLU, E. S. Chitosan based edible films and coatings: A review. **Materials Science and Engineering: C**, v. 33, p. 1819-1841, 5/1/ 2013.
- GRIM, R. E.; GUVEN, N. **Bentonites: geology, mineralogy, properties and uses**. Elsevier, 2011. ISBN 008086936X.
- HA, J. U.; XANTHOS, M. Drug release characteristics from nanoclay hybrids and their dispersions in organic polymers. **International journal of pharmaceuticals**, v. 414, p. 321-331, 2011.

- HAN, Y.-S.; LEE, S.-H.; CHOI, K. H.; PARK, I. Preparation and characterization of chitosan–clay nanocomposites with antimicrobial activity. **Journal of Physics and Chemistry of Solids**, v. 71, p. 464-467, 2010.
- IL'INA, A.; VARLAMOV, V. Hydrolysis of chitosan in lactic acid. **Applied biochemistry and microbiology**, v. 40, p. 300-303, 2004.
- KABIRI, K.; MIRZADEH, H.; ZOHURIAAN-MEHR, M. J.; DALIRI, M. Chitosan-modified nanoclay–poly (AMPS) nanocomposite hydrogels with improved gel strength. **Polymer International**, v. 58, p. 1252-1259, 2009.
- KAWADKAR, J.; CHAUHAN, M. K. Intra-articular delivery of genipin cross-linked chitosan microspheres of flurbiprofen: preparation, characterization, in vitro and in vivo studies. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 81, p. 563-72, Aug 2012.
- KORSMEYER, R. W.; GURNY, R.; DOELKER, E.; BURI, P.; PEPPAS, N. A. Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers. **International journal of pharmaceutics**, v. 15, p. 25-35, 1983.
- LERTSUTTHIWONG, P.; NOOMUN, K.; KHUNTHON, S.; LIMPANART, S. Influence of chitosan characteristics on the properties of biopolymeric chitosan–montmorillonite. **Progress in Natural Science: Materials International**, v. 22, p. 502-508, 2012.
- LIU, K. H.; LIU, T. Y.; CHEN, S. Y.; LIU, D. M. Drug release behavior of chitosan-montmorillonite nanocomposite hydrogels following electrostimulation. **Acta Biomaterialia**, v. 4, p. 1038-45, Jul 2008.
- MARRECO, P. R.; MOREIRA, P. D. L.; GENARI, S. C.; MORAES, Â. M. Effects of different sterilization methods on the morphology, mechanical properties, and cytotoxicity of chitosan membranes used as wound dressings. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, v. 71, p. 268-277, 2004.
- MORGADO, P. I.; MIGUEL, S. P.; CORREIA, I. J.; AGUIAR-RICARDO, A. Ibuprofen loaded PVA/chitosan membranes: A highly efficient strategy towards an improved skin wound healing. **Carbohydrate polymers**, v. 159, p. 136-145, 2017.
- OPANASOPIT, P.; NGAWHIRUNPAT, T.; CHAIDEDGUMJORN, A.; ROJANARATA, T.; APIRAKARAMWONG, A.; PHONGYING, S.; CHOOCHOTTIROS, C.; CHIRACHANCHAI, S. Incorporation of camptothecin into N-phthaloyl chitosan-g-mPEG self-assembly micellar system. **European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics**, v. 64, p. 269-276, 2006.
- PERES, F. O. **Estudo da dissociação de ibuprofeno utilizando matrizes de quitosana e montmorilonita/quitosana**. 2014. 79f (Dissertação de Mestrado). Dissertação de Mestrado, USP, São Paulo.
- RAINSFORD, K. D. **Ibuprofen: A critical bibliographic review**. CRC Press, 2003. ISBN 0203362586.
- RODRIGUES, L. A.; FIGUEIRAS, A.; VEIGA, F.; DE FREITAS, R. M.; NUNES, L. C.; DA SILVA FILHO, E. C.; DA SILVA LEITE, C. M. The systems containing clays and clay minerals from modified drug release: a review. **Colloids Surf B Biointerfaces**, v. 103, p. 642-51, Mar 1 2013.
- SALCEDO, I.; AGUZZI, C.; SANDRI, G.; BONFERONI, M. C.; MORI, M.; CEREZO, P.; SÁNCHEZ, R.; VISERAS, C.; CARAMELLA, C. In vitro biocompatibility and mucoadhesion of montmorillonite chitosan nanocomposite: A new drug delivery. **Applied Clay Science**, v. 55, p. 131-137, 2012.
- SOGIAS, I. A.; WILLIAMS, A. C.; KHUTORYANSKIY, V. V. Chitosan-based mucoadhesive tablets for

oral delivery of ibuprofen. **International journal of pharmaceutics**, v. 436, p. 602-610, 2012.

SONG, Z.; ZHU, W.; LIU, N.; YANG, F.; FENG, R. Linolenic acid-modified PEG-PCL micelles for curcumin delivery. **International journal of pharmaceutics**, v. 471, p. 312-321, 2014.

TAN, D.; YUAN, P.; ANNABI-BERGAYA, F.; LIU, D.; WANG, L.; LIU, H.; HE, H. Loading and in vitro release of ibuprofen in tubular halloysite. **Applied clay science**, v. 96, p. 50-55, 2014.

TAN, W.; ZHANG, Y.; SZETO, Y.-S.; LIAO, L. A novel method to prepare chitosan/montmorillonite nanocomposites in the presence of hydroxy-aluminum oligomeric cations. **Composites science and technology**, v. 68, p. 2917-2921, 2008.

TANG, C.; GUAN, Y.-X.; YAO, S.-J.; ZHU, Z.-Q. Preparation of ibuprofen-loaded chitosan films for oral mucosal drug delivery using supercritical solution impregnation. **International journal of pharmaceutics**, v. 473, p. 434-441, 2014.

UTRACKI, L. A. **Clay-containing polymeric nanocomposites**. iSmithers Rapra Publishing,, 2004. ISBN 1859574378.

VIEIRA, A. P.; BADSHAH, S.; AIROLDI, C. Ibuprofen-loaded chitosan and chemically modified chitosans--release features from tablet and film forms. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 52, p. 107-115, Jan 2013.

VISERAS, C.; CEREZO, P.; SANCHEZ, R.; SALCEDO, I.; AGUZZI, C. Current challenges in clay minerals for drug delivery. **Applied Clay Science**, v. 48, p. 291-295, 2010.

WANG, S.; SHEN, L.; TONG, Y.; CHEN, L.; PHANG, I.; LIM, P.; LIU, T. Biopolymer chitosan/montmorillonite nanocomposites: preparation and characterization. **Polymer Degradation and Stability**, v. 90, p. 123-131, 2005.

YUAN, Q.; SHAH, J.; HEIN, S.; MISRA, R. Controlled and extended drug release behavior of chitosan-based nanoparticle carrier. **Acta biomaterialia**, v. 6, p. 1140-1148, 2010.

ZHENG, J.; LUAN, L.; WANG, H.; XI, L.; YAO, K. Study on ibuprofen/montmorillonite intercalation composites as drug release system. **Applied Clay Science**, v. 36, p. 297-301, 2007.

## DIAGNÓSTICO DE ARRITMIAS CARDÍACAS APLICANDO TÉCNICAS DE APRENDIZADO DE MÁQUINA

Data de aceite: 03/01/2020

### Amanda Lucas Pereira

Instituto Federal do Espírito Santo  
Serra - ES

### Lizandra Silva Sá

Instituto Federal do Espírito Santo  
Serra - ES

### Luiz Alberto Pinto

Instituto Federal do Espírito Santo  
Serra - ES

**RESUMO:** A arritmia cardíaca afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Embora de ocorrência comum, sua identificação e o correto diagnóstico não são tarefas simples. Nesse contexto, esse trabalho apresenta um estudo sobre a aplicação de Aprendizado de Máquinas à identificação e ao diagnóstico de arritmias cardíacas. Classificadores foram obtidos utilizando os algoritmos  $k$ -NN e SVM, e os testes foram realizados com os dados do dataset Arrhythmia, que é constituído por informações obtidas a partir dos exames de ECGs dos pacientes, bem como informações relacionadas ao seus estilos de vida. Três testes foram executados, no primeiro foi verificado a capacidade dos classificadores para identificar

se ocorreu ou não um episódio de arritmia. No segundo, foi verificado o desempenho dos classificadores na identificação do tipo de arritmia, e no terceiro, a investigação foi realizada considerando o sexo dos indivíduos. Os resultados indicam que a utilização de Aprendizado de Máquina pode, de fato, auxiliar os especialistas no diagnóstico de arritmias. Em todos os testes o  $k$ -NN apresentou melhor desempenho, quando comparado ao SVM. O melhor resultado entre todos os testes foi obtido na classificação por sexo, em que o  $k$ -NN apresentou uma taxa de acerto de 94.03% na identificação de ocorrências de arritmias em pacientes do sexo feminino.

**PALAVRAS-CHAVE:** Arritmia cardíaca, aprendizado de máquina, máquinas de vetor de suporte, vizinho mais próximo.

CARDIAC  
APPLYING

ARRHYTHMIA  
MACHINE  
TECHNIQUES

DIAGNOSIS  
LEARNING

**ABSTRACT:** Cardiac arrhythmia affects millions of people worldwide. Although commonly occurring, identifying and correctly diagnosing is not a simple task. In this context, this paper presents a study on the application of Machine Learning to the identification and diagnosis of cardiac arrhythmias. Classifiers

were obtained using the  $k$ -NN and SVM algorithms, and tests were performed using data from the Arrhythmia dataset, which consists of information obtained from patients' ECG examinations, as well as information related to their lifestyles. Three tests were performed; in the first one, the ability of classifiers to identify whether or not an arrhythmia episode occurred. In the second one, the performance of the classifiers in the identification of the arrhythmia type was verified, and in the third one, the investigation was performed considering the gender of the individuals. The results indicate that the use of Machine Learning may, in fact, assist specialists in the diagnosis of arrhythmias. In all tests  $k$ -NN presented better performance when compared to SVM. The best result among all tests was obtained by gender classification, where  $k$ -NN presented an accuracy of 94.03% in identifying arrhythmia occurrences in female patients.

**KEYWORDS:** Cardiac arrhythmia, machine learning, support vector machine, nearest neighbour.

## 1 | INTRODUCTION

Cardiac arrhythmia is a health problem which affects a large number of people worldwide. Such problem consists of alterations in the normal sequence of electrical impulses that control the heartbeats, causing abnormal rhythms of functioning.

Under the arrhythmia condition, the heart may present very fast beats (tachycardia), very slow beats (bradycardia), or even completely irregular beats that can oscillate between fast and slow in short time intervals. The precise determination of the type of arrhythmia is an important condition in specifying the most appropriate treatment.

However, preparing the diagnosis may not be a simple task, even for the most experienced experts. In many cases, the disease does not present apparent symptoms. The diversity of types of arrhythmia is another factor that can make diagnosis difficult. To make an accurate diagnosis, experts analyze the outcomes of medical exams, such as, echocardiogram, stress test, holter and, mainly, the electrocardiogram. Such tests investigate problems related to the functioning and the heart anatomy. In addition, lifestyle related factors are considered to be associated with episodes of arrhythmias.

In view of the difficulty in making good diagnosis as previously stated, this work investigates the cardiac arrhythmia diagnosis applying machine learning techniques. The approach is based on using artificial intelligence tools, and aims to assist experts in improving cardiac arrhythmia diagnosis.

## 2 | CARDIAC ARRHYTHMIA AND MACHINE LEARNING

Electrocardiogram (ECG) corresponds to the electrical activity of the heart throughout a cardiac cycle. Each cardiac cycle is initiated by the emergence of an electrical potential in the sinus node which starts depolarization. Such event corresponds to the P wave on the electrocardiogram, which represents atrial electrical activity.

As the potential crosses the myocardium, occurs the ventricle contraction, generating the QRS complex. Therefore, the QRS complex is a reflection of ventricular activity.

After depolarization, follows the repolarization of the cells. In ECG signals, the T wave represents ventricular repolarization, that happens when diastole occurs. The atrial repolarization occurs simultaneously to the QRS complex, so there is no waveform representing this step (HALL, 2015).

The cardiac cycle occurs at a rate that varies from 60 to 100 beats per minute, depending on the individual, (THALER, 2013). Arrhythmias are characterized by irregular heartbeats provoking changes in the normal heart rate. Such occurrences may be caused by malformation and/or abnormal conduction of the electrical pulse responsible for the beating through the myocardium (PASTORE, 2016). The extraction and the analysis of descriptors from ECG signals associated to Machine Learning algorithms may assist in identifying arrhythmia occurrences.

In this context, several studies have addressed the problem of cardiac arrhythmia classification by applying Machine Learning techniques. More recently, some researchers have been investigating the use of Deep Learning to solve the problem.

In the early, Kaur and Arora (2012) proposed a approach for feature reduction by using orthogonal rotations. Wavelet coefficients for beat segments were taken as features which were reduced by factor analysis method using orthogonal rotations. LDA (Linear Discriminant Analysis) and ANN (Artificial Neural Network) classifiers were used for classification. The MIT-BIH arrhythmia database were used to classify into Normal, PVC, Paced, LBBB and RBBB. The authors reported the accuracy of 96% and 99.2% with LDA and ANN classifiers, respectively.

Park and Kang (2014), proposed a method for automatic classification of an individual's ECG beats for Holter monitoring. The authors used the Pan-Tompkins algorithm to extract QRS complex and P wave features from the MIT-BIH Database, and employed a decision tree to classify the type of arrhythmias.

Ouelli *et. al.* (2015) presented a two phase method for cardiac arrhythmia detection and diagnosis. In the first phase, features were extracted using autoregressive (AR) and multivariate autoregressive (MVAR) modeling of one-lead and two-lead electrocardiogram signals. Obtained features were used as input to the second phase. In that stage, classification were carried out using a quadratic discriminant function (QDF) and a multilayer perceptron (MLP).

Zhang *et. al.* (2015) developed an automatic classification system to distinguish five geometric patterns of Poincaré plots from four types of cardiac arrhythmias. For that, the authors applied an ensemble of three types of neural networks. In the tests the authors used a 24 h ECG monitoring recordings from 674 patients, containing four types of cardiac arrhythmias. For comparison, Support Vector Machine (SVM) classifiers with linear and Gaussian kernels are also applied.

Gnecchi *et. al.* (2017) proposed an arrhythmia classification method implemented

on a Digital Signal Processing (DSP) platform intended for on-line, real-time ambulatory operation to classify eight heartbeat conditions (N, AF, PAC, LBBB, RBBB, PVC, SHB SVT). The algorithm uses wavelet transform for identifying individual ECG waves, and classification is conducted by means of a Probabilistic Neural Network. Tests were performed using 17 ECG records obtained from the PhysioNet repository. The results yielded on-line classification accuracy of 92.69% (AF), 97.15% (N), 76.82% (PAC), 91.06% (LBBB), 87.5% (RBBB), 71.04% (PVC), 91.94% (SHB) and 95.45% (SVT), and overall classification rate of 92.746%.

Some papers on arrhythmia diagnosis used the data of Cardiac Arrhythmia ECG Database from the University of California at Irvine (UCI). The same dataset applied in the present study.

In Polat and Gunes (2007) the authors used Principal Component Analysis (PCA) and Least Square Support Vector Machine (LS-SVM) to diagnose arrhythmias. The proposed method consisted of two steps. In the first one the authors applied PCA to dimensionality reduction, and reduced the number of descriptors from 279 to 15. In the second one, the LS-SVM algorithm was used to classify various types of arrhythmias. In that step, the dataset was partitioned between train and test set, considering three different proportions, 50% - 50%, 70% - 30% and 80% - 20%. The classification accuracy values obtained for each partition were 96.86%, 100% and 100%, respectively.

In Kohli and Verma (2011), the authors tested four different Support Vector Machine approaches: One Against One (OAO), One Against All (OAA), Fuzzy Decision Function (FDF) and Decision Directed Acyclic Graph (DDAG), to verify the occurrence and classify episodes of arrhythmia. Performance of the four methods were investigated considering the accuracy rate in two different tests. In the first one all features were used for classifying. In the second one, features selection was carried out using principal Component Analysis (PCA). In both tests the OAA method performed better, in addition tests using features selection gives better results than classification without feature selection.

Mustaqueen *et. al.* (2018) conducted a study to classify patients into one of the sixteen subclasses, among which one class represents absence of disease and the other fifteen classes represent electrocardiogram records of various subtypes of arrhythmias. For multiclass classification, support vector machine (SVM) based approaches including one-against-one (OAO), one-against-all (OAA), and error-correction code (ECC) were employed to detect the presence and absence of arrhythmias. The SVM method were compared with other standard machine learning classifiers, and the results show that OAO method outperforms all other classifiers by achieving an accuracy rate of 81.11% when used with 80/20 data split and 92.07% using 90/10 data split option.

In Wosiak (2019), a new PCA-based method named igPCA (in-group Principal Component Analysis) for feature reduction was proposed. The authors assumed that the set of attributes could be split into subgroups of similar characteristic and then

subjected to principal component analysis. The proposed method transforms the feature space into a lower dimension and gives the insight into intrinsic structure of data. The authors claimed which experiment results showed the advantage of the presented method compared to base PCA approach.

### 3 | PATTERN RECOGNITION AND MACHINE LEARNING

According to Bishop, the Pattern Recognition purpose is to enable automatic discoveries of regularities in data through the use of computer algorithms (BISHOP, 2015). Regularities in data enables the extraction of information, decision making and data classification, among other applications.

Machine Learning is related to algorithms development to enable computers to learn, modify or adapt their actions to make them more precise (MARSLAND, 2014). In this context, precision is the measure of similarity between the expected actions and those taken by the computer.

The Machine Learning area can be seen as an evolution of Pattern Recognition field, since learning is based on modifying actions by analyzing regularities in data. In this way, it can be stated that classification belongs to the interception of these two areas of knowledge. Several Machine Learning algorithms have been proposed to perform classification tasks. In this work will be used the  $k$ -Nearest Neighbour ( $k$ -NN) and Support Vector Machines (SVM).

#### 3.1 $k$ -Nearest Neighbour

The  $k$ -Nearest Neighbour ( $k$ -NN) algorithm is considered to be the simplest methods in Pattern Recognition (CUNNINGHAM; DELANY, 2007). Since it makes no initial assumptions about the rules applied to classify the unknown samples it is said to be a nonparametric method.

Because it is an instance-based method,  $k$ -NN stores all training data for classification or regression. When used for classification, examples are categorized as belonging to the same class as their  $k$  nearest neighbours, and this proximity can be calculated using different types of similarity metrics.

In the example pictured in Figure 1 and O and X are two classes. For sample , it can be assumed that it will be classified as O, since its three closest neighbours belong to that class. The example is not so straightforward, as it has two neighbours which belong to class X and one of class O.

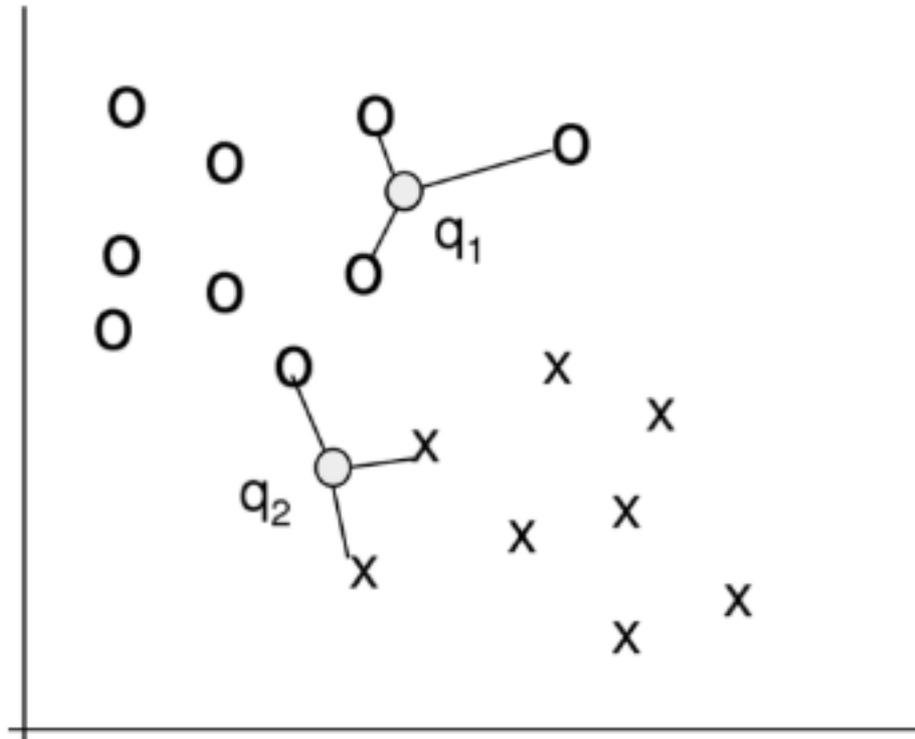


Figure 1 - k-NN with  $k = 3$ .

Fonte: (CUNNINGHAM; DELANY, 2007).

In order to assign its class, the majority voting method can be used, or a voting assigning a weight to the distance from each neighbour. In this step, several similarity metrics can be explored. This work adopted the one referred to as the euclidean distance, as can be seen in Equation 1, where  $p$  and  $q$  are n-dimensional points.

Equation 1 - Euclidean distance formula.

$$d = \sqrt{(p_1 - q_1)^2 + (p_2 - q_2)^2 + \dots + (p_n - q_n)^2}$$

Given a value of  $k$  (number of neighbours), let  $p$  be a new observation and  $d$  the chosen similarity metric. The classification algorithm used by  $k$ -NN can be summarized in two steps: first, it is calculated  $d$  between  $p$  and the other training samples. Then,  $p$  is assigned to the most common class among these samples, according to the similarity metric adopted (ZAKKA, 2016).

### 3.2 Support Vector Machines

Support vector machines (SVM) are another machine learning algorithm widely used in the cardiovascular domain. SVM is based on two ideas: margin maximization and nonlinear classification using kernels. Physicians may find SVM useful because,

while relatively simple, they can capture complex nonlinear relationships.

SVM uses a hypothesis space of linear functions in a characteristic high-dimensional space, trained with an optimization theory learning algorithm. This learning strategy, introduced by Vladimir Vapnik and Alexey Chervonenkis (VAPNIK; CHERVONENKIS, 1963), is a very powerful method that in the few years since its introduction has surpassed most other systems in a wide variety of applications.

In binaries classification problems, as illustrated in Figure 2, SVM maps input observations ( $C_1$  and  $C_2$ ) into a larger dimensional space by constructing a hyperplane (Best Margin) that linearly separates the two classes. For a multiclass problem, SVM attempts to find multiple hyperplanes able to separate the classes.

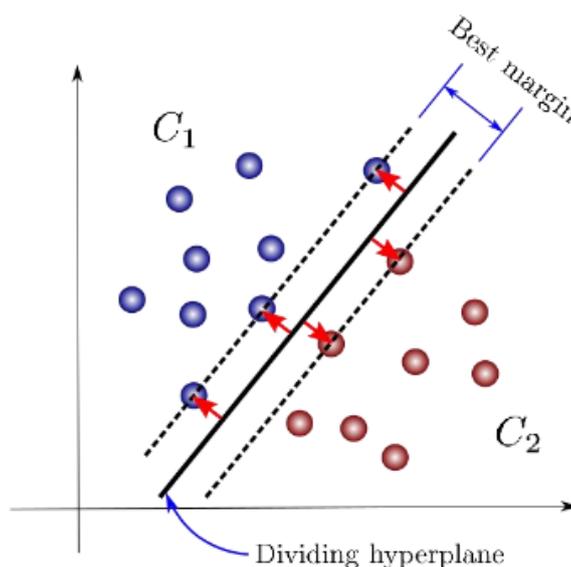


Figure 2 - SVM for binary classification.

Fonte: (<https://towardsdatascience.com/support-vector-machines-for-classification>)

In the training phase, the problem faced by SVM is to find the support vectors that create the largest margin between the classes. Cui *et. al.* (2017) demonstrated the utility of SVM by predicting intra-stent restenosis with 90% accuracy of plasma metabolite levels.

Despite your vast application in classification tasks, SVM have some problems. First, they perform non-probabilistic classification (BRIDGELALL, 2017). Second, similar to linear regression, calculating input observations in a very large space (ie when there are many variables) can be difficult or impossible.

## 4 | METHODOLOGY

The methodology that oriented the research consisted of the following steps:

dataset acquisition, pre-processing, modelling, classification.

#### 4.1 Dataset Acquisition

The experimental phase was accomplished using the dataset Arrhythmia (DUA; GRAFF, 2019), which can be freely obtained on the UCI-Machine Learning Repository website. The dataset consists of a fusion between outcomes of medical exams and information related to the patient's lifestyle. In its original form it consists of 452 samples and 279 attributes (206 numerical and 73 nominal), distributed in 16 classes. Class 1 consists of data from healthy patients, classes 02 to 15 refers to different classes of arrhythmia and class 16 refers to the rest of unclassified ones. Even though the arrhythmia dataset has been a reference in the study of cardiac arrhythmias, it presents some problems in its structure. There is no samples in classes 11, 12, and 13. Some classes (7, 8, 14 and 15) has an insufficient number of samples, which could be a problem in the modeling phase. The attributes values in some descriptors are unknown. The worst case is referred to descriptor 14, with 84% unknown attributes. In addition, the dataset is very unbalanced. Among the 452 samples of the original set, 245 are related to the control patient class, that is, not having any type of arrhythmia.

#### 4.2 Pre-processing

To fix problems in the dataset structure, in all tests the classes 11, 12 and 13 were removed because they lacked samples. In the same way, column 14 was removed because it had 84% of unknown values among the 452 attributes. Because the insufficient amount of samples in classes 7, 8, 14, and 15, such classes were also removed in some tests.

#### 4.3 Modelling

In the experimental stage three different tests were performed considering different organizations of the dataset.

Two-class problem - The initial tests investigated the ability of the models to identify the occurrence of episodes of cardiac arrhythmias. For this stage, classes 7, 8, 14 and 15 were also removed because they had a reduced number of samples, generally less than 9, which would make it impossible to model these classes. With the samples removed, the dataset samples were reorganized into two classes, the Class 1 corresponding to healthy individuals and the Class 2 corresponding to individuals with arrhythmia. Since some samples had unknown attribute, it was decided to investigate the use of Principal Component Analysis (PCA) to estimate such values.

Multiclass problem - The multiclass problem consists in identifying the occurrence and the type of arrhythmia. In the first test, Principal Component Analysis was used to estimate unknown attributes values, as well as to eliminate variables that are poorly correlated with the sources of variability associated with the phenomena to be modelled. For this case, the dataset consisted of 452 samples and 59 attributes, distributed in

13 classes. In the second test, unknown values and classes with reduced number of samples (7, 8, 14 and 15) were eliminated and Principal Component Analysis was applied to reduce the size of the dataset. The dataset used in the modelling step had 412 samples and 53 attributes, distributed in 9 classes.

Classification by sex - The third phase investigate the occurrence of arrhythmias considering the gender of the patient. Samples of female and male patients were organized in separate *datasets*, which corresponded to a total of 234 and 178 samples, respectively. For these tests the attributes with unknown values and classes with reduced amounts of samples were eliminated.

#### 4.4 Classification

Models were constructed using *k*-NN and SVM algorithms. In each case 70% of the samples were used to train the models and 30% in the test phase. The performance of the models was measured using the correct classification rate. All tests were accomplished applying Matlab functions.

### 5 | RESULTS

Two-class problem - In these tests, samples from classes 7, 8, 14 and 15 were removed, and the unknown attributes values were kept, instead, PCA was used to estimate the unknown attribute values. The best results obtained with the *k*-NN and SVM classifiers were 84.88% and 76.69%, respectively. When attributes with unknown values were removed, the correct classification rate for *k*-NN and SVM were, respectively, 84.47% and 73.38%. In both cases, the *k*-NN classifier settings were (3 neighbours), euclidean distance and the exhaustive search method. The SVM models used kernel linear.

Multiclass problem - Keeping the samples of classes 7, 8, 14 and 15 and using PCA to estimate unknown attributes values, the best result with the *k*-NN and SVM classifiers were, respectively, 74.12 of 67.4%. When the samples of classes 7, 8, 14 and 15 and the attributes with unknown values were removed, the correct classification rate obtained with the classifiers *k*-NN and SVM were, respectively, 82.52% and 66.40%. In both cases the *k*-NN classifier settings were , euclidean distance and the exhaustive search method. The SVM models used kernel linear.

Classification by sex - When the analysis considered the gender of the patient, the best result for the *k*-NN classifier was, for males 78.65% and for female 94.03%. In turn, the results with SVM were, 60.34% and 70.0% for the male and female sex, respectively.

## 6 | DISCUSSION AND CONCLUSIONS

This work investigated the use of Machine Learning techniques to assist specialists in identifying the type of arrhythmia in cardiac patients. The classification models were implemented using the  $k$ -NN and SVM algorithms. Tests were carried out using the dataset Arrhythmia. The referred dataset gathers information from male and female patients obtained from medical examinations, as well as information related to the patients lifestyle.

As can be seen from the results, in all test scenarios the best performance was obtained with  $k$ -NN classifier, and that among the scenarios tested, the best result was obtained with the two-class problem.

We can justify such a result by arguing that, as the used dataset presents a high level of imbalance some classes have reduced quantities of samples. Such conditions are not favourable for good SVM classifier performance, since it works based on a decision border, which, in consequence cannot be well adjusted in case of few samples.

On the other hand, the performance of the  $k$ -NN classifier, whose decision is based on the distance between samples, is less influenced by the imbalance between classes. As expected, the average performance of the classification improves slightly when the analysis is done by sex, which confirms the theoretical knowledge that cardiac diseases affect men and women differently.

It is not possible to compare the results of this work with those obtained in the papers that used the same dataset, reported in section 2, because the respective authors did not mentioned the dataset configurations used.

## REFERÊNCIAS

BISHOP, C. M. **Pattern recognition and machine learning**. [S.l.]: springer, 2006.

BRIDGELALL, R. **Introduction to support vector machines**. <<https://www.ugpti.org/smartse/resources/downloads/support-vector-machines.pdf>>. Acessado em: 2019-10-13.

CUI, S. *et al.* **Plasma phospholipids and sphingolipids identify stent restenosis after percutaneous coronary intervention**. JACC: Cardiovascular Interventions, JACC: Cardiovascular Interventions, v. 10, n. 13, p. 1307–1316, 2017.

CUNNINGHAM, P.; DELANY, S. **k-Nearest Neighbour Classifiers**. Mult Classif Syst, 04 2007.

DUA, D.; GRAFF, C. **UCI Machine Learning Repository**. Irvine, CA: University of California, School of Information and Computer Science. 2019. Disponível em: <<http://archive.ics.uci.edu/ml>>.

GUTIÉRREZ-GNECCHI, J. A. *et al.* **Dsp-based arrhythmia classification using wavelet transform and probabilistic neural network**. Biomedical Signal Processing and Control, v. 32, p. 44 – 56, 2017. ISSN 1746-8094. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii>>.

HALL, J. E. **Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book**. [S.l.]: Elsevier Health Sciences, 2015.

KAUR, M.; ARORA, A.S. **Classification of arrhythmias with LDA and ANN using orthogonal rotations for feature reduction.** International Journal of Computer Science, v. 9, n 4. p 1694-0814, 2012.

KOHLI, N.; VERMA, N. K. **Arrhythmia classification using svm with selected features.** International Journal of Engineering, Science and Technology, MultiCraft Limited, v. 3, n. 8, p. 122–131, 2011.

MARSLAND, S. **Machine learning: an algorithmic perspective.** [S.l.]: Chapman and Hall/CRC, 2014.

MUSTAQEEM, A.; ANWAR, S. M.; MAJID, M.. **Multiclass classification of cardiac arrhythmia using improved feature selection and svm invariants.** Computational and mathematical methods in medicine, Hindawi, v. 2018, 2018.

OUELLI, A. *et al.* **Electrocardiogram Features Extraction and Classification for Arrhythmia Detection.** Journal of Multidisciplinary Engineering Science and Technology (JMEST), v. 2, p 461 – 464, 2015.

PARK, J.; KANG, K.. **PcHD: Personalized Classification of Heartbeat Types Using a Decision Tree.** Computers in Biology and Medicine, v. 54, p. 79 – 88, 2014. ISSN 0010-4825.

PASTORE, C.A. *et al.* **III diretrizes da sociedade brasileira de cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, SciELO Brasil, v. 106, n. 4, p. 1–23, 2016.

POLAT, K.; GÜNES, S. **Detection of ecg arrhythmia using a differential expert system approach based on principal component analysis and least square support vector machine.** Applied Mathematics and Computation, Elsevier, v. 186, n. 1, p. 898–906, 2007.

THALER, M. S. **ECG Essencial - Eletrocardiograma na Prática Diária.** [S.l.]: Artmed, 2013.

VAPNIK, V. N.; CHERVONENKIS, A. **Theory of pattern recognition: Statistical problems of learning.** Moscow: Nauka, 1963.

WOSIAK, A. **Principal component analysis based on data characteristics for dimensionality reduction of ecg recordings in arrhythmia classification.** Open Physics, De Gruyter, v. 17, n. 1, p. 489–496, 2019.

ZAKKA, K. **A Complete Guide to K-Nearest-Neighbors with Applications in Python and R. 2016.** <<https://kevinzakka.github.io/2016/07/13>>. Acessado em: 2019-07-31.

ZHANG, L. *et al.* **Automatic recognition of cardiac arrhythmias based on the geometric patterns of Poincaré plots.** Physiological Measurement, v. 36, p 283 – 301. 2015.

## LINFOMA DE HODGKIN: A IMPORTÂNCIA DE UM DIAGNÓSTICO PRECOCE PELA EQUIPE DE ENFERMAGEM

Data de aceite: 03/01/2020

### Joelma Alves Firmino de Araújo

Faculdade Juscelino Kubtscheck, Brasília - DF

### Thiago de Araújo Borges Firmino

Faculdade Juscelino Kubtscheck, Brasília - DF

### Fabiano André de Araujo Santana

Faculdade Juscelino Kubtscheck, Brasília - DF

### Kelly Cristina de Souza Claudino

Faculdade Juscelino Kubtscheck, Brasília - DF

### Elisângela de Andrade Aoyama

Faculdade Juscelino Kubtscheck, Brasília - DF

**RESUMO:** O linfoma de Hodgkin foi notificado pela primeira vez há mais de 186 anos. É um câncer que se origina nos linfonodos (gânglios) do sistema linfático ao qual é composto por órgãos e tecidos que produzem células responsáveis pela imunidade e vasos que conduzem estas células através do corpo. A causa ainda é desconhecida, mas a suscetibilidade genética e as associações ambientais, como por exemplo: história de tratamento com fenitoína, rádio ou quimioterapia; infecção pelo vírus Epstein-Barr, *Mycobacterium tuberculosis*, herpes-vírus 6 e HIV estão relacionados. É caracterizado por ser uma neoplasia maligna das células reticulares, causando alterações dos linfonodos, fígado, baço e medula óssea. O objetivo deste estudo

foi conscientizar a importância do diagnóstico precoce do Linfoma de Hodgkin. Para o presente estudo foram encontrados 25 trabalhos, entre artigos, livros e tese, e após leitura minuciosa foram selecionados 10, publicados no período de 2009 a 2018. As chances de curas no Linfoma de Hodgkin considerados agressivos podem variar em zero em casos de doença indolente (sem muitos sintomas) a cerca de 90% nos casos em que a doença é severa e provoca muitos sintomas. Ressalta-se a importância de uma avaliação clínica completa e abrangente pela equipe de Enfermagem e conscientização do paciente na procura imediata de um médico na detecção dos sinais e sintomas, aumentando assim a cura, perspectiva e qualidade de vida do paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Linfoma de Hodgkin, linfonodos, neoplasias, diagnóstico, enfermagem.

### HODGKIN LYMPHOMA: THE IMPORTANCE OF AN EARLY DIAGNOSIS FOR NURSING TEAM

**ABSTRACT:** Hodgkin's lymphoma was first reported more than 186 years ago. It is a cancer that originates in the lymph nodes (ganglia) of the lymphatic system which is composed of organs and tissues that produce cells responsible for the immunity and vessels that

lead these cells through the body. The cause is still unknown, but genetic susceptibility and environmental associations, such as: history of treatment with phenytoin, radio or chemotherapy; infection with Epstein-Barr virus, *Mycobacterium tuberculosis*, herpes virus 6 and HIV are related. It is characterized by a malignant neoplasm of the reticular cells, causing alterations of the lymph nodes, liver, spleen and bone marrow. The aim of this study was to raise awareness of the importance of early diagnosis of Hodgkin's Lymphoma. For the present study 25 papers were found between articles, books and thesis, and after a thorough reading, 10 were selected, published between 2009 and 2018. The chances of cure in Hodgkin's lymphoma considered aggressive can vary to zero in cases of disease indolent (without many symptoms) to about 90% in cases where the disease is severe and causes many symptoms. The importance of a comprehensive and comprehensive clinical evaluation by the Nursing team and patient awareness in the immediate search of a physician in the detection of signs and symptoms, thus increasing the cure, perspective and quality of life of the patient, is emphasized.

**KEYWORDS:** Hodgkin's lymphoma, lymph nodes, neoplasms, diagnosis, nursing.

## 1 | INTRODUÇÃO

Linfoma deriva do latim *lympa*, que significa “água”, e do grego *oma*, que quer dizer “tumor”. O Linfoma de Hodgkin foi notificado pela primeira vez há mais de 186 anos, é um câncer que se origina nos linfonodos (gânglios) do sistema linfático composto por órgãos e tecidos que produzem células responsáveis pela imunidade e vasos que conduzem estas células através do corpo (BRASIL, 2015; BRASIL, 2018).

A causa ainda é desconhecida, mas a suscetibilidade genética, história de tratamento com fenitoína, rádio ou quimioterapia; infecção pelo vírus *Epstein-Barr*, *Mycobacterium tuberculosis*, *herpes-vírus 6* e HIV estão relacionados. Os pacientes normalmente procuram um médico após verificarem aparecimento de glânglios aumentados no pescoço, axilas ou virilha, aos quais são geralmente dolorosos e não respondem ao tratamento com antibióticos (BRASIL, 2010; HONÓRIO; CAETANO, 2009).

Apresentam febre, suores noturnos, perda de peso não intencional (mais de 10% do peso corporal nos seis meses anteriores), esplenomegalia, hepatomegalia podem estar presente, a caquexia é comum com o avanço da doença. O envolvimento ósseo é normalmente assintomático, apresenta icterícia, edema na perna, dispnéia grave e sibilo. A maioria dos pacientes apresentam adenopatia sem dor cervical. Embora o mecanismo não seja claro, a dor pode ocorrer em áreas doentes logo após ingestão de bebida alcoólica, dando, assim, indicação do diagnóstico e o prurido intenso pode acontecer precocemente. A invasão epidural, que comprime a medula espinal, pode resultar em paraplegia, Síndrome de Horner, paralisia da laringe e dor nevralgia (MACHADO, 2014; MONTEIRO et al., 2016; SOUZA, 2010; PORTLOCK, 2018).

O Linfoma de Hodgkin afeta frequentemente adultos jovens, entre 15 e 35 anos, e adultos acima de 50 anos. Homens são mais acometidos que mulheres. É um câncer relativamente agressivo que pode se espalhar rapidamente pelo corpo. Apesar disso, é um dos cânceres mais facilmente tratáveis. Quase todos os jovens com esta patologia são curados. Para pessoas acima de 50 anos, o índice de cura é de 75 a 80%, devido ao alto índice de cura. Sendo assim, a detecção precoce dos sinais e sintomas da doença é de fundamental importância para a cura e melhor qualidade de vida destes pacientes. Por estes motivos o objetivo do trabalho foi conscientizar a importância do diagnóstico precoce do Linfoma de Hodgkin (BRASIL, 2010; LOPES et al., 2012).

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo do tipo observacional, desenvolvido no ano de 2018, para desenvolver o artigo utilizou os seguintes descritores: Linfoma de Hodgkin, linfonodos, incidência do Linfoma de Hodgkin, expectativa de vida dos pacientes, relação diagnóstico precoce e cura.

As pesquisas foram realizadas nos bancos de dados Google acadêmico, Scielo, Tese e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), como método de estudo de revisão de literatura, foram analisados 25 artigos dos quais foram escolhidos 10. As fontes escolhidas foram artigos publicados nos anos de 2009 a 2018.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados do ano de 2009 a 2018, artigos sobre Linfoma de Hodgkin, diagnóstico do Linfoma de Hodgkin, tratamento, incidência de casos de Linfoma de Hodgkin, cura e expectativa de vida dos pacientes. Os critérios de exclusão foram artigos publicados entre os anos de 2001 a 2008, artigos repetidos, artigos em inglês e espanhol, resenhas, artigos teóricos e estudos de casos.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

O Linfoma de Hodgkin afeta frequentemente adultos jovens, entre 15 e 35 anos, e adultos acima de 50 anos. Homens são mais acometidos que mulheres. É um câncer relativamente agressivo que pode se espalhar rapidamente pelo corpo. Apesar disso, é um dos cânceres mais facilmente tratáveis. Quase todos os jovens com Linfoma de Hodgkin são curados. Para pessoas acima de 50 anos, o índice de cura é de 75 a 80%. A incidência de novos casos permaneceu constante nas últimas décadas, ao passo que a mortalidade diminuiu em 60%. No Brasil, estimam-se 1.480 casos novos de Linfoma de Hodgkin em homens e 1.050 em mulheres por ano, entre 2018 e 2019. Esses valores são estimados em 1,43 casos novos a cada 100 mil homens, é a 14<sup>a</sup> neoplasia mais frequente. Entre as mulheres, há um risco estimado de 0,96 para cada 100 mil e ocupa a 17<sup>a</sup> posição (BRASIL, 2010; BRASIL, 20108).

O número de mortes no Brasil causadas por Linfoma de Hodgkin no ano de 2013

foi de 536, sendo 291 homens e 245 mulheres. A importância da detecção precoce dos sinais e sintomas, diagnóstico e tratamento são importantíssimos para o tratamento do paciente e melhora a perspectiva de vida do mesmo, aonde no tratamento utiliza a quimioterapia que é combinada com a radioterapia e a cirurgia para a remoção do tumor [4]. No transplante de células-tronco, também chamado de transplante autólogo é normalmente indicado em casos de doença refratária ou recidiva utilizam-se células-tronco do próprio paciente; antes do tratamento quimioterápico ou radioterápico, retiram-se essas células do paciente e congelam-nas. O paciente então passa por altas doses de quimioterapia ou radioterapia e, após essa etapa, injetam-se as células-tronco previamente extraídas (BRASIL, 2015; MACHADO, 2014; LOPES et al., 2012).

As chances de curas são maiores em casos de Linfoma de Hodgkin considerados agressivos. Os números podem variar de zero em casos de doença indolente (sem muitos sintomas) a cerca de 90% nos casos em que a doença é severa e provoca muitos sintomas (SPECTOR, 2009).

O diagnóstico para o Linfoma de Hodgkin inicia-se com exame físico do paciente, verificando se os linfonodos estão inchados ou doloridos. É importante verificar se há aumento do fígado ou baço. Dependendo do quadro, pode ser solicitado exame de sangue e urina, para verificar marcadores de infecção e de evolução da doença. Testes de imagem incluem exames por raios-X, ressonância magnética nuclear e tomografia computadorizada. Esses exames têm por função examinar a localização e características do tumor e também ajudam o médico a verificar se há comprometimento da medula óssea e coluna em que a doença é severa e provoca muitos sintomas (SPECTOR, 2009).

A biópsia é realizada retirando uma parte do tecido afetado para análise laboratorial, o resultado final auxilia o médico a diagnosticar qual é o tipo de linfoma. O exame da medula óssea auxilia o médico a identificar se ocorreu metástase ou não e na melhor conduta para o tratamento farmacológico e terapêutico para o paciente (SOUZA, 2010).

#### 4 | CONCLUSÃO

As alterações nos linfócitos B e T são as mais importantes quando se trata de Linfoma de Hodgkin, pois é a partir dela que os principais sinais e sintomas passam a ser observados pela equipe multidisciplinar, necessitando de realização de exame físico, de imagem e laboratoriais para uma completa varredura do estágio do Linfoma de Hodgkin.

Os profissionais na área da saúde devem ter uma visão holística tanto para o paciente como para seus familiares, a fim de promover uma melhora do seu estado geral, assim como uma qualidade de vida, desde do momento da descoberta da patologia, ao tratamento, no período de internação hospitalar como após a sua alta.

O desenvolvimento deste estudo pode avaliar a importância de um diagnóstico precoce pela equipe de Enfermagem, pois o Linfoma de Hodgkin traz efeitos adversos capazes de modificar a vida do paciente, caso não sejam tratados adequadamente, mas apresenta altas taxas de cura se diagnosticado e tratado precocemente.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Instituto Oncoguia. **Causas do Linfoma de Hodgkin**. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. **Núcleo de Telessaúde do Rio Grande do Sul**. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Linfoma de Hodgkin**. 2018.

Honório RPP, Caetano JA. **Elaboração de um protocolo de assistência de enfermagem ao paciente hematológico: relato de experiência**. Revista Eletrônica de Enfermagem. 2009; 11(1):188-93.

Lopes GCB, Moreira WB, Soares AN. **Avaliação dos resultados do tratamento de pacientes portadores de linfoma de Hodgkin com esquema ABVD em primeira linha**. Revista Brasileira de Oncologia Clínica. 2012; 8(29):103-14.

Machado ACS. **Linfoma de Hodgkin: biologia, diagnóstico e tratamento - Estudo Geral**. 2014.

Monteiro TAF, Arnaud MVC, Monteiro JLF, Costa MRM, Vasconcelos PFC. **Linfoma de Hodgkin: aspectos epidemiológicos e subtipos diagnosticados em um hospital de referência no Estado do Pará, Brasil**. Revista Pan-Amazonense de Saúde. 2016; 7(1):32-44.

Portlock CS. **Linfoma de Hodgkin (Doença de Hodgkin)**. Manual Merck. 2018.

Souza LNS. **Doença de Hodgkin: análise do protocolo DH-II-90**. São Paulo, Atheneu, 2010.

Spector N. **Linfoma de Hodgkin: aspectos atuais**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2009; 31(2):114-23.

## OBTENÇÃO DE TITÂNIO COM SUPERFÍCIE BIOATIVA A PARTIR DE MODIFICAÇÃO QUÍMICA COM ESTRÔNCIO E MAGNÉSIO

Data de aceite: 03/01/2020

Data de Submissão: (24/10/2019)

### **Fernanda Vargas de Almeida**

Universidade Franciscana  
Santa Maria – RS  
<http://lattes.cnpq.br/8107096533210304>

### **Marcella Wayss Darold**

Universidade Franciscana  
Santa Maria – RS  
<http://lattes.cnpq.br/0354220892406256>

### **Alícia Christmann Mattioni**

Universidade Franciscana  
Santa Maria – RS  
<http://lattes.cnpq.br/1006510725459676>

### **Pedro Machado Wurzel**

Universidade Franciscana  
Santa Maria – RS  
<http://lattes.cnpq.br/7001618386395771>

### **Luiz Fernando Rodrigues Júnior**

Universidade Franciscana  
Santa Maria – RS  
<http://lattes.cnpq.br/0511658934140715>

**RESUMO:** Este estudo tem por objetivo o desenvolvimento de uma superfície bioativa para o titânio a partir de tratamentos térmicos e químicos, com soluções de estrôncio (Sr) e

magnésio (Mg). Os tratamentos químicos foram feitos na superfície de titânio comercialmente puro (TiCP) com soluções de NaOH e sequencialmente separadas em uma solução de cloreto de estrôncio ( $\text{SrCl}_2$ ) e outras em cloreto de magnésio ( $\text{MgCl}_2$ ). Após os tratamentos químicos, as peças foram tratadas termicamente à 600 °C. Foram avaliadas em SBF por 3 e 7 dias para a análise da formação de apatita, ou seja, para ver o comportamento da sua bioatividade. A morfologia das amostras foi avaliada por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e as fases cristalinas foram caracterizadas através de difração de raios-X (DRX). Nas análises feitas por MEV foi possível constatar diferentes resultados em relação a formação de apatita. A amostra tratada com sal de magnésio apresentou uma taxa maior na formação de apatita nos 3 primeiros dias, e a tratada com  $\text{SrCl}_2$  mostrou inicialmente uma taxa menor na formação de apatita, porém após 3 dias houve um aumento nessa formação. Pela análise em DRX apresentou a formação de fases de dióxido de titânio (anatase e rutilo) e teve uma formação de titanato de sódio em todas as amostras. Na peça banhada com magnésio apresentou  $\text{MgTi}_2\text{O}_4$  e na com estrôncio apresentou  $\text{Sr}_3\text{Ti}_2\text{O}_7$ .

**PALAVRAS-CHAVE:** Titânio; Bioatividade; Apatita; Magnésio; Estrôncio.

**ABSTRACT:** This study aims to develop a bioactive surface for titanium from thermal and chemical treatments with strontium (Sr) and magnesium (Mg) solutions. Chemical treatments were performed on commercially pure titanium with NaOH solution first and sequentially treated with strontium chloride (SrCl<sub>2</sub>) and magnesium chloride (MgCl<sub>2</sub>) solutions. After chemical treatments, the samples were heat treated at 600 ° C. They were evaluated in SBF for 3 and 7 days for the analysis of apatite formation, that is, to see the behavior of their bioactivity. The morphology of the samples was evaluated by scanning electron microscopy (SEM) and the crystalline phases were characterized by X-ray diffraction (XRD). SEM images demonstrated different results in relation to the formation of apatite. The sample treated with magnesium showed a higher rate of apatite formation in the first 3 days, and the SrCl<sub>2</sub>-treated sample initially showed a lower rate of apatite formation, but after 3 days there was an increase in this formation. The XRD analysis showed the formation of titanium dioxide (anatase and rutile) and sodium titanate. The MgTi<sub>2</sub>O<sub>4</sub> and Sr<sub>3</sub>Ti<sub>2</sub>O<sub>7</sub> phases were observed on the pieces treated with magnesium chloride and strontium chloride, respectively.

**KEYWORDS:** Titanium; Bioactivity; Apatite; Magnesium; Strontium

### 1 | INTRODUÇÃO

O titânio é amplamente utilizado na área da saúde para confecção de próteses. Ele é fundamental nesse âmbito pois, além de ser um material de boa resistência mecânica e baixa densidade, é biocompatível. Contudo, não apresenta características de bioatividade na formação do tecido ósseo. Para que apresente bioatividade e auxilie a formação da apatita junto ao osso, alguns processos químicos podem ser efetuados em sua superfície. Estudos indicam que alguns elementos presentes no corpo humano possuem efeitos anabolizantes no metabolismo ósseo, o estrôncio (Sr) e o magnésio (Mg) são alguns dos elementos apontados (OKUZU et al., 2017). O Sr é capaz de controlar a atividade biológica de células ósseas atuando na reabsorção óssea e na diferenciação dos osteoblastos (PARK et al., 2013) e o Mg envolve-se no metabolismo ósseo desempenhando um papel fisiológico na angiogênese, crescimento e mineralização do tecido ósseo (HOPPE; GÜLDAL; BOCCACCINI, 2011). Tendo em vista as características do Sr e do Mg, a intenção do trabalho é avaliar o comportamento da superfície de titânio tratada com cloreto de estrôncio (SrCl<sub>2</sub>) e cloreto de magnésio (MgCl<sub>2</sub>). Também visa analisar a bioatividade pela precipitação de apatita em solução de SBF.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Foram usadas peças de titânio comercialmente puro (TiCP) com 15 x 10 x 3 mm. As peças foram lixadas com lixas de granulometria 120, 220, 320, 400 e 600, polidas com suspensão de alumina 1  $\mu$ m e limpas, por 15 min., em ultrassom com acetona e água destilada. Após, as mesmas foram colocadas em uma solução de NaOH 5 M por 24h a 60 °C e, posteriormente aquecidas a 600 °C (NaOH-600) à taxa de 5 °C/min, sendo mantidas por 1h e resfriadas naturalmente. Algumas amostras foram separadas para um novo banho térmico de 60 °C por 24h divididas em uma solução de SrCl<sub>2</sub> 5 M (NaOH-SrCl<sub>2</sub>) e outras em uma solução de MgCl<sub>2</sub> 5 M (NaOH-MgCl<sub>2</sub>). Depois de retiradas das soluções e lavadas com água destilada, foram novamente sujeitas a aquecimento de 600 °C, nos mesmos parâmetros citados anteriormente. As amostras tratadas química e termicamente foram postas em SBF (10 mL por amostra) durante 3 e 7 dias a temperatura de 37°C e a solução foi trocada a cada 48h. A morfologia e a composição química da superfície das amostras foi avaliada por microscopia eletrônica de varredura (MEV), fazendo uso de um microscópio Zeiss Auriga com coluna de elétrons do tipo Field Emission Gun (FEG) e com um detector de raios-x característico (EDS). A difração de raios-X (DRX) foi usada para caracterizar as fases cristalinas e foi usado um difratômetro Bruker, modelo DR2 PHASER.

## 3 | RESULTADOS

O DRX da amostra somente banhada com NaOH apresentou a formação de fases de anatase (ICDD:00-021-1272), rutilo (ICDD:01-070-7347), Na<sub>2</sub>(TiO<sub>2</sub>) (ICDD:01-080-6124) e uma região amorfa na faixa de 2 $\theta$ = 15-30°. No difratograma da amostra NaOH-600 foram observadas as mesmas fases, porém houve uma redução da região amorfa. A amostra NaOH-MgCl<sub>2</sub> apresentou TiO<sub>2</sub> e MgTi<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (ICDD:00-016-0215) e a amostra NaOH-SrCl<sub>2</sub> mostrou TiO<sub>2</sub> e Sr<sub>3</sub>Ti<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (ICDD:00-011-0663) (figura 1). As micrografias de MEV de todas as amostras tratadas quimicamente e termicamente, antes da imersão em SBF, apresentaram uma morfologia superficial semelhante a uma rede (figura 2). No caso da amostra tratada com NaOH-SrCl<sub>2</sub> o filme formado apresentou uma estrutura mais fechada que as demais (figura 2C). Após 3 dias de imersão no SBF, a superfície da amostra com NaOH apresentou grande precipitação de cálcio, porém conforme análise de EDS, não possui vestígios de fosfatos, característicos da formação de apatita (figura 3). No caso da amostra NaOH-SrCl<sub>2</sub>, houve a dissolução do filme observado antes da imersão em SBF e alguns pontos de aglomerados que podem ser o início da formação de apatita (figura 4C). Para a amostra de NaOH-MgCl<sub>2</sub> foi observado a formação de apatita, porém foi observado pontos de delaminação do filme da superfície (figura 4B). As análises de MEV após 7 dias de imersão em SBF mostram que a formação de apatita em NaOH-600 e NaOH-MgCl<sub>2</sub> foi semelhante (figuras 4D e 4E). Para a amostra NaOH-SrCl<sub>2</sub> houve o aumento dos núcleos de

precipitação de apatita após ter decorrido 7 dias de imersão em SBF (figura 4F), contudo foi observado a delaminação do filme, semelhante à  $\text{NaOH-MgCl}_2$ , após 3 dias no SBF.

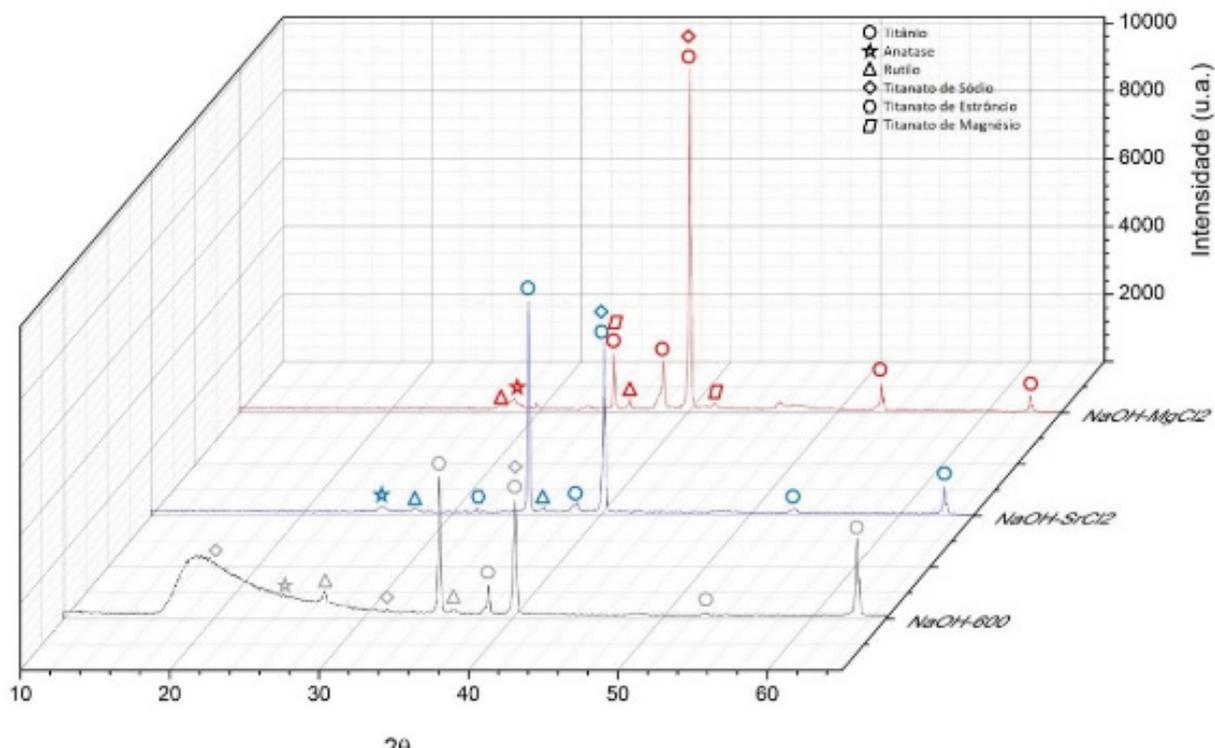


Figura 1 – Caracterização das fases cristalinas das amostras via DRX

Fonte: Realizado pelos autores

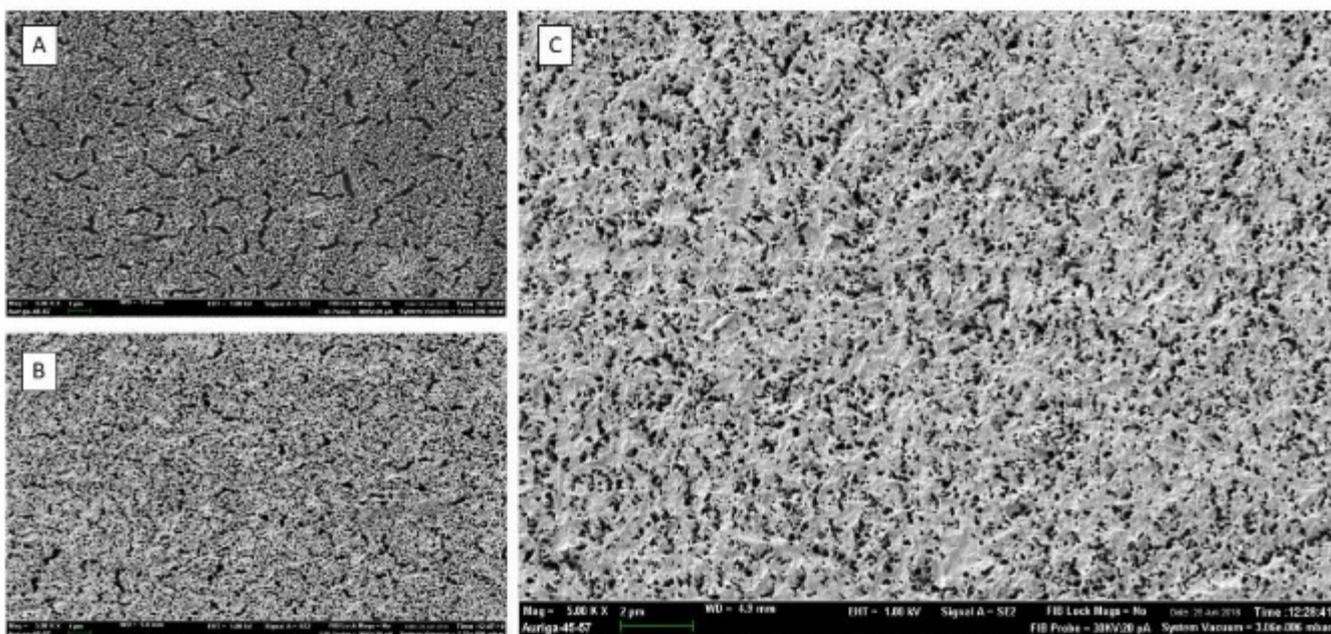


Figura 2 – MEV das amostras após tratamento químico e térmico. A) Amostra NaOH-600; B) Amostra NaOH-MgCl<sub>2</sub>; C) Amostra NaOH-SrCl<sub>2</sub>

Fonte: Realizado pelos auto

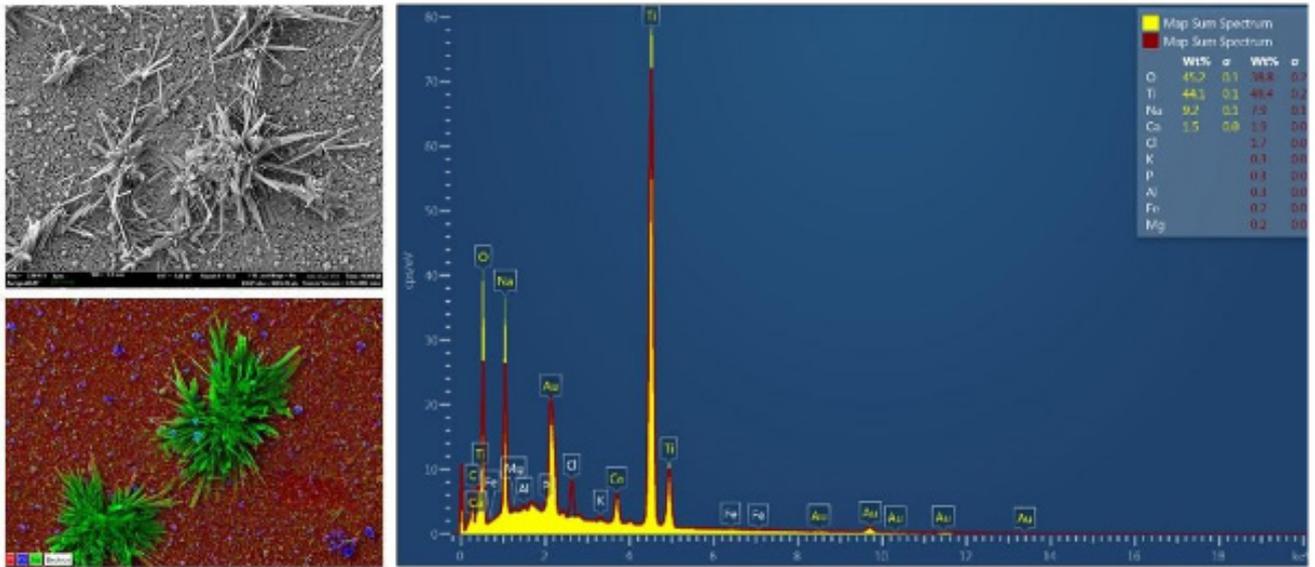


Figura 3: Análise de EDS da amostra NaOH-600

Fonte: Realizado pelos autores

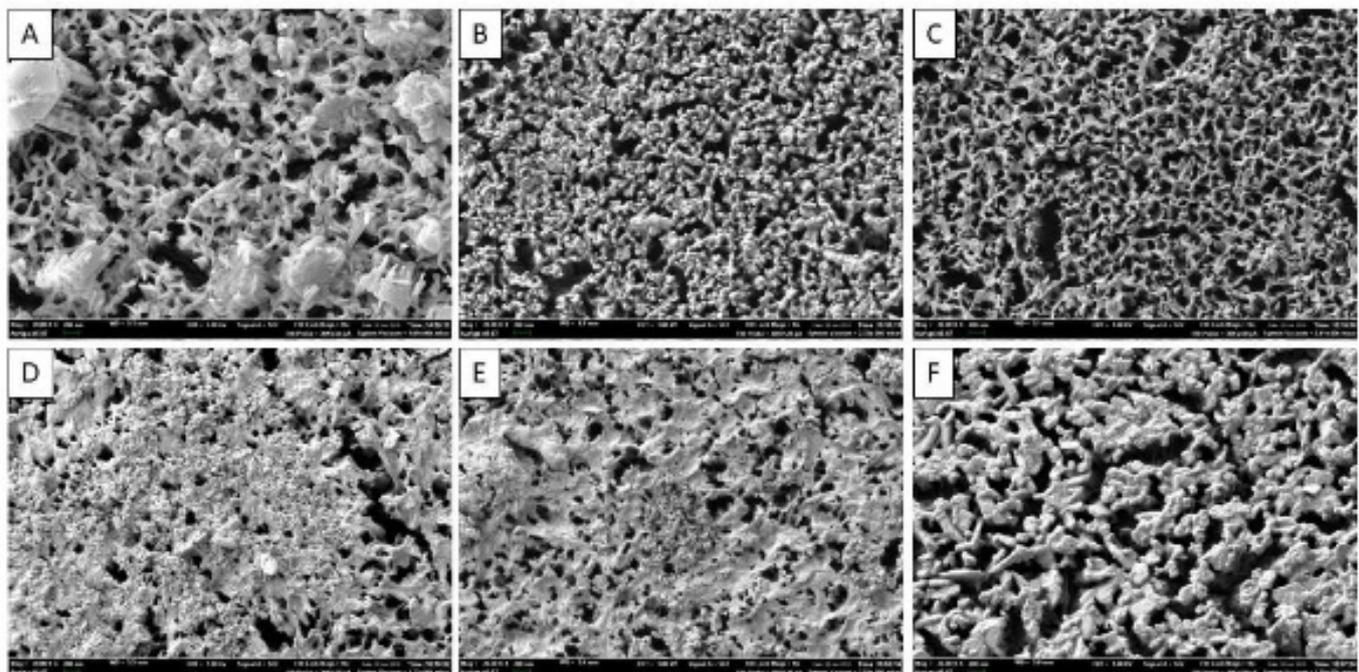


Figura 4: MEV das amostras após 3 e 7 dias imersas em solução de SBF. A) NaOH-600 após 3 dias; B) NaOH-MgCl<sub>2</sub> após 3 dias; C) NaOH-SrCl<sub>2</sub> após 3 dias; D) NaOH-600 após 7 dias; E) NaOH-MgCl<sub>2</sub> após 7 dias; F) NaOH-SrCl<sub>2</sub> após 7 dias

Fonte: Realizado pelos autores

#### 4 | DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A partir dos resultados de EDS é possível observar que a maior precipitação de Ca na amostra tratada em solução de NaOH, após três dias de imersão no SBF, em

função da presença de titanato de sódio na amostra e maior percentual de lixiviação dos íons Na e troca com o íon Ca da solução. A estrutura porosa identificada pela microscopia eletrônica é justificada por Kim et al. (1996) que, quando o titânio é imerso em solução de NaOH há dissolução de camada de óxido permitindo a corrosão e formação de grandes poros na superfície do material, seguida de incorporação dos íons sódio aos íons  $\text{HTiO}_3$ , a se formar titanato de sódio ( $\text{Na}_2\text{TiO}_3$ ). Conforme o observado por Yamaguchi et al. (2013), as amostras NaOH- $\text{MgCl}_2$  apresentaram maior nucleação de apatita comparados com os outros tratamentos. Porém, houve uma delaminação do filme. Já as peças mergulhadas em NaOH- $\text{SrCl}_2$  apresentam formação de pequenos núcleos de apatita e um filme poroso após três dias no SBF, esse resultado é diferente do observado por Yamaguchi (YAMAGUCHI et al. 2012). Conforme o que foi apresentado nos resultados as fases anatase e rutilo estão presentes em função da baixa temperatura do tratamento térmico, pois a fase anatase é estável até a temperatura de  $800^\circ\text{C}$  (Allen et al. 2018). Para trabalhos futuros, planeja-se fazer a análise da superfície das amostras após imersão em SBF por difração de raios-x, o estudo celular para a verificar a citotoxicidade e novos testes mudando a rampa de aquecimento e resfriamento do tratamento térmico com novas amostras.

## REFERÊNCIAS

ALLEN, Norman et al. **The effect of crystalline phase (anatase, brookite and rutile) and size on the photocatalytic activity of calcined polymorphic titanium dioxide ( $\text{TiO}_2$ )**. Polymer Degradation and Stability, v. 150, 2018.

HOPPE, Alexander; GÜLDAL, Nusret S.; BOCCACCINI, Aldo R. **A review of the biological response to ionic dissolution products from bioactive glasses and glass-ceramics**. Biomaterials, v. 32, n. 11, p. 2757–2774, 1 abr. 2011. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961211000056?via%3Dihub>>. Acesso em: 21 out. 2019.

KIM, Hyun-Min et al. **Preparation of Bioactive Ti and Its Alloy Via Simple Chemical Surface Treatment**. Journal of Biomedical Materials Research, v. 32, p. 409–417, 1996.

OKUZU, Yaichiro et al. **Strontium and magnesium ions released from bioactive titanium metal promote early bone bonding in a rabbit implant model**. Acta Biomaterialia, v. 63, p. 383–392, 1 nov. 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706117305810?via%3Dihub>>. Acesso em: 21 out. 2019.

PARK, Ki-Deog et al. **Effect of magnesium and calcium phosphate coatings on osteoblastic responses to the titanium surface**. The journal of advanced prosthodontics, v. 5, p. 402–408, 2013.

YAMAGUCHI, Seiji et al. **Bioactive Ti Metal with Ca-Enriched Surface Layer Able to Release Sr Ions**. Key Engineering Materials, v. 529–530, p. 547–552, 2012.

YAMAGUCHI, Seiji; MATSUSHITA, Tomiharu; KOKUBO, Tadashi. **A bioactive Ti metal with a Ca-enriched surface layer releases Mg ions**. RSC Adv., v. 3, 2013.

## SISTEMA ELETRÔNICO PARA MONITORAMENTO DE COLETORES DE PERFUROCORTANTES

Data de aceite: 03/01/2020

### Rosângela Vaz

Enfermeira / Mestre em Bioengenharia pela Universidade Brasil, São Paulo, SP.

### Mariana Fraga

Engenheira / Doutora em Engenharia Aeronáutica e Mecânica pelo Instituto Tecnológico de Aeronáutica (ITA), São José dos Campos, SP.

\* Trabalho apresentado no Programa de Mestrado em Bioengenharia, Universidade Brasil, São Paulo, SP.

**RESUMO: Objetivo:** Desenvolvimento de um sistema eletrônico de baixo custo baseado na plataforma Arduino para ser utilizado como um dispositivo de segurança em caixas de perfurocortante. **Metodologia:** Após a aprovação do comitê de ética da Universidade Brasil, este estudo foi realizado em duas fases no período entre janeiro e novembro de 2018. A primeira fase, realizada nos laboratórios do campus da Universidade Brasil, envolveu a implementação do sistema eletrônico utilizando uma placa de Arduino, um nano sensor de nível e um *buzzer*, e o seu teste conectando-o a uma caixa de perfurocortante de 07 litros. A segunda fase foi uma pesquisa de opinião com os profissionais de saúde para captar a

percepção deles sobre o uso desse sistema eletrônico. **Resultado:** O sistema eletrônico se mostrou eficiente porque disparou um aviso sonoro avisando o profissional de saúde que os materiais perfurocortantes alcançaram a linha tracejada da caixa, o que indica que ela está cheia, e que deve ser trocada por um novo coletor. **Conclusão.** Os acidentes de trabalho na área de saúde ainda constituem um desafio aos gestores em saúde, o sistema eletrônico nos coletores para perfurocortantes poderia prevenir novos acidentes de trabalho.

**PALAVRAS-CHAVE:** acidentes biológicos, biossegurança, profissionais de saúde, sistemas eletrônicos, inovação em produtos tecnológicos em saúde.

### ELECTRONIC SYSTEM FOR MONITORING SHARPS DISPOSAL BOX

### INTRODUÇÃO

Os ambientes de trabalho ligados à área da saúde são complexos, apresentando riscos variados à saúde dos trabalhadores. Dentre estes riscos, um que é bastante peculiar é o risco de sofrer um Acidente de Trabalho com Material Biológico (ATMB) a partir de um ferimento com perfurocortante. Uma grande preocupação de um acidente desta natureza é a possibilidade

de vir a se infectar com um patógeno de transmissão sanguínea, especialmente os vírus das hepatites B e C e HIV (FUNDACENTRO, 2017).

A Norma Regulamentadora 32, ou simplesmente (NR32) define em seu item 1.3 que os materiais perfurocortantes são materiais utilizados na assistência à saúde e que contenham ponta ou gume e /ou que possam perfurar ou cortar (BRASIL, 2018).

Os acidentes com perfurocortantes ocorrem principalmente no descarte inadequado, na manipulação ou o manuseio do coletor de descarte contendo perfurocortantes, inclusive aquele transfixado por este material e no descarte do coletor, devido ao material nele presente. Esse tipo de acidente representa 16,5% de todos os acidentes registrados no Brasil nesta área de atuação. O agente causador mais notificado é a agulha com lúmen 59,7% (RAPPARINI; REINHARDT, 2010).

Sabe-se que os médicos, enfermeiros e dentistas são os profissionais com maior exposição aos riscos biológicos pela natureza da sua atividade de assistência direta ao paciente. Estes profissionais quando acidentados devem notificar, mundialmente, estes “agravos”. Infelizmente, nem todos os países fazem estas notificações. Entre os fatores relatados para tal comportamento, destaca-se a falta de tempo dos profissionais, ou simplesmente a subnotificação destes agravos (LIMA, 2017).

A maioria dos estudos sobre Saúde do Trabalhador tem focado na prevenção de acidentes de trabalho em grandes empresas de produção e na investigação das causas de doenças decorrentes do trabalho. São poucos os estudos epidemiológicos que descrevem novas tecnologias e novos produtos para prevenção de acidentes de trabalho em especial na área de saúde (MENDES, 1991).

Estima-se que sejam utilizadas mais de 1.500.000 de caixas de perfurocortante por dia no país. Encontramos muitos dispositivos de segurança após implantação da NR 32, já temos agulhas com dispositivos como recapeamento aplicado após seu uso, agulhas retráteis, porém nos coletores ainda não há evidências de novos produtos no mercado nacional, os hospitais apesar de muitos investirem em segurança, existem ainda altíssimos custos para os dispositivos com segurança em comparação com dispositivos ditos normais.

Este estudo é inovador porque propõe a utilização de um dispositivo de segurança eletrônico nos coletores de perfurocortantes que emitirá um aviso sonoro, quando esta atingir a capacidade máxima permitida. Isto será fundamental para a construção de novos conhecimentos interligando a área de saúde ocupacional e bioengenharia, ou seja, a ideia é a aplicação de princípios da Bioengenharia para contribuir com a redução de acidentes de trabalho com perfurocortantes. A hipótese aceita é que o sistema eletrônico proposto é capaz de prevenir novos acidentes com perfurocortantes em trabalhadores da saúde.

## **MATERIAIS E MÉTODO**

O sistema eletrônico foi montado utilizando-se um nano sensor de nível, a

plataforma Arduino e um *buzzer*. A Figura 1 mostra um desenho esquemático do sistema eletrônico desenvolvido.

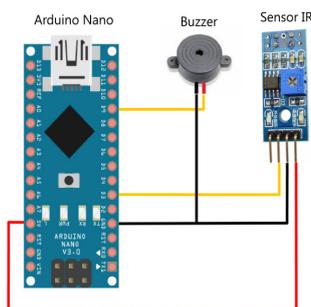


Figura 1. Sistema eletrônico desenvolvido

Inicialmente, este sistema foi testado em laboratório e depois em caixas coletoras de perfurocortantes em laboratórios, clínicas escola e em setores hospitalares com maior número de acidentes com manuseio de perfurocortantes.

O nano sensor foi acoplado a caixa de 07 litros (Figura 2), e ele captou com precisão as grandezas físicas que foram descartadas no interior da caixa. O dispositivo foi testado em coletores de papelão de 1,5, 7 ou 13 litros disponíveis no mercado brasileiro proveniente de diferentes fabricantes.



Figura 2. Testes do sistema eletrônico em coletores de perfurocortantes

A pesquisa de opinião realizada durante a fase 2 do estudo utilizou um questionário elaborado em dimensões do formulário SINAN, com a finalidade de mensurar como os profissionais da área da saúde avaliariam a importância do sistema eletrônico desenvolvido e como isto impactaria na sua prática de trabalho diária.

Os critérios de inclusão foram:

- Profissionais alfabetizados
- Profissionais que atuava em serviços de saúde por um período maior ou igual há 1 ano.
- Profissionais que na sua atuação na área de saúde tenha relação com a assistência prestada ao paciente de forma direta ou indireta como, por exemplo: médicos, enfermeiros, auxiliares e técnicos de enfermagem, dentistas, auxiliares de higienização hospitalar.
- Profissionais que aceita participar do estudo de forma direta sendo “cuidador

do circuito”, ou que apenas observaram o dispositivo em funcionamento em suas unidades de trabalho.

□ Profissionais que assinaram o TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).

A amostra do estudo foi composta de 50 profissionais de saúde, sendo 06 alunos de odontologia que inicialmente não estavam contemplados no projeto, mas foram incluídos ao final.

As seguintes variáveis foram analisadas dos perfis dos participantes: (i) Sexo, (ii) Idade, (iii) Escolaridade, (iv) Profissão, (v) Tempo de formação (anos) e (vi) Tempo de atuação na área de saúde (anos) e (vii) Curso de formação na área de saúde.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O primeiro teste do sistema eletrônico foi realizado na clínica de odontologia da Universidade Brasil da zona leste da cidade de São Paulo/Brasil. A responsabilidade de checar o enchimento da caixa e acionamento do alarme ficou a cargo dos profissionais do local que eram responsáveis pela troca dos coletores quando estes enchem após os atendimentos dos alunos nos procedimentos odontológicos em seus pacientes. Verificou-se que o alarme disparou, avisando a equipe que a caixa estava cheia e, portanto, atingiu a capacidade máxima permitida pelas normas de segurança. A caixa foi prontamente trocada por um novo coletor.

O segundo teste realizado em um hospital geral de médio porte, localizado na zona leste de São Paulo e também comprovou a funcionalidade e eficácia do sistema eletrônico desenvolvido.

O terceiro teste realizado em uma UBS da zona leste de São Paulo o sistema eletrônico também funcionou. Neste teste na UBS, um tempo recorde de acionamento do sensor foi observado. Em apenas um dia de trabalho, o alarme disparou. Isto se explica porque estava ocorrendo a campanha de vacinação da gripe, na qual em único dia foram vacinados 170 pacientes entre idosos, gestantes e crianças. Devido a esse elevado número de atendimentos, a caixa coletora encheu muito rápido e foi trocada antes do término do expediente por volta das 15 horas, com início às 8:00h.

Após esses três testes foram entrevistados 50 profissionais de saúde utilizando um questionário com perguntas fechadas sobre os riscos relacionados a materiais perfurocortante, caixas coletoras e sobre o uso de um sistema eletrônico de segurança nas caixas. Destaca-se que todos os entrevistados recomendariam para seu empregador a aquisição do sistema eletrônico testado.

Inicialmente perguntou-se: Você acha que os perfurocortante ainda representam riscos de acidentes aos profissionais de saúde? 84% responderam que sim e 16% responderam que não, ou seja, a maioria mantém viva a convicção de que estes materiais são um risco presente na sua prática profissional. Na China, no Japão e em Taiwan, os profissionais de enfermagem têm a cefaleia como principal agravo

ocupacional, com taxas que variam de 40,9% a 49,6% entre os três países. Por sua vez, em todo o Brasil, a maior parte dos agravos sofridos pelos profissionais de enfermagem são decorrentes de acidentes com agulhas 68,2% (COUTO, 2018).

Quando perguntados sobre se consideram a caixa segura no dia a dia e a segurança no manuseio após seu enchimento, há um empate nas opiniões Sim: 42% / Não: 40% / N/R: 18%, isto se explica pois alguns profissionais poderia montar as caixas de forma incorreta e isto seria um risco a mais para estes profissionais, já que os coletores de papelão são entregues desmontados e necessitam de habilidade e tempo para sua montagem. No Brasil, essa montagem leva por volta de três minutos em média. No entanto, aparentemente não são muitos os coletores de papelão fáceis de montar, e a facilidade de montagem é um imperativo, sendo que pequenos erros podem resultar em um coletor mal montado e, pior ainda, perigoso (Fundacentro 2018).

Quando questionados: Você conhece alguém que se acidentou no manuseio da caixa de perfurocortante após seu enchimento? Sim: 70% / Não: 20% / N/R: 10%, isto se explica, pois temos uma alta incidência (Casos novos) de acidentes anuais e conseqüentemente aumenta se a prevalência (Casos novos e casos novos destes agravos), ainda na tese de Miranda 2016, ressalta que entre os trabalhadores de saúde, os mais acometidos pelos foram os técnicos e auxiliares de enfermagem (50,2%) notificações, seguidos dos médicos (7,7%) e dos enfermeiros (7,3%), ou seja, no universo da população da saúde a maioria dos trabalhadores já foi vítima de um acidente de trabalho ou conhece alguém que passou por esta situação.

Quando verificamos o que realmente os trabalhadores descartam na caixa notamos que na maioria das caixas possuem presença de outros materiais que não deveriam ser descartados naquele recipiente, a saber, esparadrapos, gazes, papel toalha, algodão, luvas, entre outros. De novo a NR 32 elenca uma série de materiais estraticantes ou cortantes que devem ser descartados nestes coletores, são eles: lâminas de barbear, agulhas, seringas com agulhas, scalpes, ampolas de vidro, brocas cirúrgicas, lâminas de bisturi, lancetas, tubos capilares, tubos de vidro com amostras, micropipetas no laboratório (pipetas, tubos de coleta sanguínea e placas de petri) e outros similares.

## CONCLUSÃO

Sabe-se que o descarte incorreto dos materiais perfurocortantes é uma das principais causas de acidentes de trabalho envolvendo profissionais da área de saúde. Isto reforça a necessidade de desenvolvimento de produtos, processos e treinamento para proteger e garantir a segurança desses profissionais.

Muitas empresas têm investido em novos produtos baseados em “novas tecnologias”, como a plataforma Arduino, para se tornarem aliados importantes na prevenção de acidentes de trabalho.

Os resultados dos testes mostraram que o sistema eletrônico de baixo custo proposto é capaz de prevenir novos acidentes de trabalhos com perfurocortantes. Além disso, a pesquisa de opinião mostrou que 100% dos participantes aprovam o uso do sistema.

## REFERÊNCIAS

Almeida ANG, Tipple AFV, Souza ACS, Brasileiro ME. Risco biológico entre os trabalhadores de enfermagem. Rev. enferm. UERJ. 2009; 17(4): 595-600

Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 13853 - Coletores para resíduos de serviços de saúde perfurantes ou cortantes: requisitos e métodos de ensaio (1997). Rio de Janeiro: ABNT

Associação Nacional de Medicina do Trabalho. ANANT. Disponível em [www.anamt.org.br](http://www.anamt.org.br). Acesso em 15/05/2018.

Associação Nacional de Enfermeiros do Trabalho. ANENT. Disponível em [www.anemt.org.br](http://www.anemt.org.br). Acesso em 15/05/2018.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC no 306, de 7 de dezembro de 2004. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde (2004). Brasília: Diário Oficial da União, 10 de dezembro de 2004, Seção 1, Edição 237, páginas 49 a 56.

*Arduino - Notas de lançamento (em inglês). Projeto Arduino.* Consultado em 12 de novembro de 2015.

Arduino Tutorial: Learn electronics using Arduino. Disponível em: Acesso em: 04 de Junho 2017. Arduino Uno. < <https://www.arduino.cc/en/Main/ArduinoBoardUno>>. Acesso em: 10 Setembro 2017.

Arantes M C, Fernandez MC, Haddad L et.al. Acidentes de trabalho com material biológico em trabalhadores de serviços de saúde. **Enfermagem Cogitare**. UFPR, Brasil 2017.

Au E, Gossage JA, Bailey SR. The reporting of needlestick injuries sustained in theatre by surgeons: are we under-reporting? J Hosp Infect. 2008;70(1):66–70. doi: 10.1016/j.jhin.2008.04.025.

Barbosa<sup>1</sup> ASAA, <sup>2</sup>Diogo GA, Salotti SRA, Silva SMUR. Subnotificação de acidente ocupacional com materiais biológicos entre profissionais de Enfermagem em um hospital público. Rev Bras Med Trab.2017; 15(1): 12-17.

Brasil. 2016. Projeto de Lei nº 5.133/2013 da Câmara. Regulamenta a rotulagem de produtos da nanotecnologia e de produtos que fazem uso da nanotecnologia. Disponível em: Acesso em: 01 ago. 2016

BRASIL. 2018 Ministério do Trabalho e Emprego NR4 - Serviços Especializados em Engenharia de Segurança e em Medicina do Trabalho. Portaria n.º 3.214, de 08 de junho de 1978.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Profilaxia Antirretroviral Pós-Exposição de Risco à Infecção pelo HIV. 160 Brasília, DF. 2015.54 p. Disponível em: Acesso em: 25 fev. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1271, de 06 de junho de 2014. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências.

- Diário Oficial da União, Brasília, DF, 06 jun. 2014. Disponível em: Acesso em: 16 fev. 2018.
- BRASIL 2018. Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria no 485, de 11 de novembro de 2006. Aprova a Norma Regulamentadora nº 32 (Segurança e Saúde no Trabalho em Estabelecimentos de Saúde) (2005). Brasília: Diário Oficial da União, 16 de novembro de 2005, Seção 1, Edição 219, páginas 80 a 94.
- BRASIL 2018. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Protocolo de Exposição a Material Biológico. Brasília, 2006. Disponível em: < [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_expos\\_mat\\_biologicos.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_expos_mat_biologicos.pdf) > Acesso em: 02 ago. 2016.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – CDC - (2017). Disponível em <https://www.cdc.gov/>. Acesso em 13/05/2018 11:27
- CARLI, G.; ABITEBOUL, D.; PURO, V. The importance of implementing safe sharps practices in the laboratory setting in Europe. **Biochemia Medica**, Zagreb, v.24, n. 1, p. 45-46, jan. 2014.
- CO Amira, JO Awobusuyi. Needle-Stick Injury among Health Care Workers in Hemodialysis Units in Nigeria: A Multi-Center Study. 2014. **The International Journal of Occupational and Environmental Medicine**.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM - Brasil). Pareceres. Brasília, 2018. Acesso em 19/07/2018.
- CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM (COFEN - Brasil). Pareceres. Brasília, 2018. Acesso em 19/07/2018.
- Couto PLS, Gomes AC, Alves FF, Castelan E, Dib RV, Mercês MC et al. REPRESENTAÇÕES SOCIAIS ACERCA DOS RISCOS DE ACIDENTES DE TRABALHO. Bahia, 2018.
- Demografia médica 2018. Guia Pubmed atualizado, disponível em <http://www.flip3d.com.br/web/pub/cfm/index10/?numero=15&edicao=4278>, acesso em 15/07/2018.
- DUARTE, Adriana Pereira. Vigilância dos trabalhadores de enfermagem que sofreram acidente de trabalho com materiais biológicos em um hospital universitário federal - Uberlândia - 2018. 84 f. Dissertação (Mestrado profissional em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2018.
- Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. (2014). OMS lança novo manual de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde. Retrieved March 30, 2017, from <http://www6.ensp.fiocruz.br/visa/?q=node/6186>.
- Escola Politécnica RS. Disponível em [http://www.politecnica.pucrs.br/professores/tergolina/Automacao\\_e\\_Controlo/APRESENTACAO\\_-\\_Aula\\_03\\_Sensores\\_Industriais.pdf](http://www.politecnica.pucrs.br/professores/tergolina/Automacao_e_Controlo/APRESENTACAO_-_Aula_03_Sensores_Industriais.pdf), 2018.
- Elseviers MM , Arias-Guillén M. , Gorke A. , Arens H.-J. ( 2014). Lesões de Sharps entre os profissionais de saúde: revisão da incidência, transmissões e custos . **Journal of Renal Care** 40 ( 3 ): 150 – 156.
- Fonteles, et. Al, 2018. Metodologia para um projeto de pesquisa, Brasil, 2018.
- JANUARIO, Gabriela da Cunha et al. Symptoms of posttraumatic stress disorder after exposure to biological material. *Esc. Anna Nery* [online]. 2017, vol.21, n.4, e20170129. Epub 05-Out-2017. ISSN 2177-9465. <http://dx.doi.org/10.1590/2177-9465-ean-2017-0129>.
- Kon, N. M., Soltoski, F., Reque Jr., M., & Lozovey, J. C. do A. (2011). Acidentes de trabalho com material biológico em uma Unidade Sentinela: casuística de 2.683 casos. **Revista Brasileira de**

**Medicina Do Trabalho**, 9(1), 33–38.

Lima, Kawanami e Romeiro, 2017. Perfil das exposições ocupacionais a material biológico entre profissionais de saúde do Hospital de Base de Bauru: medidas preventivas e pós-exposição. **Rev Bras Med Trab**. 2017;15(3):194-9.

Machado MPMS, Duarte LS, Simões LLP, Almeida RPA. Imunidade para Hepatite B entre Trabalhadores de um Hospital de Referência em Doenças. Infectocontagiosas, vítimas de acidente com material biológico. *J Health Biol Sci*. 2017 Jan-Mar; 5(1):62-70. *J. Health Biol Sci*. 2017; 5(1):62-70

Maas, Lucas Wan Der. Análise comparativa da base social da Medicina e Enfermagem no Brasil entre os anos de 2000 e 2010. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. 2018, v. 34, n. 3 [Acessado 20 Julho 2018], e00199116. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00199116>>. Epub 08 Mar 2018. ISSN 1678-4464. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00199116>.

Mendes, R, Dias, E.C. Da medicina do trabalho à saúde do trabalhador. **Revista Saúde pública São Paulo**, 25:341-9, 1991.

Miranda, F. M. D. (2016). **Análise dos acidentes de trabalho com fluidos biológicos entre trabalhadores brasileiros de 2007 a 2014**. Curitiba. Tese [Doutorado em Enfermagem]. Universidade Federal do Paraná.

MORESCHI, C.; SIQUEIRA, D. F.; DALCIN, C. B.; VASCONCELOS, J.; BACKES, D.S. Gerenciamento de resíduos sólidos: uma atitudesocioambiental do enfermeiro. In: BACKES, D.S.(Org.). **Empreendedorismo social da enfermagem: rupturas e avanços**. Santa Maria, RS: Centro Universitário Franciscano, 2012a.

Fundacentro. Parecer técnico da Fundacentro. Coletores de perfurocortante em serviços de saúde. Brasil. Julho 2017.

Projeto Riscobiologico.org. (2016). Relatório PSBio - Sistema de Vigilância de Acidentes de Trabalho com material biológico em serviços de saúde brasileiros. Rio de Janeiro. Retrieved from [http://www.riscobiologico.org/psbio/psbio\\_201611.pdf](http://www.riscobiologico.org/psbio/psbio_201611.pdf)

Rapparini, C., & Reinhardt, É. L. (2010). Manual de Implementação: Programa de Prevenção de Acidentes com Materiais Perfurocortantes em Serviços de Saúde. São Paulo: Fundacentro, 2017.

REIS, P.G.T. A. et al., Perfil epidemiológico de acidentes com material biológico entre estudantes de medicina em um pronto-socorro cirúrgico. **Rev. Col. Bras**. São Paulo, 2013; 40(4): 287-292.

RODRIGUES, Pollyanna Salles et al . Acidente ocupacional entre profissionais de enfermagem atuantes em setores críticos de um pronto-socorro. **Esc. Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, e20170040, 2017. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S141481452017000200212&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141481452017000200212&lng=en&nrm=iso)>. access on 20 July 2018. Epub Apr 27, 2017. <http://dx.doi.org/10.5935/1414-8145.20170040>.

Ruas E.F.G, Santos, LS, Barbosa D.A, et, al. Acidentes de materiais perfurocortante em hospital de Montes Claros MG. **Revista Mineira de enfermagem**. Brasil. 2012.

Souza *et. al* 2015. Descarte de resíduos infectantes: informações demonstradas e ações praticadas por estudantes de enfermagem e medicina. **Rev. Eletr. Enf.** [Internet]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v17i1.25181>. - doi: 10.5216/ree.v17i1.25181.

Scheffer, M. et al, Demografia Médica no Brasil 2015. Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina da USP. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Conselho Federal de Medicina. São Paulo: 2015, 284 páginas. ISBN: 978-85-89656-22-1

TecStudio. 2018 <https://www.tecstudio.com.br/2016/03/06/arduino-ajuda-medicina/>

World Health Organization. (2014). Safe management of wastes from health-care activities. (Y. Chartier, J. Emmanuel, U. Pieper, A. Prüss, P. Rushbrook, R. Stringer, R. Zghondi, Eds.) (2nd ed.). Malta: WHO.

Yoshikawa, et al. Incidence Rate of Needlestick and Sharps Injuries in 67 Japanese Hospitals: A National Surveillance Study. Published: October 30, 2013 . <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077524>

## DESENVOLVIMENTO DE UM *PHANTOM* ANTROPOMÓRFICO DE CRÂNIO HUMANO COM IMPRESSORA 3D PARA CONTROLE DE QUALIDADE EM RADIODIAGNÓSTICO

Data de aceite: 03/01/2020

Data de submissão: 20 de Novembro de 2019.

### **Thays Fornalevicz Van Beik**

Acadêmica do 6º período do curso de Tecnologia em Radiologia do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais – CESCAGE, Ponta Grossa – PR, e-mail: erica07rafa@hotmail.com

### **Kimberlly Dyanna Gomes Da Cruz**

Acadêmica do 6º período do curso de Tecnologia em Radiologia do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais – CESCAGE, Ponta Grossa – PR, e-mail: kimberlly.d@hotmail.com

### **Erica Rafaela Carneiro**

Acadêmica do 6º período do curso de Tecnologia em Radiologia do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais – CESCAGE, Ponta Grossa – PR, e-mail: thaysfornaleviczbeik@gmail.com

### **Fabrcio Loreni Da Silva Cerutti**

Orientador Msc. professor do curso de Tecnologia em Radiologia do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais – CESCAGE, Ponta Grossa – PR, e-mail: cerutti.fabricio@gmail.com

### **Leandro Michelis**

Co - Orientador professor do curso de Tecnologia em Radiologia do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais – CESCAGE, Ponta Grossa – PR, e-mail: leandromichelis@gmail.com

realizar o desenvolvimento de um *phantom*, simulando a atenuação da radiação ionizante na estrutura óssea do crânio humano para aplicação em testes de controle de qualidade em Tomografia Computadorizada (TC). Juntamente com a evolução dos equipamentos radiológicos surgiu a necessidade de realizar testes para verificar o desempenho dos aparelhos, visando a proteção radiológica e a qualidade dos aparelhos. O trabalho foi desenvolvido com a utilização da impressora 3D *Creativity Ender 3 Pro*, com o material poliácido láctico (PLA) e programas para a definição dos parâmetros do objeto. Entre os resultados obtidos na construção do objeto simulador, pode-se observar que o *phantom* obteve características geométricas similares ao formato do crânio humano e é possível fazer uma correlação com as densidades ópticas do penetrômetro e da radiografia. Portanto a construção de um *phantom* antropomórfico é possível utilizando a impressora 3D com matéria-prima de baixo custo, alcançando assim características de estruturas ósseas e densidades equivalentes de um crânio para imagens de Raios X Convencional.

**PALAVRAS-CHAVE:** Avanço Tecnológico, Simulador, Radiodiagnóstico.

**RESUMO:** O principal objetivo do trabalho foi

## 1 | INTRODUÇÃO

O avanço da tecnologia em tomografia computadorizada (TC) proporcionou diversos benefícios para o diagnóstico por imagem, entretanto esse procedimento também está sujeito a desalinhamentos, descalibração e funcionamento defeituoso do equipamento. Pensando nisso, se faz necessário o desenvolvimento de programas de controle de qualidade para manter o correto funcionamento do aparelho (BUSHONG, 2010).

No Brasil, foi criada a Portaria 453, de 01 de junho de 1998, legislação que determina a periodicidade dos testes e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) elaborou o manual “Radiodiagnóstico Médico: Desempenho de Equipamentos e Segurança” que estabeleceu procedimentos para a realização dos testes (ANVISA, 2005).

Os testes para controle de qualidade são realizados com o intuito de oferecer aos usuários dos serviços de radiodiagnóstico, proteção e eficácia dos exames radiológicos (ANVISA, 2005). Todo equipamento de raios X diagnóstico deve ser mantido em condições adequadas de funcionamento e submetido regularmente a verificações de desempenho (PORTARIA 453/98).

É importante destacar que ocorre uma divergência entre a ANVISA e a PORTARIA 453, de 01 de junho de 1998 na questão dos períodos que devem ser realizados em relação os testes, a ANVISA indica que os testes devem ser realizados semestralmente e após reparos no aparelho (ANVISA, 2005). Enquanto a Portaria 453/98 informa apenas sobre o teste de uniformidade do número de TC que deve ser realizado semanalmente (PORTARIA 453/98).

Os principais testes realizados periodicamente, com a finalidade de realizar um controle de qualidade satisfatório em TC são: ruído, exatidão e uniformidade do número de TC. São executados com objetos que simulam a densidade de estruturas do corpo humano, com a finalidade de calibrar o equipamento para manter a qualidade da imagem e assegurar a radioproteção de profissionais e pacientes (ANVISA, 2005). No século XXI os avanços tecnológicos proporcionam funcionalidades que auxiliam os seres humanos na realização de suas tarefas e, uma destas tecnologias é a impressão 3D. A impressão 3D possibilita o uso em diversas áreas, na medicina como exemplo, para imprimir órgãos humanos com células vivas, alguns membros, próteses dentárias e aparelhos ortodônticos (ANDERSON, 2012).

A elaboração do molde é realizada com um *software* para criação do objeto 3D ou obtenção do molde através de um escaneamento do objeto a ser copiado. (MATSUURA, 2013).

Além da construção do objeto e das ferramentas necessárias para imprimir, outro item indispensável são as matérias primas, entre elas o poliácido láctico (PLA) e o acrilonitrila butadieno estireno (ABS), que são filamentos para a impressão 3D das peças (CUNHA, 2013).

E levando em consideração a densidade óptica (DO), que é o grau de enegrecimento da radiografia e pode estar presente em vários graus, desde completamente escuro, onde nenhuma luz é transmitida através da radiografia, até quase clara. O que determina a DO é o mAs, responsável por controlar a quantidade de raios X emitida pelo tubo de raios X durante uma exposição, entretanto outro fator que pode influenciar é a espessura em cada região do objeto simulador. Assim, a duplicação do mAs duplicará a quantidade de raios X emitida e a densidade. (BUSHONG, 2010).

O presente trabalho tem como objetivo desenvolver um *phantom* antropomórfico de crânio humano, utilizando a impressora 3D (*Creality Ender 3 Pro*) com o material poliácido láctico (PLA) e uma cunha (penetrômetro) para confrontar os diferentes níveis de densidade óptica para controle de qualidade em radiodiagnóstico.

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS PLA

O ácido polilático, PLA, é uma matéria prima muito utilizada impressão 3D. É uma material derivado do milho e outros amidos renováveis, biodegradável e tem cheiro suavemente adocicado. Também é mais rígido e viscoso do que ABS, por isso é menos propenso a deformação (GODOY, 2018).

Não necessita de uma mesa aquecida, porém, ela aquecida garante melhor qualidade de impressão e possível descolamento, recomenda-se que a mesa esteja aquecida em temperaturas de 50-60 °C (GODOY, 2018).

Por fim, é um excelente material para uso tanto caseiro quanto fabril. Por possuir uma aparência brilhante, ampla variedade de cores e alternativas diferentes de transparência fazem dele uma opção ideal para impressões 3D (GODOY, 2018). Conforme a figura a seguir:



Figura 1 – Políácido láctico, PLA.

Fonte: Acervo das autoras, 2019.

## IMPRESSORA

Há mais de trinta anos vem sendo analisadas e desenvolvidas instrumentos apropriadas para a criação de objetos em três dimensões de uma vez só. Por volta de 2006, este tipo de procedimento já testava suas primeiras aplicações para uso pessoal (GORNI, 2013).

Na mesma época, sites sobre fabricação em casa ensinava as pessoas sobre a manufatura adicional e trazia como a principal função promover a comercialização e o uso da primeira impressora tridimensional voltada para uso doméstico. Esse projeto, denominado Metamáquina, resultou na disponibilidade de impressoras 3D a preços bastante acessíveis (GORNI, 2013).

Na atualidade, estão disponíveis nos comércios universais diversas opções de impressoras 3D com valores acessíveis, conforme a tabela 1, referente ao ano de 2019. Nos últimos anos a venda de impressoras 3D cresceram como apresenta o gráfico 1, e muitas empresas têm se dedicado à produção de seus próprios instrumentos e a elaboração de *hardware* e *software* de código aberto (GORNI, 2013).

IMPRESSORAS 3D	TIPO DE FILAMENTO	ESPAÇO DE CONSTRUÇÃO (mm)	PREÇO DE MERCADO (R\$)
<i>Creality Ender 3.</i>	PLA, ABS e compostos.	220 x 220 x 250.	747,15
<i>Monoprice Mini Delta.</i>	PLA.	110 x 120.	667,84
<i>BIQU Magician.</i>	PLA, ABS e compostos.	100 de diâmetro x 150.	705,41
<i>Geeetech A10.</i>	PLA, ABS e compostos.	220 x 220 x 260.	772,19
<i>Monoprice MP Select Mini V2.</i>	PLA e ABS.	120 x 120 x 120.	793,06
<i>Creality Ender 3 Pro.</i>	PLA, ABS e compostos.	220 x 220 x 250.	861,71
<i>Tevo Tarantula Pro.</i>	PLA, ABS e compostos.	235 x 235 x 250.	915,20
<i>Anycubic i3 Mega.</i>	PLA, ABS e compostos.	210 x 210 x 205.	1.207,73
<i>Monoprice Maker Select Plus.</i>	PLA, ABS e compostos.	200 x 200 x 180.	1.207,73

Tabela 1 –Principais impressoras 3D, lançadas em 2019

Fonte: Locker, 2019.

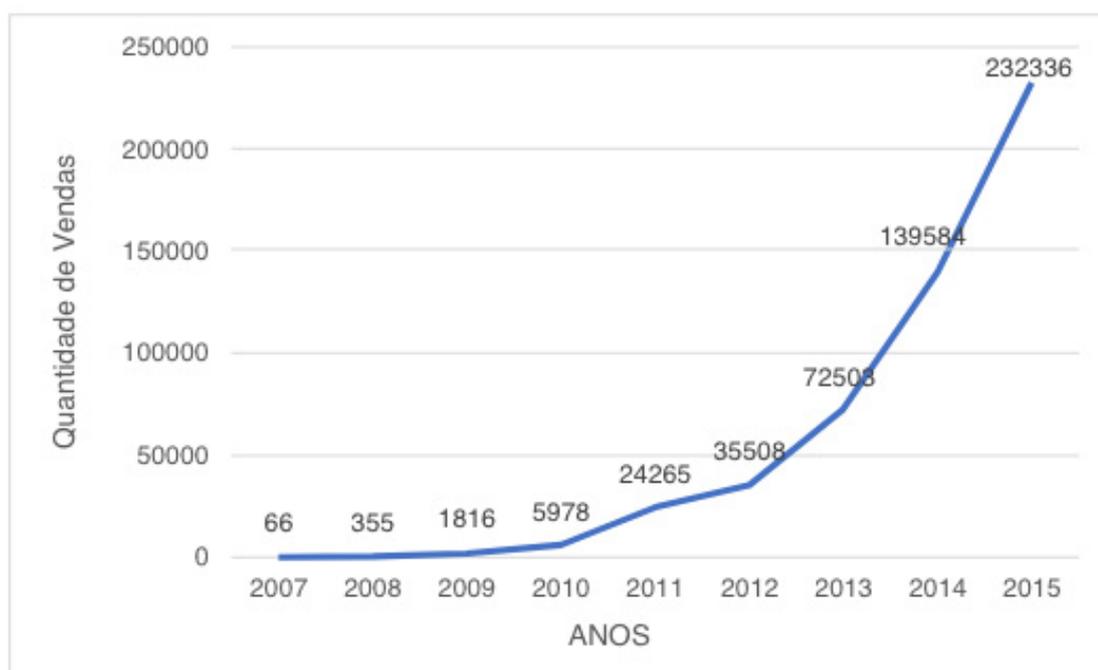


Gráfico 1 – Venda de impressoras 3D nos últimos anos.

Fonte: Berwanger, 2018.

Para o uso doméstico, são confeccionados pequenos objetos, como capas para

celulares, pequenos vasos de plantas, xícaras, entre outros. Entretanto, os produtos criados por empresas e indústrias, que usam impressoras com máxima capacidade e programas mais avançados, podem ser desde peças para veículos até próteses médicas de alta qualidade (CUNHA, 2013).

Em prol do desenvolvimento do trabalho, foram utilizados os programas *SkectUp* para a confecção do espectrômetro, o programa *Cura* para realizar fatiamento, adequação à mesa da impressora e as espessuras necessárias e a impressora *Creativity Ender 3 Pro*.

A *Creativity Ender 3 Pro*, com uma constituição compacta e forte com amplo volume e qualidade de impressão. Sendo premiada pela revista online All3DP como a melhor impressora 3D de baixo custo (LOCKER, 2019).

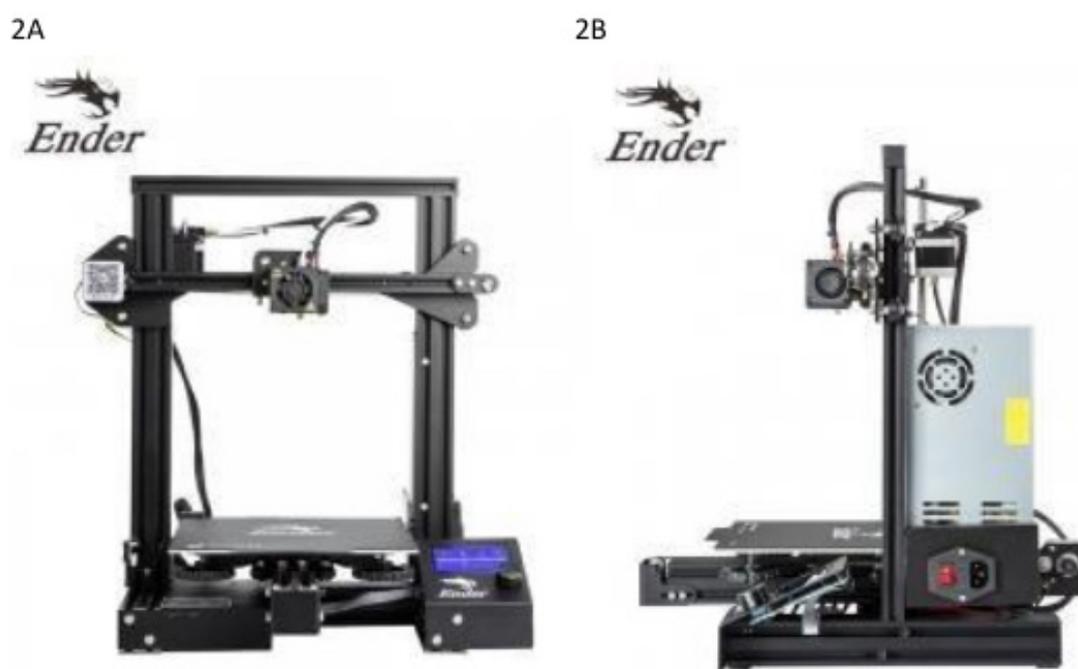


Figura 2: Impressora Creativity Ender 3 Pro, visão anterior (2A) e visão lateral (2B):

Fonte: Creativity, 2018.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO CONSTRUÇÃO DO PENETRÔMETRO

Os penetrômetros, ou indicadores de qualidade de imagem - IQI, são aparelhos (lâminas de uma ou várias profundidades, ou fios de diferentes diâmetros), colocados em proeminência sobre a peça, para averiguar a sensibilidade radiográfica, isto é, a clareza desses aparelhos na radiografia (ANDREUCCI, 2013).

O uso do IQI define a sensibilidade radiográfica obtida em função de sua espessura e permite verificar se o operador usou a técnica correta, o tipo de filme adequado e a correta energia das radiações (ANDREUCCI, 2013).

Para a construção do penetrômetro, foi utilizado o programa *SkectUp*, de acordo com a figura 3, para a confecção da peça. Isso foi realizado com 2 cm de largura e 16 cm de comprimento, a altura dos degraus com 0,3 cm.

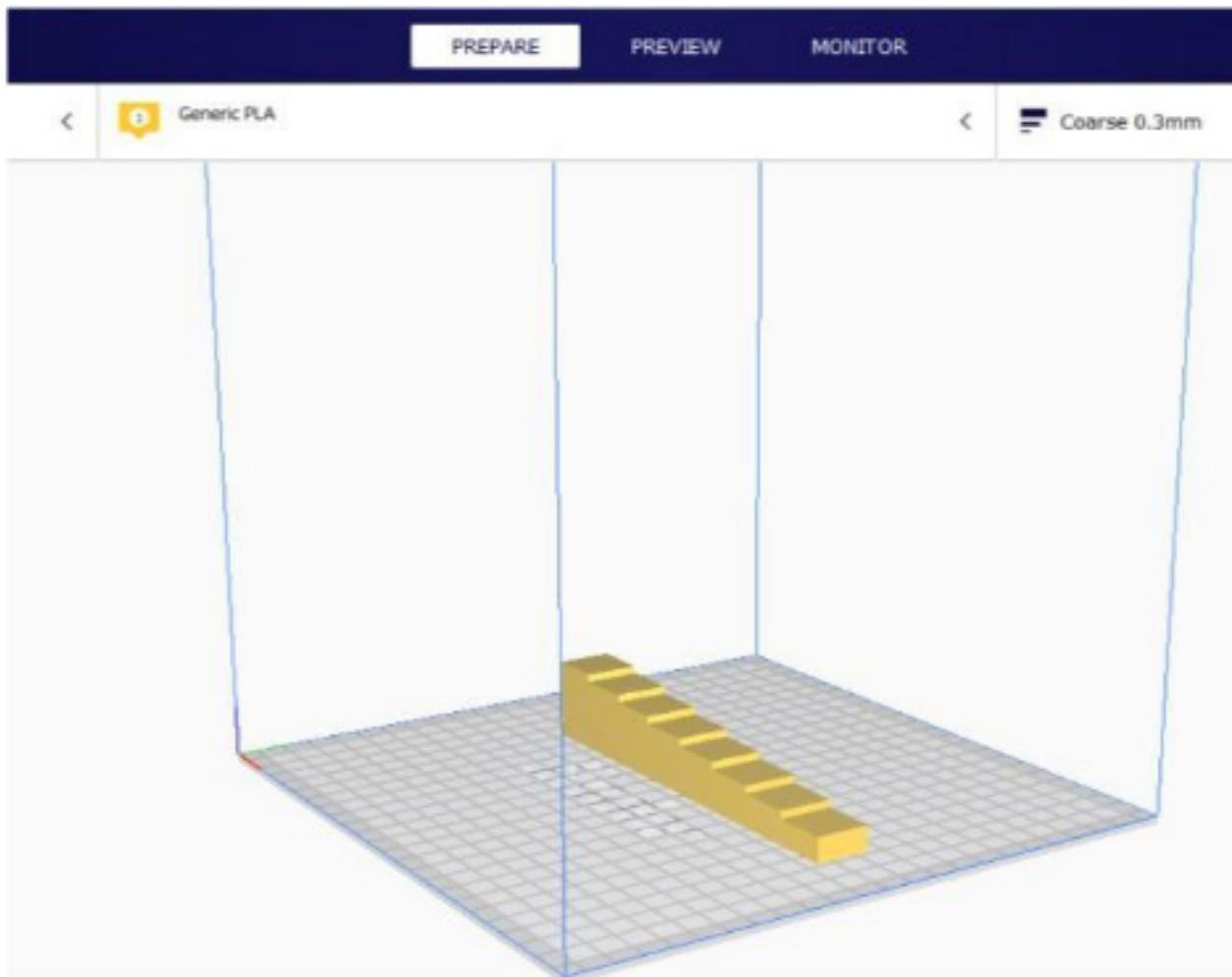


Figura 3 – Confecção da peça no programa.

Fonte: Acervo das autoras, 2019.

Foi utilizado também o programa de fatiamento *Cura*, conforme a figura 4 de acordo com as especificações da impressora, esse *software* faz isso cortando o modelo em camadas finas ou não do modo que proporciona a maneira que necessita e salvando o arquivo pronto para impressão.

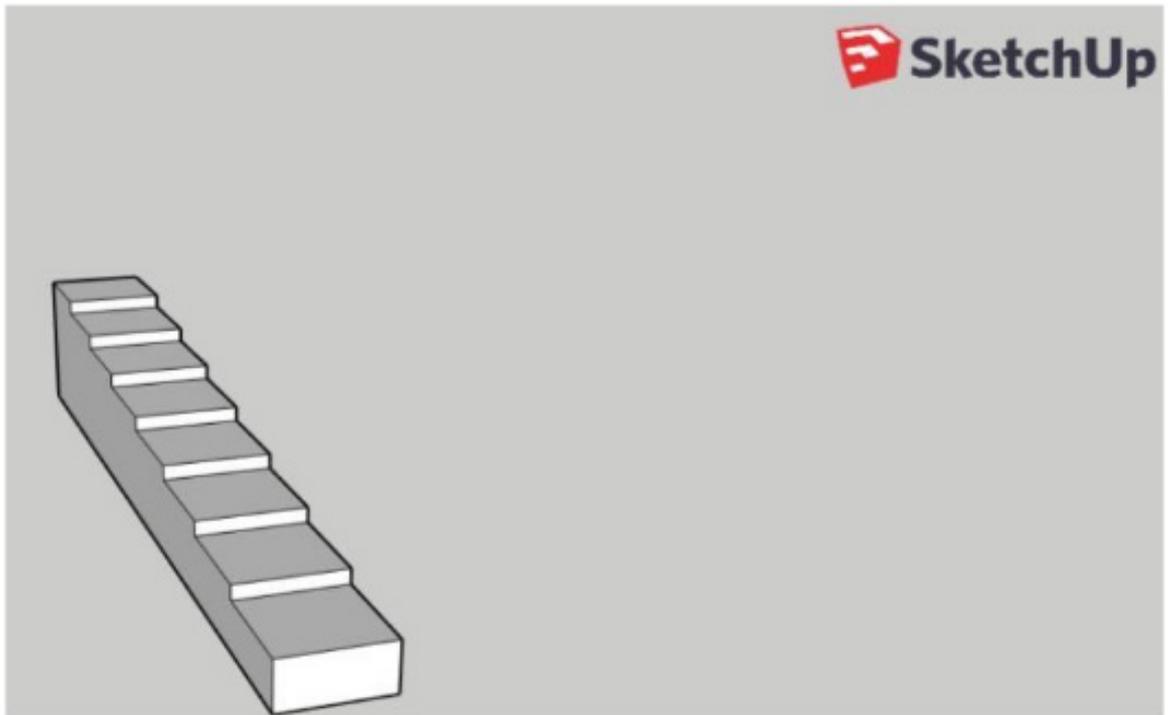


Figura 4 – Captura de imagem, das especificações do software Cura do penetrômetro.

Fonte: Acervo das autoras, 2019.

E para a confecção da peça, foi operado uma impressora 3D (*Creality Ender 3 Pro*), de acordo com a figura 5, com tempo de duração de aproximadamente três horas e treze minutos. O material utilizado foi o PLA, utilizado cerca de 47 gramas do material. A figura 6 apresenta o penetrômetro pronto.

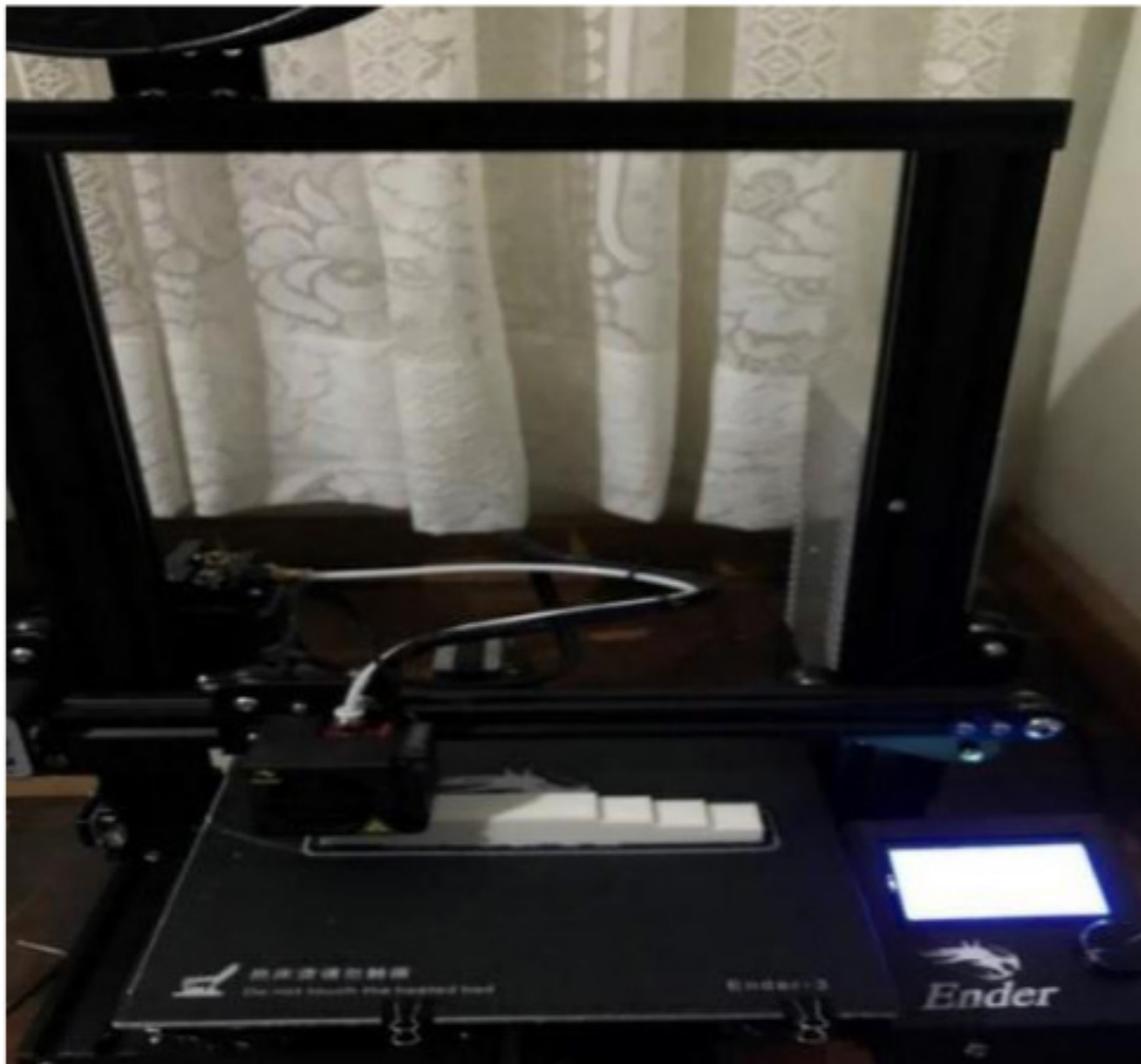


Figura 5 – Produção do penetrômetro.

Fonte: Acervo das autoras, 2019.

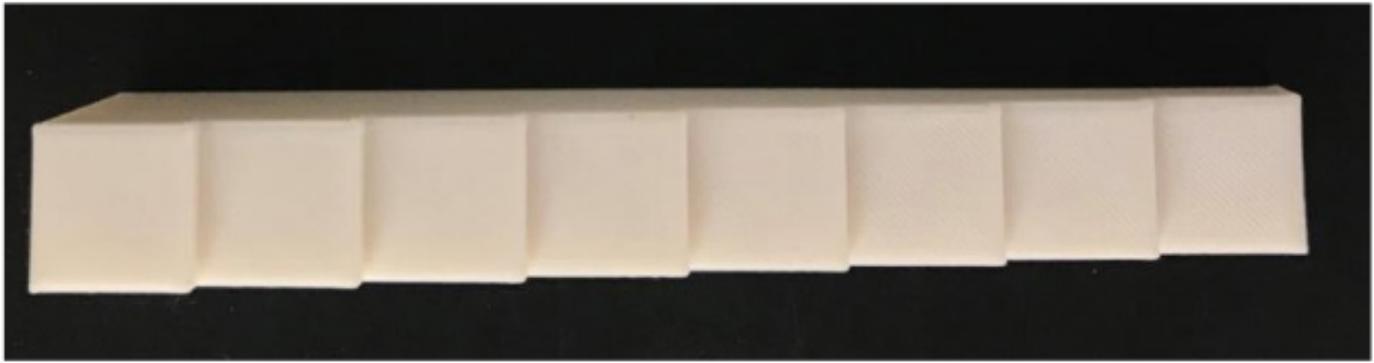


Figura 6 – Penetrômetro pronto, confeccionado com material PLA.

Fonte: Acervo das autoras, 2019.

## CONSTRUÇÃO DO PHANTOM

*Phantoms* são instrumentos utilizados para simulação de órgãos e tecidos do corpo humano em radiologia, com finalidade de realizar testes para calibrar o equipamento (THOMPSON, 2013).

Para a confecção do mesmo, foi utilizado o programa *3D Builder* com especificações pré-definidas, conforme figura 7, para realizar a base do *phantom* e ajudar o mesmo a sua base para melhorar a qualidade da impressão.

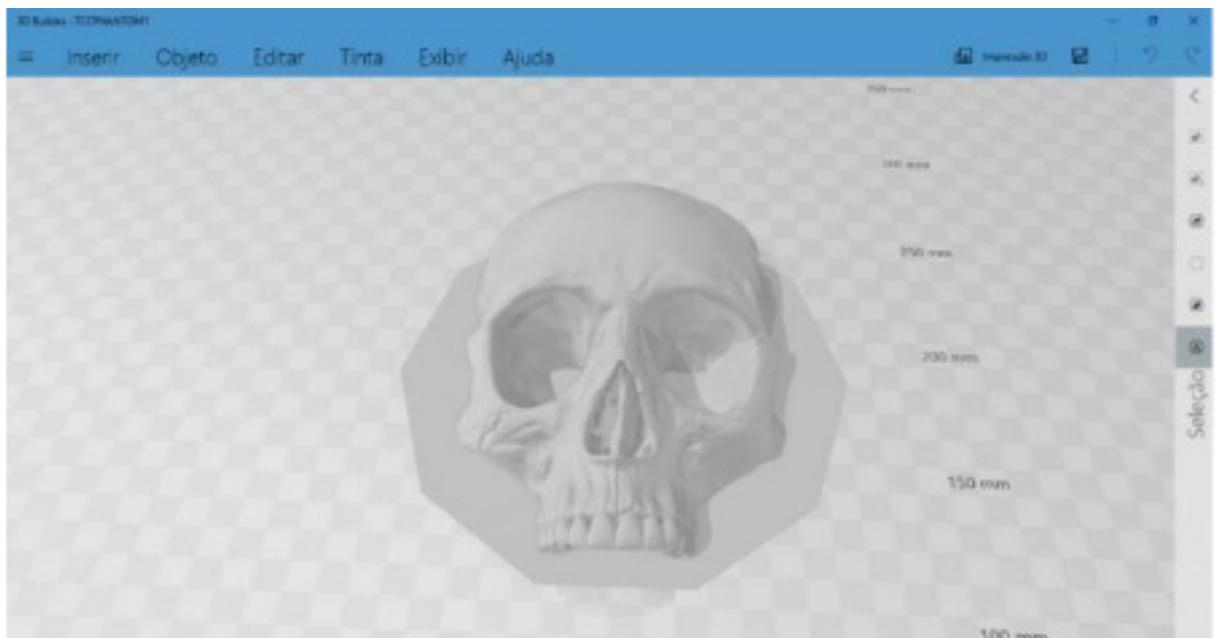


Figura 7: Programa *3D Builder*.

Fonte: Acervo das autoras, 2019.

Com o programa *Cura* para fatiamento e configurações do molde do crânio, como a espessura, tamanho, largura e o tempo estimado para o término da construção, conforme a figura 8. O tempo de produção dele foi de um dia, oito horas e vinte e três minutos e utilizando 310 gramas da matéria prima.

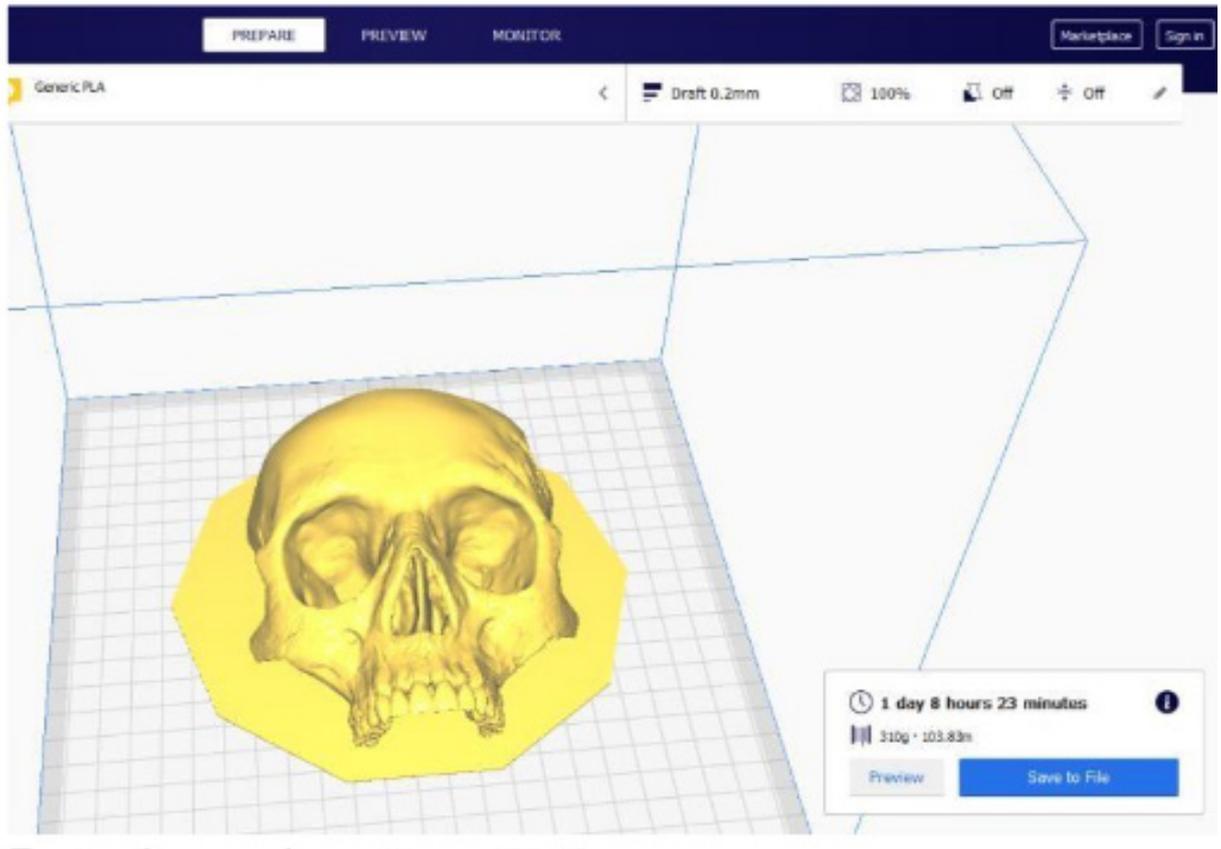


Figura 8: Programa Cura, com o Phantom pronto para impressão.

Fonte: Acervo das autoras, 2019.

Utilizando a impressora *Creativity Ender 3 Pro*, de acordo com a figura 9, a temperatura da mesa em 60 °C e o bico da extrusora em 200 °C. A temperatura do bico da extrusora e a mesa aquecida adequadamente tornam a qualidade da impressão melhores.

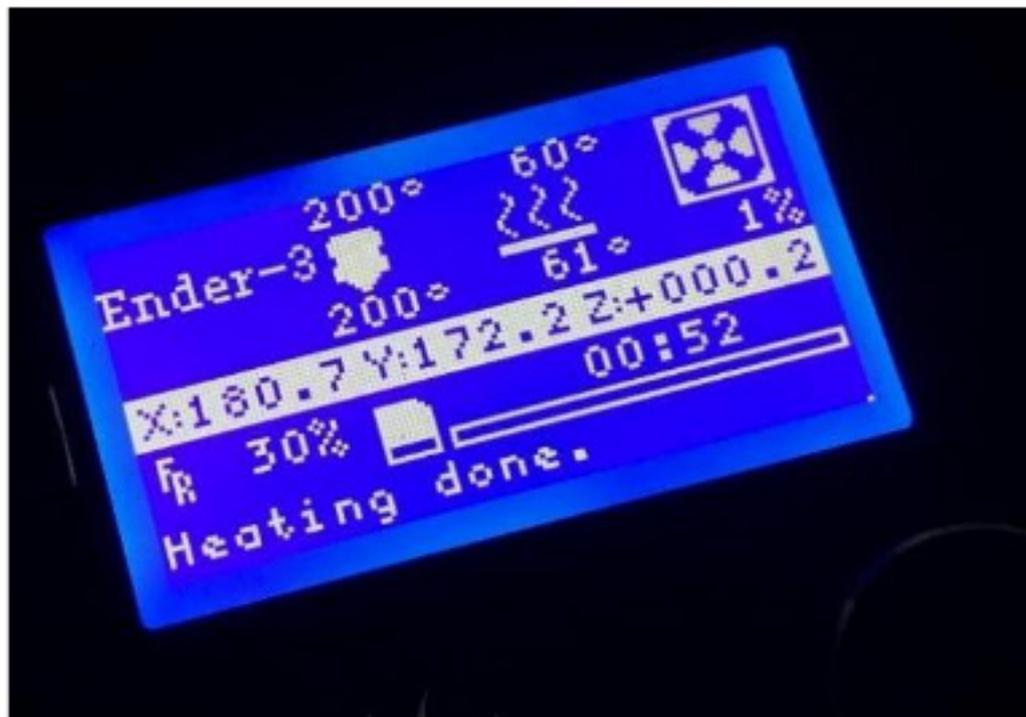


Figura 9: Display da impressora *Creality Ender 3 Pro*, com todos os parâmetros para a impressão do *Phantom*.

Fonte: Acervo das autoras, 2019.

Utilizando o penetrômetro, realizamos a construção do *phantom*, que possui 12 cm de altura, 10 cm de largura e com a espessura preenchida em 100% de PLA, como apresenta a figura 10:



Figura 10: *Phantom*, visão anterior.

Fonte: Acervo das autoras, 2019.

Em seguida foram realizadas as radiografias do *phantom* e do penetrômetro, conforme a figura 11, ambas foram realizadas no mesmo dia para não ocorrer diferença na revelação, incluímos a utilização de Buck com a seguinte técnica mostrada na tabela 2:

	<b>MA</b>	<b>mAs</b>	<b>kVp</b>
<b>Técnica</b>	200	0.10	50

Tabela 2 – Técnica radiográfica utilizadas no *phantom* e no penetrômetro.

Fonte: Dados trabalhados pelas autoras (2019).



Figura 11: Radiografia do *phantom* e do penetrômetro, técnica 1.

Fonte: As autoras.

Foi incluída no trabalho uma radiografia anteroposterior de um crânio humano real para realizarmos a comparação entre as densidades, como mostrada a figura 12 abaixo:



Figura 12: Radiografia de crânio humano em AP.

Fonte: Bontrager, 2014.

A densidade óptica encontrada no penetrômetro e no crânio são próximas. De acordo com a escala de contraste, na imagem 15, a quantidade de luz transmitida através da radiografia é determinada pela densidade óptica (DO) do filme (BUSHONG, 2010).

O escuro é numericamente equivalente a uma DO de 3 ou mais, o claro é equivalente a menos de 0,2. Em uma DO de 2, somente 1% de toda a luz passa através do filme (BUSHONG, 2010).

Podemos fazer uma comparação entre as características anatômicas presentes na radiografia do *phantom* e a escala de densidades que pode ser comparada com a escala de densidades do penetrômetro, as regiões que apresentaram uma densidade óptica satisfatória foram: arcada dentária, maxilas, zigomático e osso frontal. E a região que apresentou densidade insatisfatória foi a região ocular.

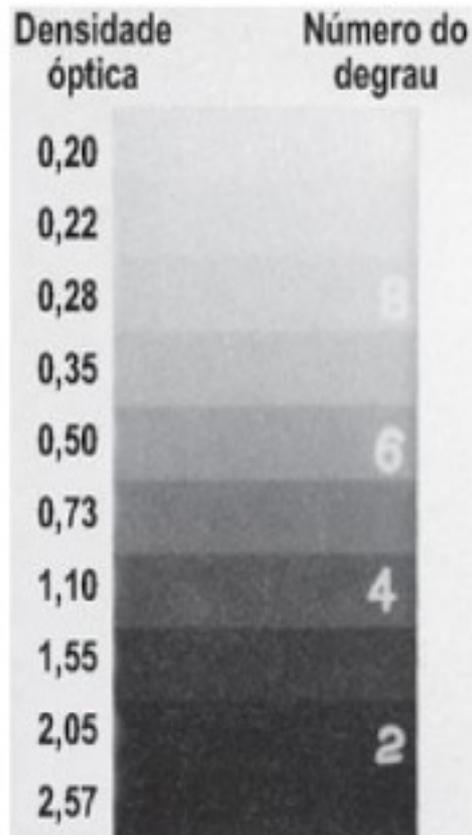


Figura 15 – Escala de contraste da DO, nos filmes radiográficos.

Fonte: Bushong, 2010.

Com base na construção do *phantom* pode-se analisar a tabela 3, relacionada com os custos que foram obtidos com o preço da impressora, a matéria-prima escolhida que foi o PLA e todas as taxas e impostos que foram pagos por ser um produto importado.

ITENS	QUANTIDADE	VALORES (R\$)
Matéria-Prima (PLA)	1 kg, com 1,75 mm.	195,00 + 4,98 (taxas e frete).
<i>Impressora 3d Creality Ender 3 Pro</i>	1 impressora 3D.	861,71 + 222,97 + 248,35 (taxas e impostos).
<b>TOTAL: R\$ 1533,01</b>		

Tabela 3 – Referente aos custos.

Fonte: As autoras, 2019.

Conferindo o valor total gasto para o desenvolvimento do *phantom* com a impressora 3D e a matéria prima PLA, observa-se que o custo é baixo comparado a um objeto simulador importado que tem um preço variado de US\$ 2,000 a US\$ 30.000.000.

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Entre os dados adquiridos na realização do trabalho, é possível concluir que o *phantom* obteve características geométricas similares a anatomia do crânio humano.

O *phantom* antropomórfico teve como finalidade verificar a possibilidade de utilizar a tecnologia de impressão 3D com matéria-prima de baixo custo e fácil acesso de compra em relação aos objetos simuladores importados.

Portanto, é possível utilizar o PLA como material para representação de algumas regiões ósseas, no entanto para outras regiões se faz necessário a realização de mais testes para a obtenção da espessura e densidade adequada.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus que foi nosso maior alicerce para nos guiar nesse percurso, as nossas famílias, que sempre estão ao nosso lado, a qual é a base de tudo, que tanto amamos. Foram fases difíceis que auxiliaram o nosso crescimento profissional e pessoal, mas tivemos fases extasiantes que nos motivaram a não desistir dos nossos sonhos.

Somos gratas ao orientador Prof. °Msc Fabrício Loreni da Silva Cerutti, co-orientador Leandro Michelis e a professora Jaqueline Aparecida Ribaski Borges, bem como ao todo o corpo docente que nos auxiliaram durante os três anos. Todos os envolvidos nos deram ânimo, coragem e força para nos ajudar a chegar até aqui. Seja com elogios ou advertências que agora entendemos que foi necessário para o nosso crescimento.

O futuro não pertence a nós, os caminhos que teremos que trilhar ainda não sabemos, mas queremos agradecer a todos que acreditaram em nós e que acreditaram que nosso sonho seria possível.

## REFERÊNCIAS

ANDERSON, C. **Makers: a nova Revolução Industrial**. São Paulo: Elsevier Campus, 2012.

ANDREUCCI, R. **A radiologia Industrial**. São Paulo: Assessoria e Serviços Técnicos LTDA, 2003. 96p.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Radiodiagnóstico médico: desempenho de equipamento e segurança**. Agência nacional de vigilância sanitária. Brasília: ministério da saúde, 2005. 104p.

BONTRAGER, K. Tratado de posicionamento radiográfico e anatomia associada. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. 8ª ed.,848p.

BUSHONG, S. C. **Ciência radiológica para tecnólogos**. Rio de Janeiro: Elsevier,2010.9ª ed.,728p.

CUNHA, H. A. **Impressoras 3D: o direito da propriedade intelectual precisará alcançar novas dimensões**. 2013. 46 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em direito) – Fundação Getúlio

Vargas. Rio de Janeiro, 2013.

FILHO, R. **Desenvolvimento de um objeto simulador antropomórfico de cabeça com dolomita e metilmetacrilato para dosimetria em tomografia computadorizada.** Tese de Doutorado. Universidade Federal de Sergipe. 2016.

GODOY, A. **Diferença entre ABS e PLA.** Disponível em: [escoladeimpressao3d.com.br](http://escoladeimpressao3d.com.br). Acesso em: 13 de abril de 2019.

GORNI, A. **Prototipagem rápida, a revolução 3D.** Plástico industrial, São Paulo, 2013. Disponível em: <https://goo.gl/qDRQw2>. Acesso em: 12 de abril de 2019.

LOCKER, A. **Creality Ender 3 Pro Review – The Better Ender 3.** Disponível em: <https://all3dp.com/1/creality-ender-3-pro-3d-printer-review/>. Acesso em: 13 de abril de 2019.

MATSUURA, S. **Brinquedos, carros e casas impressos em 3D.** O globo, Rio de Janeiro, 7 abr. 2013. Disponível em: <https://goo.gl/Ctmm6f>

**PORTARIA Nº453**, de 01 de junho de 1998. Disponível em: <http://conter.gov.br/site/portarias>. Acesso em: 10 de setembro de 2019.

SILVA, Maria S. R. et al. **Calibração do filme radiocrômico GAFCHROMIC XR-RV2 para Radiologia.** Revista Brasileira de física médica. 2010. Disponível em: <http://www.rbfm.org.br/rbfm/article/view/77>. Acesso em: 18 de novembro de 2019.

THOMPSON, L. **Resposta radiológica e dosimetria em Phantom físico de cabeça e pescoço para radioterapia conformacional 3D.** Tese de Doutorado. Universidade Federal de Minas Gerais. 2013.

## **SOBRE O ORGANIZADOR**

**Fabício Loreni da Silva Cerutti:** Coordenador de Curso do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais (CESCAGE). Professor adjunto do Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO). Tecnólogo em Radiologia pela Universidade Tecnologia Federal do Paraná (UTFPR). Mestre e doutorando em Engenharia Biomédica pelo programa de Pós Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial (CPGEI) da UTFPR. Possui experiência com o desenvolvimento de pesquisas na área de diagnóstico por imagem, física médica, controle de qualidade e simulação computacional.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Acidentes biológicos 54  
Apatita 48, 49, 50, 51, 53  
Aprendizado de máquina 32  
Arritmia cardíaca 32  
Avanço Tecnológico 63

### B

Bioatividade 48, 49  
Biomaterial 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15  
Bionanocompósitos 19, 20, 21, 22, 23, 26, 28, 29  
Biossegurança 54

### C

Cartilagem 5, 7

### D

Diagnóstico 2, 32, 43, 44, 45, 46, 47, 64, 81

### E

Eletrocardiograma 1, 2, 42  
Enfermagem 43, 47, 56, 57, 58, 59, 60, 61  
Estrôncio 48, 49

### I

Ibuprofeno 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 30  
Inovação em produtos tecnológicos em saúde 54

### L

Liberação controlada 6, 19, 20, 21, 26, 29  
Linfoma de Hodgkin 43, 44, 45, 46, 47  
Linfonodos 43, 44, 45, 46

### M

Magnésio 48, 49  
Máquinas de vetor de suporte 32  
Montmorilonita 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30  
Morfologia Celular 5, 8, 9, 10, 15

### N

Neoplasias 43

## **P**

Processamento de sinais 1

Profissionais de saúde 54, 57, 60, 61

## **Q**

Quitosana 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30

## **R**

Radiodiagnóstico 63, 64, 65

## **S**

Simulador 63, 65, 78, 80

Sistemas eletrônicos 54

## **T**

Tecido Ósseo 5, 6, 8, 9, 49

Titânio 48, 49, 50, 53

## **V**

Vizinho mais próximo 32

## **W**

Wavelet 1, 2, 3, 4, 34, 35, 41

