

**MINISTÉRIO DA DEFESA
EXÉRCITO BRASILEIRO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
INSTITUTO MILITAR DE ENGENHARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS**

NATHALIA RODRIGUES DE OLIVEIRA HABIB PEREIRA

**REVESTIMENTO DE COMPONENTES DA SONDA DE NUTRIÇÃO
ENTERAL COM ÓXIDO DE GRAFENO**

**RIO DE JANEIRO
2023**

NATHALIA RODRIGUES DE OLIVEIRA HABIB PEREIRA

REVESTIMENTO DE COMPONENTES DA SONDA DE NUTRIÇÃO
ENTERAL COM ÓXIDO DE GRAFENO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em
Ciência dos Materiais do Instituto Militar de Engenharia,
como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre
em Ciências em Ciência dos Materiais.

Orientador(es): Carlos Nelson Elias, D.Sc.
Clara Luz de Souza Santos, D.Sc.

Rio de Janeiro

2023

©2023

INSTITUTO MILITAR DE ENGENHARIA

Praça General Tibúrcio, 80 – Praia Vermelha

Rio de Janeiro – RJ CEP: 22290-270

Este exemplar é de propriedade do Instituto Militar de Engenharia, que poderá incluí-lo em base de dados, armazenar em computador, microfilmar ou adotar qualquer forma de arquivamento.

É permitida a menção, reprodução parcial ou integral e a transmissão entre bibliotecas deste trabalho, sem modificação de seu texto, em qualquer meio que esteja ou venha a ser fixado, para pesquisa acadêmica, comentários e citações, desde que sem finalidade comercial e que seja feita a referência bibliográfica completa.

Os conceitos expressos neste trabalho são de responsabilidade do(s) autor(es) e do(s) orientador(es).

Pereira, Nathalia Rodrigues de Oliveira Habib.

Revestimento de Componentes da Sonda de Nutrição Enteral com Óxido de Grafeno / Nathalia Rodrigues de Oliveira Habib Pereira. – Rio de Janeiro, 2023.

55 f.

Orientador(es): Carlos Nelson Elias e Clara Luz de Souza Santos.

Dissertação (mestrado) – Instituto Militar de Engenharia, Ciência dos Materiais, 2023.

1. sonda de nutrição enteral. óxido de grafeno. poli(álcool vinílico). aço inoxidável. poli(cloreto de vinila). i. Elias, Carlos Nelson (orient.) ii. de Souza Santos, Clara Luz (orient.) iii. Título

NATHALIA RODRIGUES DE OLIVEIRA HABIB PEREIRA

**Revestimento de Componentes da Sonda de Nutrição
Enteral com Óxido de Grafeno**

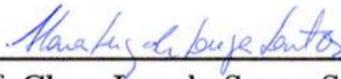
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência dos Materiais do Instituto Militar de Engenharia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências em Ciência dos Materiais.

Orientador(es): Carlos Nelson Elias e Clara Luz de Souza Santos.

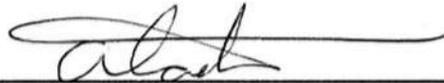
Aprovada em 16 de fevereiro de 2023, pela seguinte banca examinadora:



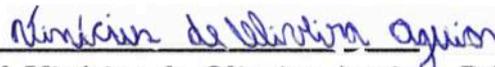
Prof. **Carlos Nelson Elias** - D.Sc. do IME - Presidente



Prof. **Clara Luz de Souza Santos** - D.Sc. do IME



Prof. **Alaelson Vieira Gomes** - D.Sc do IME



Prof. **Vinícius de Oliveira Aguiar** - D.Sc. da UFRJ

Rio de Janeiro

2023

Dedico este trabalho à minha família, especialmente às minhas avós Helena Rodrigues e Nair Abib que se foram em cada ano do mestrado; a todos os usuários da Terapia de Nutrição Enteral, às famílias e amigos que apoiam e auxiliam no preparo e administração da dieta, tais quais, aos profissionais da saúde pelo empenho em cuidar e ao Sistema Único de Saúde (SUS), que apesar de deslustrado continua firme.

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos especiais são direcionados a Deus, aos meus pais Elizabeth e Franklin, os quais sempre me incentivaram nos estudos, na realização de sonhos, além de serem a minha inspiração e meu porto seguro; ao meu parceiro de mestrado e na vida, Bruno Martins, por acreditar na minha capacidade, pelo apoio nos estudos e no laboratório; ao meu irmão Victor por se alegrar ao saber que eu estudaria em uma instituição militar; à minha família em geral; à minha filha canina, Eva, a qual me fez companhia aconchegando-se em meus pés enquanto eu escrevia a minha dissertação; à Dorinha, que cozinhou algumas vezes para mim enquanto eu não saía do computador; aos amigos de longa data que entenderam as minhas ausências e torceram pela minha conquista, sobretudo os que mais participaram da minha vida acadêmica: Alessandra, amiga e fisioterapeuta que aliviou minhas dores com suas mãos de fada; Livia, doutora em enfermagem oncológica e minha ídola; Jaqueline e Felipe, mais que amigos, padrinhos de casamento e Patrícia com suas dicas de ex-mestranda; aos meus amigos de laboratório que me ensinaram e ajudaram muitíssimo, em ordem alfabética: Adriana Marcela Rocha, Alessandro Brito, Ana Karine Nattrodt, André Marques, Ariany Martins, Dyanni Barbosa, Francielly Soares, Guilherme Torelly, Késia Simões, Larissa Ramos, Manuela Netto, Marcos Paulo Lima, Marvin do Nascimento, Paloma Corado e Roberto Monteiro.

Os agradecimentos principais são direcionados ao Instituto Militar de Engenharia (IME), aos meus orientadores Professor Carlos Nelson Elias e Capitão Clara Luz de Souza Santos, aos demais professores que transmitiram seus conhecimentos, aos órgãos de fomento à pesquisa, em particular, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), aos professores Álvaro Boareto (IME), Elizabeth Ferreira Martinez (São Leopoldo Mandic - Campinas) e Renato Geraldo da Silva Filho (UNIRIO), aos técnicos de laboratório, à Jacqueline Cruz que realizou o ensaio de espectroscopia dos meus filmes, à Michelle Oliveira e Talita Gama, que me instruíram a operar o equipamento do DSC, ao João Rodrigues (UFRJ) que ministrou um curso sobre DSC, aos professores Lucas Tienne e Vinícius Aguiar do curso de polímeros do Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano (IMA - UFRJ), aos alunos de mestrado Priscila Duarte e Lucas Barros (UNIRIO), aos colegas do Laboratório ABC-NP (IME), funcionários do IME e àqueles que contribuíram diretamente e indiretamente para que a produção do meu trabalho acadêmico pudesse ser concluído.

*“Sim, todo amor é sagrado
E o fruto do trabalho
É mais que sagrado,
Meu amor
A massa que faz o pão
Vale a luz do teu suor
Lembra que o sono é sagrado
E alimenta de horizontes
O tempo acordado de viver”
(Amor de Índio, Beto Guedes)*

RESUMO

O objetivo do trabalho foi testar revestimentos à base de óxido de grafeno (GO) e poli(álcool vinílico) (PVA) para os componentes da sonda de nutrição enteral: fio-guia metálico de aço inoxidável e conector de poli(cloreto de vinila) (PVC), a fim de obter melhores propriedades, sobretudo as biológicas, com o intuito de inibir ou mitigar a ação microbiana. Como principais métodos, foi realizada a deposição de GO no aço inox, pois após a inserção da sonda, é retirado e armazenado por até 40 dias, resultando em uma possível contaminação. Para a porção polimérica, conector feito de PVC, foi elaborado um compósito formado por filme de PVA com GO com a finalidade de revesti-lo e testar a viabilidade de ser um reforço antibacteriano no antigo material. Os ensaios escolhidos para averiguar os materiais foram: microscopia eletrônica de varredura (MEV) para ambos os materiais, teste microbiológico *Live/Dead* para as amostras metálicas, calorimetria diferencial de varredura (DSC), radiação ultravioleta (UV), espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier e reflectância total atenuada (FTIR-ATR) e teste de molhabilidade para os filmes poliméricos. Os resultados obtidos pelo Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) exibiram que houve a deposição de GO na superfície do aço inox e que nos filmes teve boa dispersão. Já o teste microbiológico *Live/Dead* mostrou que a deposição de GO no aço inox serviu como agente antimicrobiano reduzindo a quantidade de bactérias vivas, neste caso, a cepa de *Streptococcus mutans* em ambas as tensões. Em relação aos polímeros, os filmes ficaram homogêneos e os ensaios de Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC) e Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier e Reflectância Total Atenuada (FTIR-ATR) demonstraram que a adição de GO não causou mudanças significativas em sua composição química. O teste de molhabilidade (goniômetro) revelou que tanto o PVA quanto o GO mostraram caráter hidrofílico e tiveram boa interação.

Palavras-chave: revestimento. sonda de nutrição enteral. óxido de grafeno. poli(álcool vinílico). aço inoxidável. poli (cloreto de vinila).

ABSTRACT

The objective of this study was to test coatings based on graphene oxide (GO) and polyvinyl alcohol (PVA) for the components of the enteral nutrition tube: stainless steel metallic guidewire and polyvinyl chloride (PVC) connector, in order to obtain better properties, especially the biological ones, aiming to inhibit or mitigate microbial action. As main methods, the deposition of GO on the stainless steel was performed, because after the insertion of the probe, it is removed and stored for up to 40 days, resulting in possible contamination. For the polymeric portion, a connector made of PVC, a composite formed by PVA film with GO was elaborated with the purpose of coating it and test the viability of being an antibacterial reinforcement in the old material. The tests chosen to evaluate the materials were: scanning electron microscopy (SEM) for both materials, microbiological Live/Dead test for the metallic samples, differential scanning calorimetry (DSC), ultraviolet radiation (UV), Fourier transform infrared spectroscopy and attenuated total reflectance (FTIR-ATR) and wettability test for the polymeric films. The results obtained by Scanning Electron Microscope (SEM) showed that there was GO deposition on the stainless steel surface and that the films had good dispersion. The Live/Dead microbiological test showed that the GO deposition on the stainless steel served as an antimicrobial agent by reducing the amount of live bacteria, in this case, the *Streptococcus mutans* strain in both tensions. Regarding the polymers, the films were homogeneous and the Differential Scanning Calorimetry Differential Scanning Calorimetry (DSC) and Fourier Transform Infrared and Attenuated Total Reflectance Spectroscopy (FTIR-ATR) tests demonstrated that the addition of GO did not cause significant changes in its chemical composition. The wettability test (goniometer) revealed that both PVA and GO showed hydrophilic character and had good interaction.

Keywords: enteral nutrition tube. graphene oxide. poly(vinyl alcohol). stainless steel. poly(vinyl chloride).

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Posições da Sonda Enteral	20
Figura 2 – Sonda enteral em sua embalagem original	22
Figura 3 – Conector de dupla via na cor azul da sonda enteral	23
Figura 4 – Fio-guia de Sonda Enteral	24
Figura 5 – Tubo da Sonda Enteral de Poliuretano (PU)	25
Figura 6 – Estrutura química do PVC	25
Figura 7 – Conector de sonda enteral de PVC	26
Figura 8 – Estrutura química do PVA	27
Figura 9 – Estrutura do Óxido de Grafeno (GO)	28
Figura 10 – Barra/Tarugo de aço inox e os discos	31
Figura 11 – Preparo das amostras controle do aço	32
Figura 12 – Preparo das amostras de aço com fio de cobre	32
Figura 13 – Eletrodeposição de GO no aço inox	33
Figura 14 – Preparo dos filmes	35
Figura 15 – Soluções e Filmes prontos	36
Figura 16 – Micrografia do aço inox	39
Figura 17 – Micrografia do aço inox + GO 10V	39
Figura 18 – Micrografia do aço inox + GO 15V	39
Figura 19 – Células Vivas/Mortas/Sobrepostas do aço Inox	41
Figura 20 – Células Vivas/Mortas/Sobrepostas do Aço Inox + GO (10V)	41
Figura 21 – Células Vivas/Mortas/Sobrepostas do Aço Inox + GO (15V)	41
Figura 22 – Micrografias das superfícies dos filmes	42
Figura 23 – Micrografias das fraturas dos filmes	42
Figura 24 – Gráficos do Aquecimento, Resfriamento, T _m e T _c	43
Figura 25 – Espectroscopias dos filmes sem e com UV	45
Figura 26 – Molhabilidade nos filmes	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Resultado do teste <i>Live/Dead</i>	40
Tabela 2 – Dados do Teste de Molhabilidade.	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TNE	Terapia de Nutrição Enteral
PVC	Poli(cloreto de vinila)
PVA	Poli(álcool vinílico)
GO	Óxido de Grafeno em inglês “ <i>Graphene Oxide</i> ”
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
PU	Poliuretano
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
ETO	Óxido de Etileno em inglês “ <i>Ethylene Oxide</i> ”
INOX	Aço Inoxidável
MEV	Microscópio Eletrônico de Varredura
DSC	Calorimetria Diferencial de Varredura
FTIR-ATR	Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier e Refletância Total Atenuada
UV	Ultravioleta (Radiação)
AISI	<i>American Iron and Steel Institute</i>
ASTM	<i>American Society for Testing and Materials</i>
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
PVAc	Polivinil Acetato
VAc	Acetato de Vinilo
IME	Instituto Militar de Engenharia
CBPF	Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas
BIOMAT	Laboratório de Biomateriais
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>

UA/AU	Unidades Arbitrárias
T _c	Temperatura de Cristalização
T _m	Temperatura de Fusão
rpm	Rotação por minuto

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
+	Adição
V	Volts (unidade de tensão elétrica)
nm	Nanômetro
mg	Miligrama
ml	Mililitro
μL	Microlitro
θ	Letra grega para Ângulo
Fr	French (escala francesa de cateteres)
wt%	Porcentagem em peso
mm	milímetro
cm	Centímetro (unidade de comprimento)
cm^{-1}	Centímetro Recíproco/inverso
cm^2	Centímetro ao quadrado (unidade de medida de área)
$^{\circ}\text{C}$	Grau Celsius
\approx	Mais ou menos (aproximação)
x	Aumento
Mw	Peso Molecular
N_2	Gás Nitrogênio
min	Minuto
2D	Duas dimensões
$-\text{COOH}$	Ácido Carboxílico
$\text{C}=\text{O}$	Grupo funcional Carbonila
$-\text{OH}$	Grupo Funcional Hidroxila

SO ₂	Dióxido de Enxofre
HCl	Ácido Clorídrico
CO ₂	Dióxido de Carbono
CH ₃	Metil
ZnSe	Seleneto de Zinco
sp ²	Hibridação
<	menor que
>	maior que
≤	menor ou igual a

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	OBJETIVOS	19
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
3.1	A TERAPIA DE NUTRIÇÃO ENTERAL	20
3.1.1	BIOFILME BACTERIANO	21
3.2	COMPONENTES DA SONDA DE NUTRIÇÃO ENTERAL	22
3.2.1	AÇO INOXIDÁVEL	23
3.2.2	POLIURETANO - PU	24
3.2.3	POLI (CLORETO DE VINILA) (PVC)	25
3.3	POLI (ÁLCOOL VINÍLICO) (PVA)	26
3.4	ÓXIDO DE GRAFENO (GO)	27
3.5	COMPÓSITO DE POLI (ÁLCOOL VINÍLICO) E ÓXIDO DE GRAFENO	29
4	MATERIAIS E MÉTODOS	31
4.1	PREPARO DAS AMOSTRAS DE AÇO INOXIDÁVEL	31
4.2	DEPOSIÇÃO DO ÓXIDO DE GRAFENO NO AÇO INOX	32
4.3	MICROSCÓPIO ELETRÔNICO DE VARREDURA (MEV)	33
4.4	TESTE MICROBIOLÓGICO <i>LIVE/DEAD</i>	34
4.5	PREPARO DOS FILMES DE PVA E PVA+GO	35
4.6	CALORIMETRIA DIFERENCIAL DE VARREDURA (DSC)	36
4.7	RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA (UV)	36
4.8	ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO POR TRANSFORMADA DE FOURIER E REFLECTÂNCIA TOTAL ATENUADA (FTIR-ATR)	37
4.9	GONIÔMETRO (TESTE DE MOLHABILIDADE)	37
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	38
5.1	AÇO INOXIDÁVEL	38
5.1.1	MICROSCÓPIO ELETRÔNICO DE VARREDURA (MEV)	38
5.1.2	TESTE MICROBIOLÓGICO <i>LIVE/DEAD</i>	40
5.2	FILMES DE PVA E PVA+GO	42
5.2.1	MICROSCÓPIO ELETRÔNICO DE VARREDURA (MEV)	42
5.2.2	CALORIMETRIA DIFERENCIAL DE VARREDURA (DSC)	43
5.2.3	RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA (UV)	44
5.2.4	ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO POR TRANSFORMADA DE FOURIER E REFLECTÂNCIA TOTAL ATENUADA (FTIR-ATR)	44

5.2.5	GONIÔMETRO (TESTE DE MOLHABILIDADE)	46
6	CONCLUSÃO	49
7	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	50
	REFERÊNCIAS	51

1 INTRODUÇÃO

A revolução a nível de biomateriais ocorreu no século XX com a introdução de materiais sintéticos que possibilitaram uma diminuição de possíveis riscos (alergias ou maior cuidado na conservação) associados à utilização dos naturais. O desenvolvimento de polímeros sintéticos se iniciou em 1909 e deu início a uma era para mudar a história da humanidade (1). Além dos polímeros, houve um progresso de outros materiais, por exemplo os metais (aço inoxidável), que passaram a integrar principalmente os dispositivos médicos com várias aplicações (2)(3).

O desempenho de um biomaterial no organismo é influenciado por determinadas propriedades: as químicas (composição dos materiais, ligações e estruturas atômicas), físicas (microestruturas do material, estado, densidade e porosidade) e biológicas (resposta dos materiais em meios biológicos). Logo, selecionar materiais que irão compor os dispositivos médicos é um processo minucioso (4)(5).

Os biomateriais estão geralmente em contato com tecidos vivos ou fluidos corpóreos, resultando na formação de uma interface entre substâncias vivas e não-vivas (3). Um exemplo de dispositivo médico que possui contato com fluidos é a sonda de nutrição enteral, que fica rente à pele e mucosas e tem por finalidade a alimentação líquida nos pacientes impossibilitados de ingerir sólidos. A permanência da sonda pode chegar a 40 dias.

A assistência ao paciente em uso dessa terapêutica é considerada de alta complexidade, pois, além dos protocolos clínicos, é importante salientar que o manejo adequado dos equipamentos para a sua administração é fundamental para garantir a efetividade dessa intervenção (6). Pacientes que recebem nutrição enteral são mais suscetíveis aos sintomas decorrentes de contaminação bacteriana e consequente infecção, pois já se encontram com a imunidade comprometida (7)(8).

Na busca de um aporte acerca do crescimento microbiano e no combate aos biofilmes que se formam ao redor dos dispositivos médicos, torna-se necessário uma intervenção a fim de aprimorar as propriedades desses materiais, principalmente biológicas, com o intuito de inibir ou minimizar o risco de contaminação bacteriana nos usuários da terapia de nutrição enteral (TNE).

Uma solução é revestir com um possível agente bactericida os componentes que constituem as sondas enterais: o conector polimérico de poli(cloreto de vinila) (PVC), pois fica em contato direto com substratos necessários ao crescimento bacteriano e o fio-guia metálico de aço inoxidável, que é removido após a inserção da sonda e armazenado sem esterilização.

Algumas formas de obtenção de materiais multifuncionais foram criadas, a fim

de conferirem boa resistência mecânica, elétrica e até mesmo atividade antimicrobiana, em escala nanométrica (nanomateriais) das mais diferentes morfologias. Dentre esses nanomateriais têm-se as espécies de grafeno (óxido de grafeno, óxido de grafeno reduzido, entre outros) adicionados aos polímeros.

Esta união forma um compósito, que é definido como um material multifásico, formado pela mistura de dois ou mais componentes distintos, que quando unidos apresentam caráter sinérgico conferindo novas propriedades ao material originado da mistura (9). Os nanocompósitos de polímeros antibacterianos têm atraído grandes interesses recentemente, especialmente nos produtos de higiene e embalagens de alimentos (10).

O poli (álcool vinílico) (PVA) é um exemplo de polímero introduzido no mercado por ser solúvel em água, cristalizável, capaz de formar interações de hidrogênio, atóxico, biocompatível, biodegradável, entre outras características. Apresenta grande potencial para várias aplicações nas áreas de embalagem, têxtil, cosmética e biomédica (11). Dentre as aplicações na área biomédica, tem-se preparado membranas e hidrogéis de PVA, devido à sua capacidade de formar filmes e por possuir permeabilidade em água (1).

Devido à possibilidade de ajustar as propriedades estruturais, processamento e ao custo relativamente baixo, os polímeros são utilizados em uma gama de aplicações, atendendo às necessidades que aparecem com a evolução da sociedade (11).

Combinar as especificidades dos polímeros e as de grafeno ou seus derivados trará possibilidades de preparar compósitos poliméricos avançados com novas propriedades físico-químicas, melhorando suas aplicações (12)(1). Portanto, uma das aplicações possíveis de ser realizada é a utilização desses nanocompósitos em dispositivos médicos, mais especificadamente nas sondas enterais, com o objetivo de criar um utensílio de uso nutricional menos sensível às reações de corpo estranho oriundas de seus hospedeiros.

2 OBJETIVOS

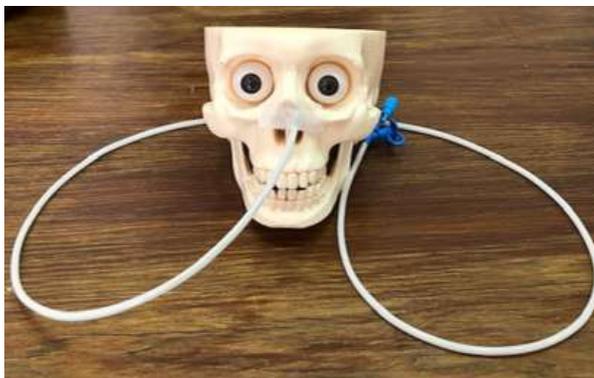
A criação de materiais que possam ser utilizados como futuros biomateriais foi o objetivo deste estudo. Em se tratando do aço inoxidável, é para tornar o que já existe e é normatizado em um material diferenciado, com a intenção de contribuir para a inibição ou mitigação do crescimento de patógenos com auxílio da deposição de óxido de grafeno. Além disso, preparar um filme à base de polímero solúvel em água, o poli(álcool vinílico) (PVA) adicionado de óxido de grafeno (GO), a fim de analisar e comparar se houve modificações na composição química e nas propriedades térmicas deste compósito.

- Realizar a deposição de óxido de grafeno no aço inoxidável, representando o fio-guia metálico, e se possível depositar em duas tensões diferentes (10V e 15V);
- Explorar a superfície do aço inoxidável por meio do Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) a fim de conferir se houve a deposição do GO;
- Avaliar se há alteração ou inibição no crescimento microbiano com a adição de óxido de grafeno na superfície metálica do aço inoxidável por meio de um teste de viabilidade bacteriana, comparando com a amostra controle sem a deposição;
- Criar dois tipos de filmes, um contendo poli(álcool vinílico) puro (amostra controle) e o outro com adição de óxido de grafeno, para a realização dos ensaios: DSC, FTIR-ATR e MEV para verificar a composição química, análise térmica e qualitativa. Além disso, se possível, teste microbiológico;
- Expor os filmes poliméricos à radiação ultravioleta (UV) a fim de verificar se houve degradação na estrutura e confirmar por meio do teste de espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier com reflectância total atenuada (FTIR-ATR). A finalidade desse ensaio será testar uma forma de esterilização prévia para um futuro teste microbiológico como alternativa ao óxido de etileno;
- Analisar se há a possibilidade de revestir o conector polimérico de poli(cloreto de vinila) (PVC) com adesivo de PVA e Óxido de Grafeno a fim de inibir o crescimento microbiano.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 A Terapia de Nutrição Enteral

A terapia de nutrição enteral (TNE) consiste em administrar a dieta alimentar de forma líquida por meio de sondas, que podem ser inseridas via naso ou oroenteral (Figuras 1a e 1b), ou seja, pela narina ou boca, desde que o indivíduo esteja com as funções gastrointestinais preservadas e funcionantes.



(a) Posição nasoenteral.



(b) Posição oroenteral.

Figura 1 – Posições da Sonda Enteral

Segundo a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.º 63, 6 de julho de 2000 (13), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a nutrição enteral pode ou não ser industrializada, tendo a composição química definida ou estimada, com ingestão controlada de nutrientes, utilizada de forma exclusiva ou complementar na alimentação oral, em pacientes desnutridos ou não, conforme suas necessidades nutricionais diárias. Além disso, a sua aplicabilidade pode ser em regime hospitalar, ambulatorial ou domiciliar, sempre visando à síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas.

Mesmo com os avanços da tecnologia e a escolha de melhores práticas assistenciais, algumas falhas no cuidado podem comprometer a evolução clínica do paciente em uso de TNE. Essas falhas podem ser causadas por descuido da higiene das mãos, dos utensílios, equipamentos, na manipulação da dieta (artesanal ou industrializada) e na contaminação oriunda do ambiente (6).

As dietas enterais são compostas por uma variedade de nutrientes (carboidratos, proteínas, lipídios, vitaminas e minerais) os quais atuam como excelentes substratos para o desenvolvimento microbiano. Esses micro-organismos são agentes causadores de processos patológicos infecciosos, por exemplo, a gastroenterite (inflamação no trato gastrointestinal)

decorrente da contaminação durante o preparo e administração das dietas ou da má higienização das mãos, servindo como uma fonte de infecção sistêmica para os usuários. Identifica-se como principais causas de contaminação: os ingredientes não higienizados previamente ou corretamente, a higiene das mãos do manipulador de alimentos, o período de administração prolongado e os utensílios usados no preparo (14)(15).

Diante de todas as possíveis causas contaminantes de formulações enterais, a manipulação é a mais significante fonte de contágio microbiano, pois pode provocar a contaminação cruzada dos alimentos, o que vem a constituir um potencial problema aos pacientes. Além disso, a contaminação por contato manual pode também ocorrer, no momento de transferência das fórmulas de seus recipientes originais para os reservatórios de administração (16). Uma ampla quantidade de pesquisas relata a contaminação microbiana de dietas enterais como possíveis causas de infecções clínicas como bacteremia, septicemia, pneumonia, diarreia e enterocolite em pacientes imunodeprimidos (15).

A má higiene dos utensílios é evidenciada como uma possível fonte de proliferação de bactérias. Portanto, já que a contaminação possa ocorrer em quase todas as etapas de seu preparo e/ou administração, faz-se necessário frisar a importância da capacitação do pessoal responsável pela manipulação, principalmente nas dietas artesanais, feitas em domicílio, até à sua aplicação (17).

3.1.1 Biofilme Bacteriano

Biofilmes são sistemas complexos com alta capacidade de organização, onde bactérias e fungos formam estruturas coordenadas. Para as bactérias representa um ambiente seguro, com disponibilidade de nutrientes e condições metabólicas favoráveis. A adesão de micro-organismos a superfícies, seguida pela formação de biofilme, aumenta a resistência das células a ambientes hostis e ainda provê proteção contra sanitizantes, por isso tais bactérias são de difícil tratamento e eliminação (18)(19)(8).

Existe o risco de colonização bacteriana devido à presença de resíduos de alimentação enteral e medicamentos, assim, a lavagem da sonda de alimentação e equipo, após a verificação da presença de resíduos poderia reduzir este risco. Por isso, é importante que os mesmos sejam lavados com água em intervalos regulares (20)(8).

Das infecções por bactérias oportunistas, praticamente 50% são causadas pelo gênero *Staphylococcus*, por exemplo, *S. aureus* (gram-positiva). O restante é causado, na maioria das vezes, por bactérias gram-negativas, tal como *Escherichia coli*. Essas bactérias estão associadas aos cateteres ou por via exógena, a qual incluem-se como veículos: as mãos, fluidos corpóreos, equipamentos e utensílios contaminados (21)(8).

Em países desenvolvidos, os organismos mais frequentemente associados à infecção hospitalar, são os membros da microbiota habitual dos humanos, especialmente da pele,

trato respiratório superior e gastrointestinal. Os mais comuns são *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, entre outros (22).

3.2 Componentes da Sonda de Nutrição Enteral

A sonda enteral é um cano que permite o acesso ao sistema digestório, podendo ser acomodada em posição gástrica (estômago) ou duodenal/jejunal (intestino) e é introduzida pela narina ou boca, para administração da dieta (6). Na prática clínica, as sondas tipo *Dobhoff®* com fio-guia são as mais utilizadas, visto que elas possuem uma maleabilidade melhor e menor risco de causar incômodo quando comparadas às outras (23).

Elas são compostas de um tubo de poliuretano (PU), com marcação de posicionamento; conector de dupla via de poli (cloreto de vinila) (PVC); fio-guia de aço inoxidável; ogivas de tungstênio e esterilizadas com Óxido de Etileno (ETO), conforme mostra a Figura 2.



Figura 2 – Sonda enteral em sua embalagem original.

Os conectores são apetrechos ou dispositivos que unem duas peças, distintas ou não, se ajustando ao frasco da dieta enteral, ao equipo, à seringa e à sonda enteral. Esses conectores são feitos de polímeros, os quais possuem propriedades muito interessantes a respeito de utensílios hospitalares por serem biocompatíveis, bioinertes e atóxicos.

Algumas modificações foram feitas pela indústria de artigos médicos nos acessórios de administração a fim de evitar confusão e erros na administração das dietas ou de medicamentos, por exemplo, com a substituição de uma única via ou lúmen para dupla, facilitando a inserção da dieta enteral por um lúmen específico e o outro para aplicação de

medicamentos, água ou lavagem da sonda, direcionadas àquelas acima de 6 Fr (French) de diâmetro (escala francesa de cateteres, a qual cada unidade de Fr equivale a 0,33mm).

Além disso, tem-se a adequação de novos formatos aos novos equipos específicos para dieta e mudanças na coloração desses utensílios. Atualmente, as cores lilás e alaranjada são comumente relacionadas ao sistema de dieta enteral no mercado internacional, sendo a cor lilás mais adotada por muitos fabricantes nas embalagens dos frascos das dietas e nas extremidades distal e proximal dos conectores e equipos.

Algumas empresas realizam campanhas mundiais, visando garantir melhores padrões de segurança relacionados aos tipos e tons de conectores para equipos de administração, seringas e sondas enterais. No Brasil, ainda não há um consenso, pois, alguns fabricantes produzem esses acessórios de conexão na cor azul (6), conforme a Figura 3.



Figura 3 – Conector de dupla via na cor azul da sonda enteral.

3.2.1 Aço Inoxidável

O aço inoxidável, mais conhecido como “inox”, tem sido amplamente utilizado em dispositivos médicos, tais como fio-guia de sonda enteral, cateteres, instrumentos cirúrgicos, *stents*, implantes dentários, entre outros. A escolha desse material é em virtude de suas propriedades: atóxico, biocompatível, boa resistência mecânica, entre outras.

Os cateteres, *stents*, lentes e implantes requerem superfícies biologicamente não incrustantes às quais proteínas, lipídios e algumas células não criem aderência. Cateteres e fio-guia requerem um coeficiente de atrito de $\leq 0,3$ para que sejam facilmente manobrados dentro da vasculatura do paciente (24).

As barras e os fios de aço inoxidável AISI 316 são normatizados pela ASTM F138 (*Standard Specification for Wrought 18 Chromium-14 Nickel-2,5 Molybdenum Stainless*

Steel Bar and Wire for Surgical Implants) e testados pela Norma ISO 10993, por exemplo, porém existem outras Normas para determinados fins.

No que diz respeito ao fio-guia, o material em sua confecção é o aço inoxidável e sua função é auxiliar a inserção da sonda enteral no paciente. Esse fio-guia é removido após a introdução da sonda e armazenado na estação da enfermagem, para caso surgir a necessidade de uso (Figura 4).

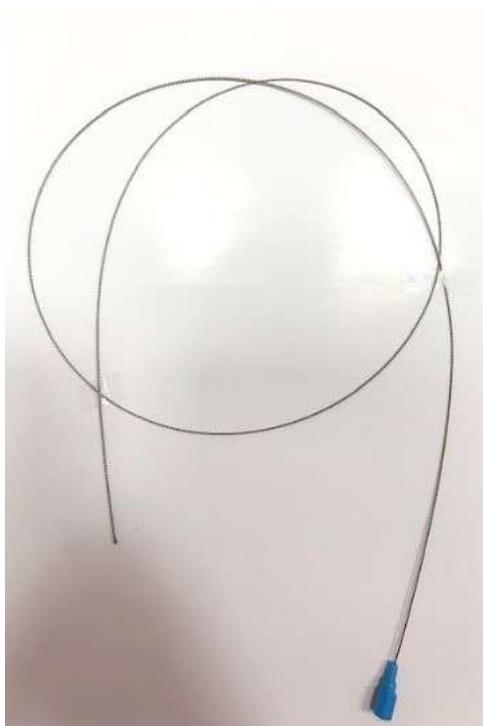


Figura 4 – Fio-guia de sonda enteral.

Apesar do aço inox gerar naturalmente uma camada passiva que se forma em sua superfície para evitar a oxidação ou corrosão no ar, devido ao contato do oxigênio presente na atmosfera e do cromo do aço, ainda poderá ocorrer a degradação se o ambiente variar. Em particular, o aço inoxidável é corroído facilmente após a exposição a um fluido corporal contendo cloreto e posteriormente perde suas características de passivação e resistência à corrosão (25).

3.2.2 Poliuretano - PU

Os poliuretanos são polímeros que podem ser obtidos na forma de materiais termoplásticos ou termorrígidos, com diferentes propriedades mecânicas, térmicas e químicas. Suas diversas aplicações incluem as espumas flexíveis para estofamento de móveis, espumas rígidas para isolamento acústico ou térmico em paredes e até mesmo como um termoplástico usado em dispositivos médicos (26)(27)(28).

Muitos biomateriais contêm aditivos (plastificantes, lubrificantes, estabilizantes e etc.) para melhorar as características físicas e químicas do material. Alguns desses aditivos

poderão ser metabolizados por micro-organismos, que os usam como substrato para o seu crescimento. Portanto, a composição das superfícies de cateteres ou outros dispositivos médicos é de extrema importância para evitar a adesão bacteriana.

Em se tratando de um termoplástico usado em dispositivos médicos, o poliuretano é um bom material para a produção do tubo das sondas enterais (Figura 5), por ser um material radiopaco (boa visualização no raio-x), biocompatível, atóxico, flexível, resistente à oxidação, entre outras propriedades.



Figura 5 – Tubo da Sonda Enteral de Poliuretano (PU).

3.2.3 Poli (cloreto de vinila) (PVC)

O PVC é um polímero termoplástico clorado, com estrutura química mostrada na Figura 6. A sua versatilidade tem origem no processo de fabricação, com destaque para fácil adequação à moldagem. Geralmente, o PVC é processado com aditivos, diferentemente dos outros termoplásticos (1).

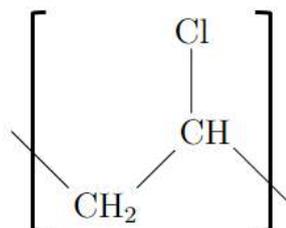


Figura 6 – Estrutura química do PVC.

Esse material apresenta características positivas por ser biocompatível, de baixo custo, inerte, atóxico, durável, resistente ao ataque químico, isolante e impermeável, não propagar chamas e ter baixa condutividade térmica. Portanto, o poli (cloreto de vinila) é utilizado na indústria de produtos biomédicos, como por exemplo, nos conectores das sondas enterais (Figura 7).



Figura 7 – Conector de sonda enteral de PVC.

Apesar das inúmeras qualidades, a preocupação está em sua degradação no meio ambiente, com a geração de gases poluentes, tais como o dióxido de enxofre (SO_2), ácido clorídrico (HCl), dióxido de carbono (CO_2), óxidos de nitrogênio, além de metais e partículas pesadas (29)(1).

3.3 Poli (Álcool Vinílico) (PVA)

O Poli (álcool vinílico) é um polímero termoplástico que é obtido da polimerização por adição via radicais livres do monômero de acetato de vinilo (VAc), por meio da reação de hidrólise (Figura 8). Essa é a forma comercial mais usada atualmente e foi produzida pela primeira vez em 1924 por Herrman e Haehnel (11)(30).

Outra forma de obtenção foi escrita na *Encyclopedia Britannica* (31) a qual diz que ao contrário da maioria dos polímeros vinílicos, o PVA não é obtido da polimerização por adição da molécula precursora (monômero), mas da hidrólise do poli(acetato de vinila) (PVAc) em um álcool como o metanol e tratando-o com um catalisador alcalino, como o hidróxido de sódio. A reação de hidrólise ou “alcoólise” resultante remove os grupos acetato das moléculas de PVAc sem interromper sua estrutura de cadeia longa.

O PVA também é um dos polímeros produzidos em larga escala. Trata-se de uma resina sintética, semicristalina, solúvel em água, incolor, que possui elevada resistência à passagem de oxigênio, solventes e óleos (1). O PVA também é utilizado na obtenção de outras resinas e atualmente vem sendo explorado na área de fármacos, por ser atóxico e biodegradável. Pode ainda ser empregado como carreador de medicamentos e componente de materiais de uso biomédicos (32). Devido à sua estrutura e característica, poderá ser fundido e processado para moldar, produzir filamentos e filmes (33)(11).

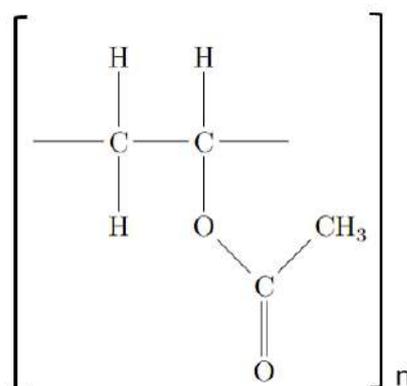


Figura 8 – Estrutura química do PVA.

O PVA totalmente hidrolisado é composto por uma estrutura linear de hidrocarbonetos e grupo hidroxila ($-\text{OH}$) na cadeia principal. Devido a estes grupos, formam-se fortes ligações intra e intermoleculares de hidrogênio. Além disso, é devido a esta estrutura que o PVA tem excelentes propriedades: boa resistência à tração, resistência à abrasão, propriedades de barreira a gases, baixa permeabilidade e elevada capacidade de absorção de água. Contudo, este material tem sido alvo de mais estudo para melhorar ou atribuir propriedades específicas, tais como mecânicas, térmicas e elétricas através da introdução de diferentes grupos funcionais. O poli (álcool vinílico) é usado essencialmente em solução e a água é o solvente mais utilizado (11).

A biodegradação de polímeros consiste na sua decomposição em moléculas mais simples, monômeros ou oligômeros, através de reações de hidrólise catalisadas por bactérias, fungos, leveduras e suas enzimas (34). No caso do PVA, bactérias tais como *Pseudomonas*, *Alcaligenes faecalis*, *Penicillium* e *Sphingopyxis* podem provocar a quebra de ligações. O processo da biodegradação do PVA é favorecido pela presença dos grupos hidroxilo da cadeia principal (11).

Devido à sua boa biocompatibilidade, solubilidade e biodegradabilidade, é cada vez mais aplicado na indústria de embalagem, têxtil e cosmética. Na indústria alimentar também tem sido amplamente utilizado para revestimentos de produtos alimentares (35)(11).

3.4 Óxido de Grafeno (GO)

O óxido de grafeno (GO) consiste em uma estrutura bidimensional de átomos de carbono com hibridação sp^2 formando uma rede hexagonal (11). O GO é formado por estruturas de grafite constituídas de uma camada funcionalizada com grupos epóxi, hidroxila, carboxílicos e carbonila, por exemplo na Figura 9 (36). É geralmente preparado pela oxidação de flocos de grafite, dando a ele as características de hidroflicidade (pode

ser solúvel em água), dispersibilidade e compatibilidade com diversas matrizes poliméricas (37).

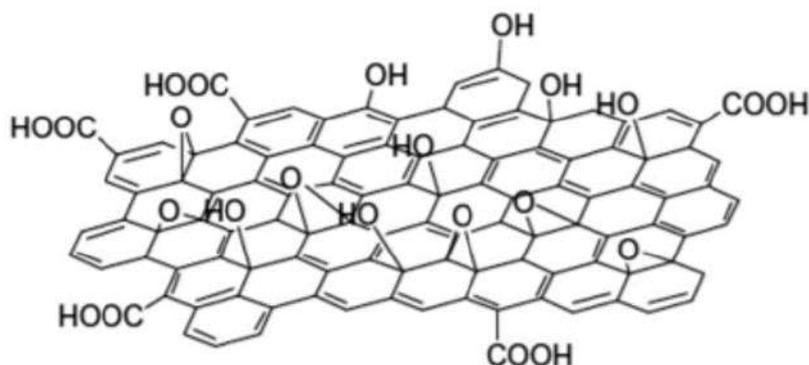


Figura 9 – Estrutura do Óxido de Grafeno (36).

Para a aquisição do óxido de grafeno (GO), algumas técnicas são utilizadas para a obtenção do óxido de grafite como precursor da síntese do GO, entre elas, a mais difundida é pela oxidação no método de Hummers, o qual utiliza o grafite em pó e uma mistura de ácido sulfúrico, nitrato de sódio e permanganato de potássio (38). Esse modo é relativamente mais brando e mais veloz, uma vez que a temperatura não ultrapassa os 45°C e a oxidação não dura mais do que duas horas (39).

O preparo do óxido de grafeno (GO) por rotas de processamento químico pode ser capaz de produzir grandes quantidades, mas detalhes químicos, incluindo o mecanismo de oxidação, precisam ser mais bem elucidados. Novos esforços de preparação do GO com a adequada funcionalização da superfície pode gerar novas estruturas para aplicações biomédicas (40).

O óxido de grafeno (GO) oferece maior área de superfície e melhor capacidade de dispersão na maioria dos solventes (41). Por causa da formação de ligações de hidrogênio entre moléculas de água e grupos funcionais polares na superfície GO, suspensões coloidais estáveis de GO podem ser formadas (42), sugerindo vantagens para potenciais aplicações biomédicas de GO, em comparação com outros materiais à base de carbono (43). A hibridização de GO com polímeros, ouro e nanopartículas magnéticas resulta em nanocompósitos relacionados ao carbono usados em uma variedade de aplicações biomédicas e aplicações biotecnológicas, como fototerapia, entrega de drogas (*drug delivery*), biossensor e ação antibacteriana (40).

Graças a essas e outras características, o óxido de grafeno tem ganhado destaque como por exemplo, na produção de nanocompósitos poliméricos, em sistemas de purificação de água (filtros) e com materiais com propriedades bactericidas (9).

Nas dispersões aquosas sobre *Escherichia coli* foi exposta na contagem de colônias que o óxido de grafeno (GO) teve aumento na atividade antimicrobiana e que a citoto-

xicidade pode contribuir para o estresse oxidativo, que se apresenta na membrana das bactérias, causando a morte celular (44).

Em 2014, foi realizada uma investigação acerca de um filme de grafeno manipulado por transferência de carga de cobre, com bactérias gram-negativas e gram-positivas, por exemplo, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* respectivamente, para comprovar sua resposta antimicrobiana e a transferência constante de elétrons, resultando em uma incapacidade de respiração celular, derivando na sua morte subsequente (45)(44).

As atividades antimicrobianas de GO são atribuídas a ação das bordas afiadas das nanofolhas de grafeno por meio de um contato direto com a bactéria que rompem a sua membrana, fazendo com que a matriz intracelular escoe para o meio. Um trabalho recente confirmou que essas nanofolhas de GO podem extrair fosfolipídios das membranas de *Escherichia coli* e destruir a integridade da mesma, levando à morte da bactéria (45).

Portanto, é considerado que pequenas quantidades desse material poderiam ser testadas a fim de evitar ou mitigar os crescimentos bacterianos nas superfícies dos dispositivos médicos, utensílios e equipamentos.

3.5 Compósito de Poli (álcool vinílico) e Óxido de Grafeno

Um compósito consiste em um material multifásico, formado pela mistura de dois ou mais componentes distintos, que apresentam caráter sinérgico, imprimindo assim novas propriedades ao material originado da mistura (9).

Um compósito exhibe as propriedades inerentes de cada constituinte, além das intermediárias associadas à formação de uma região interfacial. Quando um compósito é formado por ao menos um de seus componentes em escala nanométrica, passa a ser chamado de nanocompósito.

Devido à sua estrutura nanométrica, os nanocompósitos podem apresentar propriedades únicas, diferentes dos compósitos convencionais e dos seus constituintes. Alguns usos importantes de nanotecnologias poliméricas foram encontrados em membranas, embalagens, têxteis e equipamentos biomédicos. As nanofibras ou membranas nanocompostas de polímero com grafeno têm resistência mecânica, estabilidade térmica, propriedades antibacterianas, de purificação, entre outras (46).

Nos últimos anos os pesquisadores têm se preocupado em desenvolver métodos de obtenção de filmes que utilizem condições brandas de síntese e deposição, simulando reações biológicas em temperaturas ambientes (47).

Atualmente são estudados filmes compósitos de PVA+GO produzidos por alguns modos e o mais habitual para a preparação de filmes compósitos é a evaporação por solvente, conhecido como “*solvent casting*”. O filme é formado após a evaporação total do

solvente à temperatura ambiente ou com o auxílio de vácuo (48)(11).

O método mais comum para a preparação de nanocompósitos de polímero com espécies de grafeno é em solução. Essa técnica consiste em misturar os dois componentes em um determinado solvente e deixar evaporar para formar uma película composta. O protocolo geral para todos os métodos de processamento de solução inclui as seguintes etapas (9):

1. Dispersão da nanoestrutura de carbono em um meio líquido com uma agitação vigorosa e/ou processamento ultrassônico;
2. Mistura da dispersão com uma solução de polímero;
3. Evaporação controlada do solvente com ou sem vácuo.

Produzir filmes de PVA com GO permite obter propriedades diferentes e foi verificado que apresentavam propriedades mecânicas superiores ao de PVA puro. Estes pesquisadores também explicaram que para maiores quantidades de cargas, neste caso acima de 1 *wt%* (1% em peso), as propriedades mecânicas sofrem modificação devido à aglomeração das folhas de grafeno, em razão às forças de Van der Waals (49).

As propriedades mecânicas e térmicas do nanocompósito de PVA com grafeno foram melhoradas quando comparadas ao PVA puro. Além dessas propriedades, as fortes atividades antibacterianas contra a *Staphylococcus aureus* também apresentaram melhorias. O nanocompósito se mostrou não citotóxico com as células mononucleadas, o que indica que o mesmo pode ser aplicado na área biomédica (32).

Um compósito de PVA adicionado de grafeno foi sintetizado a fim de melhorar as propriedades mecânicas do material e estudar esta viabilidade na aplicação de embalagens na indústria de alimentos e de higiene. Os pesquisadores obtiveram sucesso na síntese do filme compósito e mostraram que a adição de pequenos percentuais de grafeno no filme aumentou a resistência mecânica, bem como sua estabilidade térmica. Além disso, o mesmo apresentou atividade antibacteriana eficaz contra bactérias gram-negativas e positivas (10).

Em relação ao presente trabalho, o compósito de poli(álcool vinílico) (PVA) adicionado de óxido de grafeno será testado para revestir externamente e se possível internamente o conector presente na sonda de nutrição enteral, para servir como uma alternativa e apoio no combate bacteriano.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Os materiais e equipamentos utilizados pertenciam ao Laboratório de Biomateriais (BIOMAT) do Instituto Militar de Engenharia (IME), no Rio de Janeiro. Para o presente trabalho, foram usados discos de aço inoxidável AISI 316 representando o fio-guia, o óxido de grafeno sintetizado pelo método de Hummers modificado com concentração de 1mg/ml conforme recebido e a água destilada foi preparada no Laboratório BIOMAT. O pó do polímero poli (álcool vinílico) (PVA) foi obtido da empresa Sigma-Aldrich (MERCK), com peso molecular (M_w) de 143.000 a 186.000, 99% hidrolisado, conforme o fabricante. A sonda de nutrição enteral utilizada foi da empresa CPL medical's na medida de 12Fr.

4.1 Preparo das Amostras de Aço Inoxidável

O aço inoxidável AISI 316 foi seccionado em discos de aproximadamente 3,8 mm de altura e 10 mm de diâmetro no Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF), no Rio de Janeiro, como mostra a Figura 10.



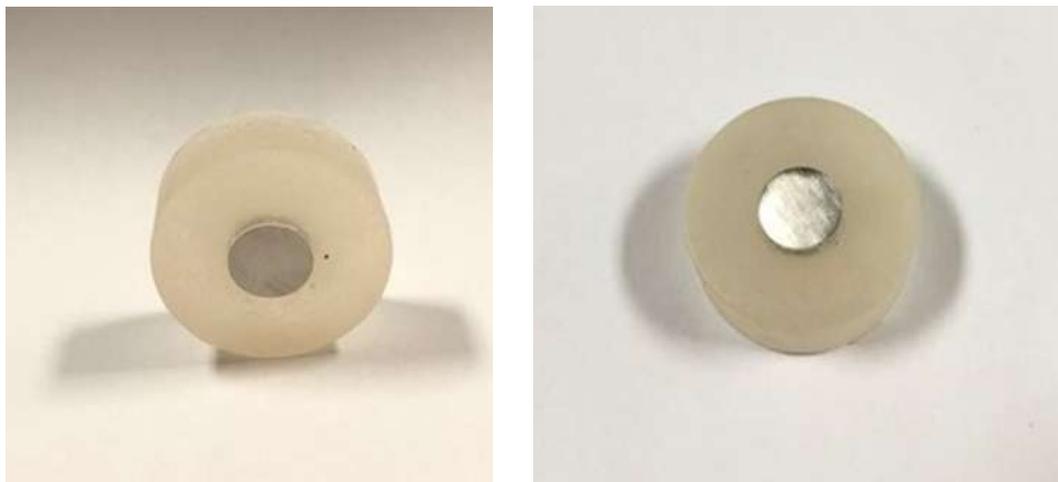
Figura 10 – Barra/Tarugo de aço inox e os discos.

Após a barra ou tarugo de aço inoxidável ser porcionada(o), foi feita a conexão com um fio rígido de cobre soldado no disco, a fim de obter contato elétrico para a futura deposição eletrolítica do óxido de grafeno. Depois, ocorreu o embutimento em resina acrílica para unir os materiais e facilitar o processo de lixamento (Figura 12a), no Laboratório de Metalografia (IME). Uma amostra ficou como controle (Figura 11a), sem conectar o fio de cobre e tampouco depositar o óxido de grafeno.

As amostras passaram pela lixadeira metalográfica modelo AROPOL-VV (AROTEC), no Laboratório de Metalografia, no IME, com troca das lixas de determinadas granulações, por exemplo, 100, 400 e 1200.

Depois foram polidas com disco de polimento e pasta diamantada, com a finalidade de dar abrasão e melhor acabamento superficial ao material.

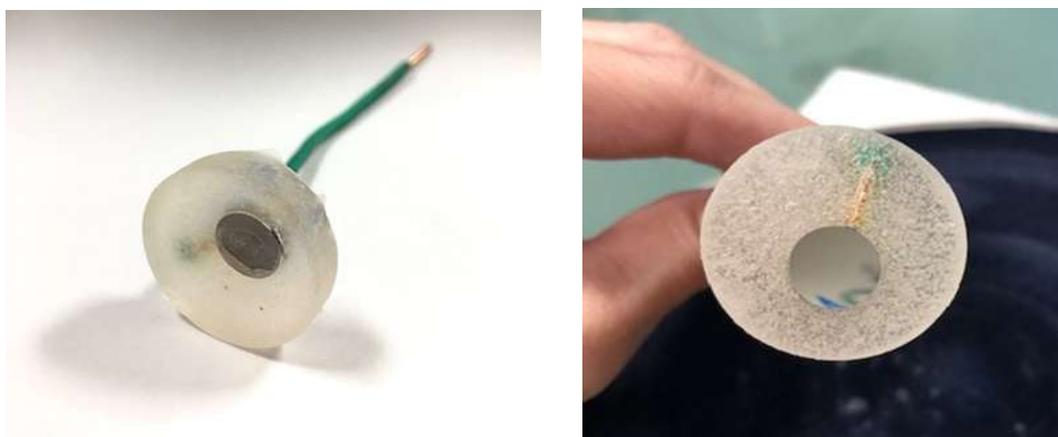
Em seguida, foram levadas ao banho em cuba ultrassônica CRISTÓFOLI. Por fim, as amostras já se encontravam devidamente limpas e as com fio de cobre prontas para a deposição (Figura 11b e 12b).



(a) Amostra controle.

(b) Amostra controle pronta.

Figura 11 – Preparo das amostras controle do aço.



(a) Amostra com fio de cobre.

(b) Amostra com fio de cobre pronta.

Figura 12 – Preparo das amostras de aço com fio de cobre.

4.2 Deposição do Óxido de Grafeno no Aço Inox

Para iniciar esse processo, as amostras conectadas ao fio rígido de cobre passaram pelo teste de contato em multímetro digital entre as superfícies metálicas das amostras e a ponta desencapada dos fios, para saber se o procedimento estaria apto a ser feito.

A deposição no aço inox foi feita por eletrodeposição em solução aquosa de óxido de grafeno (GO) com concentração de 1mg/ml, de forma que o líquido cobrisse as amostras.

Esse tipo de método acontece quando o anodo sofre oxidação (perda de elétrons) e o cátodo sofre redução (ganho de elétrons). Por não ser uma reação espontânea, é necessário o uso de corrente elétrica.

Para a eletrodeposição, o cátodo de trabalho foi a amostra de aço inox AISI 316, o ânodo uma placa de platina (Figura 13) e o experimento foi realizado sob agitação magnética constante, com o auxílio de uma barra magnética. Foi aplicada uma tensão com 10V e 15V durante 20 minutos a fim de avaliar a melhor deposição.

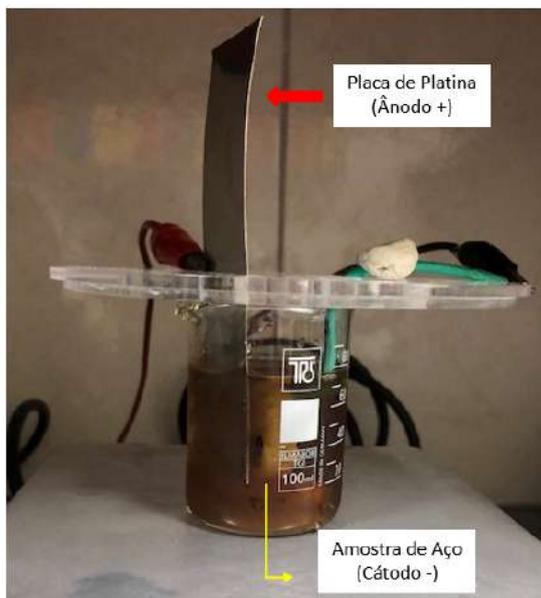


Figura 13 – Eletrodeposição de GO no aço inox.

Após esse procedimento, as amostras foram colocadas para a secagem. No fim, os espécimes foram identificados e acondicionados no dessecador a vácuo.

4.3 Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV)

As superfícies foram analisadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV), modelo Quanta FEG, disponível no Laboratório de Microscopia Eletrônica do Instituto Militar de Engenharia (IME), a fim de observar a morfologia do aço inoxidável e dos filmes antes e depois da deposição do óxido de grafeno e se as amostras estavam preparadas para as futuras caracterizações. As amostras dos filmes poliméricos passaram por metalização com ouro, para permitir a passagem do feixe de elétrons por toda a superfície.

4.4 Teste Microbiológico *Live/Dead*

As amostras de aço inoxidável com e sem GO foram enviadas para a Divisão de Biologia Celular e Molecular da Faculdade São Leopoldo Mandic, em Campinas - SP. Foi realizado o teste microbiológico, denominado “*Live Dead*”, com uma cepa de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175), segundo o padrão norte-americano “*American Type Culture Collection*”, para avaliar se a deposição do óxido de grafeno na superfície do aço inox causou inibição ou mitigação das bactérias.

O ensaio de viabilidade bacteriana foi feito de acordo com Lemos (50):

- O cultivo das cepas de *Streptococcus mutans* em caldo BHI estéril a 37°C por 18 horas;
- Centrifugação da suspensão bacteriana (2200 rpm a 18°C por 5 minutos), resultando na concentração microbiana de 12×10^8 de células/ml;
- Cultivo das bactérias nas amostras e incubação a 37°C por 4 horas ;
- Enxágue das amostras com 0,9% de solução salina estéril;
- Utilização do kit *BacLight Live/Dead* (Molecular Probe, EUA) para o teste de viabilidade bacteriana. A coloração foi preparada diluindo 1 μ l de SYTO 9 (coloração A) e 1 μ l de iodeto de propídio (coloração B) em 3 ml de água destilada. 70 μ l do reagente foi distribuída em cada superfície e as amostras foram incubadas no escuro por 15 minutos em temperatura ambiente. Uma lâmina de vidro coberta com óleo (componente C) foi posicionada na superfície e armazenada em câmara escura a 4°C;
- Avaliação das amostras por meio do microscópio de fluorescência (Zeiss, Alemanha) com ampliação de 400x. A excitação/comprimentos de onda de emissão do SYTO 9 foi de 480/500 nm e do iodeto de propídio foi de 490/635 nm. Foram geradas imagens de cada amostra de locais aleatórios;
- Por fim, houve a determinação da viabilidade bacteriana de cada amostra por meio da medição das zonas verde (células vivas) e vermelha (células mortas);
- Foi utilizado o software “*Image J*” (National Institute of Health, EUA) para a contagem das células bacterianas, em unidades arbitrárias – AU e em porcentagem, para cada corante em relação à área total de cada amostra. Essa medida foi feita com o mesmo número de pixels em cada imagem, a fim de definir a área total, resultando em 132,04 cm².

4.5 Preparo dos Filmes de PVA e PVA+GO

Os filmes foram preparados no Laboratório de Biomateriais, no Instituto Militar de Engenharia (IME), de acordo com a técnica de evaporação do solvente, “*solution casting*”, baseada na metodologia de Araújo (1), porém a concentração utilizada foi para cada grama de soluto, utilizar o dobro de solvente.

1. Um béquer vazio foi pesado na balança de precisão digital e depois o PVA em pó foi despejado;
2. Em seguida, o béquer foi colocado no agitador magnético e preenchido com água destilada;
3. Um vidro de relógio foi usado para cobrir o béquer, o qual foi submetido à agitação magnética à temperatura de $\approx 100^{\circ}\text{C}$ por ≈ 3 horas;
4. Ao término da agitação, a solução obtida foi vertida em uma placa de Petri;
5. Deixada no dessecador a vácuo até a completa evaporação do solvente (em média 10 dias).

O preparo dos filmes passou por ajustes na quantidade de solvente, pois devido à evaporação, foi acrescentado 5ml de água destilada após 2 horas de preparo para obter um gel mais homogêneo, totalizando a concentração de: a cada grama de soluto, utilizar o dobro de solvente (Figuras 14a e 14b).



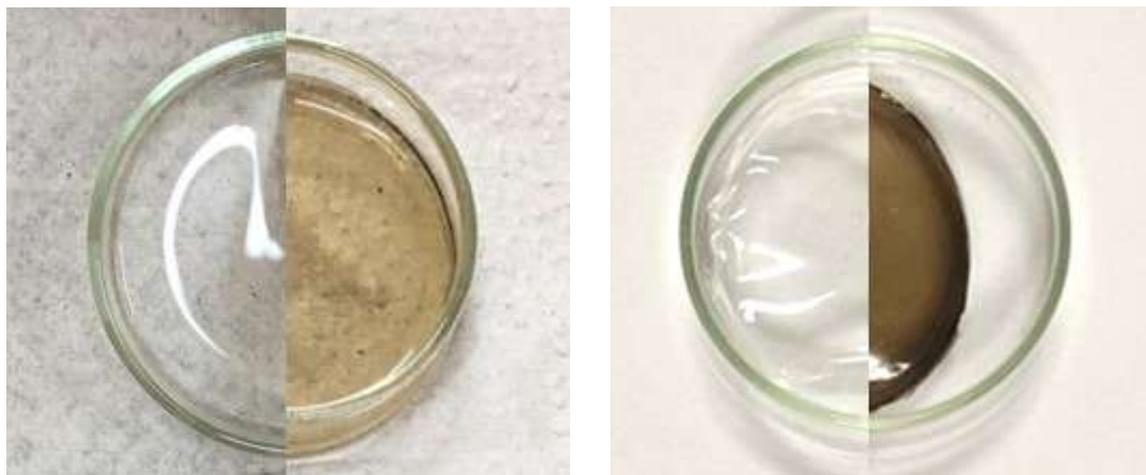
(a) Preparo do filme de PVA puro.



(b) Preparo do filme de PVA+GO.

Figura 14 – Preparo dos filmes.

Após o aumento da quantidade de solvente, obteve-se o resultado esperado (Figura 15a). Por fim, após 8 dias já era possível ver que a evaporação do solvente estava praticamente concluída (Figura 15b).



(a) Soluções de PVA e PVA+GO.

(b) Filmes prontos de PVA e PVA+GO.

Figura 15 – Soluções e Filmes prontos.

4.6 Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)

O teste foi realizado no equipamento modelo SHIMADZU DSC-60 pertencente ao Laboratório de Biomateriais, do Instituto Militar de Engenharia (IME), com o intuito de avaliar o comportamento térmico dos filmes: PVA puro e com GO em uma análise qualitativa. Para o preparo da amostra, foram pesados 2mg de amostra na balança de precisão em cadinhos de alumínio.

Foi analisada a variação de temperatura inicial ambiente até 250°C, com a taxa de aquecimento de 10°C por minuto, sob uma atmosfera inerte de nitrogênio (N₂), com fluxo de gás de 50ml/min. Após isso, foi feito um resfriamento de 250°C até voltar à temperatura ambiente à uma taxa de 10°C por minuto, a fim de observar as transições térmicas que ocorreram nos materiais. Os resultados obtidos da curva de aquecimento foram adquiridos do primeiro aquecimento da amostra (histórico térmico).

4.7 Radiação Ultravioleta (UV)

A câmara de fluxo laminar utilizada foi da marca Marconi, modelo MA 1550, com luz UV e distância da lâmpada até a amostra de 42cm. Apesar de não especificado no manual e nem na assistência técnica do equipamento, sugere-se que a radiação seja UV-C, cujo comprimento de onda varia entre 100 a 280 nm, e de acordo com a literatura, é considerado bactericida.

Os filmes foram divididos em PVA puro e PVA+GO. Em ambos os filmes, o tempo de exposição foi de 10 minutos de cada lado, totalizando 20 minutos e outro teste com 15 minutos de cada lado totalizando 30 minutos.

Objetivou-se neste ensaio observar apenas o comportamento dos filmes poliméricos

quando expostos à radiação ultravioleta (UV), com a intenção de higienização e/ou esterilização como uma alternativa ao uso do Óxido de Etileno para um possível teste microbiológico.

4.8 Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier e Reflectância Total Atenuada (FTIR-ATR)

Este ensaio fornece evidências da presença de grupos funcionais presentes na estrutura de uma determinada substância, a fim de identificar um composto ou investigar sua composição química. A análise foi feita na Seção de Engenharia Química do IME a partir de um espectrômetro Perkim Elmer (Spectrum 100) com um acessório de refletância total atenuada (ATR Universal), na faixa de comprimento de ondas de 650-4000 cm^{-1} .

As amostras foram classificadas em PVA, PVA + GO, PVA após UV (20 min e 30 min) e PVA + GO após UV (20 min e 30 min). Uma pequena quantidade da amostra foi colocada sobre o cristal de diamante/ZnSe para melhorar a qualidade da leitura. Os espectros foram coletados como resultado de 4 varreduras com resolução de 4 cm^{-1} . As análises foram realizadas em temperatura ambiente.

4.9 Goniômetro (Teste de Molhabilidade)

O equipamento utilizado foi o goniômetro FTA 100 (*First Ten Angstroms*, Portsmouth, VG, EUA) disponível no Laboratório de Biomateriais do IME. As medidas do ângulo de contato foram realizadas com água deionizada, com emprego da técnica da gota sésil contendo aproximadamente 3 μl .

Neste estudo, foi analisada a superfície de filmes de PVA e PVA+GO. A forma de obter os parâmetros para esta estimativa é a análise do ângulo de contato, que é a tangente que se forma devido a gota de um líquido quando toca a superfície dos filmes.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Aço Inoxidável

5.1.1 Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV)

De acordo com a análise, os aspectos das micrografias (Figuras 16, 17 e 18) mostram que a superfície está modificada e sugerem que houve a deposição de óxido de grafeno na superfície do aço inox, melhor vista com menor tensão na deposição (10V), assim como contém a aparência de “dobras” das folhas de óxido de grafeno com espessura nanométrica, as quais parecem ramificações.

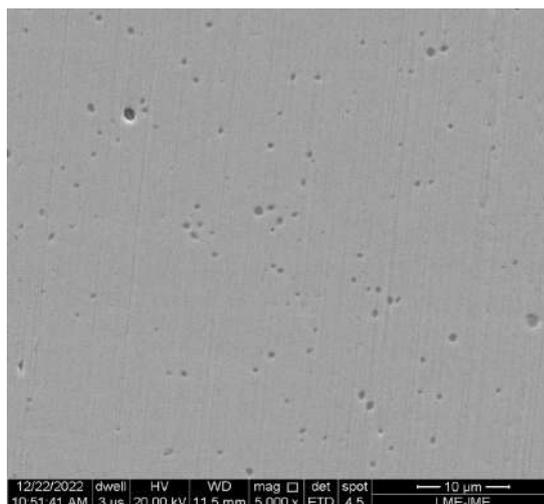


Figura 16 – Micrografia do aço inox.

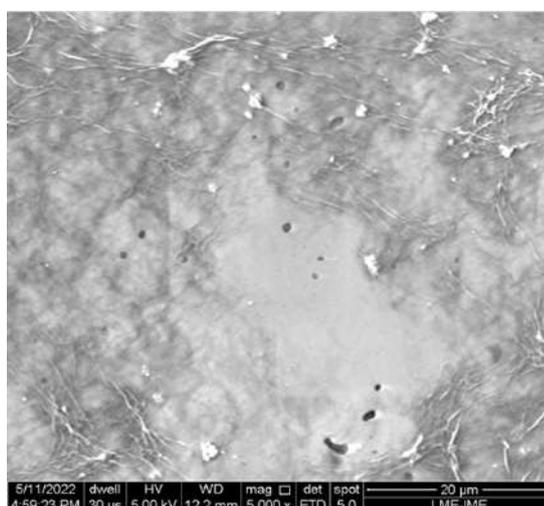


Figura 17 – Micrografia do aço inox + GO 10V.

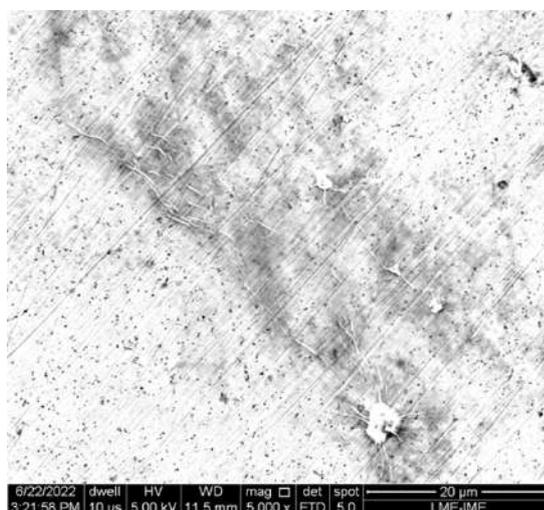


Figura 18 – Micrografia do aço inox + GO 15V.

5.1.2 Teste Microbiológico *LIVE/DEAD*

A Tabela 1 reúne os dados numéricos obtidos do software *Image J*, conforme cada imagem obtida do microscópio.

Tabela 1 – Resultado do teste *Live/Dead*.

	Amostras	Unid.Arbitrárias	%Área	Área(cm²)
Células Vivas(c0)	Aço Inox	2545	1,348	1,78
	Inox+GO10V	444	0,235	0,31
	Inox+GO15V	9736	5,162	6,81
Células Mortas(c1)	Aço Inox	150	0,080	0,10
	Inox+GO10V	4390	2,339	3,09
	Inox+GO15V	11207	5,942	7,84

De acordo com as Figuras 19, 20 e 21, os resultados mostraram que a amostra de aço inox puro obteve mais bactérias vivas (c0) do que mortas (c1). As amostras com GO foram mais promissoras em relação à morte bacteriana, independente da tensão (10V ou 15V) que foi realizada a deposição. Isto sugere que a deposição de óxido de grafeno teve influência positiva na mitigação de bactérias.

A atividade antibacteriana do GO é dependente do tempo e da concentração (40). À medida que a concentração aumenta, a atividade aumenta, ou seja, são proporcionais. Além disso, a atividade antibacteriana é afetada pela densidade, tamanho e área de superfície em que o GO se encontra.

Segundo Hossain et al.(51), o GO tem uma faixa hidrofóbica em forma de favo de mel em estrutura 2D e também um grupo hidrofílico como o ácido carboxílico ($-\text{COOH}$) e hidroxila ($-\text{OH}$) em sua borda. Essa estrutura é geralmente chamada de estrutura anfipática do GO, a qual auxilia suas interações com biomoléculas como proteínas, lipídios, entre outras, e induz a morte de bactérias desprovidas de um processo intracelular. As propriedades físico-químicas do GO confirmaram desempenhar um papel vital no processo de desinfecção, ativando uma cascata de eventos citotóxicos.

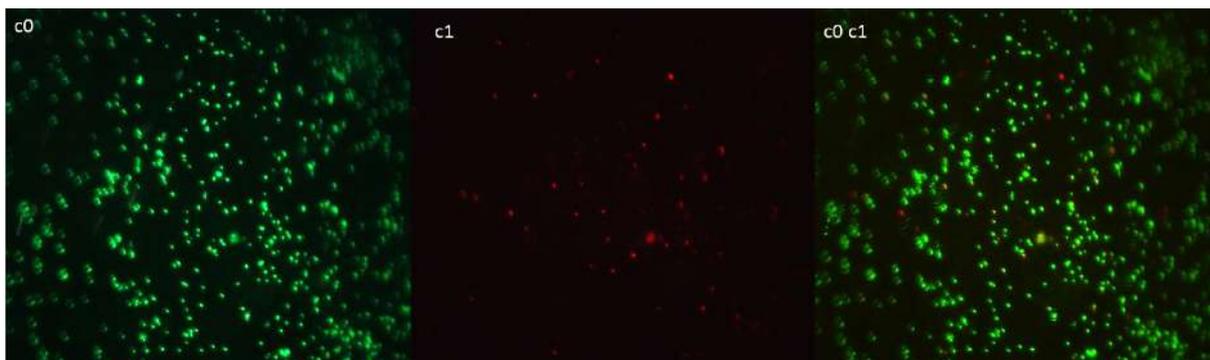


Figura 19 – Células Vivas/Mortas/Sobrepostas do aço Inox.

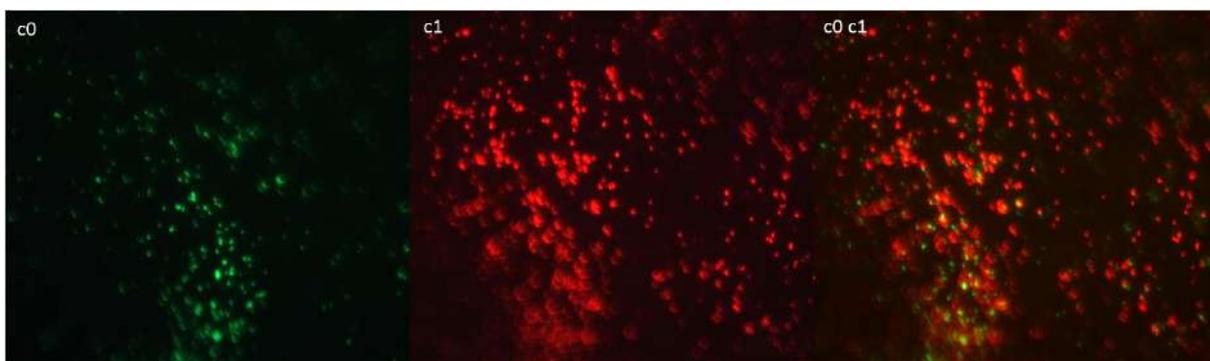


Figura 20 – Células Vivas/Mortas/Sobrepostas do Aço Inox + GO (10V).

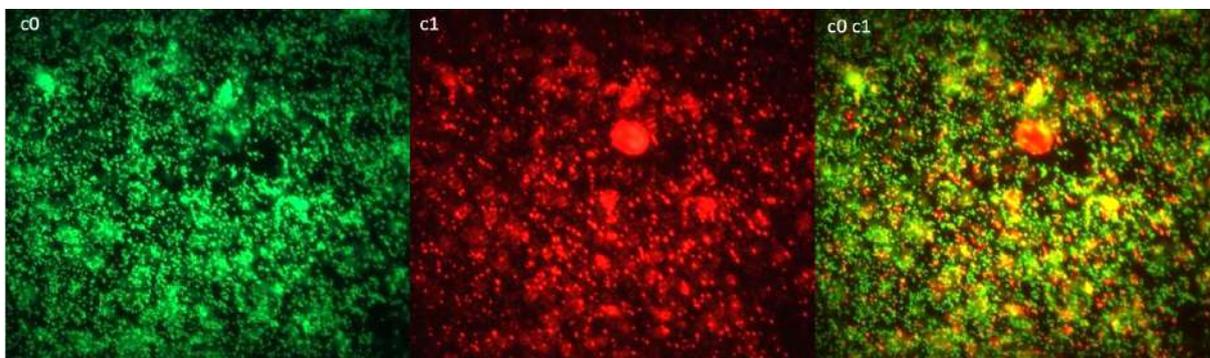
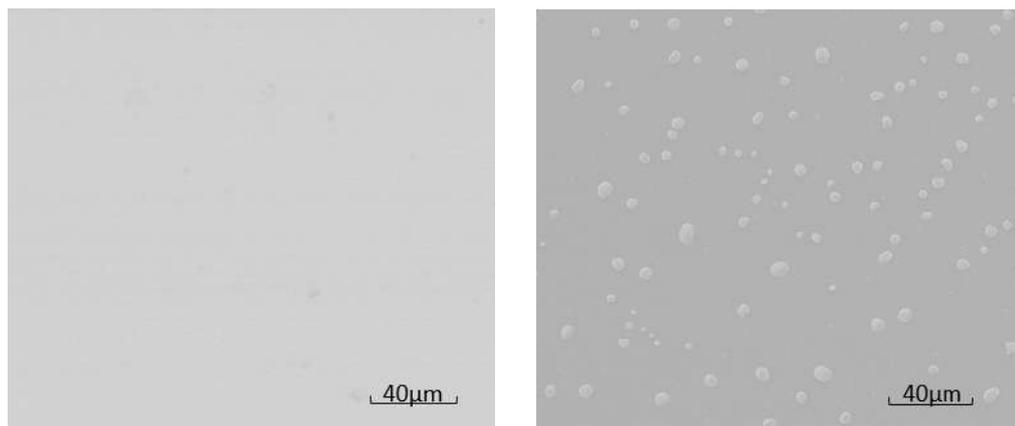


Figura 21 – Células Vivas/Mortas/Sobrepostas do Aço Inox + GO (15V).

5.2 Filmes de PVA E PVA+GO

5.2.1 Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV)

As micrografias das Figuras 22a e 22b , evidenciam as diferenças nas morfologias dos filmes de PVA e PVA+GO. Pode-se observar por meio das imagens obtidas que a superfície do PVA puro apresenta-se muito lisa e que a de PVA+GO, a hipótese é que essas esferas sejam o GO bem dispersos no polímero ou bolhas de ar.

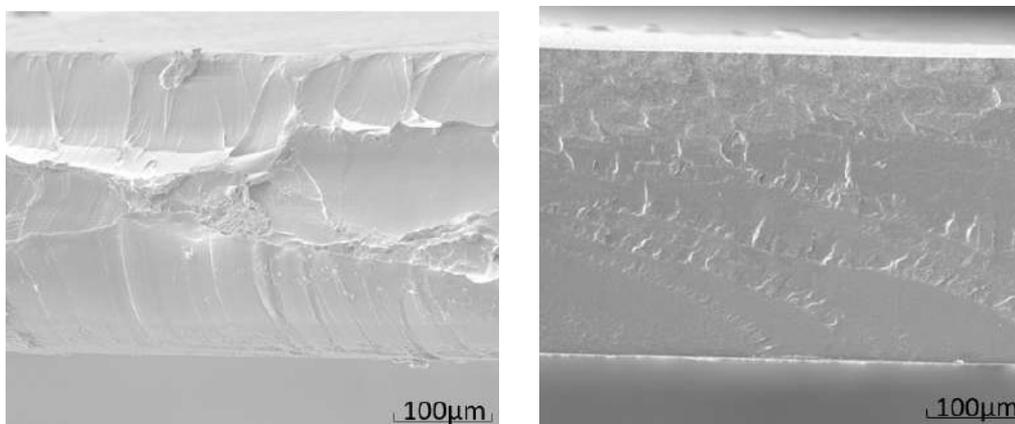


(a) Mev da superfície de PVA.

(b) Mev da superfície de PVA+GO.

Figura 22 – Micrografias das superfícies dos filmes.

As Figuras 23a e 23b mostram as morfologias dos filmes após a fratura criogênica. As amostras passaram por metalização com ouro, para permitir a passagem do feixe de elétrons na superfície. As micrografias revelam características de materiais frágeis, apresentando pequenas trincas em toda sua extensão. Devido à aparência lisa do filme de PVA puro, demonstra que houve boa dispersão do polímero e no PVA+GO obteve a presença de estrutura cavitada conforme foi citado por Campos (52) e não houve separação de fases entre o PVA e GO indicando a boa interação entre esses materiais.



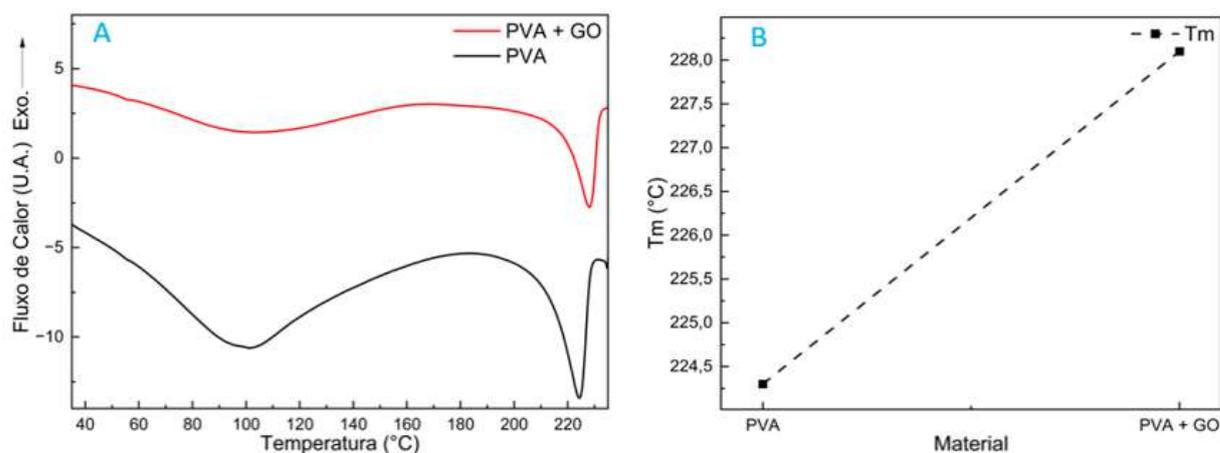
(a) Mev da fratura do filme de PVA.

(b) Mev da fratura de PVA+GO.

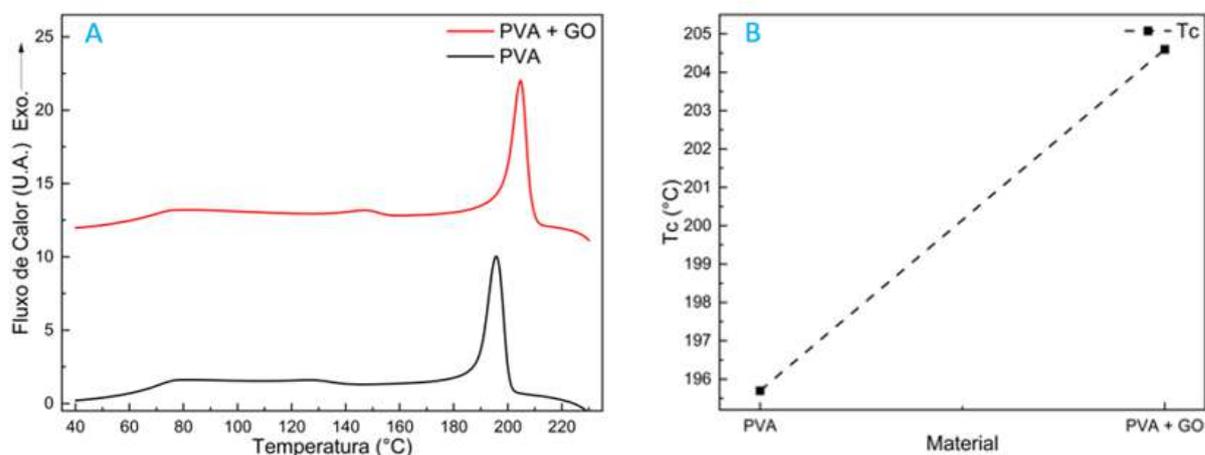
Figura 23 – Micrografia das fraturas dos filmes.

5.2.2 Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)

O ensaio de DSC mostrou a fusão no aquecimento e a cristalização no resfriamento das amostras dos filmes de PVA e PVA+GO. O resultado do gráfico da Figura 24a mostra o fluxo de calor em função da variação de temperatura do aquecimento e apresenta a curva de tendência em relação à temperatura de fusão (T_m). A Figura 24b ilustra o fluxo de calor em função da variação de temperatura no resfriamento e exibe a curva de tendência em relação à temperatura de cristalização (T_c).



(a) A. Aquecimento/B. Tendência T_m .



(b) A. Resfriamento/B. Tendência T_c .

Figura 24 – Gráficos do Aquecimento, Resfriamento, T_m e T_c .

Em relação ao primeiro aquecimento, que demonstra o histórico térmico, em ambas as amostras apareceram dois picos endotérmicos em diferentes temperaturas. Para o PVA e o PVA + GO observou-se um pico endotérmico na temperatura de 100°C. Este pico endotérmico nesses materiais pode estar associado ao processo de evaporação da água retida nos polímeros (53).

Para o PVA puro e o PVA com grafeno foram observados um segundo pico endotérmico a temperaturas mais elevadas. Para o PVA puro foi observado um pico endotérmico

na temperatura de 224°C, temperatura de fusão característica para este polímero (34). Com a incorporação de GO na matriz polimérica, observou-se um deslocamento da fusão para temperaturas maiores, aproximadamente 228°C.

Em relação ao resfriamento, no material que foi adicionada a carga (GO), a temperatura de cristalização (T_c) foi maior comparada ao PVA mostrando um deslocamento do pico para temperaturas maiores, exemplificado no gráfico entre 200°C e 210°C, indicando que o GO possa ter servido como agente nucleante. Além disso, há uma sugestão de que os cristais alcançaram orientação molecular ideal mais rapidamente.

5.2.3 Radiação Ultravioleta (UV)

De acordo com os resultados observados após o teste de exposição à radiação ultravioleta (UV), os filmes PVA 20 minutos de UV, PVA 30 minutos de UV, PVA+GO 20 minutos de UV e PVA+GO 30 minutos de UV permaneceram intactos a olho-nu. Para confirmar se houve degradação na composição química, foi feita a caracterização por meio de espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier e reflectância total atenuada (FTIR-ATR), a qual comprovou que não houve mudanças significativas.

Para um futuro teste microbiológico, alguns aspectos precisam estar alinhados: os raios UV têm baixa penetração, logo, podem ser absorvidos ou cobertos por partículas sólidas nas superfícies e os microrganismos podem ser camuflados devido à poeira do ambiente, chamado de “efeito sombra” (54). Outro fator a ser levado em consideração é a distância e o ângulo de incidência da fonte até à superfície estudada (55).

As faixas de radiação ultravioleta entre 210 e 330 nm são mais eficientes como germicidas por serem absorvidas pelas proteínas e ácidos nucleicos, provocando o rompimento de cromossomo, mutações genéticas e inativação de enzimas e, conseqüentemente, a morte celular (56).

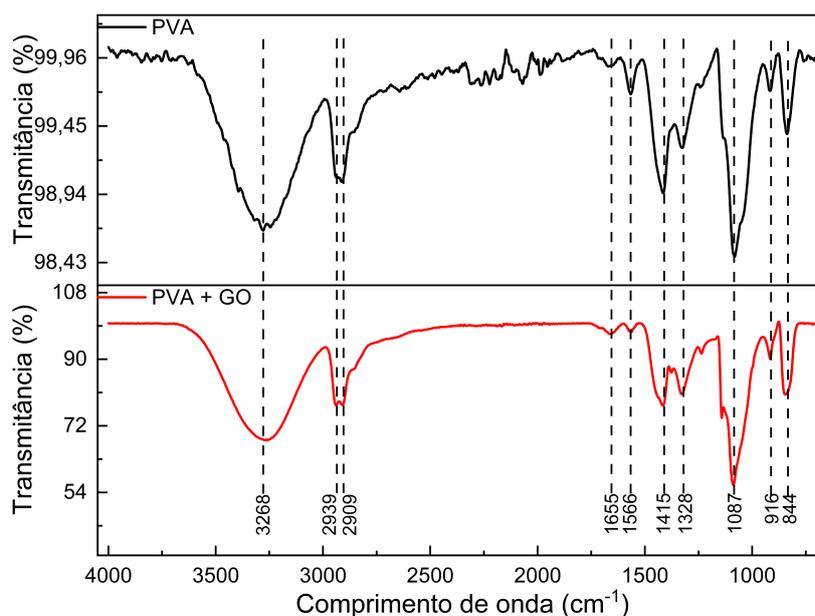
5.2.4 Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier e Reflectância Total Atenuada (FTIR-ATR)

Esse ensaio serviu para analisar qualitativamente todas as amostras dos filmes, as quais foram classificadas em: PVA, PVA+GO, PVA 20 minutos de UV, PVA 30 minutos de UV, PVA+GO 20 minutos de UV e PVA+GO 30 minutos de UV.

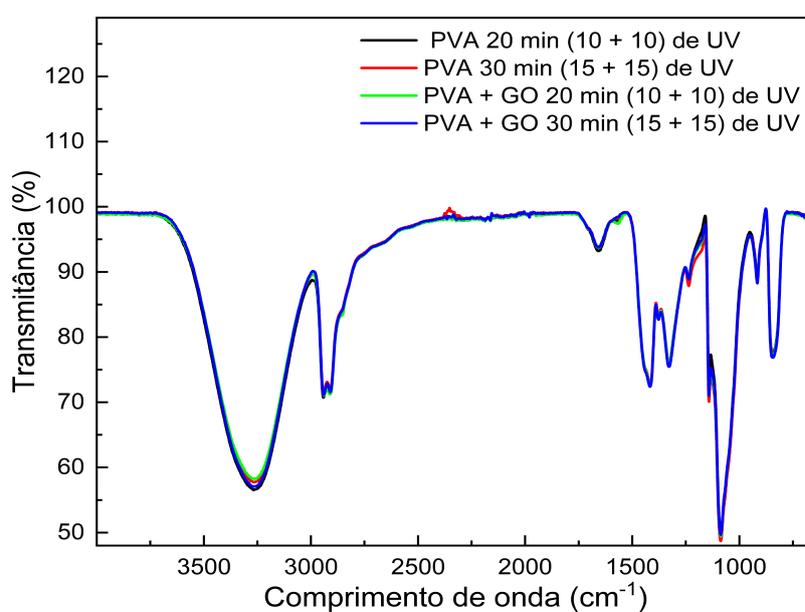
De acordo com os gráficos da Figura 25a, parece ter aparecido ruídos entre 1750 e 2750 cm^{-1} , pois não há evidências deles no PVA+GO, diferente do PVA puro.

Entre as bandas 1000-1300 cm^{-1} , mais especificadamente 1087 cm^{-1} mostra o grupo funcional carbonila (C=O), passando por vibração de estiramento de álcoois secundários (57), o qual foi o de maior absorbância em ambos os filmes. Nas bandas 1328 cm^{-1} encontra-

se o dobramento do grupo C–H, 1415 cm^{-1} deformação simétrica no plano (*scissoring*) do grupo CH_2 , e também referem-se ao acoplamento da vibração no plano O–H com vibrações de relaxação C–H, 2939 cm^{-1} aparece o estiramento de ligações C–H em CH_2 e $\text{CH}_3(1)$ e 3268 cm^{-1} tem-se o grupo O–H, comparando com os resultados obtidos de Reguieg (58).



(a) Filmes de PVA e PVA+GO.



(b) Filmes após UV.

Figura 25 – Espectroscopias dos filmes sem e com UV.

No filme de PVA+GO, a banda 3268 cm^{-1} sugere o estiramento do grupo funcional hidroxila ($-\text{OH}$) (1) ligada a um composto aromático, pois entre as bandas de região $3100\text{-}3650\text{ cm}^{-1}$, encontra-se o grupo fenol pertencente ao óxido de grafeno. Assim como o fenol, na estrutura do GO, tem o ácido carboxílico ($-\text{COOH}$) que aparece entre as bandas $2909\text{-}2939\text{ cm}^{-1}$ nos filmes de PVA e PVA+GO, e também com os UV, entre quase $3000\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$.

O espectro do PVA mostrou uma grande banda em 3268 cm^{-1} , que remete às ligações de hidrogênio inter e intramoleculares no PVA (58) (1). Após a adição de óxido de grafeno (GO), esta banda não apresentou um deslocamento significativo causado pelas interações por ligação de hidrogênio entre grupos hidroxila de PVA e GO. Mesmo as outras bandas não mostraram nenhuma mudança relevante. Com base nesses dados, não há evidência de qualquer possível mudança estrutural pode ser extraída desses espectros.

Nos filmes que passaram pela exposição UV (Figura 25b) que corresponde ao PVA 30 min e em seguida o PVA+GO 30 min, resultando na maior absorbância entre eles. Entre as bandas da região de $1700\text{ a }1750\text{ cm}^{-1}$ encontra-se o grupo funcional $\text{C}=\text{O}$, nos filmes com UV, representando o grupo éster.

Pode ser observado que o material antes e após a incorporação de grafeno manteve o mesmo perfil químico. Não foi observado o desaparecimento ou o surgimento de novas bandas. Conclui-se então que os tratamentos com radiação ultravioleta não promoveram severas modificações químicas nos filmes, assim como não foi verificado grandes alterações nas intensidades, sugerindo que o método não degrada quimicamente o material e nem modifica a sua estrutura.

5.2.5 Goniômetro (Teste de Molhabilidade)

A intenção do teste foi medir o ângulo de contato (θ) para analisar a afinidade que a amostra teve com a água, a fim de conferir um caráter hidrofílico ou hidrofóbico nos filmes e com isso, saber se haveria mais sítios propícios para a proliferação de bactérias.

Os termos “superfície hidrofílica” e “superfície hidrofóbica” têm sido usados na literatura por muitas décadas para descrever o comportamento da água em uma superfície sólida. Uma superfície hidrofílica tem uma forte afinidade com água, enquanto uma superfície hidrofóbica repele a água (24).

O contato com a água ou outro líquido polar é preferido por superfícies hidrofílicas sobre uma fase apolar. Portanto, não é surpresa que um ângulo de contato de 90° em um “sólido-água-sistema de ar” tornou-se uma designação popular para superfícies hidrofílicas e hidrofóbicas. A diferença está no ângulo de contato, pois a superfície é hidrofóbica quando for $\theta > 90^\circ$ e hidrofílica quando for $\theta < 90^\circ$ (59).

Conforme a definição de superfície hidrofílica pelo ângulo de contato da água ser

menor que 90° , pode-se dizer que a maioria das substâncias naturais e artificiais podem ser agrupadas nesta categoria, por exemplo, membranas biológicas, a maioria dos minerais inorgânicos (silicatos, óxidos hidroxilados, cristais iônicos, superfícies metálicas, entre outros) e até a maioria dos polímeros (24).

O caráter hidrofílico do poli(álcool vinílico) (PVA) é responsável pela alta absorção de água desse polímero. A resistência à água depende das interações entre água e cadeias poliméricas, pois quanto mais forte for a adesão interfacial entre o PVA e o híbrido, menos grupos hidrofílicos podem interagir com a água (60).

Os resultados expostos na Tabela 2 indicam que a adição de óxido de grafeno (GO) ao PVA foi capaz de diminuir o valor do ângulo de contato entre o líquido e a superfície das amostras testadas, indicando assim uma maior hidrofiliabilidade para este grupo de amostras (Figuras 26a e 26b).

Tabela 2 – Dados do Teste de Molhabilidade.

Amostras	Ângulo de Contato	Estado de Molhabilidade
PVA	$57,52^\circ$	Hidrofílico
PVA + GO	$40,18^\circ$	Hidrofílico

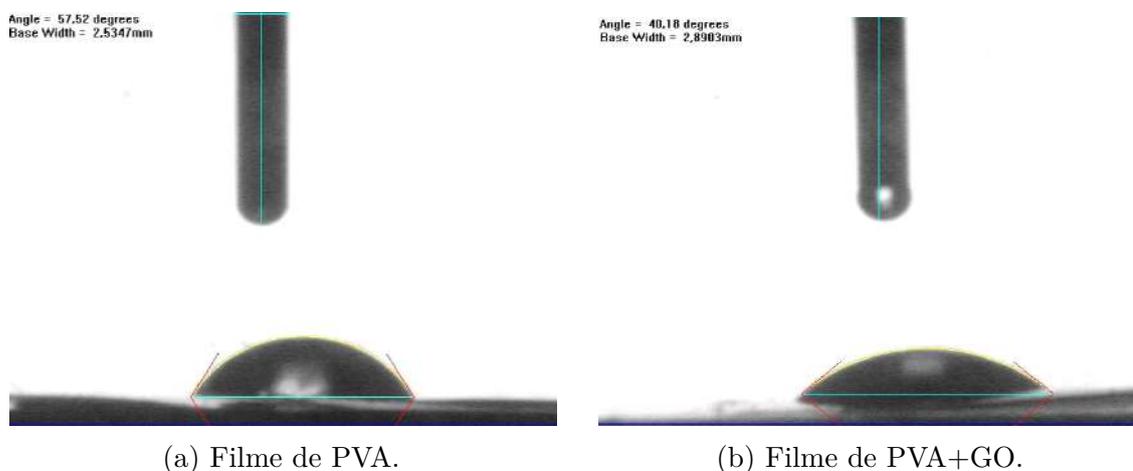


Figura 26 – Molhabilidade nos filmes.

O óxido de grafeno possui características de hidrofiliabilidade, dispersibilidade e compatibilidade com diversas matrizes poliméricas (61), o que pareceu ser confirmado no resultado do teste. Em relação às folhas de GO, são molháveis aos solventes polares porque os ângulos de contato são todos menores que 90° (62). Os grupos com maior hidrofiliabilidade são provavelmente aqueles capazes de interagir com moléculas de água através de ligações de hidrogênio, por exemplo, $-OH$, $-COOH$ (63).

A regra de “semelhante dissolve semelhante” é amplamente divulgada para prever a solubilidade de sólidos em água. Essa abordagem genérica prevê que qualquer sólido com uma estrutura química semelhante à água se dissolverá nele, ou seja, os sólidos polares. Um

conceito semelhante foi adotado para superfícies, de modo que as superfícies hidrofílicas são aquelas que têm polaridade, em que as moléculas ou seus grupos químicos têm um dipolo elétrico ou multipolo. Logo, essa definição passa o conceito qualitativo sobre as superfícies hidrofílicas: “polar se espalha no polar” (24).

6 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos das análises de microscopia eletrônica de varredura (MEV) e teste microbiológico (*Live/Dead*), na superfície do aço inoxidável pode-se afirmar que houve a deposição de óxido de grafeno (GO) e que teve influência na mitigação de bactérias, influenciando um caráter antibacteriano, pelo menos com a cepa de *Streptococcus mutans*, independente da tensão utilizada na deposição.

Os filmes compostos de PVA e adicionados de GO, foram preparados pelo método de evaporação de solvente (*solution casting*). Quando o material é altamente hidrolisado, neste caso PVA $\geq 99\%$, existe um elevado número de hidroxilas que formam fortes ligações de hidrogênio intra e intermoleculares impedindo sua solubilização em água. Em razão disso, esse polímero se torna insolúvel a frio e necessita de aquecimento para a completa dissolução, além do efeito da temperatura na solubilidade estar associado às quebras das ligações de hidrogênio. Com o aumento da temperatura, elas são rompidas diminuindo as forças intra e intermoleculares aumentando a solubilidade, confirmadas de acordo com a adaptação feita para o preparo dos filmes.

As caracterizações microestrutural e morfológica verificadas no microscópio eletrônico de varredura (MEV) da superfície e da fratura revelaram boa dispersão na matriz polimérica. Em relação ao ensaio de calorimetria diferencial de varredura (DSC), observou-se um deslocamento das temperaturas de fusão e cristalização para temperaturas mais elevadas devido ao acréscimo de GO na matriz polimérica, porém sem causar danos ao material.

Segundo os testes de radiação ultravioleta (UV) e de espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier e reflectância total atenuada (FTIR-ATR), os filmes não tiveram a composição química alterada de forma significativa.

O caráter hidrofílico do PVA é responsável pela alta absorção de água desse polímero. Neste estudo foi confirmada a hipótese que o óxido de grafeno possui características hidrofílicas, compatíveis com a matriz polimérica e de dispersibilidade, conforme Edwards e Coleman (61) afirmaram.

7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

1. Caracterizar mais amostras de filmes com base na fratura após a criogenia com nitrogênio líquido;
2. Observar se a metalização com ouro obedeceu a mesma espessura em todas as amostras de filmes;
3. Realizar a análise termogravimétrica (TGA) nos filmes;
4. Elaborar a entalpia dos filmes a fim de calcular a cristalinidade;
5. Adicionar outras quantidades de óxido de grafeno (GO) para gerar o compósito com PVA;
6. Conseguir o ensaio de viabilidade bacteriana para os polímeros a fim de confirmar se há o caráter antibacteriano;
7. Testar por meio de ensaios mecânicos a aderência dos filmes no conector azul da sonda enteral;
8. Incluir mais amostras no Teste de Molhabilidade (goniômetro), inclusive os passados na radiação UV;
9. Calcular a energia livre superficial na molhabilidade dos filmes.

REFERÊNCIAS

- 1 ARAÚJO, M. K. d. S. *Investigação das propriedades térmicas e mecânicas de compósitos de PVC e PVA com óxido de grafeno reduzido*. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Pernambuco, 2017.
- 2 HENDRIKS, M.; CAHALAN, P. Historical perspectives on biomedical coatings in medical devices. *Medical Coatings and Deposition Technologies*, John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ, USA, p. 1–25, 2016.
- 3 LOPES, M. F. V. S. *Biocompatibilidade de dispositivos médicos*. Tese (Doutorado) — Universidade de Lisboa, 2017.
- 4 BOSE, S.; BANDYOPADHYAY, A. Introduction to biomaterials. In: *Characterization of Biomaterials*. [S.l.]: Elsevier, 2013. p. 1–9.
- 5 CRUZ, M. N. C. F. d. *Inovação em dispositivos médicos*. Tese (Doutorado) — Universidade de Lisboa, 2017.
- 6 MATSUBA, C. S. T.; CIOSAK, S. I. Movimento pela segurança na terapia nutricional enteral: o que há de novo com os dispositivos? *Braspen J*, p. 175–182, 2017.
- 7 CHANG, S.-J.; HUANG, H.-H. Diarrhea in enterally fed patients: blame the diet? *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, LWW, v. 16, n. 5, p. 588–594, 2013.
- 8 TABOADA, M. I. d. S. et al. Caracterização de riscos microbiológicos na administração de dietas enterais em um hospital público de goiânia, goiás. Universidade Federal de Goiás, 2015.
- 9 MATOS, C. F. d. Materiais nanocompósitos multifuncionais formados por látices poliméricos e grafeno ou óxido de grafeno: síntese, caracterização e propriedades. 2015.
- 10 CAO, Y.-C.; WEI, W.; LIU, J.; YOU, Q.; LIU, F.; LAN, Q.; ZHANG, C.; LIU, C.; ZHAO, J. The preparation of graphene reinforced poly (vinyl alcohol) antibacterial nanocomposite thin film. *International Journal of Polymer Science*, Hindawi, v. 2015, 2015.
- 11 ARANTES, S. C. V. *Filmes baseados em PVA e grafeno para aplicações biomédicas*. Tese (Doutorado) — Universidade do Minho, 2018.
- 12 DESHMUKH, K.; KHATAKE, S.; JOSHI, G. M. Surface properties of graphene oxide reinforced polyvinyl chloride nanocomposites. *Journal of Polymer Research*, Springer, v. 20, n. 11, p. 1–11, 2013.
- 13 (BRASIL), M. da S. *Resolução-RDC nº 63, de 6 de julho de 2000: aprova Regulamento Técnico para fixar os requisitos mínimos exigidos para terapia de nutrição enteral*. [S.l.]: Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil Brasília, 2000.
- 14 PATCHELL, C.; ANDERTON, A.; HOLDEN, C.; MACDONALD, A.; GEORGE, R.; BOOTH, I. Reducing bacterial contamination of enteral feeds. *Archives of disease in childhood*, BMJ Publishing Group Ltd, v. 78, n. 2, p. 166–168, 1998.

- 15 SANTOS, B. H. C.; SOUZA, E.; SOUSA, C.; SERRÃO, L.; AMARAL, W. C. Manipuladores como causas potenciais de contaminação microbiana de alimento enteral. *Infarma*, v. 2004, n. 15, p. 11–12, 2003.
- 16 BUSSY, V.; MARECHAL, F.; NASCA, S. Microbial contamination of enteral feeding tubes occurring during nutritional treatment. *Journal of parenteral and enteral nutrition*, Wiley Online Library, v. 16, n. 6, p. 552–557, 1992.
- 17 CORRÊA, A. P. A.; NORA, C. R. D.; SOUSA, G. P. d.; SANTOS, V. J. d.; VIEGAS, G. L.; AGEA, J. L. D.; OLIVEIRA, A. C. d. S.; BEGHETTO, M. G. Riscos da terapia nutricional enteral: uma simulação clínica. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, SciELO Brasil, v. 41, 2019.
- 18 LEIBOVITZ, A.; BARMOEHL, Y.; STEINBERG, D.; SEGAL, R. Biodynamics of biofilm formation on nasogastric tubes in elderly patients. *IMAJ-RAMAT GAN*-, v. 7, n. 7, p. 428, 2005.
- 19 KIM, H.; RYU, J.-H.; BEUCHAT, L. R. Attachment of and biofilm formation by enterobacter sakazakii on stainless steel and enteral feeding tubes. *Applied and environmental microbiology*, Am Soc Microbiol, v. 72, n. 9, p. 5846–5856, 2006.
- 20 BEST, C. Enteral tube feeding and infection control: how safe is our practice? *British Journal of Nursing*, MA Healthcare London, v. 17, n. 16, p. 1036–1041, 2008.
- 21 GARCIA, L. M.; CÉSAR, I. d. C. O.; BRAGA, C. A.; SOUZA, G. A. A. D.; MOTA, É. C. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogarresistentes em um hospital do norte de minas gerais. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, v. 3, n. 2, p. 45–49, 2013.
- 22 CAMACHO, R. A. P. *Deteção de bactérias no ar em ambiente hospitalar com recurso a técnicas moleculares*. Tese (Doutorado) — Universidade da Madeira (Portugal), 2010.
- 23 ANZILIERO, F.; BEGHETTO, M. G. Incidents and adverse events in enteral feeding tube users: warnings based on a cohort study. *Nutricion hospitalaria. Madrid. Vol. 35, no. 2 (2018), p. 259-264*, 2018.
- 24 DRELICH, J.; CHIBOWSKI, E.; MENG, D. D.; TERPILOWSKI, K. Hydrophilic and superhydrophilic surfaces and materials. *Soft Matter*, Royal Society of Chemistry, v. 7, n. 21, p. 9804–9828, 2011.
- 25 GURAPPA, I. Development of appropriate thickness ceramic coatings on 316 l stainless steel for biomedical applications. *Surface and Coatings Technology*, Elsevier, v. 161, n. 1, p. 70–78, 2002.
- 26 BRAINS, P. Polyurethanes technology. *Hoboken: John Wiley & Sons*, 1969.
- 27 HEPBURN, C. Polyurethane elastomer chemistry. In: *Polyurethane Elastomers*. [S.l.]: Springer, 1992. p. 29–50.
- 28 CARMO, K. M. do; SILVA, M. C. da; MORELLI, C. L. Reaproveitamento de resíduo de espuma rígida de poliuretano em uma matriz termoplástica de poliuretano. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 3, p. e127932695–e127932695, 2020.

- 29 YU, J.; SUN, L.; MA, C.; QIAO, Y.; YAO, H. Thermal degradation of pvc: A review. *Waste management*, Elsevier, v. 48, p. 300–314, 2016.
- 30 FINCH, C. *Polyvinyl Alcohol-Developments: Wiley John and Sons, Incorporated*. [S.l.]: London-NY-Sydney-Toronto, 1992.
- 31 BRITANNICA, E. *polyvinil alcohol*. 2016. Disponível em: <<https://www.britannica.com/science/polyvinyl-alcohol>>. Acesso em: 02 mar 2023.
- 32 SURUDŽIĆ, R.; JANKOVIĆ, A.; MITRIĆ, M.; MATIĆ, I.; JURANIĆ, Z. D.; ŽIVKOVIĆ, L.; MIŠKOVIĆ-STANKOVIĆ, V.; RHEE, K. Y.; PARK, S. J.; HUI, D. The effect of graphene loading on mechanical, thermal and biological properties of poly (vinyl alcohol)/graphene nanocomposites. *Journal of industrial and engineering chemistry*, Elsevier, v. 34, p. 250–257, 2016.
- 33 LENZ, R. W. Biodegradable polymers. *Biopolymers I*, Springer, p. 1–40, 1993.
- 34 CHIELLINI, E.; CORTI, A.; D'ANTONE, S.; SOLARO, R. Biodegradation of poly (vinyl alcohol) based materials. *Progress in Polymer science*, Elsevier, v. 28, n. 6, p. 963–1014, 2003.
- 35 DEMERLIS, C.; SCHONEKER, D. Review of the oral toxicity of polyvinyl alcohol (pva). *Food and chemical Toxicology*, Elsevier, v. 41, n. 3, p. 319–326, 2003.
- 36 NASROLLAHZADEH, M.; BABAEI, F.; FAKHRI, P.; JALEH, B. Synthesis, characterization, structural, optical properties and catalytic activity of reduced graphene oxide/copper nanocomposites. *Rsc Advances*, Royal Society of Chemistry, v. 5, n. 14, p. 10782–10789, 2015.
- 37 MARASCHIN, T. G. et al. Preparação de óxido de grafeno e óxido de grafeno reduzido e dispersão em matriz polimérica biodegradável. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2016.
- 38 ZHU, Y.; MURALI, S.; CAI, W.; LI, X.; SUK, J. W.; POTTS, J. R.; RUOFF, R. S. Graphene and graphene oxide: synthesis, properties, and applications. *Advanced materials*, Wiley Online Library, v. 22, n. 35, p. 3906–3924, 2010.
- 39 OLIVEIRA, N. C. d. Deposição de filmes de óxido de grafeno mediada por íons de metais de transição. 2017.
- 40 NANDA, S. S.; PAPAETHYMIU, G. C.; YI, D. K. Functionalization of graphene oxide and its biomedical applications. *Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences*, Taylor & Francis, v. 40, n. 5, p. 291–315, 2015.
- 41 BUSSY, C.; ALI-BOUCETTA, H.; KOSTARELOS, K. Safety considerations for graphene: lessons learnt from carbon nanotubes. *Accounts of chemical research*, ACS Publications, v. 46, n. 3, p. 692–701, 2013.
- 42 SHIH, C.-J.; LIN, S.; SHARMA, R.; STRANO, M. S.; BLANKSCHTEIN, D. Understanding the ph-dependent behavior of graphene oxide aqueous solutions: a comparative experimental and molecular dynamics simulation study. *Langmuir*, ACS Publications, v. 28, n. 1, p. 235–241, 2012.

- 43 BITOUNIS, D.; ALI-BOUCETTA, H.; HONG, B. H.; MIN, D.-H.; KOSTARELOS, K. Prospects and challenges of graphene in biomedical applications. *Advanced Materials*, Wiley Online Library, v. 25, n. 16, p. 2258–2268, 2013.
- 44 NICOLALDE, M. S. B.; RUIZ, J. A. P. Síntesis y caracterización de óxido de grafeno funcionalizado con nanopartículas de cobre y plata obtenidos mediante procesos químicos y biológicos: evaluación de su actividad antimicrobiana. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, 2021.
- 45 LI, J.; WANG, G.; ZHU, H.; ZHANG, M.; ZHENG, X.; DI, Z.; LIU, X.; WANG, X. Antibacterial activity of large-area monolayer graphene film manipulated by charge transfer. *Scientific reports*, Nature Publishing Group, v. 4, n. 1, p. 1–8, 2014.
- 46 KAUSAR, A.; BOCCHETTA, P. Polymer/graphene nanocomposite membranes: Status and emerging prospects. *Journal of Composites Science*, MDPI, v. 6, n. 3, p. 76, 2022.
- 47 ARAUJO, A. L. de; MINOZZI, D. T.; SIMÕES, L. G. P.; LONGO, E. Aço inox bactericida. *Rem: Revista Escola de Minas*, Universidade Federal de Ouro Preto, v. 60, n. 1, p. 101–108, 2007.
- 48 AMBROSIO, L. *Biomedical composites*. [S.l.]: Woodhead Publishing, 2017.
- 49 GOUMRI, M.; POILÂNE, C.; RUTERANA, P.; DOUDOU, B. B.; WÉRY, J.; BAKOUR, A.; BAITOUL, M. Synthesis and characterization of nanocomposites films with graphene oxide and reduced graphene oxide nanosheets. *Chinese Journal of Physics*, Elsevier, v. 55, n. 2, p. 412–422, 2017.
- 50 LEMOS, A. B.; ELIAS, C. N.; BASTOS, R. R.; MARTINEZ, E. F. Nanometric deposition of fluoride ions on titanium alloys and its influence on in vitro bacterial adhesion and viability. *Materials Research*, SciELO Brasil, v. 24, 2021.
- 51 HOSSAIN, K.; RAFATULLAH, M.; ABBAS, S. Z.; AHMAD, A.; ISMAIL, N.; MARUTHI, A. Y. Antimicrobial activity of graphene-based nanomaterials: Current development and challenges. In: *Graphene-Based Nanotechnologies for Energy and Environmental Applications*. [S.l.]: Elsevier, 2019. p. 293–314.
- 52 CAMPOS, D. A. T. et al. Avaliação do mecanismo de fratura dos compósitos de polipropileno/talco através do método ewf (trabalho essencial de fratura). Universidade Federal de Sergipe, 2016.
- 53 LUZI, F.; PANNUCCI, E.; SANTI, L.; KENNY, J. M.; TORRE, L.; BERNINI, R.; PUGLIA, D. Gallic acid and quercetin as intelligent and active ingredients in poly (vinyl alcohol) films for food packaging. *Polymers*, MDPI, v. 11, n. 12, p. 1999, 2019.
- 54 REUTER, H. Processes for packaging materials sterilization and system requirements. In: *Aseptic processing of foods*. [S.l.]: CRC Press, 2020. p. 155–165.
- 55 ALEXANDRE, F. A.; FARIA, J. d. A. F.; CARDOSO, C. F. Avaliação da eficiência da radiação ultravioleta na esterilização de embalagens plásticas. *Ciência e Agrotecnologia*, SciELO Brasil, v. 32, n. 5, p. 1524–1530, 2008.
- 56 CARDOSO, C. F. et al. *Avaliação da esterilização de filme de polietileno com peróxido de hidrogênio e radiação ultravioleta*. Tese (Doutorado) — Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Faculdade de Engenharia de . . . , 2007.

- 57 ABUDABBUS, M.; JEVREMOVIĆ, I.; JANKOVIĆ, A.; PERIĆ-GRUJIĆ, A.; MATIĆ, I.; VUKAŠINOVIĆ-SEKULIĆ, M.; HUI, D.; RHEE, K. Y.; MIŠKOVIĆ-STANKOVIĆ, V. Biological activity of electrochemically synthesized silver doped polyvinyl alcohol/graphene composite hydrogel discs for biomedical applications. *Composites Part B: Engineering*, Elsevier, v. 104, p. 26–34, 2016.
- 58 REGUIEG, F.; RICCI, L.; BOUYACOUB, N.; BELBACHIR, M.; BERTOLDO, M. Thermal characterization by dsc and tga analyses of pva hydrogels with organic and sodium mmt. *Polymer Bulletin*, Springer, v. 77, n. 2, p. 929–948, 2020.
- 59 QUÉRÉ, D. Wetting and roughness. *Annu. Rev. Mater. Res.*, Annual Reviews, v. 38, p. 71–99, 2008.
- 60 COBOS, M.; DE-LA-PINTA, I.; QUINDÓS, G.; FERNÁNDEZ, M. J.; FERNÁNDEZ, M. D. Synthesis, physical, mechanical and antibacterial properties of nanocomposites based on poly (vinyl alcohol)/graphene oxide–silver nanoparticles. *Polymers*, MDPI, v. 12, n. 3, p. 723, 2020.
- 61 EDWARDS, R. S.; COLEMAN, K. S. Graphene synthesis: relationship to applications. *Nanoscale*, Royal Society of Chemistry, v. 5, n. 1, p. 38–51, 2013.
- 62 S. ZHANG Y., A. N. . C. L. W. Wettability and surface free energy of graphene films. *Langmuir*, American Chemical Society, v. 25, n. 18, p. 11078–11081, 2009.
- 63 BAIN, C. D.; TROUGHTON, E. B.; TAO, Y. T.; EVALL, J.; WHITESIDES, G. M.; NUZZO, R. G. Formation of monolayer films by the spontaneous assembly of organic thiols from solution onto gold. *Journal of the American Chemical Society*, ACS Publications, v. 111, n. 1, p. 321–335, 1989.