



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA – UFSC
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GEOGRAFIA**

JOÃO DANIEL MAY SERAFIN

**VALIDAÇÃO DE MÉTODO EXPERIMENTAL PARA
MEDIÇÃO DO POTENCIAL DE CORROSÃO DE LIGA
METÁLICA EM SANGUE HUMANO *IN VIVO***

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Florianópolis
2011**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA – UFSC
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

João Daniel May Serafin

**VALIDAÇÃO DE MÉTODO EXPERIMENTAL PARA
MEDIÇÃO DO POTENCIAL DE CORROSÃO DE LIGA
METÁLICA EM SANGUE HUMANO *IN VIVO***

Dissertação apresentada no Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas

Orientador: Prof. Pierre Galvagni Silveira, Dr.

Co-orientador: Prof. Gilberto do Nascimento Galego, Dr.

**Florianópolis
2011**

Catálogo na fonte pela Biblioteca Universitária
da
Universidade Federal de Santa Catarina

S481v Serafin, João Daniel May
Validação de método experimental para medição do potencial
de corrosão de liga metálica em sangue humano in vivo
[dissertação] / João Daniel May Serafin ; orientador, Pierri
Galvagni da Silveira. - Florianópolis, SC, 2011.
52 p.: il., grafs., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas.

Inclui referências

1. Ciências médicas. 2. Contenedores. 3. Ligas de níquel-
titânio. 4. Sangue. I. Universidade Federal de Santa Catarina.
Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas. II. Título.

CDU 61

**VALIDAÇÃO DE MÉTODO EXPERIMENTAL PARA
MEDIÇÃO DO POTENCIAL DE CORROSÃO DE LIGA
METÁLICA EM SANGUE HUMANO *IN VIVO***

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de
“Mestre” e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas

Florianópolis, 24 de agosto de 2010.

Prof. Dra. Marcia Margarete Menezes Pizzchini
Coordenadora do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Pierre Galvagni Silveira
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Gilberto do Nascimento Galego
Membro
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Eduardo Keller Saadi
Membro
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

AGRADECIMENTOS

À Waldemar Serafin e Maria Dalva May Serafin, meus pais, que durante toda a minha vida servirão de exemplo de pessoas e superação, que no transcorrer destes 34 anos sempre me estimularam e cobraram no mundo acadêmico, e hoje devo a minha educação e formação principalmente a eles.

Aos colegas Patricia Montagner e Rafael Mendes pela ajuda prestada na elaboração desta dissertação.

Ao secretario do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Ivo Dedicácio Soares, pelo seu auxílio e por me ouvir em alguns momentos.

Ao Professor Pierre Galvagni da Silveira, que antes de me orientar nesta dissertação, serviu como orientador na minha formação profissional.

À Maria Luiza da Nova, minha esposa, que em muitos momentos ouviu as minhas queixas, compreendeu o incompreensível, mas apesar disto, foi companheira e estímulo nesta fase.

Ao Bernardo da Nova Serafin, meu filho, pela alegria que ele me trouxe e pelo seu sorriso puro, alegre, doce, singelo e estimulante todos os dias que chego em casa.

RESUMO

Justificativa: Ligas metálicas são utilizadas em dispositivos médicos para uso intravascular, principalmente na forma de *stents*, endopróteses, filtro de veia cava e *coils*. Todos os implantes metálicos sofrem corrosão após serem implantados no corpo humano. As propriedades físicas e de superfície desses materiais como seu comportamento corrosivo ainda não foram totalmente elucidadas, sendo este conhecimento fundamental para que seja possível evitar complicações destas ligas metálicas. Objetivo: Descrever um modelo experimental para medição do potencial de corrosão (E_{corr}) de uma liga metálica no sangue humano em circulação e *in vivo* e realizar a medição do E_{corr} da liga de NiTi. Desenho do Estudo: Estudo experimental, não controlado, analítico do tipo longitudinal. Métodos: Foi mensurado o E_{corr} em seis pacientes submetidos à cirurgia arterial direta onde a aorta abdominal, artéria ilíaca ou artéria femoral foram expostas. Antes de se proceder o clampeamento arterial e a arteriotomia, foi mensurada a diferença de potencial de corrosão do NiTi através de um dispositivo constituído por eletrodos de NiTi e pseudo-eletrodo de Pt, que permanecia em contato com o sangue circulante durante um período de 12 minutos fazendo a medição do E_{corr} . Para o uso do pseudo-eletrodo de Pt o dispositivo foi previamente validado em testes *in vitro*. Resultados: E_{corr} da liga de NiTi em sangue humano *in vivo* e em circulação foi de $-227,94 (\pm 27,76)\text{mV}$. A medida do coeficiente de correlação intraclasse entre os 6 pacientes apresentaram-se compatíveis entre si. Conclusão: O método descrito para medição do E_{corr} mostrou-se reproduzível e confiável, podendo servir de modelo experimental para futuros trabalhos com outras ligas metálicas.

Palavras-Chave: *Stent*, Níquel-Titânio, Liga Metálica, Potencial de Corrosão.

ABSTRACT

Background: Metal alloys are used in the manufacturing of intravascular devices such as stents, endoprosthesis, vena cava filters, and coils. All metallic implants are prone to corrosion after placement into the human body. Since the physical and surface properties of metal alloys are not entirely clear, this knowledge becomes essential to reduce clinical complications related to these implants. **Objectives:** Describe an experimental model to measure the corrosion potential (E_{corr}) of a metal alloy in human blood in circulation and *in vivo* and perform the measurement of E_{corr} NiTi alloy. **Study design:** Experimental, non-controlled, analytical, longitudinal study. **Methods:** The E_{corr} was measured in 6 patients who underwent open vascular surgery with exposition of the abdominal aorta, iliac artery, or the femoral artery. Before the arterial clamping and arteriotomy, the NiTi E_{corr} was measured by the use of a dispositive constituted of NiTi electrodes and a Platinum (Pt) pseudo-reference electrode which were placed into the human circulation during 12 minutes. The Pt pseudo-reference electrode has been previously validated *in vitro* testing. **Results:** The measure of the NiTi E_{corr} in the human circulation was $-227.94 (\pm 27.76)$ mV. The correlation coefficient was compatible among the 6 patients. **Conclusion:** The reported method to measure the E_{corr} was shown to be reproducible and reliable, and it may be used in future research with other metal alloys.

Key words: Stent. Nickel Titanium. Metal Alloy. Corrosion Potential.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Dois eletrodos de materiais diferentes imersos em solução eletrolítica, há reação eletroquímica com perda de elétron do material menos nobre para o mais nobre.....	22
Figura 2: Ilustração do eletrodo de referência de calomelano saturado	24
Figura 3: Ilustração da medição do E_{corr} <i>in vitro</i> para validação do dispositivo.	31
Figura 4: Ilustração dos testes <i>in vivo</i> para medida do E_{corr} do NiTi.....	32
Figura 5: Exposição cirúrgica da aorta abdominal infrarrenal com inserção do dispositivo puncionador com eletrodos de NiTi e Pt.	32
Figura 6: Curva do potencial de corrosão para os sistemas ECS/Pt, ECS/NiTi, NiTi/Pt e a diferença entre os sistemas Pt/NiTi e ECS/NiTi em ambiente biológico simulado AFNOR S90-701 em temperatura ambiente	35
Figura 7: Curva do potencial de corrosão para o sistema NiTi/Pt em...	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Composição química do fluido biológico simulado	30
Tabela 2: Diferença do E_{corr} medido para os sistemas ECS/Pt, ECS/NiTi e Pt/NiTi em ambiente biológico simulado AFNOR S90-701 em temperatura ambiente.	36
Tabela 3: Dados dos pacientes e local de mensuração do E_{corr}	36
Tabela 4: Coeficiente de Correlação Intraclasse do potencial de corrosão do NiTi em sangue humano <i>in vivo</i> entre paciente 1 a 6	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AgCl	Cloreto de prata
CCI	Coefficiente de correlação intra-classe
Cl ⁻	Íon cloro
e ⁻	Elétron
E _{cor}	Potencial de corrosão
ECS	Eletrodo de referência de calomelano saturado
H ⁺	Íon hidrogênio
Hg	Mercúrio
Hg ₂ Cl ₂	Cloreto de mercúrio
KCl	Cloreto de potássio
KSCN	Tiocianato de potássio
KH ₂ PO ₄	Fosfato de potássio
mV	miliVolts
Na ⁺	Íon sódio
NaCl	Cloreto de sódio
NaHCO ₃	Bicarbonato de sódio
Na ₂ HPO ₄	Fosfato de sódio
	Níquel
NiTi	Níquel-titânio

Nitinol	<i>Nickel Titanium Naval Ordnance Laboratory</i>
Pt	Platina
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
Ti	Titânio

SUMÁRIO

1 REFERENCIAL TEÓRICO	19
1.1. INTRODUÇÃO	19
1.2 JUSTIFICATIVA	25
2 OBJETIVOS	27
2.1 OBJETIVO GERAL	27
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
3 MÉTODOS	29
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	29
3.2 AMOSTRA	29
3.3 ASPECTOS ÉTICOS	30
3.4 INTERVENÇÕES	30
3.5 MEDIDAS	33
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	33
4 RESULTADOS	35
4.1 MEDIDAS <i>IN VITRO</i> PARA VALIDAÇÃO DO SISTEMA	35
4.2 MEDIÇÕES <i>IN VIVO</i>	36
5 DISCUSSÃO	39
6 CONCLUSÕES	41
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXOS	45
Anexo A: Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa Com Seres Humanos Da Universidade Federal de Santa Catarina	47
Anexo B: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	49

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1. INTRODUÇÃO

A ciência dos biomateriais pode ser definida como o estudo das interações entre materiais vivos e não vivos, ou como um material (excluindo drogas ou fármacos) irá estabelecer uma interface com sistemas biológicos para avaliar, tratar ou substituir qualquer tecido, órgão ou função do corpo, podendo este material ser de origem biológica ou sintética¹. Este conceito evoluiu e não mais se supõe que materiais biocompatíveis devam ser absolutamente inertes ou inócuos, mas que as respostas induzidas ao organismo hospedeiro sejam controláveis pelo sistema fisiológico do mesmo².

Biocompatibilidade é definida como a habilidade de um material atuar respondendo apropriadamente a uma aplicação específica e desenvolvendo respostas teciduais adequadas ao sistema hospedeiro. Existem dois fatores principais que determinam a biocompatibilidade de um material: o grande número de reações induzidas pelo material e a degradação deste no organismo (*in vivo*)².

Para desempenhar o seu papel, o biomaterial precisa apresentar biofuncionalidade, que é definida como a capacidade de um dispositivo funcionar com uma resposta apropriada do hospedeiro em uma aplicação específica que foi a ele estipulado³.

A criação e desenvolvimento de novos biomateriais apresentam atualmente uma grande importância na área da saúde, pois o desenvolvimento de novos dispositivos proporcional a pessoas acometidas por algumas patologias ou traumas a uma melhora na qualidade de vida, aumento na sobrevida e da sua saúde geral⁴.

Nas últimas décadas tem aumentado o uso e as aplicações dos mais diversos biomateriais e para os mais variados locais do corpo humano. Essas aplicações tornaram-se frequentes devido ao próprio avanço da ciência dos biomateriais; aumento do número de acidentes de origem industrial ou automotora; lesões decorrentes de acidentes bélicos; práticas de esportes radicais; patologias surgidas devido a novos ritmos, pressões e modificações da vida moderna; e até mesmo para fatores estéticos.

Além das avaliações de biocompatibilidade, o efeito mecânico deve ser levado em consideração, pois se a confecção de um componente metálico for projetada de forma inadequada, pode sofrer

fadiga e corrosão, podendo gerar um quadro de reações indesejadas local e sistemicamente, ocasionando desgaste, fratura, absorção do material, necrose, hipersensibilidade, toxicidade e até mesmo efeitos carcinogênicos, tanto em curto como a longo prazo, como também o mau funcionamento do implante.

Metais têm sido utilizados como implantes intravasculares há vários anos, sendo utilizado principalmente na construção de *stents*, endopróteses, filtro de veia cava e *coils*.

A primeira descrição de implante permanente intravascular em humano é datado de 1969, quando Mobin-Uddin⁵ descreveu o implante do filtro de veia cava em forma de guarda chuva, formado por um disco perfurado de silicone sustentado por 6 hastes de aço inoxidável. Posteriormente houve a evolução destes dispositivos. Em 1973 Greenfield⁶ publicou estudo experimental em cães com implante de novo modelo de filtro de veia cava, que leva o seu nome, constituído de aço inoxidável, sendo este filtro utilizado até hoje. Em 1977, Simon⁷ publicou primeiro trabalho experimental de filtro de veia cava constituído de liga de Níquel-Titânio (NiTi), sendo este dispositivo comercializado até os dias atuais.

Em 1964, Dotter⁸ publicou os primeiros casos onde foram realizados angioplastias arteriais, porém apresentavam resultado ruins. Na época já discutia a ideia de colocar um suporte metálico para sustentar o local da angioplastia, e em 1969, este mesmo autor, iniciou trabalhos experimentais, realizando o implante de uma espiral metálica na artéria poplítea de cachorros⁹. O primeiro *stent* expandido por balão lançado comercialmente foi o *stent* de Palmaz somente em 1985¹⁰.

A utilização de ligas metálicas para construção de dispositivos endovasculares, chamados de endopróteses (associação de um esqueleto metálico a uma prótese convencional de poliéster), surgiu a partir de trabalhos de Balko e Parodi na década de 80 e 90^{11,12}.

Atualmente uma variedade de metais ou ligas metálicas são utilizadas na construção de dispositivos intravasculares, dentre eles o aço inoxidável da série 316L, o Cromo-Cobalto e o NiTi são os mais frequentes. Para sua utilização com segurança são requeridas algumas qualidades tais como: a resistência à corrosão; o material deve ser forte o suficiente para resistir à força cíclica; e deve possuir alta conformabilidade para aplicações diversas¹³.

O NiTi ou Nitinol (*Nickel Titanium Naval Ordnance Laboratory*) foi criado em 1962, pelo *United States Naval Ordnance Laboratory*, quando investigavam um material não magnético, não corrosivo e de grande dureza para ferramentas e armas de mão, após misturar 55% de

níquel (Ni) com 45% de titânio (Ti), obtiveram uma nova liga metálica superelástica e com memória de forma. Estas características e propriedades mecânicas, além da sua boa biocompatibilidade, tornaram o Nitinol um material muito atrativo para ser utilizado na construção de dispositivos endovasculares^{14, 15, 16}.

Um bom exemplo de como as propriedades dinâmicas do NiTi podem beneficiar a performance do implante é demonstrado nos *stents* vasculares autoexpansíveis, endopróteses e nos filtros de veia cava^{15, 17}. Os *stents* de NiTi, que são estruturas usinadas a partir de um tubo, apresentam grandes vantagens, principalmente sobre o aço inoxidável, pelo seu efeito de superelasticidade. Essas vantagens incluem aproximadamente 8% de deformação elástica reversível e compatibilidade com imagem de ressonância magnética por ser uma liga não magnética¹⁵.

Os primeiros estudos para uso clínico com a liga de NiTi foram descritos no início da década de 70. Em trabalho de viabilidade da aplicação da liga de NiTi em 1975 foi apresentado o potencial deste material para uso em aparelhos ortodônticos e para fixação óssea¹⁸. Porém, somente no final da década de 70 é que se começou a utilizar a capacidade de memória de forma desta liga na construção de dispositivos endovasculares, quando foi descrito o filtro de veia cava utilizando NiTi⁷.

Apesar da boa biocompatibilidade apresentada pelo NiTi¹⁵, e o fato de vários estudos terem demonstrado sua boa resistência à corrosão, a alta quantidade de Ni na liga (55% em peso) e sua possível dissolução por corrosão ainda provocam algumas discussões^{16, 19}.

Em trabalho realizado no Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo foram analisados casos de falha de implantes metálicos encaminhados por pacientes, médicos, fabricantes e/ou hospitais, verificou-se que o mecanismo de fratura da maioria dos implantes cirúrgicos e de todos os arames de NiTi investigados estavam relacionados ao fenômeno de corrosão de metal que, conseqüentemente, pode causar efeitos adversos no corpo humano. A análise de superfície do NiTi indicou ocorrência de fratura associada à grande proporção de áreas corroídas, causando a falha dos arames por sobrecarga. O mecanismo de corrosão foi identificado como ataque seletivo ao níquel, e foi associado à intensa presença de defeitos superficiais de fabricação nos arames, o que dificulta a formação de camada protetora de óxido de titânio²⁰.

Corrosão é a deterioração de um material, geralmente metálico, por ação química ou eletroquímica do meio no qual encontra-se o

material, podendo estar associada ou não a esforços mecânicos. Em geral a corrosão é um processo espontâneo e está constantemente transformando os materiais metálicos, alterando a durabilidade, o desempenho, e fazendo com que deixem de satisfazer os fins a que foram destinados. Todos os implantes metálicos sofrem com a ação da corrosão após serem implantados no corpo humano^{13, 21}. Esta condição é considerada prejudicial e indesejável, pois pode levar a desgaste, variação química ou modificação estrutural que torna o material inadequado para o uso^{22, 23}.

A imersão de um metal em uma solução eletrolítica, determina o estabelecimento de uma diferença de potencial entre a fase sólida e a fase líquida. Esta diferença de potencial é de natureza elétrica e química, e por isso se denomina na diferença de potencial eletroquímico^{22, 23}.

Quase todos os processos de corrosão metálica envolvem transferência de cargas elétricas em solução aquosa. As reações eletroquímicas envolvem reações anódicas e catódicas. Nas anódicas ocorre a perda de elétrons provocando a corrosão, e nas catódicas os elétrons são ganhos ocasionando a redução (Figura 1). Os elétrons liberados migram para a superfície de interface com o meio, reagindo com íons de hidrogênio (H^+) em solução para formar H_2 ^{13, 24}.

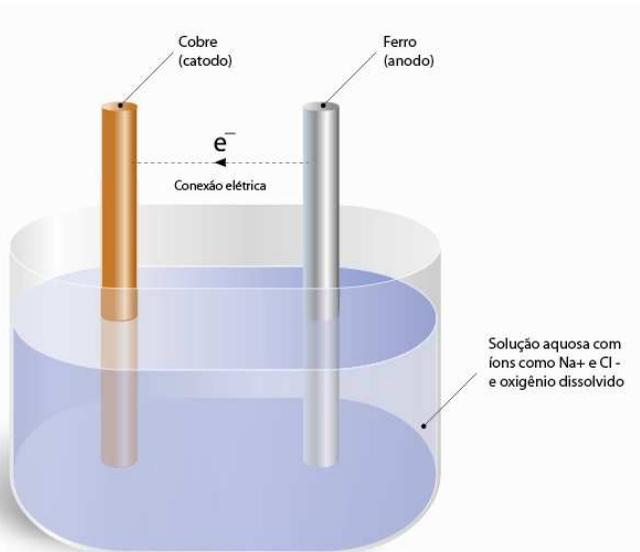


Figura 1: Dois eletrodos de materiais diferentes imersos em solução eletrolítica, há reação eletroquímica com perda de elétron do material menos nobre para o mais nobre.

Fluidos corporais consistem em uma solução contendo água, oxigênio dissolvido, aminoácidos, proteínas, e vários íons, como cloretos e hidróxidos, outros sais e compostos orgânicos, apresentando uma alta quantidade de H^+ ^{13, 25, 26, 27, 28}. A acidez pode aumentar nas áreas adjacentes ao implante devido à resposta inflamatória dos tecidos vizinhos e à formação de peróxido de hidrogênio e espécies reativas de oxigênio e hidrogênio²⁵, apresentando um ambiente agressivo para os metais e ligas utilizadas como implantes^{26, 27}. Com a perda de íons no ambiente fisiológico, o processo de corrosão também resultará na deterioração dos parâmetros dimensionais do implante²³.

Algumas formas de corrosão são típicas em implantes. Corrosão localizada em pequenos pontos é chamado de corrosão por pites. Corrosão galvânica pode ocorrer quando metais ou ligas metálicas diferentes são usadas em contato, o metal menos nobre se torna anódico e corrói. Corrosão por desgaste ocorre quando existe movimento entre dois metais danificando a superfície do material e favorecendo o aparecimento de fraturas²⁹.

A corrosão de metais em solução aquosa surge via mecanismo eletroquímico. Diferentes metais têm diferentes taxas de corrosão. Quanto mais nobre o metal, menor é a tendência à corrosão. A resistência à corrosão de uma liga ou toxicidade de um metal são os fatores que definem a biocompatibilidade do material³⁰.

Para medir o potencial de corrosão (E_{corr}) de um metal ou liga metálica em laboratório é utilizado um voltímetro em relação a um eletrodo de referência. O potencial de um eletrodo deve ser reportado em termos de uma referência secundária, ou um valor deve ser calculado em termos do eletrodo padrão. O eletrodo de calomelano saturado (ECS) é o eletrodo secundário mais utilizado em laboratório²⁴ (Figura 2).

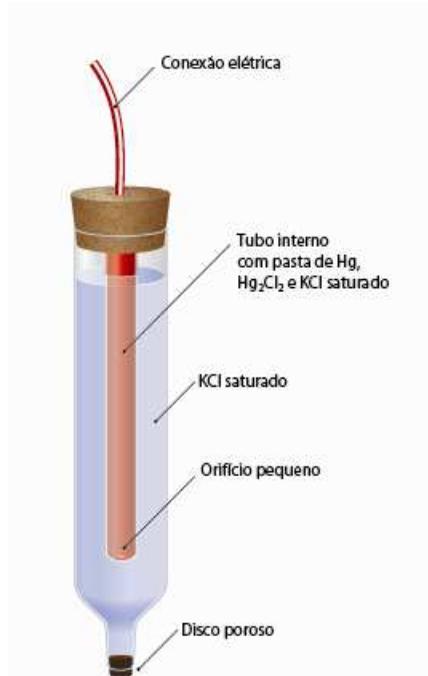


Figura 2: Ilustração do eletrodo de referência de calomelano saturado

Quando um metal é imerso em um meio corrosivo, ocorrem processos de oxidação ou redução na sua superfície. Tipicamente o corpo de prova oxida (corrói) e o meio (solvente) é reduzido. Potenciais mais positivos dão origem a correntes catódicas, enquanto potenciais mais negativos originam correntes anódicas, as quais são responsáveis pelo processo de corrosão. Com o aumento do potencial de oxidação da solução eletrolítica, há o aumento da taxa de corrosão do material, quanto mais negativo o potencial de corrosão, maior a taxa de corrosão. A medida do potencial de corrosão pode fornecer informações sobre a taxa de corrosão, recobrimentos e filmes, passividade e tendência à corrosão^{23, 31}.

O resultado final da corrosão em um *stent* é a sua fratura, que pode levar a re-estenose, trombose, pseudo-aneurisma e embolização resultando em curto ou longo tempo em maior morbidade e mortalidade, sendo a incidência de fratura entre 1,7% a 65%, variando com o local do implante, tipo de liga metálica, forma e tamanho do *stent*, etc³².

1.2 JUSTIFICATIVA

O estudo proposto visa descrever um método para a medição do E_{corr} de liga metálica em sangue humano em circulação e *in vivo*. As informações da literatura a respeito destas características reportam dados obtidos a partir de testes *in vitro* e com meio biológico artificial^{16, 28, 31}, sangue *in vitro*³³ ou em animais¹³. Estes dados apresentam inconsistência e discordância em seus resultados. Dessa forma, identificar o E_{corr} no sangue humano em circulação *in vivo* tem importância fundamental na compreensão deste fenômeno, assim como na avaliação da vida útil do material estudado.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever um modelo experimental para medição do E_{corr} de uma liga metálica no sangue humano em circulação *in vivo*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar se a Pt é adequada para substituir o ECS como referência em medições *in vivo*.

Medir o E_{corr} da liga de NiTi tratado na condição padrão em sangue humano em circulação *in vivo*.

3 MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo experimental, não controlado, analítico do tipo longitudinal.

3.2 AMOSTRA

O estudo *in vivo* foi realizado em seis pacientes com indicação de cirurgia arterial direta onde foram expostas a aorta abdominal, artéria ilíaca comum ou artéria femoral comum para tratamento de patologia vascular pré-existente, seja de origem aneurismática ou oclusiva.

Critérios de inclusão:

- Idade mínima de 18 anos;
- Sexo masculino ou feminino;
- Necessidade de submeter-se a cirurgia na qual haveria a exposição arterial;
- Concordância em participar do estudo; e
- Assinatura do termo de consentimento informado.

Critérios de exclusão:

- Pacientes sabidamente grávidas;
- Pacientes hemodinamicamente instáveis;
- Pacientes necessitando de intervenções cirúrgicas de urgência;
- Pacientes que se recusaram a participar do estudo; e
- Pacientes que não assinaram o termo de consentimento informado.

Não houve qualquer intervenção adicional no período pré ou pós-operatório em consequência deste estudo.

3.3 ASPECTOS ÉTICOS

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (Anexo A).

A pesquisa foi realizada mediante o preenchimento do termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelo paciente (Anexo B).

3.4 INTERVENÇÕES

Medição *in vitro*

Através de medidas *in vitro* do E_{corr} com voltímetro foi realizada a validação do dispositivo utilizado *in vivo* com eletrodo de Pt e NiTi. Para a validação foi verificada a diferença de potencial entre o ECS e do eletrodo de trabalho de NiTi; e entre o ECS e eletrodo de Pt, com o objetivo deste substituir o ECS nos testes *in vivo*; e também entre o eletrodo de Pt e o eletrodo de NiTi, totalizando portanto 3 pares nas medições *in vitro*: ECS/NiTi; ECS/Pt e Pt/NiTi.

Para a medição do E_{corr} foi utilizado meio biológico simulado AFNOR S90-701 à 25°C (composição Tabela 1) e voltímetro EG&G PAR modelo 263 A. O pseudo-eletrodo de Pt era constituído por fio de 0,5mm de diâmetro e com 15mm de comprimento, e o de NiTi de 0,4mm de diâmetro com 15mm de comprimento, ficando os três pares de medição imersos no meio biológico simulado. Foram realizadas medidas por período de 30 minutos (Figura 3).

Tabela 1: Composição química do fluido biológico simulado AFNOR S90-701

Eletrólitos	g/L
Na ₂ HPO ₄	0,26
NaCl	6,70
KSCN	0,33
KH ₂ PO ₄	0,20
KCl	1,20
NaHCO ₃	1,50

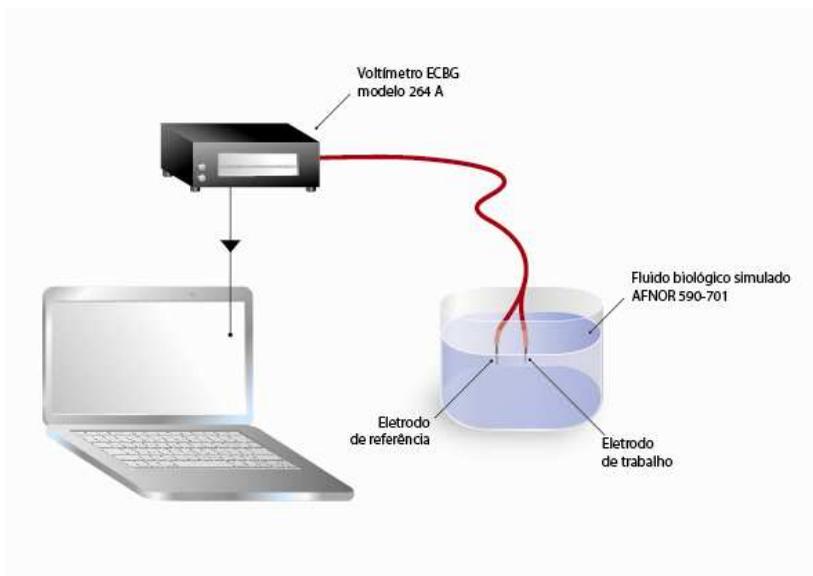


Figura 3: Ilustração da medição do E_{corr} *in vitro* para validação do dispositivo.

Medição *in vivo*

Para medir o potencial de corrosão do NiTi em sangue humano em circulação, foi projetado um dispositivo, denominado sistema puncionador. Esse dispositivo tem como objetivo aferir em milivolts (mV) a diferença de potencial estabelecida entre o fio de NiTi (eletrodo de trabalho) e o fio de Pt (eletrodo de pseudo-referência). O sistema puncionador é composto de fio de Pt com 0,5mm de diâmetro e 15mm de comprimento e fio de NiTi com 0,4mm de diâmetro e 15mm de comprimento, estando os dois em paralelo e com distância entre eles de 4mm. Todo o sistema que entrou em contato com o paciente ou campo cirúrgico foi previamente esterilizado. O sistema puncionador foi conectado ao voltímetro no qual foi realizada a medida do E_{corr} .

A medição do E_{corr} foi verificada em 6 pacientes onde estava indicado procedimento vascular que ocorresse a exposição cirúrgica de uma artéria de grande calibre. Após a exposição da aorta abdominal, artéria ilíaca comum ou artéria femoral comum foi inserido o sistema puncionador, previamente ao clampeamento vascular, heparinização e arteriotomia, permanecendo este em contato com o sangue circulante por período de 12 minutos, sendo a medida realizada proximal ao local

da oclusão quando patologia de origem oclusiva. Utilizou-se a mesma via de acesso da cirurgia para a realização do estudo, assim não sendo criada uma agressão cirúrgica adicional no paciente (Figura 4 e 5).

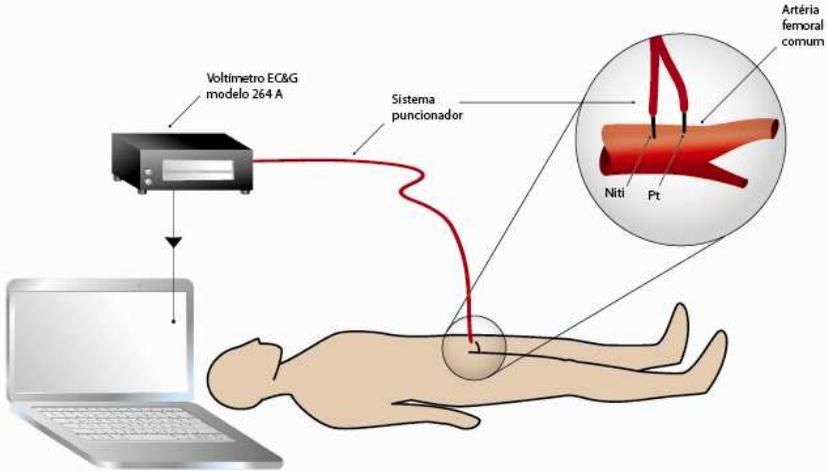


Figura 4: Ilustração dos testes *in vivo* para medida do E_{corr} do NiTi utilizando eletrodo de Pt como referência.



Figura 5: Exposição cirúrgica da aorta abdominal infrarrenal com inserção do dispositivo puncionador com eletrodos de NiTi e Pt.

3.5 MEDIDAS

Foi analisado o E_{corr} da liga metálica de NiTi em sangue humano *in vivo*. Essa medida é obtida em função do tempo, e tende a se tornar estável após alguns minutos de exposição. A diferença de concentração de íons em regiões distintas do eletrólito gera um gradiente de concentração que dará origem a um fluxo de íons, levando a formação de campo elétrico, o qual é medido através de eletrodos e com uso de um voltímetro, sendo a medida final dada em milivolts (mV).

Durante os 12 minutos, que os eletrodos ficaram em contato com sangue humano, foram realizadas 720 medidas.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizado o Coeficiente de Correlação Intraclasse dos dados colhidos entre os 6 pacientes para observar se os valores medidos do E_{corr} são considerados compatíveis entre eles. Foi considerado satisfatório valores entre 0,4 e 0,75 e excelente valores maiores que 0,75

Com os valores obtidos nas amostras dos pacientes foi calculada a média e o desvio padrão.

Para realização destes cálculos foi utilizado o programa SPSS® (*Statistical Package for Social Sciences*) 12.0 para Windows®.

4 RESULTADOS

4.1 MEDIDAS *IN VITRO* PARA VALIDAÇÃO DO SISTEMA

As medidas realizada com os três pares de eletrodos em estudos permaneceram estáveis durante os 30 minutos da avaliação. Os valores obtidos no sistema ECS/Pt (valor teórico) ficaram muito próximos ao valor obtido na diferença entre os sistemas Pt/NiTi e ECS/NiTi (valor hipotético) como demonstrado na Figura 6.

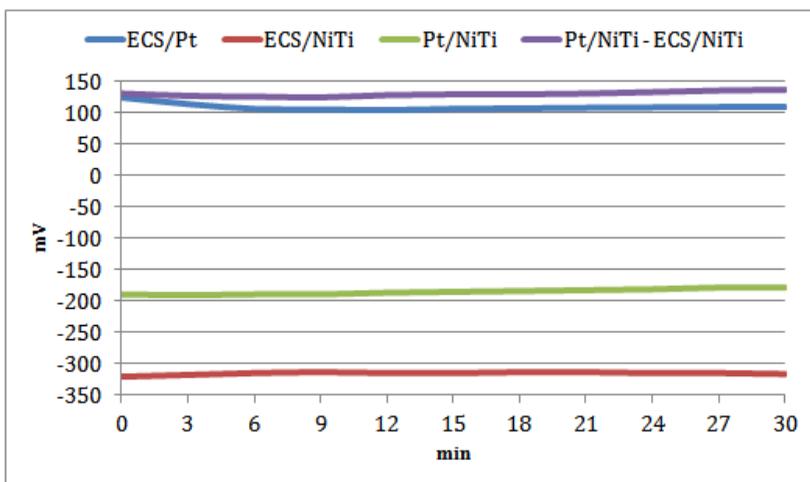


Figura 6: Curva do potencial de corrosão para os sistemas ECS/Pt, ECS/NiTi, NiTi/Pt e a diferença entre os sistemas Pt/NiTi e ECS/NiTi em ambiente biológico simulado AFNOR S90-701 em temperatura ambiente

Na tabela 2 observa-se a média e desvio padrão do potencial de corrosão dos 3 sistemas em estudo durante o período de 30 minutos. O potencial de corrosão medido no sistema ECS/Pt foi de 109,4mV, e a diferença entre os sistemas ECS/NiTi – Pt/NiTi foi de 130,7mV. Teoricamente, essa diferença deveria ser igual a 109,4mV, contudo a diferença de 21,3mV está dentro do limite tolerado para este tipo de medida (em torno de 30mV), atestando que o eletrodo de Pt apresentou

excelente desempenho e pode ser usado como pseudo-eletrodo de referência.

Tabela 2: Diferença do E_{corr} medido para os sistemas ECS/Pt, ECS/NiTi e Pt/NiTi em ambiente biológico simulado AFNOR S90-701 em temperatura ambiente.

Sistema	Potencial em mV
ECS/Pt	109,4 ± 5,8
ECS/NiTi	-315,5 ± 1,9
Pt/NiTi	-184,8 ± 4,1
ECS/NiTi–Pt/NiTi	130,7 ± 3,9

4.2 MEDIÇÕES *IN VIVO*

Os dados dos seis pacientes que participaram do trabalho, e o local da punção arterial para medição do E_{corr} são demonstrados na Tabela 3. Todas as medições foram realizadas utilizando sistemas Pt/NiTi esterilizados, que foram preliminarmente validados por experimentos *in vitro*, conforme descrito previamente.

Tabela 3: Dados dos pacientes e local de mensuração do E_{corr}

Paciente	Sexo	Idade (anos)	Local de mensuração
1	Masculino	68	Aorta abdominal
2	Masculino	68	Artéria ilíaca comum
3	Masculino	63	Artéria femoral comum
4	Masculino	49	Artéria femoral comum
5	Masculino	69	Artéria femoral comum
6	Masculino	66	Artéria femoral comum

Foi realizada a medida durante período de 12 minutos. Na Figura 7 observamos o gráfico com as curvas das medidas do potencial de corrosão do NiTi, utilizando eletrodo de Pt como pseudo-eletrodo de referência, nos 6 pacientes em estudo, assim como a média destas medidas.

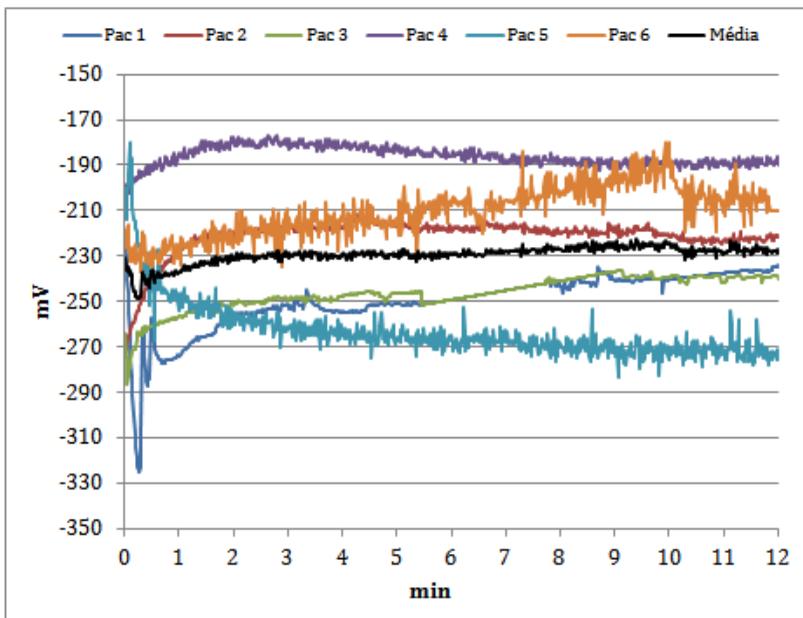


Figura 7: Curva do potencial de corrosão para o sistema NiTi/Pt em sangue humano circulante *in vivo*.

Observa-se que nos primeiros 3 minutos o sistema ainda não se encontrava estável, levando a uma grande variação no E_{corr} e tendendo a uma estabilidade após este período, portanto os valores obtidos nos 3 primeiros minutos foram descartados na realização da análise estatística.

Para observar se os resultados entre os 6 pacientes da amostra são compatíveis entre eles, foi calculado o CCI conforme demonstrado na Tabela 4, sendo considerado a correlação entre todos os pacientes satisfatória entre o 3^o e 12^o minuto.

Tabela 4: Coeficiente de Correlação Intraclasse do potencial de corrosão do NiTi em sangue humano *in vivo* entre paciente 1 a 6

	Pac 1	Pac 2	Pac 3	Pac 4	Pac 5
Pac 2	0,57				
Pac 3	0,84	0,57			
Pac 4	0,71	0,59	0,75		
Pac 5	0,61	0,41	0,59	0,56	
Pac 6	0,56	0,53	0,51	0,42	0,40

Foram realizados a média e desvio padrão com as medidas dos 6 pacientes entre o 3^o e 12^o minuto. A média foi de -227,94mV e o desvio padrão de $\pm 27,76$ mV.

Nenhum dos 6 pacientes participantes deste estudo apresentou, durante o período transoperatório, alguma intercorrência relacionada à metodologia empregada, assim como também no período de pós-operatório.

5 DISCUSSÃO

O conhecimento do E_{corr} de uma liga metálica imersa em algum meio é de fundamental importância para o desenvolvimento de dispositivos metálicos para atuar em determinado meio. Com este conhecimento pode-se prever a taxa de perda metálica através do processo corrosivo, que é um dos fatores que poderá ou não implicar em fadiga do material em estudo, podendo levar não só à perda da sua função, como também trazer prejuízos de diferentes tipos²³.

Vários trabalhos demonstram o E_{corr} das ligas metálicas utilizados em biomateriais, porém apresentam metodologia semelhantes, alterando apenas a liga e o meio biológico simulado em uso. Foi encontrado apenas um trabalho descrevendo modelo experimental de medição do E_{corr} *in vivo*, mas utilizando cachorros e com eletrodo de referência de Cloreto de Prata (AgCl)¹³.

O efeito do sangue humano sobre o comportamento de corrosão de nitinol foi examinado em um número limitado de testes por Carroll e Kelly³³. Eles compararam o comportamento de corrosão de NiTi no sangue humano *in vitro*, na solução de Ringer e na solução de Cloreto de Sódio (NaCl) 0,9%, verificando que o E_{corr} foi maior no sangue do que em soluções fisiológicas simuladas. No entanto, o comportamento de corrosão no sangue possivelmente foi afetado pela adição de um anticoagulante, que continha citrato de sódio, ácido cítrico, dextrose e fosfato de sódio monobásico nos testes *in vitro*.

A suscetibilidade à corrosão localizada em matérias metálicos para implantes na área médica é tipicamente avaliada em uma solução fisiológica simulada, geralmente aceitando a premissa que demais substâncias presentes no sangue (aminoácidos, proteínas, etc) não altera significativamente a suscetibilidade à corrosão. Pound²⁸ (2010) demonstrou que a presença de alguns aminoácidos influencia no potencial de corrosão da liga de Nitinol, quando colocadas em solução fisiológica com tampão fosfato.

O objetivo do sistema, descrito neste trabalho, de medição do E_{corr} de uma liga metálica em sangue humano em circulação *in vivo* é obter o valor verdadeiro deste potencial numa situação real, em função dos resultados divergentes e não totalmente realísticos encontrados na literatura com estudos experimentais. Neste trabalho descrevemos um método para realizar esta medição, e para isto foi utilizado o NiTi, mas que pode ser substituído em estudos futuros pelo aço inoxidável, liga de cromo-cobalto, entre outras.

O valor médio das medidas do E_{corr} do NiTi, utilizando pseudo-eletrodo de referência de Pt, *in vivo* foi de $-227,94\text{mV}$ e o desvio padrão de $\pm 27,76\text{mV}$, sendo estes os valores obtidos entre os 6 pacientes compatíveis entre si, demonstrando desta forma tratar-se de um modelo confiável para este fim.

A literatura ainda não é conclusiva para determinar a biocompatibilidade do NiTi e demais ligas metálicas, principalmente a médio e longo prazo e dentro do sistema vascular. Uma série de estudos anteriores revelaram poucos ou nenhum problemas com a biocompatibilidade, porém muitas dúvidas ainda permanecem. Há uma série de questões que envolvem estas ligas e que ainda necessitam serem melhor esclarecidas: a influência dos tratamentos da superfície destes materiais; dissolução dos metais depois de um longo período do implante; efeitos decorrentes do acúmulo de íons residuais; a adaptação do material para diferentes tecidos; sua carcinogenicidade; e seus efeitos em nível celular e molecular.

Azevedo²⁰ em 2002 analisou mecanismos de fratura para implantes cirúrgicos que apresentaram falhas, concluindo que o mecanismo na maioria dos implantes cirúrgicos e de todos os fios de NiTi estavam relacionados a corrosão de metal.

Já em 2010, Halwani³⁴ avaliou 16 *stents* de diferentes materiais explantados de seres humanos após autópsia ou procedimentos cirúrgicos, tendo observado a presença de corrosão em 9 *stents*, sendo mais comum nos *stents* de NiTi. Também observou o nível metálico transferido do *stent* para o tecido adjacente, demonstrando que quanto maior a taxa de corrosão maior a quantidade de íons metálicos presentes no tecido.

Neste trabalho foi utilizado um arame de NiTi, o que difere em questão de forma aos produtos utilizados nos tratamentos endovasculares, porém Pound em 2006 comparou *in vitro* o potencial de corrosão de arame de NiTi com *stent* comercial de NiTi, ambos com o mesmo tratamento de passivação, sendo o resultado encontrado considerado semelhante³⁵.

6 CONCLUSÕES

O modelo descrito para medição do E_{corr} mostrou-se reprodutível e confiável, podendo ser utilizado como eletrodo de trabalho materiais como aço inoxidável, liga de cromo-cobalto entre outras.

O pseudo-eletrodo de referência de Pt mostrou ser compatível com o método proposto na substituição do ECS, podendo ser utilizada neste método em estudos futuros.

O potencial de corrosão da liga de NiTi em sangue humano *in vivo* e em circulação foi de $-227,94 (\pm 27,76)\text{mV}$.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Williams DF, Black J, Doherty PJ. Consensus report of second conference on definitions in biomaterials. In: Doherty PJ, Williams RL, Williams DF & Lee AJC (eds) Biomaterial-tissue interfaces. Amsterdam: Elsevier; 1992. p. 525-533.
2. Bento CAS. Estudo da interface Ti-6 Al-4V/TiO₂ por microscopia eletrônica de varredura [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2000.
03. Boschi AO. O que é necessário para que um material possa ser considerado um biomaterial? In: Seminário Regional de Biomateriais 1. UDESC; 1996. p. 4-16.
04. Paschoal AL. Avaliação da resistência à corrosão em meio fisiológicos de metais revestidos com nitreto de titânio [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1998.
05. Mobin-Uddin K, McLean R, Bolooki H, Jude JR. Caval interruption for prevention of pulmonar embolism. Long-term results of a new method. Arch Surg. 1969; 99 (6): 711-5.
06. Greenfield LJ, McCurdy JR, Brown PP, Elkins RC. A new intracaval filter permitting continued flow and resolution of emboli. Surgery 1973; 73 (4): 599-606.
07. Simon M, Kaplow R, Salzman E, Freiman D. A vena cava filter using termal shape memory alloy. Experimental aspects. Radiology 1977; 125 (1): 87-94.
08. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: description of a new technic and a preliminar reporto f its application. Circulation 1964; 30: 654-70
09. Dotter CT. Transluminally placed coilspring endarterial tube grafts: Long term patency in canine popliteal artery. Invest Radiol 1969; 4:329-32

10. Palmaz JC, Garcia OJ, Schatz RA, et al. Placement of Ballon-expandable intraluminal stents in iliac arteries: first 171 procedures. *Radiology* 1990; 174 (3): 969-75.
11. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 1991; 5 (6): 491-9.
12. Balko A, Piasecki GJ, Shah DM, Carney WI, Hopkins RW, Jackson BT. Transfemoral placement of intraluminal polyurethane prosthesis for abdominal aortic aneurysm. *J Surg Reser* 1986; 40: 305-9.
13. Shih CC, Lin SJ, Chung KH, Chen YL, Su YY. Increased corrosion resistance of stent materials by converting current surface film of polycrystalline oxide into amorphous oxide. *J Biomed Mater Res* 2000; 52:323-332.
14. Kusy RP. Orthodontic Biomaterials: From the Past to the Present. *The Angle Orthodontist* 2002; 72 (6): 501-512
15. Duerig TW, Pelton AR, Stoeckel D. The utility of superelasticity in medicine. *BioMed. Mat. Eng* 1996; 6: 255-366
16. Shabalovkaya SA, Rondelli GC, Undisz AL, Anderegg JW, Burleigh TD, Rettenmary ME. The electrochemical characteristics of native Nitinol surfaces. *J Biomaterials* 2009; 30: 3662-3671
17. Ryabkin I, Saimovski V, Khmelevskaya I, Maksimovich I, Ryabkin B, Khascpov B. Experimental validationn and first clinical experience with X-ray endovascular prothetics. *Vestnic Rentgenologii and Radiologii* 1984; 4: 59-64
18. Civjan S, Huget EF, DeSimon LB. Potencial application of certain nickel-titanium (Nitinol) alloys. *J Dent Res* 1975; 54: 89-96.
19. Shabalovskaya SA. On the nature of the biocompatibility and medical applications of NiTi shape memory alloy and superelastica allys. *J BioMed Mat Res* 1997; 35: 451-7

20. Azevedo CRF, Hippert E. Análise de falhas de implantes cirúrgicos no Brasil: a necessidade de uma regulação adequada. *Cad. Saúde Pública* 2002; 18 (5): 1347-55
21. Williams DF, Williams RL. Degradative effects of the biological environment on metals and ceramics. In: Ratner BD, Hoffman AS, Achoen FJ, Lemons JE. *Biomaterials Science; an introduction to materials in medicine*. San Diego: Academic Press; 1996. Vol. 1 p. 260-67.
22. Gentil V. *Corrosão*. 5^a ed. Rio de Janeiro: LTC – Livros Técnicos e Científicos Editora S.A; 2007.
23. Fontana MG. *Corrosion Engineering*. 3^a ed. New York: MacGraw-Hill; 1967.
24. Jones DA. *Principles and prevention of corrosion*. Macmillan Publishing Company. Englewood Cliffs, NJ. 1992
25. Shabalovskaya SA. Surface, corrosion and biocompatibility aspects of Nitinol as an implant. *Bio-Medical Mater Res* 2002; 12: 69-109.
26. Shrier LL, Jarman RA, Burstein OT. *Corrosion-metal/environment reactions* 3 ed., Jordan Hill, Oxford: Butterworth-Heinemann, 164, 1995
27. Park JB, Lakes RS. *Biomaterials: an introduction*. 2 ed. New York: Plenum Press, 79-114. 1992.
28. Pound BG. Corrosion behavior of nitinol in blood serum and PBS containing amino acids. *J Biomed Mater Res B: Ap Biomat*. 2010; 94B: 287-295.
29. Brown SA. Corrosion and wear of biomaterials. In: Webster JG. *Encyclopedia of medical devices and instrumentation*. New York: Wiley; 1987. Vol 2 p. 351-61.
30. Ryhänen J, Niemi E, Serlo W. Biocompatibility of nickel-titanium shape memory metal and its corrosion behaviour in human cell cultures. *J Biomed Mater Res*. 1997; 35: 451-7.

31. Schoroeder V. Evolution of the passive film on mechanically damage Nitinol. J Biomed Mater Res. Part A. 2008; 1-17.
32. Adlakha S, Sheikh M, Wu J, Burket MW, Pandya U, Colyer W, Eltahawy E, Cooper CJ. Stent fracture in the coronary and peripheral arteries. J Interv Cardiol 2010; 23 (4): 411-19.
33. Carroll WM, Kelly MJ. Corrosion behavior of nitinol wires in body fluid environments. J Biomed Mat Res A. 2003; 67(4): 1123-30
34. Halwani DO, Anderson PG, Brott BC, Anayiotos AS, Lemons JE. Clinical device-related article surfasse characterization of explanted endovascular stents: Evidence of *in vivo* corrosion. J Biomed Mater Res B: Appl Biomat 2010; 95B (1): 225-38.
35. Pound BG. Susceptibility of nitinol to localized corrosion. J Biomed Mater Res A 2006; 77(1): 185-91.

ANEXO A: PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS
Parecer Consubstanciado Projeto nº 237 / 2004

I- Identificação

Título do Projeto: Avaliação *in vivo* do Potencial de Corrosão da Liga de NiTi em Sangue Humano
Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Pierre Galvagni Silveira
Pesquisador Principal: Patrícia Montagner Soares Silva
Instituição onde se realizará: Hospital Universitário da UFSC / Empresa Nano Endoluminal S.A
Data de entrada no CEP: 09/ 08/ 2004

II- Objetivos

Determinar a capacidade de resistência à corrosão da liga NiTi (níquel-titânio), em meio biológico, através da medida do potencial de corrosão do sangue circulante em humanos.

III- Sumário do Projeto

Trata-se de um estudo observacional, experimental, analítico e transversal, onde: “Em dez pacientes submetidos à cirurgia arterial direta, onde a artéria femural seja exposta, antes da realização da arteriometria será realizada a obtenção da diferença de potencial através de um dispositivo temporário especialmente construído para este fim. Este dispositivo é constituído por duas agulhas, uma de NiTi e outra de platina, que permanecerão em contato com o sangue circulante durante um período de 12 minutos. Este dispositivo estará conectado a uma CPU que através de um programa de computador fará a leitura destes dados”. Após a inserção do dispositivo na artéria femural ou ilíaca, formar-se-á uma diferença de potencial entre o fio de níquel-titânio e o fio de platina, gerando uma corrente, novamente convertida em potencial pelo sistema de aquisição de dados. Participarão do estudo pacientes de ambos os sexos, com idade mínima de 18 anos, com necessidade de submeter-se a cirurgias nas quais haverá exposição (dissecação) das artérias ilíacas e femural e que concordem em participar do estudo. Serão excluídos pacientes sabidamente grávidas, os hemodinamicamente instáveis e os que se recusarem a participar.

IV- Comentários

O estudo em questão constituir-se-á no Trabalho de Conclusão do Curso (TCC) de Medicina da acadêmica Patrícia Montagner Soares Silva. O projeto encontra-se bem redigido e fundamentado, os pesquisadores estão habilitados para o seu desenvolvimento, no entanto, para que o mesmo obedeça as exigências da legislação em vigor, questiona-se:

1. Falta o orçamento detalhado do projeto;
2. Como será ou o que será especificamente mensurado pelo aparelho a ser testado? Como será medido o potencial de corrosão?
3. Onde entra a participação da Nano Endoluminal S.A? A empresa é citada como Entidade Financiadora, em outro momento como Patrocinador, embora o projeto não apresente orçamento e esteja declarado que não haverá suporte financeiro.
4. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) apresenta um tópico denominado “Compensação”, onde está declarado que se o paciente for lesionado em decorrência do estudo, não haverá tratamento grátis ou pagamento, o que está em desacordo com a Resolução CNS 196/96, que em seu item IV.1 i) estabelece claramente o direito do participante em ser indenizado diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa. Solicita-se a exclusão ou adequação do tópico em questão.
5. O projeto, em sua página de rosto, está colocado como “ Novos equipamentos, insumos e dispositivos”, mas não se esclarece adequadamente esta situação. Salienta-se que se

efetivamente o projeto se enquadrar nesta categoria, os pesquisadores devem aguardar o parecer da CONEP, para iniciar a coleta dos dados;

6. No item 9 da página de rosto, está colocado um número de sujeitos (4), em desacordo com o restante do projeto.

V- Parecer do CEP

- Aprovado
 Aprovado "ad referendum"
 Aprovado e encaminhado ao CONEP
 Com pendências
 Não Aprovado

Justificativa: Projeto e Termo de Consentimento (TCLE) inadequados.

VI- Data da Reunião

Florianópolis, 30 de agosto de 2004

Parecer Final: As pendências apontadas foram satisfatoriamente esclarecidas, portanto, recomenda-se a **Aprovação** do presente projeto de pesquisa, bom como do TCLE apresentado.

V- Parecer do CEP

- Aprovado
 Aprovado "ad referendum"
 Aprovado e encaminhado ao CONEP
 Com pendências
 Não aprovado

Justificativa: Projeto e TCLE adequados.

Florianópolis, 07 de outubro de 2004.



Vera Lúcia Bosco
Coordenadora

Obs: A resolução das Pendências deve ser encaminhada ao CEPESH em 60 dias.

Devem ser encaminhados relatórios parciais anuais e relatórios finais dos projetos Aprovados pelo CEPESH da UFSC.

Fonte: CONEP/ANVS - Resoluções 196/ 96 e 251/ 97 do CNS.

ANEXO B: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

VALIDAÇÃO DE MÉTODO EXPERIMENTAL PARA MEDIÇÃO DO POTÊNÇAL DE CORROSÃO DE LIGA METÁLICA EM SANGUE HUMANO *IN VIVO*

NOME DO PACIENTE: _____

OBJETIVO:

O objetivo deste estudo clínico é medir o potencial de corrosão do sangue circulante. Nós queremos saber se a leitura desse potencial pode ajudar a determinar a capacidade de resistência à corrosão do níquel-titânio (NiTi), em meio biológico. Esse material é utilizado em diversos tipos de implantes no organismo humano (próteses para aneurismas, fios ortodônticos, *stents* uretrais, esofágicos, dentre outros).

Seu médico decidiu fazer uma cirurgia com intuito de tratá-lo. Nesse procedimento, sua artéria aorta, ilíaca ou femoral estará exposta cirurgicamente. Antes de elas serem abertas para dar seguimento na cirurgia, será introduzido um pequeno dispositivo dentro da sua artéria. Esse dispositivo é constituído por dois fios, um de Platina e outro de Níquel-Titânio. Será gerada uma diferença de potencial entre os dois fios durante 12min. Isto permitirá medir o potencial de corrosão do sangue em circulação e estimar com maior precisão a aplicabilidade e a durabilidade dos implantes de material de NiTi.

Você é um dos pacientes a participar desse procedimento. Participarão 6 pacientes nesta pesquisa.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO:

Seu médico examinará você antes que o dispositivo seja implantado na sua artéria. Este exame visa identificar se você será submetido a um procedimento de urgência em que não será possível realizar o procedimento, e incluirá perguntas, como por exemplo, se você é maior de 18 anos, está ou pode estar grávida, assinou o termo de consentimento informado.

As leituras não causarão dor e você não será exposto à radiação enquanto elas forem feitas. Será usado o mesmo corte da cirurgia para efetuar o procedimento.

RISCOS EM POTENCIAL:

Tendo em vista que será utilizado o mesmo corte da cirurgia para a realização do procedimento, a duração do procedimento ser pequena (12min), e os dispositivos empregados previamente esterilizados e inertes ao organismo humano, não existe qualquer tipo de agressão ou riscos nessa metodologia que venha a trazer prejuízos de ordem física, psíquica, ou social a você.

Eventualmente, pode ocorrer um pequeno sangramento no local onde o dispositivo será introduzido no seu vaso sanguíneo; contudo, isso é normal ocorrer e será facilmente contornável. Mesmo porque logo após a coleta dos dados esta mesma artéria será pinçada no mesmo local e aberta para dar seguimento à cirurgia proposta.

BENEFÍCIOS:

Se nós conseguirmos medir o potencial de corrosão do sangue em circulação, poderemos estimar com maior precisão a aplicabilidade e a durabilidade dos implantes de NiTi. Muitos pacientes com problemas diversos poderão ser beneficiados com esse estudo, inclusive você, se utiliza ou virá a utilizar algum tipo de implante constituído de NiTi.

CONFIDENCIALIDADE:

As únicas pessoas que saberão que você é um paciente em estudo serão os membros da equipe de pesquisa, seus médicos e enfermeiros. Não será fornecida nenhuma informação que diga quem você é a terceiros sem sua permissão por escrito. Quando os resultados da pesquisa forem publicados ou discutidos em reuniões, não serão incluídas informações que possam revelar quem você é. Caso sejam usados vídeos ou fotografias suas para ensinar outras pessoas, sua identidade será protegida e disfarçada.

COMPENSAÇÃO:

Seu médico realizará todos os cuidados imediatos disponíveis ou tomará providências para tratamento de qualquer lesão, caso você seja lesionado neste estudo. Este formulário de consentimento não é designado a excluir seus direitos legais ou a excluir qualquer pessoa envolvida neste procedimento ou estudo das responsabilidades por negligência.

CONTATOS:

Se você tiver uma lesão que possa ter sido causada pelo dispositivo ou se você tiver quaisquer complicações, contate o Dr. Pierre Galvagni Silveira no telefone (0xx48) 3221043 o quanto antes. Se você tiver qualquer dúvida sobre a pesquisa, favor contatar seu médico.

PARTICIPAÇÃO E DESISTÊNCIA:

A participação neste estudo é **VOLUNTÁRIA**. Caso você opte por não participar do estudo, nem seu relacionamento com seu médico, nem seu direito de cuidado médico ou outro serviço a que você esteja submetido serão afetados. Caso você decida participar do estudo, você está livre para mudar de ideia (desistir do seu consentimento) e parar de participar do estudo a qualquer momento sem mudar seus cuidados futuros pelo seu médico.

DESISTÊNCIA DE PARTICIPAÇÃO DO PESQUISADOR:

Seu médico pode lhe fazer parar de participar deste estudo caso ele decida que o melhor para você é não continuar. Seu médico tomará a decisão e lhe informará se for possível continuar. Ele poderá decidir que você não deve participar do estudo para proteger sua saúde ou segurança.

NOVAS DESCOBERTAS:

Durante o estudo, você será informado sobre quaisquer descobertas importantes (tanto boas quanto más), tais como mudanças nos riscos ou benefícios decorrentes da participação no estudo que possam mudar sua ideia de continuar participando. Caso novas informações sejam fornecidas a você, você será requisitado a assinar outro formulário de consentimento.

DIREITOS DOS PARTICIPANTES EM ESTUDO:

Você poderá desistir do seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar sem pena alguma. Você não está sendo excluído dos seus direitos legais por causa da sua participação neste estudo. Caso você tenha dúvidas relacionadas aos seus direitos como participante do estudo, você poderá contatar a Comissão Nacional de Ética em

Pesquisa (CONEP) pelo telefone (0xx61) 3152951.

DECLARAÇÃO DE PARTICIPANTE EM ESTUDO

Eu entendo que eu estou sendo requisitado para participar do estudo de um novo dispositivo para medir o potencial de corrosão do sangue em circulação. Eu estou assinando este formulário livremente e não estou sendo forçado a fazê-lo. O formulário de consentimento foi lido por mim e eu recebi uma cópia dele. Eu tive a oportunidade de discutir o estudo e fazer perguntas. Eu fui informado de que eu posso contatar meu médico para tirar quaisquer dúvidas que eu possa ter durante este estudo.

Assinatura do Participante

Data

CERTIFICAÇÃO

O objetivo do estudo e o uso do dispositivo foram discutidos com o participante e todas as suas dúvidas foram respondidas. Eu acredito que ele entende a informação descrita neste documento e consente livremente em participar deste estudo.

Assinatura do Pesquisador

Data