



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA
E ENGENHARIA DE MATERIAIS**



MARIA DAS NEVES GUEDES CAVALCANTI BEZERRA

**AVALIAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS
UTILIZADOS COMERCIALMENTE**

**CAMPINA GRANDE
2014**

MARIA DAS NEVES GUEDES CAVALCANTI BEZERRA

**AVALIAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS
UTILIZADOS COMERCIALMENTE**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciência e Engenharia
de Materiais como requisito parcial à
Obtenção do título de mestre em
CIÊNCIA E ENGENHARIA DE
MATERIAIS

Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia
Fook

CAMPINA GRANDE

2014

- B574a Bezerra, Maria das Neves Guedes Cavalcanti.
Avaliação e caracterização de dispositivos intrauterinos utilizados comercialmente / Maria das Neves Guedes Cavalcanti Bezerra. – Campinas Grande, 2014.
52 f. : il. color.
- Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campinas Grande, Centro de Ciências e Tecnologia.
- *Orientação: Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook*.
Referências.
1. Método Contraceptivo. 2. Dispositivo Intrauterino. 3. DIU de Cobre. 4. DIU Levonorgestrel. 5. Biomateriais. I. Fook, Marcus Vinícius Lia. II. Título.

AVALIAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS
UTILIZADOS COMERCIALMENTE.

MARIA DAS NEVES GUEDES CAVALCANTI BEZERRA

Dissertação Aprovada em 30/05/2014 pela banca examinadora constituída
dos seguintes membros:

Marcus Vinicius Lia Fook

Dr. Marcus Vinicius Lia Fook
(Orientador)
UAEMa/UFCG

Maria Roberta de Oliveira Pinto

Dr^a. Maria Roberta de Oliveira Pinto
(Examinadora Externa)
CCBS/UEPB

Waldênia Pereira Freire

Dr^a. Waldênia Pereira Freire Barbosa
(Examinadora Externa)
CCBS/UEPB

DEDICATÓRIA

Dedico a minha filha Isabela Maria Gusmão Guedes.

AGRADECIMENTOS

A DEUS,

Que sendo sempre a minha bússula, guia-me pelos melhores caminhos e ilumina-me através da sua luz.

À MINHA FAMÍLIA,

Pelo incentivo e paciência para a realização deste trabalho, principalmente a minha tia Zuila Freire Guedes (*in memoriam*) por tudo que fez em prol da minha formação, educação e crescimento profissional, além da compreensão de todos os demais familiares pela minha ausência, necessária a conclusão do presente trabalho.

AOS PROFESSORES,

Que tão bem conduziram o trabalho acadêmico, tornando o processo de aprendizado em um momento de leveza e descontração.

AOS AMIGOS,

Pela contribuição literária tão precisa e necessária, aliado ao incentivo prestado de forma sincera nos momentos de estudo e pesquisa.

“Desconheço fato que seja mais encorajador do que a habilidade inquestionável que o homem tem de melhorar sua vida por meio do esforço consciente”.

Henry David Thoreau

RESUMO

A pesquisa teve como objetivo realizar análise comparativa entre os contraceptivos DIU's utilizados comercialmente. Dentro desse objetivo buscou-se: propor bases comparativas entre composição dos DIU TCU 380 A e endoceptivos hormonais; determinar a possível oxidação dos DIU's de Cobre; determinar o tipo de polietileno utilizado em ambos os DIU's. A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste - CERTBIO, localizada na Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais, na Universidade Federal de Campina Grande/UFCG. Foram utilizadas duas amostras de Dispositivos Intrauterinos usualmente utilizados, descritos adiante: DIU TCU 380 A e Endoceptivo Medicamentos. Foram avaliadas as composições químicas dos DIU's e o tipo de polietileno, através das seguintes técnicas: Microscopia Óptica (MO), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV/EDX), Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Difração de Raios X (DRX) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC). Pode-se comprovar também a partir da análise de EDS a presença do sulfato de bário em ambos os DIU's, onde o mesmo é utilizado para tornar o DIU visível em raios X. Comprovou-se a presença de silício e oxigênio no tronco do DIU com levonorgestrel indicando ser o mesmo constituído por uma poldimetilsiloxano como informado pelo fabricante. Pode-se comprovar pela análise de FTIR, que o material formador dos corpos principais de ambos os DIU's era polietileno pela análise do espectograma. A análise de DRX corroborou com os resultados obtidos na análise de FTIR, que indicavam que o material dos dispositivos se tratava de polietileno, apresentando um espectograma típico de PE. Pode-se comprovar também, que o fio e os anéis do DIU TCU 380 A eram compostos por cobre. A análise de DSC mostrou ser o polietileno constituinte de ambos os DIU's, um polietileno de baixa densidade (LDPE). Diante do exposto pode-se concluir que ambos os DIU's possuem corpo formado por polietileno de baixa densidade, porém, possuem processamentos diferentes, onde a estrutura do DIU levonorgestrel apresenta superfície com acabamento mais refinado em relação ao DIU TCU 380 A.

Palavras-chave: Dispositivo Intrauterino. DIU de Cobre. DIU Levonorgestrel. Biomateriais.

ABSTRACT

The research aims to perform comparative analysis between contraceptives - IUD`s used commercially. Within this objective we sought: to propose a comparative basis between composition of TCu 380A IUD and Hormonal Endoception; determine the possible oxidation of copper IUDs; determining the type of polyethylene used in both IUD's. The research was conducted at the Laboratory of Biomaterials Evaluation and Development of the Northeast - CERTBIO, located in the Academic Unit of Materials Engineering, Federal University of Campina Grande / UFCG. TCu 380A and Sterile Endoception: two samples of intrauterine devices commonly used, as described below were used. Chemical compositions of IUDs and type of polyethylene were evaluated using the following techniques: Optical Microscopy (OM), Scanning Electron Microscopy (SEM / EDX) Spectroscopy in the Region with Infrared Fourier Transform Spectroscopy (FTIR), X-Ray Diffraction (XRD) and Differential Scanning Calorimetry (DSC). It can also prove from the EDS analysis the presence of barium sulphate in both IUD's, where it was used to make the IUD visible on x-rays proved the presence of silicium and oxygen in the stem of the IUD levonorgestrel indicating that it comprises a polydimethylsiloxane as reported by the manufacturer. Can be proved with FTIR analysis of the forming material of the principal of both bodies was polyethylene IUD's for examining the spectrogram. XRD analysis corroborated the results obtained with FTIR analysis of the material indicated that the devices it was polyethylene having a typical PE spectrogram. One can also show that the wire rings and the TCu 380 were composed of copper. The DSC analysis showed to be a constituent of both polyethylene IUDs Low Density Polyethylene (LDPE). Given the above it can be concluded that both IUDs have bodies formed of low density polyethylene, but have different processing, where the structure of the IUD levonorgestrel has finer surface finish compared to TCu 380 A.

Keywords: Intrauterine Device. Copper IUD. Levonorgestrel IUD. Biomaterials

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Genitália interna composta essencialmente pela vagina, útero, trompas de Falópio e ovário.....	17
Figura 2	DIU inserido no útero	18
Figura 3	Representa a) TCU 380 A, b) Multiload Cu 375 e c) DIU com levonorgestrel	20
Figura 4	Mirena no insertor	21
Figura 5	Representação do mecanismo de ação do DIU com LNG (Mirena ®) dentro do útero.....	22
Figura 6	Representação esquemática da estrutura do PEBD.	25
Figura 7	Representação da fórmula estrutural do silicone.....	27
Figura 8	Microscopia Óptica (MO) do DIU TCU 380 A a) base; b) tronco; c) hastes e d) anel de cobre de uma das hastes; a análise foi realizada em um aumento de 50x.....	33
Figura 9	Microscopia Óptica (MO) do DIU com levonorgestrel a) base 50x; b) base das hastes 50x; c) corte transversal no tronco do DIU e d) haste.....	34
Figura 10	Microscopia Eletrônica (MO) de Varredura do DIU TCU 380 A, a) base 60x; b) detalhe fio 100x; c) haste 100x e d) ponta da haste 100x.....	35
Figura 11	Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) do DIU medicamentoso a) base 60x; b) tronco 100x; c) base das hastes 50x e d) ponto da haste 60x	36
Figura 12	Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDX) do DIU TCU 380 A	37
Figura 13	Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDX) da região metálica do DIU TCU 380 A.....	38
Figura 14	Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDX) pontual nos grãos dispersos na superfície do DIU TCU 380 A.....	38
Figura 15	Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDX) das hastes do DIU com levonorgestrel.....	39
Figura 16	Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDX) da região de acondicionamento do hormônio levonorgestrel	40
Figura 17	Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) do DIU TCU 380 A.....	41

Figura 18	Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) do DIU medicamentoso.....	41
Figura 19	Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) do DIU TCu 380 A (Azul) e DIU com levonorgestrel com identificação do comprimento de onda dos picos.....	42
Figura 20	Difração de Raios X (DRX) do DIU TCu 380 A.....	43
Figura 21	Difração de Raios X ((DRX) do DIU com levonorgestrel.....	43
Figura 22	Difração de Raios X (DRX) do DIU TCu 380 A (rosa) e do DIU com levonorgestrel (azul).....	44
Figura 23	Difração de Raios X (DRX) do fio e dos anéis presentes no DIU TCu 380 A	45
Figura 24	Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) do DIU TCu 380 A (vermelho) e do DIU com levonorgestrel (azul)	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Propriedades dos diferentes tipos de polietileno	24
Tabela 2	Propriedades físicas e químicas do cobre	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C.	Antes de Cristo
CERTBIO	Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste
cm	Centímetro
Cu	Cobre
DIU	Dispositivo Intrauterino
DRX	Difração de Raios X
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial
DTA	Análise Térmica Diferencial
EDS	Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X
FTIR	Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LNG	Levonorgestrel
kV	Quilovolt
mA	Miliampére
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
mg	Miligrama
mm	Milímetro
MO	Microscopia Óptica
MPa	Megapascal
nm	Nanômetro
PAISM	Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher
Pa	Pascal
PEAD	Polietileno de Alta Densidade
PEBD	Polietileno de Baixa Densidade
PEBDL	Polietileno de Baixa Densidade Linear
PELMD	Polietileno Linear de Média Densidade
PEUAPM	Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular
°C	Graus Celsius
µm	Micrômetro
Å	Ångström

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	16
2.1	Objetivos gerais	16
2.2	Objetivos específicos	16
3	ANATOMIA DO SISTEMA REPRODUTOR FEMININO	17
3.2	Métodos anticoncepcionais	17
3.2.1	<i>Dispositivo Intrauterino (DIU)</i>	18
3.2.2	<i>Condições para uso</i>	18
3.2.3	<i>Dispositivo Intrauterino medicados com cobre</i>	19
3.2.3.1	<i>Mecanismo de ação do DIU de cobre</i>	19
3.2.3.2	<i>Eficácia</i>	20
3.2.4	<i>Dispositivo Intrauterino medicado com hormônio</i>	20
3.2.4.1	<i>Mecanismo de ação do Dispositivo Intrauterino medicamentoso com hormônio</i>	21
3.2.4.2	<i>Eficácia</i>	22
3.2.4.3	<i>Riscos</i>	22
3.3	Biomateriais	22
3.3.1	<i>Polietileno</i>	22
3.3.1.1	<i>Propriedades</i>	23
3.3.1.2	<i>Aplicações</i>	25
3.3.2	<i>Cobre</i>	25
3.3.2.1	<i>Propriedades</i>	26
3.3.2.2	<i>Aplicações</i>	26
3.3.3	<i>Polidimetilsiloxano</i>	27
3.3.3.1	<i>Propriedades</i>	27
3.3.3.2	<i>Aplicações</i>	28
4	MATERIAIS E MÉTODOS	29
4.1	Local da pesquisa	29
4.2	Materiais	29
4.3	Métodos	29
4.3.1	<i>Microscopia Óptica (MO)</i>	30

4.3.2	<i>Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)</i>	30
4.3.3	<i>Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDX)</i>	30
4.3.4	<i>Espectroscopia da Região de infravermelho com Transformada de Fourie (FTIR)</i>	31
4.3.5	<i>Difração de raios X (DRX)</i>	31
4.3.6	<i>Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)</i>	31
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	33
5.1	Microscopia Óptica (MO)	33
5.2	Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	35
5.3	Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDX)	36
5.4	Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	40
5.5	Difração de Raios X (DRX)	42
5.5	Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)	45
6	CONCLUSÕES	47
	REFERÊNCIAS	49

1 INTRODUÇÃO

O Brasil sofreu um rápido e intenso declínio da fecundidade nos últimos 40 anos. A queda foi observada na década de 70, quando houve uma ruptura nos padrões tradicionais de reprodução, expressando um fenômeno inteiramente novo na dinâmica populacional. Fatores como, a inclusão no mercado de trabalho, anticoncepcionais de baixo custo, fácil acesso a esterilização feminina, acesso à educação, aumento da entrada de mulheres no mercado de trabalho entre outros são responsáveis por tal fenômeno. A taxa de fecundidade no Brasil caiu para menos de dois filhos por mulher em 2010, abaixo do nível natural de reposição da população, de acordo com o Censo Demográfico 2010, que registrou uma queda de 20,1% na última década, ao passar de 2,38 filhos por mulher em 2000 para 1,9 em 2010 (IBGE, 2010).

Em 1983, no Brasil, foi implantado o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM), com o objetivo de normatizar ações voltadas para cada etapa do ciclo vital feminino, integrando os princípios de atenção preventiva, cuidados curativos, incluindo outras atividades como o planejamento familiar. O planejamento familiar é um conceito que agrega decisão do casal no que diz respeito ao momento próprio para o início da procriação, do número de filhos e do intervalo entre eles.

O Brasil tem uma alta prevalência de laqueadura tubária, que consiste em um método contraceptivo cirúrgico permanente. Tal fato está diretamente relacionado a uma falha no planejamento familiar. Para se ter uma ideia da amplitude da situação da laqueadura tubária no Brasil, em 1986, a prevalência da laqueadura tubária no Brasil era de 27% entre as mulheres em idade de 15 a 49 anos. No ano de 1997, esse número subiu para 40,1 %. Nota-se que a prática de planejamento familiar praticamente está resumida a esterilização (42,9 %) e a pílula (35,3 %). A laqueadura tubária pode desencadear diversas reações nas mulheres e em raros casos ocorrem reversão, já a pílula anticoncepcional apresenta diversos efeitos colaterais, tornando-se contra indicada para algumas mulheres (OLIVEIRA; LOPES, 2009).

Uma das principais estratégias do planejamento familiar é o uso de métodos contraceptivos, dentre eles podemos destacar o Dispositivo Intrauterino, conhecido

como DIU. Trata-se de um dispositivo que é inserido no útero por um especialista, impedindo que o óvulo fecundado venha a se fixar no endométrio podendo estimular ainda uma reação inflamatória no útero, que também é contraceptiva. Esses dispositivos são artefatos de polietileno ou polidimetilsiloxano, com ou sem adição de substâncias metálicas ou hormonais, que exercem efeito anticonceptivo quando colocados dentro da cavidade uterina. O DIU é um dos métodos anticoncepcionais mais eficazes, onde seus índices de eficácia são semelhantes às pílulas anticoncepcionais, ou seja, 0,1% de falha. Por outro lado, o DIU pode causar alguns efeitos colaterais, como cólicas, sangramento vaginal prolongado, alterações no ciclo menstrual e, principalmente, perfuração da parede do útero (OSIS, 1998; CARRENO, 2006; COSTA, 2006).

Considerando a taxa de adesão ao DIU, hoje o segundo método de planejamento familiar mais utilizado no mundo, por outro lado, a insegurança do uso devido as supostas intercorrências, torna-se importante, portanto, estudar os tipos de DIU's usualmente utilizados e constituir novas bases para propor o desenvolvimento de um novo material biodegradável, eficaz e com menos efeitos colaterais.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Realizar análise comparativa entre os contraceptivos intrauterinos– DIU`s utilizados comercialmente.

2.2 Específicos

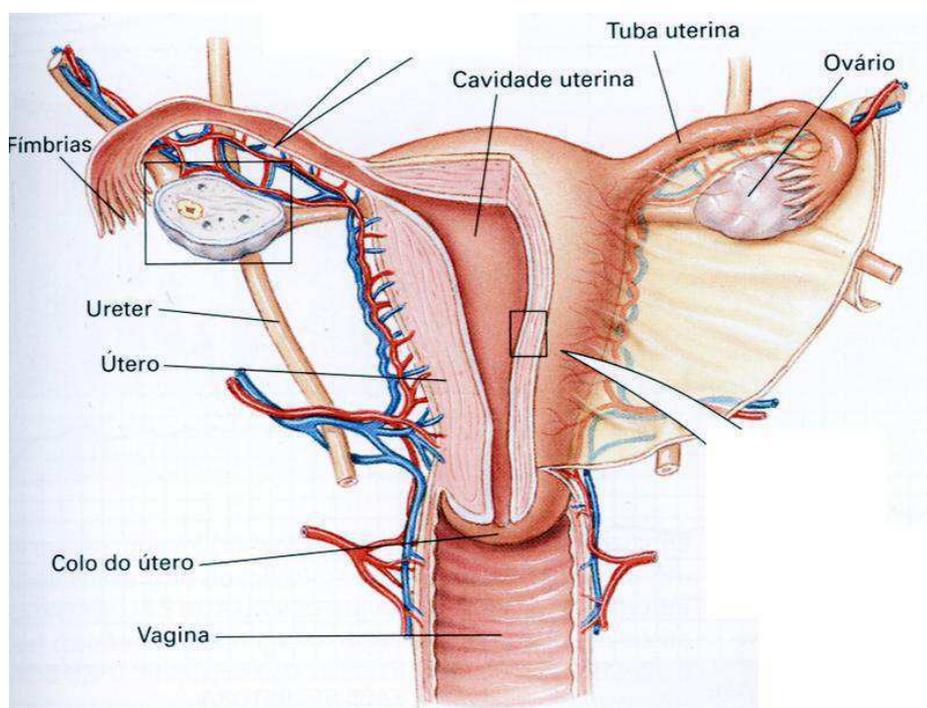
- Propor bases comparativas entre composição dos DIU TCu 380 A e Endoceptivos Hormonais (com LNG);
- Determinar a possível oxidação dos DIU's com fio de Cobre;
- Determinar o tipo de polietileno utilizado em ambos os DIU's;

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Anatomia do sistema reprodutor feminino

O sistema reprodutor feminino é constituído pelo útero, dois ovários, duas tubas uterinas (trompas de Falópio), vagina e vulva. O útero é um órgão fibromuscular, em forma de pera invertida. Ainda, conforme os autores, a região denominada colo do útero coincide com a porção mais fina do útero (DÂNGELO; FANTTINI, 2003). O útero é responsável por alojar o ser vivo, sendo dividido em fundo, corpo, istmo e cérvix. A extremidade da cérvix se volta para baixo e para trás e sua porção terminal, a ectocervice, tem comunicação direta com a vagina, como pode ser observado na Figura 1.

Figura 1 – Genitália interna composta essencialmente pela vagina, útero, trompas de Falópio e ovário.



Fonte – SILVERTHORN, (2003).

Em 1983, no Brasil, foi implantado o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM), com o objetivo de normatizar ações voltadas para cada etapa do ciclo vital feminino, integrando os princípios de atenção preventiva, cuidados curativos, incluindo outras atividades como o planejamento familiar, O

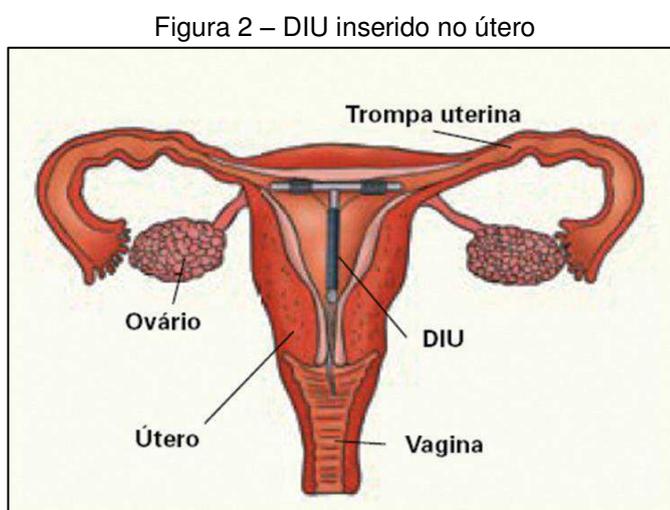
planejamento familiar é um conceito que agrega decisão do casal no que diz respeito ao momento próprio para o início da procriação, do número de filhos e do intervalo entre eles. Uma das principais estratégias do planejamento familiar é o uso de métodos contraceptivos (OSIS, 1998; CARRENO, 2006).

3.2 Métodos anticoncepcionais

Os métodos anticoncepcionais podem ser classificados em reversíveis ou irreversíveis. Compreendem aos métodos reversíveis: comportamentais, hormonais, anticoncepção de emergência, métodos de barreira, dispositivo intrauterino (DIU) e métodos irreversíveis: cirúrgicos, esterilização cirúrgica feminina e esterilização cirúrgica masculina (COSTA; ALMEIDA, 2007).

3.2.1 Dispositivo Intrauterino (DIU)

Os Dispositivos Intrauterinos (DIU's) são pequenas peças feitas de plástico e/ou metal que, colocadas no interior da cavidade uterina, evitam a gravidez. Podem ser de dois tipos: medicamentosos (associados a hormônio) e não medicamentosos (inertes). A Figura 2 representa o DIU inserido no útero (COSTA; ALMEIDA, 2007).



Fonte – BRASIL, (2009).

Há mais de 40 anos os Dispositivos Intrauterinos (DIU's) são usados em todo o mundo. Os primeiros tipos modernos de DIU's, a espiral de Margules e a alça de

Lippes, apareceram no início dos anos 60 e eram de polietileno. Durante as décadas de 60 e 70, os pesquisadores desenvolveram o DIU de cobre, que aliou ao dispositivo de plástico o conteúdo de cobre, tornando-o altamente eficaz, com maior vida útil e menos efeitos colaterais. Os primeiros tipos de DIU's de cobre (TCu 200 e Cu 7) tinham a mesma taxa de prevenção de gestações, com mais metrorragia (sangramento menstrual) e dismenorreia (dor à menstruação), que os DIU's de plástico. No intuito de aumentar o tempo de uso foi desenvolvida uma nova geração de DIU com mais cobre, incluindo o TCu 380 A, o TCu 220, o Nova T, o Multiload 375 e outros. Estes novos modelos duram mais tempo e, são mais eficazes (TREIMANN et al., 1995).

Em 1990, na Finlândia, foi lançado o Dispositivo Intrauterino (DIU) com Levonorgestrel (LNG), tornando-se disponível em mais de 100 países. No Brasil, o lançamento do DIU de LNG, denominado Mirena® (Bayer Schering Pharma) ocorreu em 2000 e é o único DIU com hormônio aprovado neste país (INKI, 2007; BALEM et al., 2010).

O DIU é um método indicado para pacientes que desejam uma anticoncepção eficaz, prática, de longa duração e prontamente reversível, bastando, para isso, a sua simples retirada. Além disso, mulheres que possam ter problemas com os métodos hormonais, como mulheres cardíacas, epiléticas, portadora de enxaqueca, hipertensas ou com hepatopatias, são candidatas ao uso do DIU (PINTER, 2002).

3.2.2 Condições para uso

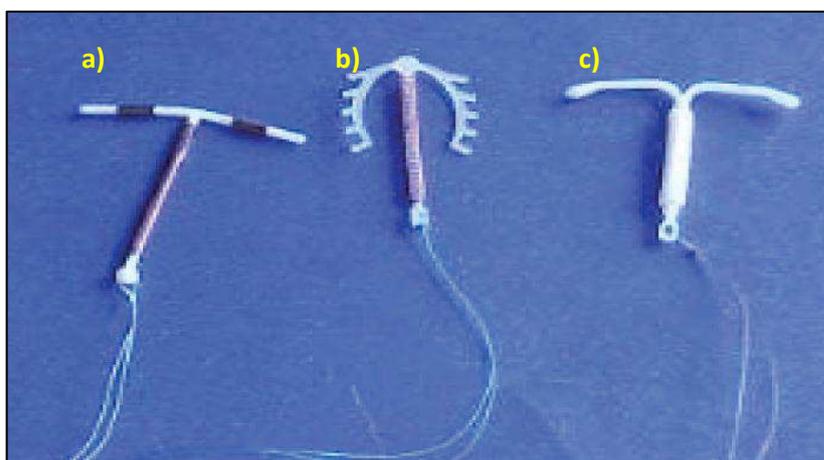
O uso do DIU (cobre e LNG) requer sua inserção por profissional devidamente habilitado e que, principalmente a paciente não seja portadora de nenhuma patologia do trato genital superior, como malformação uterina, por exemplo: útero bicorno e retroversão uterina; e do trato genital inferior, como cervicites, colpites e doenças sexualmente transmissíveis (DSTs).

3.2.3 Dispositivo Intrauterino revestidos com cobre

O DIU revestido com cobre consiste em uma peça de plástico (polietileno), revestida com filamentos de cobre. Os modelos mais utilizados no Brasil foram o

TCu 380 A (filamento de cobre de 314 mm² na haste vertical e 33 mm² em cada braço transversal) e o Multiload 375 (filamento de cobre de 375mm² na haste vertical) (BRASIL, 2009), que atualmente é o menos comercializado no país . A Figura 3 a seguir representa modelos de DIU's de cobre.

Figura 3 – Tipos de DIU a) TCu 380 A; b) Multiload Cu 375 e c) DIU com levonorgestrel.



Fonte – BRASIL, (2009).

3.2.3.1 Mecanismo de ação do DIU de cobre

Estudos indicam que a ação anticoncepcional do DIU medicado com cobre é decorrente de uma combinação da reação inflamatória local ao dispositivo e aos íons de cobre, que impedem a fecundação por aumento na concentração de leucócitos e prostaglandina, além de alterações no transporte, na motilidade e sobrevivência dos espermatozoides e do óvulo, impedindo consequentemente a fecundação (COSTA; ALMEIDA, 2007).

3.2.3.2 Eficácia

O DIU TCu 380 A é o mais eficaz dos DIU's com cobre e seu efeito depois da sua inserção dura 10 anos. A taxa de falha é de 0,6 a 0,8 por 100 mulheres, no primeiro ano de uso. Nos anos seguintes, a taxa anual de gravidez é ainda menor (BRASIL, 2009).

As concentrações de cobre no trato genital superior caem rapidamente depois da remoção do DIU e a recuperação da fertilidade é imediata (BRASIL, 2009).

3.2.4 Dispositivo Intrauterino medicamentoso com hormônio

O DIU medicamentoso com hormônio consiste em uma peça de plástico que libera, contínua e diariamente, dentro da cavidade endometrial, pequenas quantidades de progesterona ou derivado de levonorgestrel (LNG).

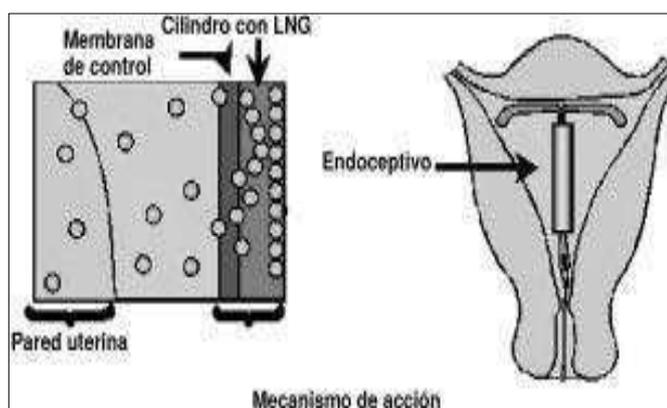
O DIU de LNG apresenta estrutura de polietileno em forma de T, cuja haste vertical tem um cilindro de 3,2 cm coberto por uma membrana de polidimetilsiloxano, que regula a liberação de levonorgestrel, a Figura 4 representa o DIU com LNG (Mirena®) no insertor. O dispositivo inserido no útero lança 20 microgramas de levonorgestrel por um período mínimo de 5 anos, como demonstra a Figura 5. Esta estrutura está impregnada de bário para ser visível ao Raio X (VALDÉS; SÁNCHEZ, 2004; STRUK-WARE, 2010).

Figura 4 – Mirena no insertor.



Fonte – POLI et al. (2009).

Figura 5 – Representação do mecanismo de ação do DIU com LNG (Mirena®) dentro do útero.



Fonte – VALDÉS; SÁNCHEZ (2004).

3.2.4.1 Mecanismo de ação do Dispositivo Intrauterino medicamentoso com hormônio

A ação ocorre localmente, causando uma atrofia do endométrio e alterações no muco cervical, que se torna espesso, criando uma barreira à penetração espermática inibindo à ovulação (POLI et al., 2009).

3.2.4.2 Eficácia

A taxa de gravidez acumulada até cinco anos é de 0 a 0,2 por 100 mulheres com DIU com levonorgestrel. A eficácia desse método é similar à da esterilização cirúrgica. A taxa de falha não é influenciada pela idade (BRASIL, 2010).

3.2.4.3 Riscos

Os principais riscos associados ao uso de DIU, condicionados à sua inserção são: dor; reação vaginal (quando é leve e transitória se resolve espontaneamente); perfuração uterina; sangramento; laceração da cérvix e bacteremia transitória. No entanto para todos esses riscos há prevenção, por rigor técnico na inserção (POLI et al., 2009).

A perfuração uterina é, sem dúvida, a complicação mais séria, especialmente se não for diagnosticada, podendo levar à colocação do dispositivo em sítio diferente da cavidade uterina, com consequências que podem ser graves (POLI et al., 2009).

Por essa razão se faz necessário o uso de materiais confiáveis e viáveis à interação com o organismo, tornando-o fisiologicamente aceitável aos sistemas biológicos, como é o caso dos biomateriais.

3.3 Biomateriais

Um biomaterial pode ser definido como qualquer material sintético ou natural utilizado com o propósito de interagir com a interface de sistemas biológicos para repor um tecido ou órgão, doente, machucado ou perdido de um sistema vivo, de

forma segura, confiável e fisiologicamente aceitável (DEE; PULEO; BIZIOS, 2002; FOOK, 2005).

Há enorme diversidade de biomateriais que se diferem pelo modo de aplicação, tempo de permanência em contato com os tecidos e o material utilizado para sua fabricação. A variedade de aplicações destes materiais compreende desde implantes dentários ou de articulações, como o joelho, placas e parafusos ortopédicos, até válvulas cardíacas, lentes de contato, DIU's, fios de sutura, enchimentos para cirurgia plástica e inúmeros outros (DANTAS et al, 2011).

Os biomateriais podem ser de origem metálica, polimérica, cerâmica e também a combinação destes nos denominados compósitos. Os de origem polimérica são os mais utilizados no campo biomédico devido à facilidade de processamento e por apresentarem propriedades mecânicas semelhantes às dos materiais biológicos (PARK, J. B.; LAKES, 1992; ORÉFICE, PEREIRA, MANSUR, 2006).

Uma necessidade fundamental para qualquer material, sintético ou sintetizado naturalmente, ser utilizado como biomaterial, passa pela minimização de processos inflamatórios, bem como não propiciar qualquer reação indesejável do corpo. Esta propriedade é conhecida como biocompatibilidade e também não pode alterar o meio biológico, característica conhecida como biofuncionalidade (FOOK, 2005).

Atualmente os Dispositivos Intrauterinos mais comumente utilizados são compostos dos seguintes materiais: polietileno e cobre, polidimetilsiloxano e hormônio (levonorgestrel).

3.3.1 Polietileno

O polietileno, quimicamente, é o polímero mais simples que existem que é representado pela cadeia $(-\text{CH}_2-\text{CH}_2-)_n$. Pode ser produzido pela reação de poliadicação, porém a técnica usada na sua preparação pode variar, dependendo da natureza química do monômero. É parcialmente cristalino, flexível, cujas propriedades são acentuadamente influenciadas pela quantidade relativa das fases amorfa e cristalina. As menores unidades cristalinas, lamelas, são planares e consistem de cadeias perpendiculares ao plano da cadeia principal e dobradas em zig-zag, para cada 5 a 15 nm, embora haja defeitos que são pouco frequentes. No

passado, o polietileno era classificado pela sua densidade e pelo tipo de processo usado em sua fabricação. Atualmente, os polietilenos são mais apropriadamente descritos e identificados como polietilenos ramificados e polietilenos lineares (MARTINS, 1999, CANEVAROLO, 2002; COUTINHO, 2003; MANO, 2003; BILLMEYER, 1984).

Dependendo das condições reacionais e do sistema catalítico empregado na polimerização, cinco tipos diferentes de polietileno podem ser produzidos: Polietileno de Baixa Densidade Linear (PEBDL), Polietileno de Baixa Densidade (PEBD), Polietileno Linear de Média Densidade (PELMD), Polietileno de Alta Densidade (PEAD) e Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM). Cada um desses tipos apresenta suas características específicas como morfologia, flexibilidade, transparência, resistência ao impacto entre outras (RUBIN, 1990; MIERTSCHIN, 1996; CATÁLOGO IPIRANGA, 2000; CATÁLOGO POLIADEN, 2000).

A Tabela 1 mostra algumas propriedades que diferenciam cada tipo de polietileno.

Tabela 1 – Propriedades dos diferentes tipos de polietileno.

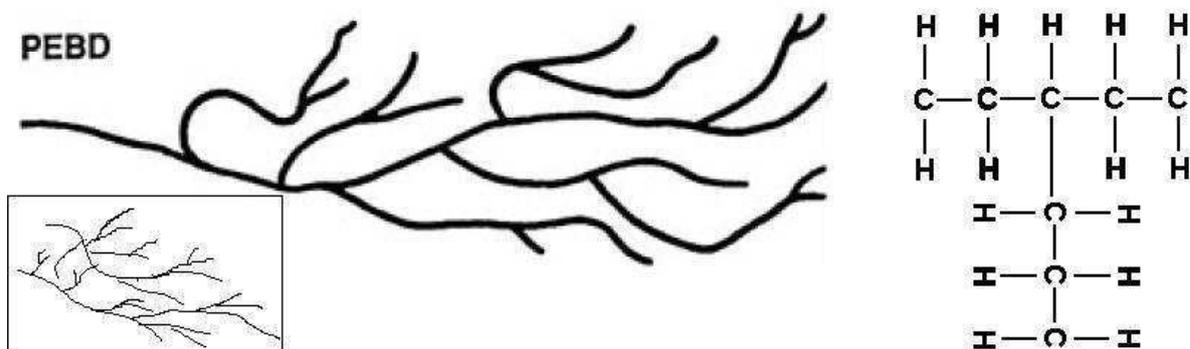
Propriedades	PEBDL	PEBD	PEAD	PEUAPM
Densidade (g/cm ³)	0,910-0,925	0,915-0,935	0,941-0,967	0,93
Tensão de ruptura (MPa)	14-21	6,9-17,2	18-30	20-41
Elongação até ruptura (%)	200-1200	100-700	100-1000	300
Módulo de flexão (MPa)	248-325	415-795	689-1654	
Resistencia ao Impacto (J/m)		0,67-21	27-160	Não quebra
Dureza (Shore)	41-53	45-60	60-70	

Fonte – FERREIRA, (2007).

O polietileno de baixa densidade (LDPE) tem estrutura altamente ramificada. O polietileno linear de baixa densidade (LLDPE), apesar de ter densidade na mesma faixa do LDPE, tem estrutura linear e as ramificações presentes são quase que na totalidade resultado da copolimerização com uma α -olefina, geralmente 1-buteno, 1-

hexeno ou 1-octeno, ou induzidas por catalisadores específicos (MIERTSCHIN, 1996).

Figura 6 – Representação esquemática da estrutura do PEBD.



Fonte – COUTINHO; MELLO; SANTA MARIA (2003).

3.3.1.1 Propriedades

O PEBD é altamente ramificado (ramificações longas e curtas) com cristalinidade entre 40-60%, temperatura de fusão (T_m) entre 105-115 °C e (T_g) de 120°C. Possui uma boa combinação de força, flexibilidade, resistência ao impacto e utilidade sobre uma ampla faixa de temperatura. O PEBD é altamente resistente à água e muitas soluções aquosas, mesmo em altas temperaturas. O PEBD é lentamente atacado por agentes oxidantes e sofre inchamento por hidrocarbonetos e solventes clorados a temperatura ambiente. Sua densidade varia entre 0.92-0.94 g/cm³ e seu peso molecular é da ordem de 10^4 (BILLMEYER, 1984).

3.3.1.2 Aplicações

No Brasil, é fabricado por OPP Poliolefinas, Union Carbide, Politeno e Triunfo. Por causa de suas boas propriedades, o PEBD tem diversas aplicações, tais como, filmes e frascos para embalagens de produtos alimentícios, farmacêuticos e químicos; utensílios domésticos, sacos plásticos em geral e brinquedos. A versatilidade de emprego do PEBD em filmes e sacos plásticos para embalagem e transporte dos mais diversos materiais traz como consequência o problema da

poluição ambiental. O Polietileno de baixa densidade (PEBD) é destinado para aquelas aplicações que exigem flexibilidade e transparência (CATÁLOGO IPIRANGA, 2000; CATÁLOGO POLIADEN, 2000).

3.3.2 Cobre

O cobre é um metal há muito tempo conhecido pelo homem. Foram encontrados objetos simples no Iraque datados de 8.500 a.C. Tendo esse metal contribuído para o desenvolvimento das culturas dos povos antigos. A palavra cobre tem origem do latim *cuprum*, derivada de *Cyprum*, nome latino da ilha do Chipre, considerada país de cobre por excelência, assim como Espanha (SARGENTELLI; MAURO; MASSABNI, 1996; BARCELOS, 2008).

O cobre é um membro dos elementos de transição, sendo o primeiro do grupo IB da Tabela Periódica. Tem símbolo químico Cu, número atômico 29 e peso atômico de 63.546. Possui dois isótopos estáveis, ^{63}Cu e ^{65}Cu , com uma abundância relativa de 69.2% e de 30.8%, respectivamente. Este elemento apresenta quatro estados de oxidação: Cu^0 , Cu^{+1} , Cu^{+2} e Cu^{+3} , de forma excepcional (LINDER; HAZEGH-AZAM, 1996).

3.3.2.1 Propriedades

As propriedades físicas e químicas do cobre encontram-se descritas na tabela abaixo:

Tabela 2 – Propriedades físicas e químicas do cobre.

Propriedades	PEUAPM
Densidade	8,96 g/cm ³
Massa molecular	63,55
Ponto de ebulição	2567 ° C
Ponto de fusão	1083 ° C
Solubilidade na água	Insolúvel

Fonte – Adaptado de BARCELOS, 2008.

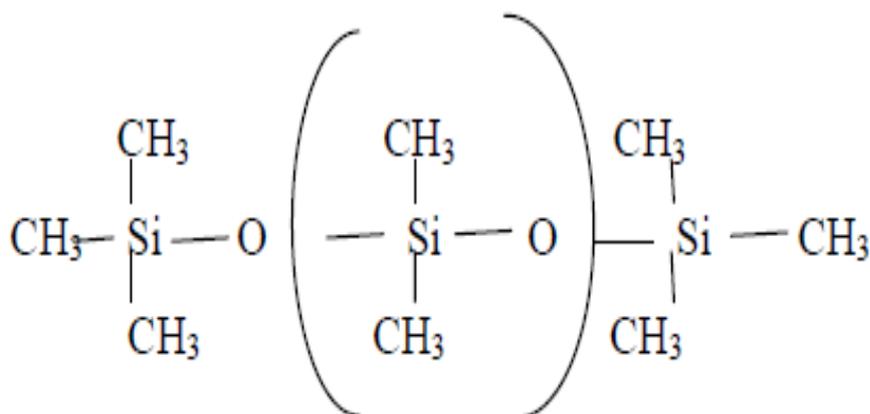
3.3.2.2 Aplicações

O cobre é utilizado em sistemas internos, canalizações e utensílios de cozinha, na produção de fios elétricos, em aplicações de microeletrônicas, na galvanoplastia, como material de telhados e como catalisador na indústria química (BARCELOS, 2008).

3.3.3 Polidimetilsiloxano

Polidimetilsiloxano mais conhecido como silicone, são polímeros compostos de cadeias alternadas de silicone e átomos de oxigênio, geralmente com grupos de hidrocarbonetos (ROSA; MAGALHÃES; MACEDO, 2008). A Figura 7 abaixo mostra a fórmula estrutural do silicone.

Figura 7 – Representação da fórmula estrutural do silicone



Fonte – RECH, 2010

Os Silicones são compostos químicos inertes, insípidos, incolores e inodoros, resistentes a calor, água ou agentes oxidantes (DEY., et al,2004).

3.3.3.1 Propriedades

As propriedades do silicone que o tornam um material de grande importância para os mais importantes setores industriais são: excelente estabilidade térmica; boa resistência à radiação ultravioleta; atividade superficial; boas propriedades

umectantes; anti-fricção e lubricidade; inércia hidrofóbica e fisiológica; estabilidade ao cisalhamento; excelentes propriedades dielétricas; baixa volatilidade em altos pesos moleculares e alta volatilidade em baixos pesos moleculares (KUO, 1999).

3.3.3.2 Aplicações

O silicone tem uma ampla gama de aplicações, destacando seu uso em emulsões, revestimento têxtil, automobilístico, higiene, estética e saúde, eletrônico e outros (KUO, 1999).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Local da pesquisa

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste - CERTBIO, localizada na Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais, na Universidade Federal de Campina Grande/UFCG.

4.2 Materiais

Foram usados duas amostras de Dispositivos Intrauterinos usualmente utilizados, descritos adiante:

- **DIU TCu 380 A:** haste de polietileno envolvida com aproximadamente 176 mg de fio de cobre e cada um de seus braços transversais leva um cilindro de cobre de aproximadamente 68,7 mg. Dimensões de 36 mm na direção vertical e 32 mm na direção horizontal, o corpo contém sulfato de bário, adquirido gratuitamente, pelo Ministério da Saúde no serviço de planejamento familiar do Instituto Cândida Vargas, em João Pessoa.
- **DIU com LNG (Endoceptivo Medicamentoso):** estrutura de polietileno em forma de T que, no seu corpo vertical, apresenta um cilindro com uma mistura de polidimetilsiloxano e levonorgestrel (52 mg) recoberto por outro cilindro de polidimetilsiloxano, que regula a liberação do levonorgestrel, que foi cedido pelo laboratório produtor Schering.

4.3 Métodos

Os DIU's foram caracterizados pelas seguintes técnicas: Microscopia Óptica (MO), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDX), Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Difração de Raios X (DRX) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC).

4.3.1 Microscopia Óptica (MO)

Para materiais que são opacos a luz visível, como é o caso dos metais, da maioria dos cerâmicos e polímeros, somente a superfície pode ser observada e deve ser criteriosamente preparada de maneira a propiciar condições de revelar a microestrutura (FOOK, 2005).

A caracterização por MO foi realizada em um Microscópio Óptico HIROX, com resolução máxima de 3500X, onde o mesmo pode operar com luz transmitida ou refletida, acoplado a uma estação de Captura e Análise de Imagens com Software.

4.3.2 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

O Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) é um equipamento capaz de produzir imagens de alta ampliação (até 300.000 X) e resolução. A microscopia eletrônica analisa o material através da irradiação por um fino feixe de elétrons que interage com a superfície da amostra e origina uma série de radiações, fornecendo, dessa forma, informação morfológica e topográfica sobre superfícies de sólidos, necessárias para se entender o comportamento de superfícies (FIDELES, 2010; FOOK, 2005).

Para análise foi utilizado MEV modelo TM-1000, marca Hitachi, com aumento de 5000x, profundidade de foco de 1 mm, resolução de 30 nm, 15kV, baixo vácuo e pressão variada (1 a 270 Pa), sem recobrimento metálico, mesmo em amostras não condutoras.

4.3.3 Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDX)

Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDX) é um acessório essencial no estudo de caracterização microscópica de materiais, no qual os elementos químicos presentes numa amostra podem ser identificados através do espectro de raios X emitido pela amostra. O diâmetro reduzido do feixe permite a determinação da composição mineral em amostras de tamanhos muito reduzidos (< 5 μm), permitindo uma análise quase que pontual (FIDÉLES, 2010).

As análises de EDX foram realizadas no equipamento TM-1000, marca Hitachi, acoplado ao MEV TM-1000, marca Hitachi.

4.3.4 Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

As análises utilizando a técnica de Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) das amostras foram realizadas em temperatura ambiente e o equipamento utilizado foi um Spectrum 400 da Perkin Elmer. A técnica FTIR foi utilizada para identificar as bandas características dos grupos funcionais presentes nas matérias primas utilizadas nesta pesquisa, utilizando a faixa de varredura de 4000 cm^{-1} a 400 cm^{-1} .

4.3.5 Difração de Raios X (DRX)

O método de Difração de Raios X (DRX) é amplamente utilizado como ferramenta para investigar o arranjo ordenado de átomos ou moléculas através da interação da radiação eletromagnética, que fornece efeitos de interferência com estruturas compatíveis em tamanho com comprimento de onda da radiação (BILLMEYER apud CATONI, 2011).

As análises de DRX serão conduzidas a temperatura ambiente em aparelho XRD-7000 Shimadzu, utilizando radiação $K\alpha$ do cobre ($1,5418\text{ \AA}$), tensão de 40kV e corrente 30 mA.

4.3.6 Calorimetria Exploratória de Diferencial (DSC)

A Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) é uma técnica derivada da Análise Térmica Diferencial (DTA), que mede a diferença de energia necessária à substância e a um material de referência, inerte de modo térmico, enquanto ambos são submetidos a uma variação controlada de temperatura, de maneira que a amostra e a referência sejam mantidas em condições isotérmicas, uma em relação à outra, independente do evento térmico que esteja ocorrendo na amostra. A DSC pode ser definida como uma técnica que mede as temperaturas e o fluxo de calor

associado com as transições dos materiais em função da temperatura e do tempo (PICCOLI et al., 2006).

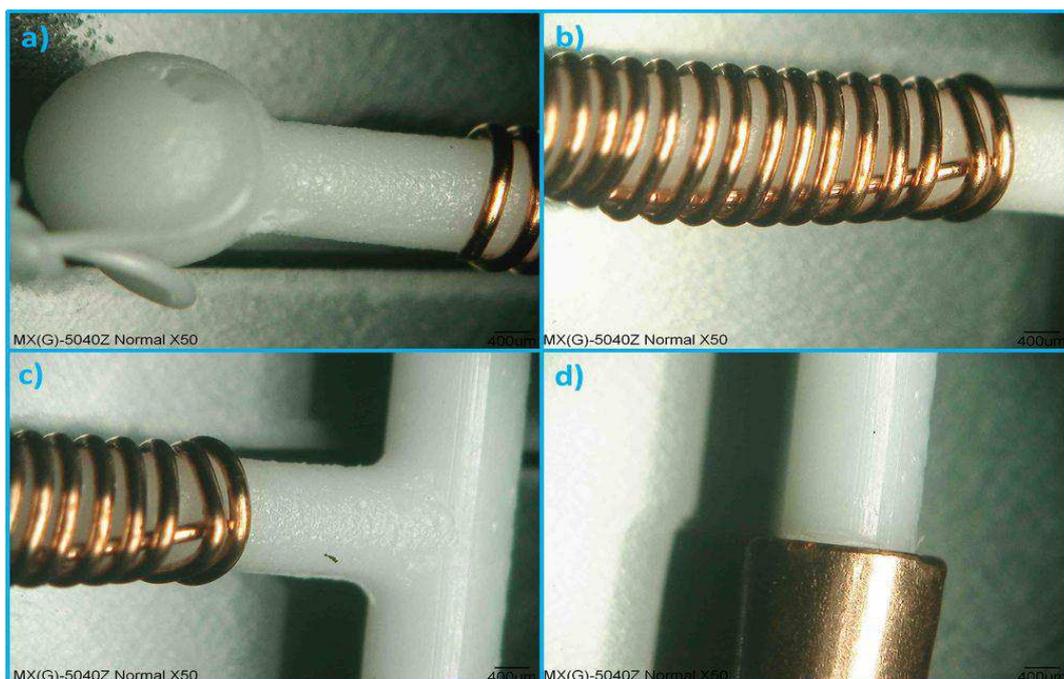
Esse método avalia a diferença da temperatura fornecida a uma substância sob um material de referência. Será utilizado o equipamento DSC Q20 (TA Instruments) operando por atmosfera de nitrogênio para análise de transições de fase para observação de modificações na estrutura cristalina das amostras.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Microscopia Óptica (MO)

Na Figura 8 observam-se os resultados da microscopia óptica do DIU TCu 380 A. Todas as análises foram realizadas com aumento de 50x.

Figura 8 – Microscopia Óptica do DIU TCu 380 A a) base; b) tronco; c) hastes e d) anel de cobre de uma das hastes; a análise foi realizada em um aumento de 50x.



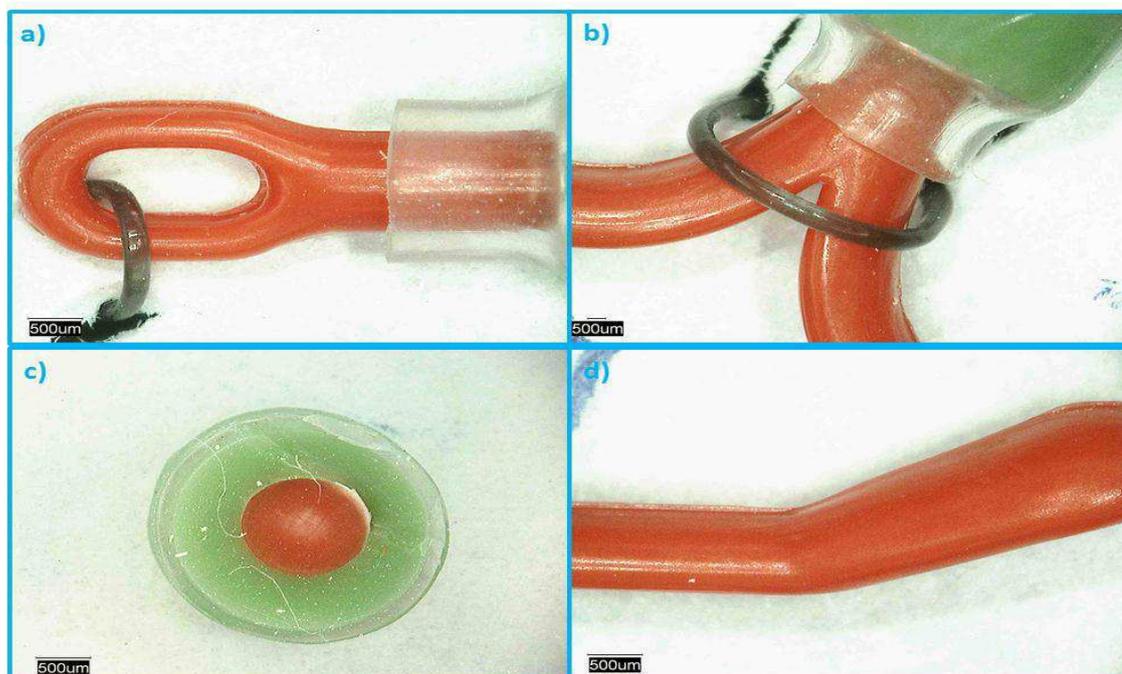
Fonte – Próprio autor.

Nota-se na Figura 8 a diferença entre as superfícies do DIU, que constituem a base e tronco (Figura 8 a), b) e c) (a esquerda da imagem)) da superfície das hastes (Figura 8 c) (a direita da imagem) e d)) do mesmo, onde observa-se um aspecto mais rugoso, na base e tronco, e uma região mais lisa e com ranhuras direcionadas nas hastes, estas características podem estar relacionadas aos processos de extrusão utilizados para confecção do instrumento, o que pode não ter ligação direta com a ação em meio biológico do mesmo. Nota-se a presença de um único fio de cobre formando a espiral que envolve o tronco (Figura 8 b)) e anéis sólidos (um para cada haste) (Figura 8 d)) presos ao redor das hastes. O cobre presente tem como finalidade liberar íons no endométrio (membrana mucosa que reveste a camada

interna do útero) dificultando a mobilidade do espermatozóide, impedindo que ele chegue ao óvulo, inviabilizando, assim, o processo de fertilização.

A análise de MO também foi realizada para o DIU com levonorgestrel e seus resultados estão apresentados na Figura 9.

Figura 9 – Microscopia Óptica do DIU com levonorgestrel a) base 50x; b) base das hastes 50x; c) corte transversal no tronco do DIU e d) haste.



Fonte – Próprio autor.

Observa-se na Figura 9 que toda a superfície do DIU apresenta uma morfologia semelhante quando se trata do corpo de polietileno diferente do observado no DIU TCU 380A. Na Figura 9 a) e b) nota-se o início e fim da cápsula respectivamente de polidimetilsiloxano, que segundo o fabricante controla a liberação do hormônio levonorgestrel. Na Figura 9 c) observa-se um corte transversal no tronco do DIU onde nota-se a presença de três materiais de aparências distintas, onde no centro encontra-se o polietileno (em vermelho), na região intermediária um material composto por polidimetilsiloxano e o hormônio levonorgestrel (segundo informa o fabricante) e na periferia uma camada de polidimetilsiloxano (assim como informa o fabricante). Esse hormônio presente tem como finalidade causar atrofia do endométrio e alterações no muco cervical o

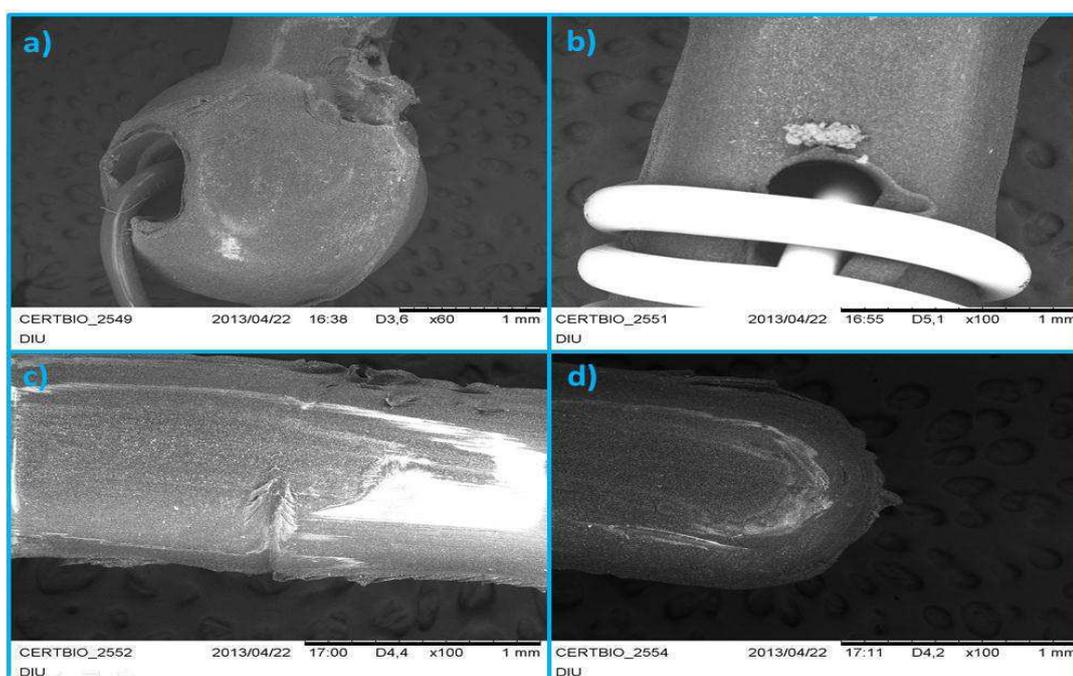
tornando espesso, criando uma barreira à penetração espermática (POLI et al., 2009).

5.2 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Dando continuidade à análise morfológica dos DIU's, foi realizada a Microscopia Eletrônica de Varredura apresentadas nas Figuras 10 e 11.

Na Figura 10 observam-se as micrografias realizadas no DIU TCu 380 A.

Figura 10 – Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) do DIU TCu 380 A, a) base 60x; b) detalhe fio 100x; c) haste 100x e d) ponta da haste 100x.



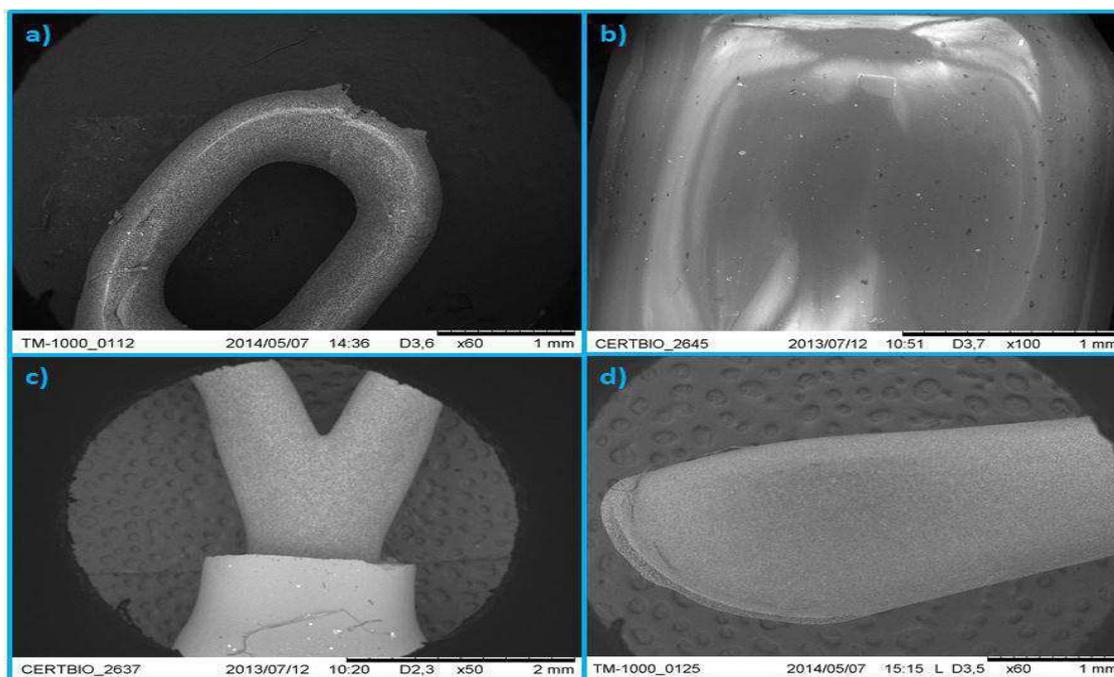
Fonte – Próprio autor.

Observa-se na Figura 10 a), c) e d) rebarbas e discontinuidades na superfície da amostra, que indicam um mal acabamento do material, pois estas imperfeições na superfície não possuem ligação direta com a atividade em meio biológico do material. Pode-se observar na Figura 10 c) a presença de fragmentos semelhantes a resíduos de metais dispersos na superfície do DIU. Na Figura 10 b) podemos ver como o fio de cobre, que envolve o tronco do DIU é fixado à superfície do mesmo. A presença desse grande número de regiões disformes na superfície do DIU pode

torná-lo um material viável a proliferação de vida bacteriana, podendo levar danos à saúde ao portador deste dispositivo.

Dando continuidade, na Figura 11 observam-se as micrografias do DIU com LNG.

Figura 11 – Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) do DIU medicamentoso a) base 60x; b) tronco 100x; c) base das hastes 50x e d) ponto da haste 60x.



Fonte – Próprio autor.

Nota-se uma grande diferença quanto ao acabamento da superfície do DIU com LNG (Figura 11) quando comparado a superfície do DIU TCU 380 A (Figura 10), não observando-se tantas rebarbas nem discontinuidades na superfície do DIU medicamentoso. Observa-se na Figura 11 b) o invólucro, onde segundo o fabricante, está contido o hormônio levonorgestrel, suportado por uma estrutura de polidimetilsiloxano, que será liberado controladamente pelo dispositivo. Nas hastes (Figura 11 c) e d)) nota-se uma superfície lisa e continua sem direções preferenciais.

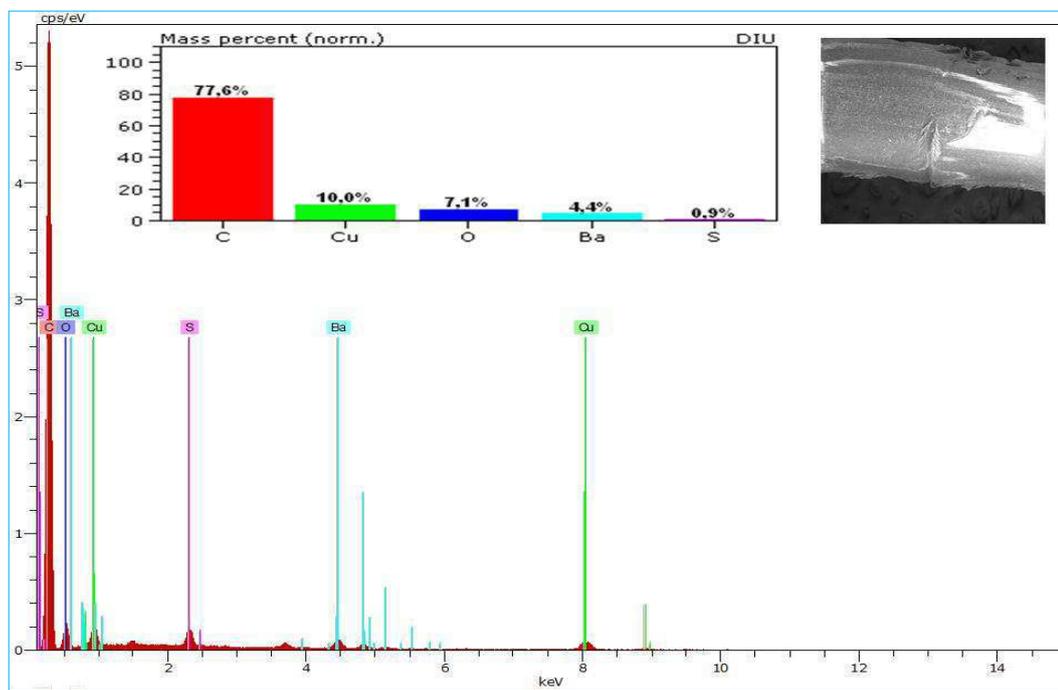
5.3 Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDS)

Visando identificar os elementos químicos presentes nos dispositivos aqui estudados, foi realizada a análise de EDS.

Na Figura 12 observa-se o resultado da análise de EDS para o DIU TCu 380

A.

Figura 12 – Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDS) do DIU TCu 380 A.

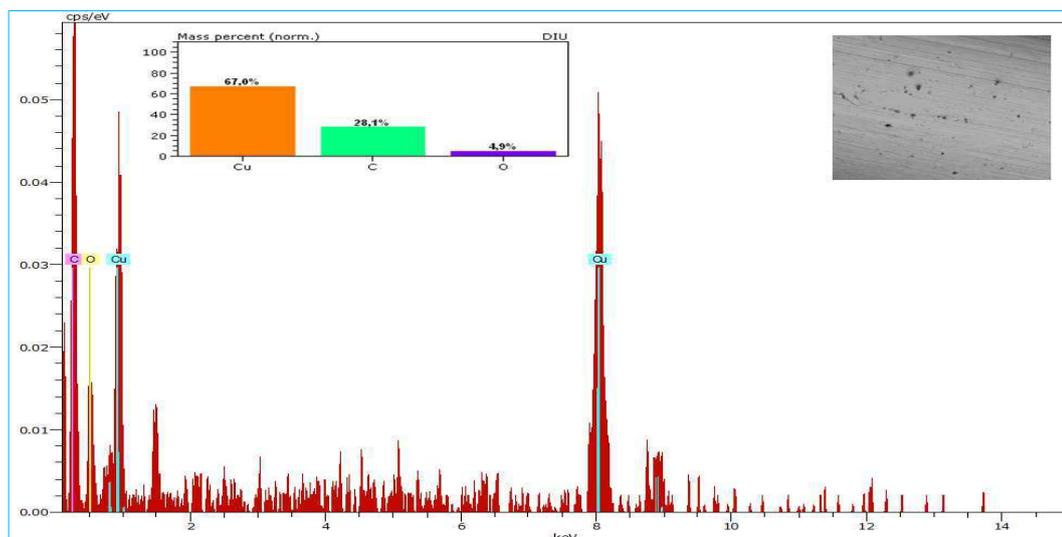


Fonte – Próprio autor.

Para a análise de EDS do DIU TCu 380 A nota-se a presença dos elementos, carbono (da estrutura do polímero), cobre (de algum resquício de cobre livre na superfície de polietileno), oxigênio (proveniente da oxidação do cobre), bário (constituente do sulfato de bário que torna o DIU visível em raios X) e enxofre (constituente do sulfato de bário).

A análise de EDS também foi realizada para a parte metálica do dispositivo, os resultados para a análise do fio e do anel foram semelhantes, o que nos levou a apresentar apenas uma, representando ambas (Figura 13).

Figura 13 – Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDS) da região metálica do DIU TCu 380 A.

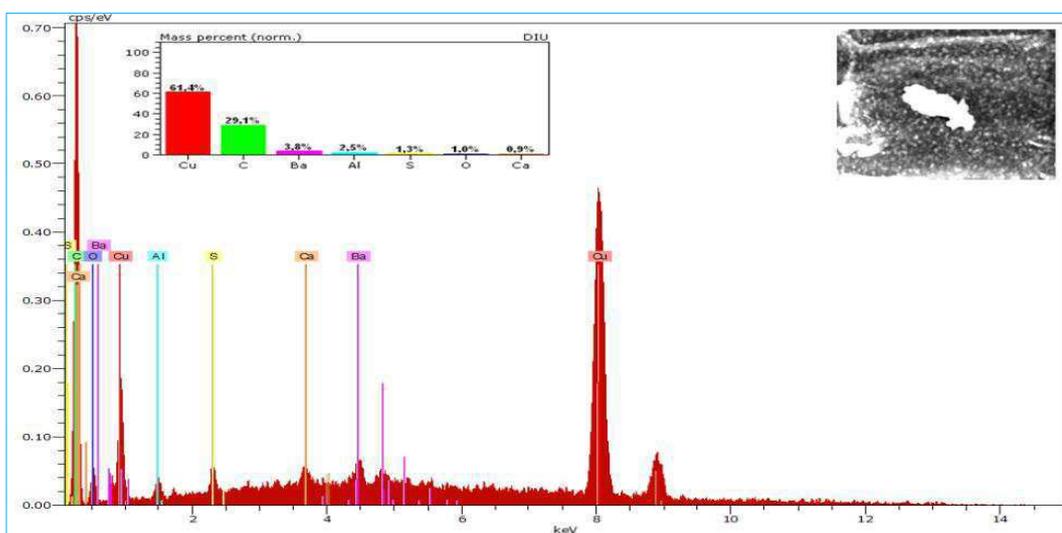


Fonte – Próprio autor.

Como era esperado notou-se a presença majoritária de cobre, com alguns percentuais de carbono (constituintes do polímero) e de oxigênio (provenientes de uma possível oxidação do cobre)

Alguns grânulos foram observados na superfície do dispositivo enquanto era realizada a varredura de MEV e com intuito de identificar a composição desses grãos foi realizada uma análise pontual na superfície do mesmo (Figura 14).

Figura 14 – Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDS) pontual nos grãos dispersos na superfície do DIU TCu 380 A.

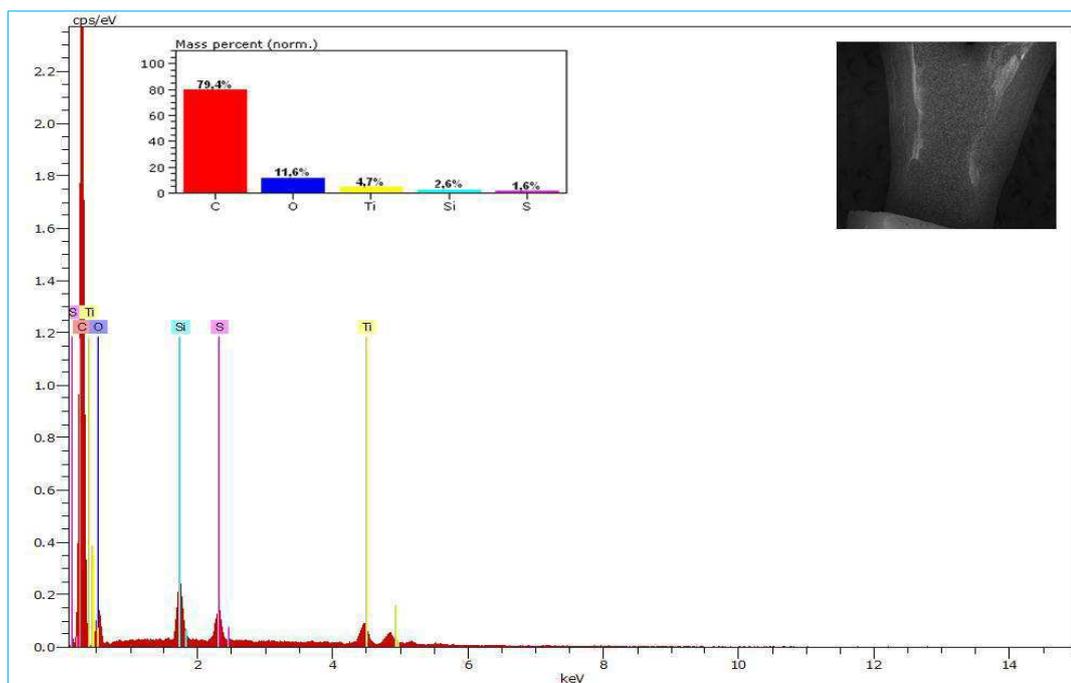


Fonte – Próprio autor.

Percebeu-se que os grânulos presentes na superfície do dispositivo eram constituídos majoritariamente por cobre e notou-se também que os mesmos estavam superficialmente aderidos ao DIU, já que quando se apontava o feixe de elétrons no fragmento, ou ele se deteriorava ou alocava-se em outra região.

A análise de EDS também foi realizada para o DIU com levonorgestrel e os resultados desta análise podem ser observados na Figura 15.

Figura 15 – Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDS) das hastes do DIU com levonorgestrel.

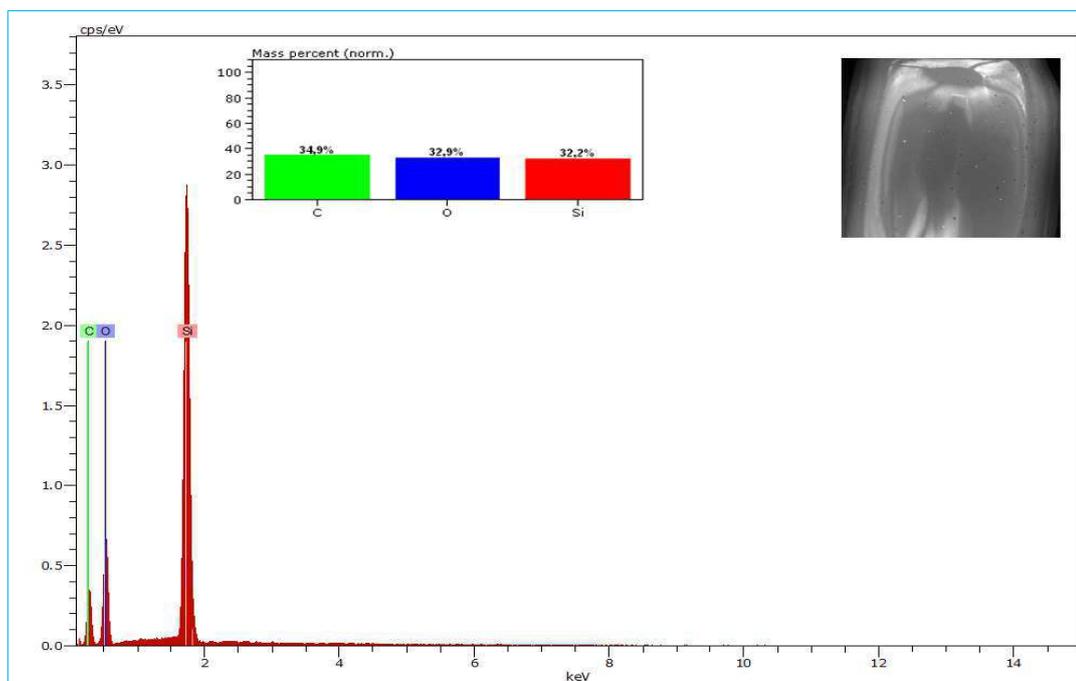


Fonte – Próprio autor.

Na Figura 15 observa-se como elementos em maior abundância o carbono, que constitui a estrutura do polímero, oxigênio (constituintes do silicone), titânio, silício (constituintes do silicone) e o enxofre (relacionado ao sulfato de bário), devido as pequenas concentrações de bário no dispositivo não foi possível visualizá-lo nos resultados, porém sua presença pode ser confirmada pelo aparecimento do enxofre, que está no DIU na forma de sulfato de bário.

Na Figura 16 estão apresentados os resultados da análise de EDS para a região do DIU responsável pelo acondicionamento do hormônio levonorgestrel.

Figura 16 – Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDS) da região de acondicionamento do hormônio levonorgestrel.



Fonte – Próprio autor.

Observa-se na Figura 16 a presença dos elementos carbono (constituente do polímero), oxigênio (constituente do silicone) e silício (constituente do silicone), que está de acordo com a informação do fabricante, que diz possuir um invólucro de polidimetilsiloxano em torno do tronco do DIU.

Diferentemente do DIU TCu 380 A, não foi verificado nenhum fragmento suspeito disperso na superfície do DIU com levonorgestrel.

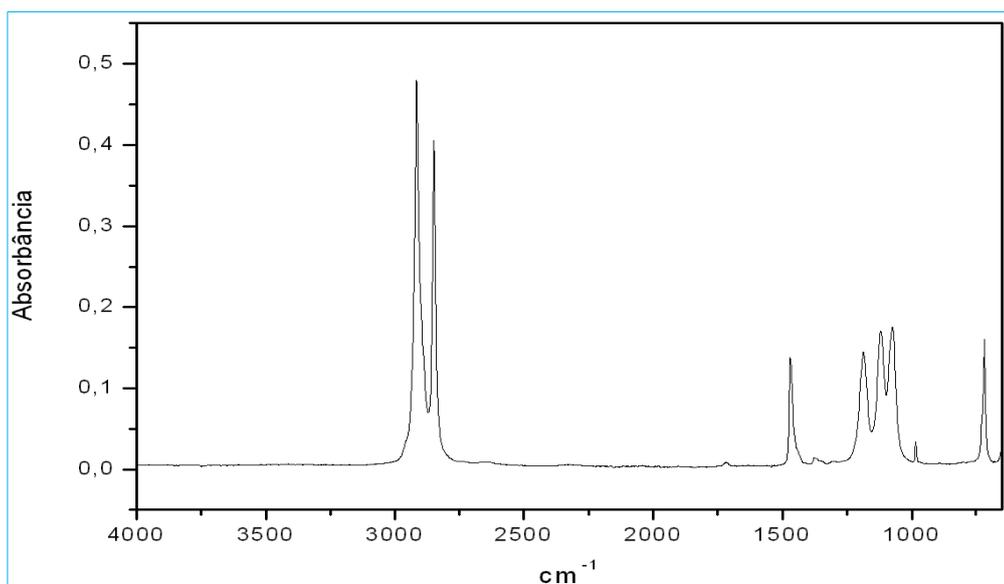
5.4 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

A análise de FTIR foi realizada no intuito de verificar os grupos funcionais presentes na estrutura principal dos DIU's para podermos comprovar que as mesmas tratam-se de polietileno assim como informa o fabricante.

Para realização do ensaio foram utilizadas amostras das hastes de ambos os DIU's, as mesmas foram prensadas separadamente para que houvesse superfície de contato suficiente para realização do ensaio.

Na Figura 17 observa-se o resultado da análise de FTIR para amostra de DIU TCu 380 A.

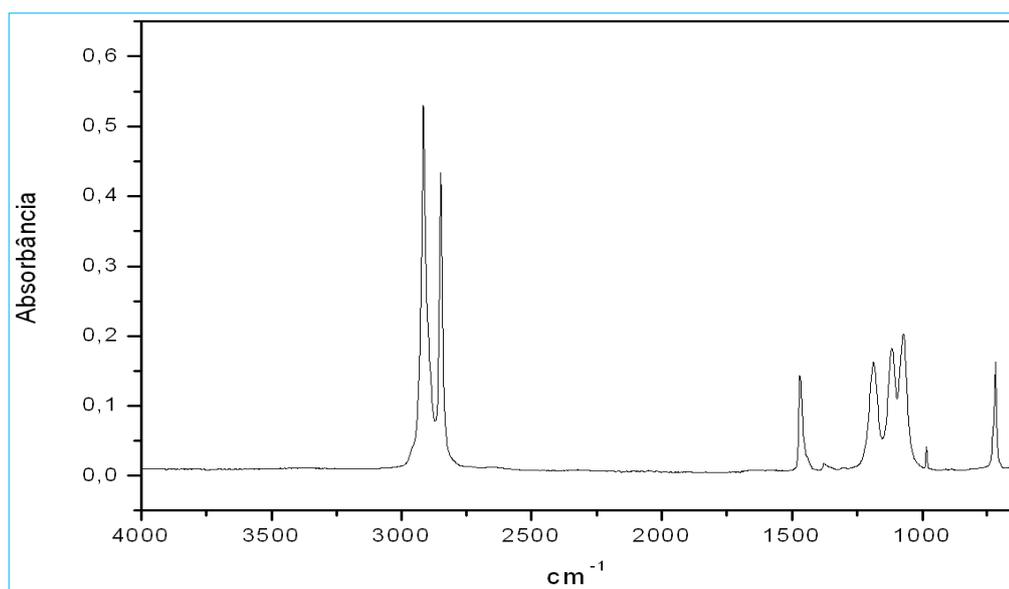
Figura 17 – Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) do DIU TCu 380 A.



Fonte – Próprio autor.

Na Figura 18 observa-se o resultado da análise de FTIR para amostra de DIU medicamentoso.

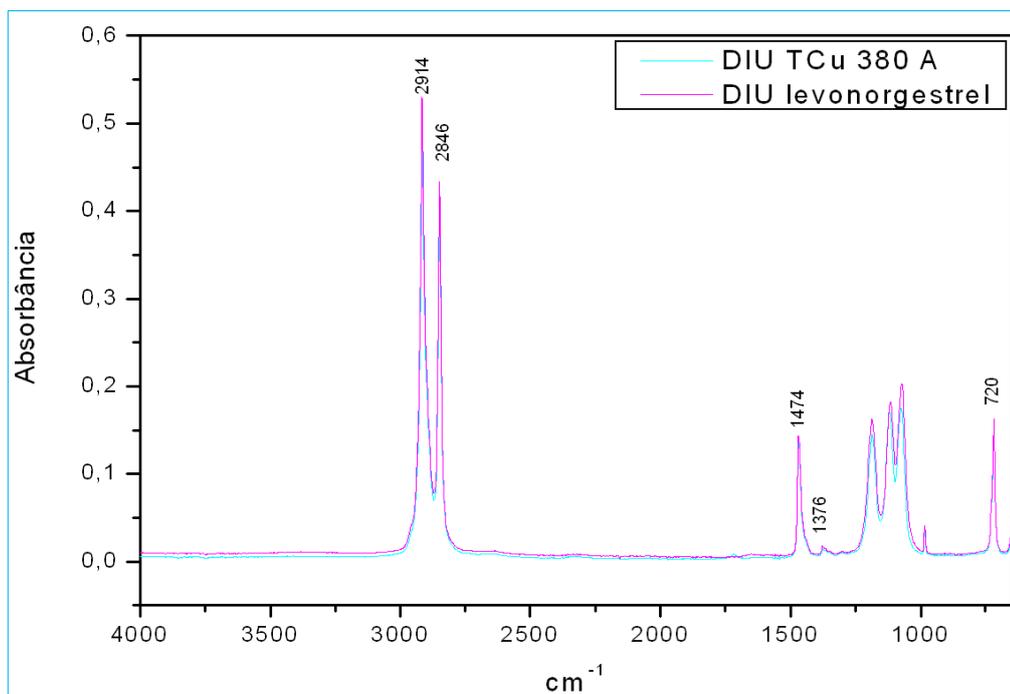
Figura 18 – Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) do DIU com LNG.



Fonte – Próprio autor.

Notando a semelhança entre os dois espectros foi plotado um único gráfico com os dois espectros (Figura 19).

Figura 19 – Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) DIU TCu 380 A (azul) e DIU com LNG (rosa), com identificação do comprimento de onda dos picos.



Fonte – Próprio autor.

Percebe-se na Figura 19 que os espectros se sobrepõem.

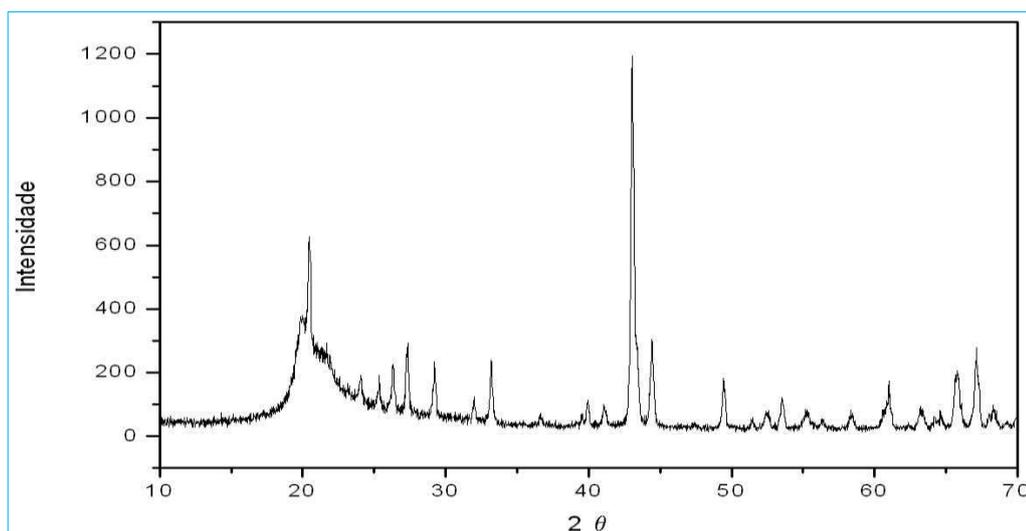
As principais bandas do polietileno utilizadas são banda larga e intensa entre 2914 cm^{-1} e 2846 cm^{-1} resultante da sobreposição dos estiramentos simétricos e assimétricos dos grupos C-H, CH_2 e CH_3 , 1474 cm^{-1} deformação simétrica CH_2 , 1376 cm^{-1} deformação simétrica dos grupos CH_3 presentes nos finais das cadeias e ramificações e 720 cm^{-1} deformação assimétrica de CH_2 (KOENIG, 1999).

5.5 Difração de Raios X (DRX)

Assim como na análise de FTIR as amostras para a análise de DRX foram prensadas para que os corpos de prova tivessem superfície de contato suficiente para execução do ensaio.

Na Figura 20 observa-se o resultado da Difração de Raios X para o DIU TCu 380 A.

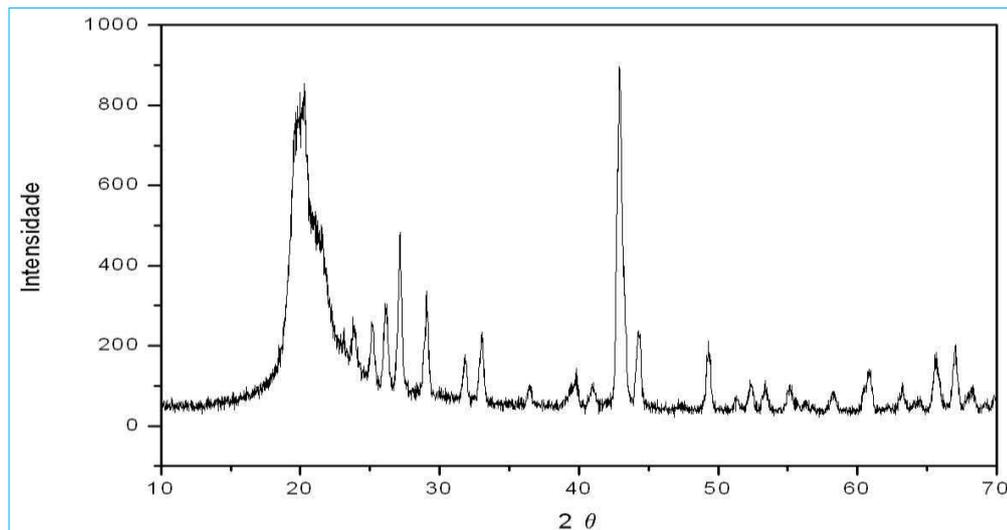
Figura 20 – Difração de Raios X (DRX) do DIU TCu 380 A.



Fonte – Próprio autor.

Na Figura 21 observa-se o resultado da análise de DRX para o DIU levonorgestrel.

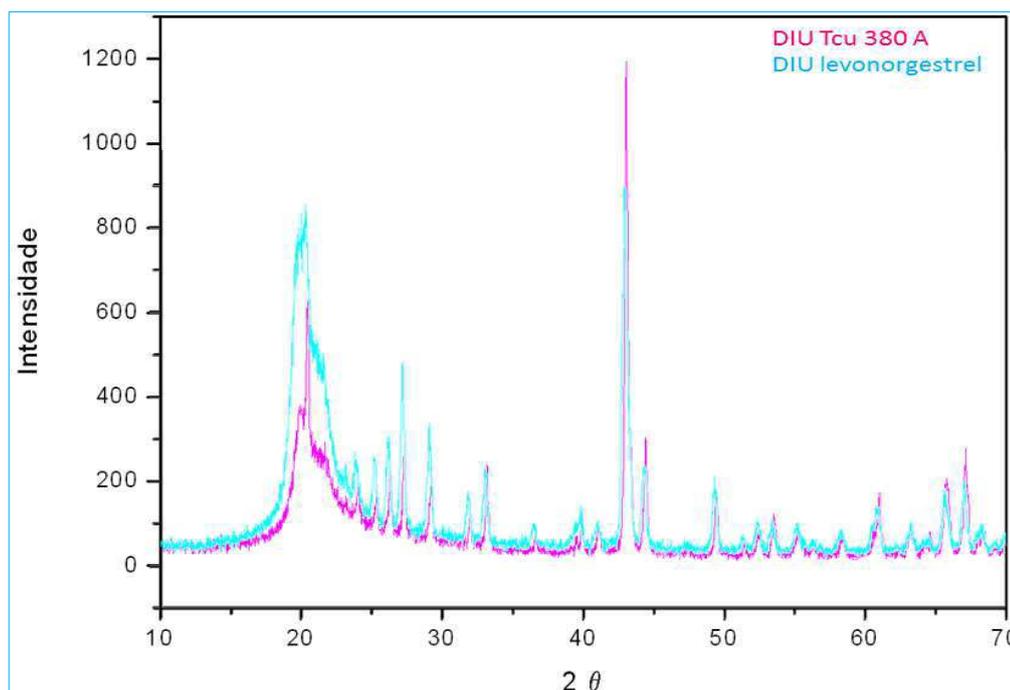
Figura 21 – Difração de Raios X (DRX) do DIU com levonorgestrel.



Fonte – Próprio autor.

Notando a semelhança entre os dois espectros, os mesmos foram plotados em um único gráfico (Figura 22).

Figura 22 – Difração de Raios X (DRX) do DIU TCu 380 A (rosa) e do DIU com levonorgestrel (azul).



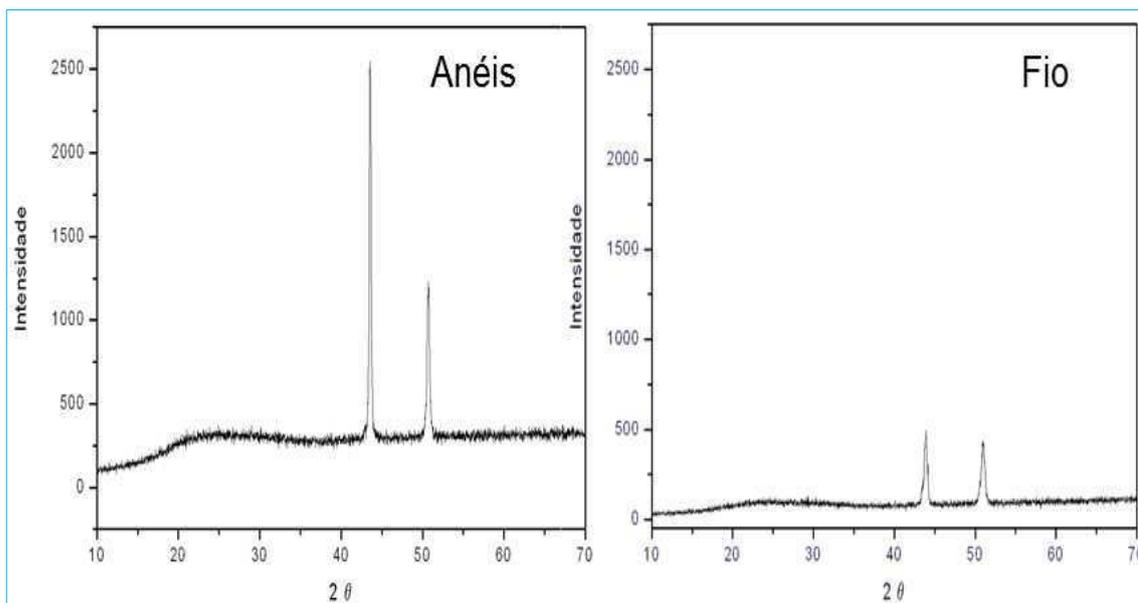
Fonte – Próprio autor.

Percebe-se que os espectros se sobrepõem assim, tendo apenas variações nas intensidades dos picos formados.

Os picos presentes entre aproximadamente $2\theta=15$ e $2\theta=30$ são característicos do polietileno (COSTA; et al.,2010) e podem ser observados em ambos os DIU's (Figura 22), o que corrobora com os resultados obtidos na análise de FTIR que indicavam que os dispositivos são constituídos de polietileno. Os demais picos observados nesse espectrograma estão relacionados a contaminação de alumínio na amostra (ANĐIĆ; et al., 2010), essa contaminação já era esperada devido o material submetido a análise ter sido prensado entre folhas de alumínio, fazendo com que as mesmas impregnassem na superfície de polietileno.

Para comprovar que o fio que recobre o tronco do DIU TCu 380 A e os anéis que envolvem as hastes do mesmo são realmente constituídos de cobre foi realizado um ensaio em separado com esses materiais isolados, o procedimento de preparação das amostras foi o mesmo utilizado para as amostras de polietileno. A Figura 23 apresenta os resultados da análise do fio e dos anéis do dispositivo.

Figura 23 – Difração de Raios X (DRX) do fio e dos anéis presentes no DIU TCu 380 A.



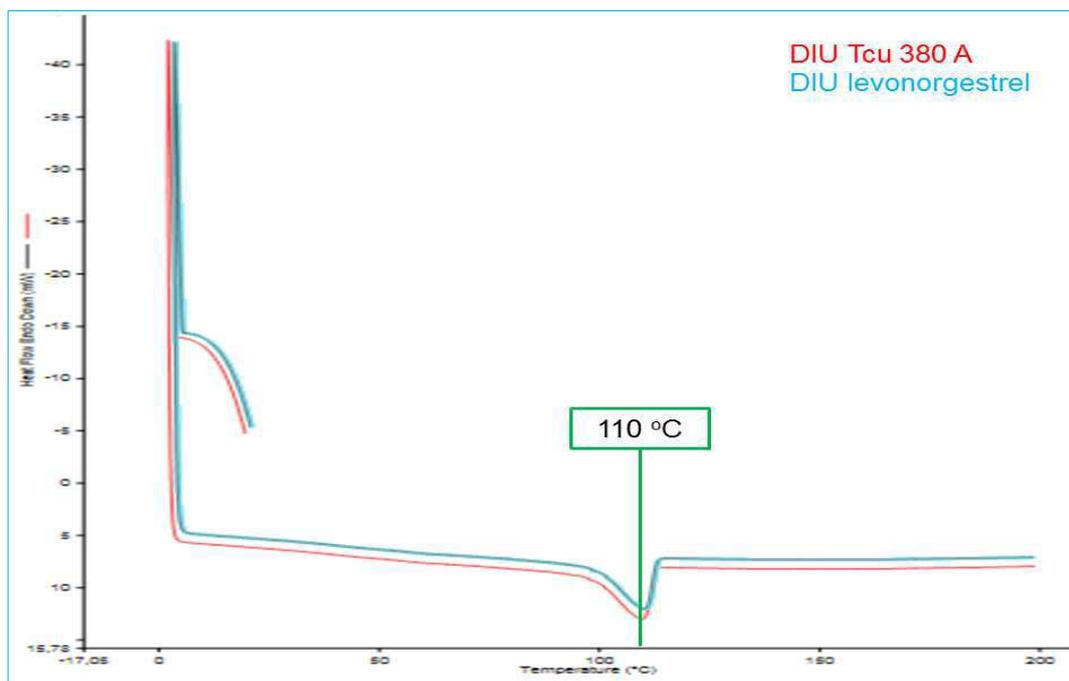
Fonte – Próprio autor.

Os espectros apresentados na Figura 24 são idênticos em localização de picos (um em aproximadamente $2\theta=44$ e outro em aproximadamente $2\theta=51$ diferindo apenas em intensidade, segundo ANĐIĆ; et al., (2010) esses picos são característicos do cobre, o que comprova que o material que constitui tanto os anéis como o fio do DIU TCu 380 A é cobre. Nota-se que o pico em $2\theta=44$ também aparece nas amostras de polietileno de ambos os DIU's (Figura 20 e Figura 21), porém, referenciados como pertencentes ao alumínio, ANĐIĆ; et al., 2010 mostrou em seu estudo a sobreposição dos picos de alumínio e cobre em $2\theta=44$, mas podemos comprovar a presença do cobre pelo pico em aproximadamente $2\theta=51$ que não possui referência alguma ao alumínio, apenas ao cobre.

5.6 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

Na Figura 24 observa-se o resultado da análise de DSC tanto para o DIU TCu 380 A como para o DIU com levonorgestrel.

Figura 24 – Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) do DIU TCu 380 A (vermelho) e do DIU com levonorgestrel (azul).



Fonte – Próprio autor.

A análise de DSC apresenta dois materiais com características térmicas muito semelhantes.

Segundo VALLE´S-LLUCH; CONTAT-RODRIGO e RIBES-GREUS, 2002, pelo ponto de fusão de ambos os materiais ser de aproximadamente 110°C podemos classificar o polietileno de sua constituição como Polietileno de Baixa Densidade (LDPE).

CONCLUSÕES

A partir dos dados apresentados pode-se aferir que:

- A análise de Microscopia Óptica (MO) mostrou diferentes superfícies para o corpo de polietileno entre o DIU TCu 380 A e o DIU com levonorgestrel, onde o dispositivo com cobre apresentava-se com rebarbas e imperfeições em sua superfície, além de morfologias diferentes entre tronco e hastes (rugosa e lisa respectivamente), logo para o DIU com levonorgestrel essas imperfeições não foram verificadas, onde toda a morfologia apresentava-se homogênea e lisa. Foi comprovada a presença de um único fio de cobre envolvendo o tronco do DIU TCu 380 A e de um anel de cobre em cada uma de suas hastes. Para o DIU com levonorgestrel foi possível identificar a região a qual o fabricante informa conter o hormônio levonorgestrel.
- A análise de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) corroborou com os resultados obtidos na análise de Microscopia Óptica, onde foi possível observar um grande número de rugosidades na superfície do DIU TCu 380 A e uma superfície lisa para o DIU com levonorgestrel. Foram observados fragmentos de cobre dispersos na superfície do DIU TCu 380 A.
- A Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDS) para o DIU TCu 380 A revelou a presença de oxigênio na composição do mesmo indicando uma possível oxidação do dispositivo. Pode-se comprovar também a partir da análise de EDS a presença do sulfato de bário em ambos os DIU's, onde o mesmo é utilizado para tornar o DIU visível em raios X. Comprovou-se a presença de silício e oxigênio no tronco do DIU com levonorgestrel indicando ser o mesmo constituído por uma polidimetilsiloxano assim como informado pelo fabricante.
- Pode-se comprovar pela análise de Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), que o material formador dos corpos principais de ambos os DIU's era de polietileno através da análise do espectograma.
- A análise de Difração de Raios X corroborou com os resultados obtidos pela análise de Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de

Fourier (FTIR), pois indicaram que o material dos dispositivos se tratava de polietileno, apresentando um espectograma típico de polietileno. Pode-se comprovar também que o fio e os anéis do DIU TCu 380 A eram compostos por cobre.

- A análise de Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) mostrou ser o polietileno constituinte de ambos os DIU's, um Polietileno de Baixa Densidade (LDPE).

Diante do exposto pode-se concluir que ambos os DIU's possuem corpo formado por Polietileno de Baixa Densidade (PEBD), porém, possuem processamentos diferentes, onde a estrutura do DIU com levonorgestrel apresenta superfície com acabamento mais refinado em relação ao DIU TCu 380 A.

REFERÊNCIAS

ANDIĆ, Z. et al. Synthesis and Characterization of Dispersion Reinforced Sintered System Based on Ultra Fine and Nanocomposite Cu-Al₂O₃ Powders, 2010.

BALEM, Elena Maria Forgiarini et al. Efetividade do dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (Mirena®) para a terapia de reposição hormonal na perimenopausa e pós-menopausa. *Femina*, Vila Clementino, v. 38, n. 03, p.141-146, 2010.

BARCELOS, T. D. de J. Cobre: Vital ou prejudicial para a saúde humana. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Departamento de Medicina, Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2008.

BILLMEYER, F. W. J. Textbook of Polymer Science. Wiley Interscience USA, 1984.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Saúde Sexual e Reprodutiva. Cadernos de Atenção Básica. Departamento de Atenção Básica e Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Brasília. Ministério da Saúde, p. 304, 2010.

CANEVAROLO, S. V. Ciências dos Polímeros. Um texto básico para tecnólogos e engenheiros. São Paulo: Artliber, 2002.

CARRENO, I. et al. Uso de métodos contraceptivos entre mulheres. Caderno de Saúde Pública, Pelotas, v. 22, n. 5, p.1101-1109, 2006.

CATONI, Sara Elisa Moreira. Biossíntese e obtenção de PHB e PHBV plastificados com PEG., Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia de Processos, Universidade da Região de Joinville, Joinville, 2011.

COSTA, C. A. et al. Efeito da radiação gama sobre a resistência mecânica de polietileno de alta densidade, 2010.

COSTA, A. M.; GUILHEM, D.; SILVER, L. D. Planejamento familiar: a autonomia das mulheres sob questão. *Revista Brasileira de Saúde Materna Infantil*, Recife, v. 1, n. 6, p.75-84, 2006.

COSTA, N. F.P.; ALMEIDA, M. Normas Técnicas em anticoncepção. Rio de Janeiro: BEMFAM, p. 196, 2007.

COUTINHO, F.; MELLO, I.; SANTA MARIA, L. de. Polietileno: principais tipos, propriedades e aplicações. *Polímeros: Ciência e tecnologia*, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p.1-13, 2003.

DANGELO, J. G.; FANTTINI, C. A. Anatomia Humana Sistêmica e Tegumentar. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2003.

DANTAS, Talita Souza et al. Materiais de Enxerto Ósseo e suas Aplicações na Odontologia. Unopar. Cient Ciênc Biol Saúde, Piracicaba, v. 2, n. 13, p.131-135, 2011.

DEE, KAY C.; PULEO, D.A.; BIZIOS, R. An Introduction to Tissue-Biomaterial Interactions. 14. ed. Hoboken, Nj: John Wiley & Sons, p. 248, 2002.

FERREIRA, Flavio Cid Muniz. Comportamento sob abrasão em polietileno de ultra-alto peso molecular (UHMWPE) irradiado. Dissertação (Mestrado), Instituto Militar de Engenharia, Rio de Janeiro, 2007.

FIDÉLES, T.B. Filmes Reticulados de Quitosana para Aplicação como Biomaterial. Programa de pós-graduação em Ciência e engenharia de Materiais. Universidade federal de Campina Grande (Dissertação), 2010.

FOOK, M. V. L. Desenvolvimento da técnica de deposição de hidroxiapatita na superfície de polietileno de ultra-peso molecular para aplicação como biomaterial. Tese (Doutorado em Química). Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2005.

IBGE. Projeção da população do Brasil por sexo e idade: 1980-2050. Estudos e Pesquisas DPE, IBGE, n. 24, 2010.

INKI, P. Long-term use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. Contraception, 2007.

JIMÉNEZ, M. F. Efeitos do Dispositivo Intra-uterino de cobre (TCU 380A) Na vascularização sub-endometrial e nos índices de resistência e pulsatilidade das artérias uterinas. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Curso de Medicina, Departamento de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2004.

KOENIG, J. L., "Spectroscopy of Polymers". 2 ed. New York: Elsevier Science Inc, p. 171-173, 1999.

KUO, A.C.M. Polymer Data Handbook, Oxford University Press, Oxford, 1999.

LINDER, M. C., HAZEGH-AZAM, M., Copper biochemistry and molecular biology, American Journal of Clinical Nutrition, v. 63, p.797-811, 1996.

MARTINS, G. A. S. "Informações sobre Manuseio e Estocagem de Polietilenos e Polipropilenos", Boletim Técnico nº14, OPP Petroquímica S.A. – Agosto, 1999.

MANO, E. B. Polimeros como Materiais de Engenharia. São Paulo: Blucher, 2003.

LMIERTSCHIN, G. The HDPE Business Cycle CMAI. Annual World Petrochemical Conference, 1996.

OLIVEIRA, N. R. de; LOPES, M. H. B. de M. Repercussões da laqueadura tubária em mulheres Brasileiras: Uma revisão da literatura. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENFERMAGEM, 61, 2009, Fortaleza. Transformação Social e Sustentabilidade Ambiental. Fortaleza: Aben Eventos, p. 1292 – 1296, 2009.

ORÉFICE, R.L.; PEREIRA, M.M.; MANSUR, H.S. Biomateriais: fundamentos e aplicações. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2006.

OSIS MJMD. Paism: um marco na abordagem da saúde reprodutiva no Brasil. Cad Saúde Pública, 1998.

PARK, J. B. & LAKES, R. S. Biomaterials an introduction, Plenum Press, New York, 1992.

PICCOLI, R., et al. Características das principais técnicas analíticas aplicadas à caracterização dos materiais. Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciências Dos Materiais, Foz do Iguaçu, p.289-300, 2006.

PINTER, B. Continuation and compliance of contraceptive use. Eur J Contracept Reprod Health Care, v. 7, p. 83 – 178, 2002.

POLI, M. E. H. et al. Manual de anticoncepção da FEBRASGO. Belo horizonte: Febrasgo, p. 34. 2009.

RECH, F. R. Efeito do uso de glicerol residual e carregadores de oxigênio sobre a produção de lipases de *Staphylococcus Warneri* EX17. 2010. 60 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Departamento de Ciências e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

ROSA, S. C.; MAGALHÃES, A. V.; MACEDO, J. L. S. An Experimental Study of Tissue Reaction to Polymethyl Methacrylate (PMMA) Microspheres (Artecoll) and Dimethylsiloxane (DMS) in the Mouse. Am J Dermatopathol, v. 30, p. 222–227, 2008.

RUBIN, I. I. Handbook of Plastics Materials and Technology, New York, Ed. Jonh Wiley & Sons Inc., (1990)

SARGENTELLI, V.; MAURO, A. E.; MASSABNI, A. C. Aspectos do metabolismo do cobre no homem. Química Nova, Araraquara, vol. 3, nº 19, p. 290-293, 1996.

SILVERTHORN. Fisiologia Humana: Uma abordagem integrada. 2 ed, Baruerí: Manole, 2003.

TREIMAN, K. et al. Rep. Baltimore Johns Hopkins University School of Public Health, n. 6, p.1-35, 1995.

VALDÉS, P.; SÁNCHEZ, R. Dispositivos intrauterinos con levonorgestrel: una nueva alternativa terapéutica en el. Rev. Chil Obstet Ginecol, Temuco, v. 69, n. 1, p. 35-38, 2004.

VALLE´S-LLUCH, A.; CONTAT-RODRIGO, L.; RIBES-GREUS, A. Differential Scanning Calorimetry Studies on High- and Low-Density Annealed and Irradiated Polyethylenes: Influence of Aging, Department of Applied Thermodynamics, Escuela Tecnica Superior de Ingenieros Industriales de Valencia, P.O. Box, 2002.

WILLIAM, D. F. On the Mechanisms of Biocompatibility. Biomaterials. Elsevier, p. 2941 – 2953, 2008.