



Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

Escola de Engenharia

Departamento de Engenharia Química

Graduação em Engenharia Química



# **Avaliação das Propriedades Físico-Químicas e Mecânicas de Balões Intragástricos para o Tratamento de Obesidade**

Porto Alegre, julho de 2019

**Avaliação das Propriedades Físico-Químicas e Mecânicas de  
Balões Intragástricos para o Tratamento de Obesidade**

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado à Universidade Federal  
do Rio Grande do Sul como parte  
dos requisitos para obtenção do  
grau de Engenheiro Químico.

*Autor: Elvis Junior da Silva Melo*

*Orientadores: Isabel Cristina Tessaro,*

*Liliane Damaris Pollo,*

*Cláudia Leites Luchese*

*“Let the healing begin  
Open up and let the love flow in  
Let hope and joy come and destroy your suffering  
Let the healing begin”*

## **Agradecimentos**

Agradeço toda minha trajetória acadêmica a pessoas muito especiais que me inspiraram, aconselharam e mantiveram-me de pé durante todos esses anos de aprendizagem.

À minha família que sempre me deu total suporte, ao meu pai Elvis Melo que sempre me presenteou com momentos inesquecíveis e divertidos, minhas irmãs Priscila Melo e Janaína Melo que mesmo longe sei que estão sempre perto para o que eu precisar e em especial a minha mãe Maria Nasareth que sempre fez de tudo para que nunca faltasse nada na minha trajetória, sempre me incentivou e acreditou em mim desde muito jovem, te amo nega.

Ao meu sobrinho Nicolas que mesmo sem saber me ajuda muito em diversas situações enchendo meu coração de carinho e amor, me ensina diariamente a ver o mundo de um jeito totalmente diferente e lindo, gostaria que todas as pessoas fossem que nem ele.

À minha amada Patrícia Matias que sempre esteve ao meu lado em todos os momentos, me motivando a seguir em frente e mantendo minha cabeça no lugar.

Amo todos vocês.

## Resumo

A obesidade é uma doença que atinge grande parte da população. No mundo mais de 1,4 bilhões de adultos estão acima do peso ou com obesidade segundo o *Gastrointestinal Endoscopy Journal*. Cirurgias bariátricas são bastante eficientes em casos de obesidade mórbida, porém apresentam alto custo, alta invasividade e grande ocorrência de efeitos adversos, podendo apresentar sérios riscos ao paciente. Por isso o uso do balão intragástrico (BIG) é uma opção bastante adotada pela população por ser uma técnica ambulatorial, sem necessidade de internação hospitalar, e menos invasiva. Embora ele seja muito eficiente na luta contra a obesidade existem relatos de complicações com relação ao seu uso, como, por exemplo, a hiperinsuflação, porém, existe uma falta muito grande de estudos na literatura sobre essa problemática. O presente trabalho visa aumentar o conhecimento sobre o BIG, com relação às propriedades físico-químicas e mecânicas do material e a influência do suco gástrico na variação dessas propriedades. Para isso, testes de permeabilidade a gases e vapor de água, tensão na ruptura e alongação, perfuração, capacidade de absorção de água e análise da estrutura química foram realizados no BIG comercializado por uma empresa nacional. A solução de preenchimento, constituída por soro fisiológico e azul de metileno, foi analisada quanto ao pH e cor. Algumas dessas análises foram realizadas antes e após um teste de envelhecimento acelerado do balão em solução simulada de suco gástrico para avaliar se houve ou não variação das propriedades. O BIG se mostrou bastante resistente em relação as suas propriedades mecânicas mesmo depois do envelhecimento acelerado, resultado considerado muito bom para o uso do dispositivo ao longo do tempo. A permeação a gases e ao vapor de água se mostrou bastante alta para o propósito do BIG. Esse resultado aponta a necessidade de estudos que expliquem o motivo da hiperinsuflação.

Palavras chave: balão Intragástrico, azul de metileno, silicone.

**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 - Tomografia computadorizada de um BIG hiperinsuflado (Fonte: BASILE et al., 2018).....	4
Figura 2 - Balão intragástrico (a) <i>Orbera</i> (Estados Unidos) com tubo para preenchimento e (b) representação do balão após colocação no estômago.....	5
Figura 3 – Balão intragástrico (a) <i>Adjustable Balloon System</i> (Estados Unidos) com tubo para preenchimento e (b) representação do balão após colocação no estômago. ....	5
Figura 4 - Balão intragástrico (a) <i>ReShape Duo</i> <sup>®</sup> (Estados Unidos) e (b) representação do balão após colocação no estômago. ....	6
Figura 5 – Balão intragástrico (a) <i>Elipse</i> <sup>™</sup> (Estados Unidos) com cápsula conectada a um cateter e (b) representação do balão após colocação no estômago. ....	6
Figura 6 - Balão intragástrico (a) <i>Obalon</i> <sup>®</sup> (Estados Unidos) e (b) representação dos três balões envoltos por uma cápsula gelatinosa após colocação no estômago.....	7
Figura 7 – Balão intragástrico (a) <i>Heliosphere BAG</i> <sup>®</sup> (França) e (b) representação do balão após colocação no estômago.....	7
Figura 8 - Fórmula molecular do corante azul de metileno (Fonte: World Health Organization International Agency for Research on Cancer, 2015).....	9
Figura 9 - Representação esquemática do mecanismo de transporte através de filmes densos.....	11
Figura 10 - Representação dos componentes do BIG estudado no presente trabalho.....	13
Figura 11 - Amostras de silicone fixadas nas células de permeação de alumínio preenchidas com sílica seca para teste de permeabilidade a vapor de água.....	14
Figura 12 – Esquema representativo do sistema utilizado para realização dos testes de permeação para diferentes gases, sendo (1) o cilindro de gás; (2) válvula ajustável para controle de pressão; (3) célula de permeação; (4) válvula agulha; (5) transdutor de pressão.....	15
Figura 13 - Imagem das amostras do BIG preenchido com solução de preenchimento imersas em solução simulada de suco gástrico.....	17
Figura 14 – Formato representativo do corte dos corpos de prova para avaliação das propriedades mecânicas no ensaio de tração com as respectivas marcações nos pontos A, B e C onde foi realizada a medição da espessura. ....	18
Figura 15 - Fotografia demonstrando o posicionamento do corpo de prova, levemente tencionado, durante o ensaio de tração para determinação das propriedades mecânicas.....	18
Figura 16 – Fotografias relacionadas ao teste de resistência à perfuração: (a) corpo de prova, (b) sonda cilíndrica de 5 mm de diâmetro e (c) texturômetro de bancada utilizado para realização do teste. ....	19
Figura 17 - Diagrama representativo da escala de cor CIELab <sup>*</sup> . A coordenada $L^*$ representa a luminosidade, com escala variando entre 0 (preto) e 100 (branco) e as coordenadas de cromaticidade $a^*$ e $b^*$ podem assumir valores negativos ou positivos, variando do verde	

ao vermelho no caso do parâmetro  $a^*$  e do azul para o amarelo no caso do parâmetro de cor  $b^*$ . ..... 20

Figura 18 – Resultado da análise gravimétrica de corpos de prova utilizados para determinação da capacidade de absorção de água ao longo do tempo. .... 22

Figura 19 – Aspecto visual dos casulos de silicone (a) antes e (b) após a realização do teste de envelhecimento acelerado dos BIGs utilizando a solução de preenchimento com azul de metileno..... 23

Figura 20 - Gráfico de força na ruptura (kgf) por deslocamento (mm) dos seis corpos de prova, antes (a) e após (b) o envelhecimento. (Figura proveniente do relatório emitido pelo equipamento de tração Tecsisstel, DM 3.0). ..... 24

Figura 21 – Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) do azul de metileno utilizado como corante indicador e dos casulos de silicone antes e após o teste de envelhecimento acelerado. .... 27

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Nome dos principais balões intragástricos, BIG, atualmente comercializados, assim como os respectivos fabricantes, os diferentes fluidos de preenchimento e capacidade volumétrica indicada pelo fabricante (Adaptado de Kim et al., 2016). .....	8
Tabela 2 - Variação de massa, em porcentagem, devido à absorção de água, de cada uma das quatro amostras de silicone após 24 horas de imersão. ....	22
Tabela 3 – Resultados da avaliação das propriedades mecânicas de tração: alongação e tensão na ruptura dos corpos de prova, antes e após o teste de envelhecimento acelerado. ....	25
Tabela 4 – Resultados de tensão para perfuração (MPa) e deslocamento (mm), das amostras, antes e após o envelhecimento acelerado. ....	26



**Lista de siglas, abreviaturas e símbolos**

BIG	Balão Intragástrico
FDA	Food and Drug Administration
GEGB	Garren-Edwards Gastric Bubble
IMC	Índice de Massa Corporal
ASTM	American Society for Testing and Materials
UR	Umidade relativa
$p$	permeabilidade (Barrer)
$P$	pressão lida pelo transdutor de pressão (bar)
$t$	tempo (s)
$l$	espessura da membrana (cm)
$A$	área da membrana (cm <sup>2</sup> )
$V_{Sistema}$	volume do Sistema (cm <sup>3</sup> )
$T_{CNTP}$	temperatura na CNTP (k)
$T_{amb}$	temperatura ambiente (k)
$P_{CNTP}$	pressão na CNTP (bar)
$\alpha_{CO_2/N_2}$	seletividade do CO <sub>2</sub> em relação ao N <sub>2</sub>
$p_{CO_2}$	permeabilidade do CO <sub>2</sub> (Barrer)
$p_{N_2}$	permeabilidade do N <sub>2</sub> (Barrer)
$w$	massa de água que permeou o filme de silicone (g).
$e$	espessura dos filmes de silicone (mm)
$\Delta p$	diferença de pressão de vapor de água entre os dois lados do filme (kPa)
$PVA$	permeabilidade ao vapor de água (g mm h <sup>-1</sup> m <sup>-2</sup> kPa <sup>-1</sup> )
$\Delta E *$	parâmetro colorimétrico
$L *$	parâmetro de luminosidade
$a *$	parâmetro de cromaticidade eixo do vermelho ao verde
$b *$	parâmetro de cromaticidade eixo do amarelo ao azul
1 Barrer	10 <sup>-10</sup> cm <sup>3</sup> (STP) cm cm <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup> cmHg <sup>-1</sup>

**SUMÁRIO**

<b>1</b>	<b>Introdução</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Revisão Bibliográfica</b>	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b>Balão Intragástrico</b>	<b>3</b>
2.1.1	Tipos de balões intragástricos	4
<b>2.2</b>	<b>Soluções de Preenchimento</b>	<b>8</b>
<b>2.3</b>	<b>Condições de exposição</b>	<b>10</b>
2.3.1	Estômago	10
<b>2.4</b>	<b>Parâmetros importantes para avaliação do BIG</b>	<b>10</b>
2.4.1	Permeabilidade a gases	11
2.4.2	Propriedades mecânicas	11
<b>2.5</b>	<b>Considerações Finais</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>Materiais e Métodos</b>	<b>12</b>
<b>3.1</b>	<b>Materiais e reagentes</b>	<b>12</b>
<b>3.2</b>	<b>Avaliação das propriedades de barreira</b>	<b>13</b>
3.2.1	Permeabilidade ao vapor de água (PVA)	13
3.2.2	Permeabilidade a gases	14
3.2.3	Capacidade de absorção de água	16
<b>3.3</b>	<b>Teste de envelhecimento acelerado</b>	<b>16</b>
<b>3.4</b>	<b>Avaliação das propriedades mecânicas</b>	<b>17</b>
3.4.1	Avaliação das propriedades de tração	17
3.4.2	Teste de perfuração	18
<b>3.5</b>	<b>Análise de cor e determinação do pH da solução de preenchimento</b>	<b>19</b>
<b>3.6</b>	<b>Avaliação da estrutura química</b>	<b>20</b>
<b>4</b>	<b>Resultados e discussão</b>	<b>21</b>
<b>4.1</b>	<b>Propriedades de barreira</b>	<b>21</b>
<b>4.2</b>	<b>Capacidade de absorção de água</b>	<b>21</b>

<b>4.3</b>	<b><i>Teste de envelhecimento acelerado</i></b> .....	23
4.3.1	Análise de cor e determinação do pH da solução de preenchimento .....	23
<b>4.4</b>	<b><i>Propriedades mecânicas: tração e perfuração</i></b> .....	24
4.4.1	Teste de tração .....	24
4.4.2	Teste de perfuração .....	25
<b>4.5</b>	<b><i>Avaliação da estrutura química</i></b> .....	26
<b>5</b>	<b>Conclusões e sugestões para trabalhos futuros</b> .....	28
<b>6</b>	<b>Referências Bibliográficas</b> .....	29
	<b>Apêndice I</b> .....	31

## 1 Introdução

No mundo 1,4 bilhões de pessoas adultas estão acima do peso ou com obesidade (GAUR et al., 2015). A obesidade pode potencializar o surgimento de outras doenças como diabetes, hipertensão, doença arterial coronariana, apneia do sono, acidente vascular cerebral, doença do refluxo gastroesofágico, doença da vesícula biliar e doença hepática gordurosa não alcoólica. Nas últimas três décadas a obesidade quase dobrou mundialmente. Em 2014, entre os adultos com 18 anos ou mais, 11 % dos homens e 15 % das mulheres tinham obesidade. Em 2013 mais de 42 milhões de crianças com menos de 5 anos apresentavam sobrepeso (ARROYO-JOHNSON, 2016).

Além de mudanças alimentares e no estilo de vida existem outros aliados na luta contra a obesidade como, tratamento farmacológico, procedimentos endoscópicos e em situações mais extremas, cirurgias bariátricas. Os problemas das cirurgias bariátricas são o alto custo, o fato de elas serem muito invasivas e apresentarem muitos efeitos colaterais. Uma opção menos invasiva, não cirúrgica e com grande eficiência na perda de peso é o Balão Intragástrico (BIG), que é colocado endoscopicamente sem necessidade de internação hospitalar. O BIG é posicionado dentro do estômago diminuindo o volume disponível para ingestão de grandes quantidades de alimentos. O tratamento pode ser interrompido a qualquer momento se for preciso ou se o paciente desejar. No entanto, relatos médicos indicam que o tratamento com o BIG pode apresentar desconfortos e complicações em alguns pacientes. Esses efeitos colaterais, em muitos casos, são causados por um evento adverso do BIG conhecido como hiperinsuflação, que é o aparecimento inexplicável de gás dentro do dispositivo aumentando seu volume.

Existem relatos que ao final do tratamento, durante a retirada do BIG, inicialmente preenchido com solução salina e azul de metileno, a cor do corante usado como indicador não estava tão intensa quanto no início do tratamento. A causa dessas ocorrências ainda é desconhecida, e naturalmente, surgem algumas dúvidas, como por exemplo, se há ocorrência de passagem de gases para o interior do BIG causando a hiperinsuflação e o que poderia estar causando a mudança de coloração do azul de metileno usado como indicador dentro do BIG. A busca por essas respostas e a escassez de informações referente ao casulo (parede) do BIG foram as principais motivações para o desenvolvimento deste trabalho.

No presente trabalho foi realizada uma avaliação das propriedades físico-químicas e mecânicas dos casulos de silicone usados como BIG antes e após o balão passar pelo envelhecimento acelerado. Para tanto, as amostras foram preenchidas com solução salina usando azul de metileno como indicador e imersas em uma solução simulante de suco gástrico por 60 dias a 40°C.

#### Objetivo geral

Avaliar as propriedades físico-químicas e mecânicas dos casulos à base de silicone usados no tratamento de obesidade a fim de ampliar o conhecimento sobre o BIG utilizado.

#### Objetivos específicos

- Avaliar as propriedades de barreira dos casulos de silicone, tais como: permeabilidade aos gases (CO<sub>2</sub> e N<sub>2</sub>) e ao vapor de água.
- Avaliar a capacidade de absorção de água do material que compõe o casulo.
- Avaliar o efeito do teste de envelhecimento acelerado (simulando condições normais de uso do BIG) na estrutura química, nas propriedades mecânicas de tração (tensão e alongação), assim como na força necessária para perfuração dos casulos de silicone.
- Avaliar a degradação da solução de azul de metileno (análise de cor) após teste de envelhecimento, assim como possíveis mudanças no valor do pH da solução simulante de suco gástrico e/ou na solução salina contendo azul de metileno.

## 2 Revisão Bibliográfica

### 2.1 *Balão Intragástrico*

O BIG é um dispositivo que pode auxiliar no tratamento da obesidade, pois promove sensação de saciedade precoce (estômago cheio), fazendo o paciente sentir-se satisfeito mais rapidamente. A função do BIG é impedir fisicamente a ingestão de grandes quantidades de alimento pela diminuição do volume do estômago resultando em uma perda de peso efetiva (MATHUS-VLIEGEN, 2014). Além de uma perda substancial de peso, um dos principais benefícios é a mudança comportamental que esse procedimento promove através da reeducação alimentar.

O primeiro modelo de BIG aprovado pelo FDA (*Food and Drug Administration*) foi o *Garren-Edwards Gastric Bubble* (GEGB) em 1985, o GEGB era colocado e removido com o uso de um endoscópio, preenchido com 220 mL de ar e permanecia no estômago por 3 meses. Diversos efeitos colaterais foram reportados com relação ao uso do GEGB, como obstrução do intestino delgado, esvaziamento não planejado do balão, úlceras gástricas com hemorragia e perfurações gástricas, o que resultou na sua saída do mercado (GAUR et al., 2015).

Em 1987, na Flórida, o *workshop "Obesity and the gastric balloon"* reuniu inúmeros profissionais da área da saúde, gastroenterologistas, nutricionistas, cirurgiões, *experts* nas áreas de tratamento da obesidade e medicina comportamental para discutirem pesquisas e experiências clínicas sobre o GEGB e outros tipos de balões em estudo ao redor do mundo (SCHAPIRO et al., 1987).

Nesse *workshop*, inúmeras questões foram levantadas a respeito da segurança, funcionalidade, colocação, remoção e complicações do uso dos balões, tais como, quem poderia usar, quem deveria realizar a colocação e como os balões agem no organismo (SCHAPIRO et al., 1987). Todas essas perguntas foram discutidas e foram importantes para a determinação de novos requisitos para a segurança e eficácia dos BIGs, e para o desenvolvimento dos modelos atuais (GAUR et al., 2015).

O uso do BIG é fortemente recomendado para pacientes com IMC (índice de massa corporal) entre 27 e 30 kg m<sup>-2</sup>, classificados com sobrepeso (GENCO et al., 2013).

Genco et al. (2013) realizaram um estudo com 261 participantes e mostraram que o IMC baixou de 28,6 ± 0,4 para 26 ± 3 durante o tempo de permanência (12 meses) do BIG.

Além disso, os autores reportaram que quase todos os pacientes voltaram ao peso inicial após 1 ano da remoção do BIG, por não terem recebido acompanhamento de médicos especializados.

Relatos médicos indicam que o tratamento com o BIG pode apresentar desconfortos e complicações em alguns pacientes, como o surgimento de dores abdominais, refluxo gastroesofágico e vômitos (WEINER, 2011). Esses efeitos colaterais podem ser causados pelo aumento involuntário do volume do BIG, conhecido como hiperinsuflação. Em alguns casos verificou-se que após seis meses de tratamento o volume final do BIG era de 1513 mL, sendo que, o volume inicial era de 700 mL, ocorrendo o aparecimento inexplicável de aproximadamente 750 mL de gás dentro do BIG (BASILE et al., 2018). Na Figura 1 está apresentada uma tomografia computadorizada de uma paciente de 42 anos com o BIG hiperinsuflado.

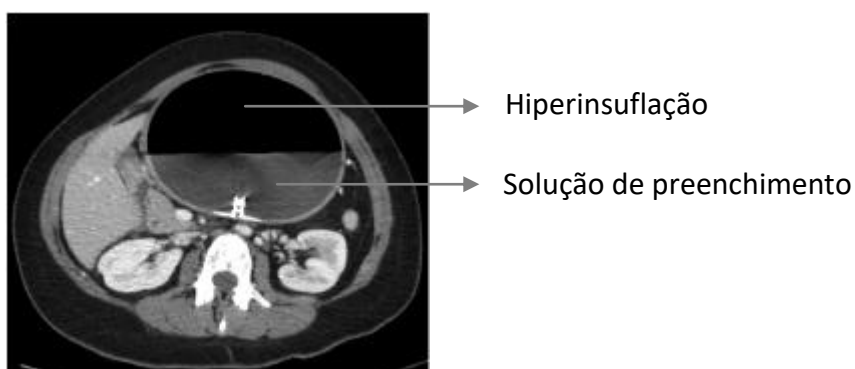


Figura 1 - Tomografia computadorizada de um BIG hiperinsuflado (Fonte: BASILE et al., 2018).

### 2.1.1 Tipos de balões intragástricos

Existem diversos tipos de BIGs atualmente em comercialização, com diversos tamanhos, formatos e materiais (KIM et al., 2016).

O *Orbera* (Apollo Endosurgery, Austin, TX, Estados Unidos), apresentado na Figura 2, é o BIG mais utilizado atualmente, aprovado pela FDA. Ele é composto por um balão de silicone e um tubo de preenchimento, sendo inserido endoscopicamente no estômago e preenchido com solução salina e azul de metileno como indicador, com tempo de permanência de no máximo 6 meses. A retirada também ocorre endoscopicamente, uma agulha é utilizada para perfurar o balão e a solução de preenchimento é então aspirada

por um tubo através do endoscópio. O balão vazio é então retirado com uma pinça ou *grasper*. Esse modelo de BIG é semelhante ao utilizado no presente trabalho.



Figura 2 - Balão intragástrico (a) *Orbera* (Estados Unidos) com tubo para preenchimento e (b) representação do balão após colocação no estômago.

O *Adjustable Balloon System* (Spatz medical, Great Neck, NY, Estados Unidos), apresentado na Figura 3, é o único BIG com volume ajustável presente atualmente no mercado, sendo composto por um balão de silicone e um tubo de preenchimento. Ele é inserido endoscopicamente e preenchido com solução salina, sendo ainda mais tolerante que os demais por permitir que o volume seja ajustável, possibilitando aumentar ou diminuir o volume conforme a tolerância do paciente. Por esse motivo ele pode permanecer no estômago por até 12 meses, proporcionando maiores perdas de peso aos pacientes que seguem o protocolo médico recomendado.

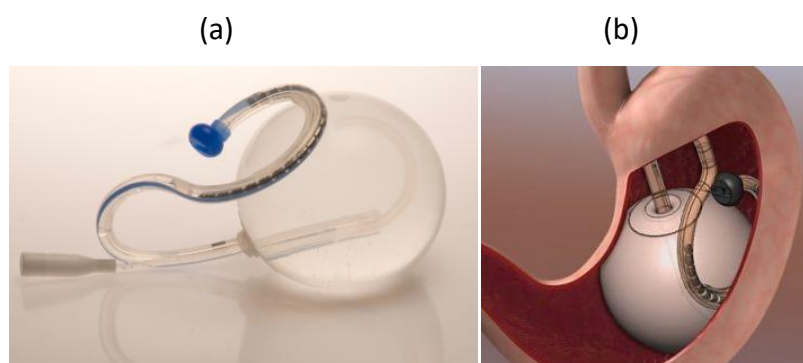


Figura 3 – Balão intragástrico (a) *Adjustable Balloon System* (Estados Unidos) com tubo para preenchimento e (b) representação do balão após colocação no estômago.

O BIG *ReShape Duo*<sup>®</sup> (ReShape Medical, San Clemente, CA, Estados Unidos), apresentado na Figura 4, aprovado pelo FDA, é composto por dois balões de silicone ligados por um tubo de mesmo material e um tubo de preenchimento, cada um dos



balões é preenchido individualmente com solução salina e azul de metileno. A ideia de dois balões surgiu para possibilitar melhor adequação ao formato do estômago e diminuir as complicações associadas ao rompimento. No caso de rompimento de um dos balões o outro ainda permanece cheio e todo o sistema pode ser mantido dentro do estômago. A colocação e a retirada também são feitas endoscopicamente.



Figura 4 - Balão intragástrico (a) *ReShape Duo*® (Estados Unidos) e (b) representação do balão após colocação no estômago.

O *Elipse*™ (Allurion Technologies, Wellesley, MA, Estados Unidos), apresentado na Figura 5, é o único balão que não necessita de procedimento endoscópico e anestesia para colocação e remoção intragástrica. Esse tipo é composto por um balão em formato de elipse comprimido dentro de uma cápsula e conectado a um cateter fino e maleável. A colocação é simples, o paciente engole a cápsula e o balão é então preenchido com uma solução reabsorvível pelo organismo através do cateter. Após quatro meses, a válvula do balão se abre sozinha e o balão é então esvaziado e excretado naturalmente.



Figura 5 – Balão intragástrico (a) *Elipse*™ (Estados Unidos) com cápsula conectada a um cateter e (b) representação do balão após colocação no estômago.

O *Obalon*<sup>®</sup> (Obalon Therapeutics Inc, Carlsbad, CA, Estados Unidos), apresentado na Figura 6, é composto por um balão compactado dentro de uma cápsula gelatinosa, conectado a um cateter para preenchimento da solução. A colocação não requer de procedimento endoscópico, o paciente engole a cápsula e o balão é preenchido com ar e nitrogênio pelo cateter. Após um mês do início do tratamento outro balão é colocado no paciente da mesma maneira e após mais um mês, um terceiro balão é colocado também da mesma maneira. Ao final do tratamento todos os balões são removidos em um procedimento endoscópico. É o primeiro e único sistema aprovado pelo FDA que utiliza três balões sem que haja necessidade de procedimento endoscópico para a colocação.

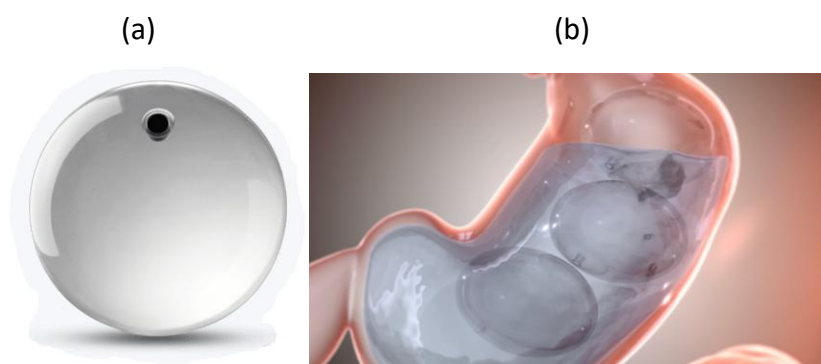


Figura 6 - Balão intragástrico (a) *Obalon*<sup>®</sup> (Estados Unidos) e (b) representação dos três balões envolvidos por uma cápsula gelatinosa após colocação no estômago.

O Heliosphere BAG<sup>®</sup> (Helioscopie, Viena, França), apresentado na Figura 7, é composto por uma balão de camada dupla, de poliuretano e silicone, conectado a um tubo de preenchimento. Esse BIG é colocado endoscopicamente e preenchido com ar para evitar desconfortos, permanecendo no estômago por até 6 meses e é retirado por procedimento endoscópico.

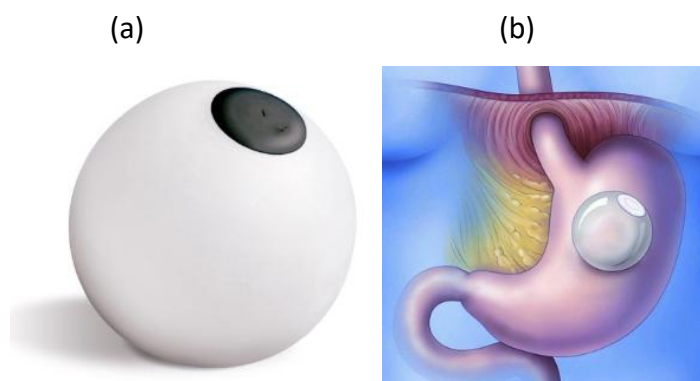


Figura 7 – Balão intragástrico (a) *Heliosphere* BAG<sup>®</sup> (França) e (b) representação do balão após colocação no estômago.

## 2.2 Soluções de Preenchimento

Não havendo impedimentos ou contraindicações, o BIG geralmente é inserido vazio endoscopicamente pela glote do paciente até o estômago, onde é então preenchido com soro fisiológico e indicador azul de metileno para atingir o volume desejado pelo médico, não ultrapassando o volume máximo que consta nas instruções de uso do produto fornecidas pelo fabricante. Depois de cheio, desconecta-se o balão do tubo de preenchimento e o mesmo permanece no estômago. Estudos apontam que o volume de preenchimento ideal varia entre 500 e 700 mL, maiores volumes não estão diretamente relacionados ao aumento da eficiência do dispositivo (KUMAR et al., 2017). O fluido utilizado pelo médico para o preenchimento também é pré-determinado pelo fabricante, os mais utilizados são ar, gás, soro fisiológico e soro fisiológico contendo corante indicador (KIM et al., 2016).

Na Tabela 1 estão apresentados os nomes dos principais BIGs comerciais, assim como os respectivos fabricantes, os diferentes tipos de fluidos de preenchimento que podem ser utilizados e a capacidade volumétrica.

Tabela 1 – Nome dos principais balões intragástricos, BIG, atualmente comercializados, assim como os respectivos fabricantes, os diferentes fluidos de preenchimento e capacidade volumétrica indicada pelo fabricante (Adaptado de Kim et al., 2016).

Nome do BIG	Fabricante	Fluido de preenchimento	Volume (mL)
<i>Orbera*</i>	Apollo Endosurgery	Solução salina e azul de metileno	400 - 700
<i>Adjustable Balloon system</i>	Spatz medical	Solução salina	400 - 600
<i>ReShape Duo® Integrated DualBalloon System</i>	ReShape medical	Solução salina e azul de metileno	900
<i>The Elipse™</i>	Allurion Technologies	Solução reabsorvível	450 - 550
<i>Obalon® Gastric Balloon</i>	Obalon Therapeutics	Ar, Nitrogênio	250
<i>Heliosphefe BAG®</i>	Helioscopie	Ar	950

\*Semelhante ao balão estudado no presente trabalho.

O corante mais utilizado como indicador é o azul de metileno, utilizado com o intuito de conferir coloração azulada para a solução de preenchimento como medida de segurança. Sendo assim, o paciente é capaz de detectar a ocorrência de vazamentos ou até mesmo, o rompimento do BIG pelo aparecimento de coloração esverdeada na urina. Sem a utilização do corante como indicador não é possível identificar imediatamente vazamentos ou o rompimento do BIG, nesses casos a única forma de detecção de tais problemas é com exames médicos para verificação do BIG. A estrutura química do azul de metileno, composto aprovado pela farmacopeia brasileira para utilização em medicamentos e como contraste na realização de exames (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010), está apresentada na Figura 8.

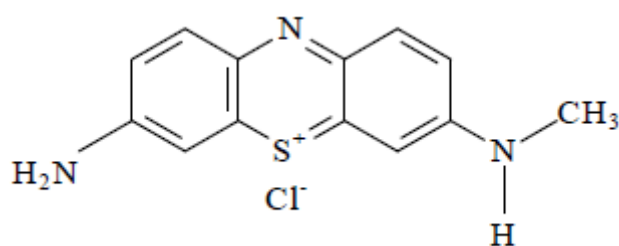


Figura 8 - Fórmula molecular do corante azul de metileno (Fonte: World Health Organization International Agency for Research on Cancer, 2015).

O azul de metileno foi descoberto em 1866 e desde então tem apresentado uma vasta gama de aplicações, hoje ele é amplamente utilizado na medicina humana e veterinária. O azul de metileno é eficaz no tratamento de doenças mentais devido às suas propriedades ansiolíticas (efeito calmante) e antidepressivas (*World Health Organization International Agency for Research on Cancer, 2015*). Estudos mostraram que esse corante pode oferecer efeitos positivos na melhoria da memória e no tratamento de Alzheimer (OZ et al., 2009). Não foram encontrados na literatura pesquisada estudos de carcinogenicidade do azul de metileno em humanos. Estudos de carcinogenicidade do azul de metileno foram realizados em ratos e camundongos, doses da substância foram administradas durante um mês, dois meses, três meses, um ano e dois anos nesses animais. No estudo de dois anos houve ocorrência de atividade carcinogênica do azul de metileno pelo aparecimento de carcinoma apenas em ratos machos. Nos camundongos machos houve ocorrência de carcinoma e linfoma maligno. Como lesão secundária o azul

de metileno causou metemoglobinemia e anemia corpo de *Heinz* (*NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM*, 2011). Em um estudo de fertilidade em humanos foi demonstrado que o azul de metileno causa inibição da mobilidade dos espermatozoides (CODDINGTON et al., 1989).

Os estudos que mostram a ocorrência de eventos adversos ressaltam a utilização do azul de metileno durante longo prazo, no caso de vazamento da solução de preenchimento do BIG a substância ficaria em contato com o organismo durante um curto prazo. Por essa questão o vazamento da solução de preenchimento não converge para o resultado dos estudos anteriores. Uma contra indicação encontrada na literatura mostra que o azul de metileno tem potencial de inibição da monoamina oxidase (RAMSAY et al., 2007), enzima responsável pela degradação de monoaminas como a serotonina, podendo causar síndrome da serotonina em pacientes que estão em tratamento com medicamentos serotoninérgicos, sendo assim esse grupo deve evitar a utilização do BIG contendo azul de metileno.

## **2.3 Condições de exposição**

### **2.3.1 Estômago**

O estômago, órgão do corpo humano responsável pela pré-digestão dos alimentos, está localizado entre o esôfago e o duodeno. O baixo valor de pH (aproximadamente 1,0) do suco gástrico presente no estômago protege o organismo contra microrganismos ingeridos. As glândulas gástricas do estômago produzem de 1 a 3 L de suco gástrico por dia (MCDONALD e MACFARLANE, 2018). O estômago tem um volume de aproximadamente 50 mL quando vazio podendo se expandir até 4 L no momento da ingestão de alimentos. O suco gástrico, cuja principal função é atuar sobre a digestão gástrica das proteínas, é composto por água, enzimas, diferentes sais inorgânicos contendo íons tais como:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , ácido clorídrico, ácidos biliares e uma quantidade mínima de ácido láctico (LINDAHL et al., 1997).

## **2.4 Parâmetros importantes para avaliação do BIG**

### 2.4.1 Permeabilidade a gases

A permeabilidade é uma propriedade que permite mensurar a quantidade de substância (permeante) que passa por um filme levando em consideração sua espessura, o tempo e a área disponíveis para permeação.

Para estruturas densas, a força motriz que permite o transporte através de filmes é o gradiente de potencial químico devido à diferença de pressão parcial entre os dois lados do filme. Na Figura 9 está representado esquematicamente o mecanismo de transporte em três etapas que ocorre sequencialmente em estruturas densas: (1<sup>a</sup>) sorção do permeante sobre a superfície do filme; (2<sup>a</sup>) difusão pela estrutura do filme e (3<sup>a</sup>) dessorção no lado de menor pressão parcial do filme.

Vale ressaltar que a etapa de sorção está associada aos aspectos termodinâmicos, sendo, portanto, dependente da afinidade entre o permeante e o material polimérico. A etapa de difusão está associada aos aspectos cinéticos, sendo dependente da mobilidade das cadeias, das interações polímero/polímero e das interações polímero/permeante. A etapa de dessorção é dependente do gradiente de pressão parcial no filme.

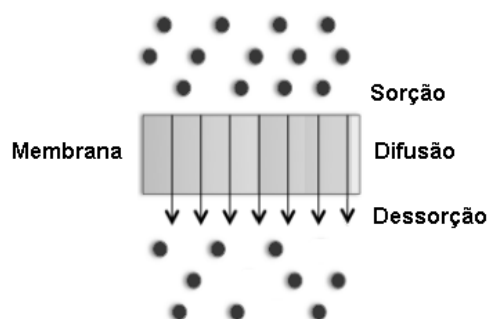


Figura 9 - Representação esquemática do mecanismo de transporte através de filmes densos.

### 2.4.2 Propriedades mecânicas

Para a confecção de dispositivos médicos, materiais à base de silicões são produzidos a partir de poli(dimetilsiloxano), também conhecido como PDMS. No entanto, a qualidade e as propriedades desse material são muito dependentes dos componentes básicos da estrutura química, das cadeias poliméricas do próprio PDMS, do solvente usado, do material de cura e da presença de aditivos. As interações entre esses componentes podem afetar diretamente as propriedades mecânicas e, conseqüentemente, o desempenho e o tempo de vida útil do material (AZIZ et al., 2003).

A avaliação das propriedades mecânicas de tração (valores de tensão e alongação na ruptura) e resistência à perfuração permite avaliar a funcionalidade dos BIGs no organismo.

## **2.5 Considerações Finais**

Na literatura pesquisada são apresentados estudos relacionados à utilização dos BIGs em diversas situações, especialmente, casos específicos de complicações, relatos médicos informando sobre alguns pacientes que não se adaptaram ao tratamento de obesidade utilizando o BIG, estudos de eficiência investigando quanto peso os pacientes perdem utilizando certos BIGs específicos. Entretanto, todos esses estudos apresentam a visão clínica dos médicos e dos pacientes em relação ao funcionamento desse dispositivo. Verificou-se, portanto, que existe um amplo déficit de estudos específicos para os componentes do BIG, a interação com o material, vantagens, desvantagens e limitações. É importante ressaltar que foram encontrados relatos de hiperinsuflação do BIG no organismo, porém não foram encontrados relatos sobre as possíveis causas deste acontecimento.

O presente trabalho objetivou avaliar os casulos de silicone e a solução de preenchimento contendo azul de metileno como indicador visando auxiliar o entendimento da área médica com uma abordagem mais científica e técnica das possíveis causas da modificação destes materiais em contato com o ambiente interno e externo aos quais são submetidos.

## **3 Materiais e Métodos**

### **3.1 Materiais e reagentes**

O silicone para a produção do BIG foi fornecido pela Nusil™ Technology's (Carpinteria, CA, Estados Unidos). Os BIGs utilizados no presente trabalho foram produzidos por processo de revestimento por imersão (*dip-coating*) e foram gentilmente doados pela empresa de nome fictício XYZ.

O BIG estudado no presente trabalho é composto por um balão de silicone e um tubo de preenchimento. O balão em si é constituído por uma válvula unidirecional, uma luva,

um anel e um casulo conforme representado na Figura 10. É importante ressaltar que todos os componentes são do mesmo material, silicone.

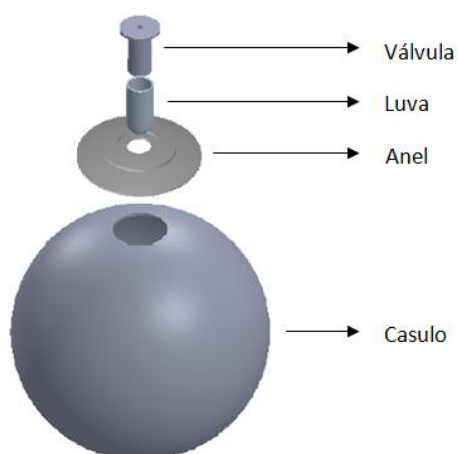


Figura 10 - Representação dos componentes do BIG estudado no presente trabalho.

A solução de azul de metileno (2 %; Farmax, Brasil) usada para o preenchimento dos BIGs e a pepsina purificada (J.T. Baker, USA) usada para o preparo do suco gástrico, também foram gentilmente doados pela empresa XYZ.

Para a solução de preenchimento, 1,6 g de NaCl foram dissolvidos em 1 L de água destilada. Em seguida, foram adicionados 10 mL de solução de azul de metileno (2 %). A solução simulante de suco gástrico foi preparada de acordo com a norma *ASTM F2528-06:2014 – Standard Test Methods for Enteral Feeding Devices with a Retention Balloon*. Para preparação de 1 L de solução simulante de suco gástrico foram utilizadas 2 g de NaCl, 3,2 g de pepsina purificada, 7,0 mL de HCl e água destilada.

### **3.2 Avaliação das propriedades de barreira**

#### **3.2.1 Permeabilidade ao vapor de água (PVA)**

As amostras cortadas foram fixadas em células de permeação de alumínio com diâmetro de 0,063 m, preenchidas com sílica (UR = 0 %), conforme apresentado na Figura 11. As células foram então colocadas em uma câmara de vidro contendo solução saturada de cloreto de sódio (UR = 75 %). A análise foi baseada na norma *ASTM-E96 (2000) - Standard Test Methods for Water Vapor Transmission of Materials*. A análise de



permeabilidade ao vapor de água (PVA) foi realizada para seis amostras na temperatura ambiente.



Figura 11 - Amostras de silicone fixadas nas células de permeação de alumínio preenchidas com sílica seca para teste de permeabilidade a vapor de água.

A diferença de pressão de vapor, expressa em diferença de umidade relativa entre a sílica e o ambiente dentro da câmara, é a força motriz responsável pela permeação da água através do filme. Foi registrada a massa inicial das amostras (cápsulas de permeação contendo sílica e filme de silicone) e em seguida, após um período de 359 h, novamente pesadas em uma balança analítica (BEL, M214Ai, Brasil) para avaliar a variação de massa do sistema. A PVA das amostras foi calculada utilizando a Equação (3.1):

$$PVA = \frac{w}{t \cdot A} \frac{e}{\Delta p} \quad (3.1)$$

Sendo:

$w$  = massa de água que permeou o filme de silicone (g).

$t$  = tempo de permeação (h).

$A$  = área da membrana (m<sup>2</sup>).

$e$  = espessura dos filmes de silicone (mm).

$\Delta p$  = diferença de pressão de vapor de água entre os dois lados do filme (kPa).

$PVA$  = permeabilidade ao vapor de água (g mm h<sup>-1</sup> m<sup>-2</sup> kPa<sup>-1</sup>)

### 3.2.2 Permeabilidade a gases

Análises de permeabilidade utilizando diferentes gases ( $\text{CO}_2$  e  $\text{N}_2$ ) puros foram realizadas. As amostras do casulo cortadas em círculos com área de  $13,85 \text{ cm}^2$  foram posicionadas na célula de permeação (item número 3), conforme indicado no esquema representativo do sistema de permeação, ilustrado na Figura 12. As medições foram realizadas em temperatura ambiente com pressão de alimentação de 2 bar. As análises foram realizadas em triplicata para cada gás testado.

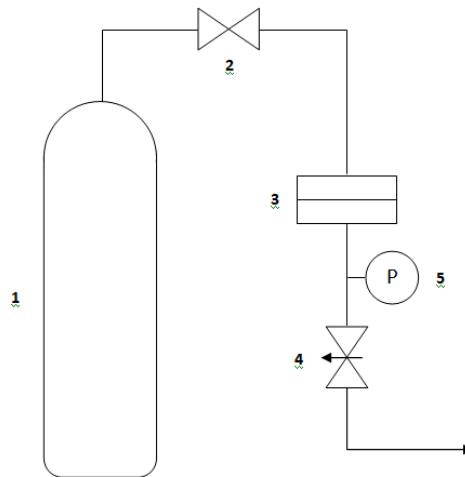


Figura 12 – Esquema representativo do sistema utilizado para realização dos testes de permeação para diferentes gases, sendo (1) o cilindro de gás; (2) válvula ajustável para controle de pressão; (3) célula de permeação; (4) válvula agulha; (5) transdutor de pressão.

O transdutor de pressão registrou a variação de pressão ao longo do tempo para cada amostra e a permeabilidade foi calculada de acordo com a Equação (3.2):

$$p = \frac{dP}{dt} \frac{l}{A} \frac{V_{Sistema}}{\Delta P} \frac{T_{CNTP}}{T_{amb} P_{CNTP}} \quad (3.2)$$

Sendo:

$p$  = permeabilidade (Barrer)

$\frac{dP}{dt}$  = inclinação da reta ajustada dos dados coletados ( $\text{bar s}^{-1}$ )

$\Delta P$  = pressão aplicada pelo gás no filme (indicada pelo manômetro) (bar)

$l$  = espessura da membrana (cm)

$A$  = área da membrana =  $13,85 \text{ cm}^2$

$V_{Sistema}$  = volume do Sistema =  $5,5 \text{ cm}^3$

$T_{CNTP}$  = temperatura na CNTP =  $273,15 \text{ K}$

$T_{amb}$  = temperatura ambiente (k)

$P_{CNTP}$  = pressão na CNTP = 1,01325 bar

A seletividade ideal do CO<sub>2</sub> em relação ao N<sub>2</sub> foi calculada conforme Equação (3.3):

$$\alpha_{CO_2/N_2} = \frac{p_{CO_2}}{p_{N_2}} \quad (3.3)$$

Sendo:

$\alpha_{CO_2/N_2}$  = seletividade ideal do CO<sub>2</sub> em relação ao N<sub>2</sub>

$p_{CO_2}$  = permeabilidade do CO<sub>2</sub> (Barrer)

$p_{N_2}$  = permeabilidade do N<sub>2</sub> (Barrer)

### 3.2.3 Capacidade de absorção de água

As amostras dos casulos foram cortadas (aproximadamente 3 x 3 cm) e previamente pesadas em uma balança analítica (M214Ai, BEL, Brasil). As amostras foram imersas em água destilada na temperatura ambiente, e retiradas com auxílio de uma pinça, em intervalos de tempo pré-determinados, secas com papel absorvente, para remoção do excesso de água visual, anteriormente à realização da nova pesagem a fim de avaliar a capacidade de absorção de água dos filmes. O experimento foi finalizado após 456 horas de imersão. Para a realização desse teste foram utilizados quatro pedaços de amostra.

### 3.3 Teste de envelhecimento acelerado

BIGs foram preenchidos com 600 mL de solução de preenchimento e utilizados para a realização do teste de envelhecimento acelerado simulando as condições reais de uso desse produto. A metodologia utilizada para o envelhecimento foi embasada na norma *ASTM F1980:2016 – Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Medical Device Packages*.

Cada BIG foi imerso em solução simulante de suco gástrico (1000 mL) evitando a presença de luz, conforme mostrado na Figura 13. As amostras permaneceram na solução

simulante por 60 dias em uma estufa na temperatura de 40 °C, que corresponde ao uso real de 81 dias segundo a norma *ASTM F1980:2016 – Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Medical Device Packages*. O envelhecimento acelerado foi realizado para analisar possíveis variações das propriedades físico-químicas e mecânicas do silicone. Desta forma, amostras do material antes e após o teste de envelhecimento foram analisadas. Em virtude da quantidade de amostra, as análises de permeabilidade e capacidade de absorção de água não puderam ser realizadas após o teste de envelhecimento.

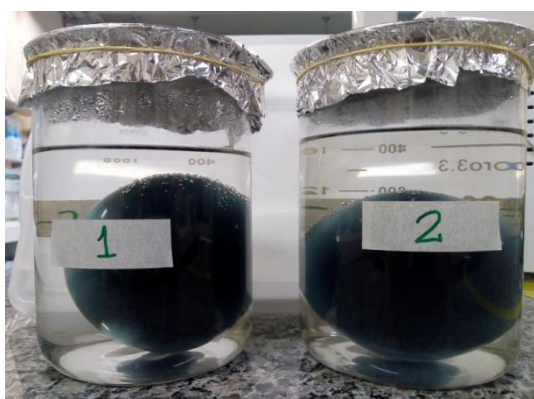


Figura 13 – Imagem das amostras do BIG preenchido com solução de preenchimento imersas em solução simulada de suco gástrico.

### **3.4 Avaliação das propriedades mecânicas**

#### **3.4.1 Avaliação das propriedades de tração**

Para avaliação das propriedades mecânicas de tração, seis corpos de prova foram preparados a partir dos BIGs antes e após a realização do teste de envelhecimento. Os corpos de prova foram cortados utilizando um cunho de corte, a amostra teve sua espessura medida em três pontos diferentes para determinação da área transversal. A representação do formato de corte e as posições dos pontos para as medições da espessura das amostras estão mostradas na Figura 14. A metodologia de preparo dos corpos de prova para o teste está de acordo com a metodologia descrita na norma *NBR 7462 – Elastômero Vulcanizado – Determinação da Resistência à Tração*.

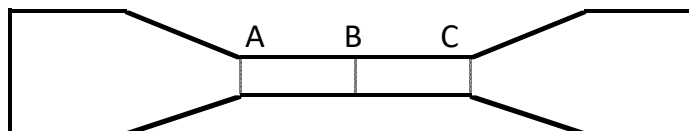


Figura 14 – Formato representativo do corte dos corpos de prova para avaliação das propriedades mecânicas no ensaio de tração com as respectivas marcações nos pontos A, B e C onde foi realizada a medição da espessura.

O teste para determinação da tensão e alongação na ruptura foi realizado em um equipamento de tração (DM 3.0, Tecsis, Brasil). A metodologia do teste consiste em prender as duas extremidades do corpo de prova nas garras de fixação do equipamento sendo a distância inicial entre as garras de 50 mm e velocidade de  $200 \text{ mm min}^{-1}$ , o corpo de prova deve ser mantido levemente tracionado, como mostrado na Figura 15.

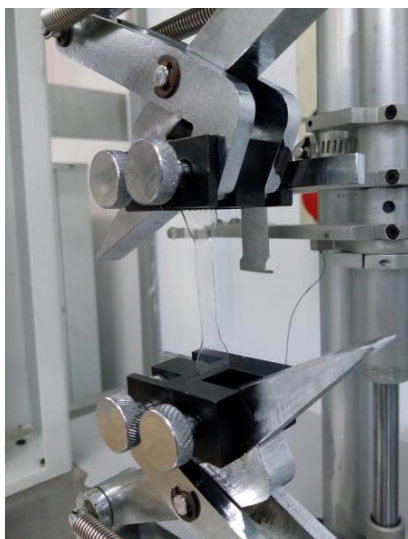


Figura 15 – Fotografia demonstrando o posicionamento do corpo de prova, levemente tencionado, durante o ensaio de tração para determinação das propriedades mecânicas.

### 3.4.2 Teste de perfuração

Para avaliação das propriedades de perfuração, cinco corpos de prova (cortados em quadrados de 30 x 30 mm) foram preparados a partir dos BIGs antes e após a realização do teste de envelhecimento. Essa análise foi realizada de acordo com a metodologia descrita na norma *ASTM F1342-05 - Standard Test Method for Protective Clothing*

*Material Resistance to Puncture.* O teste de perfuração foi realizado em um analisador de textura (Extralab, TA.XTPlus), com auxílio de uma sonda cilíndrica (SMS P/5) de 5 mm de diâmetro, utilizando velocidade de perfuração de  $2 \text{ mm s}^{-1}$ . O corpo de prova, assim como a sonda cilíndrica de 5 mm e o equipamento utilizado para realização do teste de perfuração estão apresentados na Figura 16.

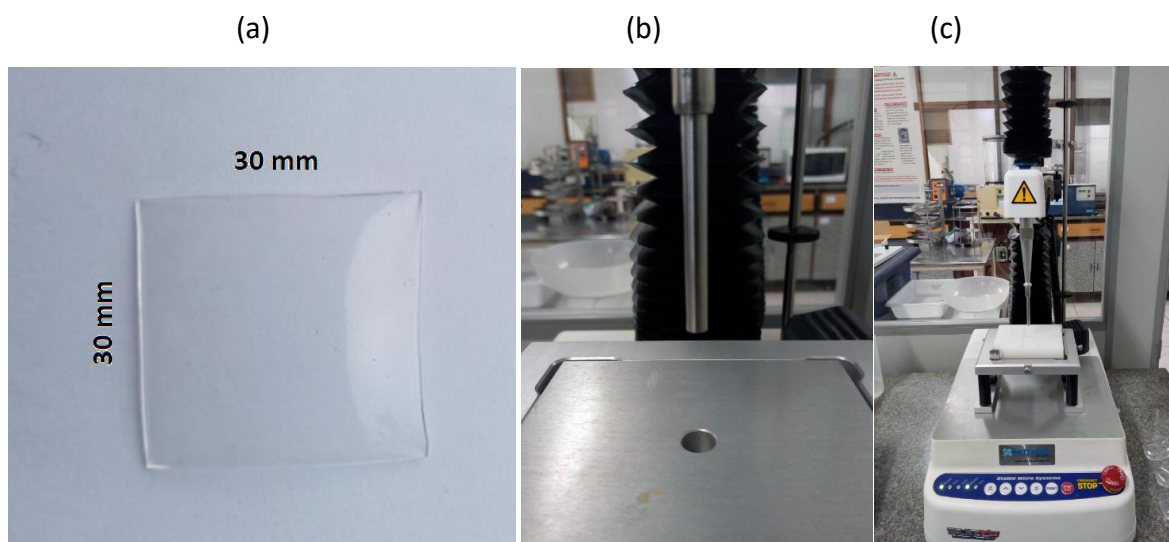


Figura 16 – Fotografias relacionadas ao teste de resistência à perfuração: (a) corpo de prova, (b) sonda cilíndrica de 5 mm de diâmetro e (c) texturômetro de bancada utilizado para realização do teste.

### 3.5 Análise de cor e determinação do pH da solução de preenchimento

A avaliação da degradação do azul de metileno foi realizada analisando possíveis mudanças de coloração e de pH da solução de preenchimento antes e após a realização do teste de envelhecimento acelerado. A determinação do valor do pH da solução de preenchimento foi feita utilizando um pHmetro (Digimed, DM-21, Brasil).

A cor foi avaliada em um colorímetro de bancada (ColorQuest, Hunter Laboratory, USA) utilizando a escala CIELab\*, mostrada na Figura 17. A determinação da cor é representada por três parâmetros. A coordenada  $L^*$ , que representa a luminosidade, com escala variando entre 0 (preto) e 100 (branco) e as coordenadas de cromaticidade  $a^*$  e  $b^*$ , que podem assumir valores negativos ou positivos, variando do verde ao vermelho no caso do parâmetro  $a^*$  e do azul para o amarelo no caso do parâmetro de cor  $b^*$ . Para realização dessa análise, a solução de preenchimento, antes e após o teste de

envelhecimento, foi colocada em cubetas de quartzo e utilizou-se um padrão de cor branco ( $L^* = 97,39$ ,  $a^* = 0,03$ ,  $b^* = 1,77$ ) para realização dessas medidas.

O parâmetro colorimétrico  $\Delta E^*$ , que pode ser obtido matematicamente pela Equação (3.4), representa a diferença total de cor, sendo determinado pela diferença Euclidiana entre dois pontos em um espaço tridimensional.

$$\Delta E^* = \sqrt{(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2} \quad (3.4)$$

Esse parâmetro foi calculado para a solução de preenchimento e para o casulo do BIG que passou pelo envelhecimento acelerado.

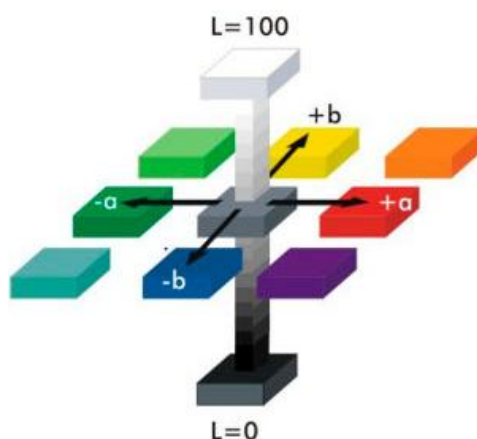


Figura 17 - Diagrama representativo da escala de cor CIELab\*. A coordenada  $L^*$  representa a luminosidade, com escala variando entre 0 (preto) e 100 (branco) e as coordenadas de cromaticidade  $a^*$  e  $b^*$  podem assumir valores negativos ou positivos, variando do verde ao vermelho no caso do parâmetro  $a^*$  e do azul para o amarelo no caso do parâmetro de cor  $b^*$ .

### 3.6 Avaliação da estrutura química

A avaliação dos grupos funcionais e ligações presentes na estrutura química do azul de metileno em pó, assim como das amostras do casulo de silicone antes e após o teste de envelhecimento foi realizada em espectrofotômetro de absorção na região do infravermelho próximo e médio – FTIR-MIR (Frontier, Perkin Elmer, Spectrum 1000), variando o número de onda entre 4000 e 400  $\text{cm}^{-1}$ . A resolução dos espectros utilizada foi de 2  $\text{cm}^{-1}$  e utilizando varredura de 32 *scans*.

## 4 Resultados e discussão

### 4.1 Propriedades de barreira

A média da PVA encontrada foi de  $0,58 \pm 0,02 \text{ g mm h}^{-1} \text{ m}^{-2} \text{ kPa}^{-1}$ .

Zhang et al. (2009) realizaram um estudos sobre a permeabilidade a vapor de água do PDMS puro e encontraram valor de  $7,7 \text{ g mm h}^{-1} \text{ m}^{-2} \text{ kPa}^{-1}$ .

Os gráficos relacionando os valores de pressão dos gases ( $\text{CO}_2$  e  $\text{N}_2$ ) registrados pelo transdutor de pressão ao longo do tempo de permeação estão apresentados no Apêndice I. As permeabilidades médias ao  $\text{CO}_2$  e ao  $\text{N}_2$  encontradas foram  $663 \pm 46$  Barrer e  $44 \pm 6$  Barrer, respectivamente. A seletividade ideal do  $\text{CO}_2$  em relação ao  $\text{N}_2$  foi de 15.

Yeom et al. (1999) e Merkel et al. (2000) estudaram a permeabilidade de membranas de PDMS aos gases  $\text{CO}_2$  e  $\text{N}_2$ . Yeom et al. (1999) encontraram valores para o  $\text{N}_2$  e  $\text{CO}_2$  de 280 Barrer e 3200 Barrer, respectivamente, já Merkel et al. (2000) encontraram 400 Barrer e 3800 Barrer, respectivamente.

A discrepância dos resultados encontrados quando comparados com os dados da literatura tanto para a PVA quanto para a permeabilidade a gases possivelmente está relacionada com a utilização de diferentes tipos de monômeros, solventes e aditivos para fabricação e cura do silicone, assim como, pelo método de fabricação. O silicone utilizado na fabricação dos casulos apresenta uma concentração de aproximadamente 10 % de sílica, o que reduz bastante a permeabilidade aos gases. Mesmo com valores menores do que aqueles encontrados na literatura, os testes de permeabilidade a gases mostraram que o material é bastante permeável, fato este que pode acarretar problemas relacionados à passagem de gases através do BIG durante sua permanência no organismo, promovendo alterações no seu funcionamento.

### 4.2 Capacidade de absorção de água

Na Figura 18 e na Tabela 2 estão apresentados os resultados da análise de capacidade de absorção de água durante 456 horas de imersão em água destilada. As massas iniciais e finais de todas as amostras, assim como a variação percentual de massa permitem visualizar que o silicone não possui afinidade pela água. O percentual de variação de massa é muito baixo, inferior a 0,5 %. Sendo assim, é possível concluir que o material



estudado apresenta elevado caráter hidrofóbico. Aziz et al. (2003) compararam a capacidade de absorção de água (CA) em silicões de diferentes fabricantes, após 1 ano de experimento a média encontrada entre os fabricantes foi de CA = 2,09 %, enquanto que o fabricante Nusil, mesmo fabricante do silicone estudado no presente trabalho, foi de CA = 1,08 %. Mesmo em um ano de experimento o material avaliado apresentou característica hidrofóbica, de acordo com o observado no presente trabalho.

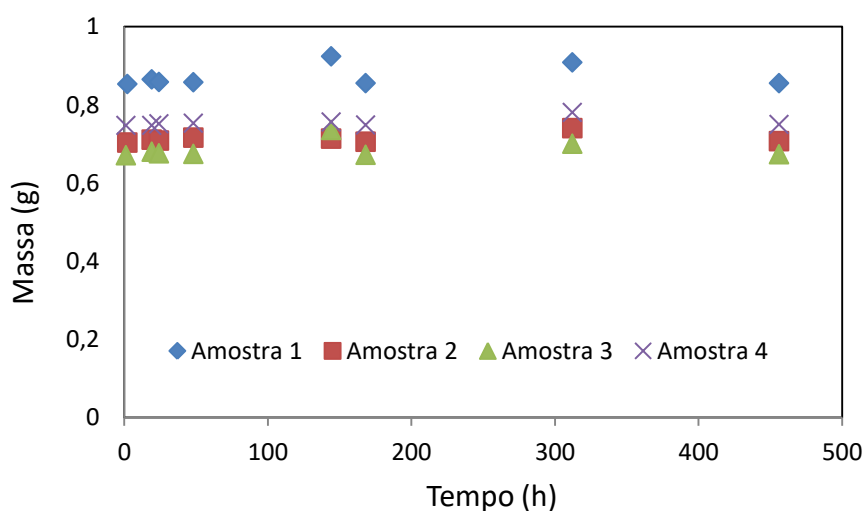


Figura 18 – Resultado da análise gravimétrica de corpos de prova utilizados para determinação da capacidade de absorção de água ao longo do tempo.

Tabela 2 - Variação de massa, em percentagem, devido à absorção de água, de cada uma das quatro amostras de silicone após 24 horas de imersão.

Amostra	Massa inicial (g)	Massa final (g)	Variação de massa (%)
1	0,852	0,856	0,42
2	0,703	0,707	0,60
3	0,671	0,674	0,46
4	0,747	0,750	0,43
<b>Média ± desvio padrão</b>			<b>0,48 ± 0,08</b>

### 4.3 Teste de envelhecimento acelerado

#### 4.3.1 Análise de cor e determinação do pH da solução de preenchimento

Na Figura 19 é possível verificar o aspecto visual dos casulos de silicone antes e após o teste de envelhecimento simulando as condições reais de uso do BIG. Verificou-se que o silicone adquiriu a coloração azulada da solução de preenchimento contendo azul de metileno como indicador. É possível perceber diferenças visuais de coloração dos casulos, fato que pode explicar alguns relatos médicos que reportaram casos em que ocorreu a redução da cor da solução de preenchimento no momento da retirada do BIG.

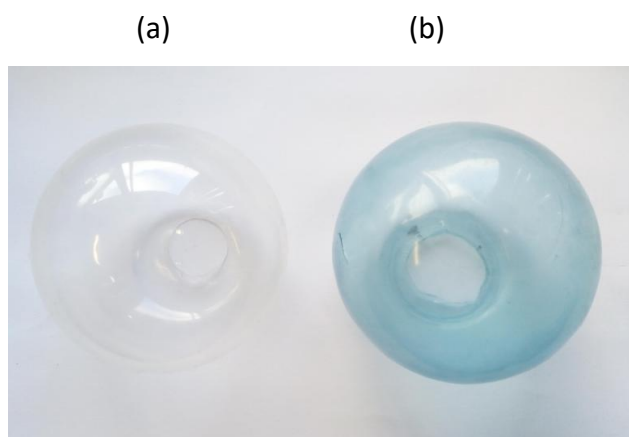


Figura 19 – Aspecto visual dos casulos de silicone (a) antes e (b) após a realização do teste de envelhecimento acelerado dos BIGs utilizando a solução de preenchimento com azul de metileno.

A diferença total de cor,  $\Delta E^*$ , para a solução de preenchimento antes e após o teste de envelhecimento foi de  $1,1 \pm 0,1$ ; enquanto para as amostras do casulo de silicone apresentou valores de  $17 \pm 1$ . Esse elevado valor de  $\Delta E^*$  observado para o casulo era esperado, visto que houve alteração visual na coloração, conforme mostrado anteriormente na Figura 19. É importante ressaltar que valores de  $\Delta E^*$  superiores a 5,0 são visualmente perceptíveis ao olho humano.

O valor do pH da solução de preenchimento antes e após o teste de envelhecimento acelerado apresentou resultados de  $5,7 \pm 0,1$  e  $4,8 \pm 0,1$ , respectivamente. A variação do valor do pH mostra que houve transferência de íons  $H^+$ , através válvula do dispositivo ou pela superfície do casulo, provenientes da solução simulante de suco gástrico ( $pH = 1,00 \pm$

0,01). Este resultado está de acordo com os elevados valores de permeabilidade ao vapor de água apresentados anteriormente.

#### 4.4 Propriedades mecânicas: tração e perfuração

##### 4.4.1 Teste de tração

Na Figura 20 estão apresentados os perfis gráficos resultantes do ensaio de propriedades mecânicas de tração, representados pela força (kgf) *versus* deformação (mm) necessárias para promover o rompimento das amostras, antes e após o teste de envelhecimento. Com os dados de força e área da amostra foi possível calcular a tensão na ruptura. Da mesma forma, com os valores de deslocamento e conhecendo a distância inicial foi possível determinar os valores de alongação. Na Tabela 3 estão apresentados os resultados de tensão *versus* alongação das amostras.

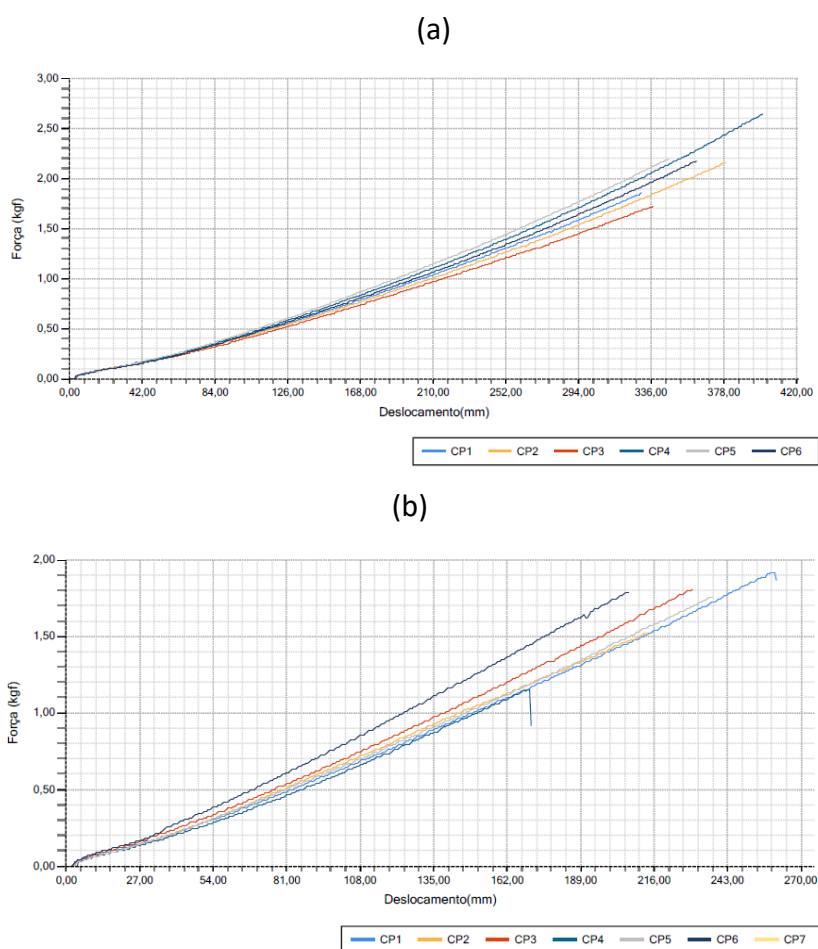


Figura 20 - Gráfico de força na ruptura (kgf) por deslocamento (mm) dos seis corpos de prova, antes (a) e após (b) o envelhecimento. (Figura proveniente do relatório emitido pelo equipamento de tração Tecsisel, DM 3.0).

Tabela 3 – Resultados da avaliação das propriedades mecânicas de tração: alongação e tensão na ruptura dos corpos de prova, antes e após o teste de envelhecimento acelerado.

Amostra	Antes do teste de envelhecimento		Após teste de envelhecimento	
	Elongação (%)	Tensão (MPa)	Elongação (%)	Tensão (MPa)
1	662	7	523	7
2	759	9	430	7
3	675	7	461	9
4	801	10	344	5
5	693	10	476	8
6	725	8	415	7
<b>Média</b>	<b>720 ± 53</b>	<b>8 ± 1</b>	<b>441 ± 61</b>	<b>7 ± 1</b>

Aziz et al. (2003) compararam os valores de tensão de próteses faciais de silicones de diferentes fabricantes. O valor de tensão na ruptura média encontrado foi de  $4,6 \pm 2,2$  MPa, sendo que o maior valor encontrado foi de  $8,36 \pm 0,97$  MPa, referente ao fabricante Nusil, mesmo fabricante do silicone estudado no presente trabalho.

Mesmo com a diminuição da tensão de ruptura após o envelhecimento acelerado, os valores aqui encontrados concordam com os resultados encontrados por Aziz et al. (2003).

#### 4.4.2 Teste de perfuração

A força para perfuração de cada uma das dez amostras foi computada pelo analisador de textura (TA.XTPlus, Extralab, Brasil). Com os valores de força e a área da sonda cilíndrica foi possível calcular a tensão para perfuração.

Os resultados de tensão para perfuração, em MPa, e deslocamento, em mm, das amostras, antes e após o envelhecimento, estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 – Resultados de tensão para perfuração (MPa) e deslocamento (mm), das amostras, antes e após o envelhecimento acelerado.

Amostra	Antes do teste de envelhecimento		Após teste de envelhecimento	
	Deslocamento (mm)	Tensão (MPa)	Deslocamento (mm)	Tensão (MPa)
1	38	2,2	15	0,66
2	37	2,2	17	0,79
3	34	1,9	17	0,68
4	31	1,8	15	0,82
5	37	2,2	17	0,67
<b>Média</b>	<b>35 ± 2</b>	<b>2 ± 0,2</b>	<b>16 ± 1</b>	<b>0,7 ± 0,07</b>

Os resultados mostram que o contato do BIG com a solução simulada de suco gástrico diminuiu significativamente a tensão para perfuração, o que pode ser um problema ao longo do tratamento de 12 meses. Se a tensão cair constantemente ao longo do tratamento o BIG pode apresentar fragilidade podendo causar até mesmo seu rompimento.

#### 4.5 Avaliação da estrutura química

Os espectros de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) das amostras antes e depois do teste de envelhecimento, assim como do azul de metileno, estão apresentados na Figura 21. Ambas as amostras apresentaram espectros com bandas nos mesmos números de onda e intensidades semelhantes, indicando que não houve alteração química do material.

O resultado dessa análise demonstra que o contato dos BIGs com a solução de suco gástrico simulante não alterou a estrutura química do material, pois não houve mudança nos espectros antes e após o teste de envelhecimento. As amostras exibiram as seguintes bandas características (SALIH et al., 2018) em diferentes números de onda, tais como:  $2962\text{ cm}^{-1}$  (vibração axial das ligações  $\text{CH}_3$ ),  $1258\text{ cm}^{-1}$  (vibração axial das ligações  $\text{Si-CH}_3$ ),  $1009\text{ cm}^{-1}$  (vibração axial das ligações  $\text{Si-O-Si}$ ) e  $787\text{ cm}^{-1}$  (vibração axial  $\text{Si-C}$  e angular  $-\text{CH}_3$ ).

Mesmo o casulo apresentando a coloração azulada após a realização do teste de envelhecimento acelerado, nenhuma banda característica do azul de metileno pode ser visualizada no FTIR.

Esse resultado permite inferir que durante o tempo de análise não foi possível detectar degradação ou mudança de estrutura química nas amostras em virtude do teste de envelhecimento ou a concentração do corante é tão baixa que o sinal das bandas características é muito baixo e pode estar sobreposto no espectro do silicone.

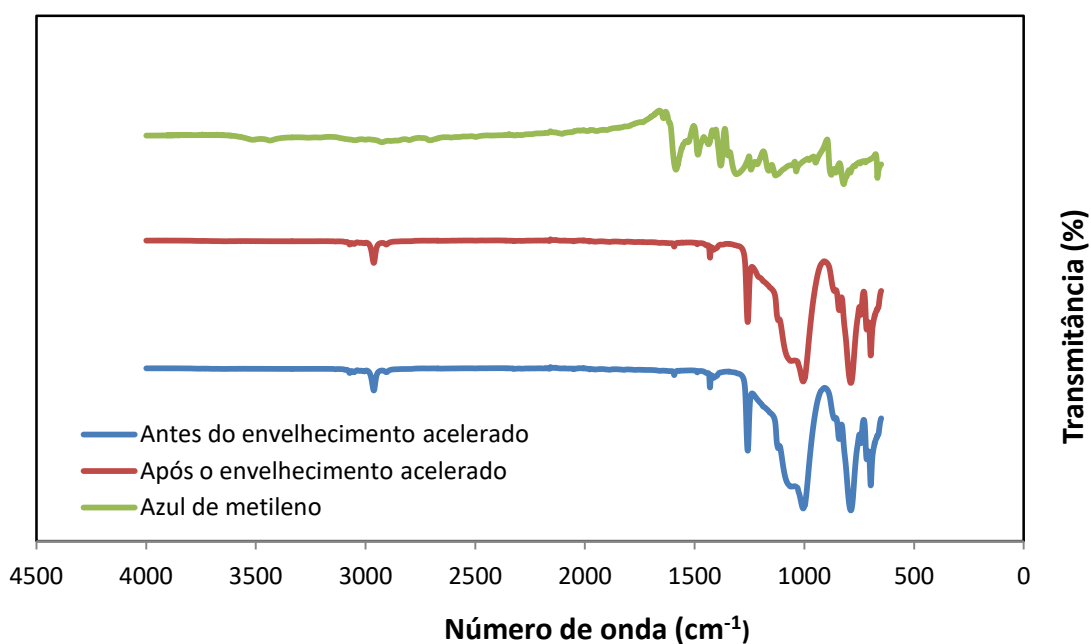


Figura 21 – Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) do azul de metileno utilizado como corante indicador e dos casulos de silicone antes e após o teste de envelhecimento acelerado.

## 5 Conclusões

Vários estudos mostraram que o BIG é muito eficiente na perda de peso, porém ainda existem efeitos adversos com relação ao seu uso. Casulos de silicone foram estudados no presente trabalho com a intenção de aumentar o conhecimento em relação ao material utilizado e suas propriedades físico-químicas e mecânicas.

O teste de tensão na ruptura mostrou que o casulo de silicone é bastante resistente em comparação com dados da literatura para o mesmo material, mesmo após o envelhecimento acelerado em solução simulada de suco gástrico. A tensão para perfuração diminuiu significativamente após o envelhecimento, o que pode ser risco em potencial para o paciente ao longo do tratamento de 12 meses.

O material se mostrou bastante hidrofóbico no teste de capacidade de absorção de água, mesmo resultado encontrado na literatura, resultado importante para o funcionamento eficiente do BIG. Após o envelhecimento acelerado a solução de preenchimento apresentou uma redução no valor do pH de aproximadamente 1, inferindo que a solução ácida passou para o interior do BIG, talvez por permeação através do casulo ou pela válvula de preenchimento. De qualquer forma, o ocorrido é um ponto negativo para o propósito do dispositivo. A coloração do casulo foi visivelmente alterada após o envelhecimento, fato que pode justificar casos em que ocorre a diminuição da intensidade da cor no momento da retirada do BIG, porém o teste de FTIR mostrou nenhuma alteração aparente na estrutura química do material.

Mesmo com valores menores dos encontrados na literatura os testes de permeabilidade mostraram que o material é bastante permeável, o que pode ser um problema em potencial para a eficiência do BIG. A elevada permeabilidade a gases pode ser um grande passo para incentivar estudos sobre os fatores causadores da hiperinsuflação.

A obesidade e as doenças desencadeadas por ela vêm crescendo no mundo todo e estudos como esse devem acompanhar esse crescimento, pois se fazem necessários para o aperfeiçoamento de tecnologias usadas a favor da saúde e da população. Questionamentos continuarão surgindo, e a busca por respostas deve ser incentivada.

## 6 Referências Bibliográficas

AZIZ, T., WATERS, M., & JAGGER, R. (2003). Analysis of the properties of silicone rubber maxillofacial prosthetic materials. **Journal of Dentistry**, v. 31, p. 67–74.

BASILE, P., MARRE, C., & LE MOUEL, J.-P. (2018). Gastric Obstruction Secondary to an Unexplained Hyperinflation of an Intra-gastric Balloon. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**.

CODDINGTON, C. C., ANDERSON, T. L., ACCETTA, C. R., SWANSON, J., KRUGER, T., & HODGEN, G. D. (1989). Adverse effects of methylene blue on human sperm motility, components of human reproductive tract fluids, and mouse embryo cleavage. **Fertility and Sterility**, v. 51, p. 480–485.

GAUR, S., LEVY, S., MATHUS-VLIEGEN, L., & CHUTTANI, R. (2015). Balancing risk and reward: a critical review of the intra-gastric balloon for weight loss. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 81, p. 1330–1336.

GENCO, A., LÓPEZ-NAVA, G., WAHLEN, C., MASELLI, R., CIPRIANO, M., SANCHEZ, M. M. A., JACOBS, C., & LORENZO, M. (2013). Multi-Centre european experience with intra-gastric balloon in overweight populations: 13 years of experience. **Obesity Surgery**, v. 23, p. 515–521.

KIM, S. H., CHUN, H. J., CHOI, H. S., KIM, E. S., KEUM, B., & JEEN, Y. T. (2016). Current status of intra-gastric balloon for obesity treatment. **World Journal of Gastroenterology**, v. 22, p. 5495–5504.

KUMAR, N., BAZERBACHI, F., RUSTAGI, T., MCCARTY, T. R., THOMPSON, C. C., NETO, M. P. G., ZUNDEL, N., WILSON, E. B., GOSTOUT, C. J., & ABU DAYYEH, B. K. (2017). The Influence of the Orbera Intra-gastric Balloon Filling Volumes on Weight Loss, Tolerability, and Adverse Events: a Systematic Review and Meta-Analysis. **Obesity Surgery**, v. 27, p. 2272–2278.

MATHUS-VLIEGEN, E. M. H. (2014). Endoscopic treatment: The past, the present and the future. **Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology**, v. 28, p. 685–702.

NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM. (2008). *Ntp Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Methylene Blue Trihydrate in F344/N Rats and B6C3F1 Mice*.

NETO, M. G., CAMPOS, J. M., & SILVA, L. B. (2015). Intra-gastric balloon. **Minimally Invasive Bariatric Surgery, Second Edition**, v. 41, p. 343–352.

OZ M., LORKE, D. E., & PETROIANU, G. A. (2009). Methylene blue and Alzheimer's disease. **Biochemical Pharmacology**, v. 78, p. 927–932.

RAMSAY, R. R., DUFORD, C., & GILLMAN, P. K. (2007). Methylene blue and serotonin toxicity: Inhibition of monoamine oxidase A (MAO A) confirms a theoretical prediction. **British Journal of Pharmacology**, v. 152, p. 946–951.

SALIH, S. I., OLEIWI, J. K., & ALI, H. M. (2018). Study the Mechanical Properties of



Polymeric Blends (SR/PMMA) Using for Maxillofacial Prosthesis Application. **IOP Conference Series: Materials Science and Engineering**, v. 454

SCHAPIRO, M., BENJAMIN, S., BLACKBURN, G., FRANK, B., HEBER, D., KOZAREK, R., RANDALL, S., & STERN, W. (1987). Obesity and the gastric balloon: a comprehensive workshop. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 33, p. 323–327.

World Health Organization International Agency for Research on Cancer. (2015). Methylene Blue Monograph. **IARC Monographs**, v. 108, P. 155–183.

AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA. (2010). Farmacopeia Brasileira, v. 1, ed. 5.

MCDONALD, S. W., & MACFARLANE, N. G. (2018). The mouth, stomach and intestines. **Anaesthesia and Intensive Care Medicine**, v. 19, p. 128-132.

LINDAHL, A., UNGELL, A. N., KNUTSON, L., & LENNERNÄS, H. (1997). Characterization of Fluids from the Stomach and Proximal Jejunum in Men and Women. **Pharmaceutical Research**, v. 14, p. 497-502

YEOM, C. K., LEE, S. H., & LEE, J. M. (1999). Study of Transport of Pure and Mixed CO<sub>2</sub>/N<sub>2</sub> Gases through Polymeric Membranes. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 78, p.179-189.

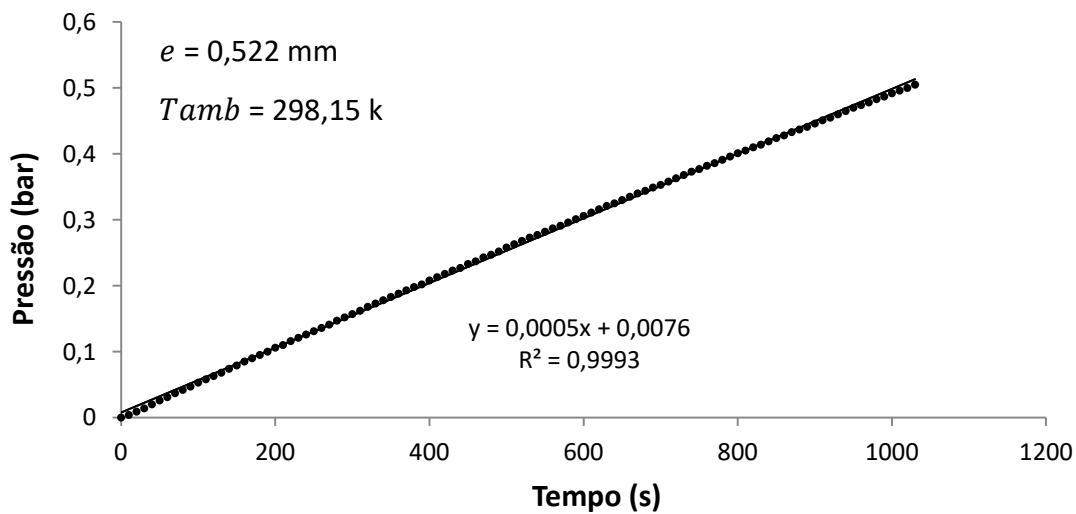
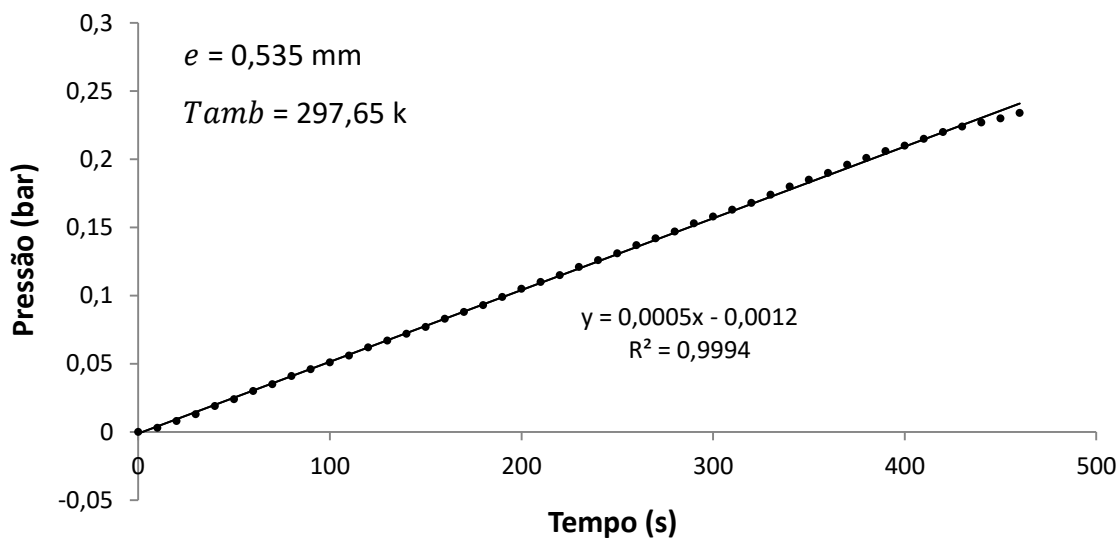
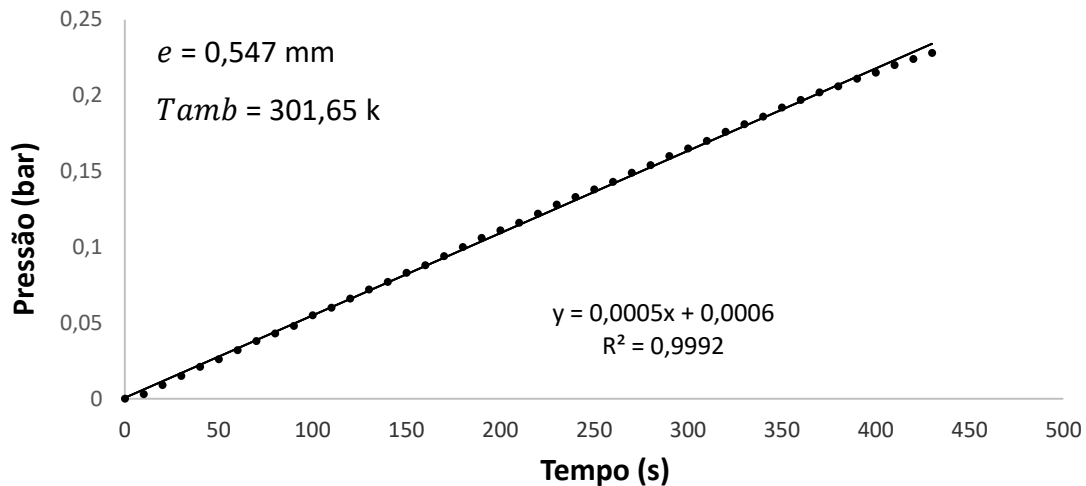
MERKEL, T. C., BONDAR, V. I., NAGAI, K., FREEMAN, B. D., & PINNAU, I. (2000). Gas Sorption, Diffusion, and Permeation in Poly(dimethylsiloxane) The permeability of poly(dimethylsiloxane). **Journal of Polymer Science: Part B: Polymer Physics**, v. 38, p. 415-434.

ARROYO-JOHNSON, C., MINCEY, K. D., (2016). Obesity Epidemiology Worldwide. **Gastroenterology Clinics of North America**, v.45, p. 571-579.

ZHANG, Y., ISHIDA, M., KAZOE, Y., SATO, Y., MIKI, N., (2009). Water-Vapor Permeability of PDMS by the Dispersion of Collagen Powder. **Transactions on Electrical and Electronic Engineering**, v. 4, p. 442-449

## Apêndice I

Dados complementares – Variação da pressão ao longo do tempo para as amostras em CO<sub>2</sub>.



Dados complementares – Variação da pressão ao longo do tempo para as amostras em N<sub>2</sub>.

