

## ESTUDO POR TMA DO PDMS APÓS MODIFICAÇÃO POR RADIAÇÃO IONIZANTE PARA APLICAÇÃO EM BIOENGENHARIA

Arlete T. Almeida<sup>1</sup>, Álvaro A.A. de Queiróz<sup>2</sup>, Élcio R. Barrak<sup>2</sup>, Olga Z. Higa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Supervisão de Radiobiologia - IPEN-CNEN/SP- Cx. Postal 11049 - 05422-970 - SP  
e-mail: [atavares@usp.br](mailto:atavares@usp.br)

<sup>2</sup>Depto. de Física e Química da Escola Federal de Engenharia de Itajubá - EFEI  
Cx. Postal 50, 37500-000 - Itajubá/MG

### RESUMO

A enxertia de hidrogéis em uma matriz polimérica é uma técnica conveniente para a síntese de biomateriais poliméricos compatíveis com o sangue. Neste trabalho, o copolímero de enxerto PDMS-g-DMAA foi obtido irradiando-se simultaneamente o substrato polimérico poli(dimetilsiloxano) (PDMS) em meio a uma solução monomérica de N,N'-dimetilacrilamida (DMAA) com radiação gama proveniente de uma fonte de <sup>60</sup>Co. Uma vez que as propriedades mecânicas são fatores determinantes nas aplicações biomédicas dos biomateriais, o módulo de elasticidade dos copolímeros de enxerto obtidos foi avaliado através da análise termomecânica. A análise da molhabilidade de superfície do copolímero de enxerto PDMS-g-DMAA indicou uma sorção de água igual a 13% (w/w) para um nível de enxertia de 25% (w/w). A alta sorção de água relativamente ao material não modificado é uma indicação da biocompatibilidade do copolímero PDMS-g-DMAA, uma vez que qualquer inativação celular provocada pelo material sintético é minimizada pelo caráter hidrofílico da superfície enxertada.

Palavras-chave: irradiação gama, enxertia, polidimetilsiloxano, análise termomecânica,

### ABSTRACT

Grafting of hydrogels on polymeric matrices is a suitable technique to obtain blood compatible biomaterials. In this work the grafted copolymer PDMS-g-DMAA was obtained by simultaneous irradiation of a polymeric substrate polydimethylsiloxane (PDMS) in a monomeric solution of N,N'-dimethylacrylamide (DMAA) with gamma rays from a <sup>60</sup>Co source. Since the mechanical properties are key factors to the biomedical application of biomaterials, the elasticity modulus of the obtained grafted copolymers was evaluated by thermomechanical analysis. The swelling analysis of the grafted surfaces of PDMS-g-DMAA showed water sorption of 13% (w/w) for a grafting level of 25% (w/w). The high water sorption of the grafted material in relation to the ungrafted one is an indication for biocompatibility of PDMS-g-DMAA, since any cellular inactivation elicited by the synthetic material is diminished by the hydrophilic character of the grafted surface.

key words: gamma irradiation, grafting, polydimethylsiloxane, thermomechanical analysis

## INTRODUÇÃO

Biomateriais representam uma classe de materiais utilizados em contato com fluídos ou tecidos biológicos. Podem ser constituídos por metais, cerâmicas, tecidos naturais ou polímeros [1]. Dentre estes os polímeros merecem o maior destaque devido a suas propriedades físico-químicas, diversidade de composição e forma, facilidade de obtenção, disponibilidade comercial e por permitirem modificações estruturais em sua superfície [2]. Na medicina, o uso de materiais compostos por polidimetilsiloxano (ou borracha de silicone) varia desde implantes cirúrgicos ou até mesmo como tubos em equipamentos dializadores ou oxigenadores, graças às suas propriedades mecânicas e atoxicidade [3].

A enxertia de monômeros vinílicos hidrofílicos (hidrogéis) sobre a borracha de silicone promove o aumento da hidrofiliabilidade deste substrato polimérico, o que pode resultar na melhoria de suas características biocompatíveis. Dentre os métodos de enxertia conhecidos, o método que utiliza radiação ionizante merece grande destaque, pois oferece vantagens únicas, tais como [4]:

- ✓ pode ser conduzido à temperatura ambiente e dispensa o uso de catalisadores ou iniciadores, permitindo assim a obtenção de produtos mais puros
- ✓ permite o controle do grau de copolimerização e formação de homopolímeros
- ✓ além de ser um método relativamente simples, apresenta grande capacidade de penetração no material
- ✓ dependendo da dose utilizada, permite esterilização simultânea do material

No método de enxertia por irradiação simultânea, o substrato polimérico é irradiado em presença de uma solução monomérica [4]. Além da dose, taxa de dose e concentração do monômero, o solvente utilizado também é fator determinante no grau de enxertia. O processo da enxertia é afetado pela difusão das moléculas de monômero e do solvente dentro da matriz polimérica e para obter-se um alto nível de enxertia, o monômero deve atingir o maior número possível dos radicais gerados na matriz polimérica [5].

Devido a sua múltipla funcionalidade, os biomateriais poliméricos devem possuir uma combinação de propriedades físicas, químicas, mecânicas e biológicas, necessárias para cada tipo de aplicação. Portanto, este trabalho teve como objetivo estudar as condições de enxertia do monômero hidrofílico N,N-dimetilacrilamida (DMAA) sobre o substrato poli(dimetilsiloxano) (PDMS) via radiação ionizante e avaliar suas características físico-químicas e mecânicas.

## PARTE EXPERIMENTAL

**Preparação da amostra:** filmes de PET (2 x 2 cm<sup>2</sup>) e tubos de PDMS (3 cm) foram lavados em solução aquosa de detergente (15%) em tanque ultrassom. Em seguida foram enxaguados em água destilada e imersos em acetona por 10 minutos. As amostras foram deixadas sob vácuo em dessecador durante 24 horas para secagem.

**Seleção do solvente:** foram observados os graus de intumescimento dos substratos poliméricos em diferentes solventes. Para a medida do intumescimento, os polímeros foram imersos nos solventes em tubos de vidro com tampa, de forma a manter o líquido em equilíbrio com o seu vapor. Os solventes utilizados foram: água, clorofórmio, acetona,

benzeno, metanol, etanol, acetato de etila, diclorometano. O intumescimento no equilíbrio (S) foi calculado gravimetricamente.

**Irradiação:** a técnica utilizada para a obtenção dos copolímeros de enxerto foi a de irradiação simultânea (ou direta) utilizando uma fonte de  $^{60}\text{Co}$ . A técnica envolve a exposição da superfície em presença do monômero e do solvente [4]. Após pesagem, as amostras secas foram colocadas juntamente com o monômero diluído (10%) e o solvente (acetona ou acetato de etila) dentro de ampolas de vidro. A ampola foi colocada em uma linha de alto vácuo e desgaseificada 3 a 4 vezes pela técnica de congelamento e descongelamento alternados. A ampola foi fechada sob vácuo de aproximadamente  $10^{-4}$  mmHg. A enxertia foi realizada com doses de irradiação na faixa de 0,5 a 4 kGy a uma taxa de dose constante de 0,204 kGy/h. Após irradiação, os copolímeros foram lavados e mantidos em imersão em água destilada por no mínimo 24 horas. Para a extração do homopolímero e monômero residuais os filmes foram levados a refluxo em água em um extrator soxhlet. Os produtos foram secos sob vácuo até peso constante a temperatura ambiente ( $25^{\circ}\text{C}$ ).

**Hidrofilicidade:** as amostras previamente pesadas foram deixadas durante 24 horas imersas em água destilada. Após rápida secagem, o conteúdo de água (S(%)) no hidrogel em equilíbrio foi determinado gravimetricamente conforme a seguinte expressão:

$$S(\%) = \frac{P_u - P_s}{P_s}$$

onde  $P_u$  é a massa do polímero úmido e  $P_s$  é a massa do polímero seco.

**Propriedades Mecânicas:** o módulo de elasticidade dos copolímeros de enxerto PDMS-g-DMAA obtidos foi avaliado através da análise termomecânica. Para a análise termomecânica (TMA) foi utilizado um equipamento Metler TA 4000 com o módulo TMA 40 e uma ponta de prova com área de  $0,011 \text{ mm}^2$ . O ensaio de TMA foi efetuado a 310K com cargas aplicadas de 0.1-0.5 N. A partir das curvas tensão versus deformação foi calculado o módulo de elasticidade dos copolímeros em função do percentual de enxertia.

**Ensaio de DSC:** para a realização deste ensaio foi utilizado o equipamento DSC-50 Shimadzu. A massa da amostra foi de aproximadamente 7 mg, que foi pesada em cadinho de alumínio com tampa perfurada. O ensaio foi realizado em atmosfera inerte de  $\text{N}_2$ , na faixa de temperatura de  $-140$  a  $0^{\circ}\text{C}$ , com rampa de aquecimento de  $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ .

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

O processo de enxertia é afetado pela difusão do monômero e do solvente dentro da matriz polimérica e para obter-se um alto nível de enxertia, o monômero deve atingir o maior número possível dos radicais gerados no filme polimérico [6]. Desta forma, o solvente escolhido deve “conduzir” as moléculas do monômero o mais próximo possível do sítio ativo do substrato polimérico. Em outras palavras, pode-se dizer que a matriz deve apresentar um intumescimento significativo no solvente escolhido. A escolha do solvente que melhor intumescerá a matriz polimérica pode ser baseada nos valores do *parâmetro de Hildebrand* ( $\delta$ ) ou parâmetro de solubilidade da matriz e do solvente [7].

O processo de dissolver um polímero amorfo em um solvente é governado pela energia da mistura ( $\Delta G_m$ ):

$$\Delta G_m = \Delta H_m - T\Delta S_m \quad (\text{equação 1})$$

onde  $\Delta G_m$  = variação da energia livre de Gibbs,  $\Delta H_m$  = variação da entalpia da mistura,  $T$  = temperatura absoluta e  $\Delta S_m$  = variação da entropia da mistura.

Quando  $\Delta G_m < 0$  significa que a dissolução de um polímero em um solvente ocorre de maneira espontânea. O parâmetro de solubilidade foi desenvolvido para descrever a variação da entalpia de misturas de líquidos simples (solventes apolares) mas foi estendido para solventes e polímeros.<sup>(15)</sup> O valor negativo de  $\Delta G_m$  indica solubilidade e de acordo com a equação 1,  $\Delta H$  é quem determina o seu valor.

$$\Delta H = v_1 v_2 (\delta_1 - \delta_2)^2 \quad (\text{equação 2})$$

A equação 2 permite o cálculo de  $\Delta H$  a partir dos valores  $\delta_1$  e  $\delta_2$  (solvente e polímero, respectivamente) e  $v_1$  e  $v_2$  (fração volumétrica do solvente e do polímero, respectivamente). Isto leva a concluir que, quanto menor a diferença  $\delta_1 - \delta_2$ , menor será o valor de  $\Delta H$ , o que implica na obtenção de uma  $\Delta G_m$  negativa  $\Rightarrow$  maior grau de solubilidade. A partir dos valores de  $\delta$  do PDMS ( $7.0 - 11.5 \text{ (cal/cm}^3)^{1/2}$ ) e do DMAA ( $8.4 \text{ (cal/cm}^3)^{1/2}$ ), foram selecionados os solventes cujo  $\delta$  fosse de valores próximos, conforme mostra a tabela .

tabela 1: Parâmetros de solubilidade de solventes

solvente	$\delta_1 \text{ [(cal/cm}^3)^{1/2}]$
acetato de etila	9.1
acetona	9.9
etanol	12.7
metanol	14.5
diclorometano	9.7
clorofórmio	9.3
benzeno	9.2

A curva de intumescimento versus tempo (figura) indica que em 24 horas a amostra já atinge um estado de equilíbrio entre a matriz e o solvente. A figura também permite concluir que clorofórmio, diclorometano, acetato de etila e acetona seriam os solventes mais indicados na obtenção de altos níveis de enxertia. A enxertia do monômero hidrofílico DMAA sobre os substrato polimérico permitirá o aumento da hidrofiliicidade da superfície. Desta forma a superfície do material estranho se tornará mais familiar ao sangue e ao tecido (aumento da biocompatibilidade) [8].

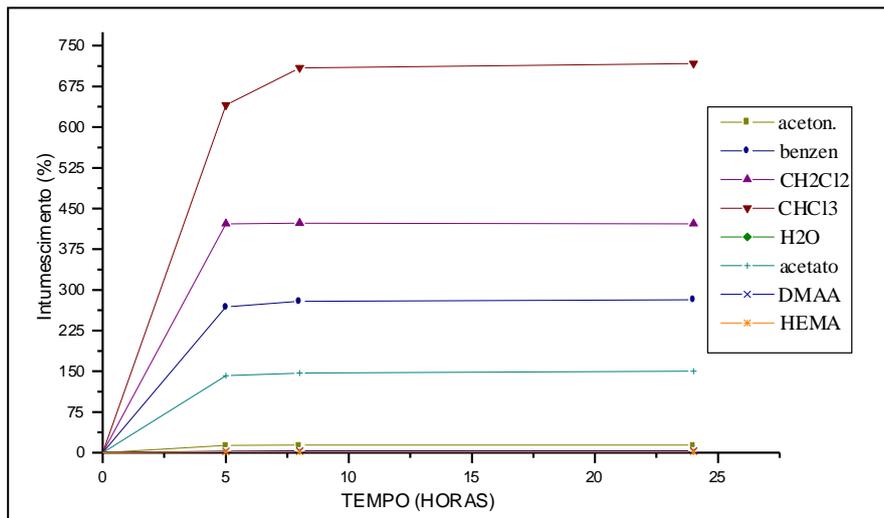


Figura 1. Curva de intumescimento do PDMS em diferentes solventes

Conforme as condições de irradiação (dose, taxa de dose e concentração do monômero) foram obtidos copolímeros de enxerto PDMS-g-PDMA em diferentes graus de enxertia (tabela 2). Foram utilizados dois solventes: acetona e acetato de etila. Para a enxertia foram selecionados como solventes acetato de etila e acetona, pois ambos apresentam um valor de  $\delta$  compatível com o da matriz polimérica (tabela 1). A diferença no percentual de enxertia quando se utiliza diferentes solventes pode ser associada não somente às diferenças de suas capacidades de intumescimento da matriz polimérica, como também à miscibilidade do monômero nestes solventes. Pela curva obtida na figura 2 o solvente acetato de etila se mostrou mais apropriado na obtenção de um copolímero de enxerto PDMS-g-DMAA. A desvantagem deste solvente com relação ao uso da acetona é que o material obtido se mostrou muito opaco e quebradiço, o que são características indesejáveis para um biomaterial polimérico com aplicação médica. O percentual de enxertia aumenta com a dose de irradiação. Apesar da pequena faixa de dose (0 a 4kGy) pode-se notar um aparente nivelamento do percentual de enxertia em doses mais elevadas. Isto pode ser atribuído a uma saturação da densidade de radicais formados na matriz polimérica [6].

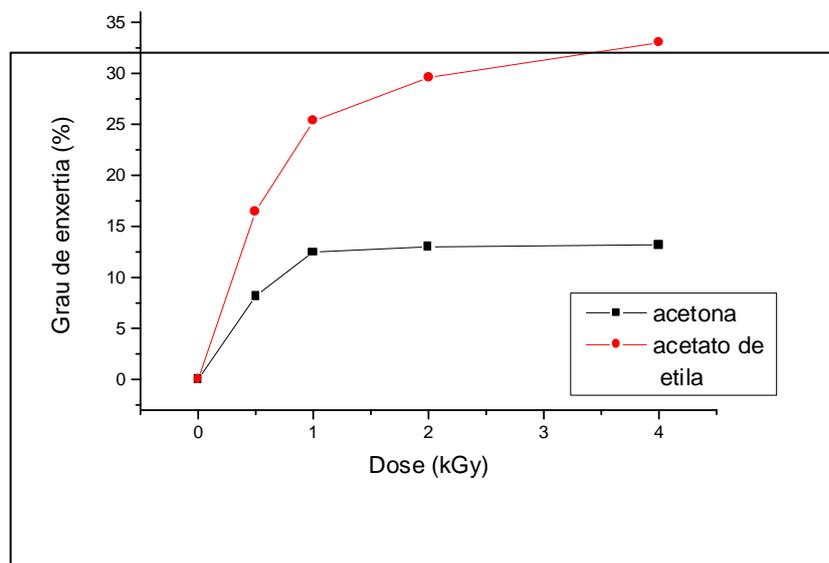


Figura 2. Curva de enxertia do monômero DMAA sobre PDMS

em dois diferentes solventes

Foi observado também um aumento da hidrofiliicidade proporcional ao nível de enxertia da amostra, conforme ilustra a figura 3. O copolímero com aproximadamente 33% de enxertia intumescceu em 24 horas, cerca de 17%, ao passo que uma amostra de PDMS virgem, intumescceu somente 0,27%.

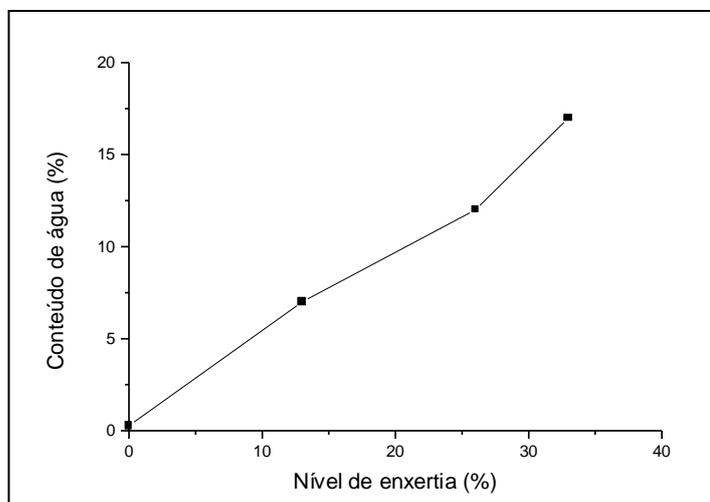


Figura 3. Relação entre o nível de enxertia e o conteúdo de água dos copolímeros PDMS-g-DMAA. Tempo de imersão: 48 horas

Uma variação na cristalinidade de um polímero com o processo de enxertia é indicativo de alterações na região cristalina do material e indica uma possível enxertia no interior da matriz polimérica. Copolímeros de enxerto com diferentes níveis de enxertia foram submetidos à análise termomecânica. Sabe-se que o módulo de elasticidade é uma manifestação macroscópica direta da força de ligações interatômicas e, portanto, a deformação elástica é resultante do aumento destas distâncias no cristal [9]. Os resultados obtidos nos ensaios de TMA demonstraram um aumento do módulo de elasticidade de acordo com o aumento do percentual de enxertia. A partir daí concluiu-se então que houve realmente uma variação na cristalinidade devido a possíveis rearranjos na estrutura do PDMS original causados pela enxertia do DMAA [9].

Tabela :Variação do módulo de Young para os copolímeros PDMS-g-DMAA

Enxertia (%)	Módulo de Young (N/mm <sup>2</sup> )
0	1.39 ± 0.18
15	6.71 ± 0.61
30	5.61 ± 1.33

De acordo com estudos de DSC realizados por Kodama [10], o polímero de PDMS não modificado funde a  $-54^{\circ}\text{C}$ . A figura 4 mostra uma curva de DSC do copolímero de enxerto com um percentual de enxertia de aproximadamente 25%, apresentando uma temperatura de fusão de  $-43^{\circ}\text{C}$ . Segundo Delides e Shepherd [11], que estudaram por difração de raios X a cristalização de PDMS irradiado com radiação gama, concluíram que esta é controlada por dois fatores: nucleação e mobilidade da cadeia. Portanto conclui-se que a enxertia pode estar promovendo um rearranjo das cadeias da matriz polimérica.

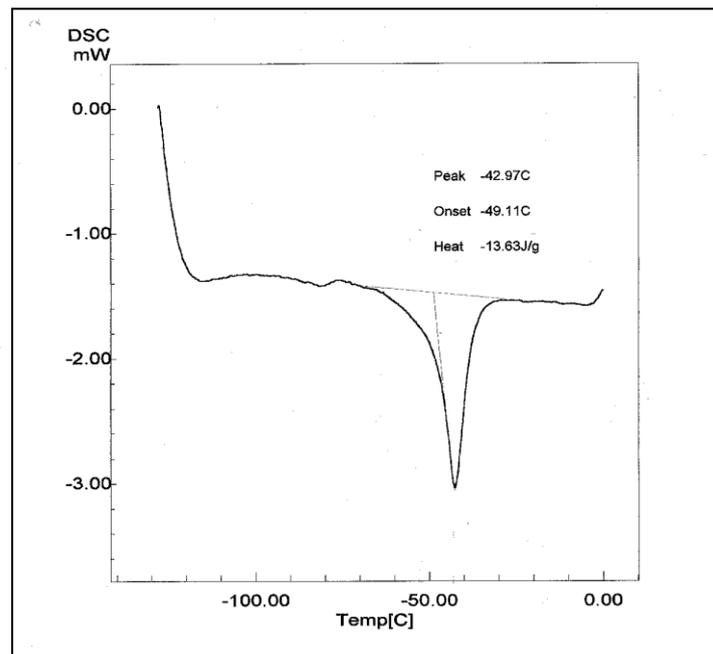


Figura 4. Curva de DSC para o copolímero de enxerto PDMS-g-DMAA com um percentual de enxertia de 25%

## CONCLUSÕES

O método de irradiação simultânea demonstrou-se eficiente na modificação da borracha de sílica, principalmente utilizando-se o sistema DMAA/acetato de etila, no qual foi obtido um nível máximo de enxertia de 33%. As superfícies enxertadas apresentaram característica hidrofílica, sendo que o nível de enxertia e a hidrofílicidade são grandezas diretamente proporcionais nas condições experimentais estudadas. A medida do módulo de elasticidade demonstrou que a enxertia promove um rearranjo no retículo cristalino do material.

## REFERÊNCIAS

- [1] Hoffman, A.S., *Polymeric Bimaterials*, M. Nijhoff Publishers, Netherlands, p.1-14, 1989.
- [2] Hoffman, A.S., *IEAE-TECDOC-486*, Vienna, p. 25-48, 1988.
- [3] Okada, T., Ikada, Y., *J. Biomed. Sci. Polym. Ed.*, v.7, n.2, p.171-180, 1995.
- [4] Stannett, V.T., *J. Rad. Appl. Instrum., Part C*, v.35, n.1-3, p.82-87, 1990.
- [5] Imre, K.; Odian, G., *J. Polym. Sci.: Polym. Chem. Ed.*, v.17, p. 2601-2626, 1979.
- [6] Chapiro, A., *Radiat. Phys. Chem.*, v.14, p. 101-116, 1979.
- [7] Brandrup, J.; Immergut, E.H., *Polymer Handbook*, 3<sup>rd</sup> ed., p. VII/519-557.
- [8] Pulapura, S.; Kohn, J., *J. Biomater. Appl.*, v.6, n.3, p. 216-250, 1992.
- [9] Ratner, B.D., Hoffman, A.S., Schoen, F.J., Lemons, J.E., *An Introduction to Materials in Medicine*, Academic Press, California, USA, p.16-18, 1996.
- [10] Kodama, Y., *Vulcanização do PDMS comercial induzida com radiação ionizante*, Dissertação de Mestrado, IPEN/CNEN-SP, 1997.
- [11] Delides, C.G., Shepherd, I.W., *Polymer*, v.18, p.97, 1977.