

# EFEITO DA RADIAÇÃO GAMA NO POLI(VINIL ÁLCOOL)

Terence, M.C. <sup>(1,2)</sup> e Guedes, S.M.L. <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Universidade Presbiteriana Mackenzie  
Departamento de Engenharia de Materiais  
Rua Itambé, 45 – 01239-902 – São Paulo-SP

<sup>(2)</sup>Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares.  
Centro de Tecnologia das Radiações  
Travessa R, 400 – 05508-900 – São Paulo-SP  
Email – [mterence@usp.br](mailto:mterence@usp.br)

## ABSTRACT

The poly(vinyl alcohol) (PVAL) is a polymer used as biomaterial. The PVAL was used as ocular insert and may be used as a drug delivery system (DDS) for pair PVAL/ganciclovir, where the last one is used for treatment of people with retinite caused by citomegalovirus. These inserts are crosslinked systems. The crosslink was induced by gamma radiation applied in polymer.

The samples of PVAL was irradiated by gamma rays with doses in the range 0 to 100kGy. On irradiated PVAL samples was observed a low yellowness, attributed to the formation of polymeric radicals that are stable in the structure of the polymer, from radiolysis of PVAL.

Keywords: gamma radiation, crosslink, PVAL, insert

Palavras chave: Radiação gama, reticulação, PVAL, implante.

## INTRODUÇÃO

O poli (vinil álcool) (PVAL) é um polímero amorfo utilizado em várias aplicações médicas devido as suas excelentes propriedades físicas e químicas. O PVAL já foi utilizado

em implantes intra-oculares [1], sendo a sua reticulação promovida por agentes químicos [2]. A reticulação pode ser feita utilizando radiação  $\gamma$  [3], que evita a presença de compostos químicos que possam ser liberados junto com a droga presente no implante, provocando reações indesejáveis.

O hidrogel de PVAL foi o primeiro a ser largamente utilizado para implantes, e foi objeto de investigações intensivas [1]. Em uma das aplicações, foi desenvolvido um material a base de PVAL que resistia a altas temperaturas durante horas [4]. O PVAL tem sido utilizado para implantes no tórax, reparos de defeitos no crânio, nariz, queixo, fenda palatina e como filme para reparos no tímpano [1].

Neste trabalho, foi estudada a variação da massa molar média viscosimétrica e a tensão de ruptura do PVAL, visando a sua utilização em implantes intra-oculares, que possam servir como sistemas de liberação controlada de drogas, para o par PVAL/ganciclovir, sendo o último uma droga utilizada para tratamento de indivíduos com retinite necrosante provocada por citomegalovírus.

## METODOLOGIA

O PVAL utilizado foi o de massa molar 72000, grau de hidrólise de 98 a 98,9%. Este foi irradiado em uma fonte de  $^{60}\text{Co}$ , na presença de ar e a temperatura ambiente. O intervalo de dose foi de 0 – 100kGy e a taxa de dose de 2,7kGy/h.

Os ensaios de viscosidade foram realizados em viscosímetro capilar de Ostwald em um banho termostático Cannon em temperatura de  $30 \pm 0,02^{\circ}\text{C}$ . A concentração da solução polimérica foi de 5g/L sendo utilizada água destilada como solvente.

Os corpos de prova foram feitos pelo derrame de uma solução de PVAL a 10% em placas de vidro niveladas e secas em estufa à vácuo a  $80^{\circ}\text{C}$  por 24h e cortadas segundo a norma ASTM D638.

A tensão de ruptura foi medida em um equipamento Q-test, seguindo a norma ASTM D-638M.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

A liberação de ganciclovir depende do grau de reticulação do polímero, quanto maior for o grau de reticulação do polímero menor será o grau de equilíbrio de inchamento e como resultado uma pequena quantidade de droga será absorvida pela polímero.

O coeficiente de difusão diminuirá com o aumento da densidade de reticulação [3].

O PVAL sofre, preferencialmente, reticulação quando exposto a radiação  $\gamma$ . A Figura 1 apresenta a variação da massa molar média viscosimétrica em função da dose de radiação.

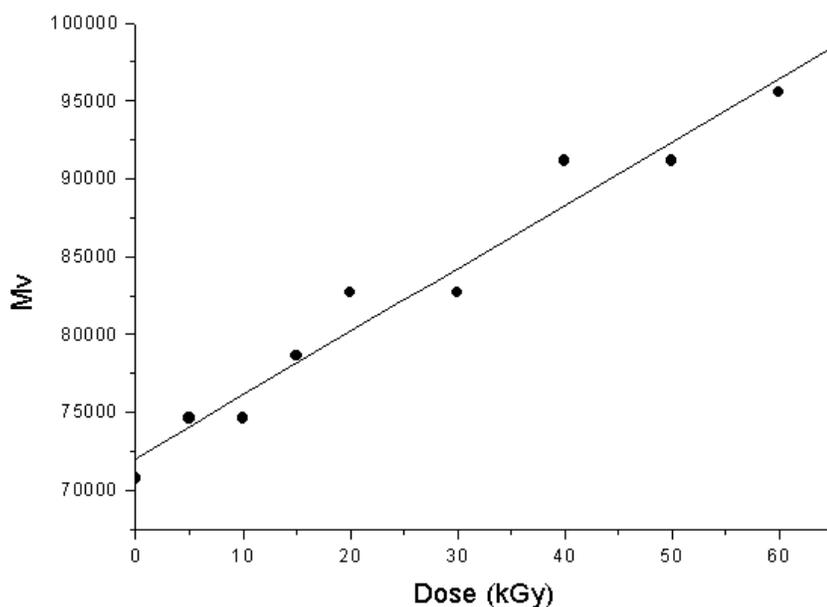


Figura 1 – Efeito da dose de radiação na  $\overline{M}_v$  do PVAL

Os polímeros ao reticularem sofrem aumento na  $\overline{M}_v$ , e no PVAL pode-se observar uma aumento de aproximadamente 30% na  $\overline{M}_v$ . É importante ressaltar que após 60kGy o PVAL se torna insolúvel, mostrando assim o seu alto grau de reticulação. Cabe, também, ressaltar que após esta dose o PVAL poderá ser utilizado para a preparação do hidrogel, pois passa a ocorrer o inchamento do polímero com o solvente.

Outro parâmetro importante para a utilização do polímero em implantes liberadores de drogas é a resistência mecânica, a Figura 2 mostra a variação da resistência à tração na ruptura (RTr) para o PVAL irradiado em diversas doses.

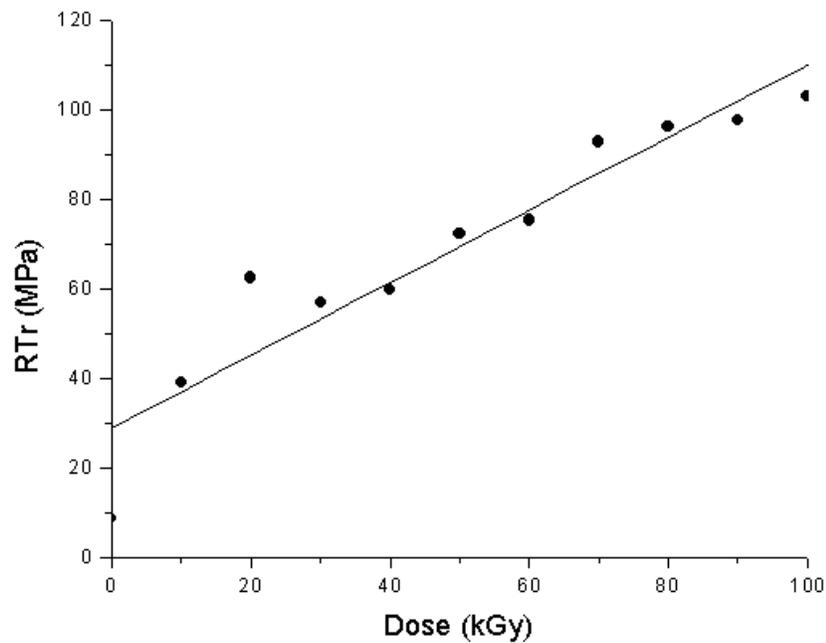


Figura 2 – Efeito da dose de radiação na RTr do PVAL.

Observa-se que a RTr aumenta em função da dose de radiação, até a dose estudada. É importante destacar que os valores de RTr do PVAL irradiado são superiores aos valores necessários para a confecção do implante.

A Tabela I, fornece os valores dos parâmetros da análise de regressão linear dos resultados experimentais apresentados nas Figuras 1 e 2.

Tabela I – Parâmetros de regressão linear (Figuras 1 e 2).

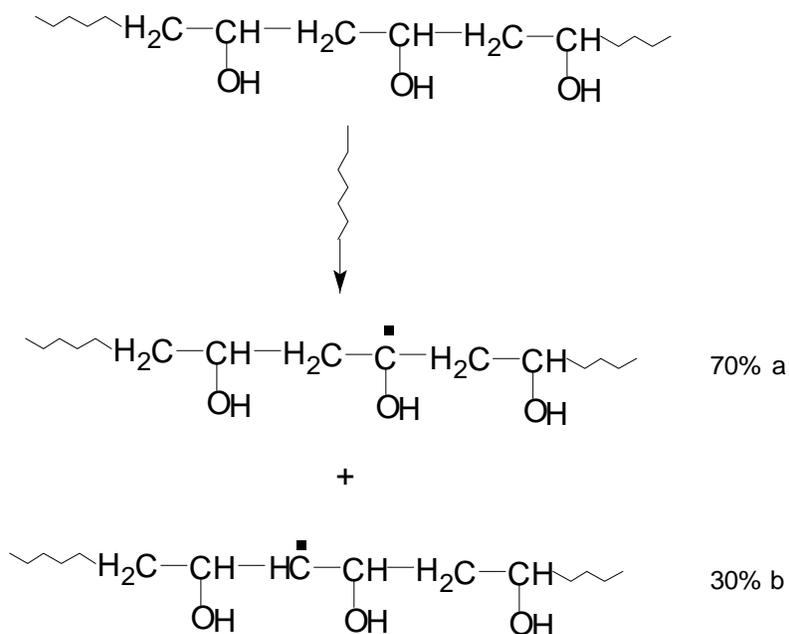
$Y^*$	$A^*$	$B^*$	$R^{2**}$	$R^{**}$
<b>RTr</b>	28,7518	0,81238	0,8934	0,9452
$\bar{M}_v$	72037,0144	406,7125	0,9606	0,9801

\*Equação da reta  $Y=Ax + B$

\*\* Coeficiente de correlação linear de Pearson

Os valores apresentados na Tabela I mostram uma alta correlação linear positiva entre os dados de  $\bar{M}_v$  e RTr e a dose de radiação  $\gamma$  utilizada com os valores de correlação linear de Pearson,  $r$  próximos a 1.

A  $\bar{M}_v$  e RT estão diretamente relacionadas com a reticulação das cadeias poliméricas. No PVAL a reticulação ocorre através da recombinação de radicais formados durante a radiólise do polímero, onde ocorre a abstração de hidrogênios  $\alpha$  e  $\beta$  [1], segundo a reação:



## CONCLUSÕES

Pelo mecanismo apresentado observa-se que não ocorrem alterações significativas na estrutura molecular do PVAL. Porém, observa-se que o PVAL reticula em baixas doses de radiação, já que ocorre um aumento da  $\bar{M}_v$  e RTr. Os valores de RTr alcançados, bem como, a ausência de alterações significativas na estrutura molecular do PVAL irradiado mostram a grande possibilidade do mesmo ser utilizado como hidrogel já que o PVAL é biocompatível.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] ROSIAK, J.M.; ULANSKI, P.; PAJEWSKI, L.A.; YOSHII, F.; and MAKUUCHI, K. Radiation formation of hydrogels for biomedical purposes. Some remarks and comments. *Radiat. Phys. Chem.* Vol.46 n°2 pp. 161-168, 1995
- [2] ITOI, M., AKIYAMA, T., KOMATSU, S., AND NIWA, Y., Experimental study of elastic keratoprosthesis: A preliminary report, *J. Ophthalmol.*, 9, 146, 1965.
- [3] REINHART, C.T., KORSMEYER, R.W., and PEPPAS, N.A., Macromolecular network structure and its effects on drug and protein diffusion, Int. *J. Pharm. Technol. Prod. Mfr.*, 2, 9, 1981.
- [4] YOSHII F.; MAKUUCHI K.; ZAINUDDIN, SURADJAT A.; DARWIS D. and RAZZAK M.T. Heat Stability of radiation crosslinked poly (vinyl alcohol) hydrogel. *Jpn. J. Med. Instrum.* 62, 285 – 1992.