

ESTUDO COMPARATIVO DE HIDROGEL DE PVP OBTIDOS POR REAÇÃO DE FENTON E RADIAÇÃO GAMA

Mariana L. Silva¹, Sizue O. Rogero¹, Ademar B. Lugão¹

¹ Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN - CNEN/SP
Av. Professor Lineu Prestes 2242
05508-000 São Paulo, SP
marilsilva@hotmail.com

RESUMO

Hidrogel de polivinilpirrolidona (PVP) é uma matriz polimérica que tem a capacidade de absorver grande quantidade de água sem se dissolver e, devido a esta propriedade pode ser utilizada como matriz para compor um sistema de liberação controlada de fármacos. Neste trabalho foram preparados hidrogéis de PVP dissolvendo o polímero em diferentes concentrações (8%, 10%, 15% e 20%) em solução tampão fosfato pH 2,5 e 7,0, promovendo a reticulação através de dois métodos: pela reação química (reação de Fenton) e por radiação ionizante. O objetivo deste estudo foi comparar os hidrogéis de PVP obtidos pelos dois tipos de reação analisando a fração gel e o intumescimento das amostras obtidas. Com a reticulação dos hidrogéis com reação de Fenton todos os hidrogéis obtidos em pH 2,5 tiveram boas propriedades, sendo que por radiação ionizante apenas os de 15 e 20% de PVP em ambos os pH. Portanto o estudo comparativo foi realizado com amostras de 15 e 20% de PVP em solução tampão fosfato pH 2,5 e reticuladas por radiação gama e reação de Fenton, pois esses apresentaram propriedades equivalentes.

1. INTRODUÇÃO

Atualmente os polímeros formam o maior grupo de materiais utilizados para propósitos biomédicos. São utilizados separadamente ou em conjunto, com outros materiais, especialmente de origem natural, como as células e tecidos humanos assim como os de animais [1].

A utilização de géis a base de Polivinilpirrolidona (PVP) como biomateriais tem se mostrado bastante viável, visto ser possível a obtenção de hidrogéis com diferentes características físico-químicas, que se adequam a aplicações na confecção de diferentes dispositivos biomédicos.

A reticulação da matriz polimérica pode ser realizada por agentes químicos ou radiação ionizante. Por agentes químicos pode ser utilizada a reação de Fenton [2-3].

O uso da radiação ionizante para a formação ou modificação de hidrogéis para propósitos biomédicos apresentam algumas vantagens gerais. Inicialmente resolve o problema de esterilização dos produtos e em alguns casos permite estabelecer uma tecnologia mais simples e compacta que a convencional. Também permite obter um produto puro, não contaminado com resíduos de materiais ou de iniciadores tóxicos. A aplicação da radiação ionizante originadas de aceleradores de elétrons ou fontes de raios γ é segura para o homem e para o meio ambiente e pode levar a formação de produtos biocompatíveis [1].

Neste estudo foram realizadas reticulações do PVP pela reação de Fenton e usando a radiação gama de uma fonte de Co-60.

Os hidrogéis de PVP por apresentarem flexibilidade, boa aderência à pele e grande quantidade de água em sua formulação, podem ser utilizados como membranas em áreas com superfície irregular. A presença de água em contato com a pele confere uma sensação de frescor, o que leva ao alívio da dor e promovem a liberação de princípios ativos exercendo efeito terapêutico [4].

2. METODOLOGIA

2.1. Hidrogéis Reticulados por Radiação Gama

Os hidrogéis foram preparados com Polivinilpirrolidona (PVP) K-90 (8, 10, 15 e 20%) em solução tampão fosfato 0,1M (pH 2,5 e 7,0). Após dissolução foram distribuídas em embalagens circulares, devidamente seladas, embaladas em caixas de papelão e enviadas para irradiação. A reticulação foi obtida pela radiação gama proveniente de uma fonte de ⁶⁰Co com taxa de dose de 5 kGy/h, em diferentes doses (20 e 25 kGy), na empresa Embrarad.

2.2. Hidrogéis Reticulados por Reação de Fenton

Os hidrogéis foram preparados com PVP K-90 (8, 10, 15 e 20%) em solução tampão fosfato 0,1M (pH 2,5 e 7,0). Após dissolução do polímero foi adicionado 0,0169 g de FeCl₂ para cada 10mL da solução de PVP. Foi preparada uma solução com peróxido de hidrogênio 130 volumes em água destilada na proporção de 1:3. A solução de H₂O₂ foi colocada em contato com a solução de PVP/FeCl₂, para reticulação química.

2.3. Ensaio de Intumescimento

Este ensaio foi realizado em água. Triplicatas do material a serem analisados, secos, inicialmente pesados, foram colocadas em imersão em água. A medida de massa foi feita a cada intervalo de tempo e o ensaio foi realizado até a amostra obter massa constante. O grau de intumescimento foi calculado pela equação 1.

$$\%I = \left[\frac{m_f - m_i}{m_i} \right] \times 100 \quad (1)$$

Onde: m_i = massa inicial

m_f = massa intumescida

2.4. Fração Gel

As amostras secas, em triplicata, foram acondicionadas em tecido e colocadas em extrator Soxhlet. A extração da fração solúvel foi feita com água destilada durante cerca de 40h. Após esse processo, as amostras foram secas em estufa com temperatura aproximada de 60°C até atingir uma massa constante. A fração gel foi calculada pela equação 2.

$$\%FG = \frac{m_f}{m_i} \times 100 \quad (2)$$

Onde: m_i = massa inicial seca
 m_f = massa final seca

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Hidrogéis Reticulados por Radiação Gama

Os hidrogéis preparadas com 8 e 10% de PVP em pH 2,5 e 7,0 irradiados com doses de 20 e 25kGy não apresentaram boa reticulação, não sendo possível a retirada das amostras das embalagens, pois as mesmas estavam muito quebradiças. Já as matrizes com 15 e 20% mostraram boa reticulação sendo possível realizar os testes de fração gel e intumescimento.

3.2. Hidrogéis Reticulados por Reação de Fenton

Os hidrogéis de PVP preparados em solução tampão fosfato pH 2,5, nas diversas concentrações de PVP apresentaram boa reticulação, sendo possível realizar os testes de fração gel e intumescimento. Já as matrizes produzidas com solução tampão fosfato pH 7,0, não tiveram reticulação adequadas ao manuseio, e assim foram descartadas do estudo comparativo.

3.3. Ensaio de Intumescimento

Foi realizado o ensaio de intumescimento com as amostras de hidrogel com 10 e 15 % de PVP, preparadas com solução tampão pH 2,5 e 7,0 obtidas por radiação gama nas doses de 20 e 25 kGy; e com as amostras de hidrogel com 8, 10, 15 e 20% de PVP preparadas com solução tampão pH 2,5 obtidas por reação de Fenton.

Durante o ensaio as amostras foram pesadas e a média da porcentagem de intumescimento da triplicata de cada formulação analisada em cada tempo foi calculada. A partir dos valores calculados das porcentagens de intumescimento, foram feitos os gráficos apresentados nas figuras de 1 a 3.

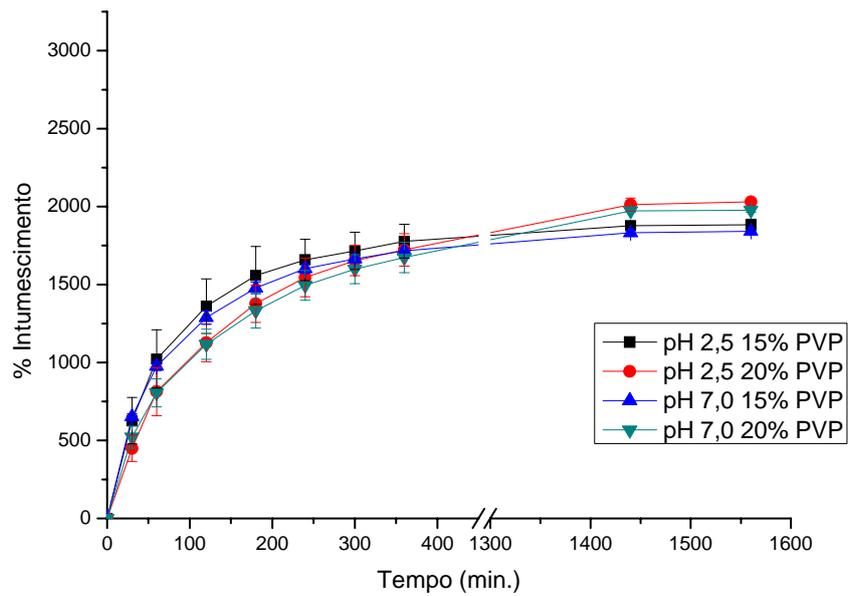


Figura 1. Gráfico da taxa de intumescimento dos hidrogéis de PVP reticulados com radiação gama na dose de 20 kGy.

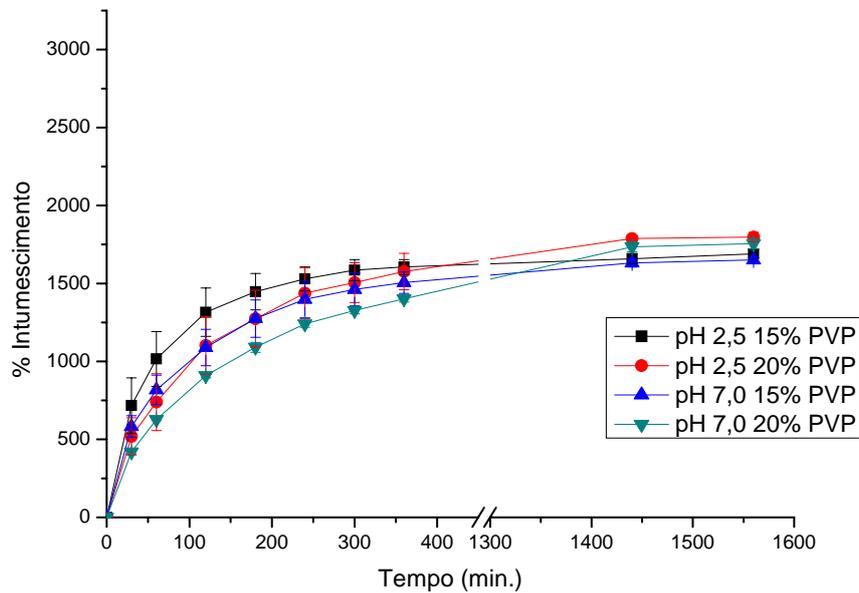


Figura 2. Gráfico da taxa de intumescimento dos hidrogéis de PVP reticulados com radiação gama na dose de 25 kGy.

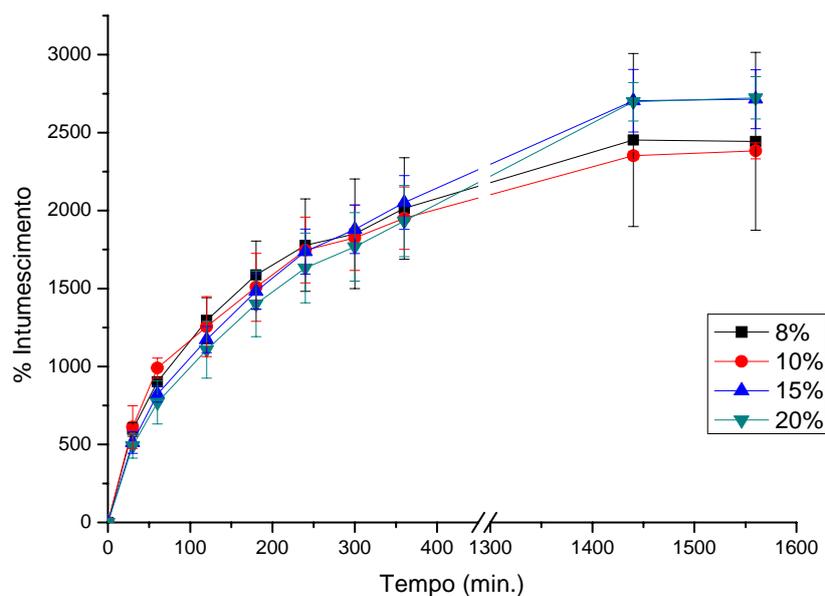


Figura 3. Gráfico da taxa de intumescimento dos hidrogéis de PVP reticuladas com reação de Fenton.

Observando as figuras de 1 a 3 nota-se que o intumescimento de todos os hidrogéis obtidos por radiação ionizante foi semelhante independente da dose, do pH da solução em que foi preparada e da concentração de PVP. Porém quando o intumescimento dos hidrogéis com 15 e 20% de PVP obtidos pela reação de Fenton, em pH 2,5, é comparado com os mesmos hidrogéis obtidos por radiação ionizante, observa-se que os obtidos por Fenton intumescem mais, sugerindo que a densidade de reticulação é menor que as obtidas por radiação gama.

3.4. Fração Gel

Foi realizado o ensaio de fração gel com as amostras de hidrogel com 10 e 15% de PVP, preparados com solução tampão nos dois valores de pH 2,5 e 7,0, obtidos por radiação gama nas doses de 20 e 25kGy; e com as amostras de hidrogel com 8, 10, 15 e 20% de PVP em solução tampão pH 2,5 obtidos por reação de Fenton. Os resultados obtidos estão apresentados na tabela 1.

Observando a tabela 1 nota-se que em membranas obtidas por radiação gama houve aumento da reticulação com o aumento da dose de irradiação, independente do pH e da concentração do PVP. Na mesma dose de radiação a reticulação na formulação com 15% de PVP não houve diferença nos dois valores de pH, sendo que a matriz com 20% de PVP apresentou reticulação maior no pH neutro, em relação ao pH 2,5.

Em membranas preparadas por reação de Fenton em pH 2,5 houve decréscimo da reticulação com o aumento da concentração de PVP na formulação. Comparando a reticulação por reação de Fenton com a obtida por radiação ionizante verificou-se maior reticulação nos hidrogéis obtidos com radiação ionizante, independente da concentração de PVP.

Tabela 1. Resultados de fração gel dos hidrogéis de PVP

Matriz de PVP			% Fração gel
Dose	pH	% PVP	
20 kGy	2,5	15	92,07 ± 0,27
		20	90,93 ± 1,00
	7,0	15	92,80 ± 0,53
		20	92,38 ± 0,61
25 kGy	2,5	15	94,32 ± 0,27
		20	92,76 ± 1,30
	7,0	15	94,98 ± 0,69
		20	94,87 ± 0,23
Reação de Fenton	2,5	5	88,35 ± 1,24
		10	87,85 ± 0,27
		15	85,72 ± 0,66
		20	84,42 ± 0,65

3. CONCLUSÃO

Verificou-se maior reticulação nos hidrogéis obtidos por radiação ionizante, independente da concentração de PVP.

Apesar dos hidrogéis de PVP obtidos por reação de Fenton apresentarem uma menor reticulação (aproximadamente 86%) em relação aos obtidos por radiação ionizante, os mesmos demonstraram propriedades adequadas ao manuseio. A vantagem da obtenção do hidrogel por reação de Fenton está na possibilidade de sua utilização em situações onde houver necessidade da reticulação do hidrogel *in locu*, como em queimaduras.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao CNPq pela bolsa PIBIC concedida.

REFERÊNCIAS

1. J.M. Rosiack, P. Ulanski, L.A. Pajewski, F.Yoshii, K Makuuchi. "Radiation formation of hydrogels for biomedical purposes. Some remarks and comments". *Radiat.Phys.Chem.* **46**(2), 161-168 (1995).
2. J.A.G. Barros, G.J.M. Fachine, M.R. Alcantara, L.H. Catalani. "Poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) hydrogels produced by Fenton reaction". *Polymer*, **47**, 8414-8419 (2006).

3. J.A.G. Barros, “Reticulação da poli (N-vinil-2-pirrolidona) e copolímeros por processos químicos” – Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, Instituto de Química, Química Orgânica, São Paulo, SP, Brasil (2007).
4. N.A. Peppas. Hydrogels, in: Biomaterials Science – An Introduction to Materials in Medicine. Ed. Ratner, B.D.; Hoffman, A.S.; Schoen, F.J.; Lemons, J.E. Academic Press, San Diego, California, 1996.