

## **OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE HIDROGÉIS À BASE DE POLIVINIL ÁLCOOL DE DIFERENTES PROPRIEDADES**

Alcântara, M.T.S.; Varca, G.H.C.; Giannini, D. R.; Riella, H.G.; Lugão, A.B.

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares IPEN – CNEN/SP  
Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 – Cidade Universitária – CEP 05508-900  
São Paulo, SP, Brasil

E-mail: [maratalcantara@uol.com.br](mailto:maratalcantara@uol.com.br)

### **RESUMO**

*O Poli(vinil álcool) (PVAI) é um polímero sintético biodegradável que desperta especial atenção como biomaterial devido a sua transparência, resistência e biocompatibilidade, no entanto as propriedades físicas do PVAI, tais como resistência a tração, solubilidade em água, permeabilidade a gás e características térmicas variam de acordo com o grau de cristalinidade, que é fortemente dependente do grau de hidrólise e massa molecular média do polímero. O hidrogel de PVAI apresenta consistência macia quando na forma de membrana, é transparente, possui excelente resistência química e é biocompatível. O presente trabalho tem como objetivo avaliar a influencia de diferentes tipos de PVAI na síntese de hidrogel para uso como matrizes de sistema de liberação controlada. Os hidrogéis foram sintetizados utilizando PVAIs com diferentes graus de hidrólise e viscosidade, ágar e carragena. As soluções foram aquecidas para solubilização e submetidos à radiação gama proveniente uma fonte de  $^{60}\text{Co}$ , numa dose de 25 kGy para promover a reticulação das membranas. Foram avaliados os índices de intumescimento, fração gel e as propriedades mecânicas dos hidrogéis. As matrizes obtidas apresentaram diferentes propriedades, sendo que aquelas com maiores massas molares apresentaram maiores graus de reticulação e menor intumescimento, no entanto os resultados indicaram a influência da massa molar do PVA na formação do hidrogel e do grau de hidrólise em suas propriedades mecânicas.*

**Palavras chave:** Hidrogel, PVA, Matrizes poliméricas

### **INTRODUÇÃO**

Os hidrogéis representam sistemas avançados de liberação de ativos, capazes de oferecer vantagens frente às formas farmacêuticas convencionais, por apresentarem boa biocompatibilidade, propriedades mecânicas adequadas e promovem a liberação controlada de ativos <sup>(1)</sup>.

Dentre os polímeros empregados na síntese de hidrogéis, o poli(vinil álcool) é um dos biomateriais mais estudado e utilizado na produção de

sistemas de liberação controlada, devido a sua biocompatibilidade e baixa bioatividade, além de serem biodegradáveis.

PVA de diferentes composições encontram-se disponíveis atualmente, os quais dependendo de sua estrutura e mistura estereoquímica, influenciam em propriedades específicas do produto final, refletindo na capacidade de absorção de água e disposição da estrutura tridimensional do produto. O presente trabalho tem como objetivo avaliar a influência de diferentes tipos de PVA na síntese de hidrogel para uso como matrizes de sistema de liberação controlada.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Materiais

Foram utilizados diferentes tipos de PVAs (Clariant and Dermet Agekem), com diferentes graus de hidrólise e polimerização, conforme indicado na Tab. 1 e os polissacarídeos agar-agar (agar nº 1) proveniente da Oxoid e kappa-carragena (KC) da Agargel.

**Tabela 1. Características dos PVAs utilizados na síntese dos hidrogéis\***

Hidrogel	PVA		
	Massa molar média (g/mol)	(mPa·s)**	Grau de hidrólise
6/98	31.000	5,5 – 6,6	98 - 98,8
30/98	81.000	28 - 32	
8/88	67.000	7 - 9	86,7 - 88,7
47/88	120.000	45 - 49	

\* obtidos dos fabricantes.

\*\* solução aquosa 4%, 20°C

### Obtenção dos hidrogéis

Os hidrogéis foram obtidos misturando 10% de PVA, 0,6% de ágar e 0,6% de kappa carragena em água de osmose. O PVA e água foram aquecidos até completa dissolução do polímero, posteriormente foi adicionado o ágar e a KC e mantido em fervura até dissolução total dos polissacarídeos.

As soluções foram vertidas em embalagens termoformadas, seladas e posteriormente irradiadas com raios gama proveniente de uma fonte de <sup>60</sup>Co na

dose de 25 kGy, sendo a taxa de dose de 1,85 kGy/h.

Os hidrogéis foram caracterizados através de ensaios de fração gel, intumescimento e tração.

### Fração gel

Os ensaios para avaliação do grau de reticulação dos hidrogéis foram feitos de acordo com a ASTM D 2765-01<sup>(2)</sup>, com algumas modificações. Os ensaios foram realizados em triplicata e as amostras foram secas em estufa a 60 °C até peso constante e então colocadas em telas de aço inox, com poros de 300 mesh. A remoção da fração solúvel foi obtida após 24 h em extrator soxhlet utilizando água como solvente. Os resultados foram calculados dividindo a massa do gel seco depois da extração da fração solúvel pela massa do gel seco antes da extração da fração solúvel e multiplicando esse resultado por 100 para transformar o valor em percentual, conforme a Eq. (A)

$$\text{Fração gel (\%)} = \frac{m_f}{m_o} \times 100 \quad (\text{A})$$

Sendo que  $m_o$  e  $m_f$  são as massas secas da amostra antes e depois da extração, respectivamente.

### Intumescimento

Os ensaios de intumescimento foram realizados, conforme ASTM D 570<sup>(3)</sup>, com algumas modificações, imergindo cada uma das triplicatas em 100 mL de água de osmose reversa, durante 24 h. Durante as duas primeiras horas as amostras foram pesadas a cada 30 minutos, posteriormente a cada hora até alcançar 8 h e depois com 24 h de imersão. O grau de intumescimento foi calculado conforme a Eq. (B).

$$\text{Intumescimento} = \frac{m_o - m_f}{m_o} \times 100 \quad (\text{B})$$

sendo  $w_o$  a amostra inicial e  $w_f$  é o peso da amostra depois de intumescida.

### Propriedades mecânicas

Para avaliação dos testes de tração foi utilizado texturômetro marca Stable Micro System, modelo TA.XTplus utilizando célula de carga de 50 Kg. Foram ensaiados cinco corpos de prova de cada amostra sendo selecionados os três resultados mais reprodutíveis para cada tipo de ensaio e hidrogel.

Os ensaios de tração foram realizados conforme ASTM D 638-03<sup>(4)</sup>, com algumas modificações. Foram utilizados corpos de prova retangulares medindo 2,4 x 10 cm com espessura aproximada de 2,5 mm reticulados em embalagens termoformadas e posteriormente climatizado a 18 °C durante 48 h. Os corpos de prova foram tracionados a uma velocidade de 8,33 mm.s<sup>-1</sup>, partindo-se de uma distância inicial (l<sub>0</sub>) de 60 mm, até a ruptura.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

### Fração gel

Os resultados obtidos após extração da fração solúvel dos hidrogéis preparados com PVAs de diferentes massas molares e grau de hidrólise estão apresentados na Tab. 2.

Tab 2 – Fração gel dos hidrogéis de PVA/agar/KC reticulados a 25 e 50 kGy

HIDROGEL	Massa molar (g/mol)	FRAÇÃO GEL (%)	
		25 (kGy)	50 (kGy)
6/98	31.000	0,0 ± 0,0	31,9 ± 1,0
30/98	81.000	58,0 ± 0,6	-
8/88	67.000	55,0 ± 5,0	-
47/88	120.000	79,0 ± 1,0	-

Comparando os resultados de fração gel dos hidrogéis preparados com PVA totalmente hidrolisado observa-se que o hidrogel 30/98 submetido à dose de 25 kGy reticulou mais que o hidrogel 6/98 submetido à dose de 50 kGy, sendo que este não se formou ao ser irradiado a 25 kGy. Tal resultado sugere a influência da massa molar na formação do hidrogel.

Quanto aos resultados de fração gel dos hidrogéis preparados com PVA parcialmente hidrolisado verificou-se que o grau de reticulação do hidrogel 47/88 preparados com PVA de massa ca. 120.000 g/mol, foi superior ao grau de reticulação do hidrogel 8/88 preparado com PVA de massa molar maior, ou seja, ca. 67.000g/mol.

Tanto os hidrogéis preparados com PVA parcialmente hidrolisado como os hidrogéis com PVA totalmente hidrolisado apresentaram maior reticulação para os hidrogéis com PVA de maior massa molar, no entanto não se observou diferença relevante entre os resultados de fração gel dos hidrogéis 30/98 e 8/88 com PVA de massa molar ca. 81.000 g/mol e 67.000 g/mol indicando que, neste caso, o grau de hidrólise não interferiu significativamente nos resultados.

### Intumescimento

As curvas da cinética de intumescimento dos hidrogéis reticulados, estão apresentadas na Fig. 1.

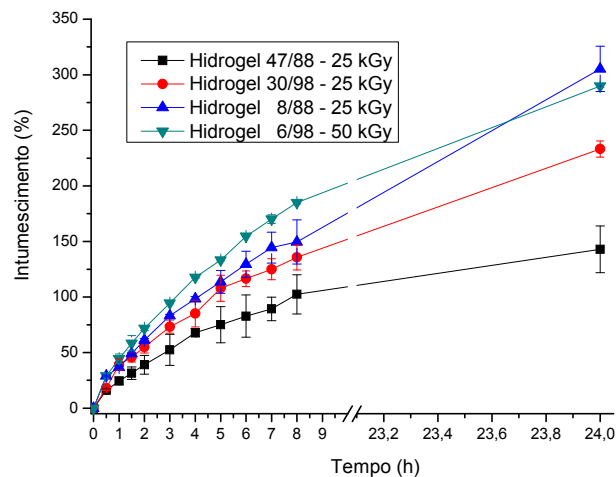


Fig. 1 Curva da cinética de intumescimento dos hidrogéis preparados com PVA totalmente e parcialmente hidrolisados, com diferentes massas molares, reticulados a 25 e 50 kGy

Os resultados indicaram que o intumescimento dos diferentes hidrogéis avaliados variou em função da massa molar e do grau de reticulação nas primeiras 8h. No entanto, observa-se que a curva da cinética do hidrogel 8/88

apresentou um perfil diferente, no período entre 8 e 24h, mesmo em relação ao hidrogel 47/88 que possui o mesmo grau de hidrólise.

### Propriedades mecânicas

Os hidrogéis 47/88 e 6/98 apresentaram-se muito adesivo e viscoelástico, impossibilitando a retirada dos corpos de prova da embalagem sem ser danificado, entretanto aparentaram deformar mais que os hidrogéis 8/88 e 30/98. Por outro lado, considerando a massa molar dos PVAs utilizados e os resultados de reticulação, estes sugerem que o hidrogel 47/88 apresenta maior resistência mecânica que o hidrogel 8/88, enquanto que o hidrogel 6/98 menor resistência que o 30/98.

Na Fig. 3 estão apresentadas as curvas de força (N) x deformação (%) obtidas nos ensaios de tração para os hidrogéis 30/98 e 8/88 onde observa-se que a resistência do hidrogel 30/98 é 150% maior que a do hidrogel 8/88, apesar da pequena diferença de massa molar dos PVAs utilizados nos hidrogéis e dos resultados de fração gel. Isso pode ser justificado pelo fato do PVA utilizado no hidrogel 30/98 ser totalmente hidrolisado enquanto que no hidrogel 8/88 o PVA utilizado é parcialmente hidrolisado. Estes resultados sugerem que a densidade de reticulação do hidrogel 30/98 é maior que do 8/88, além disso, o aspecto da ruptura dos corpos de prova, observado nas curvas, indicam característica de ruptura abrupta para o hidrogel 30/98 e dúctil para o hidrogel 8/88 também sugerindo a diferença de densidade de reticulação entre os dois hidrogéis.

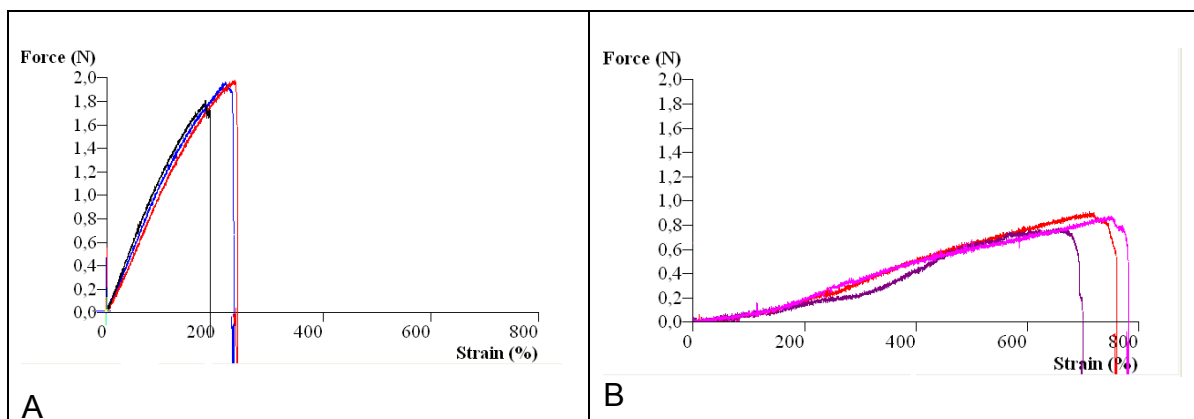


Fig 3. Curvas de Força x alongação dos hidrogéis irradiados a 25kGy, sendo A para o hidrogel 30/98 e B para o hidrogel 8/88

Na Tab. 3 estão apresentados os resultados obtidos a partir dos dados provenientes dos testes de tração. Os valores de força máxima e tensão na ruptura mostram que o hidrogel 30/98 é mais resistente que o 8/88, embora o hidrogel 8/88 tenha deformado 220% mais que do hidrogel 30/98 e apresenta maior elasticidade. Os valores de módulo elástico dos dois hidrogéis apresentados abaixo indicam similaridade com os materiais elastoméricos.

Tab. 3 – Resultados obtidos nas análises de propriedades mecânicas dos hidrogéis analisados, sendo  $F_{max}$  = Força máxima,  $\sigma_R$  = Tensão na ruptura e  $\epsilon_R$  = Alongamento e  $E$  = Modulo elástico

Hydrogels	$F_{max}$ (N)	$\sigma_R$ (MPa)	$\epsilon_R$ (%)	$E$ (MPa)
30/98	1,92 ± 0,10	0,032 ± 0,001	231 ± 31	0,014 ± 0,001
8/88	0,77 ± 0,15	0,012 ± 0,003	765 ± 35	0,0016 ± 0,000

## CONCLUSÕES

Os resultados obtidos para os hidrogéis estudados indicam influência da massa molar do PVA, para PVAs de baixa massa molar, na formação do hidrogel e do grau de hidrólise em suas propriedades mecânicas.

Os estudos estão sendo continuados para uma melhor avaliação da relação entre massa molar, grau de hidrólise, dose de radiação e processo na reticulação e nas propriedades dos hidrogéis preparados com PVAs de diferentes massas molares e graus de hidrólise.

## AGRADECIMENTOS

A Capes pelo apoio financeiro (processo PE 022/2008) e a Elisabeth R.S. Somessari, Carlos G. da Silveira, Jose Roberto Rogero e Sizue O. Rogero pela contribuição neste trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. GEEVER, L.M.; COONEY, C.C.; LYONS, J.G.; KENNEDY, J.E.; NUGENT, M.J.D.; DEVERY, S.; HIGGINBOTHAM, C.L. Characterization and controlled drug release from novel drug-loaded hydrogels, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, v. 69, p.1147-1159, 2008
2. ASTM D 2765-01: Standard Test Methods for Determination of Gel Content and Swell Ratio of Crosslinked Ethylene Plastics. *American Society for testing and materials*, 2001.
3. ASTM D 570: Test Method of Test Water Absorption of Plastics, *American Society for testing and materials*, 1998
4. ASTM D 882-95: Standard test method for tensile properties of thin plastic sheeting. *American Society for testing and materials*, 1995

## **OBTAINMENT AND CHARACTERIZATION OF HYDROGELS BASED POLYVINYL ALCOHOL OF VARIOUS PROPERTIES**

Poly(vinil)Alcohol (PVA) is a biodegradable synthetic polymer widely applied as a biomaterial due to its physical and chemical properties which assure its applications in biomedical devices and pharmaceuticals. The purpose of this work was to evaluate and synthesize hydrogels composed by different PVAs as an attempt to evaluate the influence of the PVA over the matrices. Polymer aqueous solutions were prepared containing PVA with different hydrolysis levels, viscosity and molecular weight, also containing agar and carrageen, and submitted to gamma radiation from  $^{60}\text{Co}$  source to promote simultaneous crosslinking and sterilization. Swelling ratio, gel content and mechanical properties analysis were performed to characterize the hydrogels. The results indicated the matrices composed by PVAs with higher molar mass presented higher crosslinking levels and low swelling properties. However showed the influence of the molecular weight of PVA in formation of hydrogel and the hydrolysis degree in their mechanical properties

**Keywords:** Hydrogel, PVA, polymer matrices