

EFEITO DA RADIAÇÃO GAMA NA ESTRUTURA MOLECULAR DO POLI (ÁLCOOL VINÍLICO)

Mauro César Terence⁽¹⁾ e Selma Matheus Loureiro Guedes⁽²⁾

⁽¹⁾Universidade Presbiteriana Mackenzie
Departamento de Engenharia de Materiais
Rua da Consolação, 896 – 01302-907 – São Paulo-SP
mterence@mackenzie.com.br

⁽²⁾Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares.
Centro de Tecnologia das Radiações
Travessa R, 400 – 05508-900 – São Paulo-SP

ABSTRACT

The Poly(vinyl alcohol) (PVAL) is a polymer used as biomaterial. The PVAL was used as intra-ocular implant and can be used as a drug delivery system (DDS) for the pair PVAL/dihydroxypropoximethyl guanine, where the last one is used for the treatment of people with retinitis caused by cytomegalovirus. These implants are crosslinked systems. The crosslink was induced by gamma radiation applied in polymer.

The samples of PVAL were irradiated with gamma rays with doses in the range from 0 up to 200kGy. On irradiated PVAL samples was observed a light yellowness, attributed to the formation of polymeric radicals that are stable in the structure of polymer from radiolysis of PVAL. The tensile strength at break increase up to 200kGy and the molecular weight increase up to 60kGy, after that the PVAL is insoluble. The PVAL structural alteration was not observed up to 200kGy, although crosslink occurred on PVAL.

1. INTRODUÇÃO

O PVAL é um polímero utilizado em várias aplicações médicas devido às 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 γ [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 à 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, a resistência à tração na ruptura e as possíveis alterações nos grupos funcionais do PVAL, visando a sua utilização em implantes intra-oculares, que possam servir como sistemas de liberação controlada de drogas, para o par PVAL/dihidroxi-propoximetil guanina, sendo o último uma droga utilizada para tratamento de indivíduos com retinite necrosante provocada por citomegalovírus (CMV).

2. METODOLOGIA

O PVAL utilizado foi o de massa molar média viscosimétrica (\overline{M}_v) 72000 g/mol, grau de hidrólise de 98,0 a 98,9%, que foi irradiado em uma fonte de ^{60}Co , na presença de ar e à temperatura ambiente. O intervalo de dose foi de 0 – 200kGy e a taxa de dose de 2,7 kGy/h.

Os ensaios de viscosidade foram realizados em viscosímetro capilar de Ostwald em um banho termostático Cannon, em temperatura de $30,00 \pm 0,01^\circ\text{C}$. A concentração da solução polimérica foi de 5 g/L sendo utilizada água destilada como solvente.

Os corpos de prova, para o estudo da resistência à tração no ponto de ruptura (RTr), foram preparados pelo derrame de uma solução de PVAL a 10% em placas de vidro niveladas e secas em estufa a vácuo a 80°C por 24h e cortadas segundo a norma ASTM D638 [5].

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

O filme para espectroscopia na região do infravermelho (FTIR), foi confeccionado pelo método do derrame e os espectros obtidos em um equipamento com atenuação de feixe da Bomen, modelo 100C23. A amostra foi irradiada no ar com uma dose de 200kGy à temperatura ambiente.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A liberação do dihidroxipropoximetil guanina depende do grau de reticulação do polímero. Quanto maior for o seu valor, menor será o grau de intumescimento e, como resultado, uma pequena quantidade de droga será absorvida pela polímero.

O coeficiente de difusão diminuirá com o aumento da densidade de reticulação [3,6].

O PVAL sofre, preferencialmente, reticulação quando exposto à radiação γ . A Figura 1 apresenta a variação da \overline{M}_v em função da dose de irradiação.

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 intumescimento do polímero com o solvente.

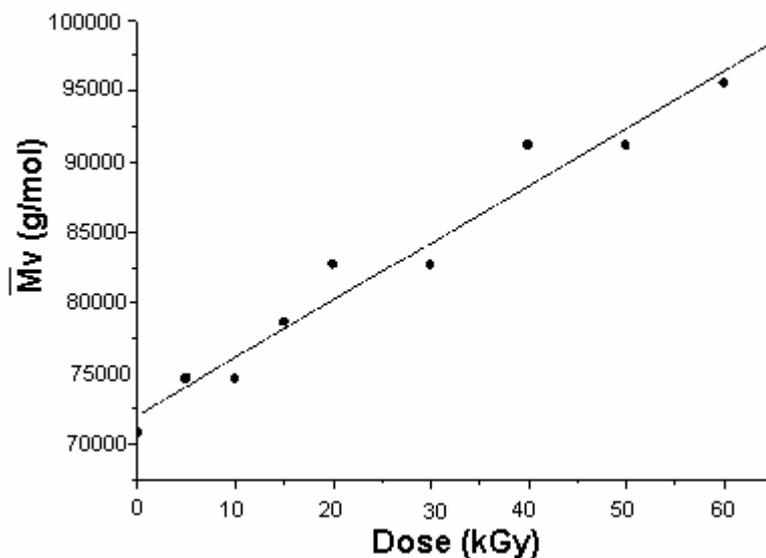


Figura 1. Efeito da dose de irradiação na \bar{M}_v do PVAL

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

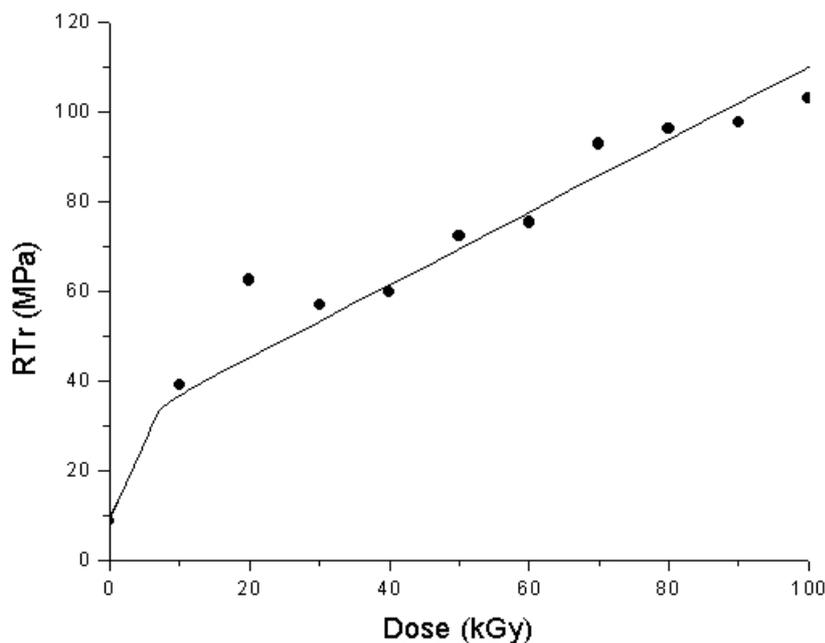


Figura 2. Efeito da dose de irradiação na RTr do PVAL.

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.

Para verificar as possíveis alterações nos grupos funcionais do PVAL irradiado foi utilizada a técnica de espectroscopia na região do infravermelho (FTIR). Esta técnica é largamente utilizada para caracterizar polímeros, a qual pode ser utilizada para identificar: insaturações, estereoisomeria, caracterização da cadeia lateral, taticidade, determinação da orientação molecular em filmes poliméricos, ou ainda utilizando-a com

atenuação de feixe, onde não existe dependência com a espessura do filme, pode-se então identificar a taxa de enxertia na superfície polimérica [7,8,9]

A Figura 3 apresenta os espectros de FTIR com atenuação de feixe, para o PVAL sem irradiar e irradiado com 200kGy. As bandas de absorção características do PVAL, em aproximadamente 3300cm^{-1} , correspondem à deformação axial das ligações do grupo $-\text{OH}$, em 2940cm^{-1} correspondem à deformação axial das ligações do grupo $-\text{CH}$ e, em aproximadamente 1100cm^{-1} , correspondem à deformação axial das ligações C-C. Vale ressaltar que, em aproximadamente 1740cm^{-1} , aparecem as bandas de absorção relativa à deformação axial das ligações do grupo $-\text{C}=\text{O}$ e, em 1250cm^{-1} , relativa à deformação angular C-O. Ambas mostram a presença de grupos éster ligados à cadeia do polímero, porque o grau de hidrólise não é 100%. As alterações nas bandas de absorção do polímero irradiado com relação ao polímero não irradiado, não foram observadas, mostrando desta forma que não ocorrem, em quantidades significativas, processos oxidativos ou outros, que modifiquem de forma expressiva os grupos funcionais do polímero.

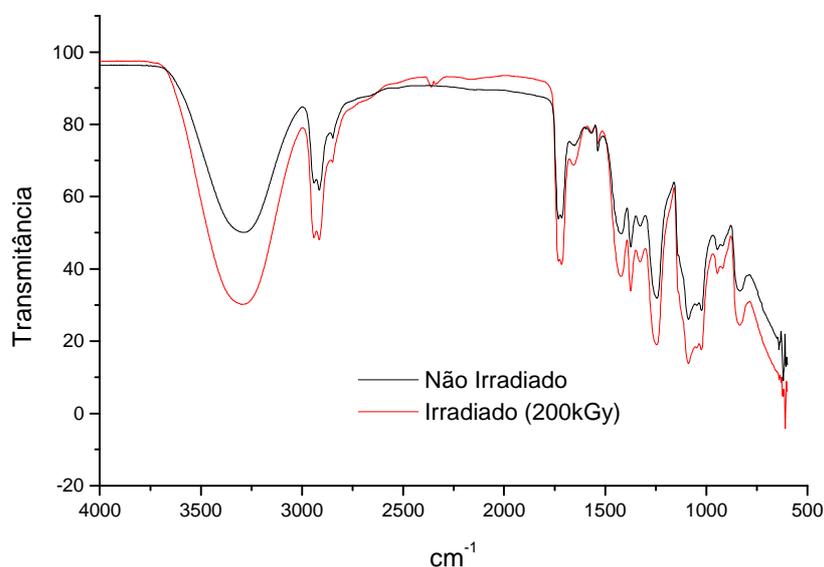


Figura 3. Efeito da irradiação na estrutura molecular do PVAL estudado por FTIR

4. CONCLUSÕES

Pelos resultados apresentados conclui-se que não ocorrem alterações significativas na estrutura molecular do PVAL, já que o espectro de FTIR do polímero irradiado não apresentou alterações. Porém, observa-se que o PVAL reticula em baixas doses de radiação, já que ocorre um aumento da \overline{M}_v e da RTr, e o polímero se torna insolúvel. O aumento da \overline{M}_v , bem como, a ausência de alterações significativas na estrutura molecular do PVAL irradiado mostram a possibilidade do mesmo ser utilizado como hidrogel.

REFERÊNCIAS

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.* **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**, pp. 146-155, 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**, pp 9- 17, 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**, pp. 285-296, 1992.
5. American Standardization Testing of Materials, ASTM D638M – 2001.
6. SHACKELFORD, J. F. *Introduction to materials science for engineers*. 5th ed. Upper saddle river: Prentice-Hall, 2000.
7. DOLEY, J.P.; LIOTTI, A.J. *Tappi*, **46**, n. 2, pp. 188, 1963 apud BIKALES, N. *Characterization of polymers*. USA, John Wiley & Sons, 1971.
8. HARRIS, R.L., SVOBODA, G.R., *Anal. Chem.* **34**, pp. 1655-1668, 1962 apud BIKALES, N. *Characterization of polymers*. USA, John Wiley & Sons, 1971.
9. KAMIDE, K.; DOBASHI, T. *Physical chemistry of polymer solutions: theoretical background*. Amsterdam: Elsevier Science, 2000.