

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE HIDROGÉIS CONTENDO ANTI-MICROBIANO NEOMICINA.

SANTOS, V. J.¹; ZAFALON, A. T.¹; PARRA, D. F.¹
¹INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS NUCLEARES.
vinicius.jusan@gmail.com

Resumo

Hidrogéis são biomateriais poliméricos vastamente utilizados para aplicações biomédicas como sistemas de liberação de fármaco. São materiais altamente hidrofílicos, com uma estrutura molecular reticulada e capacidade de absorver grandes quantidades de fluidos. Em geral hidrogéis são compostos por mais de um polímero sintético ou natural a fim modificar suas propriedades físico-químicas. Estes materiais podem ser produzidos através do uso de radiação ionizante, onde a radiação gama é uma das mais eficientes para a produção desses materiais. O objetivo deste trabalho foi sintetizar membranas de hidrogel a base de poli (N-vinil-2-pirrolidona), polietileno glicol e Agar, contendo antibiótico neomicina. As membranas de hidrogel foram produzidas por radiação gama de fontes de Co⁶⁰ em doses de 25 kGy. Os hidrogéis foram caracterizados por meio da análise termogravimétrica (TGA) em que se identificou o antibiótico neomicina.

Palavras-chave: Hidrogel, Poli (N-vinil-2-pirrolidona), Neomicina.

Abstract

Hydrogels are polymeric biomaterials widely used in biomedical applications as drug release systems. These materials are highly hydrophilic, with a crosslinked molecular structure and capacity to absorb large amounts of fluids. Generally, hydrogels are composed of more than one synthetic or nature polymer, to change their properties physical-chemical. They are widely produced by ionizing radiation, which is an efficient production process for these materials. The aim of this work was to synthesize hydrogel membranes polymeric based (N-vinyl-2-pyrrolidone), polyethylene glycol and agar containing antibiotic neomycin. The hydrogel membranes were produced by gamma radiation of ⁶⁰Co source at 25 kGy dose. Hydrogels were characterized by means of thermogravimetric analysis (TGA) that improved the identification of the neomycin.

Keywords: Hydrogel, Poly (N-vinyl-2-pyrrolidone), Neomycin.

1. INTRODUÇÃO

Hidrogéis são materiais que pertencem a uma classe de biomateriais largamente utilizados como sistemas de liberação de drogas por possuírem uma boa biocompatibilidade e seus sistemas de liberação inteligente (Rosiak e Olejniczak 1993). São polímero com estrutura molecular reticulada, insolúveis e capazes de absorver grandes quantidades de fluidos e água sem perder sua integridade (Ahmed, 2013). Hidrogéis que usualmente são compostos por cadeias poliméricas hidrofílicas reticuladas, e podem ser produzidos por métodos de reticulação, física ou química, dentre esses métodos, a irradiação gama através de fontes de ⁶⁰Co tem mostrado ser um dos métodos mais eficientes para a realização desse processo, esse método proporciona não apenas a reticulação, mas também esterilização do material em uma única etapa. Durante processo de reticulação via radiação

gama, a água contida no material polimérico ao sofrer exposição à radiação gama forma radicais livres reativos como: e^-_{aq} ; H^+ ; $OH\cdot$, que por sua vez iniciam a reticulação das cadeias poliméricas, tornando-as uma material reticulado por de ligações covalentes, insolúvel e hidrofílicas (Kalubowski, 2013). Após a reticulação dos polímeros há espaços, onde podem ser armazenados fármacos que eventualmente são liberados motivados por estímulos ambientais por exemplo: variação de temperatura, pH, difusão entre outros (Rosiak e Ulański, 1997). Um dos grandes obstáculos na produção de hidrogéis para o uso tópico é a detecção do fármaco encapsulado no hidrogel. Motivado por esse propósito este trabalho estuda uma alternativa de avaliação qualitativa da presença de neomicina em um sistema de liberação de fármaco baseado em uma estrutura de hidrogel por método de análise termogravimétrica, onde é possível detectar e qualificar diferentes materiais orgânicos através das diferentes cinéticas de decomposição e perda de massa.

2. OBJETIVO

O presente trabalho teve como objetivo a detecção e caracterização de hidrogéis com neomicina através de análise termogravimétrica.

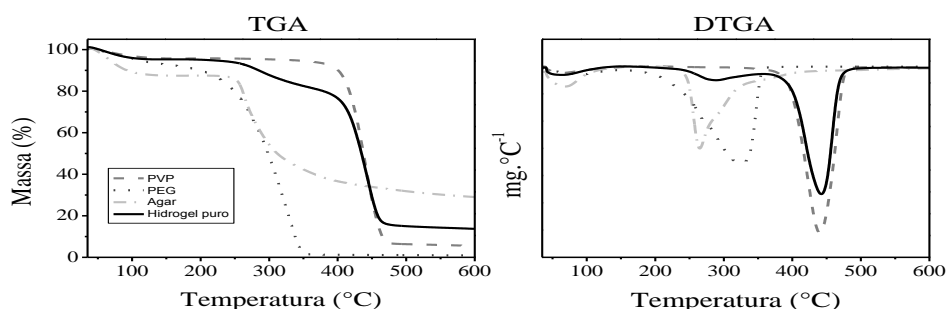
3. MATERIAIS E MÉTODOS

Inicialmente foi realizada a mistura dos polímeros base do hidrogel (PVP, PEG e Agar) com água. Esses polímeros foram submersos em água e aquecidos à 85°C permanecendo a essa temperatura por 5 min, em seguida a temperatura foi reduzida à 50°C para a adição da Neomicina. A solução obtida foi depositada em formas de PET (10 mL), e embalados à vácuo. E por fim foram irradiados a 25 kGy afim de reticular e esterilizar os polímeros.

Após a produção, os hidrogéis foram liofilizadas afim de retirar a água responsável por 91,5% a 92% da composição. Os hidrogéis foram submetidos a análise termogravimétrica (TGA) a uma taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹ na faixa de 25 a 600 °C, sob fluxo de N₂ a 10 mL min⁻¹

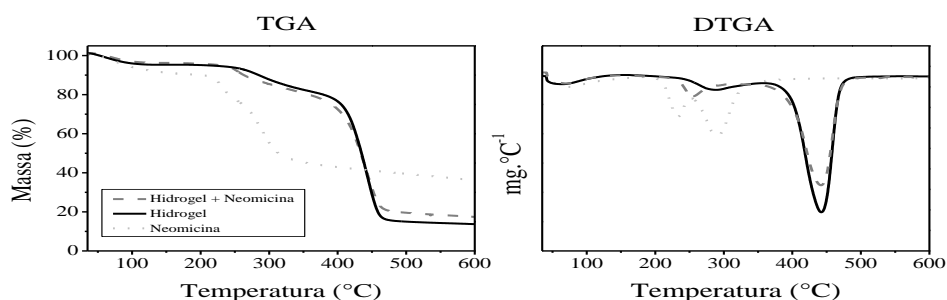
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram realizadas análises de TGA nas amostras de matéria-prima PVP, PEG e Agar e o hidrogel puro (HP) e os resultados foram expostos através de gráficos de tabelas.



Materiais	1° Evento			2° Evento			3° Evento		
	PM	FT	PD	PM	FT	PD	PM	FT	PD
PVP	5%	35 a 145 °C	65°C	89%	370 a 490°C	440°C			Resíduo
Agar	13%	35 a 145 °C	65°C	51%	200 a 445°C	325°C			Resíduo
PEG	8%	35 a 145 °C	65°C	91%	200 a 350°C	265°C			Resíduo
Hidrogel Puro	5%	35 a 145 °C	65°C	13%	230 a 350°C	288°C	66%	370 a 490°C	440°C

Os primeiros eventos mostraram-se característicos de evaporação de água que dependendo do polímero pode variar a sua faixa de temperatura de 25 a 200°C (Brant, 2008). O segundo evento mostrou faixas de temperatura coincidentes no PEG, Agar e hidrogel puro, esse fato evidencia a presença de PEG e Agar no hidrogel puro. Já no segundo evento do PVP e terceiro do hidrogel puro, pode-se observar uma similaridade na cinética de degradação, faixa de temperatura e pico de tersedegradação mostrando que indica a presença de PVP no hidrogel.



Materiais	1° Evento			2° Evento			3° Evento		
	PM	FT	PD	PM	FT	PD	PM	FT	PD
Neomicina	8,5%	35 a 145 °C	65°C	14%	190 a 250 °C	233°C	44%	250 a 380°C	290°C
Hidrogel com Neomicina	5%	35 a 145 °C	65°C	15%	230 a 350°C	255°C	64%	370 a 490°C	440°C
Hidrogel Puro	5%	35 a 145 °C	65°C	13%	230 a 350°C	288°C	66%	370 a 490°C	440°C

Os primeiros eventos mostraram-se característicos de evaporação de água. O segundo evento dos hidrogéis com e sem neomicina mostraram-se similares quanto a faixa de temperatura de

decomposição. A neomicina por si, apresenta dois eventos de degradação relacionados a presença de dois isômeros característicos da neomicina B e C (Roets et al, 1994). No hidrogel com neomicina esse evento de perda apresenta-se como um pico da sobreposição de ambos isômeros.

5. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho proporcionaram evidenciar que pode ser realizado a detecção de neomicina em hidrogéis de PVP mesmo após a irradiação e, também pode-se observar a influência que o PEG e o Agar possuem sobre as propriedades térmicas do hidrogel.

6. AGRADECIMENTOS

Agradecemos à FAPESP pelos processos 2015/17591-7, 2014/26393-1, e à CAPES pelo apoio financeiro.

7. REFERÊNCIAS

ROSIK, J. M.; OLEJNICZAK J. Medical applications of radiation formed hydrogels. Radiation Physics and Chemistry, v. 42, p. 903-906, 1993.

AHMED, E. M. Hydrogel: Preparation, characterization and applications: A review. Journal of Advanced Research, v. 6, p. 105-121, 14 Março 2013.

KALUBOWSKI, S. Radiation-induced synthesis of nanogels based on poly (N-vinyl-2-pyrrolidone)-A review. Radiation Physics and Chemistry, v. 31, p. 9-19, 5 Dezembro 2013.

ROSIK, J. M.; ULAŃSKI P. Synthesis of hydrogels by irradiation of polymers in aqueous solution. Radiation Physics and Chemistry, v. 102, p. 29-39, 30 Setembro 1997.

BRANT, A. J. C. Preparação e caracterização de hidrogéis a partir de mistura de soluções de quitosana e poli (N-vinil-2-pirrolidona). 2008, 107 (Tese Doutorado – Instituto de Química –USP).

ROETS, E.; ADAMS, E.; MURIITHI, I.G.; HOOGMARTENS J. Determination of the relative amounts of the B and C components of neomycin by thin-layer chromatography using fluorescence detection. Journal of Chromatography A, v. 696, p. 131-138, 20 setembro 1994.