

ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO E DA DOSE DE RADIAÇÃO NA DESIDRATAÇÃO DE HIDROGÉIS À BASE DE POLIVINILPIRROLIDONA

Luci D. Brocardo Machado, Leila F. Miranda, Luciana C. Penteado, Ademar B. Lugão, Leonardo G. Andrade e Silva, Marcela L. Forti e Beatriz W. Hutzler

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN-CNEN/SP
Caixa Postal 11049
05422-970, São Paulo, Brasil

RESUMO

Os hidrogéis em estudo são obtidos por reticulação de polivinilpirrolidona em solução aquosa, por radiação ionizante proveniente de acelerador de elétrons (EB) ou de fonte de Co-60 (γ). Os hidrogéis assim obtidos são estéreis, biocompatíveis e podem ser empregados como curativos no tratamento de queimaduras, entre outras aplicações biomédicas. A desidratação é um fator que determina a vida útil do curativo quando em contato com a pele, o que justifica o interesse pela determinação dos fatores que a afetam. Foram preparados hidrogéis com diferentes concentrações do polímero, que variaram no intervalo de 2 a 16%. Os hidrogéis foram moldados na forma de membranas com 4mm de espessura. Cada composição foi submetida a doses de radiação na faixa de 15 a 35kGy em acelerador de elétrons e em fonte gama, resultando em 60 diferentes amostras. A desidratação das membranas obtidas foi acompanhada por termogravimetria isotérmica. Os resultados mostraram que não é possível observar diferenças de comportamento na taxa de desidratação entre os hidrogéis ensaiados, nas condições do teste. Presume-se que a desidratação esteja mais relacionada a processos físicos, como a difusão, do que a processos de retenção química da água na rede polimérica.

I. INTRODUÇÃO

Hidrogéis produzidos por irradiação são sistemas constituídos por dois componentes, onde um deles é um polímero, reticulado e insolúvel, e o outro é a água. Tais sistemas são capazes de absorver água até atingir um estado de equilíbrio e retê-la sem perder sua forma original. As interações responsáveis pela absorção de água incluem processos relacionados à presença de grupos hidrofílicos no polímero, e a processos de difusão capilar entre áreas com diferentes pressões osmóticas^[1].

Os hidrogéis à base de polivinilpirrolidona (PVP), em estudo neste trabalho, foram preparados por irradiação, na forma de membranas, segundo procedimento descrito por Rosiak^[2]. Essas membranas podem ser empregadas como curativo no tratamento de queimaduras e lesões da pele em geral. Seu uso diminui o tempo de cicatrização e a dor^[3]. As propriedades terapêuticas das membranas de hidrogel são altamente influenciadas pela quantidade de água presente, o que faz com que a água seja um fator determinante na vida útil do produto. Nisto consiste o interesse do estudo dos fatores que afetam a desidratação dos hidrogéis.

Na irradiação de um sistema polimérico em solução, em particular polímeros hidrófilos dissolvidos em água, as propriedades do sistema resultante são função de características como: estrutura molecular do polímero, hidrofiliicidade, massa molar e sua distribuição, concentração de polímero na solução, dose de radiação, taxa de dose e composição da atmosfera.

Hidrogéis de PVP obtidos a partir de diferentes concentrações do polímero e irradiados com diferentes doses têm suas propriedades mecânicas e sua capacidade de absorção e retenção de água (intumescimento) afetadas por estas variações^[4-6].

Em estudos preliminares sobre a desidratação, não foram observadas diferenças no comportamento de hidrogéis preparados a partir de PVP de diferentes massas molares. Observou-se, igualmente, que variações de massa molar e concentração do plastificante polietilenoglicol (PEG) também não interferem na desidratação dos hidrogéis, nas condições estudadas^[7].

No presente trabalho, tentou-se correlacionar a perda de água das membranas com as variações de concentração do polímero (PVP) e de condições de irradiação das amostras, na tentativa de se detectar

possíveis divergências que permitissem determinar o mecanismo do processo de desidratação destes hidrogéis.

II. PARTE EXPERIMENTAL

Materiais. Na obtenção dos hidrogéis, foram empregados: o polímero polivinilpirrolidona com massa molar média de $1,2 \times 10^6$, fornecido por GAF Co., polietilenoglicol com massa molar de 400, da Oxiteno do Brasil, e agar proveniente da Oxoid com código L-13.

Preparação dos hidrogéis. Os reagentes foram dissolvidos em água separadamente. As soluções foram misturadas a quente. A concentração dos componentes na solução final foi ajustada por adição de água em quantidade suficiente para 100% em massa. Foram preparadas soluções com 0,8% de agar, 3% de PEG e concentrações de 2, 5, 8, 10, 12 e 16% de PVP. As misturas foram vertidas nos moldes devidamente nivelados, de modo a se obter membranas com 4mm de espessura. Por resfriamento, foi obtido o gel físico termicamente reversível, decorrente da presença de agar. Os moldes contendo o gel físico, adequadamente embalados, foram submetidos a dois tipos de irradiação: (a) com feixe de elétrons, proveniente de acelerador de elétrons DYNAMITRON, com energia da ordem de 1,5MeV e taxa de dose de 11,3kGy/s ou (b) radiação gama, emitida por fonte de Co-60, com taxa de dose de 4kGy/h. Todas as composições foram irradiadas com os dois tipos de radiação e com doses de 15, 20, 25, 30 e 35kGy, resultando um total de 60 amostras diferentes para serem submetidas a ensaios de desidratação.

Termogravimetria. A desidratação das membranas de hidrogel foi acompanhada pela variação de massa sofrida pelas amostras quando ensaiadas em termobalança Shimadzu TGA-50, sob condições rigorosamente isotérmicas a 310K, atmosfera de ar sintético com vazão de 50mL/min e utilizando cadinho de platina. As amostras foram cortadas com amostrador cilíndrico de 3mm de diâmetro interno. As massas de amostra variaram de 22 a 26mg, em decorrência da consistência dos hidrogéis e de pequenas diferenças na espessura das membranas.

III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A escolha da temperatura de 310K para execução dos testes teve em vista a aplicação medicinal dos hidrogéis em estudo, como curativo no tratamento de queimaduras e lesões da pele em geral. Tentou-se, deste modo, simular as condições normais de desidratação das membranas, no que diz respeito à temperatura. Entretanto, cabe salientar que, quando utilizada como curativo, existe um gradiente de temperatura entre a superfície da membrana em contato com a pele e a superfície exposta ao ar. O mesmo não ocorre na termobalança, onde a temperatura da amostra é

uniforme em todo o corpo de prova, o que tende a acelerar o processo de desidratação. A passagem do gás de arraste pelo forno da termobalança tem a finalidade de evitar a elevada concentração de vapor sobre a amostra, o que deslocaria o equilíbrio do processo, dificultando a desidratação. Isto, porém, provoca um efeito contrário, acelerando o processo de remoção da água da amostra, conferindo ao teste condições mais agressivas do que aquelas a que são submetidas as membranas quando em contato com a pele humana. Entretanto, comparação dos resultados termogravimétricos é válida, pois reflete o comportamento dos diferentes hidrogéis submetidos a idênticas condições de ensaio, mesmo que estas não sejam exatamente as mesmas do uso medicinal do produto.

As curvas termogravimétricas, obtidas a partir das 60 amostras de hidrogel descritas acima, foram agrupadas considerando-se (a) amostras com diferentes concentrações de PVP, submetidas à mesma dose de radiação (EB e γ); (b) amostras com a mesma composição, submetidas a diferentes doses de radiação EB e γ ; (c) amostras de mesma composição e mesma dose, comparando diferentes fontes de radiação e (d) amostras de diferentes composições e doses, para comparação de todas as curvas entre si. O elevado número de combinações necessárias para a avaliação dos dados obtidos tornou inviável a apresentação de todas as figuras geradas. Deste modo, são apresentadas algumas figuras como representativas das demais, uma vez que as variações observadas entre elas, na faixa de interesse de perda de massa, não são significativas.

As Figuras 1 a 5 apresentam curvas agrupadas segundo descrição feita nos itens (a), (b) e (c) do parágrafo anterior.

Nas Figuras 1 e 2, pode-se observar que a variação da massa em função do tempo, nas condições de temperatura definidas, é muito semelhante para todas as curvas, até aproximadamente 40 minutos. As diferenças de massa residual observadas entre as curvas a partir deste tempo refletem o teor de resíduos sólidos das membranas, que são proporcionais às concentrações de PVP empregadas na produção das diferentes membranas representadas.

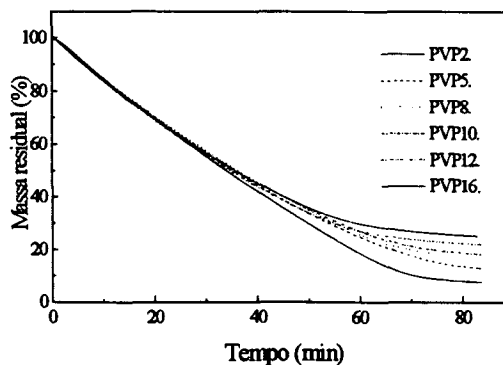


Figura 1. Curvas TG Isotérmicas de Membranas com Diferentes Composições, Irradiadas com Feixe de Elétrons e Dose de 30kGy.

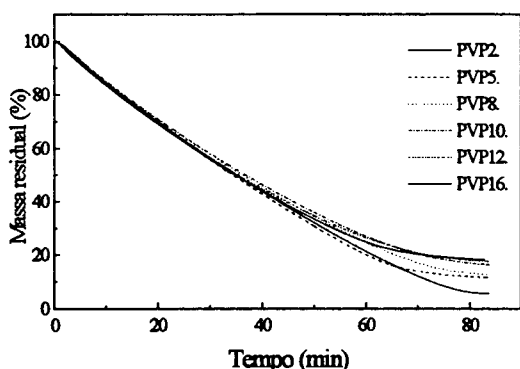


Figura 2. Curvas TG Isotérmicas de Membranas com Diferentes Composições, Irradiadas com Raios Gama e Dose de 35kGy.

Nas curvas apresentadas nas Figuras 3 e 4 não ocorre variação de massa no resíduo, uma vez que elas representam amostras irradiadas sob diferentes condições de tipo de radiação, dose e taxa de dose, porém com a mesma composição química. Nestas, observa-se comportamento de desidratação semelhante ao longo de todas as curvas.

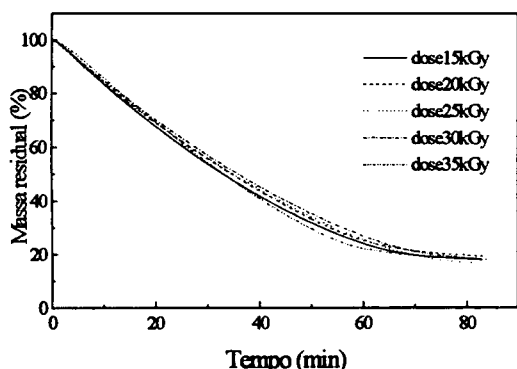


Figura 3. Curvas TG Isotérmicas de Membranas com 10% de PVP, Irradiadas com Feixe de Elétrons e Diferentes Doses.

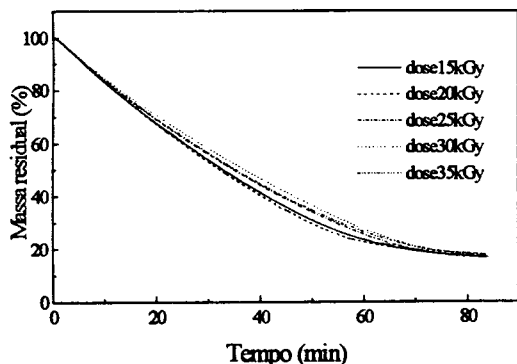


Figura 4. Curvas TG Isotérmicas de Membranas com 12% de PVP, Irradiadas com Raios Gama e Diferentes Doses.

A Figura 5 compara curvas de desidratação de amostras iguais, irradiadas com a mesma dose total, porém empregando-se fontes de radiação e taxas de dose diferentes: feixe de elétrons e raios gama.

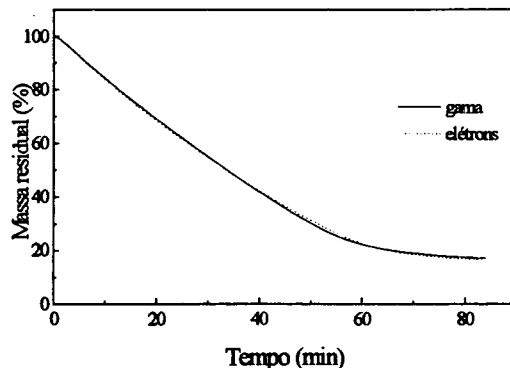


Figura 5. Curvas TG Isotérmicas de Membranas com 8% de PVP, Irradiadas com Feixe de Elétrons e Raios Gama na Dose de 20kGy.

A comparação entre as diferentes curvas TG de desidratação de membranas, apresentadas nas Figuras 1 a 5, permite observar que, na faixa de interesse, ou seja, até cerca de 50% de perda de massa, o comportamento de todas as curvas é muito similar.

A Tabela abaixo apresenta os valores de perda de massa de todas as amostras estudadas, registrados após 30 minutos de experimento, nas condições descritas anteriormente.

TABELA. Perda de Massa (%) das Membranas Após 30 Minutos na Termobalança

PVP (%)	Feixe de Elétrons (kGy)					Radiação gama (kGy)				
	15	20	25	30	35	15	20	25	30	35
2,0	-44,9	-43,3	-45,7	-44,5	-46,4	-43,5	-49,0	-48,2	-46,7	-43,6
5,0	-40,5	-41,2	-46,8	-43,2	-44,2	-39,2	-41,6	-45,5	-45,6	-44,1
8,0	-44,8	-45,3	-49,1	-42,2	-46,1	-44,8	-45,1	-46,8	-45,7	-41,9
10,0	-46,2	-44,1	-47,5	-42,8	-43,7	-41,0	-45,2	-44,1	-48,4	-42,4
12,0	-48,1	-40,2	-43,3	-44,1	-43,9	-46,0	-46,9	-43,9	-41,8	-43,2
16,0	-44,1	-44,6	-41,7	-43,3	-47,6	-42,5	-45,1	-45,2	-48,4	-44,0

Para uma melhor visualização dos dados, foram calculados coeficientes de inclinação das curvas, que dão a medida da perda de água em função do tempo. Para isto, foram adotados dois modelos simplificados de ajuste dos pontos de 0 a 40min e fração de massa de 1 (100%) a aproximadamente 0,4 (40%), faixa correspondente a mais de 50% da perda de massa. O primeiro modelo ajusta os pontos por uma exponencial do tipo: $exp[-at]$. O segundo modelo ajusta os mesmos pontos por meio de uma reta do

tipo: $-at+b$. Os valores de α para o modelo exponencial estão na faixa de 0,019 a 0,023. Para o modelo linear, os valores de α encontram-se na faixa de 0,013 a 0,016.

Não houve variação significativa dos coeficientes, em ambos os modelos, para as diferentes composições, doses e tipos de radiação utilizadas. Pequenas variações se devem, principalmente, às diferentes massas iniciais de amostras utilizadas.

A Figura 6 ilustra a influência da massa de amostra na taxa de desidratação das membranas.

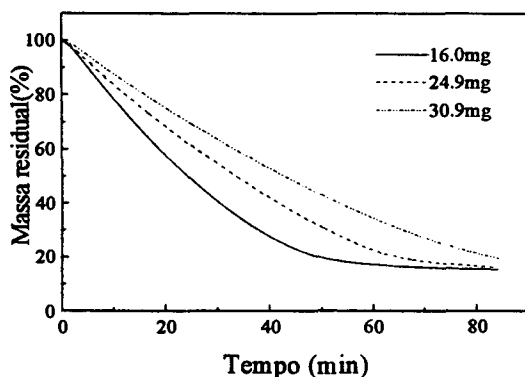


Figura 6. Curvas de Desidratação Isotérmica (310K) da Mesma Membrana, com 8% de PVP, 3% de PEG e 0,8% de Agar, Irradiada com EB e Dose de 20kGy, em Função da Massa de Amostra.

Aplicando-se os mesmos modelos matemáticos nestas curvas, encontram-se os seguintes valores de α : 0,016; 0,022 e 0,032, para o modelo exponencial, e 0,012; 0,015 e 0,018, para o modelo linear, respectivamente para as massas de amostra de 16,0; 24,9 e 30,9mg.

CONCLUSÕES

Ao contrário das propriedades mecânicas e da capacidade de intumescimento, a desidratação das membranas em estudo não é afetada pelas diferenças de densidade de reticulação dos hidrogéis nas condições do teste, que simulam as condições de uso do produto.

As taxas de desidratação calculadas para as diferentes amostras apresentam valores muito similares. As variações observadas são atribuídas às diferenças de massa de amostra empregadas em cada experimento termogravimétrico. Tais diferenças estão diretamente relacionadas a pequenas variações de espessura das membranas.

Associando-se os dados de termogravimetria obtidos em trabalho anterior com aqueles aqui apresentados, presume-se que a desidratação esteja mais relacionada a processos físicos, como a difusão, do que a processos de retenção química da água na rede polimérica.

Entretanto, novos estudos deverão ser feitos, alterando-se as condições de temperatura e atmosfera do forno da termobalança, bem como estabelecendo

correlações com taxas de absorção de água nas mesmas condições, com vistas a definir mais claramente os parâmetros que afetam a hidratação e a desidratação destes produtos.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Janusz M. Rosiak, pela transferência de tecnologia de preparação dos hidrogéis.

Aos Engenheiros Elizabeth S. R. Somessari e Carlos Gaia da Silveira, pela irradiação das amostras com feixe de elétrons.

À EMBRARAD, pela irradiação das amostras em fonte de Co-60.

REFERÊNCIAS

- [1] ROSIAK, J. M., **Hydrogel Dressing**. In: *Radiation Effects on Polymers*. Clough, R. C. and Shalaby, S. W. Eds., ACS Books, ser. 475, p.271-299, Washington D.C., 1991.
- [2] ROSIAK, J. M.; RUCI SKA-RYBUS, A.; PEKALA, W., **Method of manufacturing hydrogel dressings**. Politechnika Lodzka. US Pat. 4,871,490. Oct. 3, 1989.
- [3] ROSIAK, J.M. E OLEJNICZAK, J., **Medical Applications of Radiation Formed Hydrogels**. *Radiat. Phys. Chem.*, v. 42, p. 903-906, 1993.
- [4] LUGÃO, A.B.; NAKAHIRA, H.U.; MOREIRA, E.G.; MIRANDA, A.; CARDOSO, E.C.L.; BASSANI, F.; TICIANELI, S. **Estudo da Ação da Radiação Ionizante em Hidrogéis à Base de Polivinilpirrolidona**. In: 3º CONGRESSO BRASILEIRO DE POLÍMEROS, 30 Out- 2 Nov, 1995, Rio de Janeiro, Anais... Rio de Janeiro: ABPol, v. 1, p. 57-60, 1995.
- [5] MIRANDA, L. F.; MIRANDA, A.; NAKAHIRA, H. U.; ANDRADE E SILVA, L. G. E LUGÃO, A. B., **Influência da concentração de agar nas propriedades mecânicas das membranas hidrofílicas**. In: III ENCONTRO NACIONAL DE BIOMATERIAIS, Mai, 1996, São Paulo, CD-ROM, São Paulo: IPEN-CNEN/SP, 1996.
- [6] MIRANDA, L. F.; MIRANDA, A.; NAKAHIRA, H. U.; ANDRADE E SILVA, L. G. E LUGÃO, A. B., **Desenvolvimento de hidrogéis. Estudo do comportamento em função do poli(óxido de etileno)**. In: III ENCONTRO NACIONAL DE BIOMATERIAIS, Mai, 1996, São Paulo, CD-ROM, São Paulo: IPEN-CNEN/SP, 1996.
- [7] MACHADO, L.D.B.; SIEMENS, R.; LUGÃO, A. B.; RIBEIRO, G. B.; PENTEADO, L. C. E ANDRADE E

SILVA, L. G. **Desidratação isotérmica de membranas de hidrogel.** In: XXXVI CONGRESSO BRASILEIRO DE QUÍMICA. 1-5 Set, 1996, São Paulo, Livro de resumos... São Paulo: ABQ, n. AT26, 1996.

ABSTRACT

The hydrogels in this study are obtained by radiation-induced crosslinking (gamma and electron beam) of Polivinilpirrolidone in aqueous solution. These hydrogels are then sterile, biocompatible and can be used as wound dressing and in other biomedical applications. The life-

time of the hidrogels is determined by their's dehydration kinetics when in contact with skin. There were prepared some hydrogels with different polymer concentrations, between 2 and 16%. They were molded into 4mm thick membranes. Each composition was submitted to various irradiation doses between 15 and 35kGy, producing 60 different samples at the end. The dehydration of the membranes was studied by isothermal thermogravimetric analysis. The results showed that it is not possible to observe any differences in the behavior of the dehydration rate of the hydrogels tested, in these experimental conditions. It is presumed that the dehydration is related rather to physical processes, as diffusion, than to processes of chemical retention of the water in the polymeric matrix.