

DESENVOLVIMENTO DE MATERIAIS HÍBRIDOS PARA LIBERAÇÃO CONTROLADA DE FÁRMACOS.

Bruna da Costa Buzatto (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Bruna Silva Pedrosa, Marcos Rogério Guilherme, Andrelson Wellington Rinaldi, Emerson Marcelo Giroto (Orientador), e-mail: brunabuzatto2019@gmail.com.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Exatas e da Terra/
Departamento de Química.

Área de avaliação: Química / Subárea: Química Inorgânica.

Palavras-chave: Hidrogéis; Polímeros; Nanocompósito.

Resumo:

Hidrogéis são materiais formados por redes tridimensionais de polímeros hidrofílicos com capacidade de absorver grande quantidade de água. Esses materiais podem ser aplicados em diversas áreas, e.g., liberação controlada de fármacos, diagnóstico de doenças específicas, entre outras. Os principais objetivos desse projeto envolvem, modificação, síntese, e caracterizações dos hidrogéis, visando efeitos sinérgicos das modificações. Os resultados revelaram que a modificação do alginato com glicidilmetacrilato (GMA) foi efetiva, pois, houve um aumento na quantidade de água absorvida. Além disso, indicaram o surgimento de um efeito sinérgico do GMA nos hidrogéis, observado a partir das propriedades mecânicas.

Introdução

Os hidrogéis são capazes de absorver grande quantidade de água. Estruturalmente são constituídos por uma ou mais redes poliméricas tridimensionalmente estruturadas, formadas por cadeias macromoleculares interligadas por ligações covalentes (reticulações) ou interações físicas (OVIEDO et al., 2008). Segundo Moura (2005), os hidrogéis apresentam algumas vantagens que os tornam muito interessantes para aplicações médicas. Dentre estas se destacam: atoxicidade; capacidade de intumescer em água e fluidos biológicos (o que se assemelha muito aos tecidos vivos); consistência elastomérica (o que minimiza o atrito entre tecidos e o hidrogel); alta permeabilidade (o que permite o fluxo de fluidos corpóreos pelo hidrogel devido à elevada porosidade); facilidade de obtenção em diferentes formas. A conjugação de partículas inorgânicas com polímeros tem sido muito utilizada em diversas aplicações, e devido a estas aplicações, a associação do alginato com nanopartículas de sílica foi investigada. É indubitável deixar de destacar que, o alginato é interessante devido a sua biodegradabilidade,

biocompatibilidade, atoxicidade, fácil preparação, alta estabilidade e faixa de tamanho controlada.

Diante destes aspectos, o objetivo deste trabalho foi desenvolver e caracterizar hidrogéis nanocompósitos/híbridos baseados em alginato e nanopartículas de sílica.

Materiais e métodos

Modificação do alginato com metacrilato de glicidila (GMA)

O alginato modificado com GMA foi obtido a partir da solubilização de 1,0 g de ácido algínico em 35,0 mL de água deionizada. Esta solução foi mantida a 60°C e agitação constante em chapa de aquecimento magnética por um período de 4 horas. Após a solubilização total do ácido algínico o pH da solução foi ajustado para 3,5 com o auxílio de solução de HCl 1,0 M. Em seguida, foi adicionado 0,5 mL de GMA a solução que foi mantida por 24 h. Para finalizar, a solução foi precipitada em acetona e mantida sob refrigeração para usos posteriores.

Síntese dos hidrogéis

Foram testadas diferentes proporções de hidrogéis, para tanto, diferentes quantidades de alginato modificado e dimetilacrilamida (DMAAm) foram utilizados, conforme descrito na Tabela 1. Os mesmos foram dissolvidos em 5,0 mL de água deionizada sob agitação constante, todos mantidos a 60°C até completa solubilização. Em seguida, para iniciar a polimerização foram adicionados 0,05 g de persulfato de sódio (NaPS) e mantido sob agitação até a formação do material desejado.

Tabela 1. Descrição das proporções dos constituintes de cada hidrogel, contendo alginato e DMAAm.

GEL	Alginato modificado (g)	DMAAm (mL)
A	0,5	0,5
B	1,0	0,5
C	2,0	0,5
D	0,5	1,0
E	0,5	1,5

Estudo do intumescimento do hidrogel

Os estudos de intumescimento foram realizados em soluções com diferentes pHs (pH 2,2; 5,0 e 7,3). Para determinar o grau de intumescimento (Q), os hidrogéis secos foram cortados e posteriormente pesados em balança analítica, posteriormente colocados para intumescer em soluções de diferentes pHs, e temperatura de 37°C, a massas destes hidrogéis foram monitoradas até massa constante.

Caracterizações

Espectroscopia infravermelha com transformada de Fourier

A técnica espectroscópica de FTIR foi utilizada para identificação e caracterização dos hidrogéis. Os espectros foram obtidos no Thermo Fisher Scientific modelo Nicolet iZ10 operando em ATR para coletar 64 scans com resolução de 4x.

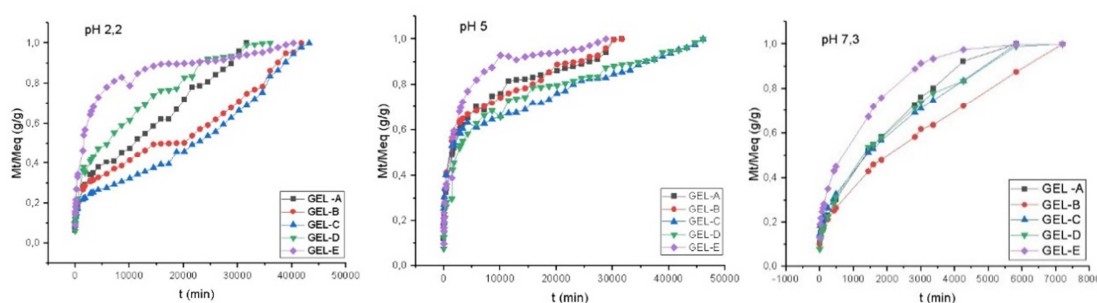
Propriedades mecânicas

As propriedades mecânicas dos hidrogéis foram determinadas através do equipamento LLOYD INSTRUMENTS LR 10K plus, em modo de compressão.

Resultados e Discussão

As curvas de intumescimento ilustradas na Figura 1, sugerem que a quantidade de água absorvida diminuiu significativamente com o aumento da concentração de DMAAm presente no hidrogel. Este fato pode ser explicado em virtude da densidade de cadeias poliméricas, que é proporcional à concentração de DMAAm, além disso, o aumento da concentração de DMAAm promove a diminuição da elasticidade da rede polimérica tridimensional e dos espaços vazios que poderiam ser ocupados por água.

Figura 1. Curva de intumescimento em diferentes valores de pH.



Vale ressaltar que os parâmetros associados à cinética de intumescimento são relevantes para a compreensão dos mecanismos envolvidos no processo de difusão da água para o interior dos hidrogéis. A partir das curvas obtidas para hidrogéis em diferentes meios de intumescimento foi possível obter, para cada curva, os valores de n e k . O transporte do solvente para o interior do hidrogel foi fortemente influenciado pelas concentrações usadas na síntese do hidrogel. Sendo assim, n , foi diretamente proporcionais ao grau de intumescimento (Q) dos hidrogéis. Desta forma, pode-se observar que os maiores valores para os parâmetros associados às propriedades mecânicas foram obtidos por hidrogéis com

baixos valores de grau de intumescimento. Isto está relacionado com a flexibilidade das redes poliméricas, o que é proporcional à quantidade de água adsorvida pelo hidrogel.

Por fim, analisando o espectro referente ao hidrogel observou-se a presença de bandas específicas bem definidas. O espectro de infravermelho de Alginato -GMA evidenciou bandas características de GMA, verificando-se que a modificação do alginato com GMA, foi efetiva. Sendo assim, a partir dos espectros foi possível analisar que na região entre $1602 - 1650 \text{ cm}^{-1}$ houve o aparecimento de bandas que foram atribuídas ao agrupamento C=C, pertencente ao GMA.

Conclusões

A partir dos resultados foi possível concluir que a modificação do alginato foi efetiva e a síntese dos hidrogéis eficiente. Vale destacar que a quantidade de água absorvida pelo hidrogel diminuiu significativamente com o aumento da concentração de DMAAm. No que tange às propriedades mecânicas, observou-se maiores valores de tensão máxima de compressão e módulo de elasticidade para hidrogéis com baixos valores de grau de intumescimento.

Agradecimentos

Fundação Araucária, Universidade Estadual de Maringá, CAPES, CNPQ, Rinaldi Research Group e DQI.

Referências

RUDZINSKI, W.E.; DAVE, A.M.; VAISHNAV, U.H.; KUMBAR, S.G.; KULKARNI, A.R. & AMINABHAVI, T.M. **Hydrogels as controlled release devices in agriculture**. Des. Monomers Polym., v. 5, p. 39, 2002

OVIEDO, I. R. "MENDEZ, N. A. N.; GOMEZ, M. P. G; RODRIGUEZ, H. C. & MARTINEZ, A. R. **Design of a physical and nontoxic crosslinked poly(vinyl alcohol) hydrogel**. Int. J. Polym. Mater., v. 57, p. 1095, 2008.

MOURA, M. R. de; GUILHERME, M. R; CAMPESE, G. M.; RADOVANOVIC E: RUBIRA, A. F. & MUNIZ, E. C. Porous alginate- Ca^{2+} hydrogels interpenetrated with PNIPAAm networks: **Interrelationship between compressive stress and pore morphology** Eur. Polym. J., v. 41, p. 2845, 2005.

PANÃO, C. O. *et al.* Ultra-absorbent hybrid hydrogel based on alginate and SiO_2 microspheres: a high-water-content system for removal of methylene blue. **Journal of molecular liquids**, v. 276, p. 204, 2019.

LIU, TAO, *et al.* High strength and conductive hydrogel with fully interpenetrated structure from alginate and acrylamide. **e-Polymers**, v. 21, n. 1, p. 391, 2021.