

DESENVOLVIMENTO DE HIDROGEIS HÍBRIDOS MULTIFUNCIONAIS

Jordanna Beatriz Vitória Parras de Britto (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Marcos Rogério Guilherme, Jaqueline de Carvalho Rinaldi, Andrelson Wellington Rinaldi (Orientador), e-mail:awrinaldi@uem.br.

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

Área de avaliação: Química / Subárea: Química Inorgânica.

Palavras-chave: Auto-regeneração, liberação controlada de fármacos, materiais híbridos.

RESUMO

Materiais com propriedades ajustáveis, como os hidrogeis, têm atraído significativo interesse científico a partir do século XXI. Um dos maiores desafios desta área é o desenvolvimento de materiais que apresentem características multifuncionais. Vale destacar que para abordar esta multifuncionalidade, vislumbra-se produzir materiais que apresente a capacidade de autorregeneração e a liberação controlada de fármacos. Com intuito de obter materiais com características multifuncionais, modificou-se PVA com glicidil metacrilado, e efetuou-se testes para obtenção de hidrogeis. O material modificado foi caracterizado a partir de FTIR e RMN ^1H , e os resultados elucidaram a efetiva modificação. A partir do material modificado, foi possível obter um hidrogel, que apresentou propriedades mecânicas satisfatórias. O material apresentou capacidade de intumescimento sem apresentar processos de erosão, o material apresentou a liberação de uma pequena fração do fármaco, e a capacidade autorregenerativo foi parcial. Os resultados obtidos, possibilitaram gerar informações que serão explorados como ponto de partida para continuidade do trabalho, além de proporcionar conhecimento científico e técnico em relação a sistemas químicos com aplicação biomédica.

INTRODUÇÃO

Hidrogeis são redes tridimensionais que podem ser formadas a partir de repetições monoméricas formando então um reticulado. Estes materiais apresentam a capacidade de retenção de água ou fluídos biológicos em seu interior, e este fenômeno ocorre sem alterar sua estabilidade dimensional. Estes hidrogeis podem ser obtidos a partir de polímeros naturais ou sintéticos. Cumpre salientar, que os hidrogeis são materiais extremamente utilizados no desenvolvimento de biomateriais, podendo inclusive serem utilizados nos processos de regeneração de tecidos biológicos, *e.g.* cartilagenosos ou ósseos. Destacando que estes fenômenos são devido à biocompatibilidade, propriedades mecânicas e elasticidade, que são similares a dos tecidos de interesse^[1].

Atualmente, outra vertente de extremo interesse da comunidade científica relacionada aos

hidrogeis, é o fato de alguns materiais após submetidos há algumas modificações apresentarem a capacidade de autorregeneração, o que amplia seu campo de aplicações^[2,3]. Esta característica descreve a capacidade dos materiais de reparar danos e recuperar suas propriedades mecânicas. A recuperação completa da forma original do material, ocorre por exemplo, após a amostra ser cortada ao meio e as partes serem colocadas em contato, estas são capazes de se regenerar^[4]. Desta forma, o presente trabalho tem o objetivo de produzir materiais multifuncionais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Modificação do PVA

O processo de modificação do PVA se deu a partir da inserção de grupamentos GMA. Solubilizou-se 1,5 g de PVA em 50 mL de água deionizada e à 65°C. Após solubilização completa foi realizado o ajuste do pH para 10,5 com solução de NaOH 1,0 mol L⁻¹. Na sequência, adicionou-se 1,2 mL de GMA e a solução permaneceu sob agitação constante a 65°C por 24 h. Por fim, o material foi precipitado em acetona, filtrado e armazenado sob refrigeração. Uma pequena parte deste material foi congelado em nitrogênio líquido e liofilizado por um período de 12 h e submetido à caracterização para avaliar a efetiva modificação.

Caracterização

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

Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN de ¹H) para as amostras modificadas e não modificadas foram obtidos no espectrômetro Varian, modelo Mercury Plus BB, operando a 300 MHz para o núcleo de ¹H.

RESULTADOS E DISCUSSÃO.

O material resultante da modificação foi denominado de PVA-M e foi empregado na síntese dos hidrogeis posteriormente.

Desta forma, a modificação do PVA se deu com a finalidade de promover a inserção de ligações π na molécula de PVA. Esta modificação foi necessária para favorecer a iniciação de uma polimerização radicalar, e promover a formação dos hidrogeis. Vale destacar que a reação se processa em solução aquosa e pH = 10,5. Isto ocorre, pois no meio reacional, ou seja, em solução o PVA desprotona algumas hidroxilas gerando moléculas epóxi, conforme mecanismo descrito na literatura⁽⁵⁾.

Os espectros de FTIR do PVA e PVA-M encontram-se ilustradas na Figura 1. Sendo possível observar a presença das bandas na região de 1715 cm⁻¹ referentes ao estiramento da carbonila em ambos os espectros, assim como, a banda em 1100 cm⁻¹ referente ao estiramento C-O característico de éster presente em ambos os espectros, vale salientar a intensidade maior no PVA-M devido ao aumento da concentração de grupos metacrílicos provenientes do GMA. Além disto, é possível observar uma banda de estiramento em ~1640 cm⁻¹ no espectro pertencente ao PVA-M que caracteriza a presença de C=C, que evidencia a ocorrência da modificação⁽⁵⁾. Os espectros de RMN ¹H apresentados na Figura 2 contribuem para elucidar a modificação. Sendo que foi, possível notar o surgimento de sinais em δ 6,05 e δ 5,6 atribuídos

respectivamente aos hidrogênios ligados as carbonilas presentes nos grupos metacrilóil que juntamente com o sinal em δ 1,87 atribuído aos hidrogênios da metila do mesmo grupo evidenciam a ocorrência da reação por abertura do anel epóxi. O surgimento dos sinais em δ 5,6 e 5,06 (atribuídos ao hidrogênio ligado ao carbono do grupo vinil) e em δ 1,75 (atribuído ao hidrogênio ligado ao carbono metil do grupo vinil) evidenciam a modificação.

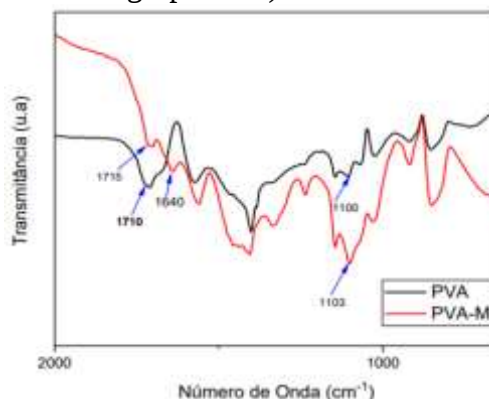


Figura 1 – Espectros de FTIR do PVA e PVA-M.

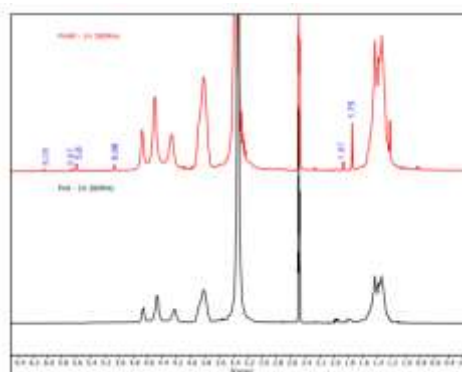


Figura 2 - Espectro RMN ^1H das amostras de PVA e PVA-M.

A determinação do grau de intumescimento (Q) é a relação do teor de água presente no hidrogel com a capacidade de carregamento de soluto, taxa de adsorção e a biocompatibilidade do hidrogel. Os hidrogéis foram introduzidos em 250 mL de soluções tampão (PBS) pH 7,4 acondicionados a temperatura constante de 37°C. Neste ambiente permaneceram até atingir massa constante.

O hidrogel obtido foi submetido a análise de propriedade mecânica, contudo os resultados não foram totalmente satisfatórios, pois sugere-se a necessidade de reforços intermoleculares para obter um hidrogel com propriedades mecânicas interessantes, ressalta-se que para esta situação, na qual vislumbra-se um hidrogel multifuncional.

O material obtido foi avaliado no que tange ao sistema de liberação controlada de curcumina. Os resultados obtidos para o pH 7,4, indicaram que houve uma pequena fração da curcumina liberada, ressaltando que o material possui potencial para ser explorado nestes sistemas. Da mesma forma, o hidrogel obtido foi submetido ao processo de regeneração. Foi realizada uma fratura no material e o mesmo ficou em contato permanente por três dias, observou-se um fenômeno que sugere um início de processo de regeneração, podendo considerar uma regeneração parcial, o que denota o potencial do material a ser explorado.

Contudo, faz-se necessário a preparação de hidrogéis constituídos com coadjuvantes, para que seja possível melhorar as propriedades mecânicas, e obter propriedades que possam ser exploradas na liberação controlada e regeneração.

CONCLUSÃO

O processo de modificação do PVA a partir da inserção de GMA, se mostrou eficiente, sendo que os resultados foram elucidados a partir de FTIR e RMN ^1H . A partir de polímero modificado, foi possível obter o hidrogel que apresentou capacidade de intumescimento, porém, o mesmo demonstrou a necessidade de melhorar as propriedades mecânicas. Vale destacar que o material em pH 7,4 apresentou capacidade de liberação de uma pequena fração de fármaco. E os resultados observados para o processo de regeneração foram parciais, o que sugere a importância de pesquisas na área, vislumbrando obter materiais com características multifuncionais.

AGRADECIMENTOS

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

REFERÊNCIAS

MORARIU, S.; BERCEA, M.; GRADINARU, L. M.; ROSCA, I.; AVADANEI, M. Versatile poly(vinyl alcohol)/clay physical hydrogels with tailorable structure as potential candidates for wound healing applications. **Materials Science and Engineering C**, v. 109, p. 390-395, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32228914/>. Acesso em: 22 de agosto de 2023.

FURLANI, F.; ROSSI, A.; GRIMAUDO, M. A.; BASSI, G.; GIUSTO, E.; MOLINARI, F.; LISTA, F.; MONTESI, M.; PANSERI, S. Controlled Liposome Delivery from Chitosan-Based Thermosensitive Hydrogel for Regenerative Medicine. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, p. 894-905, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35055097/>. Acesso em: 22 de agosto de 2023.

YU, X.; *et al.* Mechanically reinforced injectable bioactive nanocomposite hydrogels for in-situ bone regeneration. **Chemical Engineering Journal**, v. 433, 2022, p. 132799. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.132799>. Acesso em: 22 de agosto de 2023.