

DESENVOLVIMENTO DE HIDROGÉIS BASEADOS EM SULFATO DE CONDROITINA E CARBOXIMETILCELULOSE

Samuel Wihby Sipoli (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Marcos Rogério Guilherme (Coorientador), Andrelson Wellington Rinaldi (Orientador). E-mail: awrinaldi@uem.br

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Exatas, Maringá, PR.

Química, Química Inorgânica, Físico-Química inorgânica

Palavras-chave: Hidrogéis funcionais; materiais poliméricos; liberação controlada

RESUMO

O presente trabalho teve como objetivo desenvolver hidrogéis a partir de sulfato de condroitina e carboximetilcelulose, modificados com metacrilato de glicidila. Utilizou-se dimetilacrilamida como copolímero, sendo que o GMA é capaz de formar cross-links, essenciais para formação de redes poliméricas características de hidrogéis e avaliar a capacidade de intumescimento. A polimerização se deu a partir da irradiação por luz UV. A metodologia de ativação por luz UV foi um método alternativo à ativação química feita por temperatura. Os materiais foram modificados e essa modificação foi acompanhada por FTIR, sendo possível observar o surgimento de uma banda característica em 1750 cm⁻¹, que evidenciou a efetiva modificação dos polímeros. O intumescimento foi acompanhado por medida de massa do gel após a absorção de tampão em pHs específicos, sendo eles pH 2,0; pH 4,0 e pH 8,0. Após a coleta de dados, houve a normalização da curva e a aplicação do modelo não linear de Weibull 2, a partir do coeficiente R presente no ajuste Weibull, que se aproximou de 1 para os três testes, assim observa-se que o modelo se ajusta bem às curvas.

INTRODUÇÃO

Hidrogéis são polímeros hidrofílicos reticulados com a habilidade para absorver e reter grandes volumes de água mantendo sua integridade estrutural no meio no qual tem sido aplicado. Estes materiais são formados por redes poliméricas altamente flexíveis, as quais podem ser obtidas a partir de materiais naturais e/ou sintéticos. De acordo com Ullah et al., devido a elevada quantidade de água que pode absorver, apresentam características semelhantes ao de tecidos biológicos. Quanto às suas aplicações, os hidrogéis são vastamente empregados em diversas áreas, como exemplo, condicionadores de solo na agricultura, de acordo com Khodadadi, absorvedores de fluidos corporais em fraldas descartáveis, sistemas de liberação controlada de fármacos em biomedicina e farmácia, de acordo com Yu et al., ou mesmo em sistemas autorregenerativos, de acordo com Pereira et al. De acordo com Ahmed, há algumas décadas, os hidrogéis naturais foram sendo substituídos gradualmente pelos hidrogéis sintéticos, que apresentam maior intumescimento, melhores propriedades mecânicas e maior tempo de vida útil. Hidrogéis ainda podem ser classificados de acordo com as ligações presentes no

material. Os hidrogéis físicos (ou reversíveis) são formados por interações não covalentes (intra e intermolecular), como as ligações de hidrogênio, podendo se degradar e dissolver no ambiente no qual foi aplicado. De acordo com Hoffman os hidrogéis químicos (ou irreversíveis e permanentes) são formados a partir de ligações covalentes em polímeros solúveis em água ou polímeros hidrofóbicos, que foram convertidos em polímeros hidrofílicos. Com a finalidade de desenvolver materiais inovadores com propriedades únicas, e superiores às existentes, pretende-se avaliar a influência dos constituintes dos hidrogéis na composição binária.

MATERIAIS E MÉTODOS

Modificação do sulfato de condroitina(sc):

Em 10,0 mL de água foram solubilizados 0,66 g de sulfato de condroitina. Posteriormente, foi adicionado metacrilato de glicidila (GMA) e mantido por 24 h sob agitação constante e temperatura de 50 °C.

Modificação da carboximetilcelulose(cmc):

A modificação se deu a partir da solubilização de 0,66 g CMC em 10 mL de água destilada, sendo necessário adicionar o polissacarídeo aos poucos com agitação constante. Após a total solubilização foi adicionado metacrilato de glicidila (GMA) e mantido por 24 h sob agitação constante e temperatura de 50 °C.

Síntese do gel:

Ambas as soluções modificadas (carboximetilcelulose e sulfato de condroitina) foram misturadas e nessa solução de síntese foi adicionado dimetilacrilamida (DMAA), Tetrametiletenodiamina (TEMED) e periodato de potássio. Após a solubilização do periodato de potássio a solução foi colocada na luz UV por 30 min.

Intumescimento:

O intumescimento foi feito em temperatura controlada, 37 °C, e os hidrogéis foram pesados em intervalos conhecidos durante uma semana, tempo necessário para o hidrogel entrar em equilíbrio.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o andamento do projeto algumas caracterizações foram realizadas, sendo elas: Ensaio de intumescimento e FTIR.

As análises de FTIR foram plotados em absorbância e os resultados estão nas imagens, as linhas vermelhas representam os polímeros de partida e as linhas pretas representam os polímeros modificados. Na Figura 1, comparando a CMC e o modificado, nota-se que em aproximadamente 1750 cm⁻¹ há o surgimento de uma banda parcialmente encoberta no modificado, sendo que esta não estava presente no CMC anterior a modificação, esta banda representa o estiramento de grupos éster, o que reforça a ideia de que o GMA de fato entrou na cadeia polimérica de CMC, pois o GMA tem grupos funcionais éster, sendo que eles não estavam presentes na CMC originalmente. O mesmo raciocínio pode ser aplicado ao

interpretar a Figura 2, pois um novo grupamento surge na banda parcialmente encoberta em aproximadamente 1750 cm^{-1} , o que novamente representa a entrada de um grupamento éster, nesse caso sendo a entrada do GMA.

Figura 1- FTIR da CMC e modificado

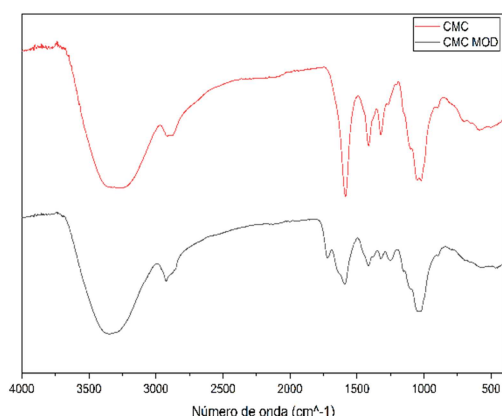
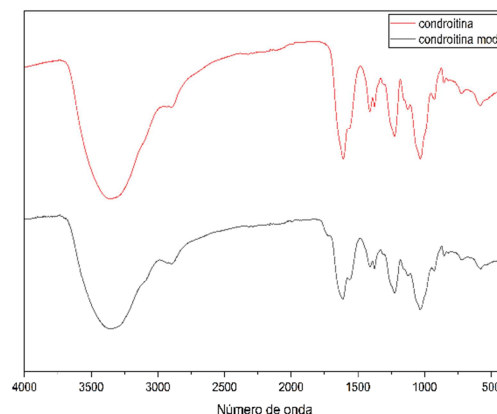


Figura 2- FTIR do SC e modificado



Os ensaios de intumescimentos foram realizados sob temperatura constante 37°C , e em diferentes pH. Na Figura 3a é possível observar que o gráfico não alcança um platô antes de começar a degradar, isso quer dizer que o gel continua intumescendo até que se degrade, o coeficiente R de Weibull representa o ajuste ao modelo que é 0,98743 mostrando bom ajuste ao modelo, logo a difusão é controlada. Na Figura 3b observa-se uma curva muito mais sigmóide com um platô muito mais bem definido o que demonstra difusão controlada e alcance do equilíbrio, o que não foi observado em ambos os outros pHs, o ajuste R é de 0,98989, evidenciando as conclusões tiradas. Por fim, na Figura 3c há um escape do modelo sigmóide pois antes da degradação há um equilíbrio muito curto na faixa 3000 min, porém o ajuste R é de 0,99648, logo a difusão também é controlada, porém com um equilíbrio curto antes da degradação.

Figura 3- gráfico de intumescimento com ajuste de Weibull

Figura 3a- pH 2

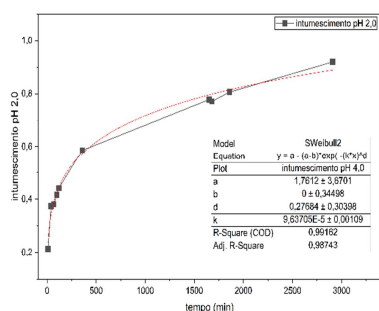


Figura 3b- pH 4

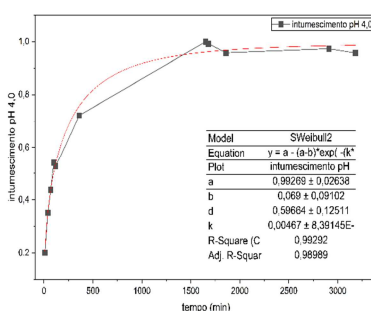
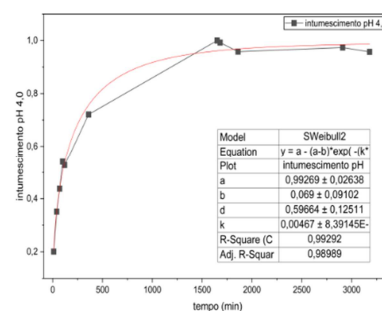


Figura 3c- pH 8



CONCLUSÕES

Com os dados coletados durante a realização do projeto é possível afirmar que o material é promissor para a liberação controlada de um fármaco modelo, porém

ainda existem algumas dúvidas quanto tamanho de poros e propriedades mecânicas que devem ser caracterizadas além do potencial de liberação do gel.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos às fundações de fomento, CNPQ-UEM, Fundação Araucária, ao Departamento de Química-DQI, ao COMCAP, ao Rinaldi Research Group, e aos colegas de laboratório que auxiliaram diversas vezes durante o andamento do projeto.

REFERÊNCIAS

- 1 - ULLAH, F. et al. Classification, processing and application of hydrogels: A review. *Materials Science and Engineering C*, v. 57, p. 414–433, 2015.
- 2 - KHODADADI DEHKORDI, D. Effect of superabsorbent polymer on salt and drought resistance of Eucalyptus Globulus. *Applied Ecology and Environmental Research*, v. 15, n. 2013, p. 1791–1802, 2017.
- 3 - YU, J. et al. Supramolecular nanofibers of dexathasone derivates to form hydrogel for topical ocular drug delivery. *Colloids and Surface B: Biointerfaces*, 2018.
- 4 - PEREIRA, C. A. A.; et al. A review on important aspects of gelatin in the research and development of hydrogels for Vit-B12 delivery applications. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 90 (2023) 10506.
- 5 - AHMED, E. M. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal of Advanced Research*, v. 6, p. 105–121, 2015.
- 6 - HOFFMAN, A. S. Hydrogels for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 64, n. SUPPL., p. 18–23, 2012.