



# RETICULAÇÃO DE ESPUMAS DA BLEND A PVA/ALGINATO DE SÓDIO PARA APLICAÇÕES MÉDICAS

P. A. de ANDRADE<sup>1</sup>, J. E. de OLIVEIRA<sup>1</sup> e P. H. S. CESAR<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Lavras, Departamento de Engenharia

<sup>2</sup> Universidade Federal de Lavras, Departamento de Química

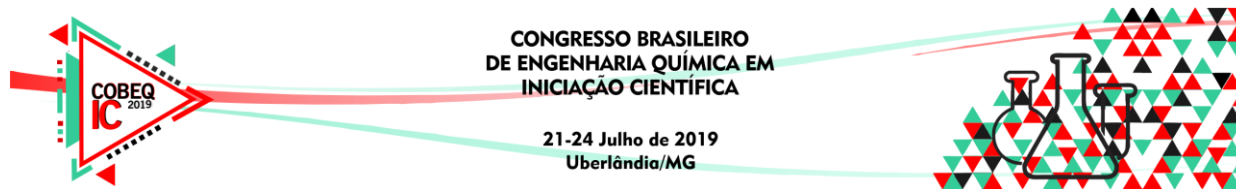
E-mail para contato: paula.andradeeq@gmail.com

**RESUMO** – O poli(álcool vinílico) (PVA) e o alginato de sódio (AlgNa) são considerados biomateriais por suas características de biocompatibilidade. O processo de reticulação promove a formação de estruturas macromolecular tridimensional com ligações cruzadas, podendo promover maiores estabilidades químicas dos compostos. O trabalho objetivou realizar o estudo de reticulação química na produção de espumas poliméricas da blend a PVA/AlgNa com glutaraldeído (GA) como agente reticulante. As espumas foram produzidas em diferentes proporções PVA:AlgNa (m/v): 100:0, 75:25, 50:50, 0:100; e GA em concentrações de 0,150, 0,075 e 0,0375% (v/v), em solução ácida. O material foi caracterizado por espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e ensaios de estabilidade em solução aquosa. Os espectros do FTIR apresentaram estiramento da ligação -OH como grupo funcional e estiramento -COC, indicando interações intermoleculares entre os polímeros da blend a, assim como da blend a com o reticulante. As micrografias apresentaram porosidades e interconectividades. Os ensaios de estabilidade, em solução aquosa, apresentaram alta capacidade de absorção de 18 vezes o seu volume inicial. As espumas poliméricas apresentam propriedades importantes para uso como biomaterial de aplicação como curativos.

## 1. INTRODUÇÃO

Durante o processo de cicatrização de feridas, curativos poliméricos são utilizados como barreiras físicas permeáveis a oxigênio e umidade, protegendo contra a ação de microrganismos. De acordo com sua natureza e aditivos podem, também, estimular o processo de recuperação tecidual. Diversos produtos como gazes, hidrogéis, espumas, hidrocolóides, colágeno, celulose, entre outros, são utilizados para estimular a cicatrização das feridas devido a sua influência na resposta celular local (Mogoşanu; Grumezescu, 2014).

Polímeros sintéticos são amplamente utilizados para aplicações biomédicas devido a propriedades como biocompatibilidade, biodegradabilidade e não toxicidade. Entretanto a aplicação desses polímeros individualmente no tratamento de feridas é limitada por algumas propriedades. A união de polissacarídeos com esses materiais poliméricos vem como uma solução para essa questão, onde as melhores propriedades químicas e biológicas de ambos são combinadas para a produção de curativos de desempenho superior. Os polissacarídeos mais



estudados para essa aplicação biomédica incluem quitosana, queratina, alginato de sódio (NaAlg), agarose e ácido hialurônico (Xiao Liu; Jia, 2018).

O alginato de sódio é um polissacarídeo natural linear, não ramificado, derivado de algas marrons. Esse material natural é biodegradável, biocompatível e pode absorver água ou fluidos corporais até 20 vezes o seu próprio peso, fornecendo, assim, um ambiente de cicatrização de feridas úmido. Estudos demonstraram que o NaAlg possui propriedades de cicatrização de feridas, sendo bom candidato como material de matriz para esse tipo de aplicação. Embora o alginato não possua propriedades antimicrobianas, aditivos bioativos podem ser adicionados ao material para torná-lo funcional (Rosa et al., 2018).

Atualmente o PVA é um material largamente utilizado em diversas áreas industriais. Recentes estudos estão voltados para o desenvolvimento de espumas poliméricas de PVA, o qual se destaca de outros por se tratar de um material suave, absorvente, de alta retenção, de porosidade controlada, inerte e biocompatível. Essas espumas são bons candidatos para procedimentos oftalmológicos, cirurgias refrativas, engenharia de tecidos e tratamento de feridas (Karimi; Navidbakhsh; Faghihi, 2014).

As espumas poliméricas são constituídas por duas fases: uma matriz polimérica sólida e uma fase gasosa derivada de um agente de expansão. As propriedades e características de uma espuma são definidas durante o processo de fabricação, onde ao mesmo tempo reações de reticulação e de formação dos gases de expansão ocorrem (Azevedo; Chávez; Rabello, 2010). A etapa de reticulação é de grande importância, pois é nela em que as propriedades físico-químicas são determinadas. A reticulação possibilita a formação de uma estrutura macromolecular tridimensional com ligações cruzadas, o que garante uma maior estabilidade química para os compostos. O método de reticulação química ocorre por meio de uma recombinação de macroradicais, onde os grupos hidroxilas presentes no PVA podem formar fortes interações, como ligação de hidrogênio e ligações primárias covalentes, com os agentes reticulantes. Ao serem utilizados, em catálise ácida, formam pontes acetais com os grupos hidroxilas. As limitações encontradas nesse método estão relacionadas com a não uniformidade da matriz obtida e ao fato de que os agentes reticulantes podem permanecer em quantidades residuais, sendo tóxicos em alguns casos (Sadahira; Souza; Mansur, 2007).

Após o processo de reticulação o polímero obtido possui uma estrutura distinta da inicial, sofrendo alterações em diversas de suas propriedades. Neste contexto, este trabalho teve como objetivo analisar a influência dos processos de reticulação na blenda polimérica, estruturada como espuma, de PVA/AlgNa, utilizando uma concentração de agente reticulante, o glutaraldeído, que não seja tóxica. Este estudo visa contribuir para a aplicação do material obtido na área médica, especificamente na forma de curativos do tipo espuma.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização do projeto foram empregados PVA (Kuraray America Inc.) e Alginato de Sódio (ISO FAR) como matrizes poliméricas e glutaraldeído como agente reticulante. Foram necessários para a caracterização do material o uso de espectrofotômetro na região do infravermelho por transformada de Fourier e microscópio eletrônico de varredura. Utilizaram-

se também materiais laboratoriais, cedidos pelo Laboratório de Bioquímica da Universidade Federal de Lavras, como balança analítica, béqueres, pipetas, entre outros.

Para o preparo das esponjas inicialmente foi necessário dissolver o alginato de sódio (a 3,5% m:v) em água MiliQ, à temperatura ambiente e sob constante agitação. Em um segundo béquer foi preparada uma solução de PVA (a 3,5% m:v), em temperatura de 90°C para dissolução e, em seguida, a solução foi resfriada até atingir 40°C. Então, ambas as soluções foram misturadas de modo a se obter uma solução polimérica nas combinações desejadas. As proporções utilizadas foram PVA:AlgNa (m/v): 100:0, 75:25, 50:50, 0:100. Para a etapa de reticulação, reduziu-se o pH com HCl 2M até que ficasse em torno de 2. O glutaraldeído, então, foi adicionado em concentrações de 0,150, 0,075 e 0,0375% (v/v). Em um molde de silicone (4 cm<sup>2</sup>), foi vertido 1,75 mL da solução polimérica, a qual foi congelada à -80°C, por 1 hora. Uma vez congeladas, as espumas foram liofilizadas por 24 horas.

A caracterização dos espectros no infravermelho foi realizada no Laboratório de Espectroscopia na Região do Infravermelho, utilizando o Espectrômetro Varian-660 IR (marca Pike), com transformada de Fourier, por reflectância total atenuada (ATR) na região de 4000-400 cm<sup>-1</sup>. As condições utilizadas foram de 16 scans e resolução de 4 cm<sup>-1</sup>.

A morfologia dos filmes foi investigada por MEV no laboratório de Microscopia Eletrônica e Análise Ultraestrutural (LME), utilizando o Microscópio Zeiss EM 109, com operação na voltagem de 20 kV e ampliação de 200x. As análises de MEV foram realizadas tanto na superfície como na seção transversal a partir da fratura em nitrogênio líquido. Previamente às análises, as amostras foram recobertas como uma fina camada de ouro.

Os ensaios de estabilidade em solução aquosa foram feitos com a medida de intumescimento das espumas. O grau de intumescimento (GI) foi determinado considerando-se 3 diferentes amostras, de massas aproximadas e com tamanho médio de 0,25 cm<sup>2</sup> cada, para cada combinação polimérica seca. O peso das amostras secas foi obtido e, posteriormente, elas foram imersas em um recipiente contendo água destilada em temperatura ambiente. Em tempos pré-determinados, as espumas foram retiradas do líquido, a água superficial foi removida com papel filtro e a massa final foi determinada. O cálculo do grau de intumescimento foi realizado segundo a equação 1.

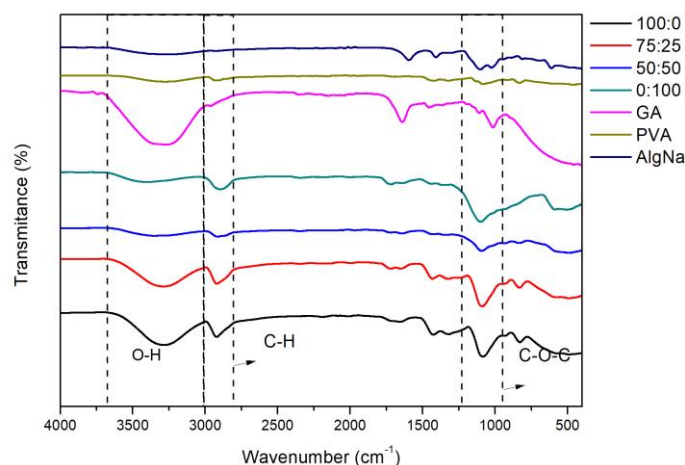
$$GI = \frac{(Mi - Mo)}{Mo} \quad (1)$$

Onde: GI = Grau de intumescimento, *Mi* = Massa intumescida, *Mo* = Massa seca.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A espectroscopia na região do infravermelho foi utilizada para a caracterização dos grupos funcionais típicos presentes nas espumas confeccionadas. Na figura 1 encontram-se os espectros das amostras poliméricas, na concentração 0,075% de GA, e alguns dos principais grupos funcionais identificados pelos números de onda.

Figura 1 - Espectro infravermelho para diferentes proporções da blenda PVA:AlgNa com 0,075% GA.



Através dos espectros do FTIR foi possível identificar bandas como a do estiramento da ligação - OH como grupo funcional (entre 3000 e 3550  $\text{cm}^{-1}$ ) e o estiramento de grupos acetais (ligação - COC, em 1131  $\text{cm}^{-1}$ ), ambas presentes nos componentes utilizados. No pico de 1640  $\text{cm}^{-1}$  do espectro do GA é identificada a carbonila (C=O), característica dos aldeídos. Já em 1410  $\text{cm}^{-1}$  e 1597  $\text{cm}^{-1}$ , do espectro de AlgNa, encontram-se as bandas originadas de deformações axiais, simétrica e assimétrica respectivamente, do íon  $\text{COO}^-$ .

A comparação da relação de intensidades entre duas bandas pode ser um indicativo de mudanças sofridas na estrutura molecular de um composto. Ao adicionar o agente reticulante pode-se observar um aumento na relação de intensidade de transmitância (I) dos picos referentes ao grupo acetal pelo grupo hidroxila. No PVA puro a relação  $I_{\text{COC}}/I_{\text{OH}}$  foi de 1,03, enquanto que no tratamento com a reticulação 0,075% de GA esse número eleva-se a 1,23. O aumento também ocorre ao reticular o alginato de sódio e quando se compara o PVA puro (100:0) com a blenda 75:25, reticulados com a mesma % GA. Essa constatação é um indicativo da reação das hidroxilas, presentes no PVA, no AlgNa e no GA, e formando pontes acetais, o que comprova a reticulação do material baseada no mecanismo proposto por Trampus (2016).

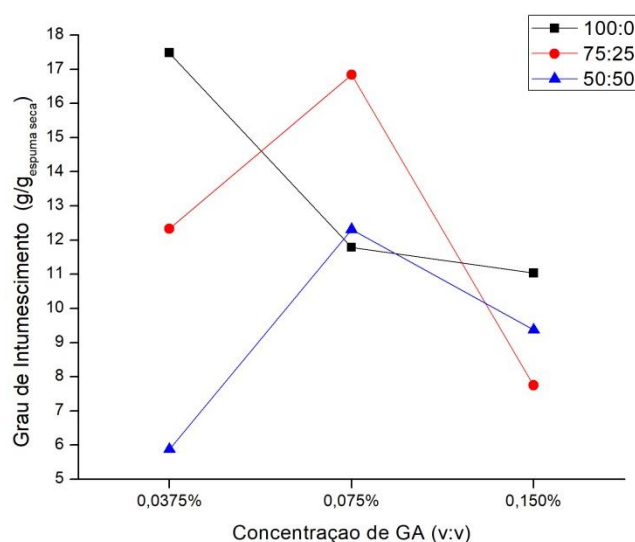
A morfologia das estruturas porosas obtidas foi observada utilizando-se a análise de MEV. Ao analisar a seção transversal das amostras observou-se a presença de interconectividade entre os poros. Pôde-se observar, através da área média dos poros, que os diferentes tratamentos das blendas poliméricas reticuladas apresentaram valores bem diversos. Cada tamanho médio pode ser compatível e próprio para algum tipo de célula. Para a utilização das espumas como curativos médicos, a espuma com a melhor área média de poro seria a que permitisse a migração e proliferação das células do tecido epitelial. Para esse tipo de determinação seria necessária uma análise de cultura biológica.

Foi analisada também a porcentagem superficial ocupada pelas estruturas porosas, onde se encontraram valores de 16 a 42%, indicando grande volume de poros nas estruturas. A

presença de uma maior porcentagem de poros facilita a absorção de fluidos e exsudados liberados pelo processo de cicatrização, além de permitir a passagem de oxigênio para os processos biológicos.

Na realização dos ensaios de estabilidade em solução aquosa as massas das amostras intumescidas foram coletadas até que houvesse uma estabilidade nos valores. Os resultados para o grau de intumescimento (GI) encontram-se demonstrados na Figura 2. Esses valores indicam uma alta capacidade de absorção das espumas poliméricas, provavelmente derivada da penetração do líquido nas estruturas porosas e da interação da água (através de ligações de hidrogênio) com sítios reativos de  $-OH$ .

Figura 2 - Grau de intumescimento em diferentes níveis de reticulação.



O efeito do agente reticulante no intumescimento tem sido muito estudado em sistemas macromoleculares. Foi observada uma diminuição do GI com o aumento da porcentagem de reticulação, mas também quando essa porcentagem é baixa. A primeira constatação pode ter decorrido da possível maior interação entre os polímeros e o agente reticulante, favorecendo a formação de maior número de pontos de reticulação que competem com a água pelos mesmos sítios reativos (LIMA et al., 2007). Já para a baixa porcentagem de reticulação, o reticulante pode não ter formado estruturas tridimensionais com ligações cruzadas efetivamente. Sendo assim as ligações intermoleculares permanecerão de certa forma, mais compactas e o volume livre no polímero será suficientemente baixo para evitar uma maior penetração da água em sua estrutura. Na blenda polimérica 100:0 isso não ocorre, o que sugere que houve a formação efetiva de uma estrutura tridimensional na reticulação do PVA puro.

## 4. CONCLUSÃO

A confecção das espumas poliméricas, utilizando a blenda PVA/AlgNa e glutaraldeído como agente reticulante, foi possível através da metodologia utilizada. Através da espectroscopia na região do infravermelho (FTIR) foi possível observar os grupos funcionais característicos de cada molécula e foram comprovadas as interações intermoleculares entre os polímeros da blenda, assim como dos polímeros com o reticulante.





As imagens obtidas através da microscopia eletrônica de varredura permitiram a visualização da estrutura porosa do material. Pôde-se concluir que através do processo de reticulação química foi possível obter maiores porcentagens de área porosa. A seção transversal das amostras revelou a interconectividade dos poros, fator importante para a proliferação e regeneração de células.

Através do GI foi constatado que as espumas possuem uma alta capacidade de absorção aquosa, podendo absorver até 18 vezes o seu volume inicial, característica de grande importância para utilização das espumas como curativos, pois permite a absorção de fluidos e exsudados, a passagem de oxigênio para os processos biológicos, entre outros.

Vários fatores devem ser considerados para a determinação de uma melhor proporção de polímeros e agente reticulante para suas possíveis aplicações. De modo geral, a caracterização das espumas poliméricas indicou os materiais como bons candidatos para utilização no campo da medicina, apresentando propriedades essenciais para um bom curativo para feridas.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AZEVEDO, J. B.; CHÁVEZ, M. A.; RABELLO, M. S. Efeito de Reticulante na Morfologia e Propriedades Físico-Mecânicas de Espumas Poliméricas Obtidas com EVA e EPDM. v. 20, p. 407–414, 2010.
- KARIMI, A.; NAVIDBAKHSH, M.; FAGHIHI, S. Fabrication and mechanical characterization of a polyvinyl alcohol sponge for tissue engineering applications. *Perfusion*, v. 29, n. 3, p. 231–237, 20 maio 2014.
- LIMA, A. M. F. et al. Influência da adição de plastificante do processo de reticulação na morfologia, absorção de água e propriedades mecânicas de filmes de alginato de sódio. *Química Nova*, v. 30, n. 4, p. 832–837, ago. 2007.
- MOGOȘANU, G. D.; GRUMEZESCU, A. M. Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 463, n. 2, p. 127–136, mar. 2014.
- ROSA, J. M. et al. Antimicrobial wound dressing films containing essential oils and oleoresins of pepper encapsulated in sodium alginate films. *Ciência Rural*, v. 48, n. 3, p. 1–5, 22 mar. 2018.
- SADAHIRA, C. M.; SOUZA, A. N. DE; MANSUR, H. S. Caracterização dos hidrogéis do álcool polivinílico (PVA) processados por método químico e radiação gama. p. 10, 2007.
- TRAMPUS, B. C. Estratégias baseadas em reticulação de polímeros para evitar perdas de circulação em poços de petróleo. [s.l.] Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2016.
- XIAO LIU, M.; JIA, G. Modern Wound Dressing Using Polymers/Biopolymers. *Journal of Material Science & Engineering*, v. 07, n. 03, p. 7–10, 2018.