

ESTUDO DAS PROPRIEDADES MECÂNICAS DE HIDROGÉIS UTILIZANDO PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL

Mara Tânia S. Alcântara^{1*}, Maria Elena S. Taqueda², Danielle R. Giannini¹, Antônio J. C. Brant¹, Humberto G. Riella³, Ademar B. Lugão¹

¹Centro de Química e Meio Ambiente - IPEN/CNEN-SP (maratalcantara@uol.com.br)

²Departamento de Engenharia Química - Poli/USP

³Departamento de Engenharia Química - UFSC - SC

Resumo– Hidrogéis são materiais com capacidade de absorver grandes quantidades de água, além de apresentar similaridades com alguns tecidos vivos; motivo pelo qual têm despertado grande interesse para várias aplicações biomédicas e farmacêuticas. O objetivo deste trabalho foi estudar as propriedades mecânicas de hidrogéis reticulados por radiação, em texturômetro modelo TA.X Plus. Utilizando planejamento experimental, foi avaliado o efeito da composição de seus componentes nas propriedades mecânicas de hidrogéis de PVP, PEG, ágar e água, reticulados por radiação ionizante. Por meio do planejamento de misturas foram obtidas as regressões que preveem os resultados de tensão, deformação e módulo elástico, assim como o diagrama com as linhas de contorno para as propriedades estudadas. Os resultados obtidos indicaram que os ensaios em texturômetro se mostraram adequados para estudo de propriedades mecânicas dos hidrogéis — exceto a deformação média na ruptura — utilizando planejamento de misturas.

Palavras-chave: Hidrogel, Poli(N-vinil-2-pirrolidona (PVP), propriedades mecânicas, planejamento de misturas.

Introdução

Existem diversos significados para o termo hidrogel. Usualmente é um sistema polimérico com dois ou mais componentes no qual pelo menos um deles apresenta propriedades hidrofílicas [1]. Quando formado a partir de polímero(s) reticulado(s), absorve significativa quantidade de água sem se dissolver como resultado das redes tridimensionais formadas [2,3].

Os hidrogéis têm sido frequentemente utilizados em aplicações biomédicas e farmacêuticas por possuírem grande quantidade de água além de um grau de flexibilidade muito similar ao de alguns tecidos naturais, o que minimiza o risco de irritação quando em contato direto com tecidos vivos [3]. Membrana de hidrogel de PVP, reticulada por radiação, foi originalmente desenvolvida como curativo para ferida de queimadura por Rosiak et al. [4], no entanto, na prática clínica, tem-se observado que o manuseio de tal material pode apresentar dificuldades devido à atenção necessária para evitar danos mecânicos durante a aplicação [5].

Tendo como referência o hidrogel desenvolvido por Rosiak, neste trabalho foi investigada a influência de PVP, polietilenoglicol, ágar e água nas propriedades mecânicas dos hidrogéis, através de teste de tração, utilizando planejamento de mistura. Para tal foi escolhido um analisador de textura, tendo em vista sua alta sensibilidade para medida de materiais delicados e sensíveis, como foi o caso de alguns dos hidrogéis sintetizados.

Parte Experimental

Materiais

Neste trabalho foram utilizados o PVP K90, comercializado pela ISP com o nome de Plasdone® K-90D, PEG 300 da Oxiteno, ágar nº 1 da Oxoid e água de osmose reversa. Todos os materiais utilizados foram de grau médico.

Métodos

As matrizes de hidrogel foram preparadas misturando PVP, PEG, ágar e água. Para dissolução do ágar, as misturas foram aquecidas até fervura e agitadas até completa dissolução e homogeneização dos componentes da formulação. Posteriormente, foi borbilhado N₂ para inibir reações de O₂ nas misturas foram submetidas a vácuo para a remoção das bolhas formadas. As soluções foram vertidas em moldes termoformados, na medida dos corpos de prova, ou seja, 100 mm x 24 mm x 2,5 mm, seladas e irradiadas em fonte de ⁶⁰Co na dose de 25kGy, cuja taxa de dose foi ca. 1,98 kGy.h⁻¹.

As matrizes de planejamento, assim como a análise dos resultados foram obtidas por meio do *software* Design-Expert® versão 8.07.1 Trial, com índice de significância $\alpha = 0,10$. A composição dos hidrogéis foi obtida utilizando *D-Optimal Designs* e estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Formulações dos hidrogéis propostas pelo programa Design-Expert® utilizando *D-Optimal Designs*.

Composições	Componentes - w/w (%)			
	PVP	PEG	ágar	H ₂ O
1	12,00	2,50	1,50	84,00
2	20,00	5,00	1,50	73,50
3	20,00	5,00	0,00	75,00
4	12,00	5,00	0,75	82,25
5	4,00	5,00	1,50	89,50
6	20,00	2,50	0,75	76,75
7	20,00	0,00	1,50	78,50
8	4,00	0,00	1,50	94,50
9	20,00	0,00	0,00	80,00
10	4,00	2,50	0,00	93,50
11	12,00	0,00	0,00	88,00
12	8,00	3,75	0,39	87,86
13	16,00	3,75	0,75	79,50
14	12,00	1,25	0,75	86,00
15	16,00	1,25	0,39	82,36
16	20,00	0,00	1,50	78,50
17	4,00	0,00	1,50	94,50
18	20,00	5,00	0,00	75,00
19	20,00	5,00	1,50	73,50
20	12,00	2,50	1,50	84,00

Os ensaios de tração foram realizados em texturômetro, marca Stable Micro Systems, modelo TA.X Plus, conforme norma ASTM D 882, utilizando corpos de prova conforme descrito anteriormente, com velocidade de tração de 8,33 mm.s⁻¹, com exceção dos hidrogéis 3, 9, 10, 11, 12 e 18, que, devido à sua maior fragilidade, foram tracionados a 0,833 mm.s⁻¹, utilizando, no mínimo, 5 corpos de prova para cada composição analisada.

Os dados de tensão de engenharia e deformação foram lidos diretamente no gráfico tensão x deformação fornecidos pelo software do texturômetro, no ponto de ruptura, e o módulo elástico foi calculado utilizando a Lei de Hooke.

Resultados e Discussão

Os modelos matemáticos foram obtidos após a remoção de alguns resultados experimentais, fazendo com que, apesar dos altos coeficientes de correlação encontrados, não seja possível considerar a significância estatística prevista para tais modelos e, portanto, as equações assim com os diagramas que as representam devem ser vistos com cautela. Nenhum dos modelos obtidos apresentou falta de ajuste.

Resistência à tração

Para os resultados de resistência à tração, foi obtido um modelo quadrático com coeficiente de correlação $R^2_A = 95,98\%$. A aplicação desse modelo, baseado na Eq. 1, apresentou resultados sem diferenças significativas quando comparados aos obtidos experimentalmente, conforme apresentado na Fig. 1A.

$$\bar{\sigma} \text{ (kPa)} = -4,02.x_1 + 224,31.x_2 - 807,93.x_3 + 0,05.x_4 - 2,41.x_1.x_2 + 11,12.x_1.x_3 + 0,05.x_1.x_4 + 4,24.x_2.x_3 - 2,34.x_2.x_4 + 8,23.x_3.x_4 \quad (1)$$

Sendo: $\bar{\sigma}$ = Tensão média na ruptura, x_1 = [PVP], x_2 = [PEG], x_3 = [ágar] e x_4 = [água], sendo as respectivas concentrações dos componentes do hidrogel testado.

A regressão apresentada pela Eq. 1 sugere uma forte contribuição do ágar, o que pode ser facilmente visualizado na FIG. 1 B para hidrogéis com 20% de PVP, onde se observa o aumento da tensão com o aumento da concentração de ágar, diferentemente de Baccaro et al. [5], cujos estudos, através de planejamento fatorial, apresentaram uma forte contribuição do PVP e apenas um ligeiro efeito positivo do ágar sobre as propriedades mecânicas. Neste estudo,

observou-se ainda uma menor contribuição do PEG nos resultados de tensão e fracas interações entre os componentes da mistura. Tais diferenças possivelmente se devam à diferença de metodologia, equipamento ou ambos.

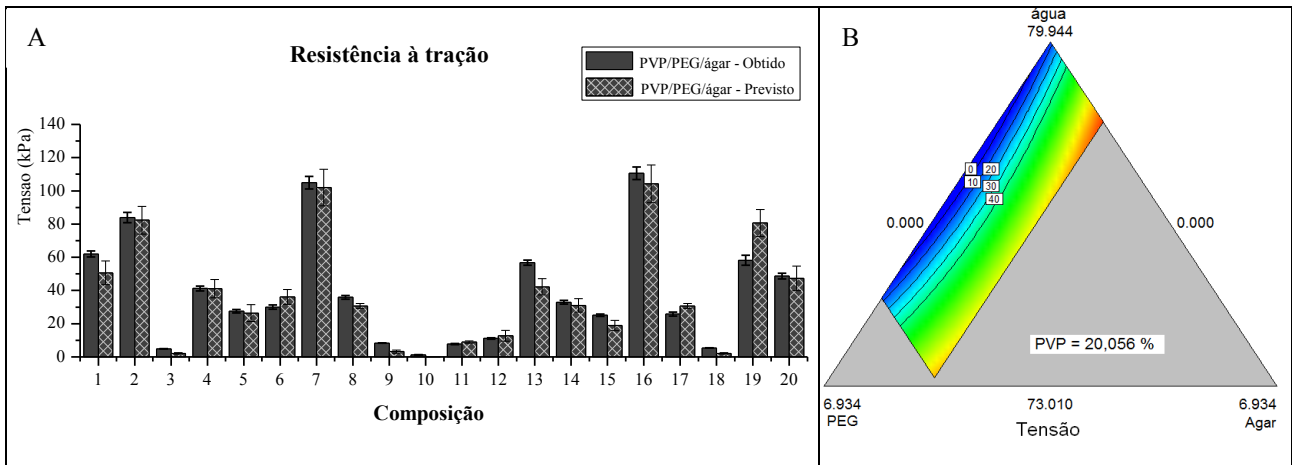


FIG. 1 Resultados de resistência à tensão. (A) Obtidos experimentalmente e previstos pela regressão e (B) linhas de contorno da superfície de resposta para os hidrogéis com 20% de PVP.

Deformação na ruptura

A regressão obtida para o modelo quadrático que representa a deformação na ruptura, Eq. 2, apresenta $R^2_A = 97,58\%$; entretanto, comparando os resultados preditos com os resultados obtidos experimentalmente para os hidrogéis 3, 9 e 18, observa-se que estão em total desacordo, como podem ser vistos na FIG. 2 A que apresenta os resultados obtidos e previstos para deformação na ruptura de todos os hidrogéis analisados. Tais resultados sugerem que a eliminação dos pontos do desenho do planejamento efetuado, que se apresentaram inconsistentes, comprometeu a qualidade da resposta, não representando satisfatoriamente o modelo obtido para a deformação dos hidrogéis. Na FIG. 2 B estão apresentadas as linhas de contorno geradas pela regressão obtida.

$$\begin{aligned} \bar{\epsilon}_R(\%) = & 59,97.x_1 + 458,42.x_2 + 3634,05.x_3 - 0,81.x_4 - 3,18.x_1.x_2 - 31,98.x_1.x_3 + 0,79.x_1.x_4 \\ & - 75,64.x_2.x_3 - 4,24.x_2.x_3 - 36,80.x_3.x_4 \end{aligned} \quad (2)$$

Sendo: $\bar{\epsilon}_R$ = deformação média na ruptura, x_1 = [PVP], x_2 = [PEG], x_3 = [ágar] e x_4 = [água] sendo as respectivas concentrações dos componentes do hidrogel testado.

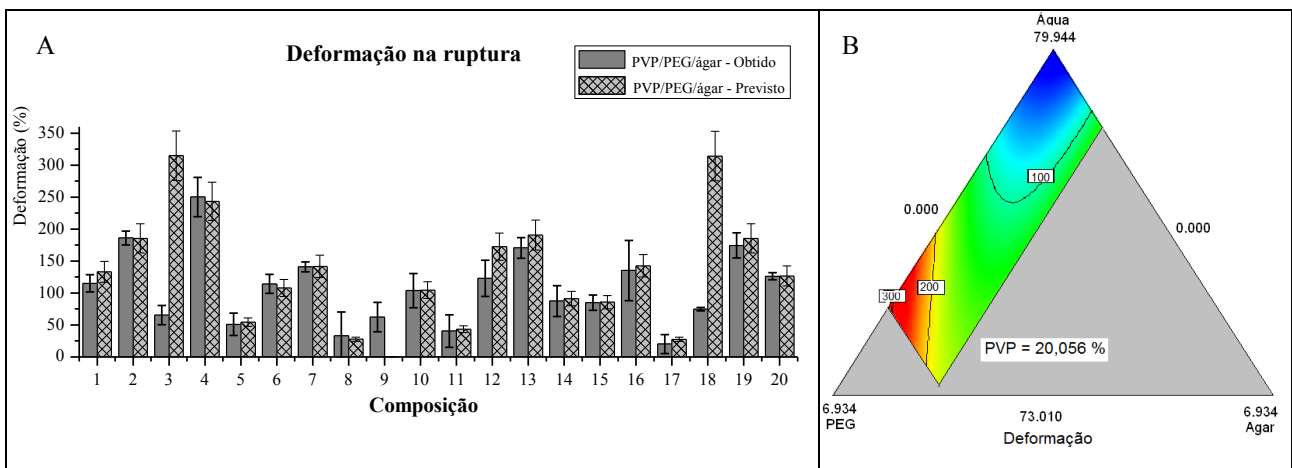


FIG. 2 Resultados de deformação na ruptura. (A) Obtidos experimentalmente e previstos pela regressão e (B) linhas de contorno da superfície de resposta para os hidrogéis com 20% de PVP.

Módulo elástico

O coeficiente de correlação obtido para a Eq. 3 foi $R^2_A = 92,88\%$ e Na FIG. 3 A estão apresentados os resultados obtidos e previstos pelo modelo quadrático, onde pode ser observado que não há diferenças significativas entre os resultados.

$$\bar{E} \text{ (kPa)} = -11,79 \cdot x_1 + 317,42 \cdot x_2 + 2116,45 \cdot x_3 - 0,12 \cdot x_4 - 3,57 \cdot x_1 \cdot x_2 - 17,7 \cdot x_1 \cdot x_3 + 0,17 \cdot x_1 \cdot x_4 - 34,21 \cdot x_2 \cdot x_3 - 3,27 \cdot x_2 \cdot x_4 - 20,96 \cdot x_3 \cdot x_4 \quad (3)$$

Sendo: \bar{E} = módulo elástico, x_1 = [PVP], x_2 = [PEG], x_3 = [ágar] e x_4 = [água], sendo as respectivas concentrações dos componentes do hidrogel testado.

A equação obtida sugere que a maior contribuição para o módulo elástico é dada pelo ágar e pelo PEG, porém este de forma mais discreta, como pode ser observado na FIG. 3 B, entretanto, Baccaro et al. [5] observaram que o módulo de elasticidade é influenciado somente pela concentração de PVP sendo que E mostra um crescimento acentuado com o aumento da concentração.

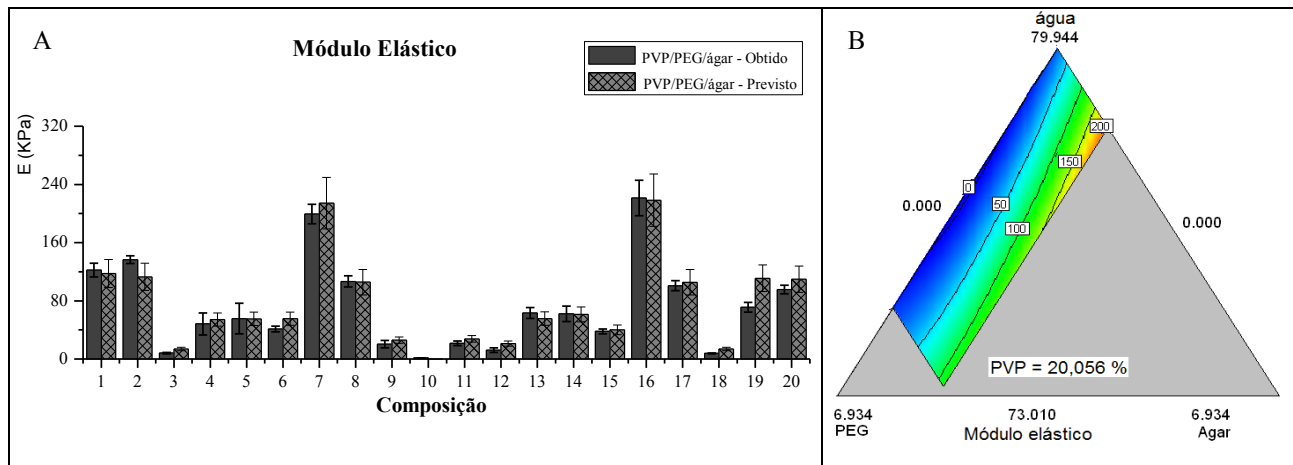


FIG. 3 Resultados de módulo elástico. (A) Obtidos experimentalmente e previstos pela regressão e (B) linhas de contorno da superfície de resposta para os hidrogéis com 20% de PVP.

Conclusão

Os resultados dos ensaios de tensão x deformação de engenharia realizados no texturômetro utilizado mostraram-se, de um modo geral, adequados para a avaliação das propriedades mecânicas propostas para os hidrogéis aqui estudados, indicando que planejamento de misturas é uma ótima ferramenta e pode fornecer resultados bastante confiáveis. Entretanto, tendo em vista algumas discrepâncias mais acentuadas observadas na deformação média na ruptura para as misturas 3, 9, 12 e 18, FIG. 2 A, possivelmente melhores resultados podem ser obtidos para deformação média na ruptura partindo de limites mais estreitos e adaptando um sistema óptico que possa corrigir automaticamente a variação da área da sessão transversal para cálculo da tensão, assim como medir uma área específica do corpo de prova para avaliação da deformação durante a tração. Outra alternativa seria a utilização de modelos de equipamento com mais recursos técnicos para medir propriedades físicas de hidrogéis. Novos estudos estão sendo efetuados com o objetivo de aprimorar a avaliação de propriedades mecânicas de hidrogel, uma vez que são vários os fatores que podem interferir na medida desse tipo de material.

Agradecimentos

Os autores agradecem a CAPES pela bolsa de doutorado, ao CNPQ pela bolsa PIBIC, ao CTR/IPEN, em especial à Elisabeth S. R. Somessari e Carlos G. da Silveira pela irradiação das amostras e à Stat Ease pelo software Design-Expert 8 45-Day Trial.

Referências

1. Rosiak, J.M.; Ulanski, P.; Pajewski, L.A.; Yoshii, F. M. K., *Radiat. Phys. Chem.*, 1995, 46, 2, 161-168.
2. Serra, L.; Domenech, J.; Peppas, N.A. *Biomaterials*, 2006, 27, 5440-5451.
3. Byrne, M.E.; Park, K.; Peppas, N.A. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2002, 54, 149-161.
4. Rosiak, J.M.; Rucinska-Reibas, A., Pekala, W. US Patent n° 48171490, 1989.
5. S. Baccaro, L.A. Pajewskib, G. Scoccia, R. Volpe, J.M. Rosiak. *Nucl. Instrum. Meth Phys. Res.*, 1995, B 105 100-102.