



# HIDROGÉIS À BASE DE BIOPOLÍMEROS NO TRATAMENTO DE ARTROSE: UMA REVISÃO

**Palavras-Chave:** Osteoartrite. Hidrogéis. Biopolímeros.

## **Autores/as:**

Caio Henrique de Oliveira Costa

Karine Cappuccio de Castro

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lucia Helena Innocentini Mei

Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química, Av. Albert Einstein, 500, 13083-852, Campinas, Brasil.

---

## **1. Resumo**

A artrose, também chamada de osteoartrite, é uma doença crônica e dolorosa que ataca as articulações promovendo, principalmente, o desgaste da cartilagem acompanhada de alterações das estruturas ósseas vizinhas. Atualmente, o tratamento dessa enfermidade está relacionado ao alívio da dor com a administração de medicamentos e, em casos mais graves, cirurgias; todavia estes recursos são dolorosos e muitas vezes não se mostram efetivos, sendo necessário procurar novas tecnologias em seu tratamento. Dessa maneira, a utilização de hidrogéis surge como uma alternativa promissora no tratamento da osteoartrite.

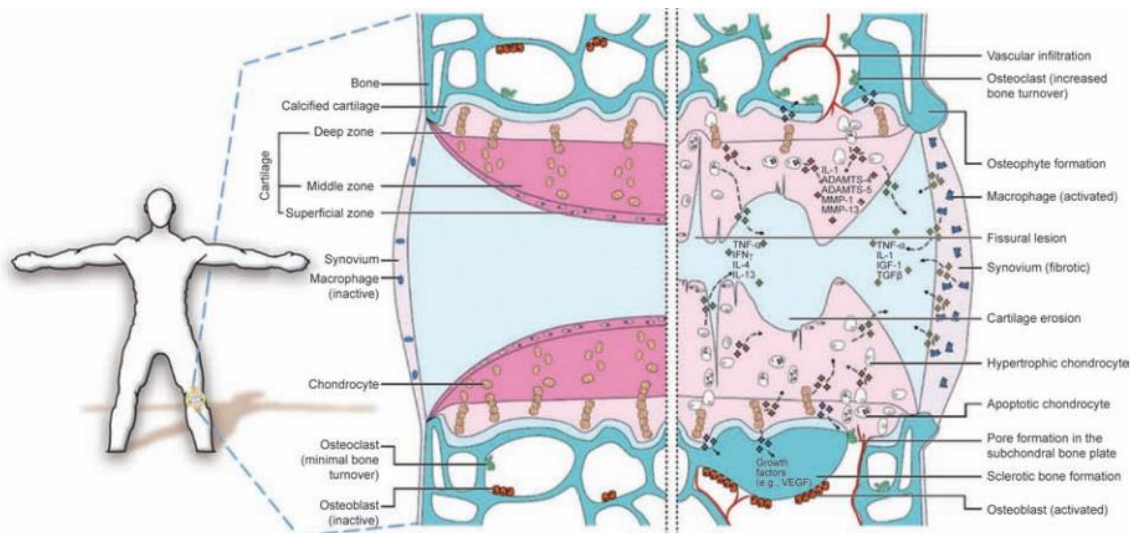
Este projeto teve como objetivo realizar uma revisão detalhada sobre esse assunto, aprofundando os conhecimentos no tema, relacionados à artrite e artrose, e sobre os hidrogéis e os principais biopolímeros utilizados no tratamento dessa doença. É importante ressaltar que, inicialmente, este projeto foi concebido para ser experimental; porém, o cenário mundial de pandemia impossibilitou a realização de experimentos de forma presencial. Uma contraproposta foi submetida e aceita, onde utilizamos o tema do trabalho experimental para realizar um levantamento bibliográfico detalhado, visando não se distanciar completamente da proposta inicial.

## **2. Introdução**

A osteoartrite (OA), artrose ou osteoartrose é uma doença crônica, debilitante e dolorosa que envolve toda a articulação sinovial, incluindo a cartilagem articular, sinóvia e osso subcondral (ESCOBAR IVIRICO, J.L.et al, 2017). O joelho é a forma mais comum da OA, dada a posição anatômica, uma vez que essa região suporta uma elevada massa corporal (ESCOBAR IVIRICO,

J.L.et al, 2017). A patologia envolve a liberação de fatores pró-inflamatórios na articulação, levando a desarranjos estruturais, como exposto na articulação de um joelho na Figura 1 (ESCOBAR IVIRICO, J.L.et al, 2017).

**Figura 1:** Mudanças estruturais entre uma articulação saudável (imagem à esquerda) e uma articulação com artrose (ESCOBAR IVIRICO, J.L.et al., 2017).



A artrose é a forma mais comum de artrite e é uma das principais causas de restrição e redução da qualidade de vida da população acima dos 50 anos. Essa enfermidade é responsável por aproximadamente 70% das admissões hospitalares e 23% das visitas clínicas relacionadas à artrite (ESCOBAR IVIRICO, J.L.et al, 2017), o que justifica a necessidade de recursos financeiros direcionados ao tratamento da AO, devido ao aumento da prevalência dessa enfermidade. Esse aumento é causado principalmente pela maior expectativa de vida da população, o que provoca uma maior incidência de doenças degenerativas articulares (JÚNIOR, Osmar Valadão Lopes; INÁCIO, André Manoel, 2013). Com base neste crescimento da média estimada de vida de idosos, muitas pesquisas e estudos relacionados a doenças dos tecidos cartilaginosos estão surgindo.

A cartilagem articular é conhecida por ter baixa capacidade de regeneração, creditada à ausência de vascularidade local, baixo índice mitótico condrocítico e ao acesso limitado das células reparadoras (MORAN et al., 2016; TABET et al., 2015; NASCIMENTO et al., 2016; OLSON et al., 2012).

Atualmente, não há consenso a respeito do tratamento ideal da osteoartrite. Vários métodos têm sido usados visando à melhoria da dor e do padrão funcional dos pacientes. Dentre esses métodos destacam-se; os farmacológicos, os não-farmacológicos (fisioterapia, terapia ocupacional, perda ponderal e exercícios), os agentes físicos, os de terapia alternativa (homeopatia, acupuntura e medicamentos fitoterápicos) e os cirúrgicos (JÚNIOR, Osmar Valadão Lopes; INÁCIO, André Manoel, 2013). Entretanto, muitas vezes esses recursos não se mostram

efetivos ou são altamente invasivos e causam dor ao paciente. Isso motiva o desenvolvimento urgente e necessário de tecnologias e materiais que evitem a perda de movimentos de membros da articulação e eliminem ou diminuam a dor das pessoas que portam esse tipo de enfermidade, sejam idosos ou não. Uma das alternativas promissoras é o uso de biopolímeros para obtenção de hidrogéis, que além de amortecerem a pressão causada nos joelhos comprometidos pelo peso do paciente, podem ser funcionalizados para liberação controlada de medicamentos locais como anti-inflamatórios, por exemplo, aliviando as dores.

Os hidrogéis são estruturas poliméricas tridimensionais, formadas por ligações cruzadas (reticulações) de polímeros hidrofílicos, sendo capazes de absorver uma grande quantidade de água (TROMBINO et al., 2019) e se tornarem macios e bons absorvedores de impacto. Eles podem ser feitos de qualquer polímero solúvel em água, sejam eles naturais ou sintéticos, e é a escolha da composição final dessa estrutura que irá determinar as propriedades mecânicas, físicas e químicas desse material. Os hidrogéis podem ser formulados em uma variedade de formas, incluindo placas, micropartículas, nanopartículas, revestimentos e filmes (HOARE, Todd R.; KOHANE, Daniel S, 2008). Diante dessa abrangência na sua síntese e características, esse material versátil possui um conjunto amplo de aplicações, sendo muito utilizado na medicina experimental, em áreas como a engenharia de tecidos, medicina regenerativa, diagnósticos, imobilização celular, separação de biomoléculas ou células e materiais de barreira para regular adesões biológicas (HOARE, Todd R.; KOHANE, Daniel S, 2008).

Por sua vez, os biomateriais são dispositivos que entram em contato com sistemas biológicos e podem ter origem tanto sintética, natural ou até mesmo de materiais quimicamente modificados, nas formas de sólidos ou géis, com aplicações diagnósticas, em vacinas, cirúrgicas ou terapêuticas (PIRES; BIERHALZ; MORAES, 2015). Um biopolímero que se destaca nessa função, e que é utilizado no tratamento da artrose, é o ácido hialurônico (AH), um polissacarídeo linear natural de alta massa molar, pertencente à família dos glicosaminoglicanos (LARRAÑETA et al., 2018). Esta biomolécula é um dos principais constituintes da pele e pode ser encontrada em tecidos extracelulares de várias partes do corpo, desempenhando um papel em vários processos biológicos como crescimento celular, migração e diferenciação celular (LARRAÑETA et al., 2018). Portanto, apresenta um conjunto de propriedades desejáveis para a sua aplicação na biomedicina, visto que é biocompatível, biodegradável, polímero não tóxico e não imunogênico, com alta afinidade por água (LARRAÑETA et al., 2018). Todavia, é válido ressaltar que a aplicação do AH é limitada pela falta de resistência mecânica e alta taxa de degradação, característica dos polímeros naturais, uma vez que é metabolizado naturalmente. Essas limitações, muito comuns em biopolímeros, podem ser contornadas por modificação de sua estrutura, como é o caso da reticulação de suas cadeias para formar uma estrutura tridimensional insolúvel, mas altamente hidrofílica e com melhores propriedades mecânicas. (ZHAI et al., 2020).

Diante desse contexto, o objetivo deste projeto foi revisar os principais e mais recentes trabalhos da literatura em relação aos principais biopolímeros, que podem originar estruturas de hidrogéis, com potencial utilização no tratamento de doenças articulares, como a artrose.

### **3. Metodologia**

Inicialmente, este trabalho de iniciação científica propôs como objetivo sintetizar e caracterizar hidrogéis à base de ácido hialurônico (AH), carregados com sulfato de condroitina (princípio ativo), injetáveis ou não, para potencial aplicação na regeneração de cartilagem articular. Como já dito anteriormente, este trabalho foi alterado para uma revisão bibliográfica detalhada e aprofundada sobre a temática da proposta inicial.

Dessa maneira, os 6 meses iniciais deste trabalho se concentraram na revisão da literatura sobre o assunto estudado, cotação dos materiais com a esperança do retorno presencial e por fim, na reestruturação de um novo projeto de pesquisa, de forma que o trabalho realizado anteriormente não fosse totalmente perdido. Com isso, estabeleceu-se uma pesquisa bibliográfica detalhada que abordou os seguintes assuntos: Artrose e Artrite, em que foi discutido as características dessas doenças e os desafios nos tratamentos atuais, via utilização de Hidrogéis, suas características, técnicas de obtenção e benefícios de serem utilizados como uma alternativa em tratamentos da AO; e, por fim, foi discutido os principais biopolímeros utilizados no tratamento dessa enfermidade.

### **4. Resultados e Discussão**

Devido à falta de tempo e a desmotivação com a mudança do tema da pesquisa, os prazos estabelecidos previamente no calendário das atividades de estudo proposto não foi cumprido, assim em conversa com a orientadora, decidiu-se encerrar essa pesquisa de iniciação científica no mês de maio de 2021. Dentre os principais motivos pelo qual não foi possível cumprir com as obrigações, estão a carga excessiva da graduação, particularmente devido ao ensino remoto emergencial e alguns problemas pessoais. Diante disso, infelizmente, não foi possível dedicar-se ao projeto de iniciação científica e cumprir com o plano de se realizar a revisão bibliográfica detalhada do tratamento da artrose utilizando biopolímeros.

### **5. Conclusão**

Devido a desistência não se pôde aprofundar melhor no tema proposto pela pesquisa; contudo, foi muito gratificante ter participado dessa iniciação científica e ter tido a oportunidade de pesquisar sobre esse assunto tão interessante que é a aplicação dos biopolímeros no tratamento da osteoartrite. Outro ponto muito interessante foi conhecer as funções e utilidades dos hidrogéis. Durante esse período de estudo pôde-se perceber a importância dos biomateriais para o tratamento da osteoartrite e de muitas outras doenças articulares. Logo, só se tem a agradecer

por toda ajuda e auxílio na pesquisa e por todo aprendizado científico que se obteve ao longo desse ano.

## 6. Referências Bibliográficas

- ESCOBAR IVIRICO, J.L.et al. **Regenerative Engineering for Knee Osteoarthritis Treatment: Biomaterials and Cell-Based Technologies**. Engineering, v.3, n.1, p.16–27, 2017.
- HOARE, Todd R.; KOHANE, Daniel S. **“Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges”**. Massachusetts Institute of Technology, v.49, n. 8, p. 1993-2007, 2008.
- JÚNIOR, Osmar Valadão Lopes; INÁCIO, André Manoel. **Uso de glucosamina e condroitina no tratamento da osteoartrose: uma revisão da literatura**. Revista Brasileira de Ortopedia, v.48, n. 4, p. 300-306, 2013.
- LARRAÑETA, E. et al. **Synthesis and characterization of hyaluronic acid hydrogels crosslinked using a solvent-free process for potential biomedical applications**. Carbohydrate Polymers, v. 181, n. December 2017, p. 1194–1205, fev. 2018.
- MORAN, C. J. et al. **Restoration of articular cartilage**. J Bone Joint Surg Am, v. 96, n. 4, p. 336–44, 2014.
- NASCIMENTO, M. H. M. DO; LOMBELLO, C. B. **Hidrogéis a base de ácido hialurônico e quitosana para engenharia de tecido cartilaginoso**. Polímeros, v. 26, n. 4, p. 360–370, 2016.
- OLSON, A.; GRAVER, A.; GRANDE, D. **Scaffolds for articular cartilage repair**. Journal of Long-Term Effects of Medical Implants, v. 22, n. 3, p. 219–227, 2012.
- PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C.; MORAES, Â. M. **Biomateriais: tipos, aplicações e mercado**. Química nova, SciELO Brasil, v. 38, n. 7, p. 957–971, 2015.
- TABET, S. K.; CONNER, D. M.; GUEBERT, D. A. **The Use of Human Amniotic Membrane for Cartilage Repair: A Sheep Study**. Stem Cell Discovery, v. 05, n. 04, p. 40–47, 2015.
- ZHAI, P. et al. **The application of hyaluronic acid in bone regeneration**. International Journal of Biological Macromolecules, v. 151, p. 1224-1239, 2020.