



Desenvolvimento e Análise das Características de Hidrogéis de Polissacarídeos para Engenharia Tecidual de Cartilagem

Camila M. Fonseca*, Mariana H. T. Nagahara, Ângela M. Moraes.

Resumo

Este estudo teve por meta produzir hidrogéis biopoliméricos termossensíveis injetáveis, que gelificassem na temperatura corpórea. Os biomateriais obtidos foram analisados em relação à temperatura de gelificação, pH, ângulo de contato e citotoxicidade indireta, observando-se que formulações combinando carragena, xantana, carboximetilquitosana e metilcelulose atendem de forma adequada os requisitos estabelecidos.

Palavras-chave:

Biopolímero, hidrogel termossensível, temperatura de gelificação.

Introdução

O tecido cartilaginoso apresenta grande dificuldade de regeneração devido à ausência de vascularização, de forma que desgastes típicos da idade requerem procedimentos terapêuticos avançados e invasivos¹. A engenharia de tecidos é uma alternativa para este cenário, podendo prover estruturas tridimensionais que mimetizam a matriz extracelular do tecido e auxiliam em sua regeneração, sendo os hidrogéis biopoliméricos materiais promissores para essa finalidade².

Este estudo enfocou a produção de hidrogéis termossensíveis compostos de combinações dos biopolímeros Goma Guar (GG), Glicomanana (GC), Carragena (CR), Goma Xantana (X) e Carboximetilquitosana (CMQ) com a Metilcelulose (MC) que pudessem ser injetados diretamente na lesão, por meio de procedimentos minimamente invasivos. Para a finalidade proposta, seria desejável que o material não fosse citotóxico, que gelificasse em temperatura próxima à corpórea (37 °C), que fosse hidrofílico e apresentasse pH entre 6,9 e 7,4³.

Resultados e Discussão

Inicialmente testou-se combinações de GG, GC, CR, X e CMQ com a MC em meio aquoso, preparadas pela adição da massa correspondente do biopolímero à água na temperatura mais apropriada para cada hidrogel, adicionando posteriormente a MC sob agitação.

As formulações contendo GG não apresentaram dissolução adequada e foram descontinuadas no estudo.

Analisou-se as curvas do módulo elástico (G') e do módulo viscoso (G'') para cada formulação por reometria, obtendo-se o gráfico característico mostrado na Figura 1, onde é observada a inversão dos módulos em uma temperatura próxima à 37 °C.

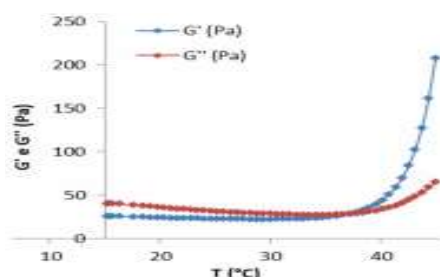


Figura 1 – Gráfico característico da análise de G' e G'' para as formulações utilizadas

No entanto, todas as temperaturas de gelificação obtidas foram superiores à temperatura corpórea, de forma que se adicionou, com sucesso, glicerol⁴ às formulações visando sua redução. A análise reológica e a medida de pH foram feitas em triplicatas para cada formulação, mas não conduziram a resultados reprodutíveis, os quais variaram aproximadamente 2 °C e 1 unidade de pH em torno dos limites desejados.

O solvente usado para a produção dos hidrogéis foi então alterado para tampão fosfato-salina (PBS), observando-se maior reprodutibilidade entre os valores de pH de cada formulação, assim como gelificação abaixo da temperatura limítrofe desejada.

As formulações passaram por um processo de autoclavagem para se analisar o efeito da sua esterilização, verificando-se a não estabilidade da formulação com GC, que foi descartada. Realizou-se o teste de citotoxicidade indireta nas demais formulações, observando-se a não toxicidade dos materiais.

Foi analisado também o ângulo de contato dos materiais mais promissores com a água, verificando-se que todas as formulações trabalhadas são hidrofílicas, com ângulos entre 50 e 70 °, ocorrendo uma absorção deste solvente ao longo do tempo.

Conclusões

As formulações constituídas por CR, X e CMQ em PBS mostraram-se as mais promissoras para a aplicação como hidrogéis termossensíveis injetáveis, pois reticulam de forma reprodutível na temperatura corpórea, têm pH adequado ou próximo, são hidrofílicos, esterilizáveis e não citotóxicos.

Agradecimentos

As autoras agradecem ao CNPq e à CAPES pelo financiamento da pesquisa e à Unicamp pelo apoio e pela infraestrutura disponibilizada para a sua realização.

¹SOPHIA FOX, A. J.; BEDI, A.; RODEO, S. A. The basic science of articular cartilage: Structure, composition, and function. *Sports Health*, v. 1, p. 461-468, 2009.

²PEPPAS, N. A. *Biomedical applications of hydrogels handbook*. New York: Springer Science & Business Media, p. 201-221, 2010.

³HALL, A. C.; HORWITZ, E. R.; WILKINS, R. J. The cellular physiology of articular cartilage. *Experimental Physiology*, v. 81, p. 535-545, 1996.

⁴WESTIN, C. B.; MORAES, A. M. *Produção de Hidrogéis Poliméricos Injetáveis Termorresponsivos para a Engenharia de Tecidos Cartilaginosos*, XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Química, p. 3044-3047. São Paulo: Blucher, 2018.