

IX SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA XXVII Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 08 de NOVEMBRO de 2024



Tema: "CIÊNCIA, TECNOLOGIA E AMBIENTE: MÚLTIPLOS SABERES E FAZERES"

HIDROGÉIS FUNCIONALIZADOS: POTENCIAL NO REPARO DE FERIDAS DIABÉTICAS POR ACELERAÇÃO DO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO

Guilherme Fernandes Teixeira¹, Ana Francisca Pereira Lourenço², Ana Janielly Alves Viana³, Alana Emilly da Silva⁴, Pedro Henrique Delmondes Santos⁵, Nathylle Régia Sousa Caldas⁶, Luis Rafael Leite Sampaio⁷

Resumo: Diabetes mellitus é uma doença crônica e metabólica, onde apresenta hiperglicemia na corrente sanguínea. O desenvolvimento de feridas diabéticas crônicas ocorre devido a um retardo cicatricial, acometido por fatores de um quadro inflamatório persistente que causa um aumento no infiltrado celular e uma redução na taxa de angiogênese e reepitelização. Objetivou-se integrar pesquisas que envolvam o uso de hidrogéis como potenciais terapêuticos para acelerar o processo de reparo tecidual em feridas diabéticas. Trata-se de uma revisão narrativa, onde foi realizado a busca na literatura utilizando a estratégia de busca com os Medical Subject Headings: "Hydrogel" OR "Biocompatible Materials" AND "Skin" AND "wound dressing" AND "wound healing" AND "Diabetes" AND "Diabetes Mellitus", foram incluídos artigos de revisão e excluídos artigos de revisão. A partir dos artigos estudados, percebeu-se que os hidrogéis possuem uma atividade cicatrizante que influenciam no processo de reptelização e pró-angiogênese. A utilização de hidrogéis para tratar feridas diabéticas apresenta eficácia, pois podem acelerar processos relacionados ao reparo tecidual.

Palavras-chave: Diabetes mellitus. Reparo tecidual. Hidrogéis

1. Introdução

A diabetes é caracterizada como uma doença de natureza crônica e metabólica, onde apresenta hiperglicemia constante. Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (PAHO, 2022), aproximadamente 62 milhões de pessoas vivem com diabetes na América. Esse distúrbio metabólico afeta vias que atuam na homeostase fisiológica do organismo, causando alta taxa de morbidade e mortalidade (YARIBEYGI *et al.*, 2020).

Os indivíduos acometidos por essa doença possuem probabilidade maior de desenvolver feridas crônicas. Este quadro se dá por meio de inflamação persistente que causa aumento no infiltrado celular e reduz a taxa de angiogênese e epitelização. Nesse cenário, o processo de reparo tecidual é

¹ Universidade Regional do Cariri, email: guilherme.fernandes@urca.br

² Universidade Regional do Cariri, email: ana.lourenco@urca.br

³ Universidade Regional do Cariri, email: anajanielly.viana@urca.br

⁴ Universidade Regional do Cariri, email: alana.emilly@urca.br

⁵ Universidade Regional do Cariri, email; pedro.delmondes@urca.br

⁶ Universidade Regional do Cariri, email; nathylle.caldas@urca.br

⁷ Universidade Regional do Cariri, email; rafael.sampaio@urca.br

IX SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVII Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 08 de NOVEMBRO de 2024



Tema: "CIÊNCIA, TECNOLOGIA E AMBIENTE: MÚLTIPLOS SABERES E FAZERES"

comprometido, e não consegue reagir aos danos estruturais nos tecidos (HOLL *et al.*, 2021).

A ferida diabética é a causa principal de amputação dos membros, chegando a aproximadamente 50% a 70% dos casos. Outra estimativa importante é que a cada 30 segundos, um membro é amputado em todo o mundo devido às feridas. Assim, esse dano causado pelas feridas é um alarme para o sistema de saúde, necessitando de tratamento urgente e eficaz (PATEL *et al.*, 2019). Atualmente técnicas são utilizadas para o tratamento de feridas diabéticas, mas são de alto custo e de manejo invasivo.

Nesse ínterim, é necessária a produção e uso de biomateriais que podem ser utilizados como métodos terapêuticos para o tratamento de feridas diabéticas, onde sejam de baixo custo e fácil acesso. Tecnologias essas como hidrogéis que podem fornecer umidade para o local lesionado e criar uma barreira antimicrobiana (ALVEN; ADERIBIGBE, 2020).

Além disso, os hidrogéis podem ser utilizados como depósitos de bioativos e medicamentos, obtendo-se possivelmente resultados terapêuticos, sendo potencializadores das ações antioxidantes, anti-inflamatórias e cicatrizantes em feridas diabéticas (ALVEN *et al.*, 2022)

2. Objetivo

Este estudo visa integrar pesquisas que envolvam o uso de hidrogéis como potenciais terapêuticos para acelerar o processo de reparo tecidual em feridas diabéticas.

3. Metodologia

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. A mesma possui como objetivo analisar e tomar conhecimento rápido de um determinado assunto que se pretende estudar.

Deste modo, a pesquisa foi realizada no mês de outubro de 2024 nas bases de dados: PubMed e Scopus, utilizando os Medical Subject Headings (MeSH): "Hydrogel", "Biocompatible Materials", "Skin", "wound dressing", "wound healing", "Diabetes", "Diabetes Mellitus", cruzados com os operadores Booleanos AND e OR. A estratégia de busca utilizada foi: "Hydrogel" OR "Biocompatible Materials" AND "Skin" AND "wound dressing" AND "wound healing" AND "Diabetes" AND "Diabetes Mellitus".

Como critérios de inclusão utilizados nesta revisão foram selecionados: artigos que respondiam ao objetivo da pesquisa, que haviam sido publicados no período de 5 anos. Sendo excluídos artigos de revisões de literatura, artigos duplicados e aqueles que não se encontravam disponíveis na íntegra.

A seleção dos estudos seguiu três etapas, sendo estas: a seleção inicial por meio da leitura de título e resumo; posteriormente ocorreu leitura completa dos artigos selecionados e, por fim a obtenção da amostra final e extração dos principais resultados encontrados.

IX SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVII Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 08 de NOVEMBRO de 2024



Tema: "CIÊNCIA, TECNOLOGIA E AMBIENTE: MÚLTIPLOS SABERES E FAZERES"

4. Resultados

Foram incluídos 5 artigos no trabalho, cuja informações adequavam-se ao objetivo, diante disso, a tabela 1 apresenta os tópicos colhidos dos artigos; Autor e ano, Constituintes do hidrogel, Aditivo, Objetivos e Resultados.

Autor/Ano	Constituintes do hidrogel	Aditivo	Objetivos	Conclusão
(DING <i>et al.</i> , 2021)	Nanofibra de Seda	Desferrioxamina (DFO)	Verificar a atividade de cicatrização dos hidrogéis carregados com Desferrioxamina (DFO)	Aliviaram a disangiogênese e a inflamação crônica nas feridas diabéticas.
(LEI <i>et al.</i> , 2017)	Colágeno	N/D	Avaliar o efeito do curativo de gel de colágeno na cicatrização de defeitos cutâneos e investigar seu papel na promoção da regeneração capilar em modelos de ratos diabéticos.	Promoveu a taxa e a qualidade da cicatrização de feridas de espessura total em ratos diabéticos.
(LIU <i>et al.</i> , 2022)	Quitossina	Íons de prata (Ag ⁺) e íons de cobre (Cu ²⁺)	Construir um hidrogel injetável e auto-recuperante através da combinação de íons de quitossina (CS) e metal para melhorar eficientemente a cicatrização de feridas infectadas e diabéticas.	Acelerou drasticamente o reparo tecidual em um modelo de incisão de pele infectado por <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>S. aureus</i>) em ratos normais e feridas diabéticas.
(REZVANI AN <i>et al.</i> , 2021)	Alginato-Pectina	Sinvastatina	Investigou a eficácia <i>in vivo</i> do curativo de feridas desenvolvido no modelo de ferida diabética tipo I.	Efeito pró-angiogênico, reepitelização mais rápida e aumento da deposição de colágeno.
(ZHOU <i>et al.</i> , 2023)	HA oxidado (OHA) e hidrazecida em dihidrazida adrópica (ADH)	Ácido hialurônico com ácido salviólico	Projetar um hidrogel auto reformado com SAB para acelerar a cicatrização de feridas diabéticas, beneficiando-se das capacidades anti-inflamatórias e pró-angiogênese	Taxa de cicatrização é mais de 100% maior do que a do grupo controle <i>in vivo</i>

Tabela 1. Informações relacionados a utilização dos hidrogéis. **Fonte:** Elaborada pelos autores (2024)

Nos estudos analisados, o desenvolvimento hidrogéis que possuíam como objetivo acelerar o processo de cicatrização de feridas diabéticas

IX SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVII Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 08 de NOVEMBRO de 2024



Tema: "CIÊNCIA, TECNOLOGIA E AMBIENTE: MÚLTIPLOS SABERES E FAZERES"

apresentou resultados benéficos que citavam o processo de angiogênese eficaz, reduzindo quadros de inflamação persistente na área lesada e atuando na reepitelização do tecido, além disso, foi verificado que o uso do hidrogel protegeu a lesão de infecções causadas pelo *Staphylococcus aureus*.

As pesquisas, evidenciaram dados que comprovam a atividade do hidrogel como veículo para substâncias como desferrioxamina (DFO) para atuar no processo de cicatrização de feridas, onde pode facilitar atividades que influenciam diretamente no processo de reparo tecidual, além disso o hidrogel e suas composições de diversos tipos de matérias primas pode modular vias de migração e expressão genica de células endoteliais da área lesionada.

5. Conclusão

Diante da pesquisa, pode-se concluir que a utilização de hidrogéis para tratar feridas diabéticas apresenta eficácia, logo que, podem acelerar processos relacionados ao reparo tecidual como a angiogênese e reepitelização, onde atua também como barreira contra microrganismos, tornando-se uma tecnologia não invasiva e um veículo para o desenvolvimento e incorporação de produtos terapêuticos tanto naturais quanto sintéticos. Vale ressaltar a importância da continuidade no desenvolvimento de pesquisas que visem aperfeiçoar esta prática, com o intuito de promover aprimoramento da assistência prestada ao público que são tratados com este tipo de tratamento.

6. Referências

ALVEN, Sibusiso; ADERIBIGBE, Blessing Atim. Chitosan and Cellulose-Based Hydrogels for Wound Management. **International Journal of Molecular Sciences**, vol. 21, no. 24, p. 9656, 18 Dec. 2020. <https://doi.org/10.3390/ijms21249656>.

ALVEN, Sibusiso; PETER, Sijongesonke; MBESE, Zintle; ADERIBIGBE, Blessing A. Polymer-Based Wound Dressing Materials Loaded with Bioactive Agents: Potential Materials for the Treatment of Diabetic Wounds. **Polymers**, vol. 14, no. 4, p. 724, 14 Feb. 2022. <https://doi.org/10.3390/polym14040724>.

DING, Z.; ZHANG, Y.; GUO, P.; DUAN, T.; CHENG, W.; GUO, Y.; ZHENG, X.; LU, G.; LU, Q.; KAPLAN, D.L. Injectable Desferrioxamine-Laden Silk Nanofiber Hydrogels for Accelerating Diabetic Wound Healing. **ACS Biomater. Sci. Eng.**, Q. Lu, Natl. Eng. Lab. for Mod. Silk and Collab. Innovation Center of Suzhou Nano Science and Technology, Soochow University, Suzhou, China, vol. 7, no. 3, p. 1147–1158, 2021. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.0c01502>.

HOLL, Jordan; KOWALEWSKI, Cezary; ZIMEK, Zbigniew; FIEDOR, Piotr; KAMINSKI, Artur; OLDAK, Tomasz; MONIUSZKO, Marcin; ELJASZEWICZ, Andrzej. Chronic Diabetic Wounds and Their Treatment with Skin Substitutes. **Cells**, vol. 10, no. 3, p. 655, 15 Mar. 2021. <https://doi.org/10.3390/cells10030655>.

IX SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

XXVII Semana de Iniciação Científica da URCA

04 a 08 de NOVEMBRO de 2024



Tema: "CIÊNCIA, TECNOLOGIA E AMBIENTE: MÚLTIPLOS SABERES E FAZERES"

LEI, J.; CHEN, P.; LI, Y.; WANG, X.; TANG, S. Collagen hydrogel dressing for wound healing and angiogenesis in diabetic rat models. **Int. J. Clin. Exp. Med.**, S. Tang, Department of Biomedical Engineering, College of Life Science and Technology Key Laboratory of Biomaterials of Guangdong Higher Education Institutes, Jinan University, Room 233, 2nd Floor, The 2nd Institute of Building, 601 Huangpu Road West, Tianhe District, Guangzhou, Guangdong, China, vol. 10, no. 12, p. 16319–16327, 2017. .

LIU, X.; ZHOU, S.; CAI, B.; WANG, Y.; DENG, D.; WANG, X. An injectable and self-healing hydrogel with antibacterial and angiogenic properties for diabetic wound healing. **Biomater. Sci.**, X. Wang, College of Chemistry, Nanchang University, Jiangxi, Nanchang, China, vol. 10, no. 13, p. 3480–3492, 2022. <https://doi.org/10.1039/d2bm00224h>.

PAHO. Pan American Health Organization. 2022. Available at: <https://www.paho.org/en/news/11-11-2022-number-people-diabetes-americas-has-more-tripled-three-decades-paho-report-says>.

PATEL, Satish; SRIVASTAVA, Shikha; SINGH, Manju Rawat; SINGH, Deependra. Mechanistic insight into diabetic wounds: Pathogenesis, molecular targets and treatment strategies to pace wound healing. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, vol. 112, p. 108615, Apr. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108615>.

REZVANIAN, Masoud; NG, Shioh-Fern; ALAVI, Taradokht; AHMAD, Waqas. In-vivo evaluation of Alginate-Pectin hydrogel film loaded with Simvastatin for diabetic wound healing in Streptozotocin-induced diabetic rats. **International Journal of Biological Macromolecules**, vol. 171, p. 308–319, Feb. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.12.221>.

YARIBEYGI, Habib; SATHYAPALAN, Thozhukat; ATKIN, Stephen L.; SAHEBKAR, Amirhossein. Molecular Mechanisms Linking Oxidative Stress and Diabetes Mellitus. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, vol. 2020, p. 1–13, 9 Mar. 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8609213>.

ZHOU, Guoying; ZHU, Jiayan; JIN, Liang; CHEN, Jing; XU, Ruoqiao; ZHAO, Yali; YAN, Tingzi; WAN, Haitong. Salvianolic-Acid-B-Loaded HA Self-Healing Hydrogel Promotes Diabetic Wound Healing through Promotion of Anti-Inflammation and Angiogenesis. **Int J Mol Sci.**, vol. 24, no. 7, 2023., "<https://dx.doi.org/10.3390/ijms24076844>".