

## Goma guar e derivados como viscosuplementador em osteoartrite

Pablyana L. R. Cunha<sup>1</sup> (PQ), Rondinelle R. Castro<sup>2</sup> (PQ), Francisco Airton C. Rocha<sup>3</sup> (PQ), Regina C. M. de Paula<sup>1</sup> (PQ), Judith P. A. Feitosa<sup>1\*</sup> (PQ) \*[judith@dqoi.ufc.br](mailto:judith@dqoi.ufc.br)

1. Depto de Química Orgânica e Inorgânica, Universidade Federal do Ceará, CEP: 60455-760/ CP 6021, Fortaleza/CE

2. Faculdade de Filosofia Dom Aureliano Matos, Universidade Estadual do Ceará

3. Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal do Ceará

Palavras Chave: goma guar, modificação química, purificação, reticulação, viscosuplementação, osteoartrite.

### Introdução

A viscosuplementação é uma técnica terapêutica usada em tratamento de osteoartrite, que envolve a aplicação intra-articular de produtos viscoelásticos constituídos de soluções de ácido hialurônico<sup>1</sup>. Esse polissacarídeo apresenta grupos  $-COO^-$  em sua estrutura, formando soluções viscosas em meio aquoso. A carga iônica e a viscosidade são fatores tidos como fundamentais na ação intra-articular desse polissacarídeo<sup>2</sup>. Goma guar é um polissacarídeo neutro constituído por uma cadeia central de  $\beta$ -(1-4) manose onde estão ligados resíduos de  $\alpha$ -(1-6) galactose, que possui alta viscosidade<sup>3</sup> devido a sua elevada massa molar. O objetivo deste trabalho é avaliar o efeito da viscosidade e de grupos iônicos inseridos na goma guar sobre a ação intra-articular em modelo de osteoartrite em ratos.

### Resultados e Discussão

A goma guar da Sigma (GGNP) foi purificada pelo método descrito por Cunha *et al.* 2007<sup>4</sup>. Após a purificação, a goma guar (GGP) apresentou redução dos contaminantes e da massa molar (Tabela 1).

Tabela 1. Alguns parâmetros da GGNP e GGP

Parâmetro	GGNP	GGP
Proteína (%) <sup>a</sup>	3,64	0
Contaminantes <sup>b</sup>	7,39	1,23
Razão manose/galactose <sup>b</sup>	1,67	1,61
Massa molar (g.mol <sup>-1</sup> ) <sup>c</sup>	4,5 x 10 <sup>6</sup>	1,0 x 10 <sup>6</sup>

<sup>a</sup>Análise elemental (N); <sup>b</sup>Alditol-acetato; <sup>c</sup>GPC

Para introdução de cargas negativas, GGP foi oxidada com reagente TEMPO e sulfatada com ácido clorossulfônico, originando GGOX e GGSULF, respectivamente. GGOX e GGSULF apresentaram grau de modificação de 0,36 e 0,60 e massas molares médias de 2,6x10<sup>6</sup> e 2,8x10<sup>6</sup> g/mol, respectivamente. Além dessas derivatizações, foi obtido um hidrogel da GGP reticulada com glutaraldeído. O hidrogel formado (GGPH) tem uma viscosidade 850 vezes maior do que à da solução, e muito semelhante à do Hilano G-F 20<sup>®</sup> (medicamento comercial mais utilizado) (Tabela 2). A avaliação da ação analgésica foi feita pelo tempo de suspensão da pata (tsp) de ratos Wistar com osteoartrite induzida por transecção do ligamento cruzando anterior<sup>5</sup> (Fig. 1).

Tabela 2. Viscosidade de solução e hidrogel de GGP, e de Hilano G-F 20. Taxa de cisalhamento de 0,02 s<sup>-1</sup> a 36°C.

Amostra	Viscosidade (Pa.s)
GGP (solução em tampão salina)	0,13
Hidrogel GGP em tampão salina	110
Hilano G-F 20 <sup>®</sup>	120

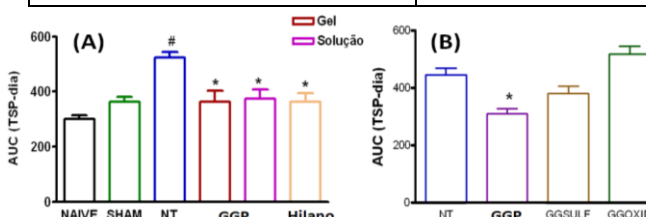


Figura 1. Efeito de administração terapêutica intra-articular de GGP, GGPH, Hilano G-F 20 (A), GGOX e GGSULF (B). Naive = grupo controle.

\* $p < 0,001$  em relação a NT (grupo com osteoartrite); # $p < 0,001$  em relação a SHAM (grupo falso operado)

A redução no tsp com goma guar solução<sup>6</sup> e gel é semelhante à do Hilano, o que indica que eles reduzem igualmente a dor (Fig.1A), independentemente da viscosidade. Já as soluções de GGOX e GGSULF não apresentaram atividade analgésica (Fig. 1B). A fim de investigar o mecanismo de ação, os monossacarídeos manose e galactose foram co-administrados com a solução de goma guar. Manose não altera o efeito analgésico da GG, mas a galactose reverte e mantém a dor no mesmo nível do não tratado (NT). Os receptores no espaço articular devem se ligar à galactose e impedir que a GG o faça e produza o efeito analgésico.

### Conclusões

O efeito analgésico da goma guar não depende da viscosidade. A introdução de grupos carboxilato ou sulfato anulou a redução da dor. A carga iônica tem efeito negativo. A galactose presente na goma deve se ligar aos receptores da dor no espaço articular produzindo analgesia em joelhos com osteoartrite.

### Agradecimentos

CNPq, FUNCAP, CAPES e INOMAT

<sup>1</sup> Balazs, E.; Delinger, J. *Rheumatology*. **1993**, *20*, 3.

<sup>2</sup> Bray, B. *J. Theor. Biol.*, **2001**, *210*, 121.

<sup>3</sup> Gittings, M.; Ipelletti, L.; Trappe, V.; Weitz, D., In, M.; Marques, C., *J. Phys. Chem. B*, **2000**, *104*, 4381.

<sup>4</sup> Cunha, P. L. R.; de Paula, R. C. M.; Feitosa, J. P. A., *Int. J. Biol. Macromol.* **2007**, *41*, 324.

<sup>5</sup> Castro, R. R.; Cunha, P. L. R.; Feitosa, J. P. A.; Rocha, F. A. C., *Clin. Rheumatol.* **2007**, *26*, 1312.

<sup>6</sup> Feitosa, J. P. A.; Rocha, F. A. C., Patente INPI 013100000465.