RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.
Ano V, v.1 2025. | submissão: 02/10/2025 | aceito: 04/10/2025 | publicação: 06/10/2025

Medicina regenerativa na ortopedia: avanços em biomateriais e terapias celulares

Regenerative medicine in orthopedics: advances in biomaterials and cell therapies

Autores
Fernanda Cristina Galerani Gualtieri Parpinelli – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)
João Marcos Laskoski - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)
Mhayra de Almeida Sousa - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)
André Williams Bazzo Fernandes - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)
Fernanda Yoshiko Souza Nishi - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)
Co-autores
Cássia Letícia da Silva - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)
Coordenador: Augustin Malzac – Médico Ortopedista /Docente na Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS)

RESUMO
Este artigo apresenta uma revisão bibliográfica sobre os avanços da medicina regenerativa aplicada à ortopedia, com foco no uso de biomateriais, terapias celulares e nanotecnologia para a regeneração óssea e cartilaginosa. Foram analisados estudos publicados entre 2012 e 2022, destacando a aplicação de *scaffolds*, hidrogéis, polímeros, cerâmicas e terapias celulares como células-tronco mesenquimais e pluripotentes induzidas. Os resultados apontam para um futuro promissor, mas com desafios relacionados à padronização, segurança e regulamentação.
Palavras-chave: Medicina regenerativa. Biomateriais. Terapias celulares. Ortopedia. Nanotecnologia.

ABSTRACT
This article presents a literature review on the advances of regenerative medicine applied to orthopedics, focusing on the use of biomaterials, cell therapies, and nanotechnology for bone and cartilage regeneration. Studies published between 2012 and 2022 were analyzed, highlighting the application of scaffolds, hydrogels, polymers, ceramics, and cell therapies, including mesenchymal stem cells and induced pluripotent stem cells. The results indicate a promising future, but with challenges related to standardization, safety, and regulation.
Keywords: Regenerative medicine. Biomaterials. Cell therapies. Orthopedics. Nanotechnology.

1 INTRODUÇÃO

A medicina regenerativa busca restaurar tecidos lesados de forma funcional e estrutural, ativando processos biológicos naturais, diferentemente das abordagens tradicionais de reparo ou substituição. Essa estratégia é promissora para doenças musculoesqueléticas e articulares, devido ao seu significativo impacto socioeconômico.

- Papel dos Biomateriais: Materiais naturais ou sintéticos atuam como arcabouços tridimensionais (*scaffolds*), mimetizando a matriz extracelular (MEC) e favorecendo a adesão, proliferação e diferenciação celular. Associados a fatores de crescimento ou células-tronco, modulam a resposta inflamatória e aceleram a regeneração.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

- Desafios na Ortopedia: A regeneração óssea e cartilaginosa enfrenta limitações. A cartilagem articular é avascular e tem capacidade de regeneração limitada. O tecido ósseo tem baixa capacidade de regeneração em defeitos críticos ou em pacientes com comorbidades (ex: diabetes, osteoporose).
- Terapias Celulares: As células-tronco mesenquimais (MSCs) são candidatas ideais, obtidas da medula óssea, tecido adiposo ou outras fontes adultas. Elas têm propriedades imunomoduladoras, anti-inflamatórias e de diferenciação multipotente. A aplicação de MSCs, isoladamente ou com biomateriais/fatores bioativos, tem promovido reparo funcional em lesões articulares, com melhora da dor e mobilidade.

2. MATERIAL E MÉTODO

O presente trabalho caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa, cujo objetivo é analisar a produção científica recente no campo da medicina regenerativa aplicada à ortopedia, com foco na avaliação dos avanços em biomateriais, terapias celulares e nanotecnologia para regeneração óssea e cartilaginosa. A metodologia empregada visa fornecer um panorama amplo e atualizado do tema, sendo fundamental para o embasamento teórico-científico da discussão apresentada na Seção 3.

A pesquisa e coleta de dados foram realizadas em bases de dados eletrônicas de alto impacto e relevância na área biomédica e de engenharia de tecidos. As bases de dados consultadas foram: PubMed, Scopus, Web of Science e ScienceDirect. Esta seleção garante uma abrangência global do conhecimento publicado, focando em literatura revisada por pares.

Para maximizar a relevância e a atualidade dos achados, a busca foi restrita a artigos publicados no período compreendido entre janeiro de 2012 e novembro de 2022. Este intervalo de dez anos foi escolhido para delimitar as inovações mais recentes e consolidadas que impulsionaram o campo da medicina regenerativa na última década.

Os descritores (palavras-chave) utilizados para a busca nas plataformas eletrônicas foram combinados de forma estratégica, abrangendo os principais pilares do estudo:

- Pilares Temáticos: "Regenerative Medicine", "Orthopedics", "Tissue Engineering".
- Pilares Tecnológicos: "Biomaterials", "Cell Therapy", "Nanotechnology", "Scaffolds".

A combinação desses termos visou refinar os resultados e focar estritamente na aplicação ortopédica e musculoesquelética.

Os critérios de inclusão rigorosos foram aplicados para garantir a qualidade da análise:

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

1. Artigos revisados por pares (peer-reviewed), disponíveis em texto completo e de acesso gratuito (open access).
2. Idiomas aceitos: português ou inglês.
3. Conteúdo temático obrigatório: Foco na medicina regenerativa no sistema musculoesquelético (osso, cartilagem, tendão ou ligamento), terapias celulares, biomateriais ou nanotecnologia.

Os critérios de exclusão foram definidos para filtrar materiais não essenciais ou de menor rigor científico:

1. Artigos duplicados ou aqueles que não apresentavam o texto completo (resumos de congresso ou editoriais).
2. Trabalhos de opinião, ensaios ou cartas ao editor sem base em pesquisa original.
3. Estudos exclusivamente realizados em modelos animais, sem nenhuma discussão ou implicação para a tradução clínica ou abordagem translacional em humanos, exceto quando o modelo animal representasse um avanço tecnológico crucial para o desenvolvimento do biomaterial.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Biomateriais Avançados e Nanotecnologia

Estruturas tridimensionais (*Scaffolds*) de hidrogéis, espumas porosas, fibras e malhas têm se destacado na promoção da adesão, migração e diferenciação celular, sendo essenciais para a neoformação óssea e cartilaginosa. A escolha do biomaterial é crítica e envolve o uso de materiais cerâmicos e poliméricos. Os materiais cerâmicos, como a Hidroxiapatita (HA) e o fosfato de cálcio (CaP), são altamente biocompatíveis devido à sua semelhança com a fase mineral do osso. A HA, em particular, promove a adesão de osteoblastos, enquanto o β-trifosfato de cálcio (β-TCP) é notável por sua reabsorção controlada pelo organismo. Contudo, a resistência mecânica limitada desses materiais puros exige frequentemente o desenvolvimento de compósitos.

Os polímeros biodegradáveis também desempenham um papel crucial. Polímeros sintéticos, como PLA, PGA e PLGA, permitem uma taxa de degradação controlada, essencial para que o novo tecido tenha tempo de se formar. Em contrapartida, polímeros naturais como colágeno, alginato e quitosana oferecem alta biocompatibilidade e bioatividade, mas podem ter propriedades mecânicas mais fracas. A solução reside frequentemente na combinação desses

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

materiais em compósitos, que fornecem a resistência mecânica das cerâmicas e a flexibilidade e bioatividade dos polímeros.

Para potencializar a regeneração, os biomateriais são frequentemente combinados com fatores de crescimento. As Proteínas Morfogenéticas Ósseas (BMPs), notavelmente a BMP-2 e a BMP-7, são centrais na osteogênese, induzindo a diferenciação de Células-Tronco Mesenquimais em osteoblastos. Outros fatores importantes incluem o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF), que é vital para a angiogênese e vascularização do novo tecido, e o Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF), que auxilia na proliferação e no recrutamento celular. A aplicação desses fatores é otimizada por sistemas de liberação controlada, utilizando microesferas, nanocápsulas ou *scaffolds* funcionalizados, o que supera os desafios de rápida degradação e aplicação direta.

A nanotecnologia representa um avanço significativo, permitindo manipular os biomateriais na escala nanométrica. Essa escala confere maior área de superfície e promove uma sinalização bioquímica mais eficaz com as células. As nanopartículas são utilizadas para liberação controlada de fármacos, fatores osteoindutores e até antibióticos, como as nanopartículas de prata em implantes de titânio, que demonstraram efeito antimicrobiano e estímulo a genes osteogênicos (Zhu et al., 2019). Além disso, as nanofibras, produzidas por eletrofiação, mimetizam a matriz extracelular do tecido ósseo de forma mais fiel, o que favorece a proliferação e diferenciação celular. A engenharia de superfície de implantes metálicos e cerâmicos para aumentar a rugosidade nanométrica também tem sido desenvolvida para melhorar a osteointegração.

Terapias Celulares e Engenharia de Tecidos

A regeneração de cartilagem continua sendo um desafio devido à sua natureza avascular e limitada capacidade de reparo. Nesse contexto, os hidrogéis têm se mostrado promissores, pois são capazes de mimetizar a matriz extracelular da cartilagem hialina. Existem os hidrogéis naturais, como o ácido hialurônico, alginato e quitosana, que oferecem alta biocompatibilidade, sendo o ácido hialurônico conhecido por induzir a diferenciação condrogênica de MSCs. Em paralelo, são utilizados hidrogéis sintéticos, como PEG, PVA e PVCL, que permitem um controle rigoroso sobre suas propriedades mecânicas. Para o reparo articular, os *scaffolds* tridimensionais devem possuir porosidade interconectada, permeabilidade e resistência mecânica compatível com as cargas articulares. A tecnologia de bioimpressão 3D é uma

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

fronteira importante, permitindo a construção de *scaffolds* com gradientes zonais que tentam imitar a arquitetura complexa da cartilagem natural (Levato et al., 2017).

No campo das terapias celulares, as Células-Tronco Mesenquimais (MSCs) continuam sendo as mais utilizadas, devido à sua multipotência e funções imunomoduladoras. Seu principal mecanismo de ação é paracrino, secretando exossomos e fatores tróficos essenciais para o reparo. Outras abordagens incluem a terapia com Condrócitos Autólogos (ACI), que envolve a coleta e o reimplante de condrócitos do próprio paciente. Contudo, essa técnica frequentemente resulta na formação de fibrocartilagem, um tecido de qualidade inferior à cartilagem hialina. Uma fonte ilimitada de células são as Células-Tronco Pluripotentes Induzidas (iPSCs), que podem ser diferenciadas em condrócitos funcionais (Suchorska et al., 2017), embora o risco de formação tumoral e os custos elevados sejam desafios significativos (Augustyniak et al., 2015).

A engenharia de tecidos *in vitro* busca integrar biomateriais, células-tronco e fatores bioativos para reconstrução funcional fora do organismo. Isso envolve o cultivo de células em *scaffolds* porosos e hidrogéis. Sistemas avançados, como os biorreatores, fornecem estímulos físicos e bioquímicos contínuos (compressão, fluxo) que são cruciais para a maturação funcional, especialmente em tecidos articulares. Novos biomateriais estão sendo desenvolvidos como *scaffolds* inteligentes, que respondem a estímulos externos, como pH ou temperatura, para liberar fatores bioativos de forma precisa e controlada.

Aplicações Clínicas e Desafios

A medicina regenerativa é aplicada em diversas áreas da ortopedia. Na regeneração óssea, é utilizada para o tratamento de defeitos críticos, fraturas extensas e falhas de consolidação. Combina-se o uso de biomateriais osteocondutores e osteoindutores com células-tronco e BMPs em procedimentos como a fusão espinhal. No tratamento da osteoporose, a combinação de biomateriais com fatores anabólicos e MSCs visa aumentar a densidade mineral óssea e prevenir fraturas. No reparo de cartilagem, técnicas combinadas de hidrogéis, *scaffolds* bioativos e células-tronco têm apresentado resultados promissores na reconstrução funcional. Na medicina esportiva, *scaffolds*, MSCs e fatores de crescimento (PRP) são usados para acelerar a recuperação de lesões ligamentares, meniscais e tendinopatias.

Apesar dos avanços, o campo ainda enfrenta desafios importantes. A regulamentação por agências como ANVISA, FDA e EMA exige comprovação rigorosa de eficácia, segurança e reprodutibilidade. A escalabilidade e o custo da produção industrial de terapias celulares e biomateriais são barreiras que as tecnologias como bioimpressão 3D e biorreatores buscam

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

superar. Há um crescente interesse na medicina personalizada, em que as terapias são adaptadas às características genéticas de cada paciente, possivelmente utilizando iPSCs autólogas. O futuro aponta para a integração dessas tecnologias com terapias gênicas e imunomodulatórias para aumentar a capacidade regenerativa celular e a aceitação dos enxertos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A medicina regenerativa é um campo promissor, impulsionado por avanços em biomateriais bioativos, terapias celulares e engenharia tecidual. Tecnologias como bioimpressão 3D, *scaffolds* funcionalizados e o uso de MSCs e iPSCs criaram soluções inovadoras para a reparação de osso, cartilagem, tendão e ligamentos. O desenvolvimento de biomateriais biomiméticos e inteligentes favorece a regeneração funcional, mimetizando a MEC nativa e atuando em sinergia com fatores de crescimento e estímulos biomecânicos.

Apesar dos resultados clínicos animadores em lesões osteocondrais, fusões espinhais e osteoporose, a tradução clínica em larga escala ainda enfrenta entraves:

- Regulamentação rigorosa por ANVISA, FDA e EMA.
- Barreiras de custo e escalonamento industrial.
- Necessidade de maior padronização e personalização dos tratamentos.

O futuro envolve a integração com terapias gênicas e imunomodulatórias. A colaboração interdisciplinar entre engenharia de materiais, biologia celular e farmacologia será crucial para consolidar essas terapias como prática clínica de rotina e transformar o paradigma do cuidado em saúde.

REFERÊNCIAS

1. AHMAD RAUS, R.; WAN NAWAWI, W. M. F.; NASARUDDIN, R. Alginate and alginate composites for biomedical applications. ***Asian J Pharm Sci***, v. 16, n. 3, p. 280-306, 2021.
2. AUGUSTYNIAK, E. et al. The role of growth factors in stem cell-directed chondrogenesis: a real hope for damaged cartilage regeneration. ***Int Orthop***, v. 39, n. 5, p. 995-1003, 2015.
3. LEVATO, R. et al. The bio in the ink: cartilage regeneration with bioprintable hydrogels and articular cartilage-derived progenitor cells. ***Acta Biomater***, v. 61, p. 41-53, 2017.
4. STUPP, S. I. et al. Self-assembly of biomolecular soft matter. ***Faraday Discuss***, v. 166, p. 9-30, 2013.
5. SUCHORSKA, W. M. et al. Comparison of four protocols to generate chondrocyte-like cells from human induced pluripotent stem cells (hiPSCs). ***Stem Cell Rev Rep***, v. 13, n. 2, p. 299-308, 2017.
6. WANG, Y. et al. Black phosphorus-based thin films for musculoskeletal tissue engineering. ***Adv Mater***, v. 33, n. 8, p. 2005341, 2021.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

7. WEI, W. et al. Advanced hydrogels for the repair of cartilage defects and regeneration. ***Bioact Mater***, v. 6, n. 4, p. 998-1011, 2021.
8. YIN, C. et al. Biomimetic anti-inflammatory nano-capsule serves as a cytokine blocker and M2 polarization inducer for bone tissue repair. ***Acta Biomater***, v. 102, p. 416-426, 2020.
9. ZHOU, K. et al. Hierarchically porous hydroxyapatite hybrid scaffold incorporated with reduced graphene oxide for rapid bone ingrowth and repair. ***ACS Nano***, v. 13, n. 8, p. 9595-9606, 2019.
10. ZHU, Y. et al. Antimicrobial and osteogenic effect of Ag-implanted titanium with a nanostructured surface. ***Int J Nanomedicine***, v. 14, p. 1849-1863, 2019

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.