



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

BENEFÍCIOS DO USO DE ÁCIDO HIALURÔNICO NO TRATAMENTO DA OSTEOARTROSE DO JOELHO ASSOCIADOS AOS FATORES EPIDEMIOLÓGICOS E FISIOPATOLÓGICOS

Guilherme Sousa Andrade*¹, Gabriel Ribeiro Pereira², Yann Pereira da Guarda², Iago Oliveira Braga², Lucas Silveira Sampaio³, Paloma Pinheiro de Aquino Peixoto⁴, Pedro José Arruda de França Lima⁴, André Noronha de Araujo Junior⁵, Nathália Pioli Lamêgo de Faria⁵, Luiz Henrique Abreu Belota⁶, Flamaryon Ribeiro Nogueira⁷, Pedro Moreira de Oliveira⁸, Taisa Pinto Nascimento Pereira⁹, Karla Valeria Lima Santos de Queiroz¹⁰, Felipe de Novaes Alves¹¹, Nathália Aragão De Souza¹² and Michael Kevin Nascimento Becker¹³

¹Autor Correspondente, Discente do Curso de Graduação de Medicina da Faculdade Santo Agostinho - FASA, Vitória da Conquista -Bahia. ²Discente do Curso de Graduação de Medicina da Faculdade Santo Agostinho - FASA, Vitória da Conquista - Bahia. ³Fisioterapeuta pela Universidade do Sudoeste da Bahia - UESB, Vitória da Conquista - Bahia. ⁴Discente do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Maurício de Nassau - Uninassau, Recife -Pernambuco. ⁵Discente do Curso de Graduação de Medicina da Faculdade Brasileira de Ensino Multivix, Vitória - Espírito Santo. ⁶Discente do Curso de Graduação de Medicina da Universidade do Estado do Amazonas - UEA, Manaus - Amazonas. ⁷Discente do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - Unifeso, Teresópolis - Rio de Janeiro. ⁸Discente do Curso de Graduação de Medicina da Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy- UNIGRANRIO - Barra da Tijuca - Rio de Janeiro. ⁹Discente do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário FacidWyden - Unifacid, Teresina - Piauí. ¹⁰Discente do Curso de Graduação de Medicina da Universidade Ceuma - UNICEUMA, São Luís - Maranhão. ¹¹Discente do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário São Francisco de Barreiras - UNIFASB, Barreiras - Bahia. ¹²Discente do Curso de Graduação de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM, Vitória - Espírito Santo. ¹³Médico pela Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, Campina Grande - Paraíba

ARTICLE INFO

Article History:

Received 20th August, 2022

Received in revised form

03rd September, 2022

Accepted 19th September, 2022

Published online 30th October, 2022

Key Words:

Osteoartrorse. Gonartrose.
Ácido hialurônico.

*Corresponding author:

Guilherme Sousa Andrade,

ABSTRACT

A osteoartrorse é uma doença crônica degenerativa caracterizada por diminuição ou perda da cartilagem articular, que está associada à remodelação óssea subcondral e diferentes graus de inflamação na forma de sinovite. Nesse sentido, diversas terapêuticas são realizadas de forma interdisciplinar, no intuito de retardar o avanço das deformidades articulares e limitações funcionais presentes nessa patologia, sendo a viscosuplementação com uso de ácido hialurônico por via de administração intra-articular, na região anatômica afetada pela osteoartrorse, uma opção viável para controle algico. Logo, o presente estudo possui o objetivo de analisar os benefícios da terapêutica da viscosuplementação através da aplicação de ácido hialurônico na articulação do joelho para o tratamento da osteoartrorse, além de explorar em relação às definições, mecanismos de ação e efeitos adversos do ácido hialurônico, além do contexto fisiopatológico, epidemiológico e fatores de risco da osteoartrorse. Essa pesquisa trata-se de uma revisão da literatura narrativa, qualitativa, cujos artigos científicos foram buscados nas bases de dados: Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram: osteoartrorse, gonartrose, ácido hialurônico. A maioria dos estudos relataram que é benéfico o uso de ácido hialurônico administrado em região intra-articular para a osteoartrorse do joelho, melhorando a amplitude de movimentos dessa articulação, redução de dor, restaurando as propriedades do líquido sinovial, atuando com efeitos protetores mecânicos, analgésicos, anti-inflamatórios e condroprotetores. Dessa forma, é essencial reconhecer que o tratamento dessa doença deve ser feito sob uma perspectiva multidisciplinar, sendo a viscosuplementação com ácido hialurônico intra-articular uma efetiva medida terapêutica para o controle da osteoartrorse do joelho.

Copyright © 2022, Guilherme Sousa Andrade et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Guilherme Sousa Andrade, Gabriel Ribeiro Pereira, Yann Pereira da Guarda, Iago Oliveira Braga, Lucas Silveira Sampaio et al, 2022. "Benefícios do uso de ácido hialurônico no tratamento da osteoartrorse do joelho associados aos fatores epidemiológicos e fisiopatológicos", *International Journal of Development Research*, 12, (10), 59480-59484.

INTRODUCTION

A osteoartrorse consiste em uma das patologias músculo esqueléticas mais frequentes, caracterizada por alterações da cartilagem articular, associada a esclerose óssea e inflamação sinovial, tendo como consequência dor articular, rigidez e incapacidade funcional. Segundo estimativas mundiais, 240 milhões de pessoas sofrem de artrorse,

afetando 9,6% dos homens e 18% das mulheres com a idade média de 60 anos (NELSON, 2018). A osteoartrorse é classificada em primária, cuja principal manifestação é idiopática, cujos padrões articulares são clássicos e representa o grupo mais comum dessa patologia. Já a forma secundária é ocasionada por traumas, malformações anatômicas, osteonecrose, endocrinopatias, doenças congênitas e distúrbios metabólicos (SILVA et al., 2019).

A osteoartrose é caracterizada pela dor e disfunção articular progressiva decorrente de destruição da cartilagem e do osso subcondral e acarreta em redução do espaço articular, inflamação/sinovite e formação de osteófitos periarticulares, podendo ser classificada em primária (idiopática) ou secundária às patologias inflamatórias, infecciosas ou traumáticas que lesionam a estrutura da cartilagem (AMMAR *et al.*, 2015). Diante disso, a lesão da cartilagem patelar trata-se de uma afecção que acomete a articulação do joelho, tendo sua origem relacionada a traumas ou processos degenerativos artríticos ou biomecânicos. Quando essa degeneração está avançada é conhecida como osteoartrose, na qual se observa lenta degradação da cartilagem articular, que de forma insidiosa repercute em incapacidade funcional severa e significativa dor ao desempenhar as atividades de vida diária (AMMAR *et al.*, 2015). Devido às consequências da osteoartrose, diversos tratamentos são utilizados para seu controle, dentre eles os métodos não farmacológicos como os exercícios físicos que visam o fortalecimento muscular, aumento da flexibilidade e condicionamento físico (KRUGER, 2021). Em relação ao tratamento farmacológico, é necessária uma abordagem ampla sob diversas perspectivas, pois somente a medicação isoladamente não é suficiente para controle da doença. Logo, os medicamentos que podem ser utilizados nesse contexto são os analgésicos, anti-inflamatórios, fármacos intra-articulares como a viscosuplementação e biomoduladores inflamatórios como a laser-terapia com ondas infravermelhas. Além disso, o tratamento cirúrgico pode ser indicado diante de graus elevados da osteoartrose, sendo os procedimentos mais realizados a osteotomia e desbridamento artroscópico para correções de lesões meniscais, artroplastias e artrodeses que visam principalmente a redução da dor e melhora funcional do indivíduo (CASTRO, 2013). Em síntese, a terapia farmacológica intra-articular com aplicação do hialuronato, possui o objetivo de restaurar as propriedades do líquido sinovial, além de atuar com efeitos protetores mecânicos, analgésicos, anti-inflamatórios e condroprotetores (BARRETO *et al.*, 2015). O ácido hialurônico é um polissacarídeo que possui elevada densidade, sendo produzido naturalmente pelas células B da membrana sinovial e classificado dentro dos grupos dos glicosaminoglicanos. Compreende-se, sob condições fisiológicas, como um sal denominado hialuronato, composto por moléculas que formam uma solução de alta viscosidade, que atua com efeito lubrificante permitindo melhor mobilidade articular e amplitude de movimento, além de menos dor, assim como produz amortecimento mecânico diante de possíveis contusões. Nesse sentido, o ácido hialurônico administrado em forma de injeções intra-articulares trata-se de um potente estimulante de efeitos regenerativos do líquido sinovial, contribuindo na síntese de ácido hialurônico pelos sinoviócitos, prevenindo a degradação de proteoglicanos, condrócitos e fibras de colágeno da matriz extracelular, inibindo as respostas inflamatórias articulares (NAHAS *et al.*, 2016). Dessa forma, a abordagem do presente estudo visa analisar os benefícios da terapêutica da viscosuplementação através da aplicação de ácido hialurônico na articulação do joelho para o tratamento da osteoartrose, além de explorar em relação às definições, mecanismos de ação e efeitos adversos do ácido hialurônico, assim como o contexto fisiopatológico, epidemiológico e fatores de risco da osteoartrose.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura, narrativa, qualitativa, cujas bases de dados utilizadas para a realização da presente pesquisa e seleção dos artigos científicos foram: Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) foram utilizados de forma isolada sem combinações entre eles, sendo listados à seguir: osteoartrose, gonartrose, ácido hialurônico. Os critérios de inclusão utilizados para o presente trabalho científico foram: artigos publicados nas plataformas Lilacs, Scielo e PubMed; artigos nos idiomas português, espanhol e inglês; artigos disponíveis na íntegra; artigos que se adequaram ao tema proposto por essa pesquisa, artigos gratuitos. Entre os critérios de exclusão utilizados na pesquisa temos:

publicações que não se encontravam nas bases de dados citadas anteriormente; estudos cujos resultados não se aplicavam aos objetivos desse estudo; artigos cujas leituras dos títulos e resumos não possuíam relação ao tema do presente estudo; trabalhos científicos em idiomas diferentes do português, inglês e espanhol; artigos pagos. Em relação aos aspectos éticos, por não consistir em uma pesquisa que envolve seres humanos e pela disponibilidade dos dados estarem ao domínio público, não houve a necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa. Além disso, os devidos meios de citação e referências necessários foram empregados, assim como as técnicas e instrumentos de coletas de dados foram feitas a partir da análise detalhada dos artigos encontrados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia da osteoartrose: A osteoartrose consiste em uma patologia crônica degenerativa caracterizada por destruição da cartilagem articular, sendo caracterizada pela remodelação óssea subcondral e variados níveis de inflamação na forma de sinovite. Nesse sentido, os joelhos são as articulações em que a osteoartrite ocorre mais frequentemente (SOLIS CARTAS, 2014). Essa doença é caracterizada pela alteração anatômica da articulação e alterações metabólicas e bioquímicas, que resultam em desgaste da cartilagem e estruturas adjacentes, resultando em quadros álgicos, limitações de amplitude de movimento e prejuízo em atividades da vida diária (CAMANHO, 2021). Trata-se da patologia articular mais comum na população, sendo a mais prevalente das enfermidades reumatológicas, além de promover repercussões importantes no aspecto econômico, já que corresponde a principal causa específica de absenteísmo e pelo alto custo de seu tratamento multidisciplinar (RODRIGUES, 2019). Apresenta progressão lenta, que se caracteriza pela degeneração da cartilagem articular, formação de osteófitos e inflamação da membrana sinovial (COSTA *et al.*, 2020). De acordo com a Organização Mundial de Saúde, aproximadamente 15 a 20% da população mundial apresenta osteoartrose e em pessoas com mais de 65 anos esse percentual aumenta para 70% da população (CHEN *et al.*, 2017). Seu padrão epidemiológico tende a aumentar devido à crescente expectativa de vida populacional, já que é a prevalência dessa doença é maior em faixas etárias mais avançadas, o que pode contribuir para uma maior incidência (COSTA *et al.*, 2020). No Brasil, a prevalência da artrose é cerca de 16% da população geral, sendo os mais acometidos aqueles com faixa etária igual ou superior a 75 anos, demonstrando dentro desse grupo um acometimento de 85% dos indivíduos que apresentem evidências clínicas ou radiológicas da doença (ZELADA *et al.*, 2013).

Fatores de risco da osteoartrose: Essa patologia possui múltiplos fatores de risco, sendo listados a seguir: idade elevada, sexo feminino, sobrepeso, obesidade, sobrecarga articular durante esportes, traumas, transtornos do alinhamento articular e mobilidade, processos infecciosos e doenças crônicas inflamatórias, predisposição genética e clima (RODRIGUES, 2019). Então, a idade é considerada o fator de risco mais importante, devido ao grau de atividade metabólica da cartilagem articular que é reduzida com o avançar da faixa etária. Em indivíduos mais jovens, os condrócitos respondem adequadamente à estimulação mecânica aumentando a síntese de matriz extracelular, e por isso, a cartilagem desse público é naturalmente mais espessa e elástica. Em idosos, o turnover da matriz cartilaginosa que é a restauração, se encontra mais reduzida e os condrócitos já não respondem com a mesma eficiência aos estímulos mecânicos, o que ocasiona em uma cartilagem mais fina, com maior propensão ao desgaste e lesão do osso subjacente (RODRIGUES, 2019). As mulheres idosas possuem risco desproporcionalmente aumentado de desenvolver osteoartrose em todas as articulações, sendo um item bastante mencionado ao se correlacionar o gênero e essa patologia é o hormônio estrógeno, já que influencia na remodelação óssea, a partir da relação entre polimorfismos de genes como ESR1, ESR2 e alterações em padrões radiológicos para osteoartrose. O gene ESR1 é responsável por codificar o receptor alfa de estrogênio, sendo sua proteína expressa em células ósseas e condrócitos. Além disso, a deficiência desse hormônio após a menopausa é considerada o

principal fator de risco que contribui para manifestação dessa enfermidade (COSTA, 2021). Existe uma importante contribuição genética para o desenvolvimento da osteoartrose, sendo a hereditariedade responsável por 40 a 60% dos casos dessa patologia com acometimento de joelho, quadril e mão. Nesse sentido, um importante fator que influencia a intensidade do quadro algico na presença de doença articular é a sensibilidade do paciente à dor (GASPAROTTO, 2014). O PACE, um gene também associado aos sintomas da osteoartrose, devido sua atuação na degradação da cartilagem articular. Além disso, uma variação genética no gene codificador do PACE, o PCSK, possui uma proteção contra dor em pacientes com osteoartrose. O PCSK é montante do CHSY, codificador do sulfato de condroitina que é uma substância que possui propriedades anti-inflamatórias, dessa forma, uma deficiência na codificação desses genes resultam em processos inflamatórios e desgastantes na articulação o que gera um fator de risco para osteoartrose (COSTA *et al.*, 2020). Outro fator de risco consiste no desalinhamento anatômico da articulação por traumas manifestados por ruptura de menisco, lesão ligamentares, fraturas e luxações levam ao desequilíbrio de forças mecânicas intra-articulares, contribuindo assim para o desenvolvimento dessa patologia (KRUGER, 2021).

Fisiopatologia da osteoartrose: Na osteoartrose, devido a perda ou disfunção do líquido sinovial, ocorre degeneração articular de forma lenta e progressiva que pode levar ao desenvolvimento de um quadro sintomático acompanhado por rigidez articular, dor e instabilidade articular, conseqüentemente ocasionando déficit na capacidade funcional e gastos financeiros importantes (RODRIGUES, 2019). Os mecanismos fisiopatológicos são múltiplos, sendo o processo inflamatório, estresse oxidativo, distúrbios do metabolismo lipídico edisfunção das células do endotélio vascular, alguns dos principais fatores atuantes (LARRAÑAGA-VERA *et al.*, 2017). A artrose é uma doença inflamatória das articulações sinoviais, caracterizada por deterioração progressiva e, conseqüente, destruição da cartilagem articular, gerando alterações estruturais e funcionais na articulação, incluindo sinóvia, menisco (joelho), ligamentos periarticulares e osso subcondral (BERENBAUM, 2013). As citocinas pró-inflamatórias atuam de forma catabólica sendo elas: interleucina 1 alfa e beta, fator de necrose tumoral alfa, interleucina 4, 6, 8, 10, 11, 13, 17 e 18, fator inibidor da leucemia e oncostatina-M. As citocinas anti-inflamatórias, antagonistas do receptor de interleucina 1 e o interferon gama, são classificados como inibidores de citocinas, podendo realizar bloqueio das ações de citocinas catabólicas. Assim, a interleucina 1 beta e fator de necrose tumoral alfa regulam negativamente a produção de componentes principais da matriz extracelular por bloqueio da atividade anabólica dos condrócitos (COSTA *et al.*, 2020). Dessa forma, após um processo de lesão, os condrócitos produzem uma reação anabólica, representada pelo aumento da produção dos fatores de crescimento. No mesmo momento, ocorrem também processos catabólicos, como aumento de proteases e citocinas inflamatórias. A multiplicação excessiva dos condrócitos ocasiona produção errática da célula, no qual eles irão produzir uma matriz anormal, além de sofrerem apoptose. Diante disso, todos esses agentes oxidantes, são causadores de dois importantes processos patogênicos característicos: apoptose e senescência prematura. Logo, esses efeitos resultam em alteração da homeostasia e danos estruturais à articulação na osteoartrose (RODRIGUES, 2019). A matriz extracelular da cartilagem articular produzida pelos condrócitos é constituída por água, proteoglicanos e colágeno tipo II. Essa matriz é mantida por fatores de crescimento, principalmente o fator de crescimento de insulina (IGF-1) e o fator de necrose tumoral beta (TNF- β). Existem ainda, monômeros de proteoglicano agregado ligados às fibras de colágeno tipo II e é esta associação que confere as propriedades mecânicas da cartilagem - elasticidade e resistência à compressão (SCOTECE, 2015). Quando há desequilíbrio na atividade do metabolismo dos condrócitos e redução da sua capacidade para produzir matriz extracelular, devido uma resposta mais deficitária ao IGF-1, desencadeia-se uma destruição ascendente da cartilagem articular (CHADHA, 2016).

A destruição e a perda da cartilagem articular são características fisiopatológicas centrais dessa doença, afetando o osso subcondral, músculos, ligamentos periarticulares e membrana sinovial -

resultando em dor, edema, deformidade progressiva e instabilidade (SCOTECE, 2015). A principal função do osso subcondral é realizar suporte mecânico e nutricional da cartilagem articular, mantendo a integridade estrutural e funcional da articulação. Na osteoartrose, osteoblastos subcondrais modificam o comportamento celular dos condrócitos articulares, contribuindo para a patogênese da artrose e respectiva progressão (CHADHA, 2016). A inflamação local induz condrócitos, sinoviócitos e osteoblastos a ampliarem a produção de enzimas proteolíticas, como metaloproteinases e agreganases, que degradam a matriz extracelular cartilaginosa (LAIGUILLON *et al.*, 2015). Ao estarem expostos durante um longo período aos diversos mediadores químicos, os condrócitos podem se desdiferenciar ou morrerem por apoptose, levando a produção de uma matriz alterada e perda de síntese de matriz, respectivamente, promovendo rotura cartilaginosa. Dessa forma, o osso subcondral sofre remodelação com condensação e osteofitose por influência dos fatores de crescimento, como o TGF- β . Assim, o processo inflamatório da membrana sinovial ocorre na área adjacente que a cartilagem sofre degradação. Logo, a infiltração por células inflamatórias, como linfócitos e macrófagos, culmina na ampla produção de citocinas, estresse oxidativo e enzimas proteolíticas, que agravam a degradação da cartilagem (COURTIES, 2016).

Uso de ácido hialurônico intra-articular para tratamento da osteoartrose do joelho: O ácido hialurônico administrado de forma intra-articular foi desenvolvido no início da década de 70, para uso em equinos, sendo até esse momento pouco utilizado em articulações humanas. No ano de 1980 foi liberado na Itália e Japão para uso em humanos em tratamento da osteoartrose do joelho. Obteve aprovação no Canadá no ano de 1992 e em 1997 nos Estados Unidos da América, por meio de seu órgão suplementar, a Administração de Medicamentos e Alimentos. Em 2000 a Tailândia aderiu ao uso dessa medicação como forma de intervenção para alívio da artralgia, melhora da função articular e adiamento do procedimento cirúrgico da osteoartrose. No Brasil, em 2009 foi registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária como medicamento, sendo possível então a partir desse período ser utilizado para o tratamento da osteoartrose (SILVA *et al.*, 2019). A viscosuplementação tem o objetivo de suprir a deficiência do ácido hialurônico endógeno produzido pelos sinoviócitos, além de estimular a produção desse componente e fornecer alívios dos sintomas, contribuindo para o processo de absorção de traumas mecânicos, viscoelasticidade, hidratação e nutrição da cartilagem articular, estimulando o metabolismo dos condrócitos e inibindo enzimas associadas ao processo inflamatório degenerativo dos condrócitos, promovendo a indução do processo regenerativo da cartilagem, com melhora da dor e função física articular (AMMAR *et al.*, 2015). O ácido hialurônico apresenta propriedades viscoelásticas que funcionam como lubrificante da articulação, logo, proporciona absorção de choques durante movimentos lentos e rápidos, assim como maior amplitude de movimento pela redução da dor articular. Além disso, possui efeitos condroprotetores e anti-inflamatórios (ALTMAN *et al.*, 2015). Na osteoartrose do joelho, a síntese, degradação e depuração de ácido hialurônico são anormais, resultando em redução da concentração dessa substância na articulação. Essas alterações patológicas reduzem a viscoelasticidade do líquido sinovial, levando a danos na cartilagem articular (WEBNER, 2021). A administração intra-articular de medicamentos possui diversas vantagens em relação a administração sistêmica, incluindo maior biodisponibilidade local, exposição sistêmica diminuída, menos efeitos colaterais e custo reduzido (EMAMI *et al.*, 2018). O ácido hialurônico, assim como os glicocorticoides, são as terapias intra-articulares mais utilizadas para o tratamento da osteoartrose do joelho, indicados para uso em pacientes que não respondem adequadamente à terapia não farmacológica, como anti-inflamatórios não esteroidais ou analgésicos (BEDARD *et al.*, 2018). O ácido hialurônico administrado por via intra-articular amplia a quantidade e distribuição de líquido sinovial, protegendo a articulação do joelho, e pode reduzir o processo algico por vários meses (CAMPBELL *et al.*, 2015). Além disso, essas injeções também podem atrasar a substituição total do joelho, que é a terapêutica de último recurso para gonartrose grave com alterações estruturais (MAR, 2013). O ácido hialurônico intra-articular

desempenha um papel na dissipação da energia do trauma e lubrificação da articulação (TASCIOGLU, 2003). O ácido hialurônico intra-articular diminuiu impulsos nervosos relacionados à dor da osteoartrose. Ao se beneficiar do uso exógeno desse fármaco, a produção endógena de proteoglicanos e ácido hialurônico é melhorada (MORELAND, 2003). O ácido hialurônico consiste em um polissacarídeo presente de forma ampla em diversos tecidos corporais, sendo uma substância que pode se combinar com glicoproteínas para formar agregados, melhorar a estabilidade das fibras de colágeno e células sinoviais e otimizar a viscoelasticidade da matriz tecidual e do líquido sinovial quando injetado na cavidade articular do joelho. Ademais, essa substância pode diminuir o atrito mecânico e desgaste da articulação, nutre reparar a cartilagem articular afetada e minimizar a dor local (YUAN *et al.*, 2019). Logo, há diferenças na concentração, peso molecular, fonte que o medicamento foi produzido (se derivado de fermentação biológica ou proveniente de aves), dosagem (número de injeções e intervalos entre as aplicações), duração esperada dos efeitos benéficos protetores (MIGLIORE *et al.*, 2016). Assim, os ácidos hialurônicos intra-articulares de alto peso molecular apresentam propriedades condroprotetoras mais eficazes, assim como características anti-inflamatórias, analgésicas e mecânicas, além de gerar significativa produção de proteoglicanos (ALTMAN *et al.*, 2015). Os ácidos hialurônicos exógenos utilizados no tratamento da osteoartrose do joelho são classificados em hialuronanos, produzidos a partir de matéria-prima animal pela crista de galo ou pelo processo de fermentação, e os hylanos, moléculas quimicamente modificadas através de ligações cruzadas. Nesse contexto, o uso da viscosuplementação, alcançando uma viscoelasticidade intra-articular com maior eficácia, promove também retardo da progressão da doença e maior analgesia (BARRETO *et al.*, 2015). Assim, a expressão anti-inflamatória e condroprotetora da administração de ácido hialurônico intra-articular no tratamento de indivíduos com sintomas de osteoartrose do joelho é segura. O GF-20 mostrou-se seguro e com grande eficácia, promovendo uma boa tolerabilidade em dose única, destacando com um comportamento importante no tratamento da patologia, reduzindo a dor e melhora de função articular (GASPAROTTO, 2014). Em relação aos efeitos adversos devido ao uso do ácido hialurônico, há baixa incidência de sintomas locais, como dor no local aplicado, reação inflamatória, edema, sinovite granulomatosa, eventos que são comuns em outras terapias intra-articulares, e na maioria dos casos transitórios e clinicamente tratáveis sem efeitos colaterais a longo prazo, logo, sua ocorrência não resulta em impedimento dos indivíduos portadores dessa patologia de se beneficiarem com o uso da terapia (DANIELI *et al.*, 2021).

CONCLUSÕES

A osteoartrose trata-se de uma patologia crônica degenerativa caracterizada pela redução ou perda da cartilagem articular, associada à remodelação óssea subcondral e distintos graus de inflamação em forma de sinovite. Nesse contexto, múltiplas terapias podem ser feitas sob uma perspectiva multidisciplinar, cujo objetivo principal é retardar a progressão das deformidades articulares e limitações funcionais comuns a essa enfermidade, sendo a viscosuplementação com uso de ácido hialurônico por via de administração intra-articular, em região anatômica afetada pela osteoartrose, sendo uma opção adequada ao controle algico. Nesse sentido, considera-se que o uso de ácido hialurônico administrado em região intra-articular possui importantes benefícios para o tratamento da osteoartrose do joelho, melhorando a amplitude de movimentos dessa articulação, redução do processo doloroso, restaurando as propriedades do líquido sinovial, atuando com efeitos protetores mecânicos, analgésicos, anti-inflamatórios e condroprotetores.

REFERÊNCIAS

ABDALLA, Cassiano de Moura. Uso da membrana de celulose bacteriana associada a células mesenquimais e ácido hialurônico

após lesão em cartilagem de patela de suínos. 2010. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Disponível em: <<https://teses.usp.br/teses/disponiveis/82/82131/tde-20072012-092546/pt-br.php>>.

- ALTMAN RD, Manjoo A, Fierlinger A, Niazi F, Nicholls M. O mecanismo de ação para o tratamento com ácido hialurônico no joelho osteoartrítico: uma revisão sistemática. *Distúrbio Musculosquelético BMC*. 2015; 16 (1):321. doi: 10.1186/s12891-015-0775-z.
- AMMAR, Tiago Youssef; PEREIRA, Tomas Araujo Prado; MISTURA, Saulo Luís Lopes; *et al.* Viscosuplementação no tratamento da osteoartrose do joelho: uma revisão da literatura. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v. 50, n. 5, p. 489-494, 2015. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbort/a/BgXZRM6m6srDpkhcgSYdvcv/?format=pdf&lang=pt>>.
- BARRETO, Ronald Bispo *et al.* Efeito do ácido hialurônico na apoptose de condrocitos. *Acta Ortopédica Brasileira*, v. 23, n. 2, p. 90-93, 2015.
- BEDARD NA *et al.* Impacto das Diretrizes de Prática Clínica no Uso de Ácido Hialurônico Intra-Articular e Injeções de Corticosteróides para Osteoartrite do Joelho. *J Bone Joint Surg Am* 100, 827-834 (2018).
- BERENBAUM, F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis and cartilage*, v. 21, n. 1, p. 16-21, 2013.
- BOMFIM, V. V. B. da S., Krebs, V. A., Zanoni, R. D., Sales, F. de C. D., Albrecht, H. M., Araújo, P. da C., Marques, D. B. S., Santos, J. A. R. dos, Silva, L. M. L. e., & Macedo, H. A. de. (2022). Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica associada ao COVID-19: Covid-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children. *Research, Society and Development*, 11(11), e599111134218. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i11.34218>.
- BOMFIM, V. V. B. da S., Silva, B. C. G. da, Sousa, T. B., Barbosa, L. E., Albrecht, H. M., Freitas, L. M. A. de, Sales, F. de C. D., Milhomem, N. L., Pereira, C. E. M., & Zanoni, R. D. (2022). Complicações cardíacas em pacientes decorrentes da Covid-19: Cardiac complications in patients resulting from Covid-19. *Research, Society and Development*, 11(12), e263111233931. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i12.33931>.
- CAMANHO, Gilberto Luis. Artrose medial do joelho: Uma patologia de evolução progressiva. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v. 56, p. 133-137, 2021.
- CAMPBELL KA, Erickson BJ, Saltzman BM, Mascarenhas R, Bach BR, Cole BJ, *et al.* A injeção de viscosuplementação local é clinicamente superior a outras terapias no tratamento da osteoartrite do joelho: uma revisão sistemática de meta-análises sobrepostas. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg Off Publ Arthrosc Assoc N Am Int Arthrosc Assoc*. 2015. Outubro; 31 (10): 2036-2045.e14.
- CASTRO, Andreia Filipa Cruz da Silva. Avaliação por RM do efeito da viscosuplementação com ácido hialurônico na osteoartrose do joelho. 2013. Tese de Doutorado.
- CHADHA, Rishmeen. Revealed aspect of metabolic osteoarthritis. *Journal of orthopaedics*, v. 13, n. 4, p. 347-351, 2016.
- CHEN, D. I. *et al.* Osteoarthritis: toward a comprehensive understanding of pathological mechanism. *Bone research*, v. 5, n. 1, p. 1-13, 2017.
- COSTA, Fabio Pacheco Pereira da *et al.* Análise bioquímica dos parâmetros sanguíneos de indivíduos normais e com osteoartrose em uso oral de uma preparação de extrato de própolis vermelha da abelha *Apis mellifera*. 2020.
- COSTA, Michelly Sales da. Recursos fisioterapêuticos utilizados na osteoartrite de joelho. 2021. Disponível em: <<http://dspace.unisa.br/handle/123456789/627>>.
- COURTIES, Alice; SELLAM, Jérémie. Osteoarthritis and type 2 diabetes mellitus: what are the links?. *Diabetes research and clinical practice*, v. 122, p. 198-206, 2016.
- DANIELI, Marcus Vinicius; GUERREIRO, João Paulo Fernandes; VIMERCATI, Telvio Ataíde; *et al.* Comparação entre viscosuplementação e plasma rico em plaquetas em lesões condrais de joelhos de pacientes jovens. *Revista Brasileira de*

- Ortopedia, v. 56, n. 05, p. 634–640, 2021. Disponível em: <<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0041-1724075?articleLanguage=pt>>.
- DIAS, D. M., Silva, G. O. da, Araújo, P. da C., Assis, J. V. M. de, Gomes, A. B. A., Brangioni, M. S. V., Silva, C. J. F., Lavor, L. L. de, Santos, K. A. V. dos, Sales, F. de C. D., Feijo, C. K., Cavalcante, D. C., & Rezende, J. S. de. (2022). Disfagia em idosos após a ocorrência de Acidente Vascular Encefálico: revisão integrativa da literatura: Dysphagia in the elderly after the occurrence of stroke: integrative review of the literature. *Research, Society and Development*, 11(11), e563111134130. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i11.34130>.
- EMAMI, Armaghan *et al.* Toxicology evaluation of drugs administered via uncommon routes: intranasal, intraocular, intrathecal/intraspinal, and intra-articular. *International journal of toxicology*, v. 37, n. 1, p. 4-27, 2018.
- GASPAROTTO, Livia Pimenta Renó; FALSARELLA, Gláucia Regina; COIMBRA, Arlete Maria Valente. As quedas no cenário da velhice: conceitos básicos e atualidades da pesquisa em saúde. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 17, p. 201-209, 2014.
- GOMES, J. B., Dias, H. F. R., Toqueton, T. R., Alvim, C. de L., Mendes Filho, E. B., De Moraes Filho, A. O., Weiler, F. M., Montenegro, M. V. de F. R., Martins, J. S., Contiero, M., Sales, F. de C. D., Moraes, I. K. S., Mariano, P. H. M., Ferreira, C. G., Mendes, L. G. B., Kaminice, T. M., Maciel, G. L., Leite, F. M., Guerra, L. M., Bezerra, G. C. I. B., Soares, G. A. de O., Bezerra, L. C. P., Gonçalves, H. S. B. A. e S., Scaliant, V. de A. B., Nery, F. N., Toscano, M. M., Gregolin, V. L. de O., Da Cruz, T. H. (2022). Implicações da radiação na saúde dos profissionais que utilizam a fluoroscopia na prática diária: Implications of radiation on the health of professionals who use the fluoroscopy in daily practice. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, p. 56737-56749, 2022. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n8-125>.
- HAIDER, A. S. ; SIDDIQUI, A. ; ALAM, I. ; SALES, Felipe de Castro Dantas ; SIDDIQUI, S. T. ; VIJAYABHASKAR, V. ; LAL, R. ; KAUR, H. A review of deep neural network-based uncertainty quantification methods for the classification of breast cancer. *NeuroQuantology*, v. 20, p. 9702-9715, 2022. <https://doi.org/10.14704/nq.2022.20.10.NQ55947>.
- KRUGER, Caio Rafael Piola; SILVA, Isabeth Maria; SAMPAIO, Andreia Cristina Ribeiro Izidro. A eficácia da hidroterapia em pacientes com osteoartrose no joelho. *Revista de Iniciação Científica e Extensão*, v. 4, n. 1, p. 595-602, 2021.
- LAIGUILLON, M.C. *et al.* Characterization of diabetic osteoarthritic cartilage and role of high glucose environment on chondrocyte activation: toward pathophysiological delineation of diabetes mellitus-related osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 23, n. 9, p. 1513-1522, 2015.
- LARRAÑAGA-VERA, Ane *et al.* Increased synovial lipodystrophy induced by high fat diet aggravates synovitis in experimental osteoarthritis. *Arthritis research & therapy*, v. 19, n. 1, p. 1-13, 2017.
- MAR J, Jurado MR, Arrospide A, Fidalgo AE, López BS. Análise de custos do tratamento de viscosuplementação com ácido hialurônico em pacientes candidatos à substituição do joelho com osteoartrite. *Rev Esp Cir Ortopédica Traumatol*. 2013. Fevereiro; 57 (1):6–14.
- MIGLIORE A, Bizzi E, De Lucia O, Sedie AD, Bentivegna M, Mahmoud A, Foti C. Diferenças entre ácidos hialurônicos de marca na Itália, parte 1: dados de estudos in vitro e animais e instruções de uso. *Clin Med Insight*. 2016; 9 :CMMD. S38857.
- MORELAND LW. Hialuronano (ácido hialurônico) intra-articular e hilanos para o tratamento da osteoartrite: mecanismos de ação. *Artrite Res Ther*. 2003; 5 (2):54. doi: 10.1186/ar623.
- NAHAS, Ricardo Munir; PORTO, Luiz Carlos Koreiatsu; IKEMOTO, Roberto Yokio; *et al.* Viscosuplementação no tratamento de artrite pós-traumática de joelho durante 12 meses. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 22, n. 6, p. 465–470, 2016. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbme/a/tYVkdFQB9SWpQtsTwFhdvh/?lang=pt#:~:text=Conclus%C3%A3o%3A,em%20seguimentos%20de%2012%20meses.>>.
- NELSON, Amanda E. Osteoarthritis year in review 2017: clinical. *Osteoarthritis and cartilage*, v. 26, n. 3, p. 319-325, 2018.
- RODRIGUES, Ruan Emerson; DUARTE, Paulo Henrique Meira; FEITOSA, Cleyton Anderson Leite. Impacto da osteoartrose de joelho na capacidade funcional e qualidade de vida de pacientes atendidos em um município de Pernambuco, Brasil. *Archives Of Health Investigation*, v. 8, n. 7, 2019.
- SCOTECE, Morena; MOBASHERI, Ali. Leptin in osteoarthritis: focus on articular cartilage and chondrocytes. *Life sciences*, v. 140, p. 75-78, 2015.
- SILVA, Grasiela Martins da *et al.* Análise do impacto orçamentário da viscosuplementação no tratamento não cirúrgico da osteoartrite de joelho. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 35, p. e00098618, 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csp/a/nL45CkRrnnpfp3WkmpPqg8w/?lang=pt#:~:text=O%20resultado%20do%20impacto%20or%C3%A7ament%C3%A1rio,torn%C3%A3o%20de%20R%24%20126%2C4>>.
- SOLIS-CARTAS U, Torres-Carballeira R, Milera-Rodríguez J. Impacto da artroscopia na percepção de qualidade de vida dos pacientes com osteoartrite do joelho. *Revista Cubana de Reumatologia*. 2014. Disponível: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/33>.
- TASCIOLU F, Öner C. Eficácia do hialuronato de sódio intra-articular no tratamento da osteoartrite do joelho. *Clin Reumatol*. 2003; 22 (2):112–117. doi: 10.1007/s10067-002-0690-1.
- TOQUETON, T. R., Silva, A. F., Lobato, M. S., Farias, M. G. B. de, Coelho, P. H. O. L., Takahashi, B. de L. F., Xavier, T. A. R., Vasconcelos, A. L. C., Moreno, M. E., Bretas, J. L., Rangel, L. F. S. S., Silva, L. D. D., Silva, F. P. Q. e, Toledo, C. de A. S., Corrêa, A. C. Q., Manica, F., Prudência, M. Álvares, Domingos, P. R., Gontijo, L. M., Magalhães, L. O., Ribeiro, C. M., Flores, J. L., Mouawad, I. H., Sales, F. de C. D., Santos, L. de S., Salvador, K. N., Sá, G. F. de, Moreira, F. V., & Alves, K. G. da C. (2022). Colicistite aguda alitiásica condutas que reduzem a taxa de internação em Terapia de Unidade Intensiva: uma revisão sistemática: Acute althiasic cholicistitis conducts that reduce the hospitalization rate in Intensive Unit Therapy: a systematic review. *Brazilian Journal of Development*, 8(9), 60842–60854. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n9-029>.
- VASCONCELOS, A. L. C., Toqueton, T. R., Xavier, T. A. R., Silva, F. P. Q. e, Pires, B. R., Takahashi, B. de L. F., Santos, L. de S., Moreira, F. V., Salvador, K. N., Sá, G. F. de, Carvalho, L. C. C. de, Candeloro, B. M., Filho, A. O. de M., Rocha, F. R., Custódio, P. da S., Campos, L. de S., Reis, H. M. F., Cunha, H. S. R. da, Copello, A. L., Xavier, L. F. de M., Pitanga, I. A., Neto, J. C. R., Nunes, J. E., Sales, F. de C. D., Reis, T. S., Silva, E. S. da, Rossetto, I. S., Marinho, P. F., Silva, Y. D. O., & Baldini, J. C. C. (2022). Condutas iniciais na Síndrome Coronariana aguda e seu desfecho sobre os quadros de Taquiarritmias: uma revisão sistemática com metanálise: Initial conducts in acute Coronary Syndrome and its outcome on Tachyarrhythmia frames: a systematic review with meta-analysis. *Brazilian Journal of Development*, 8(8), 59862–59874. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n8-323>.
- WEBNER D, Huang Y, Hummer CD 3rd. Intraarticular Hyaluronic Acid Preparations for Knee Osteoarthritis: Are Some Better Than Others? *Cartilage*. 2021 Dec;13(1_suppl):1619S-1636S. doi: 10.1177/19476035211017320. Epub 2021 May 28. PMID: 34044600; PMCID: PMC8808930.
- YUAN S., Qishi Z., Yue L., Yue P., Guo D., Yu Q. Aplicação de plasma rico em plaquetas autólogo combinado com enxerto ósseo para reparar defeitos ósseos com tecnologia de membrana induzida [J] *China Orthopedic Surgery*. 2019; 32 (4):302–307.
- ZELADA, Flávio; ALMEIDA, Adriano Marques de; PAILO, Alexandre Felício; *et al.* Viscosuplementação em pacientes com atrofia hemiflíca. *Acta Ortopédica Brasileira*, v. 21, n. 1, p. 12–17, 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/aob/a/YpPjQsBYjtJRXyvK34nJpv/?lang=pt>>.