

## EFICÁCIA E IMPACTO CLÍNICO DA VICOSSUPLEMENTAÇÃO COM ÁCIDO HIALURÔNICO NA OSTEOARTRITE DE JOELHO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Breno Pigola Garcia<sup>1</sup>

Gabriela Ferazzano Guarize<sup>2</sup>

Gabriela Marinho Garcia de Barros<sup>3</sup>

Maria Eduarda de Figueiredo Nina<sup>4</sup>

Natália de Barros Marinho<sup>5</sup>

João Alberto Yazigi Júnior<sup>6</sup>

**RESUMO:** Introdução: O ácido hialurônico (AH) é um polissacarídeo fundamental da matriz extracelular articular, essencial para a lubrificação e absorção de choques no joelho. Em pacientes com osteoartrite (OA), há uma redução crítica na concentração e peso molecular desse composto. Objetivo: Avaliar a eficácia e os efeitos clínicos do tratamento por viscosuplementação com AH em portadores de osteoartrite de joelho. Metodologia: Trata-se de uma revisão de literatura descritiva com abordagem qualitativa. Foram selecionados 11 artigos na base de dados PubMed, publicados entre 2018 e 2023, utilizando descritores específicos como "viscosuplementação" e "ácido hialurônico". Resultados: Os dados analisados comprovam que a viscosuplementação é eficaz na supressão de vias inflamatórias e no estímulo à produção de AH endógeno. Observou-se melhora significativa nos escores de dor, rigidez articular e rendimento físico. Conclusão: O tratamento demonstra eficácia clínica e segurança, contribuindo para a qualidade de vida do paciente. Entretanto, ressalta-se que a técnica deve ser preferencialmente utilizada em conjunto com outras modalidades terapêuticas, incluindo a abordagem cirúrgica quando necessária, não servindo como substituto integral desta.

**Palavras-chave:** Ácido hialurônico. Osteoartrite de joelho. Viscosuplementação. Lubrificação articular. Revisão de literatura.

### INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) de joelho é definida como uma patologia articular crônica de caráter degenerativo, que acomete majoritariamente indivíduos de meia-idade e idosos, sendo caracterizada pela degradação progressiva da cartilagem articular, alterações no osso subcondral e redundância óssea. Esta condição manifesta-se clinicamente por meio de episódios de dor,

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA.

<sup>2</sup>Discente do Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA.

<sup>3</sup>Discente do Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA.

<sup>4</sup>Discente do Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA.

<sup>5</sup>Discente do Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA.

<sup>6</sup>Orientador e Docente da Faculdade de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA.

edema, rigidez e perda funcional de mobilidade, o que gera um impacto profundo na qualidade de vida dos pacientes, além de acarretar ônus socioeconômicos substanciais para as comunidades. De acordo com Lin et al. (2022), observa-se uma prevalência crescente da doença, com aproximadamente 60% da população acima de 50 anos e 80% dos indivíduos acima de 65 anos apresentando evidências radiográficas de OA. A etiologia da doença é multifatorial, envolvendo uma interação complexa entre estresse mecânico articular, predisposição genética, estado nutricional, etnia e sexo (PECK et al., 2021).

O ácido hialurônico (AH) é um polissacarídeo de origem natural pertencente à família dos glicosaminoglicanos (GAGs), constituído quimicamente por unidades repetitivas de ácido glicurônico e N-acetilglicosamina (PECK et al., 2021). Presente de forma ubíqua na matriz extracelular da cavidade articular, o AH é fundamental para o equilíbrio condral, atuando na redução da degradação da cartilagem e no estímulo à produção da matriz cartilaginosa (PECK et al., 2021). No líquido sinovial íntegro, este biopolímero desempenha funções mecânicas cruciais de lubrificação e absorção de choques (FERKEL et al., 2023). Todavia, em pacientes portadores de osteoartrite de joelho, a homeostase sinovial é severamente comprometida, apresentando uma redução significativa tanto na concentração quanto no peso molecular do AH (FERKEL et al., 2023). Essa deficiência resulta na perda parcial da funcionalidade reológica do líquido sinovial, ocasionando o aumento da degeneração articular e a exacerbação dos sintomas de desconforto e dor nestes indivíduos (FERKEL et al., 2023).

A viscosuplementação, caracterizada pela infiltração intra-articular de derivados do ácido hialurônico, constitui uma alternativa terapêutica relevante para a promoção da qualidade de vida em pacientes acometidos pela OA de joelho. O escopo primordial desta intervenção reside no restabelecimento da homeostase da membrana sinovial, visando neutralizar a redução na concentração e distribuição do AH decorrente da progressão da patologia (FERKEL et al., 2023). Adicionalmente, a técnica atua na supressão das vias inflamatórias, no estímulo à síntese de AH endógeno e no retardo da degradação da matriz cartilaginosa (PECK et al., 2021). É imperativo considerar que as propriedades reológicas dos produtos disponíveis variam significativamente conforme o peso molecular — distinguindo-se entre alto peso molecular (APM) e baixo peso molecular (BPM) —, a presença de reticulação (cross-linking) e a fonte de obtenção (FERKEL et al., 2023). Estudos demonstram que o AH de APM apresenta superioridade clínica no controle da dor, mediada pela ligação ao receptor CD44, que mitiga a resposta inflamatória e a degradação condral, enquanto o uso de BPM AH pode desencadear

respostas inflamatórias indesejadas (PAVONE et al., 2021). Além do alívio algíco, a literatura aponta efeitos positivos na inibição artrogênica do quadríceps, melhorando a força extensora e o rendimento físico (BERT et al., 2018; MAIA et al., 2019) , embora não se observe impacto significativo na propriocepção articular (MAIA et al., 2019).

Embora apresente resultados positivos na redução da sintomatologia, a viscosuplementação é frequentemente utilizada de forma multimodal, em associação com outras modalidades terapêuticas, tais como a fisioterapia e o uso de fármacos anti-inflamatórios (FERKEL et al., 2023). É imperativo destacar que a infiltração de ácido hialurônico não deve ser considerada um substituto definitivo para o tratamento cirúrgico, mas sim um recurso adjuvante no manejo da patologia (FERKEL et al., 2023; TRAN; LOSHAK, 2019). Contudo, a utilização desta técnica é amplamente recomendada por diversas sociedades científicas e diretrizes internacionais, especialmente em cenários clínicos onde a dor permanece refratária após a aplicação de terapias convencionais (PAVONE et al., 2021).

## OBJETIVO

Este estudo tem como objetivo avaliar o uso do ácido hialurônico no tratamento de pacientes com osteoartrite de joelho. Especificamente, busca-se investigar a eficácia clínica da técnica, analisar seus possíveis efeitos colaterais e revisar a fisiopatologia da doença sob a ótica da aplicação desse fármaco na medicina moderna.

## METODOLOGIA

A presente pesquisa caracteriza-se como uma revisão de literatura do tipo descritiva com abordagem qualitativa, pautada por um protocolo validado para este gênero de investigação científica. O processo metodológico concentrou-se na análise das definições, características, eficácia e efeitos colaterais da utilização do ácido hialurônico em pacientes diagnosticados com osteoartrite de joelho. A varredura bibliográfica foi efetuada na base de dados eletrônica U.S. National Library of Medicine (PubMed), utilizando-se uma estratégia de busca estruturada com os descritores: ácido hialurônico AND osteoartrite de joelho AND viscosuplementação AND lubrificação AND vias inflamatórias. Como critérios de elegibilidade, estabeleceu-se a inclusão exclusiva de artigos publicados no idioma inglês dentro do recorte temporal compreendido entre os anos de 2018 e 2023. A busca inicial resultou em 49 manuscritos, os quais foram submetidos a uma triagem preliminar por meio da leitura

criteriosa de seus respectivos resumos. Após essa avaliação, selecionaram-se 11 artigos que apresentavam relação direta com a temática central do estudo para compor o corpus de análise. Para assegurar o tratamento sistemático das informações, os dados extraídos foram organizados em uma matriz de amarração estruturada em planilha eletrônica, permitindo a estruturação e a avaliação qualitativa das proposições levantadas. O rigor metodológico foi garantido pela aplicação de uma análise baseada em teoria fundamentada, a qual possibilitou a geração de categorias de dados alinhadas a um modelo teórico específico. Tal abordagem permitiu uma interpretação ampla e profunda dos significados e desfechos clínicos fornecidos pelos estudos analisados, consolidando as evidências sobre a eficácia e segurança da viscosuplementação

## RESULTADOS

O ácido hialurônico (AH) é um polissacarídeo de ocorrência natural pertencente à família dos glicosaminoglicanos (GAGs), constituído quimicamente por unidades repetitivas de ácido glicurônico e N-acetilglicosamina (PECK et al., 2021). Na articulação do joelho, o AH é o constituinte primordial do líquido sinovial e da matriz extracelular da cartilagem, desempenhando um papel reológico fundamental: em baixas frequências de movimento, atua como um lubrificante viscoso; em altas frequências, comporta-se como um amortecedor elástico, sendo vital para a absorção de choques e proteção das superfícies articulares (PECK et al., 2021; TRAN; LOSHAK, 2019). Em pacientes acometidos pela osteoartrite (OA), observa-se uma degradação patológica em que o AH endógeno sofre uma redução crítica tanto em sua concentração quanto em seu peso molecular médio (FERKEL et al., 2023; TRAN; LOSHAK, 2019; CONROZIER et al., 2019). Essa deficiência resulta na perda parcial da funcionalidade mecânica do líquido sinovial, o que acelera a degeneração articular e intensifica os sintomas algícos nestes indivíduos (FERKEL et al., 2023; TRAN; LOSHAK, 2019).

A viscosuplementação atua além da simples reposição volumétrica ou lubrificação mecânica temporária (PECK et al., 2021). O mecanismo de ação biológico envolve a interação direta com receptores celulares específicos, com destaque para o receptor CD44 presente em sinoviócitos e condrócitos (TRAN; LOSHAK, 2019; PAVONE et al., 2021). A ligação do AH de alto peso molecular (APM) a este receptor promove a supressão de vias inflamatórias, inibindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias e de metaloproteinasas da matriz (MMPs),

que são enzimas responsáveis pela clivagem e degradação da cartilagem (PECK et al., 2021; TRAN; LOSHAK, 2019; PAVONE et al., 2021).

Adicionalmente, a introdução de AH exógeno exerce um efeito indutor sobre os sinoviócitos do tipo B, estimulando a síntese de ácido hialurônico endógeno de melhor qualidade reológica, processo este denominado restauração da homeostase sinovial (PECK et al., 2021; TRAN; LOSHAK, 2019; CONROZIER et al., 2019).

A eficácia clínica da viscosuplementação com ácido hialurônico (AH) na osteoartrite de joelho é amplamente sustentada pela literatura, demonstrando resultados positivos na redução da dor, da rigidez articular e no incremento da mobilidade (ANDREANI et al., 2021; MAIA et al., 2019). Estudos de acompanhamento clínico revelam uma redução significativa nos sintomas logo após o tratamento, com aumento concomitante das funções articulares e da atividade global do paciente (ANDREANI et al., 2021). A alta performance na diminuição da dor é um dos desfechos mais consistentes, proporcionando uma melhora na qualidade de vida daqueles que sofrem com a cronicidade da doença (BERT et al., 2018).

Para a quantificação desses benefícios, o índice WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) e a Escala Visual Analógica (EVA) são as ferramentas mais utilizadas nos estudos clínicos (ANDREANI et al., 2021; MAIA et al., 2019). Verificou-se que o uso do AH melhora significativamente a pontuação total do WOMAC e seus subescores de dor, rigidez e função por períodos de até seis meses pós-infiltração (MAIA et al., 2019). Além disso, o tratamento demonstra eficácia na inibição artrogênica do quadríceps, promovendo ganho de força tanto extensora quanto flexora (BERT et al., 2018; MAIA et al., 2019). Esse aumento de força muscular sugere uma melhora no rendimento físico geral, embora a propriocepção articular não pareça ser influenciada pela intervenção (MAIA et al., 2019).

Entretanto, a eficácia do tratamento apresenta variabilidade conforme o perfil do paciente (CONROZIER et al., 2019). Conrozier et al. (2019) demonstram que seis meses após a aplicação, o subescore de dor do WOMAC foi significativamente menor em pacientes não obesos e naqueles com gravidade radiográfica moderada (OARSI 1-2) quando comparados a pacientes obesos ou com grau 3 (CONROZIER et al., 2019). Apesar dessa diferença, entre os pacientes classificados como "respondedores", a eficácia na redução da dor independe do status de peso ou do escore radiológico inicial (CONROZIER et al., 2019). Esses dados reforçam que a indicação precisa e a técnica de administração correta são determinantes para o sucesso

terapêutico, conforme defendido por diversas sociedades científicas (HENROTIN et al., 2021; PAVONE et al., 2021).

## CONCLUSÃO

A presente revisão de literatura permitiu concluir que o tratamento da osteoartrite de joelho por meio da viscosuplementação com ácido hialurônico apresenta eficácia clínica robusta. Os achados evidenciam que a intervenção é capaz de beneficiar significativamente os pacientes, minimizando os danos articulares e aprimorando diretamente sua qualidade de vida. Os benefícios observados incluem a redução fidedigna da dor e da rigidez articular, além de promover um ganho expressivo na força muscular e na mobilidade do indivíduo.

Entretanto, é fundamental reiterar que a viscosuplementação não deve ser compreendida como um substituto definitivo à terapia cirúrgica. A literatura demonstra que a técnica atinge seu potencial máximo quando utilizada de forma multimodal, servindo como um recurso adjuvante e complementar ao tratamento cirúrgico quando este se faz necessário.

Por fim, ressalta-se que, por se tratar de um tema emergente na ortopedia contemporânea, ainda existe uma carência significativa de estudos longitudinais que aprofundem o conhecimento sobre o tema. Este trabalho contribui para o meio acadêmico ao salientar a relevância clínica do ácido hialurônico, servindo como base e estímulo para o desenvolvimento de novas pesquisas que investiguem a viscosuplementação como ferramenta essencial no manejo da osteoartrite de joelho.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. ANDREANI, L. et al. The effect of viscosupplementation on early-stage knee osteoarthritis: Clinical evaluation and assessment of cartilage in vivo with 7 T MRI. **Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma**, v. 19, p. 53-61, ago. 2021.
2. BERT, J. et al. Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee: A Key Opinion Leader Panel Discussion. **Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy (JMCP)**, v. 24, n. 6-a Suppl, p. S2-8, jun. 2018.
3. CONROZIER, T. et al. Impact of obesity, structural severity and their combination on the efficacy of viscosupplementation in patients with knee osteoarthritis. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 20, n. 1, p. 376, dez. 2019.
4. CRESWELL, J. W. et al. Qualitative Research Designs: Selection and Implementation. **The Counseling Psychologist**, v. 35, n. 2, p. 236-64, mar. 2007.
5. FERKEL, E. et al. Intra-articular Hyaluronic Acid Treatments for Knee Osteoarthritis: A

- Systematic Review of Product Properties. **Cartilage**, v. 19476035231154530, jun. 2023.
6. GARCIA, B. P. et al. **Viscosuplementação para o tratamento de pacientes portadores de osteoartrite de joelho**. 2023. 28 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade Santo Amaro, São Paulo, 2023.
  7. HENROTIN, Y. et al. Retreatment with Hyaluronic Acid Viscosupplementation in Knee Osteoarthritis: Agreement between EUROVISCO Guidelines and Current Medical Practice. **Cartilage**, v. 13, n. 1\_suppl, p. 1696S-1701S, dez. 2021.
  8. KIM, T. W. et al. A randomized controlled trial for comparing efficacy and safety between intraarticular polynucleotide and hyaluronic acid for knee osteoarthritis treatment. **Scientific Reports (Sci Rep)**, v. 13, n. 1, p. 9419, jun. 2023.
  9. LIN, X. et al. Comparing the efficacy of different intra-articular injections for knee osteoarthritis: A network analysis. **Medicine**, v. 101, n. 31, p. e29655, ago. 2022.
  10. MAIA, P. A. V. et al. Viscosupplementation improves pain, function and muscle strength, but not proprioception, in patients with knee osteoarthritis: a prospective randomized trial. **Clinics**, v. 74, p. e1207, 2019.
  11. MAO, B. et al. Efficacy and Safety of Hyaluronic Acid Intra-articular Injection after Arthroscopic Knee Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. **Orthopaedic Surgery**, v. 15, n. 1, p. 16-27, jan. 2023.
  12. PAVONE, V. et al. Injection-Based Management of Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review of Guidelines. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, p. 661805, abr. 2021.
  13. PECK, J. et al. A Comprehensive Review of Viscosupplementation in Osteoarthritis of the Knee. **Orthopedic Reviews**, v. 13, n. 2, jul. 2021.
  14. TRAN, K.; LOSHAK, H. **Intra-Articular Hyaluronic Acid for Viscosupplementation in Osteoarthritis of the Hand, Shoulder, and Temporomandibular Joint: A Review of Clinical Effectiveness and Safety**. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), 2019.
  15. WU, Q.; WU, Z.; LU, Z. Efficacy of acupotomy combined with sodium hyaluronate versus sodium hyaluronate alone in the treatment of knee osteoarthritis: A meta-analysis. **Medicine**, v. 102, n. 37, p. e34930, set. 2023.