

TERAPIAS BIOLÓGICAS NAS LESÕES OSTEOARTICULARES: UMA REVISÃO DE LITERATURA BIOLOGICAL

THERAPIES IN OSTEOARTICULAR INJURIES: A LITERATURE REVIEW

TERAPIAS BIOLÓGICAS EN LAS LESIONES OSTEOARTICULARES: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Pedro Ferreira Bastos¹
Emílio Conceição de Siqueira²

RESUMO: As lesões osteoarticulares constituem importante causa de dor, limitação funcional e incapacidade, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Nos últimos anos, terapias biológicas, como o plasma rico em plaquetas (PRP) e as células-tronco mesenquimais (CTMs), têm despertado interesse por seu potencial regenerativo e pela possibilidade de promover reparação tecidual além do controle sintomático. O objetivo desta revisão foi analisar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia, segurança e aplicabilidade clínica dessas terapias nas principais doenças osteoarticulares. Foi realizada uma revisão de literatura narrativa, com busca de artigos publicados entre 2016 e 2026 nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores "Osteoarthritis" e "Biological Therapy". Os resultados demonstram que o PRP apresenta benefícios principalmente no tratamento da osteoartrite do joelho e de algumas tendinopatias, enquanto as células-tronco mostram potencial promissor na regeneração de cartilagem, osso e tendões. Entretanto, a heterogeneidade metodológica dos estudos, a ausência de protocolos padronizados e o curto tempo de acompanhamento limitam conclusões definitivas. Conclui-se que ambas as terapias representam alternativas promissoras na ortopedia moderna, embora sejam necessários estudos multicêntricos de alta qualidade para definir suas indicações clínicas e estabelecer protocolos padronizados

1

Palavras-Chave: Plasma Rico em Plaquetas. Células-Tronco. Osteoartrite.

ABSTRACT: Osteoarticular injuries represent an important cause of pain, functional limitation, and disability, affecting millions of people worldwide. In recent years, biological therapies, such as platelet-rich plasma (PRP) and mesenchymal stem cells (MSCs), have gained increasing interest due to their regenerative potential and their ability to promote tissue repair beyond symptomatic control. The aim of this review was to analyze the available scientific evidence regarding the efficacy, safety, and clinical applicability of these therapies in the main osteoarticular diseases. A narrative literature review was conducted, including articles published between 2016 and 2026 in the PubMed and Virtual Health Library (BVS) databases, using the descriptors "Osteoarthritis" and "Biological Therapy". The results demonstrate that PRP provides benefits mainly in the treatment of knee osteoarthritis and some tendinopathies, while stem cells show promising potential in the regeneration of cartilage, bone, and tendons. However, the methodological heterogeneity of studies, the lack of standardized protocols, and short follow-up periods limit definitive conclusions. It is concluded that both therapies represent promising alternatives in modern orthopedics, although high-quality multicenter studies are required to define their clinical indications and establish standardized protocols.

Keywords: Platelet-Rich Plasma. Stem Cells. Osteoarthritis.

¹Discente, Universidade de Vassouras.

²Docente, Universidade de Vassouras. Mestre em Educação na Saúde, Universidade Gama Filho.

RESUMEN: Las lesiones osteoarticulares constituyen una importante causa de dolor, limitación funcional y discapacidad, afectando a millones de personas en todo el mundo. En los últimos años, las terapias biológicas, como el plasma rico en plaquetas (PRP) y las células madre mesenquimales (CMM), han despertado un creciente interés debido a su potencial regenerativo y a la posibilidad de promover la reparación tisular más allá del control sintomático. El objetivo de esta revisión fue analizar la evidencia científica disponible sobre la eficacia, seguridad y aplicabilidad clínica de estas terapias en las principales enfermedades osteoarticulares. Se realizó una revisión narrativa de la literatura, con búsqueda de artículos publicados entre 2016 y 2026 en las bases de datos PubMed y Biblioteca Virtual en Salud (BVS), utilizando los descriptores "Osteoarthritis" e "Biological Therapy". Los resultados demuestran que el PRP presenta beneficios principalmente en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla y algunas tendinopatías, mientras que las células madre muestran un potencial prometedor en la regeneración del cartílago, hueso y tendones. Sin embargo, la heterogeneidad metodológica de los estudios, la ausencia de protocolos estandarizados y el corto período de seguimiento limitan conclusiones definitivas. Se concluye que ambas terapias representan alternativas prometedoras en la ortopedia moderna, aunque son necesarios estudios multicéntricos de alta calidad para definir sus indicaciones clínicas y establecer protocolos estandarizados.

Palabras-clave: Plasma Rico en Plaquetas. Células Madre. Osteoartritis.

INTRODUÇÃO

Tradicionalmente, o tratamento das lesões osteoarticulares baseia-se em medidas conservadoras, incluindo analgesia, uso de anti-inflamatórios não esteroidais, infiltrações articulares, fisioterapia e modificações do estilo de vida. Nos casos mais graves ou refratários ao tratamento clínico, procedimentos cirúrgicos como reconstruções ligamentares, reparos tendíneos, microfraturas, osteotomias e artroplastias podem ser necessários. Embora essas abordagens possam proporcionar controle sintomático e recuperação funcional, sua capacidade de promover regeneração biológica completa dos tecidos lesionados permanece limitada.

Nesse contexto, a medicina regenerativa tem despertado crescente interesse na ortopedia por buscar estratégias capazes de modular processos inflamatórios e estimular mecanismos endógenos de reparação tecidual. Entre as abordagens investigadas destacam-se o plasma rico em plaquetas (PRP), as células-tronco mesenquimais (CTMs) e outros produtos biológicos derivados do sangue e de tecidos autólogos. Estudos clínicos realizados nos últimos anos demonstraram resultados promissores dessas estratégias em diferentes condições musculoesqueléticas, embora com diferenças importantes quanto à magnitude e à duração dos benefícios observados (SÁNCHEZ et al., 2019; LAMO-ESPINOSA et al., 2020; BĄKOWSKI et al., 2023).

O PRP consiste em um produto autólogo obtido a partir do sangue periférico, caracterizado por uma concentração de plaquetas superior à do sangue basal. As plaquetas

armazenam diferentes mediadores biologicamente ativos, incluindo fatores de crescimento envolvidos na proliferação celular, síntese de matriz extracelular e processos de reparação. A aplicação intra-articular ou nos tecidos periarticulares tem sido investigada principalmente na osteoartrite do joelho e em diferentes lesões musculoesqueléticas. Em estudo observacional envolvendo pacientes com osteoartrite grave do joelho, Sánchez et al. (2019) observaram redução da dor após a combinação de infiltrações intraósseas e intra-articulares de PRP, demonstrando potencial benefício mesmo em pacientes com doença avançada (SÁNCHEZ et al., 2019).

As células-tronco mesenquimais constituem outra estratégia de interesse dentro da medicina regenerativa. Essas células apresentam propriedades multipotentes e capacidade de interação com o microambiente tecidual por meio de mecanismos imunomoduladores e parácrinos. Sua aplicação em doenças articulares tem sido investigada principalmente com o objetivo de reduzir sintomas, modular processos inflamatórios e favorecer mecanismos relacionados à preservação ou reparação da cartilagem. Em ensaio clínico multicêntrico randomizado, Lamo-Espinosa et al. (2020) avaliaram a aplicação intra-articular de células-tronco mesenquimais derivadas da medula óssea associadas ao PRP em pacientes com osteoartrite do joelho, contribuindo para a investigação clínica dessa abordagem combinada (LAMO-ESPINOSA et al., 2020).

3

A resposta às terapias biológicas pode variar de acordo com as características da doença e da população estudada. Em estudo prospectivo com seguimento de dois anos, Bąkowski et al. (2023) observaram que pacientes com osteoartrite do joelho em estágio II apresentaram maior probabilidade de benefício após injeção intra-articular de tecido adiposo autólogo, sugerindo que o estágio da degeneração articular pode influenciar os resultados terapêuticos (BAKOWSKI et al., 2023). Esses achados reforçam a importância da seleção adequada dos pacientes e da consideração da gravidade da doença na avaliação da efetividade das terapias regenerativas.

Apesar dos resultados promissores, a literatura apresenta importante heterogeneidade quanto às características dos produtos biológicos utilizados. No caso do PRP, diferenças na concentração plaquetária, presença de leucócitos, método de preparação, número de aplicações, volume administrado e via de aplicação podem influenciar a resposta clínica. Da mesma forma, nas terapias celulares existem diferenças relacionadas à fonte das células, concentração celular, processamento e forma de administração. Essa variabilidade dificulta a comparação direta entre os estudos e a definição de protocolos terapêuticos uniformes.

Além das diferenças metodológicas, ainda existem limitações relacionadas ao acompanhamento dos pacientes e à avaliação dos resultados. Parte dos estudos concentra-se em desfechos clínicos, como dor e função articular, enquanto avaliações estruturais de longo prazo permanecem menos frequentes. Dessa forma, a melhora sintomática observada após determinadas intervenções não necessariamente demonstra regeneração estrutural ou modificação da evolução natural da doença.

Considerando a rápida evolução das terapias biológicas e o aumento da produção científica na área, torna-se relevante analisar a literatura contemporânea de maneira sistematizada, priorizando estudos clínicos e observacionais capazes de fornecer evidências diretamente relacionadas à aplicação dessas intervenções em seres humanos.

Diante desse cenário, a presente revisão integrativa teve como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis acerca da utilização do plasma rico em plaquetas e das células-tronco mesenquimais no tratamento das principais lesões osteoarticulares, considerando seus resultados clínicos, segurança, aplicabilidade e principais limitações metodológicas.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal executado por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram a National Library of Medicine (PubMed) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores "Osteoarthritis" e "Biological Therapy" utilizando o operador booleano "AND". A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados (Pereira, Shitsuka, Parreira, & Shitsuka, 2018; Silva et al., 2018).

Foram incluídos artigos publicados entre janeiro de 2016 e junho de 2026, nos idiomas inglês e espanhol, disponíveis em acesso livre e classificados como estudos clínicos controlados, ensaios clínicos ou estudos observacionais. A delimitação temporal de dez anos foi estabelecida com o objetivo de contemplar evidências contemporâneas sobre terapias biológicas aplicadas às doenças osteoarticulares, considerando a rápida evolução dessa área e as modificações observadas nos protocolos de utilização do plasma rico em plaquetas e das células-tronco mesenquimais.

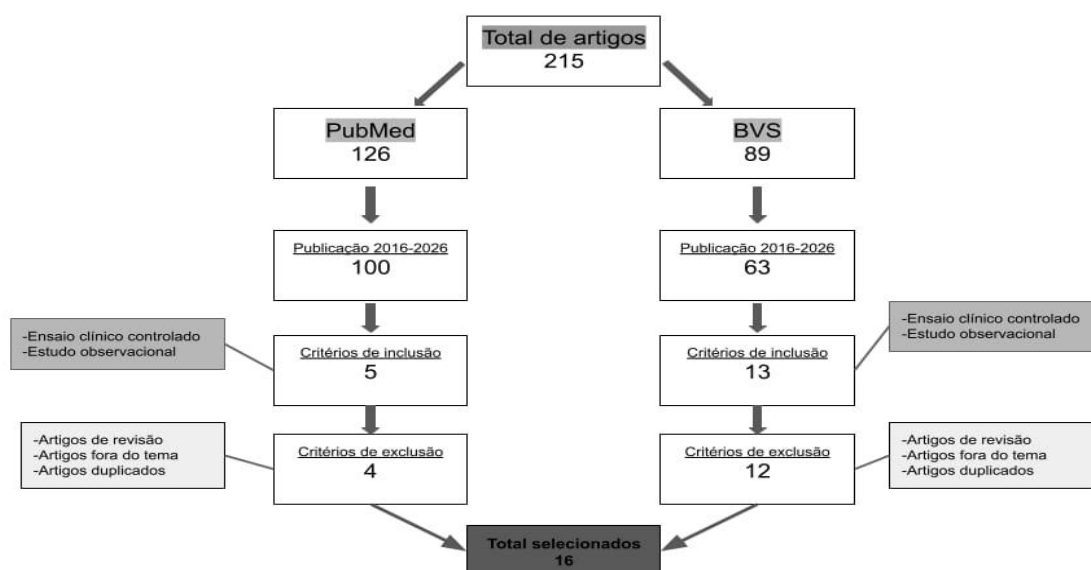
O ano de 2016 foi adotado como marco inicial por permitir a inclusão de uma década de produção científica recente, suficientemente ampla para acompanhar a evolução das evidências clínicas, sem ampliar a análise para períodos nos quais as técnicas de preparação, processamento e aplicação das terapias biológicas apresentavam maior heterogeneidade em relação às abordagens contemporâneas. O intervalo também possibilitou a identificação de estudos clínicos relevantes que contribuíram para o desenvolvimento das aplicações terapêuticas do PRP e das células-tronco na ortopedia.

O limite superior em junho de 2026 correspondeu ao período de realização da busca bibliográfica, permitindo a inclusão das evidências mais recentes disponíveis no momento da elaboração da revisão. Dessa forma, o recorte temporal adotado não correspondeu apenas à seleção arbitrária dos “últimos dez anos”, mas à estratégia de concentrar a análise em evidências clínicas contemporâneas, considerando a evolução dos protocolos terapêuticos e a necessidade de atualização do conhecimento acerca da medicina regenerativa aplicada às lesões osteoarticulares.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 215 trabalhos. Foram encontrados 126 artigos na base de dados PubMed e 89 artigos no BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 4 artigos na base de dados PubMed e 12 artigos no BVS, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e BVS



Fonte: Autores (2026)

Quadro 1. Caracterização dos artigos conforme autores, título, ano de publicação, tipo de estudo e principais achados.

Autores	Título	Ano	Tipo de estudo	Principais achados
Wang C, Yao B.	Efficacy and safety of platelet-rich plasma injections for the treatment of knee osteoarthritis	2025	Ensaio clínico	PRP melhorou dor e função com perfil de segurança favorável.
Wang F.	Questionnaire on willingness and preference for biological treatment of knee osteoarthritis	2025	Estudo Observacional	A maioria dos pacientes demonstrou interesse em terapias biológicas.
Curtis A et al.	Is there a role for autologous conditioned serum injections in osteoarthritis?	2024	Ensaio clínico	ACS melhorou dor e função; evidência moderada.
Li Y et al.	Relative efficacy and safety of anti-inflammatory biologic agents for osteoarthritis	2022	Ensaio clínico	Alguns biológicos mostraram benefício sintomático.
Segura-Charry JS et al.	Musculoskeletal disorders due to chikungunya virus	2021	Estudo Observacional	Alta frequência de manifestações osteoarticulares crônicas.
Eckstein F et al.	Long-term structural and symptomatic effects of intra-articular sprifermin	2021	Ensaio clínico	Sprifermin aumentou espessura da cartilagem.
Godek P et al.	Evaluation of the Effectiveness of Orthokine Therapy	2020	Estudo Observacional	Orthokine melhorou dor e função.
Furtado RNV et al.	Time Effect of Intra-articular Injection With Triamcinolone Hexacetonide	2019	Ensaio clínico	Corticosteroide promoveu melhora temporária.
García JR et al.	New horizons in cartilage repair	2024	Ensaio clínico	Resumo dos avanços em reparo de cartilagem.
Mai Y et al.	Combination therapy of PRP and hyaluronic acid	2023	Ensaio clínico	Protocolo para avaliar PRP + AH.
Bąkowski P et al.	Autologous adipose tissue in knee OA	2023	Estudo Observacional	Melhores resultados em OA grau II.
Chahla J, Mandelbaum BR.	Biological Treatment for Osteoarthritis of the Knee	2018	Ensaio clínico	PRP e células-tronco são promissores.
Barreto A.	Effect of decreased incubation time on ACS	2017	Ensaio clínico	Incubação altera perfil de citocinas.
Andia I, Maffulli N.	Biological Therapies in Regenerative Sports Medicine	2017	Estudo Observacional	Fundamentos das terapias regenerativas.
Sánchez M et al.	Treating Severe Knee Osteoarthritis with PRP	2019	Estudo Observacional	PRP intraósseo + intra-articular reduziu dor.

Lamo-Espinosa JM et al.	MSC with PRP for knee osteoarthritis	2020	Ensaio clínico	Células-tronco + PRP foram seguras e eficazes.
-------------------------	--------------------------------------	------	----------------	--

Fonte: Autores (2026)

DISCUSSÃO

Os estudos incluídos nesta revisão integrativa demonstram que as terapias biológicas vêm sendo investigadas como estratégias complementares ou alternativas para diferentes condições osteoarticulares, com maior concentração das evidências na osteoartrite do joelho. Os resultados observados nos estudos primários analisados sugerem benefícios predominantemente relacionados à redução da dor e à melhora funcional, embora a magnitude desses efeitos varie conforme a intervenção utilizada, o estágio da doença e as características da população estudada.

Em relação ao plasma rico em plaquetas, Sánchez et al. (2019), em estudo observacional envolvendo pacientes com osteoartrite grave do joelho, avaliaram a associação de infiltrações intraósseas e intra-articulares de PRP e observaram redução da dor durante o acompanhamento. O resultado é relevante por envolver indivíduos com doença avançada, nos quais as possibilidades de resposta às intervenções conservadoras tendem a ser mais limitadas. Entretanto, por se tratar de estudo observacional, a ausência de randomização e de grupo controle reduz a capacidade de estabelecer relação causal entre a intervenção e os resultados observados (SÁNCHEZ et al., 2019).

As evidências envolvendo células-tronco mesenquimais também apresentam resultados favoráveis. Lamo-Espinosa et al. (2020), em ensaio clínico multicêntrico randomizado de fase II, avaliaram a aplicação intra-articular de células-tronco mesenquimais derivadas da medula óssea associadas ao PRP em pacientes com osteoartrite do joelho. O estudo contribuiu para demonstrar a viabilidade clínica e o perfil de segurança dessa abordagem, embora a interpretação dos resultados deva considerar as características específicas da população estudada e do protocolo utilizado (LAMO-ESPINOSA et al., 2020).

Em estudo retrospectivo envolvendo 1.000 casos, Godek et al. (2020) avaliaram a terapia Orthokine e observaram melhora de parâmetros relacionados à dor e à função. O tamanho amostral constitui um ponto favorável do estudo; entretanto, seu delineamento retrospectivo e a ausência de randomização constituem limitações importantes para a determinação da eficácia específica da intervenção. Dessa forma, seus resultados devem ser interpretados como evidência

observacional e não como demonstração definitiva de superioridade terapêutica (GODEK et al., 2020).

Bąkowski et al. (2023), por meio de acompanhamento prospectivo de dois anos, observaram que pacientes com osteoartrite do joelho em estágio II apresentaram maior probabilidade de benefício após injeção intra-articular de tecido adiposo autólogo. Esse resultado sugere que o grau de comprometimento articular pode influenciar a resposta às terapias biológicas, sendo possível que pacientes em estágios menos avançados apresentem ambiente tecidual mais favorável aos mecanismos de reparação e modulação inflamatória (BAKOWSKI et al., 2023).

A comparação entre os estudos evidencia, entretanto, importante heterogeneidade entre as intervenções. Os trabalhos analisados utilizaram diferentes produtos biológicos, vias de administração e características populacionais. No caso do PRP, diferenças relacionadas à preparação do produto, concentração celular, composição leucocitária e número de aplicações podem influenciar seus efeitos clínicos. Nas terapias celulares, a fonte das células e o protocolo de processamento também constituem variáveis relevantes. Essa heterogeneidade dificulta a comparação direta entre os estudos e deve ser considerada na interpretação dos resultados.

Outro aspecto importante refere-se à diferença entre melhora clínica e modificação estrutural da doença. Embora alguns estudos demonstrem redução da dor e melhora funcional, esses desfechos não necessariamente indicam regeneração efetiva da cartilagem ou interrupção da progressão degenerativa. Nesse contexto, o estudo de Eckstein et al. (2021), que avaliou os efeitos estruturais e sintomáticos da administração intra-articular de sprifermin durante cinco anos, demonstra a importância do acompanhamento prolongado e da avaliação simultânea de desfechos estruturais e clínicos na investigação de terapias modificadoras da doença (ECKSTEIN et al., 2021).

A segurança das intervenções avaliadas também constitui aspecto relevante. Os estudos clínicos e observacionais analisados não demonstraram ocorrência elevada de eventos adversos graves diretamente atribuíveis às terapias investigadas. Entretanto, o número de participantes e o período de acompanhamento variaram entre os estudos, o que limita a capacidade de identificar eventos adversos de baixa frequência e avaliar completamente a segurança em longo prazo.

As diferenças metodológicas observadas também dificultam a definição de uma população ideal para cada modalidade terapêutica. Os resultados de Bąkowski et al. (2023), por

exemplo, sugerem maior benefício em pacientes com osteoartrite de estágio II, enquanto Sánchez et al. (2019) identificaram melhora clínica mesmo em pacientes com doença grave. Essa aparente diferença reforça que a resposta às terapias biológicas provavelmente depende da interação entre estágio da doença, características individuais do paciente, produto utilizado e protocolo de administração.

Nesse sentido, a literatura analisada aponta para a necessidade de maior padronização dos estudos, especialmente quanto à caracterização dos produtos biológicos, seleção dos pacientes, definição dos protocolos de aplicação e escolha dos desfechos. Estudos futuros deverão priorizar amostras maiores, grupos comparadores adequados e períodos de acompanhamento capazes de diferenciar benefícios sintomáticos de possíveis alterações estruturais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As terapias biológicas representam uma importante área de desenvolvimento dentro da ortopedia regenerativa. A presente revisão integrativa identificou resultados clínicos promissores relacionados principalmente à redução da dor e à melhora funcional em diferentes condições osteoarticulares, especialmente na osteoartrite do joelho.

O PRP apresenta evidências clínicas relacionadas à melhora sintomática e funcional, enquanto as células-tronco mesenquimais permanecem como estratégia de potencial regenerativo e imunomodulador, ainda dependente de maior consolidação das evidências clínicas. A heterogeneidade dos protocolos, das populações e dos desfechos limita comparações diretas e impede a definição de recomendações universais.

Dessa forma, embora as terapias biológicas apresentem perspectivas relevantes, sua utilização deve ser baseada na evidência clínica disponível e na seleção adequada dos pacientes. Estudos multicêntricos, com maior número de participantes, protocolos padronizados e seguimento prolongado, permanecem necessários para esclarecer sua efetividade, segurança e papel na prática ortopédica.

REFERÊNCIAS

1. Wang C, Yao B. Efficacy and safety of platelet-rich plasma injections for the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Med Res*. 2025;30(1):992. doi:10.1186/s40001-025-03253-4.

2. Wang F. Questionnaire on willingness and preference for biological treatment of knee osteoarthritis: a single-center cross-sectional survey. **Clin Rheumatol.** 2025;44:4301-4314. doi:10.1007/s10067-025-07630-6.
3. Curtis A, Beswick A, Jenkins L, et al. Is there a role for autologous conditioned serum injections in osteoarthritis? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **Osteoarthritis Cartilage.** 2024;32:1197-1206.
4. Li Y, Mai Y, Cao P, Wen X, Fan T, Wang X, Ruan G, Tang S, Ding C, Zhu Z. Relative efficacy and safety of anti-inflammatory biologic agents for osteoarthritis: a conventional and network meta-analysis. **J Clin Med.** 2022;11(14):3958. doi:10.3390/jcm11143958.
5. Segura-Charry JS, Parada-Martinez MA, Segura-Puello HR, Muñoz-Forero DM, Nieto-Mosquera DL, Villamil-Ballesteros AC, Cortés-Muñoz AJ. Musculoskeletal disorders due to chikungunya virus: a real experience in a rheumatology department in Neiva, Huila. **Reumatol Clin.** 2021;17(8):456-460.
6. Eckstein F, Hochberg MC, Guehring H, Moreau F, Ona V, Bihlet AR, Byrjalsen I, Andersen JR, Daelken B, Guenther O, Ladel C, Michaelis M, Conaghan PG. Long-term structural and symptomatic effects of intra-articular sprifermin in patients with knee osteoarthritis: 5-year results from the FORWARD study. **Ann Rheum Dis.** 2021;80(8):1062-1069. doi:10.1136/annrheumdis-2020-219181.
7. Godek P, Szajkowski S, Golicki D. Evaluation of the effectiveness of Orthokine therapy: retrospective analysis of 1000 cases. **Ortop Traumatol Rehabil.** 2020;22(2):107-119. doi:10.5604/01.3001.0014.1167.
8. Furtado RNV, dos Santos RM, Natour J, Rocha RH. Time effect of intra-articular injection with triamcinolone hexacetonide and its correlations: a case-control prospective 12-month study. **Am J Phys Med Rehabil.** 2019;98(10):872-878. doi:10.1097/PHM.0000000000001217.
9. García JR, Acuña AJ, Villareal JB, Berreta RS, Gonzalez Ayala S, del Baño-Barragán L, Allende F, Chahla J. New horizons in cartilage repair: update on treatment trends and outcomes. **J Cartilage Joint Preserv.** 2024;4(2):100179. doi:10.1016/j.jcjp.2024.100179.
10. Mai Y, Zhang J, Huang G, He J, Liu X, Guo L, Wei Z, Jiang L. Efficacy of the combination therapy of platelet-rich plasma and hyaluronic acid on improving knee pain and dysfunction in patients with moderate-to-severe knee osteoarthritis: a protocol for a randomised controlled trial. **BMJ Open.** 2023;13(6):e068743. doi:10.1136/bmjopen-2022-068743.
11. Bąkowski P, Kaszyński J, Baka C, Kaczmarek T, Ciemnińska-Gorzela K, Bąkowska-Żywicka K, Piontek T. Patients with stage II knee osteoarthritis most likely benefit from intra-articular injections of autologous adipose tissue: 2-year follow-up study. **Arch Orthop Trauma Surg.** 2023;143(1):55-62. doi:10.1007/s00402-021-03979-w.
12. Chahla J, Mandelbaum BR. Biological treatment for osteoarthritis of the knee: moving from bench to bedside-current practical concepts. **Arthroscopy.** 2018;34(5):1719-1729.

13. Barreto A. A short report on the effect of decreased incubation time on the architectural profile of autologous conditioned serum (ACS). **Cytokine**. 2017;94:52-54.
14. Andia I, Maffulli N. Biological therapies in regenerative sports medicine. **Sports Med**. 2017;47:807-828. doi:10.1007/s40279-016-0620-z.
15. Sánchez M, Delgado D, Pompei O, Pérez JC, Sánchez P, Garate A, Bilbao AM, Fiz N, Padilla S. Treating severe knee osteoarthritis with combination of intra-osseous and intra-articular infiltrations of platelet-rich plasma: an observational study. **Cartilage**. 2019;10(2):245-253. doi:10.1177/1947603518756462.
16. Lamo-Espinosa JM, Blanco JF, Sánchez M, Moreno V, Granero-Moltó F, Sánchez-Guijo F, Crespo-Cullel Í, Mora G, San Vicente DD, Pompei-Fernández O, Aquerreta JD, Núñez-Córdoba JM, Vitoria Sola M, Valentí-Azcárate A, Andreu EJ, Del Consuelo Del Cañizo M, Valentí-Nin JR, Prósper F. Phase II multicenter randomized controlled clinical trial on the efficacy of intra-articular injection of autologous bone marrow mesenchymal stem cells with platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis. **J Transl Med**. 2020;18(1):356. doi:10.1186/s12967-020-02530-6.