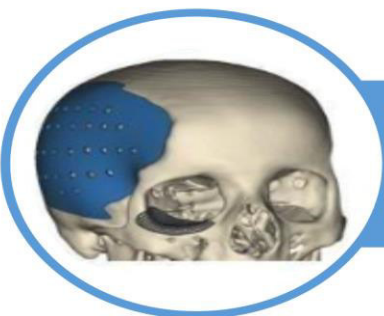




ORTOPEDIA REGENERATIVA: O PAPEL DAS TERAPIAS BIOLÓGICAS NA RECONSTRUÇÃO E ARTICULAÇÃO

Guilherme Paes Espinola de Souza; Danilo Costa Shockness; Henrique Gregório Nolasco; Gabriel Lucena Cangussu; Henrique Morgado e Souza; Ariane Abreu Tsutsumi, Anna Luiza Barbosa da Silva Almeida



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v7n1p745-754>

Artigo recebido em 18 de Novembro e publicado em 21 de Janeiro de 2025

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

Este estudo explora o impacto das terapias biológicas na regeneração articular, com foco em suas aplicações clínicas, eficácia e limitações. A pesquisa adota uma revisão bibliográfica narrativa, analisando artigos publicados entre 2014 e 2024 em bases de dados científicas renomadas. As terapias biológicas, como plasma rico em plaquetas, células-tronco mesenquimais e ácido hialurônico, têm demonstrado potencial na restauração de tecidos articulares e no alívio de sintomas em condições como osteoartrite e lesões articulares. Os achados indicam avanços significativos, mas também ressaltam desafios, como a padronização de protocolos e a variabilidade dos resultados entre estudos. Conclui-se que, embora promissoras, as terapias biológicas ainda demandam estudos adicionais para consolidação de sua eficácia e ampliação do uso clínico.

Palavras-chave: Terapias biológicas; Regeneração articular; Plasma rico em plaquetas; Células-tronco mesenquimais; Ácido hialurônico.

REGENERATIVE ORTHOPEDICS: THE ROLE OF BIOLOGICAL THERAPIES IN JOINT RECONSTRUCTION

ABSTRACT

This study explores the impact of biological therapies on joint regeneration, focusing on their clinical applications, efficacy and limitations. The research adopts a narrative bibliographic review, analyzing articles published between 2014 and 2024 in renowned scientific databases. Biological therapies, such as platelet-rich plasma, mesenchymal stem cells, and hyaluronic acid, have demonstrated potential in restoring joint tissues and relieving symptoms in conditions such as osteoarthritis and joint injuries. The findings indicate significant advances, but also highlight challenges, such as the standardization of protocols and the variability of results between studies. It is concluded that, although promising, biological therapies still require additional studies to consolidate their effectiveness and expand clinical use.

Keywords: Biological therapies; Joint regeneration; Platelet-rich plasma; Mesenchymal stem cells; Hyaluronic acid.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A ortopedia regenerativa é uma área emergente que combina princípios de biologia e tecnologia para desenvolver tratamentos inovadores e menos invasivos no manejo de lesões articulares e ósseas. A demanda por terapias que promovam a regeneração tecidual, reduzam complicações e acelerem a recuperação funcional tem crescido exponencialmente, especialmente devido ao aumento da expectativa de vida e à prevalência de doenças degenerativas, como a osteoartrite, que afeta cerca de 10% da população mundial acima de 60 anos (Pires *et al.*, 2024). Além disso, lesões esportivas e acidentes, que frequentemente comprometem estruturas ligamentares e cartilaginosas, têm intensificado a busca por abordagens que substituam ou complementem os métodos tradicionais de tratamento, como a cirurgia reconstrutiva e a artroplastia.

Nesse contexto, as terapias biológicas surgem como uma alternativa promissora para a reconstrução articular e a regeneração de tecidos. Essas terapias incluem o uso de células-tronco mesenquimais (CTMs), plasma rico em plaquetas (PRP) e fatores de crescimento, que visam estimular o processo natural de reparação tecidual (Rana e De La Hoz Siegler, 2024). Estudos demonstram que as CTMs, por exemplo, têm o potencial de se diferenciar em células cartilaginosas, ósseas e tendíneas, além de secretarem moléculas bioativas com propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras. Por outro lado, o PRP, amplamente utilizado em lesões musculoesqueléticas, promove a liberação de fatores de crescimento que aceleram a regeneração tecidual e reduzem a dor, particularmente em pacientes com osteoartrite de joelho (D'Souza *et al.*, 2024).

A relevância das terapias biológicas na ortopedia moderna se estende à sua capacidade de minimizar a necessidade de intervenções cirúrgicas invasivas, reduzir o tempo de reabilitação e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Contudo, apesar dos avanços significativos, desafios importantes ainda limitam sua ampla aplicação clínica. Entre esses desafios, destacam-se a variabilidade nos protocolos de preparação e aplicação, a falta de padronização em estudos clínicos e as questões éticas e financeiras relacionadas ao uso dessas terapias.

Este artigo tem como objetivo explorar as diferentes terapias biológicas

utilizadas na ortopedia regenerativa, com foco em seus mecanismos de ação, benefícios e limitações. Ao reunir e analisar criticamente as evidências científicas disponíveis, busca-se contribuir para o entendimento do papel dessas abordagens no manejo de lesões articulares e musculoesqueléticas, bem como destacar as perspectivas futuras para o avanço dessa área.

METODOLOGIA

Este estudo foi realizado por meio de uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de reunir e sintetizar o conhecimento disponível sobre o papel das terapias biológicas na ortopedia regenerativa, com foco na reconstrução e regeneração articular. A revisão narrativa foi escolhida por permitir a análise crítica e integrada de temas amplos, oferecendo uma visão abrangente sobre as terapias biológicas. As buscas foram realizadas nas bases de dados científicas PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando combinações de palavras-chave, como "ortopedia regenerativa", "terapias biológicas", "células-tronco", "plasma rico em plaquetas", "regeneração articular" e "fatores de crescimento", associadas a operadores booleanos ("AND" e "OR") para refinar os resultados.

Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos (2014–2024), estudos originais, revisões sistemáticas e meta-análises relacionados ao uso de terapias biológicas na ortopedia, escritos em inglês, português ou espanhol, e revisados por pares, que apresentassem dados sobre eficácia, segurança, aplicações clínicas e limitações dessas terapias. Os critérios de exclusão abarcaram artigos de opinião, relatos de casos isolados sem relevância científica, estudos com baixa qualidade metodológica e publicações duplicadas.

A seleção dos artigos foi realizada em três etapas: leitura dos títulos para exclusão de estudos irrelevantes, análise dos resumos para verificação de compatibilidade com os critérios de inclusão e leitura completa dos textos selecionados para extração de informações relevantes. Os dados extraídos foram organizados em categorias temáticas, como tipos de terapias biológicas, aplicações clínicas, resultados de estudos e limitações observadas.

RESULTADOS

Células-tronco

As células-tronco mesenquimais (CTMs) têm se destacado como uma abordagem terapêutica promissora na ortopedia regenerativa, particularmente para o tratamento de lesões articulares e na regeneração de cartilagem. Essas células, amplamente estudadas, são conhecidas por sua capacidade de diferenciação em linhagens condrogênicas, osteogênicas e adipogênicas, além de secretarem fatores bioativos que modulam a inflamação e promovem a regeneração tecidual.

Estudos clínicos têm demonstrado resultados encorajadores no uso de CTMs para a regeneração de cartilagem articular. Matas *et al.* (2024) realizaram um ensaio clínico randomizado em pacientes com osteoartrite de joelho, utilizando injeções intra-articulares de CTMs autólogas. Os pacientes tratados apresentaram redução significativa na dor (avaliada por meio da escala visual analógica) e melhora na função articular, mensurada pelo índice de WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index). Além disso, o acompanhamento por até dois anos indicou a manutenção dos benefícios clínicos, com evidências de estabilização da degeneração cartilaginosa em exames de ressonância magnética.

Outrossim, as CTMs também demonstraram potencial na reparação estrutural da cartilagem. Wu *et al.* (2024) reportaram que, em modelos pré-clínicos, a aplicação de CTMs em defeitos osteocondrais induziu a formação de cartilagem hialina funcional, reduzindo a progressão do desgaste articular. Esses achados reforçam a capacidade das CTMs de atuar tanto na regeneração tecidual quanto na modulação do ambiente inflamatório, fatores críticos para o sucesso terapêutico. Contudo, a variabilidade nos protocolos de isolamento, expansão e aplicação das CTMs representa um desafio na tradução clínica. Além disso, a eficácia em longo prazo e a segurança do uso repetido dessas células ainda demandam investigações adicionais, particularmente em estudos multicêntricos de grande escala.

Plasma Rico em Plaquetas (PRP)

O plasma rico em plaquetas (PRP) tem ganhado destaque como uma abordagem terapêutica inovadora na ortopedia regenerativa devido ao seu potencial de acelerar o

processo de cicatrização de tendões e cartilagem. O PRP é obtido por meio da centrifugação do sangue autólogo, o que resulta em uma concentração elevada de plaquetas. Essas plaquetas liberam fatores de crescimento, como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), o fator de crescimento transformador beta (TGF- β) e o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que promovem a reparação tecidual, angiogênese e modulação inflamatória (Ling *et al*, 2024). O PRP foi associado a uma aceleração no reparo do tecido tendíneo, promovendo a síntese de colágeno tipo I e reduzindo o tempo de recuperação funcional. Além disso, a liberação sustentada de fatores de crescimento pelo PRP mostrou potencial para estimular a regeneração de cartilagem hialina em defeitos osteocondrais (Jhan *et al*, 2024).

Em pacientes com osteoartrite, o PRP tem demonstrado benefícios significativos na redução da dor e na melhoria da função articular. Assim, comparando as injeções de PRP com o tratamento com ácido hialurônico em pacientes com osteoartrite de joelho, observou-se que o uso do PRP proporcionou uma redução mais significativa da dor e melhora funcional, avaliada pelo índice WOMAC, quando comparado ao uso do ácido hialurônico (Jesus *et al.* 2024).

Lesões ligamentares também têm se beneficiado do PRP, particularmente nas fases iniciais de recuperação. Xu *et al.* (2024) relataram que o uso de PRP em lesões do ligamento colateral medial (LCM) resultou em uma recuperação mais rápida e em menor necessidade de intervenções adicionais em comparação aos métodos tradicionais. A presença de fatores de crescimento contribuiu para a rápida regeneração de fibras ligamentares e para a redução da inflamação local.

DISCUSSÃO

A ortopedia regenerativa, impulsionada pelo uso de terapias biológicas como células-tronco (CTMs) e plasma rico em plaquetas (PRP), representa um avanço significativo no tratamento de lesões articulares e degenerativas. No entanto, sua eficácia, segurança e aplicabilidade clínica continuam a ser objeto de intenso debate e investigação científica.

As CTMs e o PRP destacam-se por suas propriedades únicas, mas diferem em mecanismos de ação e aplicações clínicas. As CTMs, devido à sua capacidade de

diferenciação e secreção de fatores bioativos, demonstraram maior potencial para regeneração tecidual, particularmente em lesões cartilaginosas graves. Estudos como o de Matas et al. (2024) mostraram benefícios clínicos sustentados, com evidências de regeneração de cartilagem em pacientes com osteoartrite. No entanto, o uso das CTMs enfrenta desafios, como a necessidade de protocolos padronizados para isolamento, expansão e aplicação, além de custos elevados e preocupações com a segurança a longo prazo.

O PRP, por outro lado, apresenta vantagens em termos de acessibilidade e simplicidade no preparo, além de menor custo. Sua eficácia tem sido mais pronunciada em lesões de tecidos moles, como tendões e ligamentos, com resultados promissores em casos de osteoartrite inicial. Xu et al. (2024) relataram recuperação acelerada em lesões do ligamento colateral medial com o uso de PRP, destacando sua capacidade de modular a inflamação e promover a regeneração tecidual. Entretanto, a ausência de padrões claros na composição do PRP e na frequência de aplicação contribui para resultados heterogêneos.

Embora ambas as terapias apresentem vantagens, sua comparação direta é limitada pela variabilidade metodológica dos estudos. Há uma necessidade de investigações que avaliem a eficácia combinada das CTMs e do PRP, explorando sinergias potenciais que possam otimizar os resultados clínicos. Um dos principais desafios na aplicação das terapias biológicas é a falta de consenso nos protocolos de tratamento. Estudos variam amplamente em relação às doses, métodos de preparo e critérios de inclusão de pacientes, dificultando comparações diretas e a generalização dos resultados. Além disso, a heterogeneidade intrínseca das condições tratadas, como a gravidade da osteoartrite ou o tipo de lesão ligamentar, influencia os desfechos.

Do ponto de vista ético e regulatório, o uso de CTMs ainda enfrenta obstáculos significativos. Questões relacionadas à obtenção, armazenamento e manipulação das células, além de preocupações com possíveis reações adversas, como formação de tumores, demandam regulamentação rigorosa. Os custos elevados associados ao desenvolvimento e aplicação dessas terapias também representam barreiras para sua implementação em larga escala, especialmente em sistemas públicos de saúde.

O futuro da ortopedia regenerativa está intimamente ligado aos avanços na engenharia de tecidos e no desenvolvimento de terapias combinadas. Pesquisas em

biomateriais, scaffolds e bioreatores estão criando oportunidades para aprimorar a integração e a funcionalidade dos tecidos regenerados. Além disso, combinações de CTMs com PRP ou fatores de crescimento específicos têm demonstrado resultados promissores em estudos iniciais.

Outro campo emergente é o uso de abordagens personalizadas, baseadas em medicina de precisão. A identificação de biomarcadores específicos para prever a resposta às terapias biológicas pode melhorar a seleção de pacientes e otimizar os resultados. Por fim, o desenvolvimento de estratégias de custo-efetividade e o aumento da acessibilidade dessas terapias são cruciais para expandir seu impacto clínico. Em síntese, enquanto as terapias biológicas oferecem uma abordagem inovadora e promissora para a ortopedia regenerativa, desafios metodológicos, éticos e financeiros precisam ser superados. A integração de novas tecnologias e a realização de ensaios clínicos bem projetados são passos essenciais para consolidar o papel dessas terapias na prática clínica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As terapias biológicas têm emergido como alternativas promissoras para o tratamento de condições ortopédicas e regeneração articular, destacando-se pela capacidade de promover reparo tecidual e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. As células-tronco mesenquimais (CTMs) demonstraram eficácia significativa na regeneração de cartilagem e no alívio dos sintomas associados a doenças como a osteoartrite, enquanto o plasma rico em plaquetas (PRP) mostrou benefícios notáveis na cicatrização de tendões, cartilagem e lesões ligamentares. Essas abordagens representam uma mudança de paradigma em relação aos tratamentos convencionais, oferecendo soluções menos invasivas e potencialmente mais eficazes para diversas condições ortopédicas.

No entanto, apesar dos resultados encorajadores, a literatura evidencia a necessidade de mais estudos controlados, multicêntricos e de longo prazo para validar os benefícios observados e estabelecer protocolos clínicos padronizados. A variabilidade nos métodos de preparo, aplicação e avaliação das terapias biológicas ainda representa um desafio significativo para sua implementação em larga escala.

O potencial transformador dessas terapias na ortopedia é evidente, com a perspectiva de reduzir a necessidade de procedimentos cirúrgicos invasivos e promover uma recuperação mais rápida e eficiente para os pacientes. Contudo, para que esse potencial seja plenamente realizado, é essencial superar barreiras científicas, regulatórias e financeiras. Investimentos em pesquisa, desenvolvimento de políticas regulatórias claras e estratégias para viabilizar o acesso econômico às terapias são fundamentais para consolidar seu papel na prática clínica.

Assim, as terapias biológicas representam um avanço relevante, mas ainda em evolução, para a ortopedia regenerativa. Com a superação dos desafios atuais e o progresso contínuo na pesquisa, essas abordagens têm o potencial de transformar significativamente o manejo de lesões e doenças articulares no futuro.

REFERÊNCIAS

D'SOUZA, Ryan S. et al. Evidence-based clinical practice guidelines on regenerative medicine treatment for chronic pain: a consensus report from a multispecialty working group. **Journal of pain research**, p. 2951–3001, 2024.

JESUS, Larissa Santana de et al. **Plasma rico em plaquetas para o tratamento da dor neuropática: uma revisão sistemática**. 2024.

JHAN, Shun-Wun et al. A comparative analysis of platelet-rich plasma alone versus combined with extracorporeal shockwave therapy in athletes with patellar tendinopathy and knee pain: a randomized controlled trial. **Knee Surgery & Related Research**, v. 36, n. 1, p. 1–11, 2024.

LING, Samuel Ka-Kin et al. Effect of Platelet-Rich Plasma Injection on the Treatment of Achilles Tendinopathy: A Systematic Review and Meta-analysis. **Orthopaedic Journal of Sports Medicine**, v. 12, n. 11, p. 23259671241296508, 2024.

MATAS, Jose et al. A phase I dose-escalation clinical trial to assess the safety and efficacy of umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells in knee osteoarthritis. **Stem Cells Translational Medicine**, v. 13, n. 3, p. 193–203, 2024.

PIRES, Diego Pontes de Carvalho et al. Atualizações no tratamento da osteoartrite de joelho. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 59, p. 337–348, 2024.

RANA, Md Mohosin; DE LA HOZ SIEGLER, Hector. Evolution of Hybrid Hydrogels: Next-Generation Biomaterials for Drug Delivery and Tissue Engineering. **Gels**, v. 10, n. 4, p.



216, 2024.

XU, Yang et al. Platelet-rich plasma has better results for long-term functional improvement and pain relief for lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **The American Journal of Sports Medicine**, p. 03635465231213087, 2024.

WU, Kun-Chi et al. Mesenchymal Stromal Cells for Aging Cartilage Regeneration: A Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 23, p. 12911, 2024.