



## ***Uso de ácido hialurônico como tratamento da osteoartrite de joelho***

Roberto Carlos Almeida Leal Junior <sup>1</sup>, Verônica Meirelles Matos<sup>2</sup>, Livian Guimarães Matos<sup>1</sup>, Felipe Augusto Picoli<sup>3</sup>, Guilherme Gaelzer Neto<sup>4</sup>, Julia Motta Chagas<sup>1</sup>, Marcio Paulo Cacure Salgueiro<sup>4</sup>, João Luís da Silva Costa<sup>5</sup>, Lucas Freitas Paiva Sales<sup>1</sup>, Tassia Ribeiro de Jesus Rodrigues<sup>1</sup>, Izabella Monteiro Teixeira Scarparo<sup>4</sup>, Giovanna Rodrigues Zaina<sup>4</sup>, Juliana Santos do Espírito Santo<sup>6</sup>, Júlia Neves Negreiro Pedreira<sup>1</sup>, Syone de Jesus Feitosa<sup>7</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n7p1245-1262>

Artigo recebido em 13 de Junho e publicado em 23 de Julho de 2025

### **REVISÃO DE LITERATURA**

#### **RESUMO**

**Introdução:** A osteoartrite (OA) do joelho é uma doença articular degenerativa, de progressão lenta, que causa dor e limitação funcional. O ácido hialurônico (AH), presente na cartilagem, tem sido utilizado como tratamento, por seu efeito protetor e ação na progressão da degeneração articular. **Objetivo:** Avaliar a eficácia do ácido hialurônico como terapia para a osteoartrite de joelho. **Metodologia:** Revisão observacional baseada em 18 artigos científicos encontrados nas bases PubMed, Scopus e SciELO, utilizando termos como 'ácido hialurônico', 'osteoartrite de joelho', 'ortopedia' e 'tratamento'. **Resultados:** O AH é essencial para a integridade da cartilagem e da membrana sinovial, promovendo propriedades viscoelásticas ao líquido sinovial. A viscosuplementação intra-articular demonstrou aliviar a dor, melhorar a função articular e retardar a progressão da OA, com baixa incidência de efeitos adversos. Sua eficácia varia conforme o peso molecular, técnica de aplicação e perfil do paciente. **Conclusão:** O tratamento com AH deve ser individualizado e inserido em uma abordagem multidisciplinar, visando melhores resultados clínicos e qualidade de vida aos pacientes com osteoartrite do joelho.

**Palavras-chave:** Ácido hialurônico, osteoartrite de joelho, ortopedia, tratamento

# Use of hyaluronic acid as a treatment for knee osteoarthritis

## ABSTRACT

**Introduction:** Knee osteoarthritis (OA) is a slowly progressive, degenerative joint disease that causes pain and functional limitation. Hyaluronic acid (HA), present in cartilage, has been used as a treatment for its protective effect and its action in slowing the progression of joint degeneration. **Objective:** To evaluate the efficacy of hyaluronic acid as a therapy for knee osteoarthritis. **Methodology:** Observational review based on 18 scientific articles found in PubMed, Scopus, and SciELO databases, using terms such as 'hyaluronic acid,' 'knee osteoarthritis,' 'orthopedics,' and 'treatment.' **Results:** HA is essential for the integrity of cartilage and synovial membranes, providing viscoelastic properties to synovial fluid. Intra-articular viscosupplementation has been shown to relieve pain, improve joint function, and slow the progression of OA, with a low incidence of adverse effects. Its efficacy varies according to molecular weight, application technique, and patient profile. **Conclusion:** Treatment with HA should be individualized and inserted in a multidisciplinary approach, aiming at better clinical results and quality of life for patients with knee osteoarthritis.

**Keywords:** Ácido hialurônico, osteoartrite de joelho, ortopedia, tratament

**Instituição afiliada** – 1-Faculdade Zarns; 2- Universidad Central del Paraguay; 3- Unicesumar Corumbá; 4-Centro Universitário São Camilo; 5- Centro Universitário Estácio do Ceará; 6- UniDomPedro; 7. Médica orientadora formada pela Universidade Federal de Sergipe

**Autor correspondente:** Syone de Jesus Feitosa - [FGabryelle@hotmail.com](mailto:FGabryelle@hotmail.com)

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



## **INTRODUÇÃO**

A osteoartrite (OA) é uma patologia degenerativa das articulações, de progressão lenta, que consiste na perda da cartilagem articular e subsequente exposição do osso subcondral, quadro conducente a um distúrbio insidioso, auto-perpetuante, caracterizado por dor ao nível das articulações. As novas formações ósseas surgem em resposta à inflamação crônica e às lesões provocadas no tecido local, no intuito de reduzir quer o movimento quer a dor. Macroscopicamente, existe perda cartilaginosa, diminuição do espaço interarticular, esclerose do osso subcondral e formação de osteófitos nas articulações (1).

A osteoartrite (OA), forma mais comum de doença articular, afeta principalmente quadris, joelhos, mãos e pés, levando a grande incapacidade e perda de qualidade de vida, sobretudo na população idosa (2). No entanto, a distribuição das articulações afetadas é diferente consoante se trata de um homem ou de uma mulher. As mulheres tendem a ter uma doença poliarticular mais severa, afetando sobretudo as articulações das mãos e dos joelhos, no caso dos homens, as ancas são as articulações mais atingidas (3,4).

A idade é um dos fatores de maior risco para a Osteoartrose de todas as articulações. O aumento na prevalência e na incidência da OA com a idade, provavelmente é uma consequência da exposição cumulativa de diversos fatores de risco, e as mudanças biológicas que ocorrem com o envelhecimento podem levar a uma menor capacidade de lidar com a adversidade (como o desgaste da cartilagem, menor força muscular, danos oxidativos, menor conhecimento de propriocepção). Além disso, o gênero é igualmente um fator preponderante nesta entidade clínica. Contudo, não é apenas a questão do gênero e da idade a influenciar o desenvolvimento e a localização anatômica desta patologia. Muitos outros fatores como: o peso corporal, a atividade profissional e física, fatores genéticos, bem como, fatores hormonais, desempenham um papel de grande importância como contribuidores ou protetores para o aparecimento desta patologia (3).

Ao longo do seu processo evolutivo, a OA do joelho não apresenta complicações que possam pôr em risco, de forma direta, a vida do doente, como acontece com muitas

outras patologias, mas pode revestir-se de um grande sofrimento e limitação funcional que frequentemente se tornam insuportáveis nas fases mais avançadas, debelando de forma muito significativa a participação dos doentes na vida social e profissional, com todas as consequências, físicas e emocionais, que advêm dessa situação (3). Com isso, atualmente tem-se usado o ácido hialurônico (AH) para tratamento da OA, um polissacarídeo que consiste de uma longa cadeia de dissacarídeos, presente na cartilagem para sua manutenção. A injeção intra-articular de AH possui um efeito protetor, amenizando os sintomas relacionados à OA16 e interferindo na progressão da degeneração articular (5).

Com isso, este estudo tem o objetivo de analisar a eficácia do uso do ácido hialurônico como opção terapêutica no tratamento da osteoartrite de joelho, considerando seus efeitos na redução da dor, melhora da função articular e impacto na qualidade de vida dos pacientes.

## **METODOLOGIA**

A metodologia deste estudo baseia-se em uma revisão de literatura sobre o uso de ácido hialurônico como tratamento da osteoartrite de joelho. Para isso, foi realizada uma busca sistemática em bases de dados científicas reconhecidas, como PubMed, Scopus e SciELO, com o objetivo de identificar artigos relevantes sobre o tema.

Foram incluídos no estudo artigos originais, revisões sistemáticas e meta-análises publicados entre 1998 e 2022, disponíveis em português, inglês ou espanhol, que abordassem diretamente o uso ácido hialurônico e a osteoartrite de joelho. Além disso, apenas estudos com acesso ao texto completo e que apresentassem dados quantitativos e qualitativos sobre a eficácia do fármaco foram considerados. Por outro lado, foram excluídos trabalhos que tratassem de outras articulações que não o joelho, estudos sobre outras substâncias ou terapias não relacionadas ao ácido hialurônico, pesquisas com modelos animais ou *in vitro*, e artigos duplicados ou com metodologia inadequada.

A estratégia de busca utilizou palavras-chave estruturadas com operadores booleanos (AND, OR), incluindo termos como 'ácido hialurônico', 'osteoartrite de joelho', 'ortopedia' e 'tratamento'. A seleção dos artigos foi conduzida em três etapas:

inicialmente, foi realizada uma triagem com base nos títulos; em seguida, os resumos dos estudos foram analisados para verificar a relevância do conteúdo; por fim, os textos completos dos artigos selecionados foram lidos e avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão predefinidos.

Após esse processo, 18 artigos foram escolhidos para compor a análise qualitativa e a síntese dos dados. As informações obtidas foram organizadas com o objetivo de fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre o uso do ácido hialurônico para o tratamento da osteoartrite de joelho, enfatizando seus efeitos, segurança e aplicabilidade clínica.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

- Osteoartrite (artrose)

A osteoartrite (OA) é a doença reumática mais comum caracterizada pela destruição da cartilagem articular, associada com morbidade significativa devido à dor, limitação da amplitude de movimento (ADM) e fraqueza muscular. Devido à prevalência, exerce elevado e crescente impacto social, influenciando na qualidade de vida, no funcionamento e na capacidade para o trabalho (5).

A Osteoartrose é normalmente classificada em: Primária (idiopática) - ocorrendo normalmente no idoso, e onde a causa do seu aparecimento permanece desconhecida; Secundária - quando existe uma causa precipitante conhecida como lesão da articulação (na sequência de outros processos patológicos como trauma, artrite inflamatória, lesões meniscais e ligamentares, condições metabólicas) ou infecção da mesma (3).

Existem diversos padrões clínicos da OA, tais como: a Osteoartrose nodal (dedos das mãos); Rizartrose (base do polegar); Gonartrose (joelho); Coxartrose (anca); Espondilartrose (coluna); Hallux valgus (1º dedo do pé); Osteoartrose generalizada (4).

A idade é um dos fatores de maior risco para a Osteoartrose de todas as articulações. Além disso, o gênero é igualmente um fator preponderante nesta entidade clínica, e, existem ainda muitos outros fatores como, a obesidade, fator de risco bem conhecido para a OA do joelho. O IMC (Índice de Massa Corporal) tem sido usado como medida da obesidade e tem sido provado que está associado com o risco de desenvolver

OA do joelho. Pelo facto de ser uma das principais articulações de carga do corpo humano, responsável pela sustentação e locomoção do mesmo, facilmente se depreende que um excesso de peso se traduz como um aumento de carga e de concomitante agressão para o joelho (3).

Existem igualmente fatores biomecânicos, próprios de cada articulação, que desempenham um papel no início e progressão do processo da OA, como por exemplo: uma reduzida força muscular nos músculos envolvidos na mobilização ativa da articulação; o incorreto alinhamento das estruturas articulares fruto de traumas, posições viciosas ou defeitos congénitos; ou a lesão de estruturas não articulares mas com grande importância na estabilidade e funcionamento das mesmas como seja, no caso do joelho, os ligamentos cruzados e os meniscos (4).

O processo da doença afeta não só a cartilagem, mas também, toda a estrutura conjunta, incluindo a membrana sinovial, osso subcondral, ligamentos, e os músculos periarticulares (3).

A sintomatologia da Osteoartrose do joelho surge de uma forma muito retardada relativamente ao aparecimento das primeiras evidências radiológicas da doença. De facto, pode permanecer silenciosa e assintomática, manifestando-se apenas quando já ocorreu um desgaste significativo das estruturas articulares (6).

A dor, como sintoma predominante desta patologia, é aquela que causa maior preocupação junto dos pacientes, deverá ser bem caracterizada quanto ao seu comportamento: intensidade, localização, fatores agravantes e/ou atenuantes, tempo de evolução. É também fundamental, no decurso do exame objetivo, avaliar o grau de amplitude articular conservado pelo paciente (4).

A dor apresenta-se com um carácter gradativo ao longo do dia: aumentando a sua intensidade desde a manhã, altura em que as queixas dolorosas são mínimas, agravando durante o dia, para apresentarem a sua intensidade máxima ao fim do dia, com elevada limitação nas atividades da vida diária e durante a noite a dor tende a diminuir. Apresenta assim o carácter clássico de uma dor do tipo mecânica (3).

Ao examinar estes doentes é frequente encontrar tumefação articular, sobretudo por hipertrofia óssea, com a formação de osteófitos. Fragmentos destes podem mesmo destacar-se e encontrarem-se livres dentro da cápsula articular, com

evidente compromisso da mobilidade da articulação, despertando intensas dores. A palpação da articulação é igualmente acompanhada pelo desencadear da dor. Por fibrose e contractura dos tecidos moles peri-articulares, nomeadamente a cápsula e ligamentos, é frequente encontrar uma deformidade em varo, que se associa a flexo e subluxação tibial interna. A deformidade em valgo, embora possa igualmente ocorrer, é mais rara, uma vez que o compartimento mais frequentemente atingido é o medial. A contractura em flexão aumenta as forças compressivas nas articulações tíbio-femoral e patelo-femoral (6).

Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) é um questionário específico utilizado para avaliar a sintomatologia e a capacidade funcional dos pacientes com Osteoartrose da anca e do joelho. A medida foi desenvolvida para avaliar importantes evoluções clínicas, mudanças no estado de saúde dos pacientes resultantes de intervenções terapêuticas. O WOMAC é considerado autoaplicável, confiável, válido e sensível a alterações no estado de saúde dos pacientes que se apresentam com OA. É constituído por 24 itens divididos em 3 subescalas que avaliam, nas 48 horas que antecedem a sua aplicação, a: percepção da dor (constituída por 5 itens: ao caminhar; ao usar as escadas; na cama; ao sentar ou deitar; ficar em pé); rigidez (constituída por 2 itens: ao acordar de manhã; sentar, deitar ou repousar); atividade física (constituída por 17 itens: descer escadas; subir escadas; levantar; ficar em pé; baixar; caminhar; entrar e sair do carro; ir fazer compras; calçar meias; descalçar meias; levantar da cama; ficar deitado na cama; entrar e sair do banho; sentar; sentar e levantar do vaso sanitário; fazer tarefas domésticas pesadas; fazer tarefas domésticas leves). Quanto maior for a pontuação nas subescalas pior é a dor, a rigidez articular e a funcionalidade dos pacientes (7).

O diagnóstico precoce da OA é crucial para melhorar a tomada de decisão clínica, bem como, para o entendimento da progressão da doença e opções de tratamento. A estratégia básica de diagnóstico desta patologia tem por base a entrevista clínica e, caso seja necessário, a realização de alguns exames complementares de diagnóstico (4).

Existem situações com manifestações clínicas sem aparentes alterações estruturais, sendo o reverso igualmente verdadeiro. Exames laboratoriais sistêmicos apresentam-se invariavelmente normais, salvo existam outras patologias

concomitantes. A radiografia simples permite a avaliação indireta da cartilagem e constitui boa opção na avaliação da doença degenerativa, tendo em vista as atuais opções terapêuticas. O estudo direto da cartilagem hialina através da Ressonância Magnética (RM) é indicado principalmente nos casos precoces da Osteoartrose com pouca ou nenhuma alteração à radiografia simples (3) .

A Ressonância Magnética é uma alternativa à avaliação radiográfica. São constituintes básicos dos núcleos os prótons e nêutrons, os quais possuem ambos momentos magnéticos, dando-lhes assim propriedades idênticas a pequenos magnetos. Quer isto dizer que, eles produzem entre si mesmo pequenos campos magnéticos, os quais sofrem ação de rotação e orientação uma vez colocadas num campo magnético uniforme. Tendem os prótons e os nêutrons a alinhar entre eles, neutralizando-se uns aos outros em núcleos com números pares destas estruturas. Contudo, certos núcleos como os da água possuem um número ímpar de prótons, o que permite criar um momento magnético dipolar, permitindo assim o fenômeno Ressonância Magnética (8).

As imagens com FatSAT - SPGR mostram um elevado contraste entre a cartilagem e o líquido sinovial, osso, gordura e músculos. A adjunta utilização de saturação de gordura (FatSAT) com esta e outras sequências de pulso da imagem da cartilagem têm sido defendidas, como um meio de aumentar a gama dinâmica da intensidade de sinal em toda a imagem, permitindo potencialmente uma melhor detecção das alterações subtis da intensidade do sinal (9).

Em geral, as práticas de protocolos de RM para avaliação da cartilagem hialina articular incluem, pelo menos, uma sequência sensível à cartilagem, obtida no plano sagital. Aquisições sagitais permitem a avaliação de imagens da cartilagem numa orientação geralmente perpendicular à maioria do suporte de peso da cartilagem do joelho. Aquisições suplementares ou reformatação dos dados em 3D, no plano axial e coronal podem ajudar a otimizar a avaliação da cartilagem, da rótula e aspectos centrais de suporte de peso dos côndilos do fêmur e dos pratos da tíbia, respetivamente (9) .

O mapeamento T2 é um marcador não invasivo que fornece informação da integridade da matriz de colagénio, uma vez que é sensível à hidratação do tecido e composição bioquímica (3).

- **Ácido Hialurônico**

O Ácido Hialurônico (HA) é um componente principal da matriz extracelular da cartilagem e das camadas superficiais da membrana sinovial, estando presente em elevadas concentrações no fluido sinovial. Em ambiente articular, o ácido hialurônico desempenha um papel-chave na determinação das propriedades viscoelásticas do líquido sinovial, na manutenção das características estruturais e funcionais da matriz da cartilagem, e na regulação de uma variedade de atividades celulares específicas através de HA - recetores celulares e interações HA - glicoproteínas (10).

Sua composição é estruturada por cadeias repetidas de dissacarídeos, de ácido D-glucorônico e N-acetil-D- glucosamina diretamente ligados aos glicosídicas alternadas de  $\beta(1-3)$  e  $\beta(1-4)$ . Na parte secundária existe a ligação de hidrogênio intramoleculares com 8 grupos de carbono- hidrogênio em lados opostos da molécula, necessitando de estabilidade frente as faces hidrofóbicas. Já na estrutura terciária o ácido hialurônico passa por estabilização em meio a ligações de hidrogênio intermolecular. Logo, a comunicação entre a região hidrofóbica e as pontes de hidrogênio ligadas a neutralização da repulsão eletrostática, permitem que moléculas se agrupam, formando cadeias moleculares de ácido hialurônico (11).

O ácido hialurônico é formado por polissacarídeo, substância natural dos seres humanos; esse tipo de ácido é fundamental para a matriz extracelular mineralizados 16 e não- mineralizados. “Ele possui um maior peso molecular, não sendo sulfatado”. O ácido hialurônico também está presente sem estruturas como tecidos mineralizados do corpo, pele, líquido sinovial, e gengiva, é um recurso muito interessante para especialistas da área. Dentre tantas opções de tratamento, o ácido hialurônico contribui efetivamente para o tratamento da gengivite e periodontite através de ação anti inflamatória mediada por prostaglandinas, metaloproteinases reduzindo as chances de desenvolvimento de infecções pós-procedimentos pelo seu peso molecular (12).

Quanto a sua degradação, o ácido em questão sofre hidrólise originando a hialuronidases. Esse tipo de degradação é facilmente liberada por meio da drenagem linfática. Ao chegar na corrente sanguínea, cerca de 85-90% do AH é eliminado no fígado, enquanto nos rins será metabolizado cerca de 10%, apesar de 2% ser excretado pela urina (11).

- Tratamento da osteoartrite

Ao contrário de outras doenças crônicas não existe nenhuma abordagem terapêutica sistemática estabelecida para o tratamento continuado a nível dos cuidados primários de saúde para esta patologia. O esquema e plano terapêutico dependem, em grande medida, das condicionantes impostas pelo doente que se encontra na frente do clínico e também da experiência e resultados que este obteve no tratamento e acompanhamento de outras situações semelhantes. Os pacientes geralmente beneficiam de combinações de modalidades terapêuticas. Embora o alívio da dor seja um principal motivo para os pacientes com Osteoartrose procurarem atenção médica, um benefício secundário do tratamento bem-sucedido é retardar a diminuição da qualidade de vida dos pacientes (3).

A gestão da dor da OA envolve tanto tratamentos não farmacológicos como farmacológicos. A abordagem não farmacológica inclui: programas educativos (esclarecimento sobre a doença, motivar e envolver o paciente no seu tratamento, prática de atividades desportivas, entre outras); exercícios terapêuticos; utilização de dispositivos de assistência; perda de peso(29,30) . Relativamente ao tratamento farmacológico, este deve ter uma abordagem multifatorial, pelo facto que, cada vez está mais claro que a prescrição medicamentosa isolada não é suficiente para o controle ideal da doença. Nesse grupo, da terapêutica farmacológica encontra-se fármacos como os analgésicos simples, os anti-inflamatórios não esteroides (AINES), os analgésicos opioides, os agentes tópicos, e administração intra-articular (13) .

Outro tratamento da OA são as infiltrações intra-articulares de corticoides e de ácido hialurônico (3).

- Tratamento da osteoartrite com uso do ácido Hialurônico

A viscosuplementação intra-articular com ácido hialurônico tem sido proposta como opção terapêutica útil para o tratamento da Osteoartrose (3).

Na Osteoartrose há uma redução do ácido hialurônico no fluido sinovial, tanto na concentração, como no peso molecular, o que resulta numa redução da viscoelasticidade do fluido e no aumento da suscetibilidade da cartilagem a alterações.

Estudos experimentais têm sugerido que a infiltração intra-articular de HA pode também influenciar o processo degenerativo, a vitalidade dos condrócitos e a preservação da estrutura da cartilagem, bem como, a redução da proliferação de células sinoviais (3). Portanto, a restauração da normal homeostasia articular é a razão da administração de ácido hialurônico nas articulações com Osteoartrose. Além disso, sendo o ácido hialurônico um componente fisiológico, é muito provável que possa ser privado de reações adversas, mesmo após administrações repetidas (14).

A infiltração direta de ácido hialurônico no espaço articular permite chegar uma boa concentração com baixas doses, favorecendo uma longa permanência na articulação, e portanto, uma resposta terapêutica (14).

O termo viscosuplementação significa restauração das propriedades viscoelásticas, como amortecimento, lubrificação, elasticidade, já o termo bio - suplementação é usado para indicar a restauração da reologia articular; efeitos anti-inflamatórios e anti-nociceptivos; e normalização da síntese do ácido hialurônico endógeno, e condro-proteção. Estas atividades explicam o porquê da eficácia clínica se mantenha durante vários meses (14).

A infiltração de preparações com baixo peso molecular através da matriz extracelular da membrana sinovial é pensada para maximizar a concentração e para facilitar a interação com as células sinoviais alvo, reduzindo assim a inflamação sinovial. No entanto, por causa da baixa viscoelasticidade destes compostos de hialurônico, em comparação com o nativo hialurônico no fluido sinovial, foram transferidos interesses para uma viscosuplementação semelhante ao ácido hialurônico existente no fluido sinovial nativo. Além disso, o ácido hialurônico com alto peso molecular é considerado mais eficaz no alívio da dor, quando comparado com ácido hialurônico de baixo peso molecular (14).

A viscosuplementação pode ser considerada quando o paciente não tenha encontrado o alívio da dor pelo exercício, fisioterapia, perda de peso, uso de ortóteses e analgésicos ou antiinflamatórios não esteroides. Outras indicações pode ser a intolerância a fármacos ou à utilização de várias medicações sistêmicas, como acontece frequentemente com os idosos (14).

No âmbito da recuperação de lesões, o ácido hialurônico promove diversas propostas positivas, já que o mesmo realiza a ligação com as fibrinas e cria um aporte estrutural, melhorando os índices de recuperação das lesões. As moléculas de ácido hialurônico também são reconhecidas como aderentes a “leucócitos polimorfonucleares e de macrófagos na zona da inflamação”, todo esse processo impede a rede de proliferação de agentes patogênicos no local da gengiva (11).

É cada vez mais comum a inovação de pesquisas inserindo o ácido hialurônico no tratamento de dores severas e dificuldade na movimentação das articulações temporomandibulares; o ácido contribui para a lubrificação, recuperando a qualidade de vida do paciente. Esta técnica é chamada de viscosuplementação com a infusão de ácido hialurônico na articulação temporomandibular (15).

O ácido hialurônico é a substância absorvível mais utilizada na prática clínica. Existem várias apresentações no mercado e a durabilidade dos efeitos clínicos tem prazos variados. Devido à sua alta biocompatibilidade e ausência de reação imunológica local ou sistêmica, permite eliminar o teste cutâneo preliminar e apresentar amostras sem fibrose e reações de corpo estranho importantes (11).

Vários estudos *in vitro* e *in vivo* mostraram que o ácido hialurônico é capaz de: induzir a síntese e agregação de proteoglicanos e, estimular as células sinoviais a produzir HA; modular a resposta inflamatória e reduzir a quimiotaxia e a migração de leucócitos, neutrófilos e linfócitos (10).

A administração do ácido hialurônico está contraindicada apenas a doentes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da preparação; pacientes com Osteoartrose severa (Kellgren - Lawrence Grau IV) ou afetados por doenças inflamatórias músculo - esqueléticas (Artrite Reumatoide, Psoríase, Condrocálcinose, Gota) que possam ter limitações (14).

Relativamente às técnicas de infiltração intra-articular de ácido hialurônico, estas têm de ser realizadas em condições estéreis, para minimizar o risco de complicações inflamatórias. Além disso, o uso de técnicas “guiadas por imagem” na infiltração é indispensável, na verdade, quando a infiltração é realizada sem orientação de imagem, a taxa de falhas é elevada, e o ácido hialurônico pode ser administrado no espaço para-articular (14).

Devido à existência de várias preparações farmacológicas de ácido hialurônico para administração intra-articular o seu custo-benefício pode variar, embora pareça ser, na maioria dos casos, positivo visto retardar o ritmo de progressão da doença e dessa forma adiar a implementação de formas mais dispendiosas e agressivas de tratamento, nomeadamente a cirúrgica (3).

Existem cinco preparações de ácido hialurônico aprovadas pela FDA (The Food and Drug Administration - United States), incluindo: Hyalgan; Supartz, Orthovisc, Synvisc e Euflexxa. Em relação ao peso molecular, apesar de todos os ácidos hialurônico utilizados na Ortopedia serem considerados de alto peso molecular, podemos classificar os produtos atuais em: “Baixo peso molecular”, entre 0,5 e  $1 \times 10^6$ Da, entre eles: Suplasyn, Polireumin, Fermathron e Suprahyal; “Peso molecular intermédio”, entre 1 e  $1,8 \times 10^6$ Da: Osteonil, Orthovisc e Viscoseal; e “Alto peso molecular”, com  $6 \times 10^6$ Da: Synvisc (34) . Nos joelhos, o Synvisc (Hylan G-F 20) é o único fármaco que permite aplicação única de 6ml (três ampolas de Synvisc Classic ou uma ampola de Synvisc One). O tempo de semi-vida do Hylan G-F 20 é de 1,5 dias (fase líquida) e 8,8 dias (fase sólida), provavelmente devido à presença das ligações cruzadas, o que pode explicar a obtenção de bons resultados com apenas com uma aplicação (3).

Quando o tratamento médico falha torna-se necessário recorrer ao tratamento cirúrgico para minorar a sintomatologia destes doentes e melhorar a sua qualidade de vida (6).

- Possíveis Efeitos Adversos do uso do ácido hialurônico

Vários fatores podem contribuir para a ocorrência de efeitos colaterais à viscosuplementação com ácido hialurônico, entre eles: as características e a quantidade de ácido hialurônico infiltrado; o número de infiltrações; a habilidade do operador; a técnica utilizada; os tecidos locais e as reações sistémicas. Na grande maioria dos ensaios clínicos efetuados, não foram observados efeitos colaterais gerais, e apenas alguns pacientes relataram uma sensação de peso e dor, após a infiltração. Estes efeitos foram mais frequentes nos estudos em que realizaram a viscosuplementação sem orientação de imagem do que nos estudos onde o procedimento foi executado sob a orientação de imagem. No entanto, não foram



observadas diferenças em relação à preparação de ácido hialurônico utilizado ou ao número de infiltrações (3).

As complicações podem ser locais, imunológicas ou relacionadas ao próprio fármaco, sendo a disseminação local a principal causa. Em geral, os efeitos colaterais mais comuns são edema palpebral, edema e eritema local, dores de cabeça, enquanto as reações mais agravantes são disfagia e hipersensibilidade. Eritema e edema são consequências de uma picada de agulha e sua intensidade depende de fatores individuais (16).

A perfuração de pequenos vasos sanguíneos no local de aplicação do ácido hialurônico leva a equimose/hematoma, portanto, preenchimentos contendo lidocaína em sua composição podem aumentar o risco de sangramento local. Após o preenchimento com ácido hialurônico, pode ocorrer edema tardio intermitente e persistente com aparecimento de edema difuso não pigmentado localizado na área em que o produto foi aplicado, após 30 dias da aplicação e ocorre apenas durante a presença de ácido hialurônico no tecido (12).

A compressão excessiva local ou injeção intra-arterial acidental pode levar à necrose, que é uma complicação rara. Casos de infecção também são raros e provavelmente devido à contaminação do produto ou assepsia inadequada do paciente. Outros efeitos adversos, que geralmente são observados em curto e médio prazo, manifestam-se como pápulas ou nódulos esbranquiçados ou normocrômicos, que na maioria das vezes são causados por má técnica de aplicação, injeção muito superficial de ácido hialurônico (17).

As doses utilizadas devem ser individualizadas para bloquear as contrações musculares sem levar à paralisia muscular completa. O ácido hialurônico é assim um produto cada vez mais seguro, e suas complicações hoje estão principalmente relacionadas à técnica de aplicação e higiene insuficiente da pele. Nesse sentido, o reconhecimento precoce de qualquer complicação, bem como seu tratamento agressivo e rápido, é fundamental para evitar consequências a longo prazo e aumentar a segurança do procedimento (12).

Algumas complicações podem ocorrer devido a reações alérgicas dos pacientes aos produtos químicos presentes no material utilizado nas aplicações, bem como aos

componentes protéicos presentes nas preparações. É necessário ter um histórico médico detalhado para evitar possíveis complicações devido a uma reação 21 alérgica. As reações alérgicas ao material ou por reação imunológica aos componentes aparecem de três a sete dias após a aplicação e podem durar de um ano a seis meses, que são efeitos colaterais tardios (11).

É necessário ponderar, que medicações como a Furosemida, Epinefrina, Benzodiazepínicos, Heparina e Fenitoína não são indicados na utilização conjunta ao ácido hialurônico. Isso acontece porque as drogas possuem em sua composição os salicilatos, corticoides e estrogênios que podem apresentar uma resistência à ação da aplicação. Logo, o ácido hialurônico também não deve ser aplicado em condições como local infeccioso, inflamações, podendo potencializar o risco de novos focos de eventos adversos, levando o paciente a uma condição complicada que pode comprometer o seu bem-estar (18).

Os efeitos colaterais geralmente desaparecem após 2-7 dias, sem qualquer intervenção terapêutica e não limitam as atividades básicas ou instrumentais da vida diária (14).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com base neste presente estudo, a osteoartrite de joelho é uma patologia de alta prevalência, especialmente entre a população idosa, impactando negativamente a qualidade de vida devido à dor, rigidez articular e limitação funcional. Nesse sentido, o ácido hialurônico, como componente natural do líquido sinovial, tem se destacado como uma alternativa terapêutica eficaz e segura, especialmente para pacientes que não respondem adequadamente às abordagens conservadoras iniciais.

A viscosuplementação com ácido hialurônico intra-articular demonstrou efeitos positivos na redução da dor, melhora da função articular e possível retardo da progressão degenerativa. Sua ação anti-inflamatória, lubrificante e protetora da cartilagem o torna um recurso valioso no manejo da osteoartrite, principalmente nos estágios iniciais a moderados da doença. Além disso, sua biocompatibilidade e baixa incidência de efeitos adversos reforçam seu uso como uma opção segura para muitos pacientes.

Contudo, a eficácia do tratamento pode variar conforme a técnica de aplicação, o peso molecular do produto e o perfil individual do paciente. Portanto, o uso do ácido hialurônico deve ser considerado dentro de uma abordagem multidisciplinar e personalizada, visando otimizar os resultados clínicos e promover melhor qualidade de vida aos portadores de osteoartrite do joelho.

## REFERÊNCIAS

1. MELE, Esteban. Epidemiologia da osteoartrite. *Veterinary Focus*, v. 17, n. 3, p. 4-10, 2007.
2. REZENDE, Márcia Uchôa de; CAMPOS, Gustavo Constantino de; PAILO, Alexandre Felício. Conceitos atuais em osteoartrite. *Acta Ortopédica Brasileira*, São Paulo, v. 21, n. 2, p. 120-122, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/aob>. Acesso em: 14 maio 2025.
3. CASTRO, Andreia Filipa Cruz da Silva. Avaliação por RM do efeito da viscosuplementação com ácido hialurônico na osteoartrose do joelho. 2013. Projeto de Investigação (Mestrado em Radiologia – Especialidade Ósteo-Articular) – Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Coimbra, 2013.
4. Sharma L, Kapoor D. Epidemiology of Osteoarthritis. *Osteoarthritis: Diagnosis and Medical/Surgical Management*. 4th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters kluwer business [livro eletrônico], 2007. [citado a 19 dezembro 2012]; 3-20. Disponível em URL: [http://www.google.pt/books?hl=en&lr=&id=YfFj8Gbq5H0C&oi=fnd&pg=PR7&q=Osteoarthritis:+pathology,+epidemiology,+and+risk+factors&ots=6xiYdfQysK&sig=rgsmv2S7HNNp1YNI3RL9UCNukdA&redir\\_esc=y#v=onepage&q=Osteoarthritis%253A%20pathology%252C%20epidemiology%252C%20and%20risk%20factors&f=false](http://www.google.pt/books?hl=en&lr=&id=YfFj8Gbq5H0C&oi=fnd&pg=PR7&q=Osteoarthritis:+pathology,+epidemiology,+and+risk+factors&ots=6xiYdfQysK&sig=rgsmv2S7HNNp1YNI3RL9UCNukdA&redir_esc=y#v=onepage&q=Osteoarthritis%253A%20pathology%252C%20epidemiology%252C%20and%20risk%20factors&f=false)
5. GARCIA, Luiz Carlos et al. Diferença entre o uso do ácido hialurônico e as intervenções fisioterapêuticas para tratamento da osteoartrite de joelho: revisão sistemática. *ConScientiae Saúde*, São Paulo, v. 15, n. 4, p. 679-685, 2016. DOI: 10.5585/ConsSaude.v15n4.6575.
6. Mendes, A. Artrose no Joelho e Exercício Físico. [Tese de Mestrado]. Universidade de Coimbra; 2009. [citado a 27 novembro 2012]; 1-62. Disponível em URL: [https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/17315/1/ARTROSE DO JOELHO E EXERCICIO FISICO pdf.pdf](https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/17315/1/ARTROSE%20DO%20JOELHO%20E%20EXERCICIO%20FISICO.pdf);
7. Bilbao A, Quintana J, Escobar A, Las Hayas C, Orive M. Validation of a proposed WOMAC short form for patients with hip osteoarthritis. *Health and Quality of Life Outcomes* [ em linha]. BioMed Central Ltd. 2011 [citado a 7 janeiro 2013]; 9:1-11. Disponível em URL: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3189860&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>;
8. Pisco J, Sousa L. Noções fundamentais de Imagiologia. Capítulo 7- Ressonância Magnética. LIDEL- edições técnicas Lda. Outubro 1999. p. 75-79;

9. Recht M, Goodwin D, Winalski C, White L. MRI of Articular Cartilage: Revisiting Current Status and Future Directions. *American Journal of Roentgenology* [em linha]. 2005 [citado a 28 novembro 2012]; 185(4):899-914. Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16177408>
10. Frizziero L, Govoni E, Bacchini P. Intra-articular Hyaluronic Acid in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee: Clinical and Morphological Study. *Clinical and Experimental Rheumatology* [em linha]. 1998 [citado a 2 dezembro 2012]; 16:441-9. Disponível em URL: <http://www.suplasyn.com/data/Frizziero.intra-articular HA in knee OA treatment.PDF>
11. ANDRADE, Aline Késsia Guimarães de. Ácido hialurônico: possibilidades do uso do ácido hialurônico para tratamentos terapêuticos e possíveis eventos adversos. 2022. 21 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade Pitágoras, Belo Horizonte, 2022.
12. CROCCO, E.L. et al. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. *Surg Cosmet Dermatol*, v.4, n.3, p. 259-263, 2012.
13. Neustadt D. Intra-articular injections for osteoarthritis of the knee. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* [em linha]. Outubro 2006 [citado a 7 janeiro 2013];73(10):897–8, 901–4, 906–11. Disponível em URL: <http://ccjm.org/content/73/10/897.full.pdf>;
14. Abate M, Salini V. Hyaluronic Acid in the Treatment of Osteoarthritis: What is New, Osteoarthritis - Diagnosis, Treatment and Surgery, Prof. Qian Chen (Ed.). [em linha]. InTech; 2012 [citado a 27 novembro 2012]. p.101-123. Disponível em URL: <http://cdn.intechopen.com/pdfs/30684/InTechHyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis what is new.pdf>;
15. JANUZZI, E et al. Combined palliative and anti-inflammatory medications as treatment of temporomandibular joint disc displacement without reduction: a systematic review. *CRANIO*, v. 31, n. 3, p. 211-225, 2013
16. SCHALKA, S. Uso de hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico para volumização da face: relato de casos. *Surgical & cosmetic dermatology* 5 (4), 364-366, 2013.
17. TEIXEIRA, A.K.C et al. Complicações associadas ao preenchimento facial com ácido hialurônico: uma revisão da literatura. *Psicologia e Saúde em debate* 7 (2), 2021.
18. BALASSIANO, A. K et al.. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, vol. 6, núm. 4, 2014.