



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
UNIPAC

Francisco Paulo Correa Cannizzaro Rosa

**O ÁCIDO HIALURÔNICO NA MELHORA DA DOR E DA FUNCIONALIDADE
EM PACIENTES COM GONARTROSE: uma revisão de literatura**

Juiz de Fora
2019



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
UNIPAC

Francisco Paulo Correa Cannizzaro Rosa

**O ÁCIDO HIALURÔNICO NA MELHORA DA DOR E DA FUNCIONALIDADE
EM PACIENTES COM GONARTROSE: uma revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado na Universidade
Presidente Antônio Carlos, como
exigência parcial para obtenção do
título de Bacharel em Fisioterapia.
Orientador: Estela Marcia Scotton
Ferrari

Juiz de Fora
2019

Nome Completo do Autor

**O ÁCIDO HIALURÓNICO NA MELHORA DA DOR E DA FUNCIONALIDADE
EM PACIENTES COM GONARTROSE: uma revisão de literatura**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Anna Marcella Neves Dias
Prof. Me. Estela Marcia Scotton Ferrari
Prof. Me. Marcio Fernandes dos Reis

O ÁCIDO HIALURÓNICO NA MELHORA DA DOR E DA FUNCIONALIDADE EM PACIENTES COM GONARTROSE: uma revisão de literatura

HYALURONIC ACID IN IMPROVING PAIN AND FUNCTIONALITY IN PATIENTS WITH GONARTROSIS: literature review

FRANCISCO PAULO CORREA CANNIZZARO ROSA¹,
ESTELA MARCIA SCOTTON FERRARI².

Resumo

Introdução: A osteoartrose é a doença mais frequente nas consultas em clínicas e hospitais, que representa 7,5% dos afastamentos de trabalho. Sendo assim uma doença degenerativa crônica, podendo gerar destruição da cartilagem articular, desenvolvendo deformidades, atrofia musculares, crepitações, limitações de amplitude de movimento, dor ao repouso e a esforços, incapacidades funcionais, afetando a qualidade de vida dos indivíduos. Dentre os tratamentos para a osteoartrose de joelho (gonartrose), a injeção intra-articular de ácido hialurônico, tem sido evidenciado na atualidade e é responsável pela viscoelasticidade do fluido articular, que lubrifica a superfície sobre a cartilagem articular para promover movimentação suave, recuperando a função e pode retardar a progressão da doença. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi relatar a eficácia da aplicabilidade do ácido hialurônico, demonstrando sua respectiva melhora de dor e ganho na funcionalidade em indivíduos com gonartrose. **Métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura de trabalhos pesquisados eletronicamente nos bancos de dados Pubmed, Lilacs, Science direct, Scielo, Medline. **Revisão de literatura:** A gonartrose é uma articulação que apresenta grande mobilidade. Precisando assim de uma boa viscosidade, proporcionada pelo líquido sinovial. Quando se encontra com déficit da mesma, o tratamento de viscosuplementação do ácido hialurônico tem se mostrado de grande importância e com maiores evidências em trabalhos atualizados. Quando se encontra na articulação, o ácido hialurônico modula citocinas e enzimas, que por sua vez, são ativadoras dos sinoviócitos ligados à doença. Os estudos selecionados demonstraram redução de dor no joelho alvo e ganho de funcionalidade articular, pela injeção intra-articular do ácido hialurônico. **Considerações finais:** Concluiu-se que a injeção do ácido hialurônico, associada ou não a fármacos que ajudem na diminuição da sintomatologia, é capaz de inibir o processo de degeneração articular, alterações que são evidenciadas secundariamente e, principalmente, reduz de forma instantaneamente a dor e conseqüente melhora da funcionalidade articular de indivíduos portadores da gonartrose.

Descritores: ácido hialurônico, osteoartrose, viscosuplementação.

¹ Acadêmico do Curso de Fisioterapia da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora –MG

² Fisioterapeuta, Professor do Curso de Fisioterapia da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, mestrado

Abstract

Introduction: Osteoarthritis (OA) is the most frequent disease in clinic and hospital consultations, which represents 7.5% of work leave. It is a chronic degenerative disease, which can lead to destruction of the articular cartilage, resulting in deformities, muscular atrophies, crepitus, limited range of motion, pain at rest and effort, functional disabilities, affecting the quality of life of the individuals. Among the treatments for knee osteoarthritis (gonarthrosis), intra-articular injection of hyaluronic acid, has been evidenced today and is responsible for viscoelasticity of the joint fluid, which lubricates the surface on the articular cartilage to promote smooth movement, recovering the function and can slow the progression of the disease. **Objective:** The objective of this study was to report the effectiveness of hyaluronic acid applicability, demonstrating its respective improvement in pain and gain in functionality in individuals with gonarthrosis. **Methods:** A literature review of electronically searched papers was performed in the Pubmed, Lilacs, Science direct, Scielo, Medline databases. The inclusion factors included studies with high quality of evidence, which clarified the results of improved pain and functionality in the efficacy of hyaluronic acid (HA) in knees with gonarthrosis. **Literature review:** The gonarthrosis is a joint that presents great mobility. In need of a good viscosity, provided by the synovial fluid. When it is deficient in the same, the treatment of viscosupplementation of HA has been shown to be of great importance and with more evidence in updated works. When it is in the joint, HA modulates cytokines and enzymes, which in turn, are activators of synoviocytes linked to the disease. The selected studies demonstrated reduction of target knee pain and gain of articular functionality by intra-articular injection of HA in at least a 26 week period per weekly application. Proven for the applicability of questionnaires: Visual Pain Scale (VAS), Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC), Lequesne Somewhat functional Questionnaire, Osteoarthritis Research Society International (OARSI). **Final considerations:** It is concluded that a single weekly injection for 26 weekly is able to inhibit the process of joint degeneration, changes that are evidenced secondarily and mainly reduces instantaneously the pain and consequent improvement of the articular functionality of individuals with gonarthrosis.

Keywords: hyaluronic acid, osteoarthritis, viscosupplementation.

INTRODUÇÃO

A osteoartrose (OA) é uma doença degenerativa crônica que pode gerar destruição da cartilagem articular, desenvolvimento de deformidades, incapacidades funcionais, além de afetar na qualidade de vida e nas atividades de vida diária. É uma doença crônica que afeta as articulações, provocando inflamações e alterações no sistema de defesa do organismo. Essas inflamações geram sintomas de dor, vermelhidão, inchaço e calor. As principais articulações acometidas são cotovelos, punhos, mãos, tornozelos, pés e joelhos.^{1,2}

A OA é a doença mais frequente totalizando 30 a 40% das consultas em clínicas e hospitais, representando 7,5% de afastamentos de trabalho. Apresenta maior prevalência na população feminina, acometendo as articulações das mãos e dos joelhos, entre 40 a 60 anos de idade.³

O joelho é a articulação mais afetada pela doença gerando déficit funcional em indivíduos acima dos 55 anos de idade.⁴

A osteoartrose de joelho (gonartrose) tem como principais sintomas edema, mobilidade limitada, dor no joelho e perda progressiva da funcionalidade. A consequência na funcionalidade é causado pela perda do potencial curativo da articulação osteoartrítica, gerando impacto em partes moles, ocasionando assim dores articulares.¹

Existem alguns tratamentos medicamentosos para a gonartrose, como: injeções intra-articulares de corticosteroides e ácido hialurônico sendo esse o mais usado na atualidade para melhora da sintomatologia.^{5,6}

O ácido hialurônico (AH) é um produto responsável na viscoelasticidade do fluido articular, que lubrifica a superfície sobre as cartilagens articulares para promover movimentação suave. O mesmo, na articulação, produz síntese de proteoglicanos endógenos pelos condrócitos, prevenindo a destruição da cartilagem, estimulando reparação e reduzindo as citocinas e enzimas produzidas na articulação osteoartrítica.⁷

A gonartrose apresenta ativação dos sinoviócitos que produzem citocinas e enzimas que são ligadas a doença. O AH age como um modulador dessas citocinas e enzimas, melhorando a dor e a funcionalidade. A substância desaparece na articulação em alguns dias, inibindo a produção de citocinas e enzimas ativadoras da gonartrose.⁴

O presente estudo teve como objetivo, relatar a eficácia da aplicabilidade do ácido hialurônico, demonstrando sua respectiva melhora da dor e ganho na funcionalidade em pacientes com gonartrose.

MÉTODOS

Esta pesquisa foi uma revisão de literatura de trabalhos pesquisados eletronicamente nos bancos de dados Pubmed, Lilacs, Science direct, Scielo, Medline. Os descritores usados foram: hyaluronic acid, osteoarthritis, viscosupplementation.

Dentro dos fatores de inclusão foram constatados estudos com alta qualidade de evidências, que esclareceram os resultados da melhora de dor e da funcionalidade na eficácia da aplicabilidade do ácido hialurônico em joelhos com gonartrose.

FUNCIONAMENTO DA ARTICULAÇÃO DO JOELHO

O joelho é uma articulação de grande amplitude e de absorção de carga. Sua superfície articular é formada pelos planaltostibias, patela e côndilos do fêmur, tibia e fíbula que permite para a articulação movimentos de deslizamento, rolamento e rotações internas e externas com o joelho fletido a 90º graus. Tendo como estabilizadores estáticos (meniscos, ligamentos e cápsulas) e dinâmicos (músculos e tendões), sendo assim uma articulação sujeitam a um grande número de patologias biomecânicas.⁸

Ainda apresenta as cartilagens que tem função de revestir a superfície articular e de sustentação de impacto. E de muita importância para a mesma, está presente intra-articular o fluido sinovial ou líquido sinovial, que é um líquido transparente e viscoso, ajudando a promover absorção de choque e facilita a movimentação.⁸

ARTICULAÇÃO OSTEOARTRITICA

Osteoartrite, osteoartrose, artrose, doença articular degenerativa ou gonartrose é uma afecção que tem origem na cartilagem articular, no osso subcondral ou ate mesmo sinovial. Gera para a articulação lesões anatômicas

características, representadas por degeneração na cartilagem, remodelagem óssea ou sinovite de grau variável.⁹

A osteoartrite de joelho (gonartrose) tem como prevalência indivíduos acima dos 50 anos de idade na população feminina. Pode causar alterações posturais, como joelho valgo e varo, sendo responsável nas formas secundárias. Outros sintomas podem variar de acordo com a gravidade da lesão: dor em repouso ou em pequenos e grandes esforços, atrofia muscular, a mobilizações apresenta crepitações palpáveis, aumento de volume articular, limitação de mobilidade articular, calor, derrame e inflamações.⁹

TRATAMENTO PARA A GONARTROSE

Existem vários tipos de tratamentos indicados para a gonartrose, como por exemplo: preparo psicológico e educacional, dietas em caso de obesidade, repouso, atividades físicas com enfoque na vida diária, cinesioterapia corrigindo defeitos posturais, exercícios de caminhada simples e métodos fisioterápicos planejados principalmente em domicílio.⁹

Dentre os tratamentos medicamentosos, os autores evidenciam analgésicos, anti-inflamatórios, condroprotetores, corticoides e o ácido hialurônico (AH). Sendo o mais presente na atualidade, o AH visa à melhora da viscosidade e sua capacidade de lubrificação do líquido sinovial.⁹

O ÁCIDO HIALURÔNICO E SUA AÇÃO NA GONARTROSE

Em uma articulação osteoartritica, apresenta redução da concentração e do peso molecular do ácido hialurônico (AH), alterando suas propriedades, diminuindo a viscosidade, reduzindo a capacidade de absorção de choque e lubrificação, levando a dano da cartilagem e ou aumento dos sintomas.¹⁰

O AH é um grande modulador de citocinas e enzimas ativadoras dos sinoviócitos ligados à doença, que apresentam efeitos mecânicos, diminuindo a pressão pelo peso, promove melhora na distribuição de forças, além de atuar bioquimicamente diminuindo a expressão genética das citocinas e enzimas associadas à gonartrose.¹⁰

O uso do AH como viscosuplementação, promove um alívio mais duradouro da dor, recupera a funcionalidade e pode retardar a progressão da doença. Sendo

indicada como tratamento para recuperação de propriedade do líquido sinovial, analgesia e retardar a degeneração da cartilagem articular¹¹, tornando-se capaz de reconstrução da camada superficial da articulação, promovendo melhora da matriz e maior densidade de condrócitos, aumentando assim o número de organelas em seu interior.¹¹

ENSAIOS CLÍNICOS

Navarro-Sarabia et al.,¹² em um estudo randomizado duplo-cego, foi avaliado 306 pacientes do sexo feminino e masculino, com idade média de 45 anos de idade e diagnosticado com osteoartrose de joelhos em região femorotibial medial. A amostra constituiu em dois grupos, Grupo1: injeção intra-articular de ácido hialurônico; Grupo 2: injeção de 2,5 ml de solução salina (placebo). Com quatro ciclos de 5 semanas cada de injeções de ácido hialurônico intra-articular e outro placebo, durante 6 meses após o primeiro e segundo ciclo e 1 ano após, o terceiro e quarto ciclo, totalizando 40 meses. Os pacientes foram avaliados de acordo com os critérios de Osteoarthritis Research Society International (OARSI). Dos componentes dor, funcionalidade e a avaliação global do paciente, definidos pelos critérios da OARSI, o grupo 1 teve maior grau de melhora em comparação com o placebo. O estudo relata que com a injeção intra-articular de AH em ciclos repetidos a melhora da sintomatologia da gonartrose.

Chevalier et al.,¹³ em um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego, placebo controlado, constituído de 232 pacientes (73 homens, 180 mulheres) inscritos em 21 locais no Reino Unido, França, República Tcheca, Alemanha, Bélgica e Holanda, dentre eles foram com diagnóstico de osteoartrose de joelho em região tibiofemoral medial e lateral. Foram divididos em dois grupos; Grupo1: 115 pacientes submetidos a 6ml de hylan GF-20 e o grupo2: (placebo) com 117 pacientes submetidos a injeção de 2ml solução fisiológica tamponada de cloreto de sódio. Os questionários utilizados foram o WOMAC e questionários de avaliação global do paciente (PGA). Concluíram que, o grupo que receberam uma única injeção intra-articular de hylan G-F20, favoreceu o alívio significativo da dor, tornando-se um procedimento seguro e eficaz.

Altman et al.,¹⁴ realizou um estudo duplo-cego por 26 semanas, onde participaram da amostra 332 pacientes com gonartrose bilateral, (120 mulheres e

212 homens), com idade média de 50 anos. Com o objetivo de determinar a eficácia e segurança da aplicação de 20 mg de ácido hialurônico intra-articular, comparados ao grupo placebo, submetidos ao naproxeno via oral. Ao final do estudo terminados em grupo AH = 178 pacientes, grupo placebo = 138 pacientes, grupo naproxeno = 64 pacientes. Foram avaliados segundo ao questionário clínico WOMAC, o teste de caminhada de 50 passos, escala analógica visual (VAS), em comparação com os grupos. Avaliaram os sintomas de dor, rigidez e função. Concluiu-se que as 5 injeções semanais do AH proporcionou alívio da dor e da melhora na funcionalidade em joelho com osteoartrose.

Zóboli et al.,¹⁵ em um ensaio clínico prospectivo e randomizado, avaliaram 108 pacientes com diagnóstico de osteoartrose de joelho. Com objetivo de observar pela aplicação conjunta do ácido hialurônico e o hexacetonido de triancilona. Os pacientes foram divididos em 2 grupos, contendo 54 cada. Grupo (1): aplicação única de 6ml de ácido hialurônico (AH) e 1ml de hexacetonido de triancinolona; (2): aplicação de 2ml de AH (três aplicações/semanais) e 1ml de hexacetonido de triancinolona. Durante o estudo foi encorajado ao não uso medicamentos via oral, somente indicado o uso de palmilha para alinhamento dos joelhos. Os grupos foram avaliados previamente e após três meses de aplicação com os questionários WOMAC, Lequesne, EVA e IKDC. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto aos resultados dos questionários, porém no grupo 2, ocorreu melhora em relação a dor, melhora da funcionalidade e dos questionários acima descritos.

De Campos et al.,¹⁶ em um ensaio clínico prospectivo, duplo-cego randomizado, avaliaram 104 pacientes com osteoartrose de joelho, divididos em dois grupos de 52 cada. Grupo VS: foi submetido à viscosuplementação de injeção de 6ml de Hylan GF-20; Grupo VS+T: injeção de 6ml de Hylan GF-20 + 1ml de hexacetonido de triancilona. O objetivo foi avaliar a adição do hexacetonido de triancilona na aplicação conjunta ao ácido hialurônico em uma única injeção. Após seis meses da aplicação foram novamente avaliados. Usaram como questionários WOMAC, Lequesne e EVA, previamente e pós injeção. Os pacientes do grupo VS+T, após 6 meses tiveram maiores resultados das avaliações e concluíram que a adição de 1ml de hexacetonido de triancilona, melhora do forma precoce os resultados de dor e função articular.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Concluiu-se que a injeção do ácido hialurônico diminuiu a sintomatologia, é capaz de inibir o processo de degeneração articular, contribui para a produção do líquido sinovial presente na articulação, alterações que são evidenciadas secundariamente e, principalmente, reduz de forma instantaneamente a dor e consequente melhora da funcionalidade articular de indivíduos portadores da gonartrose.

REFERÊNCIAS

- 1 Richmond J, Hunter D, Irrgang J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on the treatment of osteoarthritis (OA) of the knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2010; 92(4): 990–3.
- 2 Brasil. Ministério da Saúde. Institui, no âmbito do Ministério da Saúde, a Comissão de Biossegurança em Saúde. *Diário Oficial da Republica Federativa do Brasil, Brasília (DF);* 2015 Fev 23. [citado em 2018 Set 28]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/dicas-em-saude/154-artrite-reumatoide-e-artrose-osteoartrite>
- 3 Sociedade Brasileira de Reumatologia. Osteoartrite (Artrose). 2017 [citado 2018 Out 1]. Disponível em: <https://www.reumatologia.org.br/doencas/principais-doencas/osteoartrite-artrose/>
- 4 Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. 2001; 60(2):91-7.
- 5 Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage.*2008; 16(2):137-62.
- 6 Thomas A, Eichenberger G, Kempton C, Pape D, York S, Decker AM et al. Recommendations for the treatment of knee osteoarthritis, using various therapy techniques, based on categorizations of a literature review. *J Geriatr Phys Ther.* 2009;32(1):33-8.
- 7 Oliveira MZ, Albano MB, Namba MM, Cunha LAM, Gonçalves RRL, Trindade ES. Efeitos do ácido hialurônico como condroprotetores em modelo experimental de osteoartrose. *Rev. Bras. Ortop.* 2014; 49(1): 62-8.
- 8 Hebert S, Xavier R, Pardini Júnior AG, de Barros Filho TEP. *Ortopedia e Traumatologia: Princípios e Prática.* 3a ed. Porto Alegre, RS; 2003.
- 9 Moreira C, Carvalho MAP. *Reumatologia: Diagnostico e tratamento.* 2a ed. Belo Horizonte, MG; 2001.
- 10 Rezende UM, Campos GC. *Viscosuplementação.* Universidade de São Paulo, SP, Brasil. *Rev Bras Ortop.* 2012;47(2):160-4.
- 11 Guidolin DD, Ronchetti IP, Lini E, Guerra D, Frizziero L. Morphological analysis of articular cartilage biopsies from a randomized, clinical study comparing the effects of 500-730 kDa sodium hyaluronate (Hyalgan) and methylprednisolone acetate on primary osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 2001;9(4):371-81.
- 12 Navarro-Sarabia F, Coronel P, Collantes P, Navarro FJ, De la Serna AR, Naranjo A et al. A 40-month multicentre, randomised p lacebocontrolled study to assess the

efficacy and carryover effect of repeated intra-articular injections of hyaluronic acid in knee osteoarthritis: the AMELIA Project. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70(11): 1957-62.

13 Chevalier X, Jerosch J, Goupille P, Van Dijk N, Luyten FP, Bailleul F et al. Single, intra-articular treatment with 6 ml hylan G-F 20 in patients with symptomatic primary osteoarthritis of the knee: a randomised, multicentre, double-blind, placebo controlled trial. *Ann Rheu Dis.* 2010;69(1):113-9.

14 Altman RD, Moskowitz R. Intraarticular sodium hyaluronate(Hyalgan) in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial. *J Rheumatol;* 1999 Nov; 25(11):2203-12.

15 Zóboli AAC, Rezende MU, De Campos GC, Pasqualin T, Frucchi R, De Camargo OP. Ensaio único prospectivo e randomizado: Regime único e semana de viscosuplementação. *Acta Ortop Bras.* 2013;21(5):271-5. São Paulo, SP.

16 De Campos GC. Efeito da associação da triancilona a viscosuplementação do joelho. Faculdade de medicina da Universidade de São Paulo, 2013.