

Ácido Hialurônico Intra-articular em Osteoartrite e Tendinopatias: Abordagens Moleculares e Clínicas

Fábio Ramos Costa¹, Mariana Ramos Costa Marques¹, Vinícius Calumby Costa¹, Gabriel Silva Santos², Rubens Andrade Martins³, Márcia da Silva Santos⁴, Maria Helena Andrade Santana⁵, Arulkumar Nallakumarasamy⁶, Madhan Jeyaraman^{7,8,*}, Joao Vitor Bizinotto Lana⁹ e José Fabiografia Santos Duarte Lana See More^{2,*}

INTRODUÇÃO

AS DOENÇAS MUSCULOESQUELÉTICAS CONTINUAM AUMENTANDO EM ESCALA GLOBAL, CAUSANDO SIGNIFICATIVO IMPACTO SOCIOECONÔMICO E DIMINUIÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA. AS DESORDENS MAIS COMUNS QUE AFETAM AS ESTRUTURAS MUSCULOESQUELÉTICAS SÃO OSTEOARTRITE E TENDINOPATIAS, CONDIÇÕES ORTOPÉDICAS COMPLICADAS RESPONSÁVEIS POR GRANDE DOR E DEBILITAÇÃO. O ÁCIDO HIALURÔNICO (AH) INTRA-ARTICULAR TEM SIDO UMA FERRAMENTA TERAPÊUTICA SEGURA, EFICAZ E MINIMAMENTE INVASIVA PARA O TRATAMENTO DESSAS DOENÇAS. VÁRIOS ESTUDOS, DESDE A BEIRA DO LEITO ATÉ A PRÁTICA CLÍNICA, REVELAM OS MÚLTIPLOS BENEFÍCIOS DO AH, COMO LUBRIFICAÇÃO, ANTI-INFLAMATÓRIO E ESTIMULAÇÃO DA ATIVIDADE CELULAR ASSOCIADA À PROLIFERAÇÃO, DIFERENCIAÇÃO, MIGRAÇÃO E SECREÇÃO DE MOLÉCULAS ADICIONAIS. COLETIVAMENTE, ESSES EFEITOS DEMONSTRARAM RESULTADOS POSITIVOS QUE AUXILIAM NA REGENERAÇÃO DE TECIDOS CONDRAIS (FIG. 1) E TENDINOSOS (FIG 2) QUE, DE OUTRA FORMA, SÃO DESTRUÍDOS PELAS CONDIÇÕES CATABÓLICAS E INFLAMATÓRIAS PREDOMINANTES OBSERVADAS NA LESÃO TECIDUAL.

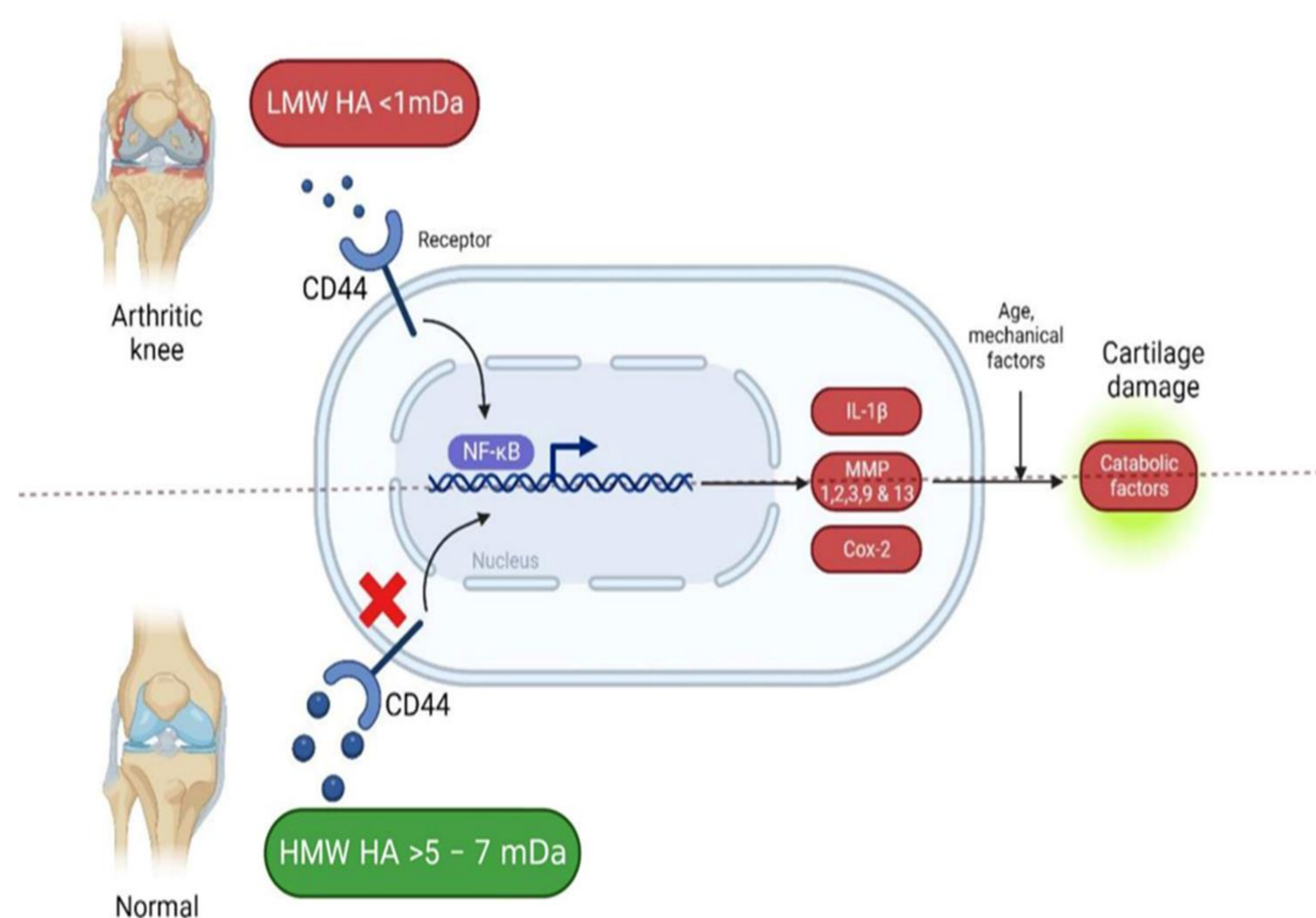


Fig. 1. Ácido Hialurônico em joelhos com artrite
<https://app.biorender.com/>, acessado em 20 de dezembro de 2022

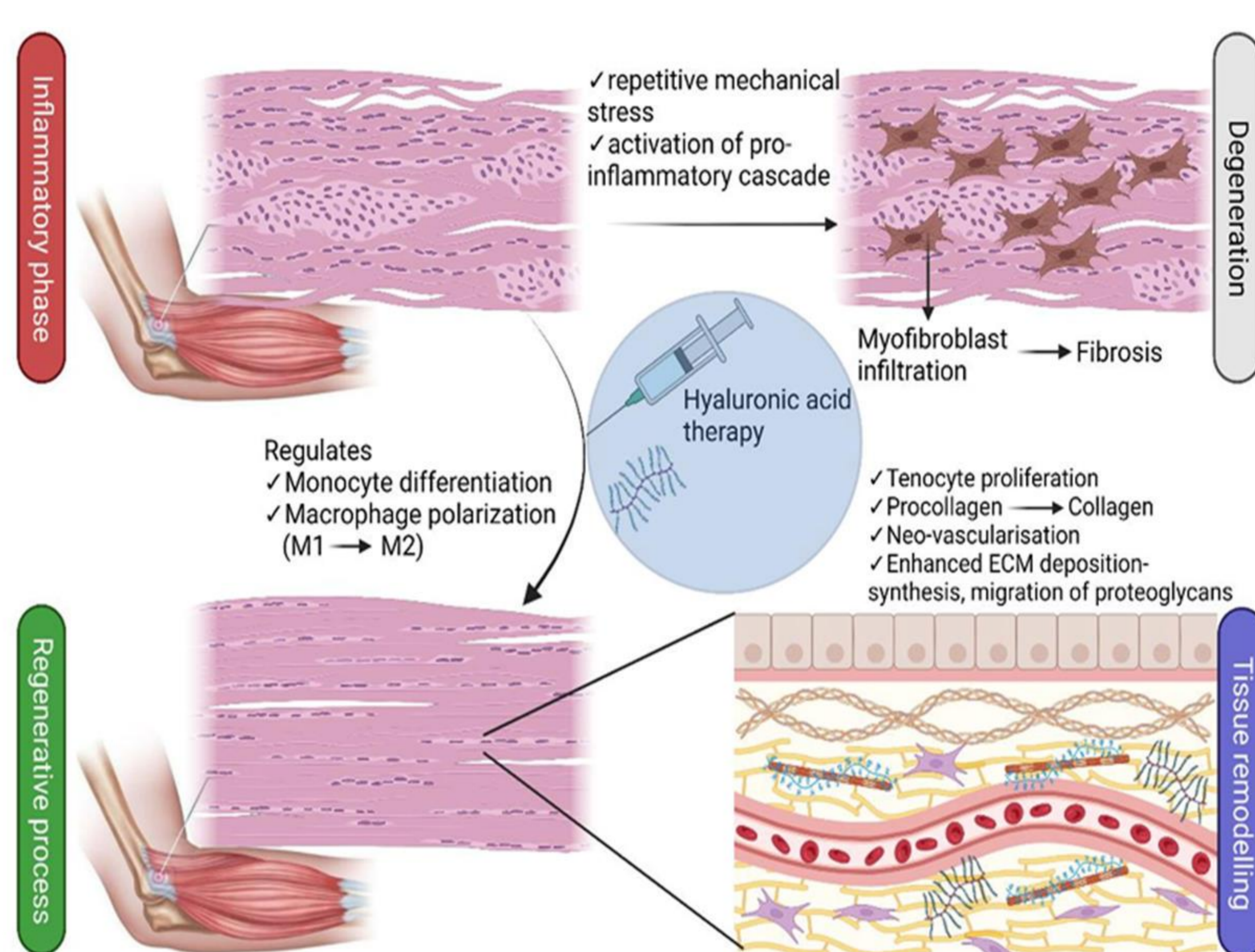


Fig. 2. Ácido Hialurônico em tendinopatias.
<https://app.biorender.com/>, acessado em 20 de dezembro de 2022

OSTEOARTRITE

A osteoartrite (OA), uma das doenças articulares degenerativas e progressivas mais comuns, é uma das principais causas de dor e incapacidade em indivíduos adultos, afetando aproximadamente 7% da população global [7]. Os números têm aumentado significativamente nas últimas décadas [8], e isso provavelmente é atribuído a fatores como o envelhecimento da população e a incidência de problemas de saúde, especialmente a síndrome metabólica [9–11]. A OA é influenciada pela complexa interação entre fatores locais, sistêmicos e externos, que conseqüentemente determinam o resultado da progressão e a resposta do paciente ao tratamento [12]. As características mais notáveis incluem perda progressiva da cartilagem articular, formação de osteófitos, espessamento do osso subcondral, inflamação sinovial intensificada, deterioração ligamentar e meniscal e hipertrofia articular geral [10].

ÁCIDO HIALURÔNICOINTRODUÇÃO

O ácido hialurônico (AH) é um composto biológico natural presente em muitos tecidos e fluidos [1]. O AH foi isolado pela primeira vez como glicosaminoglicano (GAG) em 1934 por Meyer e Palmer a partir do humor vítreo bovino. Posteriormente, o AH foi identificado em outros órgãos e tipos de tecidos, como pele, articulações e cordão umbilical humano, para citar alguns. Os pesquisadores descobriram que este produto também pode ser sintetizado por muitas espécies bacterianas, como *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, e *Streptococcus zooepidemicus* via fermentação [2]. Convenientemente, a estrutura química e as propriedades do HA são idênticas em vertebrados e bactérias [1]. Mais importante, descobriu-se que é produzido por vários tipos de células no corpo durante diferentes estágios do ciclo celular, sendo um dos principais componentes da matriz extracelular (MEC) [3]. Em humanos, o HA tem sido considerado para o tratamento de condições musculoesqueléticas dolorosas, como tendinopatias e distúrbios degenerativos, como osteoartrite (OA) [4,5]. O HA tem sido utilizado para o gerenciamento de várias condições de saúde desde a década de 1970 devido às suas propriedades físico-químicas e funções biológicas únicas, pois esta molécula estabelece fortes interações com células e ECM [3,6].

TENDINOPATIA

O estresse mecânico repetitivo pode fazer com que tenócitos e fibroblastos se liguem ao fator transformador de crescimento β (TGF- β) e citocinas pró-inflamatórias, levando à sua diferenciação em miofibroblastos [62]. Uma vez concluído o processo de cicatrização, o estresse mecânico nos miofibroblastos é removido e essas células sofrem apoptose. O problema começa quando esse mecanismo falha, pois os miofibroblastos desencadeiam um processo hiperproliferativo que culmina em fibrose, uma das principais características histológicas da tendinopatia [63]. A angiogênese é um evento crítico no processo de cicatrização e é regulada principalmente pelo fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que estimula a migração de células endoteliais via quimiotaxia e vasodilatação. Porém, na tendinopatia, a neovascularização pode levar à deterioração das propriedades mecânicas e até rupturas. Além disso, o surgimento e o crescimento interno de fibras nervosas sensoriais após o processo neoangiogênico no tendão podem desencadear nocicepção e dor em pacientes com tendinopatia [58]. O surgimento descontrolado e aberrante de fibras nervosas sensoriais no tendão durante a tendinopatia é indicativo de uma falha na resposta de cicatrização, o que pode levar ao aumento da sinalização da dor. Este processo também desempenha um papel nas alterações hiperproliferativas observadas na tendinose [63].

CONCLUSÕES

O AH é um composto essencial que pode ser encontrado naturalmente em muitos órgãos e tecidos e desempenha um papel vital na saúde musculoesquelética, especialmente em condições dolorosas, como osteoartrite e tendinopatias. A administração intra-articular de AH como ferramenta ortobiológica é um procedimento minimamente invasivo com eficácia e segurança demonstradas. Essa alternativa terapêutica oferece múltiplos benefícios associados à inflamação atenuada, lubrificação, biomecânica aprimorada, proliferação celular, diferenciação, migração e biossíntese e secreção de proteínas aprimoradas. Apesar do número crescente de novos derivados de AH para o tratamento de doenças ortopédicas, investigações futuras ainda são necessárias para compreender melhor os fatores que contribuem para o reparo do tecido musculoesquelético.