

MANUAL DE MEDICINA REGENERATIVA / ORTOBIOLÓGICOS DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA DO OMBRO E COTOVELO

**BERNARDO TERRA
CARLOS HENRIQUE RAMOS
RICKSON MORAES
SANDRO REGINALDO**

AS MELHORES EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS


SBCOC
SOCIEDADE BRASILEIRA DE
CIRURGIA DO OMBRO E COTOVELO





SBCOC

SOCIEDADE BRASILEIRA DE
CIRURGIA DO OMBRO E COTOVELO

MANUAL DE MEDICINA REGENERATIVA / ORTOBIOLÓGICOS DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA DO OMBRO E COTOVELO

BERNARDO TERRA
CARLOS HENRIQUE RAMOS
RICKSON MORAES
SANDRO REGINALDO

AS MELHORES EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS


SBCOC
SOCIEDADE BRASILEIRA DE
CIRURGIA DO OMBRO E COTOVELO



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Manual básico de medicina regenerativa :
ortobiológicos da Sociedade Brasileira de
Cirurgia de Ombro e Cotovelo : as melhores
evidências científicas / Bernardo Terra...[et
al.] ; [organização Carolina Fagnani]. --
São Paulo : Sociedade Brasileira de Cirurgia
do Ombro e Cotovelo - SBCOC, 2024.

Outros autores: Rickson Correia, Sandro Reginaldo,
Carlos Henrique Ramos.

Vários colaboradores.
ISBN 978-65-981815-1-2

1. Cotovelos - Cirurgia 2. Medicina regenerativa
3. Ombros - Cirurgia I. Terra, Bernardo. II. Correia,
Rickson. III. Reginaldo, Sandro. IV. Ramos, Carlos
Henrique. V. Fagnani, Carolina.

24-212575

CDD-617.572075

Índices para catálogo sistemático:

1. Ombros : Cotovelos : Ortopedia : Medicina
617.572075

Tábata Alves da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9253



APRESENTAÇÃO

Acreditamos que a medicina é uma ciência dinâmica, de evolução contínua, e o aprofundar no conhecimento de forma a contribuir para o bem-estar e a segurança dos nossos pacientes é fundamental.

A medicina regenerativa e o uso dos ortobiológicos são temas que têm revolucionado o entendimento e o tratamento de muitas condições musculoesqueléticas. Este manual surgiu da preocupação da SBCOC pela necessidade de termos uma fonte confiável no que há de mais atual na literatura científica médica de qualidade, com estudos e evidências robustas sobre o tema ligado às patologias e lesões dos membros superiores.

A primeira seção, com conceitos básicos, aborda assuntos desde a biologia molecular, passando pelos métodos de preparo até as definições dos temas ligados à medicina regenerativa.

A segunda, traz indicações das terapias ortobiológicas nas principais afecções do membro superior, finalizando com a terceira parte, que envolve as intervenções guiadas por ultrassom, com dicas e métodos de execução das infiltrações.

Apesar de todo cuidado na produção desta obra, alguns nomes de produtos e manejo de determinadas patologias não refletem a opinião pessoal dos editores e da SBCOC.

Esperamos que os leitores encontrem as respostas para os seus questionamentos, que traga conhecimento e, principalmente, mais segurança para definir a melhor conduta para seus pacientes.

Agradecemos a todos os envolvidos na elaboração deste manual, de forma direta ou indireta, pois sem esse apoio, essa obra não seria possível.

DESEJAMOS UMA BOA LEITURA A TODOS.

BERNARDO TERRA

CARLOS HENRIQUE RAMOS

RICKSON MORAES

SANDRO REGINALDO



PREFÁCIO

É com grande satisfação que apresento este Manual de Medicina Regenerativa e Ortobiológico, uma obra que reflete o avanço e a inovação no tratamento das lesões do ombro e cotovelo. A Medicina Regenerativa, com suas abordagens modernas e tecnologias emergentes, oferece novas esperanças para a recuperação e o bem-estar dos nossos pacientes.

Este manual é fruto do esforço conjunto de especialistas renomados e visa fornecer uma base sólida para a compreensão e aplicação das técnicas regenerativas e ortobiológicas. A abordagem cuidadosa e detalhada dos temas aqui tratados reflete o compromisso de nossa Sociedade com a excelência e a atualização constante.

Ao longo das páginas deste guia, os leitores encontrarão informações sobre as mais recentes pesquisas, métodos de aplicação prática e estudos de caso que ilustram os benefícios das terapias regenerativas. A integração dessas técnicas na prática clínica tem o potencial de revolucionar o tratamento de lesões complexas, promovendo a regeneração tecidual e reduzindo o tempo de recuperação.

Gostaria de ressaltar a importância da condução de estudos com excelente metodologia e rigor científico. Somente através de pesquisas bem estruturadas e baseadas em princípios éticos podemos garantir a segurança e eficácia das novas terapias. Como disse Aristóteles: “A excelência é um hábito”. É fundamental que os profissionais envolvidos na pesquisa mantenham um compromisso inabalável com a integridade científica e a ética, assegurando que todos os estudos sejam conduzidos com transparência e responsabilidade.

Gostaria de expressar meu profundo agradecimento a todos os colaboradores que dedicaram seu tempo e conhecimento para a realização desta obra. Seus esforços incansáveis são uma verdadeira contribuição para o avanço da nossa especialidade.

Espero que este manual sirva como uma fonte de inspiração e um guia prático para todos os profissionais dedicados ao tratamento das lesões do ombro e cotovelo. Que possamos continuar a avançar juntos, sempre em busca de novas soluções que beneficiem nossos pacientes, e que o nosso compromisso com a excelência e a ética seja sempre a nossa maior motivação.

BENNO EJNISMAN

EX-PRESIDENTE DA SOCIEDADE BRASILEIRA
DE OMBRO E COTOVELO

15

SEÇÃO I
CONCEITOS BÁSICOS

16

CAPÍTULO 1
CONCEITOS BÁSICOS
DA MEDICINA REGE-
NERATIVA E TERAPIA
ORTOBIOLÓGICA

22

CAPÍTULO 2
PRP E PRF:
CONCEITOS E
MÉTODOS DE
PREPARO

32

CAPÍTULO 3
TERAPIA CELULAR
DERIVADA DO TECIDO
ADIPOSO


SBCOC
SOCIEDADE BRASILEIRA DE
CIRURGIA DO OMBRO E COTOVELO

41

CAPÍTULO 4
TERAPIA CELULAR
USANDO CÉLULAS
DERIVADAS DA
MEDULA ÓSSEA

53

CAPÍTULO 5
VISCOSSUPLEMEN-
TAÇÃO

62

SEÇÃO II
APLICABILIDADE
CLÍNICA

63

CAPÍTULO 6
LEGISLAÇÃO E
REGULAMENTAÇÃO
BRASILEIRA ATUAL
DA TERAPIA CELULAR

72

CAPÍTULO 7
TRATAMENTO COM
ORTOBIOLÓGICOS
NA OSTEOARTRITE
GLENOUMERAL

87

CAPÍTULO 8
TENDINOPATIA
E LESÕES PARCIAIS
DO MANGUITO
ROTADOR

99

CAPÍTULO 9
TERAPIAS
REGENERATIVAS NA
CAPSULITE ADESIVA

110

CAPÍTULO 10
OSTEOARTRITE
DE COTOVELO

125

CAPÍTULO 11
EPICONDILITES
E TENDINOPATIAS
DO BÍCEPS DISTAL

133

SEÇÃO III
INTERVENÇÃO
GUIADA

134

CAPÍTULO 12
INTERVENÇÕES
GUIADAS POR
ULTRASSONOGRRAFIA
NO OMBRO

153

CAPÍTULO 13
INTERVENÇÕES
GUIADAS POR
ULTRASSONOGRRAFIA
NO COTOVELO

**SU
MÁRIO**

FICHA TÉCNICA

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA DO OMBRO E COTOVELO
Alameda Lorena, 427 - 14º Andar - CEP 01424-000 São Paulo - SP
Telefone: (11) 95973-0469 - Email: sbcoc@sbot.org.br

ANO 2024, 1ª EDIÇÃO

© Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais de texto e imagens desta obra e da área editorial.

EDIÇÃO, PUBLICAÇÃO, DISTRIBUIÇÃO E INFORMAÇÕES:

Sociedade Brasileira de Cirurgia do Ombro e Cotovelo (SBCOC)
CNPJ: 03.631.062/0001-90



EDITORES:

BERNARDO BARCELLOS TERRA

CRM: 10260-ES

RICKSON GUEDES DE MORAES CORREIA

CRM: 711527-RJ

CARLOS HENRIQUE RAMOS

CRM: 13098-PR

SANDRO DA SILVA REGINALDO

CRM: 6806-GO

AUTORES:

CONCEITOS BÁSICOS DA MEDICINA REGENERATIVA E TERAPIA ORTOBIOLÓGICA

CARINA COHEN E CARLOS HENRIQUE RAMOS

PRP E PRF: CONCEITOS E MÉTODOS DE PREPARO

ALBERTO DE CASTRO POCHINI, BENNO EJNISMAN,
GUILHERME CORRÊA DE ARAÚJO MOURY FERNANDES,
PAULO HENRIQUE SCHMIDT LARA, PAULO SANTO-
TORO BELANGERO E VICTOR BRITO P. K. ANDRADE

TERAPIA CELULAR DERIVADA DO TECIDO ADIPOSEO

CAMILA COHEN KALEKA, CARINA COHEN,
MOISÉS COHEN, NILTON GOMES OLIVEIRA FILHO
E PEDRO DEBIEUX VARGAS SILVA

TERAPIA CELULAR DERIVADA DA MEDULA ÓSSEA

EDUARDO BRANCO DE SOUSA, MARCIO SCHIEFER DE
SÁ CARVALHO, RHAYRA BRAGA DIAS
E RICKSON GUEDES DE MORAES CORREIA

VISCOSSUPLEMENTAÇÃO

ALBERTO NAOKI MIYAZAKI, EDUARDO BORGES
FERREIRA JUNIOR, RAFAEL KRAWCZUN MARUOKA
E RICARDO MAKOTO OKAMOTO

LEGISLAÇÃO E REGULAMENTAÇÃO BRASILEIRA ATUAL

CAMILA C. KRAUSE GONÇALVES, DILAMAR MOREIRA
PINTO, LEVI GOMES DIOGENES, MARCELO C. KRAUSE
GONÇALVES, MARCOS ALBERTO BEZERRA FILHO
E ROMEU KRAUSE GONÇALVES

TENDINOPATIA E LESÕES PARCIAIS DO MANGUITO ROTADOR

EDUARDO ANGELI MALAVOLTA, LEONARDO
ZANESCO E RODRIGO ALVES BERALDO

TRATAMENTO COM ORTOBIOLÓGICOS NA OSTEOARTRITE GLENOUMERAL

FABIO BRANDÃO HÉLIO GONÇALVES RIBEIRO FILHO,
RENATA FÁTIMA DE OLIVEIRA SIQUEIRA
E THIAGO SERPA DE AZEVEDO SILVA

CAPSULITE ADESIVA

ANDERSON ARAÚJO PAIVA, DANIEL ENRIQUE
REZENDE DE SOUZA E FLAVIO DE OLIVEIRA FRANÇA

OSTEOARTRITE DE COTOVELO

JEAN KLAY SANTOS MACHADO, LOUISE TANDAYA
BENDAHAN, LUCIANO ELIAS BARBOZA, MÁRIO
EWERTHON MAIA DE ASSIS E RAFAEL BORGES NUNES

EPICONDILITES E TENDINOPATIAS DO BÍCEPS DISTAL

ALVARO MOTTA CARDOSO JR. E RICARDO BERRIEL

INTERVENÇÕES GUIADAS POR ULTRASSONOGRAFIA NO COTOVELO

LUIZ HENRIQUE BORASCHI VIEIRA RIBAS,
MATHEUS RIBEIRO BARCELOS E MONRES
JOSÉ GOMES

INTERVENÇÕES GUIADAS PELA ULTRASSONOGRAFIA NO OMBRO

LUIZ HENRIQUE BORASCHI VIEIRA RIBAS,
MATHEUS RIBEIRO BARCELOS, SÉRGIO R. FRATTI
E TÚLIO CESAR XAVIER RAVELLI

PRODUÇÃO EDITORIAL

PREDICADO COMUNICAÇÃO
www.predicado.com.br



JORNALISTA RESPONSÁVEL

CAROLINA FAGNANI (MTB - 42434/SP)

JORNALISTA COLABORADOR

MICHELE COSTA

PROJETO GRÁFICO E DIAGRAMAÇÃO

DANILO FATTORI FAJANI

COLABORADORES

ALBERTO DE CASTRO POCHINI

Graduado em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo, Pós-doutorado parceria do Centro de Traumatologia-Ortopedia do Esporte (CETE) da Disciplina de Medicina do Esporte e da Atividade Física e Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo, Professor Adjunto do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da UNIFESP, Chefe da Disciplina de Medicina Esportiva e Atividade Física EPM/UNIFESP

ALBERTO NAOKI MIYAZAKI

Professor Doutor e Adjunto do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Chefe do Grupo de Cirurgia de Ombro

ÁLVARO MOTTA CARDOSO JUNIOR

Graduado em Medicina Universidade de Santo Amaro, Especialização em Ombro e Cotovelo no Centro de Traumatologia Ortopedia Esportiva (CETE) da Universidade Federal de São Paulo, Especialização em Traumatologia Esportiva no Centro de Traumatologia Ortopedia Esportiva (CETE) da Universidade Federal de São Paulo, Membro do Grupo NAEON/IDOR

ANDERSON PAIVA

Graduado em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Professor de Ortopedia e Traumatologia e Cirurgia de Ombro e Cotovelo do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Montes Claro

BENNO EJNISMAN

Graduado em Medicina pela PUC-SP, Pós-doutorado na UNIFESP, Médico Assistente do Grupo de Ombro e Cotovelo da Disciplina de Medicina Esportiva e Atividade Física do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da UNIFESP/EPM, Coordenador de Módulos do Curso de Es-

pecialização O Aparelho Locomotor no Esporte da UNIFESP, Orientador de Curso de Especialização, Mestrado (acadêmico e profissional), Doutorado e Pós-Doutorado da UNIFESP, Ex-presidente da SBRATE (2013), Ex-presidente da SBCOC (2018)

CAMILA CARVALHO KRAUSE GONÇALVES

Graduada em Medicina pela Faculdade Ciências Médicas de Campina Grande, Mestre em Psicologia da Saúde pela Faculdade Pernambucana de Saúde, Especialização em Fisioterapia Esportiva e Traumatologia – Instituto Cohen

CAMILA COHEN KALEKA

Graduada em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Doutora pelo Hospital Insraelista Albert Einstein, Professora Convidada da Pós-graduação do Hospital Israelista Albert Einstein, Fundadora da Clínica Stem – Ortopedia Biológica

CARINA COHEN

Graduada pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Especialização em Ombro e Cotovelo pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Doutora pelo Programa de Cirurgia Translacional pela UNIFESP

CARLOS HENRIQUE RAMOS

Graduado em Medicina pela Universidade Federal do Paraná, Especialização em Ortopedia e Traumatologia nos Hospitais Pequeno Príncipe e Clínica de Fraturas XV, Mestre em Clínica Cirúrgica pela Universidade Federal do Paraná, Presidente da SBCOC (2024)

DANIEL ENRIQUE REZENDE DE SOUZA

Graduado em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Pós-graduado



em Cirurgias do Ombro, Joelho e Cotovelo, Professor Assistente do Hospital Universitário São José e da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

DILAMAR MOREIRA PINTO

Graduado em Medicina pela Universidade de Pernambuco, Mestre em Psicologia da Saúde pela FPS (Recife – PE), Preceptor da Residência de Ortopedia MEC/ITORK – Santa Casa de Misericórdia do Recife, Ortopedista/Preceptor da Residência Médica do Hospital Geral Otavio de Freitas, Ortopedista do Instituto de Traumatologia e Ortopedia Romeu Krase

EDUARDO ANGELI MALAVOLTA

Graduado em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, Pós-doutorado pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Chefe do Grupo de Ombro e Cotovelo do IOT-HCFMUSP, Professor Livre-docente da FMUSP

EDUARDO BORGES FERREIRA JUNIOR

Médico Residente do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

EDUARDO BRANCO DE SOUSA

Graduado em Medicina pela Universidade Federal Fluminense, Pós-doutorado em Biotecnologia no Inmetro, Médico Voluntário do Comitê de Ética em Pesquisa, Professor Adjunto de Ortopedia da Faculdade de Medicina da UFF

FABIO BRANDÃO DE ALMEIDA

Graduado em Medicina pelo Hospital das Clínicas de PE-UFPE, Especialização em Cirurgia do Ombro, do Cotovelo e Artroscopia

FLÁVIO DE OLIVEIRA FRANÇA

Graduado em Medicina pela Faculdade de Medicina de Barbacena, Mestre em Cirurgia pela UFMG, Coordenador Científico do Serviço de Cirurgia e Reabilitação do Ombro do Hospital Ortopédico de Belo Horizonte

GUILHERME C. DE ARAÚJO M. FERNANDES

Médico Residente do Departamento de Medicina Esportiva da UNIFESP

HÉLIO GONÇALVES RIBEIRO FILHO

Graduado em Medicina pela Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas, Preceptor da Residência Médica em Ortopedia e Traumatologia da Santa Casa de Misericórdia de Maceió

JEAN KLAY SANTOS MACHADO

Graduado em Medicina pela Universidade do Estado do Pará, Ex-presidente da SBOT Pará, Integrante da Comissão de Comunicação Institucional da Sociedade Brasileira de Cirurgia de Ombro e Cotovelo

LEONARDO ZANESCO

Graduado em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Especialização em Cirurgia do Ombro e Cotovelo do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Doutorando do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

LEVI GOMES DIOGENES

Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande, Pós-graduado em Medicina do Esporte e do Exercício pela Escola Paulista de Medicina

LOUISE TANDAYA BENDAHAN

Graduada em Medicina pela Universidade Federal do Pará, Mestre em Reumatologia pela Universidade Federal de São Paulo, Doutora em Reumatologia pela Universidade Federal de São Paulo, Docente do Centro Universitário Metropolitano da Amazônia

LUCIANO ELIAS BARBOZA

Graduado em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo, Mestre em Ortopedia e Traumatologia pela Universidade Federal São

Paulo, Membro da Coordenação e Preceptor de Residência Médica em Ortopedia e Traumatologia do Hospital Porto Dias, Chefe do Serviço de Residência Médica em Ortopedia e Traumatologia do Hospital Metropolitano de Urgência e Emergência

LUIZ HENRIQUE BORASHI VIEIRA RIBAS

Graduado em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Especialização em Cirurgia do Ombro e Cotovelo, Médico do Esporte e Traumatologista do Esporte

MARCELO CARVALHO KRAUSE GONÇALVES

Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Pernambuco, Coordenador e Preceptor do Programa de Especialização em Cirurgia do Ombro e Cotovelo do Instituto de Traumatologia e Ortopedia Romeu Krause, Preceptor no Programa de Especialização em Cirurgia do Joelho do ITORK, Professor de Ortopedia/Medicina na UNINASSAU

MARCIO SCHIEFER DE SÁ CARVALHO

Graduado em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Professor Adjunto do Departamento de Ortopedia e Traumatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Docente permanente do Curso de Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético do INTO

MARCOS ALBERTO BEZERRA FILHO

Graduado em Ortopedista especializada em Ombro e Cotovelo pela Universidade de Pernambuco, Diretor Clínico do Hospital Unimed Caruaru

MÁRIO EWERTHON MAIA DE ASSIS

Graduado em Medicina pela Universidade Federal do Pará, Especialização em Ortopedia e Traumatologia pela Universidade do Estado do Pará

MATHEUS RIBEIRO BARCELOS

Graduado em Medicina pela Universidade Gama Filho

MOISÉS COHEN

Graduado em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Professor Titular do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da UNIFESP, Ex-presidente da ISAKOS, Diretor do Instituto Cohen de Ortopedia, Reabilitação e Medicina do Esporte

MONRES JOSÉ GOMES

Mestre em Cirurgia pela Faculdade Evangélica do Paraná, Coordenador do Curso de Aperfeiçoamento em Ultrassonografia Aplicada ao Sistema Musculoesquelético na Clínica São Marcelo e da Clínica Fisiogyn

NILTON GOMES DE OLIVEIRA FILHO

Graduado em Medicina pela EMESCAM, Especialização em Ortopedia e Traumatologia

PAULO HENRIQUE SCHMIDT LARA

Graduado em Medicina pela Faculdade de Medicina do ABC, Doutor pela Escola Paulista de Medicina, Pós-doutorado em andamento pela Escola Paulista de Medicina

PAULO SANTORO BELANGERO

Graduado em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo, Doutor em Cirurgia Translacional pela Universidade Federal de São Paulo, Professor Afiliado do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da UNIFESP, Vice-Chefe da disciplina de Medicina Esportiva do DOT/UNIFESP

PEDRO DEBIEUX VARGAS SILVA

Graduado em Medicina pela Escola Universidade de São Paulo, Pós-doutorado pela UNIFESP-PM, Médico do Grupo de Joelho do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da EPM-UNIFESP

RAFAEL BORGES NUNES

Graduado em Medicina pela universidade Fe-

deral do Pará, Fellowship da área de Musculoesquelético da Med Imagem Diagnósticos por Imagem, Médico do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo

RAFAEL KRAWCZUN MARUOKA

Médico Residente do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

RENATA FÁTIMA DE OLIVEIRA SIQUEIRA

Graduada em Medicina pela Universidade Metropolitana de Santos, Especialização em Tratamento Intervencionista da Dor pelo Hospital Sírio Libanês, Fundadora do Instituto Bem – Tratamento e Intervencionismo na Dor

RHAYRA BRAGA DIAS

Graduada em Ciências Biológicas-Modalidade Médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, Mestre em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculo Esquelético pelo Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia

RICARDO BERRIEL MENDES

Graduado em Medicina pela Universidade Estadual RJ, Especialização em Ortopedia e Traumatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, Membro do Grupo NAEON/IDOR

RICARDO MAKOTO OKAMOTO

Assistente do Grupo de Cirurgia de Ombro do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

RICKSON GUEDES DE MORAES CORREIA

Graduado em Medicina e Residência Médica em Ortopedia e Traumatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, Pós-graduado em Medicina do Esporte pela Universidade Ve-

ga de Almeida, Mestre em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético pelo INTO-MS, Staff do Centro de Atenção Especializada em Ombro e Cotovelo do INTO

RODRIGO ALVES BERALDO

Graduado em Medicina pela Universidade São Francisco, Especialização em Cirurgia do Ombro e Cotovelo, Mestre em Ciências do Sistema Musculoesquelético pelo IOT-HCFMUSP

ROMEU KRAUSE GONÇALVES

Mestre em Ortopedia e Traumatologia pela Universidade Federal de São Paulo, Fundador do Instituto de Traumatologia e Ortopedia Romeu Krause (ITORK), Ex-presidente da SBOT

SÉRGIO R. FRATTI

Mestre em Medicina, Ortopedia e Traumatologia pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Professor Auxiliar do Centro Universitário Ingá, Professor Adjunto T40 do Centro Universitário Unicesumar

THIAGO SERPA DE AZEVEDO SILVA

Graduado em Medicina pela UFPE, Especialização em Cirurgia do Ombro e Cotovelo no Hospital Ortopédico de Belo Horizonte, Ex-presidente da SBOT-PE (2021)

TÚLIO CÉSAR XAVIER

Pós-graduado em Anatomia e Perícias Médicas, Ex-presidente da Comissão de Ultrassonografia da SBOT

VICTOR BRITO PRADO KALLAS ANDRADE

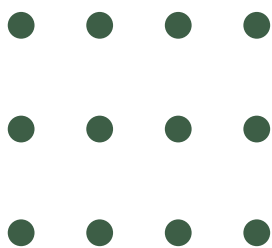
Graduado em Medicina pela UNIFESP, Preceptor Administrativo da Residência de Medicina Esportiva UNIFESP, Professor da Pós-graduação Nutrologia do Hospital Israelista Albert Einstein





SEÇÃO I

CONCEITOS BÁSICOS



CAPÍTULO 1

Conceitos básicos e aplicações da medicina regenerativa e da terapia ortobiológica

CARINA COHEN E CARLOS HENRIQUE RAMOS

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, com a evolução da compreensão dos processos de reparo das lesões tendinosas e ligamentares, o foco da ciência que buscava aperfeiçoar os métodos de fixação e estabilização passou a ter um olhar cuidadoso para a terapia ortobiológica, diante da possibilidade de agregar mais recursos para reparar tecidos danificados, bem como estimular o processo de regeneração⁽¹⁾.

TERMINOLOGIA

A expressão “medicina regenerativa” é amplamente considerada como abrangendo soluções terapêuticas para condições musculoesqueléticas que aproveitam os benefícios da biologia para melhorar a cura, reduzir a dor, melhorar a função e fornecer um ambiente para a regeneração do tecido⁽²⁾. Foi assim criado o termo “terapia ortobiológica”, referindo-se a uma classe de medicina regenerativa que utiliza substâncias naturais derivadas do corpo para a cura de lesões e degenerações musculoesqueléticas. É essencialmente uma combinação de duas palavras: ‘Orto’, referindo-se à Ortopedia e ‘biológicos’, referindo-se a substâncias autólogas, derivadas do próprio corpo^(1,3).

O uso desses materiais biológicos na ortopedia surgiu nos últimos anos como resultado do crescente interesse em abordagens para melhorar a cicatrização de tecidos. De acordo com Rodeo e Bedi, o termo ortobiológicos abrange diversas técnicas, desde infiltrações com Plasma Rico em Plaquetas (PRP) até injeções de célu-





las-tronco provenientes da medula, sinóvias e do tecido adiposo, que são utilizadas visando melhorar os sintomas e possivelmente aumentar a cicatrização de tecidos que têm capacidade intrínseca de reparo relativamente baixa, como cartilagem, tendão, ligamento, osso, músculo e menisco⁽⁴⁾.

A crescente demanda de pacientes buscando exercer todas as opções não operatórias antes de se comprometer com tratamentos mais invasivos, bem como o crescente investimento da indústria tentando acomodar essas necessidades, acendeu ainda mais o entusiasmo neste campo. Além do potencial para regeneração de células e tecidos danificados, bem como para regular processos degenerativos nesses tecidos, os produtos ortobiológicos demonstraram melhorar a função e reduzir a dor em várias condições musculoesqueléticas, com a possibilidade de o procedimento ser realizado no ambiente ambulatorial, pouco invasivo, custo razoável e facilmente oferecido aos pacientes devido à sua natureza autóloga, exigindo manipulação mínima. Embora os estudos ainda sejam inconclusivos, a segurança e os benefícios sugeridos mostram um grande potencial na utilização desses recursos para o tratamento não operatório, paliativo ou como complementação ao procedimento cirúrgico⁽⁵⁾.

LIMITAÇÕES DE USO DE PRODUTOS ORTOBIOLÓGICOS

Apesar de promissores, o uso generalizado de produtos antes de entender completamente suas verdadeiras indicações pode resultar em eventos adversos desconhecidos e também pode levar ao aumento dos custos com assistência médica. O custo de um único tratamento é variável e depende de vários fatores, incluindo o fornecedor do produto, o ambiente clínico em que o tratamento é administrado (consultório versus sala cirúrgica), necessidade de analgesia e/ou sedação associada e utilização, uso de imagem para guiar o procedimento, como ultrassonografia ou fluoroscopia, entre outros. Ainda se encontram diversos obstáculos para utilização dos ortobiológicos associados a questões regulatórias, questões de reembolso e desafios comerciais, barreiras para que todas as terapias estejam disponíveis para os pacientes⁽⁶⁾.

É importante que antes de fazer uso, o médico se familiarize com as indicações corretas, regulamentações federais, políticas de cobrança e codificação das terapias⁽⁷⁾. Há uma série de questões éticas levantadas pela avaliação científica e prática clínica desses tratamentos, incluindo o design de ensaios clínicos, monitoramento de resultados, uso “off-label” dos produtos, falso marketing e conflitos de interesse⁽⁸⁾.

A preocupação com o uso responsável de produtos biológicos levou à criação de uma junta científica chamada *Biologic Association* (BA), com membros fundadores ativos da Sociedade Americana de Ortopedia para Medicina Esportiva (AOSSM), Sociedade Internacional de Regeneração de Cartilagem e Preservação Conjunta (ICRS), Associação Americana de Artroscopia da América do Norte (AANA) e a Fundação Orthoregeneration Network (Fundação ON), que serve como uma plataforma unificada para comunicar padrões atualizados, defendendo o uso responsável de produtos biológicos na prática clínica, liderando o desenvolvimento de protocolos para tratamento e avaliação de resultados, segurança e eficácia de intervenções biológicas nas doenças musculoesqueléticas⁽⁹⁾.

APLICAÇÕES

Na cirurgia ortopédica, das possibilidades em uso, existem o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e seus produtos, plasma rico em fibrina (PRF), proteína morfogenética óssea-2 (BMP-2), terapia celular com células-tronco mesenquimais (MSCs) derivadas de aspirado de medula óssea (BMA) que podem ser obtidos da crista ilíaca, úmero, tíbia e calcâneo, concentrado do aspirado de medula óssea (BMAC), terapia celular com células-tronco provenientes das sinóvias ou do tecido adiposo (ADSC). Além dos hemoderivados autólogos, terapias celulares autólogas e alogênicas, alguns autores também incluem a viscosuplementação com ácido hialurônico (AH), terapias genéticas, inibidores de Wnt e outras variedades de tratamentos sistêmicos⁽¹⁰⁾.

A inclusão da viscosuplementação com AH dentro do conceito de terapia ortobiológica é bastante discutível. Visto que é um produto sintético e, portanto, não autólogo, e, por princípio não caberia na definição do tema, entretanto, dentro do conceito de uma medicina reparativa, o ácido hialurônico apresenta efeito analgésico, elástico, nutrição e lubrificação mecânica que promove resultado terapêutico máximo, ainda que com propriedades de ação diferentes dos ortobiológicos.

As modalidades ortobiológicas disponíveis em nosso país incluem a viscosuplementação, o PRP e PRF, aspirado de medula óssea (BMA) não concentrado e terapia celular proveniente do tecido adiposo. No Brasil, fazemos uso da Fração estromal (SVF) obtida da gordura microfragmentada, pois não está autorizado, até o atual momento, o uso do processo de digestão enzimática, não sendo possível isolar as células-tronco (ADSC). Importante lem-





brar que o processo de centrifugação e de digestão enzimática não são autorizados pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) exceto quando estão em protocolos de pesquisa aprovados. A regulamentação do uso será abordada com detalhes no capítulo mais adiante.

Em relação às indicações, os ortobiológicos têm sido utilizados mundo afora em diversas situações como não consolidação óssea (enxertos ósseos, terapias baseadas em células, PRP e fatores de crescimento (GFs)⁽¹¹⁾; no manejo de defeitos condrais⁽¹²⁾ sendo os mais comumente estudados para defeitos de cartilagem o BMAC, células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo (ADSc), PRP e cartilagem alogênica micronizada (MAC)⁽¹³⁾; na osteoartrite principalmente com uso de AH, PRP, BMAC e ADSc⁽¹²⁾ com resultados promissores na osteoartrose glenoumeral⁽¹⁴⁾; como adjuvantes no reparo ligamentar nas lesões do ligamento colateral ulnar⁽¹⁵⁾; nas epicondilites⁽¹⁶⁾ sendo os mais utilizados o AH, os GFs, o BMAC e principalmente o PRP rico em leucócitos (PRP-LR) com bons resultados quando comparado às injeções de corticosteroides para epicondilite lateral⁽¹⁷⁾; nas tendinopatias do manguito rotador e como adjuvante no reparo do manguito rotador⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾.

CONCLUSÃO

Bastante esforços têm sido feitos em busca de resultados mais conclusivos e em busca de adotar uma abordagem sistemática e baseada em evidências para avaliar a eficácia dos tratamentos ortobiológicos existentes e emergentes, e a Sociedade Européia - *European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy* (ESSKA) - criou o *OrthoBiologics Initiative* (ORBIT), um primeiro consenso sobre o uso de produtos derivados do sangue para o tratamento da OA do joelho. Esse estudo tem papel fundamental em integrar e promover as evidências mais atuais, associado à opinião de renomados especialistas do tema⁽²⁰⁾. Embora os ortobiológicos possam ser usados para tratar uma variedade de condições, a osteoartrite e, em particular, a osteoartrite do joelho, é a patologia mais comumente abordada, mas é necessário estender esse conhecimento para as áreas do ombro e cotovelo.

Apesar da popularidade e da maioria das investigações relatarem que os ortobiológicos são seguros com poucos efeitos adversos graves, ainda há dados inconsistentes e às vezes conflitantes. A discrepância nos resultados mostra a necessidade de padronização no processamento ideal dos ortobiológicos e a criação de

diretrizes para definir um algoritmo de tratamento ideal. Além do conhecimento e ética do profissional que faz uso dessas modalidades, talvez o componente mais importante da utilização dos ortobiológicos na prática clínica seja ser capaz de discutir com seus pacientes, os riscos, benefícios, alternativas e resultados esperados para alinhar expectativas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DHILLON MS, PATEL S. WHY ORTHOBIOLOGICS? CLIN ORTHOP TRAUMA. 2022 MAR 25;28:101850.
2. MURRAY IR, MAKARAM NS, SHERMAN SL, ET AL. WE NEED ROBUST NOMENCLATURE FOR ORTHOBIOLOGICS: LETTER TO EDITOR. AM J SPORTS MED. 2020; 48(12):NP-52-NP54.
3. LAPRADE RF, DRAGOO JL, KOH JL, ET AL. AAOS RESEARCH SYMPOSIUM UPDATES AND CONSENSUS: BIOLOGIC TREATMENT OF ORTHOPAEDIC INJURIES. J AM ACAD ORTHOP SURG. 2016;24(7): E62-E78.
4. RODEO AS, BEDI A. 2019-2020 NFL AND NFL PHYSICIAN SOCIETY ORTHOBIOLOGICS CONSENSUS STATEMENT. SPORTS HEALTH 2020 JAN/FEB;12(1):58-60.DOI: 10.1177/1941738119889013. EPUB 2019 NOV 18.
5. LACHETA L, BRAUN S. LIMITED EVIDENCE FOR BIOLOGICAL TREATMENT MEASURES FOR CARTILAGE AND TENDON INJURIES OF THE SHOULDER. KSSTA. 2022 APR;30(4):1132-1137
6. RODEO SA. MOVING TOWARD RESPONSIBLE USE OF BIOLOGICS IN SPORTS MEDICINE. AM J SPORTS MED. 2018;46:1797-1799
7. BARON SL, KLEIN DS, FRANK RM, RODEO S, VANGSNESS T, JAZRAWI LM . INCORPORATING BIOLOGICS INTO YOUR PRACTICE: THE NEW HORIZON IN SPORTS MEDICINE. INSTR COURSE LECT. 2020;69:661-670.
8. IAIN R MURRAY, JORGE CHAHLA, SARAH J WORDIE, SHANE A SHAPIRO, NICOLAS S PIUZZI, RACHEL M FRANK, JOANNE HALBRECHT, KIYOSHI OKADA, NORIMASA NAKAMURA, BERT MANDELBAUM, JASON L DRAGOO; BIOLOGICS ASSOCIATION; JOANNE BORG-STEIN, ADAM ANZ, ALBERTO GOBBI, ANDREAS H GOMOLL, BRIAN J COLE, CHRISTIAN LATTERMANN, CONSTANCE CHU, DANIEL A GRANDE, DANIEL B F SARIS, DAVID FLANIGAN, ELIZAVETA KON, GEORGE F MUSCHLER, GERARD A MALANGA, GREG DUMMER, JACK FARR, JOHN M TOKISH, KURT P SPINDLER, KAY HORSCH, KEN ZASLAV, LOUIS F MCINTYRE, NICHOLAS A SGAGLIONE, SETH L SHERMAN, SCOTT RODEO, TARIQ M AWAN, C THOMAS VANGSNESS. REGULATORY AND ETHICAL ASPECTS OF ORTHOBIOLOGIC THERAPIES. ORTHOP J SPORTS MED. 2022 NOV 30;10(11):23259671221101626. DOI: 10.1177/23259671221101626. ECOLLECTION 2022 NOV.
9. FRANK RM, SHERMAN SL, CHAHLA J, DRAGOO JL , MANDELBAUM B; MEMBERS OF THE BIOLOGIC ASSOCIATION; ANZ AW, BRADLEY JP, CHU CR, COLE BJ , FARR J, FLANIGAN DC, GOMOLL AH, HALBRECHT J, HORSCH K, LATTERMANN C, LEUCHT P, MALONEY WJ , MCINTYRE LF, MURRAY I, MUSCHLER GF, NAKAMURA N, PIUZZI





NS, RODEO SA, SARIS DBF, SHAFFER WO, SHAPIRO SA, SPINDLER KP, STEINWACHS M, TOKISH JM, VANGSNES CT, WATSON JT, YANKE AB, ZASLAV KR. BIOLOGIC ASSOCIATION ANNUAL SUMMIT: 2020 REPORT. ORTHOP J SPORTS MED. 2021 JUN 7;9(6):23259671211015667.DOI: 10.1177/23259671211015667. ECOLLECTION 2021 JUN.

10. ORTHOBIOLOGICS FOR THE MANAGEMENT OF EARLY ARTHRITIS IN THE MIDDLE-AGED ATHLETE. RAUCK, RYAN C., ELIASBERG, CLAIRE D., RODEO, SCOTT BS; RODEO, SCOTT A. SPORTS MEDICINE AND ARTHROSCOPY REVIEW 30(2):P E9-E16, JUNE 2022.

11. CALCEI JC, RODEO SA. ORTOBIOLÓGICOS PARA CICATRIZAÇÃO ÓSSEA. CLIN SPORTS MED 2019; 38(1):79-95.)

12. SHERMAN BJ, CHAHLA J, GLOWNEY J, FRANK RM. THE ROLE OF ORTHOBIOLOGICS IN THE MANAGEMENT OF OSTEOARTHRITIS AND FOCAL CARTILAGE DEFECTS. ORTHOPEDICS 2019; 42(2):66-73.

13. SOUTHWORTH TM, NAVEEN NB, NWACHUKWU BU, COLE BJ, FRANK RM. ORTOBIOLÓGICOS PARA DEFEITOS FOCAIS DA CARTILAGEM ARTICULAR. CLIN SPORTS MED 2019; 38(1):109-122)

14. ROSSI LA, PIUZZI NS, SHAPIRO AS. GLENOHUMERAL OSTEOARTHRITIS: THE ROLE FOR ORTHOBIOLOGIC THERAPIES

PLATELET-RICH PLASMA AND CELL THERAPIES. JBJS REV. 2020 FEB; 8(2): E0075-E0075

15. DINES JS, WILLIAMS PN, ELATTRACHE N, CONTE S, TOMCZYK T, OSBAHR DC, ET AL. PLATELET-RICH PLASMA CAN BE USED TO SUCCESSFULLY TREAT ELBOW ULNAR COLLATERAL LIGAMENT INSUFFICIENCY IN HIGH-LEVEL THROWERS. AM JOURNAL OF ORTHOP 2016. 45(5): 296-300

16. LI S, YANG G, ZHANG H, LI X, LU Y. A SYSTEMATIC REVIEW ON THE EFFICACY OF DIFFERENT TYPES OF PLATELET-RICH PLASMA IN THE MANAGEMENT OF LATERAL EPICONDYLITIS. JSES 2022 JUL;31(7):1533-1544

17. DRAGOO JL, MEADOWS MC. THE USE OF BIOLOGICS FOR THE ELBOW: A CRITICAL ANALYSIS REVIEW. J SHOULDER ELBOW SURG 2019

18. RANDELLI PS, CUCCHI D, FOSSATI C, BOERCI L, NOCERINO E, AMBROGI F, MENON A. ARTHROSCOPIC ROTATOR CUFF REPAIR AUGMENTATION WITH AUTOLOGOUS MICROFRAGMENTED LIPOASPIRATE TISSUE IS SAFE AND EFFECTIVELY IMPROVES SHORT-TERM CLINICAL AND FUNCTIONAL RESULTS A PROSPECTIVE RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL WITH 24-MONTH FOLLOW-UP. AM J SPORTS MED. 2022;50(5):1344-1357.

19. MALAVOLTA EA, MICELI VL, ASSUNÇÃO JH, ANDRADE-SILVA FB, GRACITELLI MEC, TATSUI NH, ESPIRANDELL LC FERREIRA NETO AA MESENCHYMAL CELLS IN ROTATOR CUFF REPAIR - TECHNIQUE DESCRIPTION AND CASE REPORT. ACTA ORTOP BRAS. 2023; 31(6): E268392.

20. LAVER L, FILARDO G, SANCHEZ M, MAGALON J, TISCHER T, ABAT F, BASTOS R, CUGAT R, IOSIFIDIS M, KOCAOGLU B, KON E, MARINESCU R, OSTOJIC M, BEAUFILS P, DE GIROLAMO L, ESSKA-ORBIT GROUP. THE USE OF INJECTABLE ORTHOBIOLOGICS FOR KNEE OSTEOARTHRITIS: A EUROPEAN ESSKA-ORBIT CONSENSUS. PART 1—BLOOD-DERIVED PRODUCTS (PLATELET-RICH PLASMA) KNEE SURG SPORTS TRAUMATOL ARTHROSC 2024 APR;32(4):783-797. DOI: 10.1002/KSA.12077. EPUB 2024 MAR 4.

CAPÍTULO 2

PRP e PRF: conceitos e métodos de preparo

ALBERTO DE CASTRO POCHINI, BENNO EJNISMAN,
GUILHERME CORRÊA DE ARAÚJO MOURY FERNANDES,
PAULO SANTORO BELANGERO, PAULO HENRIQUE SCHMIDT
LARA E VICTOR BRITO PRADO KALLAS ANDRADE

INTRODUÇÃO

O QUE SÃO OS CONCENTRADOS DE PLAQUETAS

No universo da medicina regenerativa, o uso de biomateriais autólogos como terapias alternativas vem sendo amplamente estudado nas mais diversas áreas. Ao serem utilizados na ortopedia, esses materiais são denominados de ortobiológicos. Podem ter diversas origens, como tecido gorduroso subcutâneo, medula óssea, líquido amniótico ou sangue periférico. Dentre os produtos derivados do sangue, destacam-se os concentrados de plaquetas, especialmente o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF). Tais produtos têm a capacidade de inibir o processo de degeneração, estimulando a regeneração tecidual, tendo assim um potencial terapêutico significativo em inúmeras desordens musculoesqueléticas, nas quais a inflamação comumente está exacerbada.

Essa propriedade de influenciar múltiplos processos fisiológicos no organismo advém da origem das plaquetas, fragmentos de megacariócitos, células anucleadas que expressam uma variedade de imunorreceptores funcionais. Assim sendo, as plaquetas, ao serem ativadas, são capazes de liberar os alfa-grânulos, vesículas ricas em fatores de crescimento e citocinas. Todas essas moléculas desempenham um papel essencial na hemostasia e na imunidade, fazendo com que as plaquetas sejam protagonistas no processo de cicatrização de feridas⁽¹⁾.

Além das plaquetas, os leucócitos também exercem função importante na regeneração tecidual. Essas células e seus subgrupos (notadamente monócitos e neutrófilos) influenciam a





regeneração tecidual ao liberar citocinas e modular o tipo de resposta inflamatória, potencializando a proliferação celular.

Não obstante, existem ainda várias discrepâncias na literatura no que diz respeito aos concentrados de plaquetas. A definição mais recente do PRP é “produto autólogo do sangue contendo uma alta proporção de plaquetas, pelo menos o dobro em relação aos níveis séricos”. No entanto, um consenso de especialistas da *Biologics Association* publicado em 2024 na revista *Arthroscopy* evidenciou que não há unanimidade em relação à concentração mínima para caracterizar o produto⁽²⁾.

MECANISMOS DE AÇÃO E FATORES DE CRESCIMENTO ENVOLVIDOS

Tanto o PRP como o PRF possuem uma enorme quantidade de moléculas liberadas nos alfa-grânulos. Análises proteômicas recentes mostraram mais de 300 proteínas diferentes envolvidas. Dentre essas moléculas estão os fatores de crescimento, incluindo o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador beta (TGF- β), fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), fator de crescimento epidérmico (EGF) e fator de crescimento insulina-símile 1 (IGF-1), além de quimiocinas, interleucinas e outras citocinas.

Essas moléculas desencadeiam uma cascata de eventos biológicos capazes de estimular o reparo tecidual através da proliferação e diferenciação celular, angiogênese, modulação do sistema imunológico e síntese de matriz extracelular. Possuem ainda, características pleitrópicas, tendo sua ação influenciada pela presença de outras citocinas.

Além disso, os concentrados de plaquetas têm capacidade de amplificar seu efeito inicial através da ação parácrina, ao estimular células mesenquimais locais a sintetizar fatores angiogênicos, antiapoptóticos e neurotróficos, possibilitando a migração de novas células e de uma nova cascata de regeneração tecidual, para que, em suma, retorne a homeostase e a plena capacidade funcional do tecido em questão⁽³⁾.

Dentre as células imunes, os monócitos, devido a sua capacidade de transformação em macrófagos, têm uma importância singular na cicatrização das lesões e regeneração tecidual. Além da ação fagocitária clássica dos macrófagos - essencial para a reparação celular, tais células são capazes de ativar os linfócitos e determinar o tipo de resposta imune predominante: pró-inflamatória (M1) ou anti-inflamatória (M2). O tipo de

resposta preponderante é instituída pelo padrão de citocinas e sinais celulares no microambiente.

Por outro lado, além das questões intrínsecas descritas anteriormente, algumas características dos paciente são determinantes para o sucesso da terapia com produtos biológicos. Além de questões sistêmicas, como idade, doenças autoimunes, obesidade e tabagismo, nas quais há desregulação do sistema imune e dos processos inflamatórios, o microambiente local é extremamente importante. Isso é especialmente evidenciado em doenças degenerativas avançadas, em que há isquemia tecidual relativa, associada a grandes concentrações de citocinas pró-inflamatórias e metaloproteinases (potentes estimulantes catabólicos), o que prejudica o adequado funcionamento da cascata de regeneração e, conseqüentemente, compromete a eficácia dos produtos⁽⁴⁾.

MÉTODO DE PREPARAÇÃO DO PRP, VANTAGENS E DESVANTAGENS

O processo de obtenção dos concentrados de plaquetas inicia-se com a punção venosa periférica para posterior separação do sangue e concentração das plaquetas. Posteriormente, o plasma sobrenadante é aspirado. O biomaterial a ser produzido é determinado pelo protocolo de centrifugação (tempo e velocidade), do local de aspiração do sobrenadante e da utilização ou não de anticoagulantes e fatores ativadores da coagulação. Tais diferenças explicam em parte as diferenças entre os concentrados e as vantagens e desvantagens de cada um.

O PRP foi o primeiro produto descrito e por isso, é considerado um concentrado de plaquetas de 1ª geração. Usado há mais de 20 anos, existem diversos protocolos descritos para a sua obtenção, com grande variabilidade em relação ao tempo de centrifugação, método de aspiração, número de centrifugações e conseqüentemente, grau de concentração. Em geral, são realizadas 2 centrifugações, e uma recente revisão sistemática com meta-análise identificou que as médias de velocidade e duração foram de 1500rpm e 6 minutos e 3400rpm e 12,5 minutos, respectivamente para a primeira e segunda centrifugação⁽⁵⁾.

Um fato comum a todos eles é a necessidade de uso de anti-coagulante. Posteriormente um fator ativador pode ou não ser utilizado, fato de grande controvérsia⁽²⁾. Isso representa uma desvantagem do PRP em relação ao PRF, já que o anticoagulante perturba a cascata natural de coagulação, inibindo





parcialmente a formação do coágulo (um evento essencial no processo de cicatrização) e o uso do agente ativador leva a um consumo inicial dos fatores de crescimento e citocinas. Além disso, existe uma maior manipulação do produto, o que pode representar um acréscimo ao risco de contaminação⁽⁶⁾.

O PRP pode ainda, ser classificado, em dois subgrupos, de acordo com os níveis de leucócitos: rico (LR-PRP) ou pobre em leucócitos (LP-PRP). Não existe ainda, no entanto, uma exata definição do número de leucócitos para realizar essa caracterização. A presença dos leucócitos varia conforme a preparação do produto, mantendo uma relação proporcional com o número de plaquetas e sendo mais abundante em regiões próximas ao “*buffy coat*”. Na imagem 1, é demonstrado resultado da centrifugação que permite a separação de três componentes: células vermelhas (fundo do tubo), células brancas (“*buffy coat*”) fina camada sobre as hemácias e plasma (camada mais superficial).

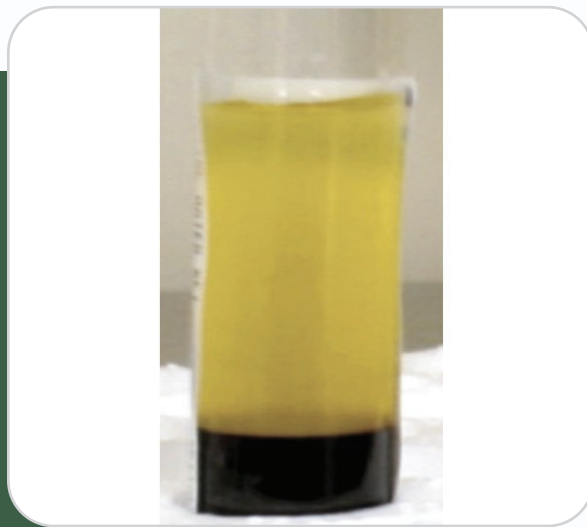


IMAGEM 1.
RESULTADO DA
CENTRIFUGAÇÃO - PRP

MÉTODO DE PREPARAÇÃO DO PRF, VANTAGENS E DESVANTAGENS

No caso do PRF, cujo desenvolvimento foi posterior ao PRP e por isso é considerado um concentrado de plaquetas de segunda geração, não há a utilização de anticoagulante e por isso, ocorre a formação de um coágulo de fibrina e o produto fica em forma de gel, funcionando como uma membrana, na qual ocorre a liberação gradual dos fatores de crescimento e citoci-

nas envolvidas no processo de regeneração tecidual.

Mais recentemente, com o desenvolvimento de novos protocolos, foi observado que através de um processo de centrifugação mais curto e cadenciado, um produto líquido é obtido, assim, foi concebida a fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF). Na imagem 2 podemos observar o aspecto final da fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF).



IMAGEM 2.
ASPECTO FINAL
DA FIBRINA RICA
EM PLAQUETAS
INJETÁVEL (i-PRF)

Como o sistema não é anticoagulado, todas as etapas da preparação do i-PRF devem ser realizadas o mais brevemente possível, incluindo coleta, separação e aplicação, para que, dessa forma, a cascata de coagulação ocorra majoritariamente no tecido alvo, otimizando a capacidade regenerativa do produto.

Ao passo que se desenrola a cascata de coagulação, ocorre a conversão de fibrinogênio em fibrina, formando um verdadeiro emaranhado de plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento. Por ser rico em células imunes, o i-PRF detém uma capacidade maior de prevenir infecções. O produto permanece no seu estado líquido por no máximo 10-15 minutos após a centrifugação, demandando uma rápida aplicação após a sua obtenção, o que pode caracterizar uma desvantagem em relação ao PRP tradicional.

Por conseguinte, o i-PRF, devido a sua rápida transformação num “*scaffold*” tridimensional, pode ser combinado com diversos outros fatores de crescimento e angiogênicos, sendo utilizado como uma espécie de mensageiro⁽⁷⁾.

As principais diferenças entre PRP e PRF são demonstradas na tabela 1.





TABELA 1
Principias diferenças entre PRP e PRF

	PRP	iPRF	PRF
GERAÇÃO	PRIMEIRA	SEGUNDA	SEGUNDA
ADITIVO	ACO/ TROMBINA*	-	-
CUSTO	MAIOR	MENOR	MENOR
FORMA	LÍQUIDO	LÍQUIDO	GEL
LIBERAÇÃO DOS FATORES	RÁPIDA	PROLONGADA	PROLONGADA
SISTEMA	ABERTO	FECHADO	ABERTO
NECESSIDADE DE FLUXO LAMINAR	SIM	NÃO	NÃO
RISCO DE INFECÇÃO	MODERADO	BAIXO	MODERADO
CENTRIFUGAÇÃO	DUPLA/ÚNICA	ÚNICA	ÚNICA
TEMPO DE CENTRIFUGAÇÃO	PROLONGADO	RÁPIDO	MODERADO
VELOCIDADE DE MANUSEIO PARA NÃO PERDER A FUNÇÃO DO PRODUTO	PROLONGADO	MODERADO	RÁPIDO

*ANTICOAGULANTE/ TROMBINA: SOMENTE EM DUPLA CENTRIFUGAÇÃO

PRINCIPAIS CONDIÇÕES ORTOPÉDICAS QUE SE BENEFICIAM DO SEU USO

Ante o exposto, é pertinente concluir que, ao menos de maneira mecanicista, o uso de concentrados de plaquetas é válido para condições degenerativas, especialmente tendíneas e cartilaginosas. Devido a essa premissa, ao longo das últimas décadas, vários ensaios clínicos vêm sendo realizados para desenvolver evidências científicas mais robustas. A grande variedade nos métodos de preparação dos produtos é a principal dificuldade para se obter um consenso em relação às suas indicações.

No que diz respeito à artrose de joelho, uma revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos randomizados publicada em 2023 encontrou superioridade do PRP quando comparado a ácido hialurônico, ozonioterapia e fármacos orais, em relação a dor e função. No entanto, a qualidade metodológica dos estudos incluídos representa um grande risco de viés, especialmente no tocante à heterogeneidade do protocolo de preparação dos produtos.

Além disso, produtos com maior concentração de leucócitos, por oferecer um estímulo pró-inflamatório inicial, podem piorar

a sintomatologia dos pacientes com artrose de joelho. Esse fato precisa ser mais bem avaliado em ensaios clínicos futuros⁽⁸⁾.

No que concerne à epicondilite lateral, uma recente revisão sistemática com meta-análise, com uma metodologia mais robusta, respeitando os princípios do MCID (diferença mínima clinicamente importante) concluiu que o PRP parece ser uma terapia efetiva, independente da concentração de leucócitos nos produtos avaliados⁽⁹⁾.

A tendinopatia do manguito rotador, em especial do músculo supraespal, é uma das principais causas de dor crônica no ombro. Para o seu tratamento, o uso de ortobiológicos vem sendo amplamente estudado como um adjuvante ao tratamento conservador, que é baseado na fisioterapia e no controle da sobrecarga. Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados com meta-análise publicada em 2023 que comparou infiltrações de PRP e corticoide para o alívio da dor e melhora da funcionalidade do ombro em pacientes refratários, evidenciou a não inferioridade do PRP. Dessa forma, os autores o consideram uma alternativa viável, sobretudo por não ocasionar os efeitos adversos associados ao corticoide⁽¹⁰⁾.

Outra aplicação em potencial dos concentrados de plaquetas é a do reforço (*augmentation*) após reparo das lesões totais de manguito. Apesar de um estudo de modelo animal ter mostrado vantagens histopatológicas e biomecânicas do uso de PRF e PRP em relação ao grupo controle⁽¹¹⁾, uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados que avaliou a eficácia do PRF nos pacientes submetidos ao reparo do manguito não encontrou diferenças em relação à taxa de ruptura e na evolução dos scores de funcionalidade. No entanto, devido à heterogeneidade dos estudos e ao baixo número de participantes envolvidos, novos estudos devem ser realizados para melhor elucidação do real benefício dos produtos⁽¹²⁾.

No presente momento, observa-se uma considerável escassez de trabalhos robustos que avaliaram o papel do i-PRF nas lesões citadas anteriormente. Entretanto, suas propriedades em influenciar a cascata de regeneração, associadas às vantagens logísticas quando comparado ao PRP sugerem uma promissora perspectiva quanto ao seu potencial benefício nas lesões ortopédicas.

Outras condições musculoesqueléticas como artrose de quadril, tendinopatia calcânea, tendinopatia patelar, tendinopatia glútea, fasciopatia plantar e lesões musculares foram alvo de





ensaios clínicos para avaliar a eficácia do uso de concentrados de plaquetas. No entanto, apresentaram resultados contraditórios e novos estudos com metodologias robustas são necessários para conclusões mais precisas a respeito da capacidade dos concentrados em influenciar a história natural dessas condições.

CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS

Os concentrados de plaquetas, tais como o PRP e o PRF, demonstram uma capacidade inerente de modular a regeneração tecidual em resposta a estímulos lesivos, representando uma abordagem promissora na área da medicina regenerativa. Devido a essas características, os produtos detêm um potencial para aprimorar os resultados clínicos em uma variedade de condições musculoesqueléticas.

No entanto, ainda existem dúvidas acerca dos concentrados de plaquetas, sendo portanto, imprescindível conduzir estudos adicionais visando à plena compreensão dos mecanismos de ação, à otimização dos protocolos de preparo, à classificação e à necessidade de análise sistemática dos produtos, à frequência de administração e especialmente às patologias que mais se beneficiam de cada um dos concentrados⁽²⁾.

Perspectivas futuras englobam o aprimoramento das técnicas de preparo, com ênfase nas concentrações ideais de leucócitos e plaquetas para cada condição clínica. Outro importante desafio é assegurar a reprodutibilidade do processo de obtenção dos produtos em centros menores, para garantir sua disponibilidade nos sistemas de saúde. Adicionalmente, é essencial uma criteriosa identificação das características individuais dos pacientes, considerando que estas guardam relação direta com a eficácia do procedimento. Essa abordagem busca viabilizar a personalização do tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. YAN C, WU H, FANG X, HE J, ZHU F. PLATELET, A KEY REGULATOR OF INNATE AND ADAPTIVE IMMUNITY. FRONTIERS IN MEDICINE. 2023;10:1074-878. [HTTPS://DOI.ORG/10.3389/FMED.2023.1074878](https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1074878).
2. HURLEY ET, SHERMAN SL, STOKES DJ, RODEO SA, SHAPIRO SA, MAUTNER K, BUFORD DA, DRAGOO JL, MANDELBAUM BR, ZASLAV KR, COLE BJ, FRANK RM, MEMBERS OF THE BIOLOGICS ASSOCIATION. EXPERTS ACHIEVE CONSENSUS ON A MAJORITY OF STATEMENTS REGARDING PLATELET-RICH PLASMA TREATMENTS

FOR TREATMENT OF MUSCULOSKELETAL PATHOLOGY. ARTHROSCOPY: THE JOURNAL OF ARTHROSCOPIC & RELATED SURGERY: OFFICIAL PUBLICATION OF THE ARTHROSCOPY ASSOCIATION OF NORTH AMERICA AND THE INTERNATIONAL ARTHROSCOPY ASSOCIATION. 2024;40(2):470-477.E1. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.ARTHRO.2023.08.020](https://doi.org/10.1016/j.arthro.2023.08.020).

3. ANDIA I, MAFFULLI N. NEW BIOTECHNOLOGIES FOR MUSCULOSKELETAL INJURIES. THE SURGEON: JOURNAL OF THE ROYAL COLLEGES OF SURGEONS OF EDINBURGH AND IRELAND. 2019;17(4):244-255. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.SURGE.2018.08.004](https://doi.org/10.1016/j.surge.2018.08.004).

4. ANDIA I, MAFFULLI N. BIOLOGICAL THERAPIES IN REGENERATIVE SPORTS MEDICINE. SPORTS MEDICINE (AUCKLAND, N.Z.). 2017;47(5):807-828. [HTTPS://DOI.ORG/10.1007/S40279-016-0620-Z](https://doi.org/10.1007/s40279-016-0620-z).

5. GARCIA FL, WILLIAMS BT, POLCE EM, HELLER DB, AMAN ZS, NWACHUKWU BU, NHO SJ, CHAHLA J. PREPARATION METHODS AND CLINICAL OUTCOMES OF PLATELET-RICH PLASMA FOR INTRA-ARTICULAR HIP DISORDERS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS. ORTHOPAEDIC JOURNAL OF SPORTS MEDICINE. 2020;8(10):2325967120960414. [HTTPS://DOI.ORG/10.1177/2325967120960414](https://doi.org/10.1177/2325967120960414).

6. NARAYANASWAMY R, PATRO BP, JEYARAMAN N, GANGADARAN P, RAJENDRAN RL, NALLAKUMARASAMY A, JEYARAMAN M, RAMANI P, AHN BC. EVOLUTION AND CLINICAL ADVANCES OF PLATELET-RICH FIBRIN IN MUSCULOSKELETAL REGENERATION. BIOENGINEERING (BASEL, SWITZERLAND). 2023;10(1):58. [HTTPS://DOI.ORG/10.3390/BIOENGINEERING10010058](https://doi.org/10.3390/bioengineering10010058).

7. MIRON RJ, ZHANG Y. AUTOLOGOUS LIQUID PLATELET RICH FIBRIN: A NOVEL DRUG DELIVERY SYSTEM. ACTA BIOMATERIALIA. 2018;75:35-51. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.ACTBIO.2018.05.021](https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.05.021).

8. COSTA LAV, LENZA M, IRRGANG JJ, FU FH, FERRETTI M. HOW DOES PLATELET-RICH PLASMA COMPARE CLINICALLY TO OTHER THERAPIES IN THE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS? A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. THE AMERICAN JOURNAL OF SPORTS MEDICINE. 2023;51(4):1074-1086. [HTTPS://DOI.ORG/10.1177/03635465211062243](https://doi.org/10.1177/03635465211062243).

9. NIEMIEC P, SZYLUK K, JAROSZ A, IWANICKI T, BALCERZYK A. EFFECTIVENESS OF PLATELET-RICH PLASMA FOR LATERAL EPICONDYLITIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS BASED ON ACHIEVEMENT OF MINIMAL CLINICALLY IMPORTANT DIFFERENCE. ORTHOPAEDIC JOURNAL OF SPORTS MEDICINE. 2022;10(4):23259671221086920. [HTTPS://DOI.ORG/10.1177/23259671221086920](https://doi.org/10.1177/23259671221086920).

10. PANG, L., XU, Y., LI, T., LI, Y., ZHU, J., & TANG, X. PLATELET-RICH PLASMA INJECTION CAN BE A VIABLE ALTERNATIVE TO CORTICOSTEROID INJECTION FOR CONSERVATIVE TREATMENT OF ROTATOR CUFF DISEASE: A META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS. ARTHROSCOPY: THE JOURNAL OF ARTHROSCOPIC & RELATED SURGERY: OFFICIAL PUBLICATION OF THE ARTHROSCOPY ASSOCIATION OF NORTH AMERICA AND THE INTERNATIONAL ARTHROSCOPY ASSOCIATION. 2023;39(2), 402-421. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.ARTHRO.2022.06.022](https://doi.org/10.1016/j.arthro.2022.06.022).





11. CELIKTEN, M., SAHIN, H., SENTURK, G. E., BILSEL, K., PULATKAN, A., KAPICIOGLU, M., & SAKUL, B. U. (2023). THE EFFECT OF PLATELET-RICH FIBRIN, PLATELET-RICH PLASMA, AND CONCENTRATED GROWTH FACTOR IN THE REPAIR OF FULL THICKNESS ROTATOR CUFF TEARS. JOURNAL OF SHOULDER AND ELBOW SURGERY, S1058-2746(23)00772-3. [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.JSE.2023.09.028](https://doi.org/10.1016/j.jse.2023.09.028).
12. MAO, X. H., & ZHAN, Y. J. (2018). THE EFFICACY AND SAFETY OF PLATELET-RICH FIBRIN FOR ROTATOR CUFF TEARS: A META-ANALYSIS. JOURNAL OF ORTHOPAEDIC SURGERY AND RESEARCH, 13(1), 202. [HTTPS://DOI.ORG/10.1186/S13018-018-0881-3](https://doi.org/10.1186/s13018-018-0881-3).



CAPÍTULO 3

Terapia celular derivada do tecido adiposo

CAMILA COHEN KALEKA, CARINA COHEN,
MOISÉS COHEN, NILTON GOMES OLIVEIRA FILHO
E PEDRO DEBIEUX VARGAS SILVA

INTRODUÇÃO

Com o avanço das pesquisas em terapias biológicas, por vezes denominadas como regenerativas, as células têm sido cada vez mais estudadas e frequentemente utilizadas. Essa modalidade de tratamento é conhecida como terapia celular e consiste na entrega de material celular viável para o paciente a fim de influenciar positivamente os resultados terapêuticos^(1,2). A variedade das células que podem ser utilizadas é grande e, portanto, há necessidade de estabelecer um consenso internacional para melhorar a transparência e eficiência na comunicação, tentando padronizar a descrição dos produtos de terapia celular para uso musculoesquelético, seguindo a metodologia DOSES: Doador (autóloga, alógena ou xenogênica); Origem (medula óssea, tecido adiposo, músculo, cordão umbilical, etc); Métodos de Separação (manipulação mínima, cultura laboratorial, separação por afinidade); Exibição das características celulares (expressão, função e atributos físicos); Sítio de entrega (intrarticular, endovenosos, intramuscular, intratendíneo, etc). Essas células, conhecidas como células mesenquimais ou pluripotentes, foram renomeadas em 2017 pelo próprio Arnold Caplan, o primeiro autor a descrever essas células, como células medicinais sinalizadoras (MSCs)^(2,4). Diversos tecidos são fontes dessas células, como músculo, periósteo, sinóvia, medula óssea ou tecido adiposo. Há ainda a fonte não autóloga das MSCs, mais jovens, como as provenientes do cordão umbilical ou polpa dentária de crianças^(3,5).





Estudos recentes mostraram que as células mesenquimais são provenientes de células perivascularas, chamadas “pericitos”, encontradas próximas a vasos sanguíneos. Pertencem ao nicho perivascular, onde permanecem quiescentes. Quando ocorre lesão tecidual, esses pericitos são liberados e podem assumir o fenótipo de uma célula mesenquimal. Fatores de crescimento, via exossomos, são liberados para criar um microambiente regenerativo, inibindo a morte celular, promovendo a angiogênese e estimulando células progenitoras específicas para o tecido^(1,2,6).

Dessa maneira, sabe-se que o tecido adiposo é fonte de células que podem ser usadas com objetivo terapêutico. Crescem o número de publicações sobre as células provenientes do tecido adiposo devido à sua abundância, baixa morbidade do sítio doador, facilidade de obtenção e manutenção da quantidade celular independente da idade do indivíduo^(3,6). Além disso, diversos protocolos para a aquisição dessas células têm demonstrado que essas, são células imunoprivilegiadas, com efeito reparador local (ação trófica) ou regulador da homeostase articular (ação parácrina e imunomoduladora). A habilidade de liberar diferentes tipos de fatores de crescimento e citocinas tem potencial para controlar o estado pró-inflamatório e catabólico, típico da osteoartrite, promovendo a modulação e controle da doença inflamatória^(7,8).

Uma nova geração de tratamentos celulares considerados como produtos de “manipulação mínima” tem se destacado devido à facilidade de uso, já que algumas técnicas utilizam dispositivos de uso único em sistema fechado e autorizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Segundo a norma vigente da ANVISA - RDC nº 214, manipulação mínima refere-se ao processamento de células ou tecidos que não altera significativamente suas características biológicas, incluindo estado de diferenciação e ativação, potencial de proliferação e atividade metabólica. São considerados produtos de manipulação mínima os processos de cortar, separar, centrifugar, imergir ou preservar em soluções antibióticas, concentrar, purificar, filtrar, liofilizar, irradiar, congelar, criopreservar ou vitrificar, entre outros que atendem a essa definição^(1,3,4,6,8).

Existem sistemas fechados que possibilitam a manipulação mínima das células adiposas e a infiltração articular, um desses sistemas que respeita o conceito de manipulação mínima, conhecido como Lipogems[®] foi o primeiro a ter liberação na ANVISA para uso nas lesões musculoesqueléticas. Nesse sistema, após coleta, o tecido adiposo é mecanicamente microfragmentado e lavado até ficar livre de agentes pró-inflamatórios e resíduos de sangue^(4,6,8).

O produto resultante é composto de pequenos aglomerados de tecido adiposo intacto (250-650 micrômetros) contendo pericitos retidos em um nicho vascular estromal, mantendo a conexão intercelular^(6,8).

TÉCNICA CIRÚRGICA DO LIPOGEMS®

A técnica cirúrgica do Lipogems® consiste em várias etapas que envolvem a coleta, processamento e aplicação de tecido adiposo para fins terapêuticos, respeitando os princípios de manipulação mínima conforme as normas regulatórias vigentes^(4,9).

1. Coleta do Tecido Adiposo:

Preparação do paciente: O paciente é posicionado e preparado em ambiente estéril. Realizada assepsia da área doadora, geralmente o abdome ou a coxa.

Anestesia: É administrada anestesia local na área doadora para minimizar o desconforto do paciente durante a coleta, mas na maioria dos casos o paciente é submetido à sedação para a coleta.

Lipoaspiração: Utilizando uma cânula de lipoaspiração, o tecido adiposo é coletado através de sucção manual ou assistida por vácuo, adquirido após infiltração da solução de Klein e ação local no tecido durante cinco a dez minutos. A quantidade de tecido adiposo coletado varia conforme a necessidade do tratamento, em geral de 100 a 200 mL de lipoaspirado garante pelo menos 15 a 20 mL de material (Figura 1).



FIGURA 1.

COLETA DO TECIDO ADIPOSEO COM CÂNULA DE LIPOASPIRAÇÃO NA REGIÃO ABDOMINAL





2. Processamento do Tecido Adiposo (Figura 2):



FIGURA 2.
INSTRUMENTAL DO
LIPOGEMS®; ETAPAS
DO SISTEMA FECHADO
PARA AQUISIÇÃO DO
TECIDO ADIPOSEO
MICROFRAGMENTADO.

Microfragmentação e lavagem: O tecido adiposo coletado é transferido para o dispositivo, com recipiente completo com soro fisiológico 0,9%, seguido pelo processo de microfragmentação mecânica manual. Durante este processo, o tecido é lavado repetidamente com solução salina estéril para remover resíduos de sangue e agentes pró-inflamatórios, essas repetições variam em média de 3 a 5 vezes, ou até o frasco ficar com aspecto límpido (Figura 3).



FIGURA 3.
ASPECTO FINAL DO
FRASCO APÓS LAVA-
GEM E FRAGMENTAÇÃO
TECIDUAL E AQUISIÇÃO
DO TECIDO ADIPOSEO
PARA INFILTRAÇÃO.

Filtração: Após a microfragmentação, o produto é filtrado para obter pequenos aglomerados de tecido

adiposo (250-650 micrômetros) contendo pericitos retidos em um nicho estromal. Este processo garante a preservação da viabilidade celular e a eliminação de componentes indesejados, e o material filtrado é coletado em seringas para infiltração.

3. Aplicação do Produto:

Preparação da Área Receptora: A área onde o produto será aplicado é preparada em ambiente estéril. Em caso de aplicação intra-articular, a articulação é desinfetada e pode ser realizada anestesia local.

Injeção: O produto processado é aspirado para seringas e injetado na área de tratamento utilizando agulhas adequadas. No caso de tratamento intra-articular, o produto é injetado diretamente na articulação afetada (Figura 4).



FIGURA 4.
INFILTRAÇÃO
INTRA-ARTICULAR,
PELO ACESSO
SÚPERO-LATERAL.





4. Pós-Operatório:

Cuidados Pós-Operatórios: O paciente recebe orientações sobre cuidados pós-operatórios, que podem incluir repouso e a administração de medicamentos conforme necessário para controle da dor.

Monitoramento: O paciente é monitorado periodicamente para avaliar a resposta ao tratamento e detectar possíveis complicações.

A técnica do Lipogems® tem se mostrado eficaz em diversos estudos, evidenciando segurança e benefícios clínicos em tratamentos regenerativos, especialmente em condições como a osteoartrite^(1,9).

RESULTADOS: O QUE ESPERAR APÓS A INFILTRAÇÃO

O resultado da literatura mais evidente é o efeito benéfico da infiltração intrarticular no tratamento da osteoartrite. Além dos corticosteroides, outros tipos de infiltração têm sido estudados e demonstraram eficácia no manejo da osteoartrite, incluindo o ácido hialurônico e o Plasma Rico em Plaquetas (PRP)^(2,3,7,9). No entanto, estudos recentes têm demonstrado que a terapia celular com células mesenquimais derivadas de tecido adiposo oferece uma abordagem promissora para o tratamento dessa condição, proporcionando alívio significativo da dor, melhora da função articular e da qualidade de vida dos pacientes, principalmente para os pacientes refratários aos tratamentos citados anteriormente^(1,9).

O uso do tecido adiposo na ortopedia ganhou notoriedade a partir de 2010 com a publicação de um artigo vencedor de prêmio no *Clinical Orthopedic Related Research* intitulado: “*Multipotent Adult Stem Cells from Adipose Tissue for Musculoskeletal Tissue Engineering*”. A abundância da literatura está voltada para os casos de osteoartrite de joelho, grande parte dos estudos que avaliam os desfechos a longo prazo, com mais de 12 meses, incluem apenas essa articulação, portanto, a maior parte da discussão é voltada aos resultados do uso da terapia celular com células de tecido adiposo microfragmentado na osteoartrite de joelho^(2,3,5,6,7,9), entretanto, outras articulações e algumas tendinopatias também aparecem nas pesquisas^(1,4,8,10).

RESULTADOS NA OSTEOARTRITE DO JOELHO

Os resultados de um dos muitos estudos italianos, publicado em 2023, revelaram que os 49 pacientes (67 joelhos) submetidos

ao tratamento com terapia celular derivada de tecido adiposo (MFAT), apresentaram uma redução significativa da dor, conforme avaliado pelos escores WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*) e EVA (Escala Visual Analógica de dor). Esses benefícios foram notáveis e sustentáveis após 12 e 24 meses do tratamento⁽⁹⁾. Além disso, observou-se um ganho do arco de movimento, melhora considerável na função articular, indicada pelos escores de rigidez e função (WOMAC) e pelo índice de Lequesne, destacando uma progressão positiva na função do joelho e na qualidade de vida ao longo de 24 meses. Os resultados radiológicos (avaliados pela escala de WOMMS) evidenciaram redução nas lesões condrais femoral e tibial, juntamente com a melhora nos defeitos osteocondrais aos 24 meses após a infiltração⁽²⁾. Um dos trabalhos mais recentes da literatura demonstrou a persistência dos benefícios clínicos em 68% dos pacientes por até 4 anos da infiltração dos joelhos com osteoartrite, com aumentos significativos nos escores Lysholm e WOMAC, acompanhados de uma contínua redução nos escores de dor (EVA)⁽⁷⁾.

Em dezembro de 2023, com o objetivo de comparar a eficácia e segurança do uso da MFAT, um trabalho comparou a infiltração de ácido hialurônico e MFAT após a realização de 302 artroscopia em casos de osteoartrite do joelho (Kellgren-Lawrence grau 2 e 3), com seguimento de 24 meses, comprovando a superioridade dos resultados clínicos da MFAT. Portanto, os resultados colocam o uso da MFAT⁽²⁾ como uma alternativa de tratamento para casos de OA de joelho em pacientes muito sintomáticos, jovens, refratários ao tratamento com outras infiltrações ou em casos em que a artroplastia total ainda não é uma opção considerada.

RESULTADOS NA OSTEOARTRITE DO OMBRO E PATOLOGIAS DO MANGUITO ROTADOR

Apesar de poucos estudos publicados, na tendinopatia do manguito rotador, resultados sinalizam melhorias significativas nos escores da Escala Visual Analógica e no índice de incapacidade de dor (PDI) aos 6 e 12 meses, com uma melhoria global média de 70%, após a infiltração do tecido adiposo microfragmentado⁽⁴⁾. Observou-se, ainda, melhora do Escore da *American Shoulder and Elbow Surgeons* (ASES) durante os primeiros três meses, com benefícios até 12 meses após o procedimento⁽⁴⁾. Em pacientes com osteoartrite do ombro, os resultados demonstraram uma melhora progressiva na dor e na função até um ano após o tratamento, evidenciando a eficácia tanto na redução da dor quanto na melhora da função articular^(1,4,8).





RISCOS E EVENTOS ADVERSOS

Após extensa pesquisa bibliográfica, avaliando diversos trabalhos que utilizaram células mesenquimais derivadas de tecido adiposo para infiltração intra-articular do joelho e ombro, podemos concluir que o risco do procedimento combinado (obtenção de tecido adiposo + microfragmentação + infiltração intra-articular) é baixo. Barford *et al.* relatam um caso de mudança estética no tecido subcutâneo por lipoatrofia no local da coleta, provavelmente devido à inexperiência do ortopedista na retirada via lipoaspiração do tecido subcutâneo, entretanto, na nossa experiência a assimetria não aconteceu, apenas queixa dolorosa após a retirada que persiste por mais ou menos sete dias⁽⁶⁾, semelhante ao encontrado por Hong *et al.*, em que observaram que 25% dos pacientes referiram desconforto durante atividade física intensa no local da retirada do enxerto no abdome⁽⁵⁾. Além disso, efusão articular, dor e inchaço temporário podem permanecer por até 3 semanas após a infiltração devido à resposta inflamatória ocasionada por uma reação parácrina, o que não está relacionado ao melhor ou pior resultado^(2,9).

Portanto, a terapia celular derivada de tecido adiposo pode ser considerada segura, com apenas alguns eventos adversos não graves e com resultados funcionais animadores e duradouros.

CONCLUSÃO

A terapia celular derivada de tecido adiposo apresenta um potencial promissor no campo da ortopedia biológica, aproveitando as propriedades das células mesenquimais estromais (MSCs) presentes no tecido adiposo para promover diferenciação e regeneração tecidual. Estudos clínicos e pesquisas pré-clínicas recentes têm demonstrado resultados encorajadores em diversas condições médicas, desde lesões musculoesqueléticas até doenças degenerativas como a osteoartrite. Essa abordagem terapêutica é particularmente atrativa devido à sua segurança e mínima invasividade, utilizando materiais autólogos que reduzem o risco de rejeição ou complicações imunológicas. No entanto, para estabelecer sua eficácia a longo prazo e padronizar os protocolos de tratamento, são necessárias mais pesquisas clínicas de longo prazo. Com o avanço contínuo na compreensão da biologia das células medicinais, as MSCs, e o desenvolvimento de técnicas de processamento celular, a terapia celular derivada de tecido adiposo tem o potencial de revolucionar a medicina regenerativa, oferecendo novas perspectivas de tratamento e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PANCHAL J, MALANGA G, SHEINKOP M. SAFETY AND EFFICACY OF PERCUTANEOUS INJECTION OF LIPOGEMS MICRO-FRACTURED ADIPOSE TISSUE FOR OSTEOARTHRITIC KNEES. *AM J ORTHOP*. 2018 NOV;47(11). AVAILABLE FROM: [HTTP://DX.DOI.ORG/10.12788/AJO.2018.0098](http://dx.doi.org/10.12788/AJO.2018.0098)
2. BARFOD KW, BLØND L. TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS WITH AUTOLOGOUS AND MICROFRAGMENTED ADIPOSE TISSUE. *DAN MED J*. 2019 OCT;66(10). AVAILABLE FROM: [HTTPS://WWW.NCBI.NLM.NIH.GOV/PUBMED/31571571](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31571571)
3. HONG Z, CHEN J, ZHANG S, ZHAO C, BI M, CHEN X, ET AL. INTRA-ARTICULAR INJECTION OF AUTOLOGOUS ADIPOSE-DERIVED STROMAL VASCULAR FRACTIONS FOR KNEE OSTEOARTHRITIS: A DOUBLE-BLIND RANDOMIZED SELF-CONTROLLED TRIAL. *INT ORTHOP*. 2019 MAY;43(5):1123-34. AVAILABLE FROM: [HTTP://DX.DOI.ORG/10.1007/S00264-018-4099-0](http://dx.doi.org/10.1007/s00264-018-4099-0)
4. WU CZ, SHI ZY, WU Z, LIN WJ, CHEN WB, JIA XW, ET AL. MID-TERM OUTCOMES OF MICROFRAGMENTED ADIPOSE TISSUE PLUS ARTHROSCOPIC SURGERY FOR KNEE OSTEOARTHRITIS: A RANDOMIZED, ACTIVE-CONTROL, MULTICENTER CLINICAL TRIAL. *WORLD JOURNAL OF STEM CELLS [INTERNET]*. 2023 DEC 26 [CITED 2024 JUN 11];15(12):1063-76. AVAILABLE FROM: [HTTPS://WWW.NCBI.NLM.NIH.GOV/PMC/ARTICLES/PMC10762526/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10762526/)
5. RUSSO A, CORTINA G, CONDELLO V, COLLARILE M, ORLANDI R, GIANOLI R, ET AL. AUTOLOGOUS MICRO-FRAGMENTED ADIPOSE TISSUE INJECTION PROVIDES SIGNIFICANT AND PROLONGED CLINICAL IMPROVEMENT IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS: A CASE-SERIES STUDY. *JOURNAL OF EXPERIMENTAL ORTHOPAEDICS*. 2023 NOV 16;10(1).
6. ONORATO F, RUCCI M, ALESSIO-MAZZOLA M, BISTOLFI A, CASTAGNOLI C, FORMICA M, ET AL. AUTOLOGOUS MICROFRAGMENTED ADIPOSE TISSUE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS DEMONSTRATES EFFECTIVENESS IN 68% OF PATIENTS AT 4-YEAR FOLLOW-UP. *ARCHIVES OF ORTHOPAEDIC AND TRAUMA SURGERY [INTERNET]*. 2024 JAN 11 [CITED 2024 JUN 11]; AVAILABLE FROM: [HTTPS://PUBMED.NCBI.NLM.NIH.GOV/38212589/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38212589/)
7. ROBINSON DM, ENG C, MITCHKASH M, TENFORDE AS, BORG-STEIN J. OUTCOMES AFTER MICRONIZED FAT ADIPOSE TRANSFER FOR GLENOHUMERAL JOINT ARTHRITIS AND ROTATOR CUFF PATHOLOGY: A CASE SERIES OF 18 SHOULDERS. *MUSCLE LIGAMENTS AND TENDONS JOURNAL*. 2020 SEP;10(03):393.
8. STRIANO RD, MALANGA GA, BILBOOL N, AZATULLAH K. REFRACTORY SHOULDER PAIN WITH OSTEOARTHRITIS, AND ROTATOR CUFF TEAR, TREATED WITH MICRO-FRAGMENTED ADIPOSE TISSUE. *ORTHOP SPINE SPORTS MED*. 2018;2(1):014.
9. HOGABOOM N, MALANGA G, CHERIAN C, DYSON-HUDSON T. A PILOT STUDY TO EVALUATE MICRO-FRAGMENTED ADIPOSE TISSUE INJECTION UNDER ULTRASOUND GUIDANCE FOR THE TREATMENT OF REFRACTORY ROTATOR CUFF DISEASE IN WHEELCHAIR USERS WITH SPINAL CORD INJURY. *THE JOURNAL OF SPINAL CORD MEDICINE*. 2021 APR 8;44(6):886-95.
10. VINET-JONES H, F DARR K. CLINICAL USE OF AUTOLOGOUS MICRO-FRAGMENTED FAT PROGRESSIVELY RESTORES PAIN AND FUNCTION IN SHOULDER OSTEOARTHRITIS. *REGENERATIVE MEDICINE*. 2020 OCT;15(10):2153-61.





CAPÍTULO 4

Terapia celular usando células derivadas da medula óssea

EDUARDO BRANCO DE SOUSA, RHAYRA BRAGA DIAS,
MARCIO SCHIEFER DE SÁ CARVALHO E
RICKSON GUEDES DE MORAES CORREIA

INTRODUÇÃO

A medula óssea é um tecido semissólido localizado na cavidade central dos ossos longos e axiais que contém numerosos componentes celulares e moleculares, incluindo populações de células hematopoiéticas (neutrófilos, linfócitos, megacariócitos, monócitos e osteoclastos), não hematopoiéticas (pericitos, células endoteliais, osteoblastos, adipócitos e células de Schwann), além das células-tronco hematopoiéticas (CTH) e células-tronco mesenquimais (CTM ou MSC, do inglês *Mesenchymal Stem/Stromal Cells*), que são as duas principais populações de células-tronco da medula óssea⁽¹⁾.

Historicamente, as primeiras evidências da existência de uma célula-tronco não hematopoiética na medula óssea foram demonstradas entre 1960-1980. Os pesquisadores Alexander Friedenstein e Maureen Owen, identificaram uma população celular, derivada da medula óssea, aderente ao plástico, clonogênica, não fagocítica, com morfologia fibroblastoide e capacidade de originar as diversas linhagens celulares do estroma hematopoético, além de apresentar potencial adipogênico, condrogênico e osteogênico. A partir daí, coletivamente, esta fração foi denominada “células estromais da medula óssea” (BMSCs, do inglês *Bone Marrow Stromal Cells*)⁽²⁻⁴⁾.

Até o fim da década de 1990, o conhecimento das propriedades das células-tronco e progenitoras estromais permaneceu restrito ao campo de pesquisa de osso e hematopoese. E, em 1999, dentro de um contexto de terapia celular altamente em

voga, Pittenger e colaboradores propuseram a utilização das células estromais – que haviam sido renomeadas em 1991 por Arnold Caplan como “células-tronco mesenquimais (MSC)” – em protocolos de regeneração tecidual^(2,5).

No entanto, independentemente de sua nomenclatura, as BMSCs/MSC despertaram e ainda despertam muito interesse no campo da medicina regenerativa, isso porque duas propriedades reconhecidas das BMSCs são exploradas: como “célula-tronco”/progenitora (através de diferenciação direta em células da linhagem osteogênica, como os osteoblastos) ou como agente imunomodulador, capaz de modular atividade de células do sistema imunológico, como linfócitos e células NK⁽²⁾.

FORMAS DE USO DAS CÉLULAS-TRONCO DA MEDULA ÓSSEA

As células-tronco que compõem a medula óssea humana podem ser utilizadas para medicina regenerativa de duas formas: não cultivadas (aspirado de medula óssea e aspirado concentrado de medula óssea) e cultivadas/ expandidas⁽⁶⁾, conforme ilustrado na Figura 1.

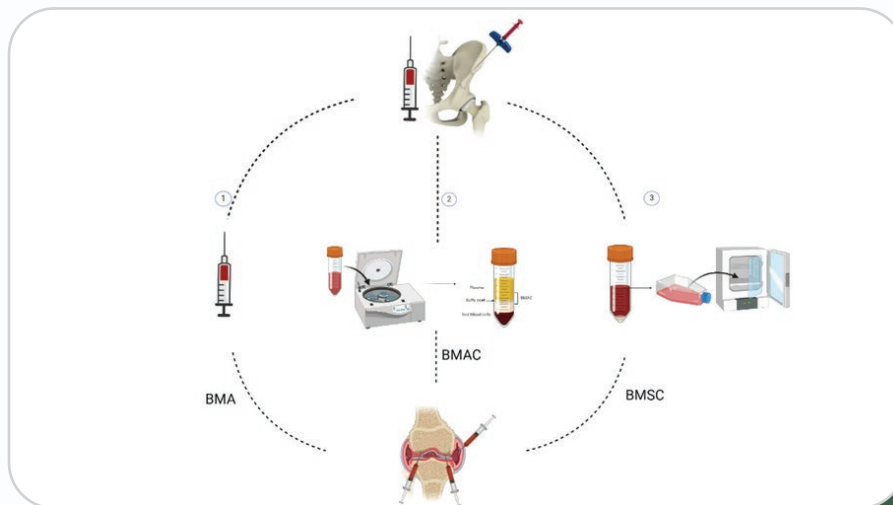


FIGURA 1. OPÇÕES DE TRATAMENTO COM CÉLULAS DA MEDULA ÓSSEA.

PARA O TRATAMENTO COM ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA, A MEDULA É ASPIRADA E INJETADA DIRETAMENTE NA ARTICULAÇÃO (1); OUTRA OPÇÃO É O ASPIRADO CONCENTRADO DE MEDULA ÓSSEA, NO QUAL O ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA É SUBMETIDO A CENTRIFUGAÇÃO PARA AUMENTAR A CONCENTRAÇÃO DE COMPONENTES DA MEDULA ÓSSEA E RETIRADA DE OUTROS COMPONENTES PARA INJEÇÃO NA ARTICULAÇÃO (2); POR FIM, AS CÉLULAS OBTIDAS DA MEDULA ÓSSEA PODEM SER EXPANDIDAS/CULTIVADAS DE MODO A ENTREGAR UM PRODUTO FINAL MAIS PURO E COM MAIOR CONCENTRAÇÃO DE CÉLULAS ESTROMAIS DA MEDULA ÓSSEA.





O aspirado de medula óssea (AMO ou BMA, do inglês *bone marrow aspirate*) é uma das fontes mais utilizadas com foco na terapia celular devido a sua simplicidade e baixa morbidade de obtenção, uma vez que apresenta uma suspensão com todos os tipos de células da medula óssea assim que aspirada⁽⁷⁾. O AMO pode ser obtido de diferentes locais como a crista ilíaca, tíbia ou calcâneo, já tendo sido descrito que a crista ilíaca fornece uma concentração de células mononucleadas quatro vezes maior que a tíbia e três vezes maior em pacientes mais jovens^(8,9). Para aqueles que não desejem abordar a crista ilíaca, a obtenção do aspirado de medula óssea do terço proximal do úmero também foi demonstrada^(10,11). Quanto à sua composição, pode-se dizer que estão presentes no AMO, por exemplo, BMSC e CTH, células endoteliais, linfócitos, neutrófilos, plaquetas, além de fatores de crescimento como proteínas morfogenéticas do osso (BMP), fator de crescimento derivados de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformantes (TGF- β), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), interleucina 8 (IL-8) e antagonista do receptor de interleucina 1 (IL-1)⁽¹²⁾.

O aspirado concentrado de medula óssea (ACMO ou BMAC, do inglês *bone marrow aspirate concentrate*), é obtido após centrifugação do aspirado de medula óssea. Esse processo de centrifugação tem como o objetivo remover hemácias, granulócitos, precursores mielóides e plaquetas e principalmente, aumentar a concentração de componentes do aspirado de medula óssea considerados positivos no tratamento de algumas doenças ortopédicas, já que de fato as BMSC representam uma pequena fração de células da medula óssea (0,001% a 0,01%)^(16,12). Para produzir o ACMO, pelo menos 60 mL de AMO deve ser coletado⁽¹⁴⁾. Entretanto, o número de aplicações, o volume aplicado e o momento ideal de aplicação ainda permanecem em discussão⁽¹³⁾, uma vez que múltiplos fatores afetam a qualidade do ACMO, sendo a qualidade e a composição do AMO utilizado para o preparo os mais importantes⁽¹⁵⁾.

A obtenção do AMO é realizada por uma agulha 11G X10, conhecida como agulha tipo Jamshidi (Figura 2). Para obtenção do AMO a partir da crista ilíaca póstero-superior, o paciente deve ser posicionado em decúbito ventral ou lateral. Após os procedimentos de assepsia, antisepsia e colocação dos campos cirúrgicos, o acesso à espinha ilíaca póstero superior é realizado.

FIGURA 2.
AGULHA PARA
OBTENÇÃO DO ASPIRA-
DO DE MEDULA ÓSSEA
DO TIPO JAMSHIDI



O procedimento pode ser realizado sob anestesia local e sedação (Figura 3A). Em seguida, a agulha 11G x 10 cm para punção medula óssea é colocada perpendicularmente à crista do íliaco, e a ponta da agulha é avançada com o obturador no lugar usando rotação alternada e força axial para posicionar a ponta logo abaixo do córtex (Figura 3B). Após a aspiração, o trocarte da agulha de aspiração é reintroduzido, e a agulha avançada aproximadamente 5mm para aspirar um novo local (Figura 3C-F). O avanço é limitado pelo córtex interno. A literatura ressalta que a retirada de pequenos volumes de múltiplos sítios aumenta a obtenção de MSCs^(8,16,17).

Como ressaltado anteriormente, uma segunda forma de utilização das células-tronco é sua expansão em laboratório. De fato, esse processo de produção torna-se importante já que essas correspondem de 0,001% a 0,01% do total de células que compõe a medula óssea humana. No contexto do isolamento das BMSC, duas estratégias são majoritariamente empregadas: o cultivo da suspensão de medula óssea total, incluindo as células hematopoéticas (fração total) ou somente da fração nucleada, obtida após centrifugação em gradiente de densidade, como Ficoll e Percoll. Após inoculação em frascos de cultivo celular, as BMSC são isoladas pelo método de adesão ao



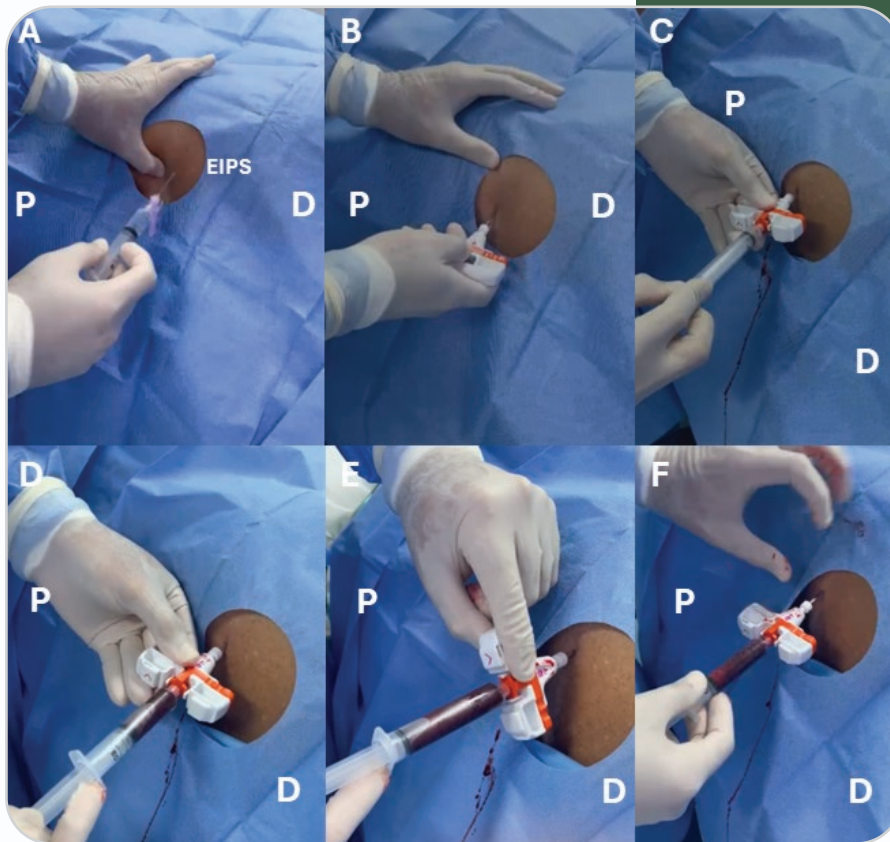


FIGURA 3. PASSO A PASSO PARA OBTENÇÃO DO ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA.

COM O PACIENTE EM DECÚBITO LATERAL E SOB SEDAÇÃO, A ESPINHA ILÍACA PÓSTERO-SUPERIOR É IDENTIFICADA, PARA REALIZAÇÃO DA ANESTESIA LOCAL (A); EM SEGUIDA, UMA AGULHA 11G X 10 CM PARA PUNÇÃO DE MEDULA ÓSSEA É COLOCADA PERPENDICULARMENTE À CRISTA DO ILÍACO E A PONTA DA AGULHA É AVANÇADA COM O OBTURADOR NO LUGAR USANDO ROTAÇÃO ALTERNADA E FORÇA AXIAL PARA POSICIONAR A PONTA LOGO ABAIXO DO CÓRTEX (B); APÓS A AGULHA ESTAR POSICIONADA, O OBTURADOR É RETIRADO E UMA SERINGA ACOPLADA PARA ASPIRAÇÃO DA MEDULA ÓSSEA, SENDO O PROCEDIMENTO REALIZADO DIVERSAS VEZES ATÉ A OBTENÇÃO DO VOLUME NECESSÁRIO PARA INFILTRAÇÃO (C-F). LEGENDA: D, DISTAL; EIPS, ESPINHA ILÍACA PÓSTERO-SUPERIOR; P, PROXIMAL. (IMAGENS CEDIDAS PELO DR. JOSÉ PAULO GABBI).

plástico e expandidas de maneira seriada. Todo processo leva em torno de 40 dias e é capaz de gerar no mínimo 84×10^5 de BMSC⁽⁶⁾. Por tanto, esse processo de produção em laboratório tem o intuito de isolar e expandir de maneira seletiva as BMSC, entregando no final do processo um produto “mais puro”, sem a presença de todos os outros componentes medulares.

Vale ressaltar que, mesmo com tentativas de uniformização do método de isolamento de BMSC entre os diferentes grupos da

comunidade científica^(18,19), esta população ainda continua sendo isolada pelo método de adesão proposto nos anos 60/80 e permanece pobremente caracterizada. Além disso, essas culturas são altamente heterogêneas, contendo tanto as células multipotentes (Skeletal stem cell, SSCs), como progenitores em distintos estágios de diferenciação e células terminalmente diferenciadas. E, embora alguns marcadores existam, tais como CD105, CD73, CD90 e CD146, a expressão da grande maioria é significativamente alterada pelo cultivo *in vitro* e nenhum deles permite prever o potencial de diferenciação da população no fim de todo o processo de isolamento e expansão^(5,18,20,21).

Em que pese o procedimento do AMO ser considerado seguro e com baixa morbidade, sua obtenção deve ser contraindicada nas seguintes situações: anemia grave (devendo o hematócrito ser avaliado no caso de dúvidas), infecção local ou sistêmica, neoplasias hematológicas, tratamento com anticoagulantes que não possa ser interrompido, pacientes imunocomprometidos, doença reumática e pacientes que não consigam ser adequadamente posicionados para o procedimento. Além disso, o uso de prednisona deve ser interrompido 4 a 6 semanas antes do tratamento, estatinas devem ser evitadas um mês antes até um mês após o tratamento (devido seu papel negativo na proliferação das células-tronco) e anti-inflamatórios não esteroides devem ser evitados uma semana antes até seis semanas após o tratamento⁽⁸⁾.

No que tange ao processo regulamentar brasileiro, a produção de células humanas para uso em terapia segue as regras das Boas Práticas de Manipulação e as orientações são preconizadas pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 836, de 13 de dezembro de 2023. A RDC determina os requisitos técnico-sanitários mínimos para produção dessas células para uso clínico e defini as regras para a coleta, o processamento, o acondicionamento, o armazenamento, os testes de controle de qualidade, o descarte, a liberação para uso e o transporte das células humanas e seus derivados.

No entanto, apesar da intensa investigação, dos resultados obtidos em pesquisa e das diretrizes da RDC, a translação de produtos e protocolos de uso de células-tronco da medula óssea para a prática clínica não tem sido efetiva e por tanto, ainda não há no Brasil um protocolo terapêutico para uso de BMSC aprovado. Tal entrave pode ser atribuído a múltiplos fatores, que se iniciam com a própria complexidade das lesões teciduais, a variabilidade intrínseca dos doadores humanos, com





contextos genéticos e osteometabólicos distintos; a inserção/manutenção das células no tecido lesionado, falta de padronização nos métodos de obtenção/produção dessas células em laboratório e próprio desconhecimento de marcadores específicos que permitam caracterizar as distintas subpopulações que as compõem as BMSC.

Quanto à legislação no âmbito da medicina, o Parecer CFM nº 43/2016 definiu que o aspirado de medula óssea no tratamento das lesões ortopédicas é considerado procedimento experimental, só podendo ser realizado conforme protocolos de pesquisa aprovados de acordo com o sistema dos Comitês de Ética em Pesquisa/ Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

EXPERIÊNCIA COM CÉLULAS DA MEDULA ÓSSEA NA ORTOPEDIA

Na ortopedia, as aplicações das células da medula óssea dependem das doenças mais prevalentes em suas subespecialidades. Para a articulação do joelho, as aplicações no tratamento das lesões da cartilagem articular e da osteoartrite são as mais estudadas. Já o uso das células da medula óssea no tratamento das tendinopatias é mais comum nas articulações do ombro⁽²²⁾, quadril⁽²³⁾ e tornozelo⁽²⁴⁾.

Em relação às lesões da cartilagem articular do joelho, o tratamento com ACMO apresenta boa eficácia tanto quando aplicado de forma isolada quanto em conjunto com técnicas de reparo da cartilagem⁽²⁵⁾, embora, apesar do sucesso clínico sugerido a curto e médio prazo, os estudos existentes sejam de baixo rigor metodológico, sugerindo que a técnica seja utilizada com cuidado⁽²⁶⁾.

No tratamento da osteoartrite do joelho, que possui a maior quantidade de publicações, a literatura é heterogênea em relação aos resultados da terapia celular derivada da medula óssea. Enquanto um estudo revelou que o tratamento com ACMO intra-articular promoveu melhores resultados do que a infiltração de ácido hialurônico⁽²⁷⁾, outro não evidenciou superioridade clínica em comparação à viscosuplementação, mas apresentou resultados mais duradouros em pacientes com osteoartrite leve⁽²⁸⁾. Uma revisão sistemática concluiu que a injeção de ACMO é efetiva na redução da dor e nos desfechos clínicos relatados pelos pacientes, porém não demonstrou superioridade em relação a outras terapias biológicas como o Plasma Rico em Plaquetas, a gordura microfragmentada e até mesmo placebo, tendo seu uso limitado pelo alto custo de preparação⁽²⁹⁾. Já outro estudo demonstrou que

o conteúdo celular do AMO varia entre os pacientes, sendo menor que o previsto pelo fabricante dos equipamentos de preparo, mas com potencial terapêutico considerando a sua segurança para os pacientes⁽³⁰⁾. Recentemente, um estudo utilizando o ACMO para o tratamento de pacientes com osteoartrite do joelho moderada a grave, com seguimento de quatro anos, evidenciou significativa nos escores IKDC e WOMAC, com taxa de sucesso de 95% e aumento da distância caminhada⁽³¹⁾. Por fim, uma revisão sistemática de estudos pré-clínicos concluiu que a injeção intra-articular de produtos derivados da medula óssea pode induzir efeitos modificadores da doença na osteoartrite, diminuindo a progressão da doença nos níveis macroscópico, histológico e imuno histoquímico⁽³²⁾.

Finalmente, quanto ao tratamento das tendinopatias, a maior limitação da aplicação do ACMO reside na escassez de estudos publicados, que embora não tenham evidenciado complicações com a técnica, apresentam apenas resultados a curto e médio prazo⁽³³⁾. O tratamento com AMO se mostrou seguro, efetivo e com efeito potencialmente duradouro para pacientes com tendinopatia de Aquiles insercional e não insercional refratária ao tratamento conservador⁽³⁴⁾. No nosso meio, o tratamento da tendinopatia glútea com ACMO se mostrou segura e promissora quando associada à terapia multimodal em comparação ao corticoide⁽³⁵⁾.

APLICAÇÕES DAS CÉLULAS DA MEDULA ÓSSEA NA CIRURGIA DO OMBRO E COTOVELO

Apesar de todo o desenvolvimento da medicina regenerativa no tratamento das lesões ortopédicas, a literatura abrangendo a cirurgia do ombro ainda é escassa e limitada a pequenos estudos^(36,37). A maioria dos artigos envolve as lesões do manguito rotador^(18, 33-35) e poucos trabalhos abordam o tratamento de lesões do cotovelo, como a epicondilite⁽⁴¹⁾.

Em um estudo clássico brasileiro, pacientes submetidos ao reparo do manguito rotador associado ao uso de ACMO obtiveram melhores resultados em comparação aos dados históricos de pacientes submetidos ao reparo sem uso de células⁽³⁸⁾. Outro estudo mais contemporâneo demonstrou que pacientes com osteoartrite do ombro ou lesão do manguito rotador apresentaram melhora da dor e função após tratamento com AMO, sugerindo a realização de estudos randomizados controlados para validar tais achados^(22,39). Além disso, a aplicação do





ACMO no momento do reparo do manguito rotador foi associada à redução da incidência da cirurgia de revisão⁽⁴⁰⁾. Outro estudo nacional, recente, demonstrou que o reparo do manguito rotador associado ao uso de células expandidas da medula óssea levou a bons resultados funcionais e cicatrização, sem complicações⁽⁴²⁾. No que tange à osteoartrite glenoumeral, apesar dos resultados promissores no tratamento de doenças degenerativas, ainda é necessário aguardar os resultados dos estudos para chegar a conclusões definitivas^(43,44).

CONCLUSÃO

Assim como em outras condições ortopédicas, o uso dos tratamentos derivados da medula óssea é promissor nas doenças que acometem a articulação do ombro, como a lesão do manguito rotador e a osteoartrite glenoumeral. Entretanto, considerando a heterogeneidade dos trabalhos já publicados, ainda são necessários mais estudos para a definição do melhor protocolo a ser utilizado, o que inclui a concentração de células, momento e frequência de aplicação. Além disso, são necessários mais estudos clínicos randomizados envolvendo especificamente as doenças da articulação do ombro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LANA JF, DA FONSECA LF, AZZINI G, SANTOS G, BRAGA M, CARDOSO JUNIOR AM, ET AL. BONE MARROW ASPIRATE MATRIX: A CONVENIENT ALLY IN REGENERATIVE MEDICINE. INT J MOL SCI. 9 DE MARÇO DE 2021;22(5):2762.
2. BIANCO P, CAO X, FRENETTE PS, MAO JJ, ROBEY PG, SIMMONS PJ, ET AL. THE MEANING, THE SENSE AND THE SIGNIFICANCE: TRANSLATING THE SCIENCE OF MESENCHYMAL STEM CELLS INTO MEDICINE. NAT MED. JANEIRO DE 2013;19(1):35-42.
3. BIANCO P, ROBEY PG. SKELETAL STEM CELLS. DEVELOPMENT. 15 DE MARÇO DE 2015;142(6):1023-7.
4. BIANCO P, ROBEY PG, SIMMONS PJ. MESENCHYMAL STEM CELLS: REVISITING HISTORY, CONCEPTS, AND ASSAYS. CELL STEM CELL. ABRIL DE 2008;2(4):313-9.
5. ROBEY PG. "MESENCHYMAL STEM CELLS": FACT OR FICTION, AND IMPLICATIONS IN THEIR THERAPEUTIC USE. F1000RESEARCH. 20 DE ABRIL DE 2017;6:524.
6. BORG-STEIN J, OSORIA HL, HAYANO T. REGENERATIVE SPORTS MEDICINE: PAST, PRESENT, AND FUTURE (ADAPTED FROM THE PASSOR LEGACY AWARD PRESENTATION; AAPMR; OCTOBER 2016). PM&R. OUTUBRO DE 2018;10(10):1083-105.
7. PIUZZI N, KHLOPAS A, NEWMAN J, NG M, ROCHE M, HUSNI M, ET AL. BONE MARROW CELLULAR THERAPIES: NOVEL THERAPY FOR KNEE OSTEOARTHRITIS. J KNEE SURG. JANEIRO DE 2018;31(01):022-6.

8. FRIEDLIS MF, CENTENO CJ. PERFORMING A BETTER BONE MARROW ASPIRATION. *PHYS MED REHABIL CLIN N AM*. NOVEMBRO DE 2016;27(4):919-39.
9. CAVALLO C, BOFFA A, DE GIROLAMO L, MERLI G, KON E, CATTINI L, ET AL. BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE QUALITY IS AFFECTED BY AGE AND HARVEST SITE. *KNEE SURG SPORTS TRAUMATOL ARTHROSC*. JUNHO DE 2023;31(6):2140-51.
10. MUENCH LN, KIA C, OTTO A, MEHL J, BALDINO JB, COTE MP, ET AL. THE EFFECT OF A SINGLE CONSECUTIVE VOLUME ASPIRATION ON CONCENTRATED BONE MARROW FROM THE PROXIMAL HUMERUS FOR CLINICAL APPLICATION. *BMC MUSCULOSKELET DISORD*. DEZEMBRO DE 2019;20(1):543.
11. ALLAHABADI S, JAWANDA H, KHAN ZA, BRUSALIS CM, CHAHLA J, COLE BJ, ET AL. BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE HARVEST TECHNIQUES FOR THE SPORTS MEDICINE SURGEON. *ARTHROSC TECH*. FEVEREIRO DE 2024;13(2):102850.
12. EL-KADIRY AEH, RAFEI M, SHAMMAA R. CELL THERAPY: TYPES, REGULATION, AND CLINICAL BENEFITS. *FRONT MED*. 22 DE NOVEMBRO DE 2021;8:756029.
13. CHAHLA J, MANNAVA S, CINQUE ME, GEESLIN AG, CODINA D, LAPRADE RF. BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE HARVESTING AND PROCESSING TECHNIQUE. *ARTHROSC TECH*. ABRIL DE 2017;6(2):E441-5.
14. CARR JB, RODEO SA. THE ROLE OF BIOLOGIC AGENTS IN THE MANAGEMENT OF COMMON SHOULDER PATHOLOGIES: CURRENT STATE AND FUTURE DIRECTIONS. *J SHOULDER ELBOW SURG*. NOVEMBRO DE 2019;28(11):2041-52.
15. PIUZZI NS, HUSSAIN ZB, CHAHLA J, CINQUE ME, MOATSHE G, MANTRIPRAGADA VP, ET AL. VARIABILITY IN THE PREPARATION, REPORTING, AND USE OF BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE IN MUSCULOSKELETAL DISORDERS: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE CLINICAL ORTHOPAEDIC LITERATURE. *J BONE JT SURG*. 21 DE MARÇO DE 2018;100(6):517-25.
16. PIUZZI NS, MANTRIPRAGADA VP, SUMSKI A, SELVAM S, BOEHM C, MUSCHLER GF. BONE MARROW-DERIVED CELLULAR THERAPIES IN ORTHOPAEDICS: PART I: RECOMMENDATIONS FOR BONE MARROW ASPIRATION TECHNIQUE AND SAFETY. *JBJS REV*. NOVEMBRO DE 2018;6(11):E4-E4.
17. SCHÄFER R, DEBAUN MR, FLECK E, CENTENO CJ, KRAFT D, LEIBACHER J, ET AL. QUANTITATION OF PROGENITOR CELL POPULATIONS AND GROWTH FACTORS AFTER BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATION. *J TRANSL MED*. DEZEMBRO DE 2019;17(1):115.
18. DOMINICI M, LE BLANC K, MUELLER I, SLAPER-CORTENBACH I, MARINI FC, KRAUSE DS, ET AL. MINIMAL CRITERIA FOR DEFINING MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL CELLS. *THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR CELLULAR THERAPY POSITION STATEMENT*. *CYTOTHERAPY*. 2006;8(4):315-7.
19. DIAS RB, GUIMARÃES JAM, CURY MB, ROCHA LR, DA COSTA ES, NOGUEIRA LP, ET AL. THE MANUFACTURE OF GMP-GRADE BONE MARROW STROMAL CELLS WITH VALIDATED IN VIVO BONE-FORMING POTENTIAL IN AN ORTHOPEDIC CLINICAL CENTER IN BRAZIL. *STEM CELLS INT*. 7 DE NOVEMBRO DE 2019;2019:1-17.
20. GULATI GS, MURPHY MP, MARECIC O, LOPEZ M, BREWER RE, KOEPKE LS, ET AL. ISOLATION AND FUNCTIONAL ASSESSMENT OF MOUSE SKELETAL STEM CELL LINEAGE. *NAT PROTOC*. JUNHO DE 2018;13(6):1294-309.





21. ROBEY PG, KUZNETSOV SA, RIMINUCCI M, BIANCO P. BONE MARROW STROMAL CELL ASSAYS: IN VITRO AND IN VIVO. EM: HILTON MJ, ORGANIZADOR. SKELETAL DEVELOPMENT AND REPAIR [INTERNET]. TOTOWA, NJ: HUMANA PRESS; 2014 [CITADO 21 DE MARÇO DE 2024]. P. 279-93. (METHODS IN MOLECULAR BIOLOGY; VOL. 1130). DISPONÍVEL EM: [HTTPS://LINK.SPRINGER.COM/10.1007/978-1-62703-989-5_21](https://link.springer.com/10.1007/978-1-62703-989-5_21)
22. DARROW M, SHAW B, SCHMIDT N, BOEGER G, BUDGETT S. TREATMENT OF SHOULDER OSTEOARTHRITIS AND ROTATOR CUFF TEARS WITH BONE MARROW CONCENTRATE AND WHOLE BONE MARROW INJECTIONS. SCHUMACHER U, ORGANIZADOR. COGENT MED. 10 DE JANEIRO DE 2019;6(1):1628883.
23. SULLIVAN SW, ALADESURU OM, RANAWAT AS, NWACHUKWU BU. THE USE OF BIOLOGICS TO IMPROVE PATIENT-REPORTED OUTCOMES IN HIP PRESERVATION. J HIP PRESERV SURG. 23 DE SETEMBRO DE 2021;8(1):3-13.
24. RAMIRES LC, JEYARAMAN M, MUTHU S, SHANKAR A N, SANTOS GS, DA FONSECA LF, ET AL. APPLICATION OF ORTHOBIOLÓGICOS IN ACHILLES TENDINOPATHY: A REVIEW. LIFE. 9 DE MARÇO DE 2022;12(3):399.
25. COTTER EJ, WANG KC, YANKE AB, CHUBINSKAYA S. BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE FOR CARTILAGE DEFECTS OF THE KNEE: FROM BENCH TO BEDSIDE EVIDENCE. CARTILAGE. ABRIL DE 2018;9(2):161-70.
26. CAVINATTO L, HINCKEL BB, TOMLINSON RE, GUPTA S, FARR J, BARTOLOZZI AR. THE ROLE OF BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE FOR THE TREATMENT OF FOCAL CHONDRAL LESIONS OF THE KNEE: A SYSTEMATIC REVIEW AND CRITICAL ANALYSIS OF ANIMAL AND CLINICAL STUDIES. ARTHROSC J ARTHROSC RELAT SURG. JUNHO DE 2019;35(6):1860-77.
27. BELK JW, LIM JJ, KEETER C, MCCULLOCH PC, HOUCK DA, MCCARTY EC, ET AL. PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS WHO RECEIVE PLATELET-RICH PLASMA OR BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE INJECTIONS HAVE BETTER OUTCOMES THAN PATIENTS WHO RECEIVE HYALURONIC ACID: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. ARTHROSC J ARTHROSC RELAT SURG. JULHO DE 2023;39(7):1714-34.
28. BOFFA A, PERUCCA ORFEI C, SOURUGEON Y, LAVER L, MAGALON J, SÁNCHEZ M, ET AL. CELL-BASED THERAPIES HAVE DISEASE-MODIFYING EFFECTS ON OSTEOARTHRITIS IN ANIMAL MODELS. A SYSTEMATIC REVIEW BY THE ESSKA ORTHOBIOLÓGIC INITIATIVE. PART 2: BONE MARROW-DERIVED CELL-BASED INJECTABLE THERAPIES. KNEE SURG SPORTS TRAUMATOL ARTHROSC. AGOSTO DE 2023;31(8):3230-42.
29. KEELING LE, BELK JW, KRAEUTLER MJ, KALLNER AC, LINDSAY A, MCCARTY EC, ET AL. BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE FOR THE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW. AM J SPORTS MED. JULHO DE 2022;50(8):2315-23.
30. WELLS K, KLEIN M, HURWITZ N, SANTIAGO K, CHENG J, ABUTALIB Z, ET AL. CELLULAR AND CLINICAL ANALYSES OF AUTOLOGOUS BONE MARROW ASPIRATE INJECTATE FOR KNEE OSTEOARTHRITIS: A PILOT STUDY. PM&R. ABRIL DE 2021;13(4):387-96.
31. PABINGER C, LOTHALLER H, KOBINIA GS. INTRA-ARTICULAR INJECTION OF BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE (MESENCHYMAL STEM CELLS) IN KL GRADE III AND IV KNEE OSTEOARTHRITIS: 4 YEAR RESULTS OF 37 KNEES. SCI REP. 10 DE FEVEREIRO DE 2024;14(1):2665.
32. BOFFA A, DI MARTINO A, ANDRIOLO L, DE FILIPPIS R, POGGI A, KON E, ET AL. BONE

MARROW ASPIRATE CONCENTRATE INJECTIONS PROVIDE SIMILAR RESULTS VERSUS VISCOSUPPLEMENTATION UP TO 24 MONTHS OF FOLLOW-UP IN PATIENTS WITH SYMPTOMATIC KNEE OSTEOARTHRITIS. A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. KNEE SURG SPORTS TRAUMATOL ARTHROSC. DEZEMBRO DE 2022;30(12):3958-67.

33. IMAM MA, HOLTON J, HORRIAT S, NEGIDA AS, GRUBHOFER F, GUPTA R, ET AL. A SYSTEMATIC REVIEW OF THE CONCEPT AND CLINICAL APPLICATIONS OF BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE IN TENDON PATHOLOGY. SICOT-J. 2017;3:58.

34. THUEAKTHONG W, DE CESAR NETTO C, GARNJANAGOONCHORN A, DAY J, FRIEDMAN G, AUSTER H, ET AL. OUTCOMES OF ILIAC CREST BONE MARROW ASPIRATE INJECTION FOR THE TREATMENT OF RECALCITRANT ACHILLES TENDINOPATHY. INT ORTHOP. SETEMBRO DE 2021;45(9):2423-8.

35. ROSÁRIO DAV, FALEIRO TB, FRANCO BAFM, DALTRO GDC, MARCHETTO R. COMPARISON BETWEEN CONCENTRATED BONE MARROW ASPIRATE AND CORTICOID IN GLUTEAL TENDINOPATHY. ACTA ORTOPÉDICA BRAS. FEVEREIRO DE 2021;29(1):26-9.

36. HAUNSCHILD ED, GILAT R, FU MC, CONDRON N, COLE BJ. BIOLOGICS IN SHOULDER AND ELBOW PATHOLOGY. JSES REV REP TECH. FEVEREIRO DE 2021;1(1):1-6.

37. YAMAMOTO N, SZYMSKI D, VOSS A, ISHIKAWA H, MURAKI T, CUNHA RA, ET AL. NON-OPERATIVE MANAGEMENT OF SHOULDER OSTEOARTHRITIS: CURRENT CONCEPTS. J ISAKOS. OUTUBRO DE 2023;8(5):289-95.

38. ELLERA GOMES JL, DA SILVA RC, SILLA LMR, ABREU MR, PELLANDA R. CONVENTIONAL ROTATOR CUFF REPAIR COMPLEMENTED BY THE AID OF MONONUCLEAR AUTOLOGOUS STEM CELLS. KNEE SURG SPORTS TRAUMATOL ARTHROSC. FEVEREIRO DE 2012;20(2):373-7.

39. CONDRON NB, KESTER BS, TOKISH JM, ZUMSTEIN MA, GOBEZIE R, SCHEIBEL M, ET AL. NONOPERATIVE AND OPERATIVE SOFT-TISSUE, CARTILAGE, AND BONY REGENERATION AND ORTHOPAEDIC BIOLOGICS OF THE SHOULDER: AN ORTHOREGENERATION NETWORK (ON) FOUNDATION REVIEW. ARTHROSC J ARTHROSC RELAT SURG. OUTUBRO DE 2021;37(10):3200-18.

40. SCHOCH BS, WERNER BC, SHAPIRO SA, CAMP CL, CHALMERS PN, CANCEINNE JM. EFFECT OF BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE AND PLATELET-RICH PLASMA AUGMENTATION ON THE RATE OF REVISION ROTATOR CUFF REPAIR. ORTHOP J SPORTS MED. 10 DE NOVEMBRO DE 2022;10(11):232596712211270.

41. STAFFORD CD, COLBERG RE, GARRETT H. ORTHOBIOLOGICS IN ELBOW INJURIES. CLIN SPORTS MED. JULHO DE 2020;39(3):717-32.

42. MALAVOLTA EA, MICELI VL, ASSUNÇÃO JH, ANDRADE-SILVA FB, GRACITELLI MEC, TATSUI NH, ET AL. MESENCHYMAL CELLS IN ROTATOR CUFF REPAIR - TECHNIQUE DESCRIPTION AND CASE REPORTS. ACTA ORTOPÉDICA BRAS. 2023;31(6):E268392.

43. ROSSI LA, PIUZZI NS, SHAPIRO SA. GLENOHUMERAL OSTEOARTHRITIS: THE ROLE FOR ORTHOBIOLOGIC THERAPIES: PLATELET-RICH PLASMA AND CELL THERAPIES. JBJS REV. FEVEREIRO DE 2020;8(2):E0075-E0075.

44. BASHIR J, CENTENO C, FREEMAN M, AL-SAYEGH H, GOODYEAR S. A PROSPECTIVE MULTI-SITE REGISTRY STUDY OF A SPECIFIC PROTOCOL OF AUTOLOGOUS BONE MARROW CONCENTRATE FOR THE TREATMENT OF SHOULDER ROTATOR CUFF TEARS AND OSTEOARTHRITIS. J PAIN RES. JUNHO DE 2015;269.





CAPÍTULO 5

Viscossuplementação

ALBERTO NAOKI MIYAZAKI, EDUARDO BORGES FERREIRA JUNIOR, RAFAEL KRAWCZUN MARUOKA E RICARDO MAKOTO OKAMOTO

INTRODUÇÃO

A viscossuplementação (VS) consiste na aplicação de ácido hialurônico (AH) exógeno nas articulações, visando restaurar as propriedades do líquido sinovial, com objetivos mecânico, analgésico, anti-inflamatório e condroprotetor. O AH é um polissacárido de alta viscosidade naturalmente produzido pelas células B da membrana sinovial⁽¹⁾. Comporta-se, sob condições fisiológicas, como um sal, sendo, portanto, também denominado de hialuronato de sódio⁽²⁾. Suas propriedades são determinadas por sua massa molecular e conformação espacial, podendo ser de baixo e alto peso molecular. As moléculas de alto peso molecular de AH entrelaçam-se, formando uma solução de alta viscosidade, que serve tanto como lubrificante quanto como amortecedor para choques devido ao impacto⁽³⁾.

Existem diversas evidências na bibliografia especializada sobre a segurança e eficácia da VS, no entanto, este procedimento ainda é tema de controvérsias pelas diretrizes internacionais⁽⁴⁾. A *Osteoarthritis Research Society International* (OARSI)⁽⁵⁾ e a *European League of Associations for Rheumatology* (EULAR)⁽⁶⁾ consideram a VS como baixo grau de recomendação, enquanto, a *National Collaborating Centre for Chronic Condition* (NCC-CC)⁽⁷⁾ e a *American Academy of Orthopedic Surgeons* (AAOS)⁽⁸⁾ não recomendam a infiltração intra-articular com AH. A *The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases* (ESCEO)⁽⁹⁾ considera que a VS obtém resultados efetivos para melhora da dor e funcionalidade, porém, como último procedimento antes do procedimento cirúrgico. Por fim, a *The EUROpean VIScosupplementation COnsensus group* (EUROVISCO) orienta recomendações detalhadas para o uso de AH intra-articular para uma seleção restrita de pacientes⁽¹⁰⁾.

Neste capítulo, mostraremos o que a bibliografia especializada traz a respeito do tratamento com a utilização da VS e de outras formas terapêuticas.

COTOVELO

A epicondilite lateral (EL) é uma condição amplamente reconhecida, frequentemente referida como cotovelo do tenista devido à sua incidência em cerca de 50% dos praticantes desse esporte, especialmente entre os iniciantes que adotam a técnica de *backhand* com uma mão. Contudo, é relevante notar que apenas 10% de todos os pacientes diagnosticados com epicondilite lateral estão associados à prática do tênis⁽¹¹⁾. Atualmente, a doença implica em um desafio significativo de saúde pública, especialmente entre trabalhadores manuais, apesar de ter um caráter benigno, autolimitado e comum em pessoas de meia-idade, afetando uma média de quatro a sete em 1.000 pacientes⁽¹²⁾. O risco de desenvolver EL aumenta em trabalhadores braçais e em ocupações que demandam movimentos repetitivos ou habilidades motoras precisas⁽¹¹⁾.

A fisiopatologia da EL envolve principalmente um processo inflamatório dos tendões extensores do antebraço, especificamente o tendão do músculo extensor radial curto do carpo. A sobrecarga repetitiva, gera uma tendinose nessa região, podendo causar microtraumas e irritação. De forma crônica, pode levar à degeneração do tendão, resultando em dor e disfunção. Além do extensor radial curto do carpo, outros músculos podem estar envolvidos na epicondilite lateral devido à sua inserção, incluindo os músculos extensor radial longo do carpo, o extensor ulnar do carpo, o braquiorradial e o supinador curto⁽¹³⁾. Atualmente, o método de escolha para seguimento e tratamento da EL varia desde repouso, fisioterapia, infiltrações com corticoides e AH até abordagens cirúrgicas⁽¹⁴⁾.

Smidt *et al.* em seu ensaio clínico randomizado utilizaram o tratamento com infiltração de corticosteroides durante seis semanas em pacientes e compararam o desfecho com pacientes que realizaram fisioterapia e outros uma política de espera observacional e consultas, durante o mesmo período, onde se notou que as injeções de corticosteroides são uma opção de tratamento em curto prazo, porém a longo prazo não obtiveram resultado satisfatório comparado ao outro grupo, sugerindo-se neste estudo que a fisioterapia torna-se uma boa opção, seguida por uma política observacional, isto se dá pelo fato do pos-





sível dano ao tendão através das injeções de corticosteroides, embora reações adversas relatadas tenham sido geralmente leves⁽¹²⁾.

Petrella *et al.* em ensaio clínico randomizado em pacientes com EL crônica tratados com infiltração de AH, observaram significativa melhora no controle da dor em repouso e após o teste de preensão máxima. Além disso, o tratamento com AH foi altamente satisfatório e resultou em melhor retorno ao esporte sem dor em comparação com o grupo controle⁽¹⁵⁾.

Em estudo de coorte retrospectiva realizada por Shaikh *et al.*, avaliaram pacientes tratados de forma não cirúrgica da EL com injeção local de metilprednisolona ou de Plasma Rico em Plaquetas (PRP), com o intuito de avaliar a extensão resistida do punho, além desfechos secundários como escores rápido de incapacidade de braço, ombro e mão (qDASH), a força de preensão manual e a avaliação da satisfação. Após avaliação concluíram que não houve diferença significativa entre o desfecho e a eficácia das duas modalidades de tratamento utilizadas para o tratamento do cotovelo de tenista no alívio da dor com 12 meses de seguimento⁽¹⁶⁾.

Uma revisão retrospectiva realizada por Lenoir *et al.* orientam as seguintes medidas para o tratamento da EL: inicialmente a primeira escolha consiste na aplicação de fisioterapia apropriada, abrangendo exercícios destinados ao fortalecimento dos músculos extensores e supinadores. Modalidades como mobilização, alongamento e massagem de fricção profunda podem ser empregadas. Dentre as terapias físicas, apenas a lasertapia demonstrou eficácia na melhoria dos desfechos funcionais, enquanto ondas de choque, estimulação elétrica nervosa transcutânea de baixa frequência, ultrassom e terapias com ondas eletromagnéticas pulsadas não apresentaram benefícios comprovados. Embora seja crucial eliminar os fatores contribuintes para o desenvolvimento da EL, a interrupção total de todas as atividades é contraproducente e deve ser evitada⁽¹¹⁾. Caso a terapia de primeira linha não surta efeito, considera-se a administração de uma injeção de PRP como alternativa ou através da aplicação de AH. Por outro lado, a terapia com injeção de corticosteroides é desaconselhável devido ao risco ao tendão. É importante informar aos pacientes que a EL geralmente resolve-se espontaneamente dentro de um a dois anos. A opção cirúrgica pode ser considerada para pacientes que não respondem ao tratamento conservador, desejam alívio sintomático mais rápido ou apresentam sintomas prolongados.

Contudo, a incerteza quanto à eficácia dos procedimentos cirúrgicos deve ser minuciosamente discutida com o paciente.

SÍNDROME DO IMPACTO

A síndrome do impacto (SI) é uma causa comum de dor no ombro podendo atingir até 40% dos casos, abrangendo desde bursites até roturas completas do tendão⁽¹⁷⁾.

Podemos citar como formas de tratamento: repouso; AINEs; fisioterapia; terapias com onda de choque e ultrassom; aplicação de corticoesteroides, AH, PRP e bloqueios locais anestésicos⁽¹⁸⁾. As infiltrações subacromiais são indicadas para o tratamento de tendinopatias do manguito rotador (MR) e bursites⁽¹⁹⁾, no entanto, a infiltração intra-articular também é utilizada como opção para o tratamento dessas tendinopatias⁽¹⁹⁾.

Uma revisão sistemática realizada por Bansal *et al.* compararam os resultados funcionais e melhora do quadro algico da VS comparados a outras modalidades de tratamento. Quando comparados a fisioterapia e aplicação com PRP, o AH proporciona melhora da dor por um período superior às outras opções⁽¹⁸⁾.

Dadgostar *et al.*, através de um ensaio clínico randomizado, compararam o efeito da aplicação com PRP e corticoesteroides, obtendo resultados similares no tratamento da SI. No entanto, sugeriram preferência pelo uso de PRP devido ao uso de corticoesteroides ser contraindicado em alguns pacientes e podendo estar associado com risco de ruptura do tendão⁽²⁰⁾.

Quando comparado a VS à aplicação de corticoesteroides, ambos foram efetivos na redução do quadro algico e melhora funcional e sem diferenças estatísticas⁽¹⁸⁾. No entanto, a aplicação de corticoesteroides apresentam maiores riscos de complicações podendo estar relacionadas a quadros de artrite séptica⁽²¹⁾ e ruptura tendínea⁽²²⁾. Osti *et al.* também relataram sobre menor riscos de complicações relacionadas ao uso do AH quando comparados aos corticoesteroides e medicações orais⁽²³⁾.

Existem diversos tipos de AH de acordo com seu peso molecular podendo ser divididos em AH de baixo peso molecular (AHBPM) e de alto peso molecular (AHAPM). Mohebbi *et al.*, em ensaio clínico, compararam os efeitos clínicos com uso do AHBPM e AHAPM em pacientes com SI, e encontraram efeitos benéficos no alívio da dor, melhora funcional e da qualidade de vida de ambos os grupos⁽²⁴⁾. No entanto, observaram que a aplicação com AHBMP é mais tolerável para os pacientes apresentando menos reação local quando comparado com o AHAMP, além de que estes,





apresentam maiores custos⁽²⁴⁾.

Diversos autores descreveram sobre melhora clínica com a aplicação do AH nas SI, no entanto, encontramos na bibliografia especializada poucos trabalhos mostrando os resultados dos efeitos biológicos do AH nesses tendões sendo eles realizados pelas técnicas *in vitro*. Honda *et al.* descreveram sobre os efeitos do AH na integração do tendão ao osso nas lesões de MR em modelos animais, verificando que houve aceleração desse processo de integração nesses modelos⁽²⁵⁾. Yamada *et al.* demonstraram que a aplicação do AH, em pacientes com lesão do MR, após o seu reparo, possui ação na proliferação celular e modulação da expressão do colágeno do tipo I e III a nível molecular, melhorando a cicatrização após o reparo desses tendões⁽²⁶⁾.

OSTEOARTROSE GLENOUMERAL

A OA glenoumeral (OA GU) é uma condição que resulta em dor, redução da amplitude de movimento e perda progressiva da função do ombro⁽²⁷⁾. Essa doença afeta cerca de um terço da população mundial com idade superior a 60 anos⁽²⁸⁾.

O uso da aplicação de corticoesteroides é utilizado para o tratamento da OA GU com resultados efetivos descritos na bibliografia especializada^(29,30). No entanto, a AAOS não fornece recomendações claras para a aplicação de corticoesteroides nessa doença⁽³¹⁾.

A VS no ombro tem estudos recentes, e é vista como alternativa à infiltração com corticoides. Mckee *et al.*, através de ensaio clínico, demonstraram a eficácia da aplicação única de AH com duração de seis meses da melhora da dor nos pacientes portadores de OA GU⁽³²⁾. Outros autores também demonstraram que a VS (Hylan G-F 20 e HYADD 4-G) é efetiva na redução da dor e na melhora da função na OA GU, e podem ser utilizados com segurança, sem efeitos adversos^(33,34).

Tran *et al.* em sua revisão sistemática mostraram que não houve diferença estatística entre aplicação com AH e corticoesteroides, ambos obtendo resultados satisfatórios para melhora da dor e funcionalidade⁽³⁵⁾. No entanto, Zhang *et al.* encontraram que aplicação com AH reduz a dor por um período superior, enquanto os corticoesteroides reduzem a dor por um mês⁽³⁶⁾. Outros autores através de um ensaio clínico randomizado, compararam a aplicação intra-articular com AH e triancinolona (corticoesteróide), observando que ambas as aplicações reduziram a dor e aumentaram a satisfação do paciente sem diferenças estatísti-

cas, sendo que os resultados tendem a serem melhores e mais duradouros nos pacientes que recebem o AH⁽³⁷⁾.

Familiari *et al.* mostraram que a VS, quando comparado à aplicação com corticoesteroides, são mais efetivos no alívio da dor⁽³⁸⁾. No entanto, a efetividade do AH deve ser interpretado no contexto de possuir um efeito placebo, que é um fenômeno relatado na VS por Kwon *et al.*⁽³⁹⁾, que através de um ensaio clínico duplo-cego e randomizado, relataram não haver diferença estatística nos resultados entre a aplicação com o AH e o placebo (solução salina), sugerindo fortemente que o efeito placebo está envolvido no tratamento da AO GU⁽³⁹⁾.

Colen *et al.*, em sua revisão sistemática, demonstraram a eficácia da VS na AO GU com período de duração de seis meses e destacou a baixa recomendação do uso de corticoesteroides intra-articular nestes pacientes devido a riscos de potenciais lesões na matriz de colágeno dos tendões e ligamentos⁽⁴⁰⁾.

Concluimos que a infiltração de AH no tratamento da EL, SI e OA GU parece haver evidências na bibliografia especializada de que é a melhor opção no tratamento da dor e melhora da funcionalidade dos pacientes. No entanto, aparentemente há poucas evidências do efeito biológico da aplicação de AH nas doenças supracitadas, sendo principalmente estudadas pelo método *in vitro*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. REZENDE MU, CAMPOS GC. VISCOSUPLEMENTAÇÃO. REV BRAS ORTOP 2015;47(02):160-64.
2. MEYER K. CHEMICAL STRUCTURE OF HYALURONIC ACID. FED PROC. 1958;17(4):1075-77.
3. PRIETO JG, PULIDO MM, ZAPICO J, MOLINA AJ, GIMENO M, CORONEL P, ET AL. COMPARATIVE STUDY OF HYALURONIC DERIVATIVES: RHEOLOGICAL BEHAVIOR, MECHANICAL AND CHEMICAL DEGRADATION. INT J BIOL MACROMOL. 2005;35(1-2):43-49.
4. NELSON AE, ALLEN KD, GOLIGHTLY YM, GOODE AP, JORDAN JM. A SYSTEMATIC REVIEW OF RECOMMENDATIONS AND GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF OSTEOARTHRITIS: THE CHRONIC OSTEOARTHRITIS MANAGEMENT INITIATIVE OF THE U.S. BONE AND JOINT INITIATIVE. SEMIN ARTHRITIS RHEUM. 2014;43(6):701-12.
5. BANNURU RR, OSANI MC, VAYSBROT EE, ET AL. OARSI GUIDELINES FOR THE NON-SURGICAL MANAGEMENT OF KNEE, HIP, AND POLYARTICULAR OSTEOARTHRITIS. OSTEOARTHRITIS CARTILAGE. 2019;27(11):1578-89.
6. JORDAN KM, ARDEN NK, DOHERTY M, ET AL. EULAR RECOMMENDATIONS 2003: AN EVIDENCE BASED APPROACH TO THE MANAGEMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS.





TIS: REPORT OF A TASK FORCE OF THE STANDING COMMITTEE FOR INTERNATIONAL CLINICAL STUDIES INCLUDING THERAPEUTIC TRIALS (ESCISIT). ANN RHEUM DIS. 2003;62(12):1145-55.

7. NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR CHRONIC CONDITIONS (UK). OSTEOARTHRITIS: NATIONAL CLINICAL GUIDELINE FOR CARE AND MANAGEMENT IN ADULTS. LONDON: ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS (UK); 2008.

8. JEVSEVAR DS. TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE: EVIDENCE-BASED GUIDELINE, 2ND EDITION. J AM ACAD ORTHOP SURG. 2013;21(9):571-76.

9. BRUYERE O, HONVO G, VERONESE N, ET AL. AN UPDATED ALGORITHM RECOMMENDATION FOR THE MANAGEMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS FROM THE EUROPEAN SOCIETY FOR CLINICAL AND ECONOMIC ASPECTS OF OSTEOPOROSIS, OSTEOARTHRITIS AND MUSCULOSKELETAL DISEASES (ESCEO). SEMIN ARTHRITIS RHEUM. 2019;49(3):337-50.

10. CONROZIER T, MONFORT J, CHEVALIER X, ET AL. EUROVISCO RECOMMENDATIONS FOR OPTIMIZING THE CLINICAL RESULTS OF VISCOSUPPLEMENTATION IN OSTEOARTHRITIS. CARTILAGE. 2020;11 (1):47-59.

11. LENOIR H, MARES O, CARLIER Y. MANAGEMENT OF LATERAL EPICONDYLITIS. ORTHOP TRAUMATOL SURG RES. (2019); 105: (8): 241-46.

12. SMIDT N, ASSENDELFT WJ, AROLA H, MALMIVAARA A, GREENS S, BUCHBINDER R, ET AL: EFFECTIVENESS OF PHYSIOTHERAPY FOR LATERAL EPICONDYLITIS: A SYSTEMATIC REVIEW. ANN MED. 2003, 35: 51-62.

13. VAN LEEUWEN WF, JANSSEN SJ, RING D, CHEN N. INCIDENTAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING SIGNAL CHANGES IN THE EXTENSOR CARPI RADIALIS BREVIS ORIGIN ARE MORE COMMON WITH AGE. J SHOULDER ELBOW SURG. 2016 JUL;25(7):1175-81.

14. ABATE M, SCHIAVONE C, SALINI V. THE USE OF HYALURONIC ACID AFTER TENDON SURGERY AND IN TENDINOPATHIES. BIOMED RES INT. 2014;2014:783632.

15. PETRELLA RJ, COGLIANO A, DECARIA J, MOHAMED N, LEE R. MANAGEMENT OF TENNIS ELBOW WITH SODIUM HYALURONATE PERIARTICULAR INJECTIONS. SPORTS MED ARTHROSC REHABIL THER TECHNOL. 2010 FEB 2;2:4.

16. SHAIKH SA, TAHIR M, AHMED N. CLINICAL EFFICACY OF PLATELET-RICH PLASMA VERSUS LOCAL METHYLPREDNISOLONE INJECTION IN LATERAL EPICONDYLITIS. PAK J MED SCI. 2023 SEP-OCT;39(5):1521-25.

17. VIEIRA FA, OLAWA PJ, BELANGERO PS, ARLIANI GG, FIGUEIREDO EA, EJNISMAN B. ROTATOR CUFF INJURIES: CURRENT PERSPECTIVES AND TRENDS FOR TREATMENT AND REHABILITATION. REV BRAS ORTOP 2015;50(06):647-51.

18. BANSAL, S.; RAJA, B.S.; NIRLAULA, B.B.; REGMI, A.; CHOUDHURY, A.K.; SHARMA, D.; DHINGRA, M. EFFICACY OF HYALURONIC ACID IN ROTATOR CUFF PATHOLOGY COMPARED TO OTHER AVAILABLE TREATMENT MODALITIES: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. J. ORTHOP. REP. 2023, 2, 100157.

19. LARA PHS, PEREIRA VL, JÚNIOR RR, RIBEIRO LM, EJNISMAN B, BELANGERO PS. PANORAMA OF INFILTRATION FOR PAINFUL SHOULDER AMONG SHOULDER SPECIALISTS. REV BRAS ORTOP (SAO PAULO). 2020 FEB;55(1):95-99.

20. DADGOSTAR H, FAHIMIPOUR F, PAHLEVAN SABAGH A, ET AL. CORTICOSTE-

- ROIDS OR PLATELET-RICH PLASMA INJECTIONS FOR ROTATOR CUFF TENDINOPATHY: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL STUDY. *J ORTHOP SURG RES.* 2021;16:333.
21. OSTENSSON A, GEBOREK P. SEPTIC ARTHRITIS AS A NON-SURGICAL COMPLICATION IN RHEUMATOID ARTHRITIS: RELATION TO DISEASE SEVERITY AND THERAPY. *BR J RHEUMATOL.* 1991; 30:35-38.
22. FITZGERALD BT, HOFMEISTER EP, FAN RA, THOMPSON MA. DELAYED FLEXOR DIGITORUM SUPERFICIALIS AND PROFUNDUS RUPTURES IN A TRIGGER FINGER AFTER A STEROID INJECTION: A CASE REPORT. *J HAND SURG AM.* 2005;30:479-82.
23. OSTI L, BUDA M, BUONO AD, ET AL. CLINICAL EVIDENCE IN THE TREATMENT OF ROTATOR CUFF TEARS WITH HYALURONIC ACID. *MUSCLES LIGAMENTS TENDONS J.* 2016;5:270-75.
24. MOHEBBI R, REZASOLTANI Z, MIR M, ET AL. HIGH- VERSUS LOW-MOLECULAR-WEIGHT HYALURONIC ACID FOR THE TREATMENT OF ROTATOR CUFF TENDINOPATHY: A TRIPLE-BLIND RANDOMIZED COMPARATIVE TRIAL. *ANN PHARMACOTHER.* 2021;55:1203-14.
25. HONDA H, GOTOH M, KANAZAWA T, ET AL. HYALURONIC ACID ACCELERATES TENDON-TO-BONE HEALING AFTER ROTATOR CUFF REPAIR. *AM J SPORTS MED.* 2017;45:3322-30.
26. YAMADA T, GOTOH M, NAKAMA K, ET AL. EFFECTS OF HYALURONAN ON CELL PROLIFERATION AND MRNA EXPRESSION OF PROCOLLAGENS ALPHA 1 (I) AND ALPHA 1 (III) IN TENDON-DERIVED FIBROBLASTS FROM PATIENTS WITH ROTATOR CUFF DISEASE: AN IN VITRO STUDY. *AM J SPORTS MED.* 2007;35(11):1870-76.
27. KHAZZAM M, GEE AO, PEARL M. MANAGEMENT OF GLENOHUMERAL JOINT OSTEOARTHRITIS. *J AM ACAD ORTHOP SURG.* 2020;28(19):781-89.
28. SINGH JA, SPERLING J, BUCHBINDER R, MCMACKEN K. SURGERY FOR SHOULDER OSTEOARTHRITIS. *COCHRANE DATABASE SYST REV.* 2010;6(10):CD008089.
29. ARROLL B, GOODYEAR-SMITH F. CORTICOSTEROID INJECTIONS FOR PAINFUL SHOULDER: A META-ANALYSIS. *BR J GEN PRACT* 2005;55:224-28.
30. HAY EM, THOMAS E, PATERSON SM, DZIEDZIC K, CROFT PR. A PRAGMATIC RANDOMISED CONTROLLED TRIAL OF LOCAL CORTICOSTEROID INJECTION AND PHYSIOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF NEW EPISODES OF UNILATERAL SHOULDER PAIN IN PRIMARY CARE. *ANN RHEUM DIS* 2003;62:394-99.
31. AMERICAN ACADEMY OF ORTHOPAEDIC SURGEONS. THE TREATMENT OF GLENOHUMERAL JOINT OSTEOARTHRITIS: GUIDELINES AND EVIDENCE REPORT. 2009.
32. MCKEE MD, LITCHFIELD R, HALL JA, WESTER T, JONES J, HARRISON AJ. NASHA HYALURONIC ACID FOR THE TREATMENT OF SHOULDER OSTEOARTHRITIS: A PROSPECTIVE, SINGLE-ARM CLINICAL TRIAL. *MED DEVICES (AUCKL).* 2019 JUN.
33. MEROLLA G, SPERLING JW, PALADINI P, ET AL. EFFICACY OF HYLAN G-F 20 VERSUS 6 METHYLPREDNISOLONE ACETATE IN PAINFUL SHOULDER OSTEOARTHRITIS: A RETROSPECTIVE CONTROLLED TRIAL. *MUSCULOSKELETAL SURG.* 2011; 95:215-24.
34. PORCELLINI G, MEROLLA G, GIORDAN N, PALADINI P, BURINI A, CESARI E, CASTAGNA A. INTRA-ARTICULAR GLENOHUMERAL INJECTIONS OF HYADD®4-G FOR THE TREATMENT OF PAINFUL SHOULDER OSTEOARTHRITIS: A PROSPECTIVE





MULTICENTER, OPEN-LABEL TRIAL. JOINTS. 2016 JAN 28;3(3):116-21.

35. TRAN K, LOSHAK H. INTRA-ARTICULAR HYALURONIC ACID FOR VISCOSUPPLEMENTATION IN OSTEOARTHRITIS OF THE HAND, SHOULDER, AND TEMPOROMANDIBULAR JOINT: A REVIEW OF CLINICAL EFFECTIVENESS AND SAFETY [INTERNET]. OTTAWA (ON): CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH; 2019 JUL.

36. ZHANG B, THAYAPARAN A, HORNER N, BEDI A, ALOLABI B, KHAN M. OUTCOMES OF HYALURONIC ACID INJECTIONS FOR GLENOHUMERAL OSTEOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND METAANALYSIS. J SHOULDER ELBOW SURG. 2019;28(3):596-606.

37. TORTATO S, POCHINI AC, ANDREOLI CV, ET AL. HYLAN G-F 20 VERSUS TRIAMCINOLONE IN THE TREATMENT OF PRIMARY SHOULDER OSTEOARTHRITIS. RANDOMIZED TRIAL. ACTA ORTOP BRAS. 2022;30(1):244-410.

38. FAMILIARI, F.; AMMENDOLIA, A.; RUPP, M.C.; RUSSO, R.; PUJIA, A.; MONTALCINI, T.; MAROTTA, N.; MERCURIO, M.; GALASSO, O.; MILLETT, P.J.; ET AL. EFFICACY OF INTRA-ARTICULAR INJECTIONS OF HYALURONIC ACID IN PATIENTS WITH GLENOHUMERAL JOINT OSTEOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. J. ORTHOP. RES. 2023, 41, 2345-58.

39. KWON YW, EISENBERG G, ZUCKERMAN JD. SODIUM HYALURONATE FOR THE TREATMENT OF CHRONIC SHOULDER PAIN ASSOCIATED WITH GLENOHUMERAL OSTEOARTHRITIS: A MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL. J SHOULDER ELBOW SURG. 2013;22(5):584-94.

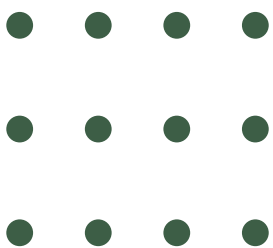
40. COLEN S, GEERVLIEP P, HAVERKAMP D, ET AL. INTRA-ARTICULAR INFILTRATION THERAPY FOR PATIENTS WITH GLENOHUMERAL OSTEOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE. INT J SHOULDER SURG. 2014;8:114-21.





SEÇÃO II

APLICABILIDADE CLÍNICA





CAPÍTULO 6

Legislação e regulamentação brasileira atual da terapia celular

CAMILA CARVALHO KRAUSE GONÇALVES,
DJALMAR MOREIRA PINTO, LEVI GOMES DIOGENES,
MARCELO CARVALHO KRAUSE GONÇALVES,
MARCOS ALBERTO BEZERRA FILHO E
ROMEU KRAUSE GONÇALVES

INTRODUÇÃO

As terapias celulares são consideradas opções promissoras para muitas doenças haja vista sua capacidade de promover reparo tecidual de órgãos e tecidos, seja pelas propriedades de diferenciação celular, seja pela secreção de fatores, porém apresentam riscos potenciais associados, como: uma manipulação, armazenamento ou transporte inadequado dos produtos; formação de tumores; migração das células para local indesejado; perda no controle da diferenciação celular, entre outros, o que exige uma regulação sanitária. Além desses riscos, há também questões éticas, constitucionais e econômicas que envolvem a utilização dessas células.

As células-tronco embrionárias (CtE) e as células-tronco adultas (CtA) são dois tipos de células que têm a capacidade de se diferenciarem em outros tipos de células, mas elas apresentam diferenças além da origem, as CtE são obtidas a partir de embriões humanos em estágio de blastocisto e as CtA são encontradas em tecidos maduros de indivíduos adultos ou crianças; quanto ao potencial de diferenciação das CtE são pluripotentes (diferenciam-se em qualquer tipo de célula do corpo humano, exceto as células da placenta e dos anexos embrionários) enquanto as CtA são multipotentes (podem-se diferenciar em um número limitado de tipos de células, geralmente relacionados ao tecido de ori-



gem). Sendo assim, as aplicações terapêuticas das CtE têm um potencial maior para serem usadas em terapias regenerativas, pois podem originar qualquer tecido danificado ou doente, mas também apresentam maiores riscos de rejeição imunológica, formação de tumores, sem falar nas questões éticas que envolvem sua utilização, enquanto as CtA têm um potencial menor para serem usadas em terapias regenerativas, pois são mais especializadas e menos disponíveis, porém apresentam menores riscos de rejeição imunológica, formação de tumores e problemas éticos⁽¹⁾.

O Brasil é um dos signatários da Convenção Americana de Direitos Humanos (1969), conhecida como Pacto de San José da Costa Rica, cujo Artigo 4 parágrafo 1º diz: "toda pessoa tem o direito de que se respeite sua vida. Esse direito deve ser protegido pela lei e, em geral, desde o momento da concepção. Ninguém pode ser privado da vida arbitrariamente" - porém questões econômicas (proibição comercialização de material biológico) e questões éticas (vida do embrião não utilizado e consentimento dos genitores) começam a ter anteparo legal com a promulgação da Lei 11.105 de 2005, que em seu artigo quinto assim prevê:

*"Art. 5º: É permitida, para fins de pesquisa e terapia, a utilização de células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização **in vitro** e não utilizados no respectivo procedimento, atendidas as seguintes condições:*

I - Sejam embriões inviáveis; ou

II - Sejam embriões congelados há 3 (três) anos ou mais, na data da publicação desta Lei, ou que, já congelados na data da publicação desta Lei, depois de completarem 3 (três) anos, contados a partir da data de congelamento.

§ 1º Em qualquer caso, é necessário o consentimento dos genitores.

§ 2º Instituições de pesquisa e serviços de saúde que realizem pesquisa ou terapia com células-tronco embrionárias humanas deverão submeter seus projetos à apreciação e aprovação dos respectivos comitês de ética em pesquisa.

§ 3º É vedada a comercialização do material biológico a que se refere este artigo e sua prática implica o crime tipificado no art. 15 da Lei nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997." [grifo nosso]





O tempo passa e a ciência avança, porém muitos questionamentos continuam. Este capítulo visa a revisar de forma cronológica a legislação brasileira sobre as terapias com células-tronco e discutir a abordagem regulatória para essas terapias, através de uma pesquisa de revisão da bibliografia especializada, utilizando bases de dados e *websites* de agências reguladoras nacionais.

HISTÓRIA DA LEGISLAÇÃO E REGULAMENTAÇÃO NO BRASIL

Em 1990, a lei nº 8.080 (Lei Geral da Saúde) garantiu a saúde como direito de todos e dever do Estado no Brasil. Essas normas criaram as bases para o atual SUS, com uma visão de saúde que valoriza a qualidade de vida da população, além da cura de doenças.

O procedimento terapêutico de transplante de células-tronco hematopoiéticas é citado pela primeira vez pela Lei nº 8.489 de 18 de novembro de 1992⁽²⁾.

Em 1998, o Ministério da Saúde, com o intuito de normatizar os transplantes de medula óssea e do sangue de cordão umbilical e placentário, cria a Portaria nº 3.761, de 20 de outubro de 1998⁽²⁾.

A Lei de Biossegurança (Lei nº 11.105/2005) autorizou o uso de células-tronco embrionárias (CtE) para pesquisa e terapia, entre outras medidas. O Decreto nº 5.591/2005 regulamentou essa Lei e atribuiu à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a normatização dos procedimentos envolvendo as CtE, e ao Ministério da Saúde a regulamentação das pesquisas e terapias com essas células, bem como o cadastro dos embriões humanos *in vitro* não utilizados. A Lei nº 11.105/2005 causou controvérsia, pois o uso das CtE implica a destruição dos embriões. Em 2005, o Supremo Tribunal Federal (STF) recebeu uma Ação Direta de Inconstitucionalidade (nº 3.510) contra o artigo 5º da Lei de Biossegurança, que permitia o uso das CtE, mas, em 2008, o mesmo STF julgou a ação improcedente e liberou as pesquisas com essas células⁽²⁾.

A ANVISA, agência responsável pela regulação das terapias com células-tronco no Brasil, realizou diversas ações, desde consultas públicas até as Resoluções da Diretoria Colegiada (RDCs), entre 2003 até hoje, para normatizar o uso dessas células para pesquisa e terapia, cujo teor apresentamos a seguir:

- **RDC nº 190/2003: Estabelece normas técnicas para o funcionamento dos bancos de sangue de cordão umbilical e placentário⁽⁴⁾. No mesmo ano, a ANVISA abriu a Consulta Pública nº 64, para receber críticas e sugestões sobre uma proposta de resolução que apro-**

vava normas relacionadas à coleta, processamento e infusão de células progenitoras hematopoiéticas.

- RDC nº 153/2004: Regulamenta os procedimentos hemoterápicos, incluindo coleta, processamento e uso humano do sangue e seus componentes, obtidos a partir do sangue venoso, do sangue de cordão umbilical e placentário e da medula óssea.
- RDC nº 33/2006: Regulamenta o funcionamento dos bancos de células e tecidos germinativos, que são aqueles que armazenam células e tecidos provenientes de gametas e embriões humanos.
- RDC nº 29/2008: Estabelece um regulamento técnico para o cadastramento nacional dos bancos de células e tecidos germinativos e o envio da informação da produção de embriões humanos produzidos por fertilização *in vitro* e não utilizados no respectivo procedimento⁽⁴⁾.
- Em 2009, a ANVISA abriu a Consulta Pública nº 92, para receber críticas e sugestões sobre uma proposta de resolução que dispunha sobre normas relacionadas à coleta, processamento e infusão de células-tronco embrionárias.
- RDC nº 56/2010: Regulamenta o funcionamento dos laboratórios de processamento de células progenitoras hematopoiéticas e dos bancos de sangue de cordão umbilical e placentário para transplante convencional⁽⁴⁾. No mesmo ano, a ANVISA abriu duas consultas públicas: a nº 88, para receber críticas e sugestões sobre uma proposta de resolução que dispunha sobre o regulamento técnico para o funcionamento dos bancos de células e tecidos germinativos; e a nº 54, para receber críticas e sugestões sobre uma proposta de resolução que dispunha sobre as diretrizes de saúde para o transporte de material biológico humano no território nacional.
- RDC nº 9/2011: Regulamenta o funcionamento dos centros de tecnologia celular, que são aqueles que realizam pesquisa clínica e terapia com células humanas⁽⁴⁾.
- RDC nº 23/2011: Complementa o regulamento técnico para o funcionamento dos bancos de células e tecidos germinativos, entre outras providências⁽⁴⁾. No mesmo ano, a ANVISA abriu a Consulta Pública nº 19, para receber críticas e sugestões sobre uma proposta de resolução que dispunha sobre as diretrizes de saúde para





o transporte de material biológico humano no território nacional.

- RDC nº 19/2012: Altera a RDC nº 56/2010, que regulamentava o funcionamento dos laboratórios de processamento de células progenitoras hematopoiéticas e dos bancos de sangue de cordão umbilical e placentário para transplante convencional⁽⁴⁾.
- RDC nº 260/2018: Estabelece critérios específicos para estudos com produtos de terapias avançadas, que consistem no uso de material genético (genes e células) em diversos tratamentos.
- RDC nº 508/2021: Estabelece as Boas Práticas em Células Humanas para Uso Terapêutico e pesquisa clínica.
- RDC nº 506/2021: Estabelece os requisitos para a condução de ensaios clínicos com produtos de terapias avançadas.
- RDC nº 505/2021: Estabelece os requisitos para o registro de produtos de terapias avançadas.

O Conselho Federal de Medicina (CFM), como órgão regulador do exercício da medicina no Brasil e fornecedor de subsídios técnicos e científicos para o desenvolvimento de programas e ações voltadas para a saúde da população, criou várias resoluções relacionadas as células-tronco. De forma cronológica temos as seguintes resoluções que ele normatizou aos médicos brasileiros sobre essas células:

- Resolução CFM nº 1.358/1992: Estabelece normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida.
- Resolução CFM nº 1.480/1997: Dispõe sobre a coleta, processamento, preservação, armazenamento e aplicação de células-tronco hematopoiéticas provenientes de medula óssea, sangue periférico e sangue de cordão umbilical e placentário.
- Resolução CFM nº 1.752/2004: Estabelece normas éticas para a utilização das técnicas de fertilização *in vitro* e inseminação artificial homóloga ou heteróloga.
- Resolução CFM nº 1.794/2006: Dispõe sobre a coleta, processamento, preservação, armazenamento e aplicação de células-tronco hematopoiéticas provenientes de medula óssea, sangue periférico e sangue

de cordão umbilical e placentário, e dá outras providências.

- Resolução CFM nº 1.995/2012: Dispõe sobre as diretivas antecipadas de vontade dos pacientes.
- Resolução CFM nº 2.113/2014: Define critérios para a alocação de órgãos e tecidos provenientes de doadores falecidos.
- Resolução CFM nº 2.168/2017: Estabelece normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida, com o intuito de atualizar e rever as disposições contidas na Resolução CFM nº 2.013/2013.
- Resolução CFM nº 2.320/2022: Estabelece normas éticas para a utilização das técnicas de edição genética em seres humanos⁽³⁾.

APLICABILIDADE DA TERAPIA CELULAR NO BRASIL ATUALMENTE

As aplicações estão baseadas atualmente nas últimas RDCs, as de números 505, 506 e 508, de 2021, da ANVISA; sendo assim, devemos estar atentos ao que rege cada uma delas.

A RDC 505⁽⁴⁾ dispõe sobre o registro de produto de terapia avançada, uma categoria especial de medicamentos novos que envolve o uso de células, genes ou tecidos humanos para fins terapêuticos, preventivos ou de diagnóstico. A resolução estabelece os requisitos mínimos para o registro desses produtos, bem como as situações em que o registro pode ser simplificado, excepcional ou não aplicável. A resolução também define os conceitos, as definições, as categorias, os prazos, as obrigações e as responsabilidades relacionados ao produto de terapia avançada.

Os principais pontos da resolução são:

- **Produto de terapia avançada:** produto biológico constituído por células humanas ou seus derivados não quimicamente definidos, que possui a finalidade de obter propriedades terapêuticas, preventivas ou de diagnóstico, por meio de seu modo de ação principal de natureza metabólica, farmacológica e/ou imunológica, para uso autólogo ou alogênico em humanos.
- **Categorias de produto de terapia avançada:** produto de terapia celular avançada, produto de engenharia tecidual e produto de terapia gênica, que podem ser classificados em classe I ou classe II, conforme o





grau de manipulação e a função desempenhada no receptor.

- **Registro simplificado:** aplicável aos produtos de terapia avançada classe I, que devem apresentar relatório completo de todos os estudos não clínicos e clínicos realizados com o produto, além dos documentos exigidos no capítulo III da resolução.
- **Registro de produto de terapia avançada classe II:** requer a apresentação de dossiê de qualidade e relatório completo de todos os estudos não clínicos e clínicos realizados com o produto, além dos documentos exigidos no capítulo III da resolução.
- **Registro excepcional:** concedido pela ANVISA a produto de terapia avançada que necessite de dados e provas adicionais comprobatórias de eficácia clínica, desde que o produto atenda a critérios de gravidade, inexistência de alternativa terapêutica e balanço benefício-risco favorável, mediante a assinatura de termo de compromisso.
- **Não passível de registro:** produto de terapia avançada produzido de forma não rotineira, para paciente específico, em condição de risco de vida iminente, para tratamento de doenças sem alternativa terapêutica disponível, sob responsabilidade de profissional legalmente habilitado, que deve ser previamente comunicado ou autorizado pela ANVISA.

A RDC 506⁽⁵⁾ dispõe sobre as regras para a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil. Alguns pontos principais são:

- **Definições:** a resolução define os conceitos de produto de terapia avançada, produto de terapia avançada investigacional, produto de terapia celular avançada, produto de engenharia tecidual, produto de terapia gênica, entre outros termos relacionados aos ensaios clínicos.
- **Responsabilidades:** a resolução estabelece as responsabilidades do patrocinador, do pesquisador-patrocinador, do pesquisador, da instituição à qual se vincula o pesquisador-patrocinador, do centro de ensaios clínicos e dos demais envolvidos na condução dos ensaios clínicos.

- **Requisitos para submissão à ANVISA:** a resolução determina os documentos e as informações que devem ser submetidos à ANVISA para a obtenção da anuência dos ensaios clínicos, de acordo com a classe do produto de terapia avançada investigacional (classe I ou classe II).
- **Monitoramento e fiscalização:** a resolução prevê que a ANVISA pode solicitar informações adicionais, realizar inspeções, suspender ou cancelar os ensaios clínicos, bem como aplicar sanções administrativas, em caso de descumprimento das normas vigentes.

A RDC 508⁽⁶⁾ estabelece as Boas Práticas em Células Humanas para Uso Terapêutico e pesquisa clínica. A resolução abrange as seguintes atividades:

- **Células progenitoras hematopoiéticas:** para fins de transplante convencional;
- **Células humanas que não se enquadram nas condições listadas no art. 5º:** para fins de uso autólogo, alogênico ou xenogênico;
- **Produtos de terapias avançadas:** produtos que contêm ou consistem em células ou tecidos humanos manipulados extensivamente ou geneticamente modificados.

A resolução também define os conceitos, os requisitos e as responsabilidades dos estabelecimentos envolvidos no ciclo produtivo de células e Produtos de Terapias Avançadas, bem como os critérios de qualidade e segurança para o uso desses produtos. Além disso, a resolução dispõe sobre o registro, a notificação, a vigilância sanitária e a fiscalização dessas atividades.

CONCLUSÃO

Questões éticas e econômicas continuam existindo e, certamente, sempre existirão, principalmente com relação às células-tronco embrionárias. Os Produtos de Terapias Avançadas somente poderão ser disponibilizados para pesquisa clínica após a aprovação do projeto de pesquisa clínica pelo Sistema CEP/CONEP e pela ANVISA; e somente poderão ser disponibilizados para terapia mediante a regularização do produto junto à ANVISA, porém uma luz aparece para o uso da terapia celular com células-tronco adultas na prática clínica de forma legalizada pelo





Art. 5º da RDC 508/2021, já que a Resolução normatiza os procedimentos que atendam cumulativamente a todos os requisitos a seguir: (1) coleta de células de um indivíduo e transplante, infusão ou implante do material no mesmo indivíduo (uso autólogo); (2) uso durante o mesmo ato cirúrgico ou mesmo procedimento terapêutico; (3) com manipulação mínima; e (4) objetivo de desempenhar a mesma função de origem. Sendo assim, células extraídas de um indivíduo (medula óssea, sangue ou células adiposas por exemplo), podem ser minimamente manipuladas e reaplicadas nesse mesmo indivíduo afim de que essas células-tronco sinalizadoras permitam uma cicatrização de melhor qualidade e - quem sabe? - uma regeneração do tecido lesionado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DIFERKINOME. DIFERENÇA ENTRE CÉLULAS-TRONCO ADULTAS E EMBRIONÁRIAS. CIÊNCIA E NATUREZA. DISPONÍVEL EM: [HTTPS://PT.DIFFERKINOME.COM/DIFFERENCE-BETWEEN-ADULT-AND-EMBRYONIC-STEM-CELLS/](https://pt.differkinome.com/difference-between-adult-and-embryonic-stem-cells/). ACESSO EM: 10 FEV. 2024.
2. NARAHASHI, LUCIANA & CARVALHO, ANTONIO & ARAÚJO, HUMBERTO. (2014). REGULAMENTAÇÃO DAS TERAPIAS CELULARES NO BRASIL. VIGILÂNCIA SANITÁRIA EM DEBATE. 10.3395/2317-269X.00274.
3. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. RESOLUÇÃO CFM Nº 2.320/2022. ADOTA NORMAS ÉTICAS PARA A UTILIZAÇÃO DE TÉCNICAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA - SEMPRE EM DEFESA DO APERFEIÇOAMENTO DAS PRÁTICAS E DA OBSERVÂNCIA AOS PRINCÍPIOS ÉTICOS E BIOÉTICOS QUE AJUDAM A TRAZER MAIOR SEGURANÇA E EFICÁCIA A TRATAMENTOS E PROCEDIMENTOS MÉDICOS. BRASÍLIA, DF, 1º DE SETEMBRO DE 2022. DISPONÍVEL EM: [HTTP://WWW.PORTALMEDICO.ORG.BR/RESOLUCOES/CFM/2022/2320_2022.PDF](http://www.portalm medico.org.br/resolucoes/cfm/2022/2320_2022.pdf). ACESSO EM: 10 FEV. 2024.
4. ANVISA. RESOLUÇÃO RDC Nº 505, DE 27 DE MAIO DE 2021. DISPONÍVEL EM: [HTTPS://WWW.IN.GOV.BR/EN/WEB/DOU/-/RESOLUCAO-RDC-N-505-DE-27-DE-MAIO-DE-2021-323176334](https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-505-de-27-de-maio-de-2021-323176334). ACESSO EM: 10 FEV. 2024.
5. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. DIRETORIA COLEGIADA. RESOLUÇÃO RDC Nº 506, DE 27 DE MAIO DE 2021. DISPÕE SOBRE AS REGRAS PARA A REALIZAÇÃO DE ENSAIOS CLÍNICOS COM PRODUTO DE TERAPIA AVANÇADA INVESTIGACIONAL NO BRASIL, E DÁ OUTRAS PROVIDÊNCIAS2. DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO, BRASÍLIA, DF, 31 MAIO 2021. SEÇÃO 1, P. 132-144. DISPONÍVEL EM: [HTTPS://WWW.IN.GOV.BR/EN/WEB/DOU/-/RESOLUCAO-RDC-N-506-DE-27-DE-MAIO-DE-2021-323376334](https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-506-de-27-de-maio-de-2021-323376334). ACESSO EM: 10 FEV. 2024.
6. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. DIRETORIA COLEGIADA. RESOLUÇÃO RDC Nº 508, DE 27 DE MAIO DE 2021. DISPÕE SOBRE AS BOAS PRÁTICAS EM CÉLULAS HUMANAS PARA USO TERAPÊUTICO E PESQUISA CLÍNICA, E DÁ OUTRAS PROVIDÊNCIAS1. DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO, BRASÍLIA, DF, 31 MAIO 2021. SEÇÃO 1, P. 136-149. DISPONÍVEL EM: [HTTPS://WWW.IN.GOV.BR/EN/WEB/DOU/-/RESOLUCAO-RDC-N-508-DE-27-DE-MAIO-DE-2021-323789366](https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-508-de-27-de-maio-de-2021-323789366). ACESSO EM: 10 FEV. 2024.

Tratamento com ortobiológicos na osteoartrite glenoumeral

FABIO BRANDÃO DE ALMEIDA, HÉLIO GONÇALVES RIBEIRO FILHO, RENATA FÁTIMA DE OLIVEIRA SIQUEIRA E THIAGO SERPA DE AZEVEDO SILVA

INTRODUÇÃO

Com uma prevalência estimada de 10% em homens e 18% em mulheres com mais de 60 anos de idade, a artrose constitui a doença musculoesquelética mais disseminada no mundo⁽¹⁾. O ombro ocupa o terceiro lugar na lista das grandes articulações mais comumente afetadas. No entanto, diferente do comportamento nas demais articulações, seu surgimento no ombro acontece mais precocemente, geralmente antes dos 60 anos. Sua prevalência na articulação glenoumeral ainda não foi estudada extensivamente, tendo sido descrita como causa de dor no ombro em 17% dos pacientes, chegando a afetar quase um terço da população mundial idosa^(2,3).

A artrose é uma condição multifatorial bastante complexa e sua patogênese está associada aos papéis críticos desempenhados pela cartilagem, osso subcondral e tecido sinovial.

As alterações ósseas subcondrais estão correlacionadas com a degeneração da cartilagem articular. Nesse sentido, o volume ósseo e a espessura trabecular aumentam à medida em que a degeneração da cartilagem progride. O osso subcondral fica mais rígido e esclerótico. Isto pode reduzir sua capacidade de absorver cargas de impacto, causando maior estresse na cartilagem⁽⁴⁾.

O colágeno tipo II, principal proteína estrutural da cartilagem, incluindo a proteína da matriz oligomérica da cartilagem, e confere à cartilagem resistência à tração. Nesse quadro, os proteoglica-





nos trazem água para a cartilagem, proporcionando resistência à compressão⁽⁵⁾. A destruição da cartilagem na artrose não é causada apenas pelo desgaste mecânico, podendo ser influenciado por várias proteases, incluindo metaloproteinases de matriz (MMPs), também conhecidas como agreganases, e que não capazes de destruir o agregano (proteoglicano mais comumente encontrado na cartilagem articular). Por sua vez, as colagenases, particularmente a MMP-13, tem a capacidade de degradar o colágeno mais abundante na cartilagem (colágeno tipo II) que, como mencionado acima, é responsável pela sua resistência à tração^(6,7,8,9).

Quando ativados, os condrócitos produzem várias proteínas de resposta inflamatória, incluindo citocinas, como interleucinas (IL-1, IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF). Tanto nos estágios iniciais quanto nos tardios da artrose, a IL-1 desempenha um papel fundamental. Essa citocina pró-inflamatória multifuncional produz vários efeitos, que incluem degradação da cartilagem, produção de linfocinas, interferência na atividade do fator de crescimento ou redução da síntese dos principais componentes da matriz⁽¹⁰⁾.

Finalmente, descobriu-se que pacientes com artrose apresentam níveis elevados de atividade do fator de crescimento transformador beta (TGF- β) no líquido sinovial. Por sua vez, as células são desencadeadas para formar osteófitos quando o TGF- β é liberado por danos teciduais e inflamação⁽¹¹⁾.

Em pacientes com artrose do ombro em estágio avançado, a artroplastia total glenoumeral pode promover melhora da dor e da função, oferecendo alto grau de satisfação⁽¹²⁾. No entanto, alguns estudos demonstraram resultados clínicos funcionais pós artroplastia glenoumeral inferiores em pacientes jovens, especialmente naqueles com idade inferior a 50 anos^(13,14). Da mesma forma, pacientes que realizam atividades de alta demanda funcional dos ombros (esportivas ou profissionais), que podem acelerar o desgaste dos implantes, têm risco aumentado para necessitar de cirurgias de revisão da prótese.

Um número crescente de pacientes com artrose glenoumeral deseja evitar ou adiar a realização da artroplastia total do ombro. Para esses pacientes, bem como em pacientes jovens, existe uma opção cirúrgica alternativa – a artroscopia de ombro que combina diversos procedimentos (sinovectomia, capsulotomia, ressecções de osteófitos, tenodese da porção longa do bíceps braquial), o manejo compreensivo artroscópico (*C.A.M. procedure*)⁽¹⁵⁾. Apesar dos resultados funcionais animadores reportados com a realização dessa técnica, há limitações bem determinadas na sua

indicação, como a presença de espaço articular glenoumeral superior a 2mm, o que exclui da possibilidade de indicação do procedimento uma grande quantidade de pacientes com artrose do ombro⁽¹⁵⁾.

Para os casos de artrose glenoumeral leve, em pacientes jovens portadores de artrose que não se enquadram nas indicações cirúrgicas supracitadas, ou em pacientes idosos com artrose avançada que não reúnem condições clínicas para a realização de um procedimento cirúrgico, o tratamento conservador está indicado.

As formas atuais de tratamento não operatório da artrose glenoumeral incluem uma combinação de terapias de tratamento conservador. A fisioterapia pode ser aconselhada para manter a ADM e a força muscular. Os tratamentos farmacológicos, incluindo paracetamol, anti-inflamatórios não esteroides são a base do tratamento não cirúrgico^(16, 17, 18). As evidências que apoiam estes tratamentos têm sido inconclusivos e podem estar associadas a um perfil de efeitos adversos significativo.

Neste contexto, as terapias ortobiológicas apresentam grande promessa e oportunidade. O ácido hialurônico, além das formulações obtidas através da separação por densidade (centrifugação) do sangue (Plasma Rico em Plaquetas (PRP)) e da medula óssea (concentrado de aspirado de medula óssea (BMAC)) aparecem como alternativas promissoras devido à sua capacidade de modular a inflamação.

Embora a Academia Americana de Ortopedia (AAOS), em seu último Resumo de Diretrizes das Práticas Clínicas, publicado em 2020, não recomendava a utilização de terapias ortobiológicas, tais como ácido hialurônico e BMA. Diversos estudos sobre o tema foram publicados e desde então⁽¹⁹⁾. Nesse contexto, o objetivo principal deste capítulo é trazer as informações científicas mais atuais e com maior relevância sobre o tema, permitindo que o nosso associado possa assim utilizar as modalidades terapêuticas ortobiológicas dentro da sua prática clínica da melhor forma possível.

Sugere-se que a infiltração na articulação glenoumeral seja realizada guiada por ultrassom (US), desse modo aumentando a acurácia do local injetado.

INFILTRAÇÃO INTRA-ARTICULAR NO OMBRO: ASPECTOS TÉCNICOS

As modalidades terapêuticas de ortobiológicos descritas neste capítulo tem pelo menos um ponto comum: todas são colocadas





em prática através da realização de infiltração intra-articular glenoumeral. Sendo assim, serão descritos aspectos técnicos importantes acerca desse procedimento, para garantir que o produto em questão (ácido hialurônico, Plasma Rico em Plaquetas, aspirado de medula óssea ou células de gordura) atinja corretamente o compartimento articular. Em todas as técnicas, sugere-se o controle de imagem através da utilização da ultrassonografia.

A abordagem pode ser via anterior no intervalo rotador em plano (Figura 1) ou fora do plano. A agulha está posicionada adjacente a porção intra-articular do cabo longo do bíceps, profunda ao ligamento coracoumeral onde o fluido preencherá o recesso sinovial, que por sua vez é contínuo à articulação glenoumeral.

Outra abordagem possível é via posterior de lateral para medial ou de medial para lateral (Figura 2). Na figura 2, nota-se que a agulha está posicionada adjacente ao labrum, profunda à cápsula articular, a cartilagem e o labrum devem ser evitados. Uma infiltração com sucesso resultará na disseminação medial do fluido na articulação glenoumeral. Nessa abordagem de medial para lateral, a vantagem é a facilidade em realizar também o bloqueio do nervo supraescapular (asterisco na Figura 2), utilizado no tratamento da dor.

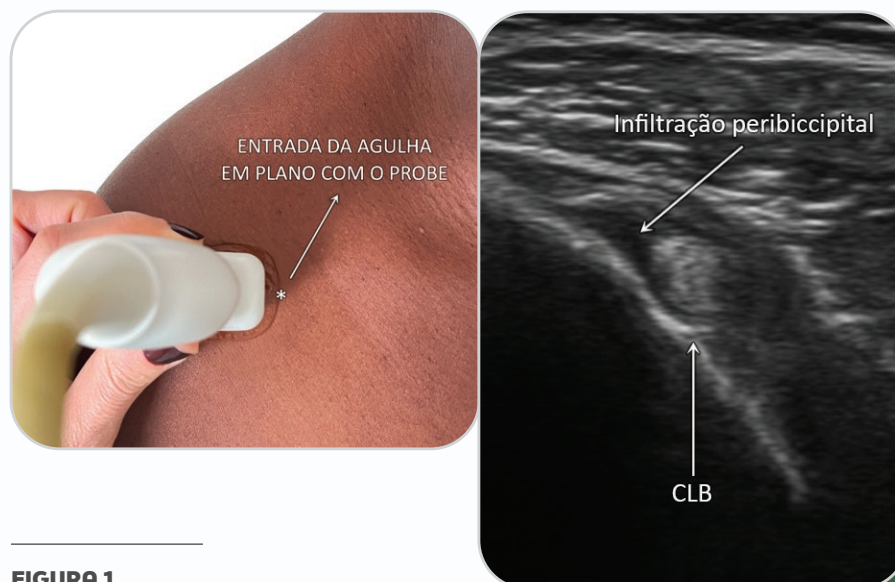


FIGURA 1.
ABORDAGEM ANTERIOR
À ARTICULAÇÃO GLENOUMERAL.
(REPRODUÇÃO COM PERMISSÃO
POR RENATA SIQUEIRA)

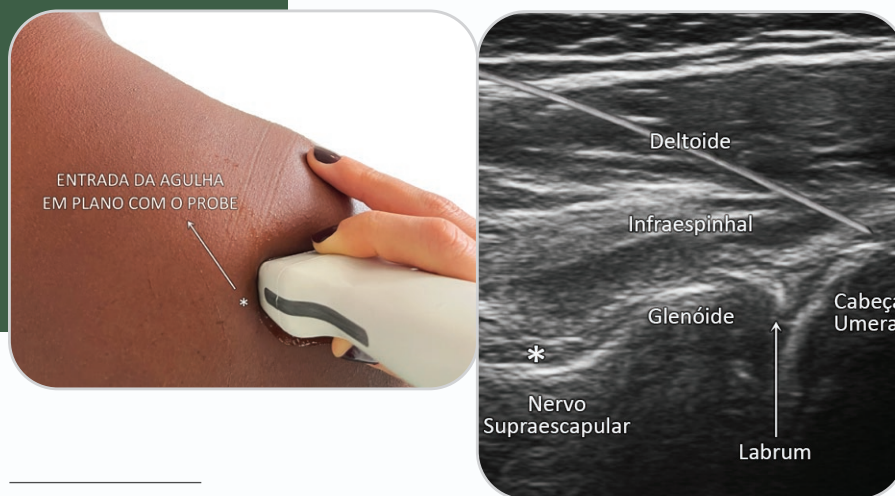


FIGURA 2.
 ABORDAGEM POSTERIOR
 À ARTICULAÇÃO GLENOUMERAL.
 (REPRODUÇÃO COM PERMISSÃO
 POR RENATA SIQUEIRA)

A seguir, abordaremos os ortobiológicos mais utilizados e com maior estudo e evidências no tratamento da osteoartrite glenoumeral.

ÁCIDO HIALURÔNICO

O uso do ácido hialurônico (AH) no tratamento conservador da osteoartrite glenoumeral tem sido uma ferramenta poderosa, trazendo aos pacientes alívio da dor e melhora da qualidade de vida. Apesar de amplamente estudado (há relatos desde 1988 em um estudo de Leardini *et al.* da eficácia do uso de AH intra-articular em ombro doloroso incluindo casos de artrose), o seu mecanismo ainda não é totalmente conhecido⁽²⁰⁾.

O objetivo é apresentar aos associados o que é o AH, além de esclarecer seu mecanismo de ação através de artigos e dados, para que consigam discernir o uso deste nas suas práticas clínicas com embasamento ético e com responsabilidade.

O ácido hialurônico é um glicosaminoglicano presente na matriz extracelular de todos os tecidos, particularmente abundante na pele e no líquido sinovial das articulações. Possui propriedades higroscópicas (capacidade de absorver e reter água do ambiente ao seu redor) e reológicas únicas (elasticidade, viscosidade e plasticidade)⁽²¹⁾.

Tendo a osteoartrite como uma patologia que compreende alterações metabólicas e inflamatórias, em um estudo reconhecido





pelo Comitê de Pesquisa Científica da Polônia, E. Karna *et al* demonstraram a ação protetora do AH na desregulação da biossíntese do colágeno. Isso porque o AH age neutralizando a IL1, uma das principais interleucinas com efeito deletério na matriz cartilaginosa⁽²²⁾.

O AH pode ainda afetar diretamente a função celular, através da ligação ao receptor CD44. Pelo menos nas células endoteliais, este mecanismo contribui para a estimulação da produção do colágeno⁽²³⁾. É aceito que o AH está associado ao processo de reparo tecidual com múltiplas funções.

Vistas as prováveis ações do AH, serão abordados a seguir alguns estudos sobre a eficácia do tratamento de injeções intra-articulares de AH na osteoartrite glenoumeral.

Em uma Revisão Sistemática da Literatura (2014), Sasha Colen *et al.* abordaram diferentes terapias intra-articulares em pacientes com artrose glenoumeral e concluíram que a terapia injetável intra-articular com AH tem uma boa eficácia em comparação à linha de base. Porém, quando comparado ao placebo, apesar da superior eficácia do AH, não houve uma diferença estatisticamente relevante⁽²⁴⁾.

A Sociedade Francesa de Ombro e Cotovelo, em 2020, realizou um estudo multicêntrico retrospectivo de 273 ombros com osteoartrite glenoumeral no adulto jovem, ou seja, abaixo de 50 anos. Foi constatado que no adulto jovem num estágio inicial de artrose, com a cabeça umeral ainda centrada, a artroplastia total glenoumeral pode ser adiada em 3-4 anos em pacientes que receberam tratamento com AH ou PRP ou artroscopia para artrose glenoumeral⁽²⁵⁾.

Há alguns estudos publicados pela Sociedade Italiana de Ombro e Cotovelo. Em um estudo com nível de evidências IV, Giuseppe Porcellini *et al.* avaliou o tratamento com 2 infiltrações intra-articulares de AH, com uma semana de intervalo entre elas, indicou como tratamento seguro, eficaz e duradouro por mais de 6 meses após o tratamento⁽²⁶⁾.

Com o mesmo nível de evidência, em 2015, Di Giacomo e N de Gasperis demonstraram a eficácia maior e duradoura de um tratamento com 5 infiltrações de AH (20mg/2m) associado a um programa fisioterápico em comparação ao tratamento com fisioterapia isolada em pacientes com artrose GI, II ou III⁽²⁷⁾. Já em 2017, esses mesmos autores fizeram um Estudo Prospectivo Randomizado em que novamente compararam pacientes tratados com fisioterapia isolada e pacientes tratados com fisioterapia

pia associada à infiltração intra-articular de AH num seguimento de 6 meses. Como resultado, houve uma redução e melhora de dor nas atividades da vida diária, com boa relevância estatística ($p < 0,05$). Os indivíduos do grupo de casos afetados por artrose GIII e IV tiveram uma melhora significativa no Constant Score, com nível de evidência II⁽²⁸⁾.

Em 2022, no ensaio “Clínico Randomizado, Duplo-cego e Controlado”, Jonathan Kirschner *et al.* demonstraram a eficácia de injeções intra-articulares glenoumerais guiadas por US, por um médico treinado e certificado (ultrassonografista musculoesquelético), em que foi injetada uma dose única com 6 mL de AH baixo peso molecular comparando com a infiltração através do mesmo método, dessa vez utilizando 6 mL de PRP. Concluiu-se que não houve diferença entre os tratamentos de PRP e AH, e que ambos foram associados a melhora na dor, incapacidade e prejuízos funcionais relacionados à osteoartrite glenoumeral⁽²⁹⁾.

Sabe-se que o tratamento da dor está intimamente relacionado ao tratamento da osteoartrite glenoumeral; no entanto, não foram encontrados estudos comparativos entre a infiltração intra-articular de AH e infiltração intra-articular de AH associada ao bloqueio (neuromodulação) do ombro, como, por exemplo, o bloqueio do nervo supraescapular e nervo axilar.

O uso do AH como tratamento da osteoartrite glenoumeral é uma prática usual nos dias de hoje. Todavia, a bibliografia especializada carece de estudos mais robustos e padronizados no que diz respeito ao número de infiltrações intra-articulares e seus intervalos, à quantidade (mL) de AH, ao peso molecular, ao método do procedimento (às cegas ou guiado por US), entre outros.

Pode-se concluir que o tratamento com infiltrações de AH é uma opção segura, com resultados animadores e promissores para pacientes com artrose do ombro; porém, ainda faltam estudos com nível de evidência robusto para o que essa modalidade terapêutica com AH seja aceita como recomendada no tratamento da artrose glenoumeral.

PLASMA RICO EM PLAQUETAS NA ARTROSE GLENOUMERAL

A cartilagem articular é um tecido com limitada capacidade de cicatrização espontânea, devido ao seu isolamento do sistema de regulação e sua carência em vascularização e inervação, e ao fato de ser um tecido com um número restrito de células. A porcentagem de Condrócitos altamente especializados corresponde a somente 1 a 3% do total de células da matriz de colágeno.





Sua nutrição depende somente da difusão^(30,31).

O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) é uma fonte de citocinas autólogas e fatores de crescimento que, em caso de injúria, orienta e controla o processo de cicatrização e reparo tecidual⁽³⁰⁾. O PRP contém alta concentração de plaquetas e de vários fatores de crescimento autólogos, como fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fatores transformadores de crescimento (TGF) b1 e b2 e fator de crescimento insulina-like (IGF-1), em um pequeno volume de plasma, que influenciam a proliferação e diferenciação celular^(30,32).

O PRP está entre os agentes biológicos mais usados, mas ainda sem evidências clínicas que suportem o seu uso. Existem dois tipos de PRP baseados na concentração e leucócitos: o LR-PRP (rico em leucócitos) e o PRP (pobre em leucócitos). Embora os leucócitos sejam importantes para a cicatrização e reparo tecidual, induzem importante atividade inflamatória⁽³³⁾.

A maior parte dos trabalhos com uso do PRP são referentes à artrose do joelho, existindo poucos referentes à osteoartrite glenoumeral⁽³³⁾.

Saito *et al.* avaliaram o efeito de duas administrações de microesferas de hidrogel, contendo PRP, com intervalo de 3 semanas, na progressão da osteoartrite induzida por lesão do ligamento cruzado anterior em joelho de camundongos. O PRP suprimiu a progressão da osteoartrite tanto a nível morfológico, quanto histológico⁽³²⁾. Kon *et al.* estudaram pacientes com história de dor crônica em joelho unilateral. Comparou PRP com ácido hialurônico de baixo e alto grau. O Grupo do PRP tratado com 3 infiltrações. Pacientes com idade acima dos 50 anos e com estágios mais avançado de degeneração articular apresentaram os piores resultados em ambos os grupos. O Grupo do PRP apresentou resultados melhores e mais prologados em redução de dor e recuperação da função articular⁽³¹⁾.

Saif *et al.* comparam o efeito do plasma rico em plaquetas (PRP) com corticoide (triancinolona), administrados por via intra-articular no tratamento da artrose glenoumeral leve a moderada. Dois grupos equivalente de 25 pacientes para cada tipo de infiltração foram analisados. Os pacientes foram reavaliados com 1 a 3 meses após o procedimento. Nos dois grupos, houve melhora funcional e da dor no primeiro mês quando comparado com a avaliação prévia ao procedimento. Na avaliação aos 3 meses, o grupo do corticosteroide apresentou declínio da melhora, enquanto o grupo do PRP seguiu com melhora progressiva e signifi-

ficativa⁽³⁴⁾. Kirschner *et al.* avaliaram o resultado de infiltração única, guiada por ultrassonografia, de ácido hialurônico com plasma rico em plaquetas com baixa concentração de leucócitos em pacientes com osteoartrite glenoumeral moderada e severa. Ambos os grupos apresentaram melhora da dor, função e da qualidade do sono no período avaliado de 12 meses, não havendo diferença significativa entre os dois grupos⁽³⁵⁾. Freitag *et al.* evidenciaram melhora funcional e da dor em acompanhamento de 42 semanas após infiltração articular de plasma rico em plaquetas fotoativado em uma paciente de 62 anos com dor crônica em ombro secundária a osteoartrite glenoumeral. No final do seguimento de 42 semanas não foi evidenciada progressão radiográfica da doença. Relata a dificuldade de analisar a efetividade no PRP em distúrbios musculoesqueléticos devida à variabilidade de preparação⁽³⁶⁾.

Rossi *et al.* relataram que apesar do uso do PRP apresentar resultados favoráveis no tratamento da artrose de joelho, ainda faltam evidências para o tratamento da osteoartrite glenoumeral, tanto em relação a sua efetividade quanto ao número de injeções⁽³⁷⁾. Uma importante limitação do PRP é a sua variabilidade da composição final, que pode ser influenciada por fatores específicos do paciente (idade, sexo, atividade física recente, dieta) e específica do ato da preparação. Essa variabilidade da composição dificulta a interpretação dos achados dos estudos realizados. Embora sem evidências na osteoartrite glenoumeral, sua indicação neste sítio é motivada pelo efeito positivo nos sintomas na artrose do joelho⁽³³⁾.

TERAPIA BASEADA EM CÉLULAS - ASPIRADA MEDULA ÓSSEA - (BMA)/ASPIRADO MEDULA ÓSSEA CONCENTRADO (BMAC) / TERAPIA COM TECIDO ADIPOSE

As terapias baseadas em células se mostram uma alternativa promissora para o tratamento da osteoartrite. Estas células podem ser obtidas de vários tecidos, sendo o mais comum da medula óssea, onde costuma-se denominar aspirado de medula óssea (*bone marrow aspirate* - BMA) que pode ser centrifugado para obter um grupo heterogêneo de células isoladas, tornando-se o aspirado de medula óssea concentrado (*Concentrate Bone Marrow Aspirate* - BMAC). Outra alternativa consiste em utilização do tecido adiposo (gordura)⁽³⁸⁾.

Um ponto de partida no entendimento destas terapias é sobre a inconsistência na nomenclatura dada a este tipo de terapia.





Em 2006, a Sociedade Internacional de Terapia Celular definiu critérios específicos para que células sejam consideradas células-tronco mesenquimais (células pluripotentes capazes de se diferenciar em células da linhagem mesodermal — osteoblasto, condroblasto, adipócitos, etc.). De acordo com estes critérios apenas 0,01% das células do Aspirado de Medula Óssea (BMA), ou tecido adiposo, são células-tronco mesenquimais. Estudos in vivo não demonstraram a diferenciação em células de linhagem mesodermal, como o osteoblasto; na verdade, o que se observou é que essas células possuem ação anti-inflamatória, ação imunomoduladora através de secreção de fatores bioativos e ação direta por interação celular, organizando o ambiente vascular, induzindo a atividade endógena de células-tronco e levando a um processo de reparo e cicatrização, e não regeneração. Por estas características citadas acima, o termo mais apropriado para este tipo de tratamento seria: “células sinalizadoras do estroma”^(38, 39).

Dwyer *et al.* (2021) em um estudo piloto randomizado controlado comparando infiltração de BMA com corticoide em pacientes com artrose glenoumeral, utilizando como amostra 25 ombros (treze receberam BMA e doze receberam corticoide), concluíram que no grupo que utilizou BMA houve mudanças superiores no QUICK DASH e EQ-5D-5L DOR e nos escores de saúde, mas não foi significativo no WOOS score⁽⁴⁰⁾.

Shapiro *et al.* (2017) em seu estudo prospectivo, randomizado, cego, placebo controlado com uma amostra de 25 pacientes utilizando BMAC para tratamento de artrose de joelho não mostrou diferença entre o alívio da dor usando BMAC e solução salina⁽⁴¹⁾.

Keeling *et al.* em sua revisão sistemática de 2021 avaliando 8 estudos, em sua maioria nível 1 e 2 de evidência, em que foi usada infiltração isolada de BMAC para tratamento de artrose de joelho, concluiu que o método foi efetivo para melhora dos outcomes e dor nos pacientes com seguimento de curto e médio prazo, mas não mostrou superioridade relacionada com outros ortobiológicos usados no tratamento da osteoartrite, além de mostrar-se com um custo mais elevado que estes⁽⁴²⁾.

Cavalo *et al.* (2021) em sua revisão sistemática utilizando 22 estudos sendo 4 pré-clínicos e 18 clínicos, totalizando 4.626 pacientes, concluiu que o atual conhecimento é muito preliminar, mostrando resultados promissores em termos de segurança e efetividade. Porém estudos randomizados e controlados de longo prazo e com casuística maior são necessários, para um melhor entendimento do potencial do BMAC⁽⁴³⁾.

Kyriakidis *et al.* (2023) em sua revisão sistemática com metanálise avaliando o tratamento de artrose do joelho com infiltração intra-articular, dose única, de “células-tronco”, utilizou 12 artigos, sendo oito com nível de evidência 3 e quatro com nível 2. Totalizou 539 pacientes com seguimento que variou de 3 meses a 5 anos. Sete estudos utilizaram como fonte de “célula tronco” o tecido adiposo, quatro a medula óssea (BMAC) e um utilizou os dois tipos de composto celular. Ele conclui que a infiltração intra-articular de “células-tronco” é segura, confiável e efetiva como opção de tratamento para artrose de joelho graus 1-3 de Kellgren e Lawrence. No entanto, este estudo mostrou várias limitações, como a não homogeneidade nos escores de avaliação, variação na fonte de “células-tronco”, a preparação e administração das fontes, tornando o tratamento não reprodutível, além do número pequeno de participantes e a variedade no grau de artrose⁽⁴⁴⁾.

Segundo o guia de prática clínica baseado em evidência da Academia Americana de Cirurgias Ortopédicas (AAOS) de 2020, no capítulo referente ao manejo de osteoartrite glenoumeral, não é recomendado a utilização de biológicos injetáveis como “células-tronco”, entre outros, pela ausência de evidência segura e confiável⁽⁴⁵⁾.

Até agora, em 2024, ainda não encontramos na literatura, trabalhos relacionando osteoartrite glenoumeral e terapia baseada em células com nível de evidência alto e confiável, sendo necessário a utilização de alguns artigos publicados referente a articulação do joelho para que o associado elabore seu entendimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GLYN-JONES S, PALMER AJR, AGRICOLA R, PRICE AJ, VINCENT TL, WEINANS H, CARR AJ. OSTEOARTHRITIS. LANCET. 2015 JUL 25;386(9991):376-87. EPUB 2015 MAR 4.
2. HARKNESS EF, MACFARLANE GJ, SILMAN AJ ET AL.: IS MUSCULOSKELETAL PAIN MORE COMMON NOW THAN 40 YEARS AGO? TWO POPULATION-BASED CROSS-SECTIONAL STUDIES. RHEUMATOLOGY 2005; 44(7): 890-895.
3. CADOGAN A, LASLETT M, HING WA ET AL.: A PROSPECTIVE STUDY OF SHOULDER PAIN IN PRIMARY CARE: PREVALENCE OF IMAGED PATHOLOGY AND RESPONSE TO GUIDED DIAGNOSTIC BLOCKS. BMC MUSCULOSKELET DISORD 2011; 12: 119.
4. MILLER MD, HART JA. REVIEW OF ORTHOPAEDICS. PHILADELPHIA, PA: SAUNDERS / ELSEVIER; 2008.
5. CARBALLO CB, NAKAGAWA Y, SEKIYA I, RODEO SA. BASIC SCIENCE OF ARTICULAR CARTILAGE. CLIN SPORTS MED. 2017 JUL;36(3):413-25. EPUB 2017 APR 26, DOI:10.1016/J.CSM.2017.02.001





6. YANG CY, CHANALARIS A, TROEBERG L. ADAMTS AND ADAM METALLOPROTEINASES IN OSTEOARTHRITIS - LOOKING BEYOND THE 'USUAL SUSPECTS'. OSTEOARTHRITIS CARTILAGE. 2017 JUL;25(7): 1000-9. EPUB 2017 FEB 13.
7. MALEMUD CJ. INHIBITION OF MMPs AND ADAM/ADAMTS. BIOCHEM PHARMACOL. 2019 JUL; 165:33-40. EPUB 2019 FEB 28.
8. VITALE ND, VANDENBULCKE F, CHISARI E, IACONO F, LOVATO L, DI MATTEO B, KON E. INNOVATIVE REGENERATIVE MEDICINE IN THE MANAGEMENT OF KNEE OA: THE ROLE OF AUTOLOGOUS PROTEIN SOLUTION. J CLIN ORTHOP TRAUMA. 2019 JAN-FEB; 10(1):49-52. EPUB 2018 AUG 23.
9. TROEBERG L, NAGASE H. PROTEASES INVOLVED IN CARTILAGE MATRIX DEGRADATION IN OSTEOARTHRITIS. BIOCHIM BIOPHYS ACTA. 2012 JAN;1824(1):133-45. EPUB 2011 JUL 8.
10. JENEI-LANZL Z, MEURER A, ZAUCKE F. INTERLEUKIN-1B SIGNALING IN OSTEOARTHRITIS - CHONDROCYTES IN FOCUS. CELL SIGNAL. 2019 JAN; 53:212-23. EPUB 2018 OCT 9.
11. VAN DER KRAAN PM. THE CHANGING ROLE OF TGFB IN HEALTHY, AGEING AND OSTEOARTHRITIC JOINTS. NAT REV RHEUMATOL. 2017 MAR;13(3): 155-63. EPUB 2017 FEB 2.
12. SAYEGH ET, MASCARENHAS R, CHALMERS PN, COLE BJ, ROMEO AA, VERMA NN: SURGICAL TREATMENT OPTIONS FOR GLENOHUMERAL ARTHRITIS IN YOUNG PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. ARTHROSCOPY 2015;31:1156-1166.E8.
13. SALTZMAN BM, LEROUX TS, VERMA NN, ROMEO AA. GLENOHUMERAL OSTEOARTHRITIS IN THE YOUNG PATIENT. J AM ACAD ORTHOP SURG. 2018 SEP 1; 26(17):E361-70.
14. ANSOK CB, MUH SJ. OPTIMAL MANAGEMENT OF GLENOHUMERAL OSTEOARTHRITIS. ORTHOP RES REV. 2018 FEB 23;10:9-18.
15. MILLETT PJ, GASKILL TR: ARTHROSCOPIC MANAGEMENT OF GLENOHUMERAL ARTHROSIS: HUMERAL OSTEOPLASTY, CAPSULAR RELEASE, AND ARTHROSCOPIC AXILLARY NERVE RELEASE AS A JOINT-PRESERVING APPROACH. ARTHROSCOPY 2011;27:1296-1303.
16. RECOMMENDATIONS FOR THE MEDICAL MANAGEMENT OF OSTEOARTHRITIS OF THE HIP AND KNEE:2000 UPDATE. AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY SUBCOMMITTEE ON OSTEOARTHRITIS GUIDELINES. ARTHRITIS RHEUM 2000;43:1905-15.
17. HINTON R, MOODY RL, DAVIS AW, THOMAS SF. OSTEOARTHRITIS: DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC CONSIDERATIONS. AM FAM PHYSICIAN 2002;65:841-8.
18. SILVERSTEIN E, LEGER R, SHEA KP. THE USE OF INTRA-ARTICULAR HYLAN G-F 20 IN THE TREATMENT OF SYMPTOMATIC OSTEOARTHRITIS OF THE SHOULDER: A PRELIMINARY STUDY. AM J SPORTS MED 2007;35:979-85.
19. AMERICAN ACADEMY OF ORTHOPAEDIC SURGEONS. MANAGEMENT OF GLENOHUMERAL JOINT OSTEOARTHRITIS EVIDENCE-BASED CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. WWW.AAOS.ORG/GJOCPG. PUBLISHED MARCH 23, 202.
20. LEARDINI G, PERBELLINI A, FRANCESCHINI M, MATTARA L. INTRA-ARTICULAR INJECTIONS OF HYALURONIC ACID IN THE TREATMENT OF PAINFUL SHOULDER. CLIN THER. 1988;10(5):521-6. PMID: 2856594

21. TRUEBA DAVALILLO CÁ, TRUEBA VASAVILBASO C, NAVARRETE ÁLVAREZ JM, CORONEL GRANADO P, GARCÍA JIMÉNEZ OA, GIMENO DEL SOL M, GIL ORBEZO F. CLINICAL EFFICACY OF INTRA-ARTICULAR INJECTIONS IN KNEE OSTEOARTHRITIS: A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY COMPARING HYALURONIC ACID AND BETAMETHASONE. OPEN ACCESS RHEUMATOL. 2015 JAN 9;7:9-18. DOI: 10.2147/OARRR.S74553. PMID: 27790040; PMCID: PMC5045121
22. KARNA E, MILTYK W, PAŁKA JA, JARZABEK K, WOŁCZYŃSKI S. HYALURONIC ACID COUNTERACTS INTERLEUKIN-1-INDUCED INHIBITION OF COLLAGEN BIOSYNTHESIS IN CULTURED HUMAN CHONDROCYTES. PHARMACOL RES. 2006 OCT;54(4):275-81. DOI: 10.1016/J.PHRS.2006.06.002. EPUB 2006 JUN 30. PMID: 16884915
23. ARUFFO A, STAMENKOVIC I, MELNICK M, UNDERHILL CB, SEED B. CD44 IS THE PRINCIPAL CELL SURFACE RECEPTOR FOR HYALURONATE. CELL. 1990 JUN 29;61(7):1303-13. DOI: 10.1016/0092-8674(90)90694-A. PMID: 1694723.
24. COLEN S, GEERVLIT P, HAVERKAMP D, VAN DEN BEKEROM MP. INTRA-ARTICULAR INFILTRATION THERAPY FOR PATIENTS WITH GLENOHUMERAL OSTEOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE. INT J SHOULDER SURG. 2014 OCT;8(4):114-21. DOI: 10.4103/0973-6042.145252. PMID: 25538430; PMCID: PMC4262866
25. KANY J, BENKALFATE T, FAVARD L, TEISSIER P, CHAROUSSET C, FLURIN PH, COULET B, HUBERT L, GARRET J, VALENTI P, WERTHEL JD, BONNEVIALLE N; FRENCH SOCIETY FOR SHOULDER, ELBOW (SOFEC). OSTEOARTHRITIS OF THE SHOULDER IN UNDER-50 YEAR-OLDS: A MULTICENTER RETROSPECTIVE STUDY OF 273 SHOULDERS BY THE FRENCH SOCIETY FOR SHOULDER AND ELBOW (SOFEC). ORTHOPTRAUMATOL SURG RES. 2021 FEB;107(1):102756. DOI: 10.1016/J.OTSR.2020.102756. EPUB 2020 DEC 11. PMID: 33316450.
26. PORCELLINI G, MEROLLA G, GIORDAN N, PALADINI P, BURINI A, CESARI E, CASTAGNA A. INTRA-ARTICULAR GLENOHUMERAL INJECTIONS OF HYADD®4-G FOR THE TREATMENT OF PAINFUL SHOULDER OSTEOARTHRITIS: A PROSPECTIVE MULTICENTER, OPEN-LABEL TRIAL. JOINTS. 2016 JAN 28;3(3):116-21. DOI: 10.11138/JTS/2015.3.3.116. PMID: 26889467; PMCID: PMC4732777.
27. DI GIACOMO G, DE GASPERIS N. THE ROLE OF HYALURONIC ACID IN PATIENTS AFFECTED BY GLENOHUMERAL OSTEOARTHRITIS. J BIOL REGULHOMEOST AGENTS. 2015 OCT-DEC;29(4):945-51. PMID: 26753660.
28. DI GIACOMO G, DE GASPERIS N. HYALURONIC ACID INTRA-ARTICULAR INJECTIONS IN PATIENTS AFFECTED BY MODERATE TO SEVERE GLENOHUMERAL OSTEOARTHRITIS: A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY. JOINTS. 2017 AUG 11;5(3):138-142. DOI: 10.1055/S-0037-1605389. PMID: 29270542; PMCID: PMC5738473.
29. KIRSCHNER JS, CHENG J, CREIGHTON A, SANTIAGO K, HURWITZ N, DUNDAS M, BEATTY N, KINGSBURY D, KONIN G, ABUTALIB Z, CHANG R. EFFICACY OF ULTRASOUND-GUIDED GLENOHUMERAL JOINT INJECTIONS OF LEUKOCYTE-POOR PLATELET-RICH PLASMA VERSUS HYALURONIC ACID IN THE TREATMENT OF GLENOHUMERAL OSTEOARTHRITIS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND CONTROLLED TRIAL. CLIN J SPORT MED. 2022 NOV 1;32(6):558-566. DOI: 10.1097/JSM.0000000000001029. EPUB 2022 MAR 17. PMID: 35316820; PMCID: PMC9481749.





30. DRENGK A, ZAPF A, STURMER EK. INFLUENCE OF PLATELET-RICH PLASMA ON CHONDROGENIC DIFFERENTIATION AND PROLIFERATION OF CHONDROCYTES AND MESENCHYMAL STEM CELLS. *CELLS TISSUES ORGANS* 2009; 189:317-326.
31. KON E, MANDELBAUM B, BUDA R. PLALET-RICH PLASMA INTRA-ARTICULAR INJECTION VERSUS HYALURONIC ACID VISCOSUPPLEMENTATION AS TREATMENT FOR CARTILAGE PATHOLOGY: FROM EARLY DEGENERATION TO OSTEOARTHRITIS. *ARTHROSCOPY: THE JOURNAL OF ARTHROSCOPIC AND RELATED SURGERY*, VOL27, N 11; 1490-1501.
32. SAITO M, TAKAHASHI KA, INOUE A. INTRAARTICULAR ADMINISTRATION OF PLATELET-RICH PLASMA WITH BIODEGRADABLE GELATIN HYDROGEL MICROSPHERES PREVENTS OSTEOARTHRITIS PROGRESSION IN THE RABBIT KNEE. *CLINICAL AN EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY* 2009;27:201-207
33. CARR II JB, RODEO SA. THE ROLE OF BIOLOGIC AGENTS IN THE MANAGEMENT OF COMMON SHOULDER PATHOLOGIES: CURRENT STATE AND FUTURE DIRECTIONS. *JOURNAL OF SHOULDER AND ELBOW SURGERY*. 2019; [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.JSE.2019.07.025](https://doi.org/10.1016/j.jse.2019.07.025)
34. SAIF DS, SERAGB DM, EL TABL MA. COMPARATIVE STUDY BETWEEN PLATELET-RICH PLASMA INJECTION AND STEROID INJECTION IN MILD-MODERATE SHOULDER OSTEOARTHRITIS AND THEIR RELATION TO QUALITY OF LIFE. *EGYPTIAN RHEUMATOLOGY & REHABILITATION* 2019; 46:55-61
35. KIRSCHNER J, CHENG J, CREIGHTON A. EFFICACY OF ULTRASOUND-GUIDED GLENOHUMERAL JOINT INJECTIONS OF LEUKOCYTE-POOR PLATELET-RICH PLASMA VERSUS HYALURONIC ACID IN THE TREATMENT OF GLENOHUMERAL OSTEOARTHRITIS: A RANDOMIZED, DOUBLEBLIND CONTROLLED TRIAL. *CLIN J SPORT MED*. 2022; 32(6): 558-566
36. FREITAG J. THE EFFECT OF PHOTOACTIVATED PLATELET-RICH PLASMA INJECTIONS IN THE NOVEL TREATMENT OF SHOULDER OSTEOARTHRITIS. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CASE REPORTS AND IMAGES*. 2014; 5(8): 546-552
37. ROSSI LA, PIUZZI NS, SHAPIRO SA. GLENOHUMERAL OSTEOARTHRITIS: THE ROLE FOR ORTHOBIOLOGIC THERAPIES. *JBS* 2020; 8(2): E0075.
38. KINGERY MT, MANJUNATH AK, ANIL U, STRAUSS EJ. BONE MARROW MESENCHYMAL STEM CELL THERAPY AND RELATED BONE MARROW-DERIVED ORTHOBIOLOGIC THERAPEUTICS. *CURR REV MUSCULOSKELET MED* (2019) 12:451-459.
39. DOMINICI M, LE BLANC K, MUELLER I, SLAPER-CORTENBACH I, MARINI F, KRAUSE D, ET ET AL. MINIMAL CRITERIA FOR DEFINING MULTIPOTENT MESENCHYMAL STROMAL CELLS. THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR CELLULAR THERAPY POSITION STATEMENT. *CYTOTHERAPY*. 2006;8(4):315-7. [HTTPS://DOI.ORG/10.1080/14653240600855905](https://doi.org/10.1080/14653240600855905).
40. DWYER T, HOIT G, LEE A, WATKINS E, HENRY P, LEROUX T, VEILLETTE C, ET ET AL. INJECTION OF BONE MARROW ASPIRATE FOR GLENOHUMERAL JOINT OSTEOARTHRITIS: A PILOT RANDOMIZED CONTROL TRIAL. *ARTHROSCOPY, SPORTS MEDICINE, AND REHABILITATION*, 2021: PP E1-E10
41. SHAPIRO SA, KAZMERCHAK SE, HECKMAN MG, ZUBAIR AC, O'CONNOR MI. A PROSPECTIVE, SINGLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE FOR KNEE OSTEOARTHRITIS. *AM J SPORTS MED* 2017;45:82-90.

42. KEELING LE, BELK JW, KRAEUTLER MJ, KALLNER AC, LINDSAY A, MCCARTY EC, ET ET AL. BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE FOR THE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW. AM J SPORTS MED. 2021;50(8):2315E2323.

43. CAVALO C, BOFFA A, ANDRIOLLO L, SILVA S, GRIGOLLO B, ET ET AL. BONE MARROW CONCENTRATE INJECTIONS FOR THE TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS: EVIDENCE FROM PRECLINICAL FINDINGS TO THE CLINICAL APPLICATION. INTERNATIONAL ORTHOPAEDICS (SICOT) (2021) 45:525-538

44. KYRIAKIDIS T, PITSILOSC, IOSIFIDOU M, TZAVEAS A, GIGIS I, ET ET AL. STEM CELLS FOR THE TREATMENT OF EARLY TO MODERATE OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE: A SYSTEMATIC REVIEW JOURNAL OF EXPERIMENTAL ORTHOPAEDICS (2023) 10:102.

45. AMERICAN ACADEMY OF ORTHOPAEDIC SURGEONS. MANAGEMENT OF GLENOHUMERAL JOINT OSTEOARTHRITIS. EVIDENCE-BASED CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. WWW.AAOS.ORG/GJOCPG. PUBLISHED MARCH 23, 2020.





CAPÍTULO 8

Tendinopatia e lesões parciais do manguito rotador

EDUARDO ANGELI MALAVOLTA, LEONARDO ZANESCO E
RODRIGO ALVES BERALDO

INTRODUÇÃO

As lesões do manguito rotador são classificadas em três categorias principais: tendinopatias, roturas parciais e roturas completas. A compreensão da epidemiologia dessas condições, bem como do seu impacto na qualidade de vida dos indivíduos e nas despesas de saúde, é crucial⁽¹⁾.

Para as tendinopatias do manguito rotador, o tratamento de primeira linha é conservador, visando aprimorar a funcionalidade da cintura escapular e o metabolismo local. Este enfoque busca diminuir a incidência de impacto subacromial e fomentar um ambiente biológico propício à recuperação tecidual. Já para as roturas parciais, o tratamento segue princípios semelhantes aos aplicados nas tendinopatias; no entanto, nos casos em que a sintomatologia persiste apesar do tratamento conservador, devem ser consideradas outras opções de tratamento. Frequentemente, para as roturas parciais que não respondem aos tratamentos iniciais, a cirurgia torna-se a alternativa convencional, visando a reparação e o restabelecimento funcional⁽¹⁾.

Neste contexto, a medicina regenerativa emerge como uma alternativa ao tratamento cirúrgico. Contudo, até o momento, tais terapias apresentaram diferentes graus de sucesso no tratamento de lesões do manguito rotador. Essa heterogeneidade nos resultados é frequentemente atribuída às variações entre os doadores e os tecidos utilizados, à população de células e ao condicionamento das amostras, bem como aos diferentes protocolos de administração. Adicionalmente, a maior parte dos estudos até agora investigou o uso complementar dessas técnicas

em conjunto com o reparo cirúrgico^(2,3). Neste capítulo, discutiremos as evidências atuais sobre o uso da medicina regenerativa no tratamento de tendinopatias e rupturas parciais do manguito rotador.

CORTICOIDE

As infiltrações da bursa (Figura 1) com corticosteroides (ICE) são comumente empregadas para mitigar a dor e a inflamação associadas às lesões do manguito rotador. Contudo, a sua influência na biologia dos tendões tem sido motivo de intensa discussão. Um dos principais motivos pelos quais as ICEs voltaram a se tornar foco de debate é devido à sua ação de interromper processos inflamatórios naturais cruciais para a cura. Normalmente, a inflamação desempenha um papel chave na cicatrização de lesões tendíneas, efeito este que tentamos estimular com as terapias regenerativas. No entanto, os corticosteroides suprimem essas respostas inflamatórias, potencialmente prejudicando o processo de cura^(4,5).

Além disso, já foi demonstrado em estudos em animais que os corticosteroides causam danos celulares diretos aos tenócitos e alterações do colágeno, comprometendo a integridade estrutural e conseqüentemente reduzindo a resistência biomecânica do tendão. O uso das ICEs foi associado também à redução da microvascularização próximo à inserção do manguito rotador, agravando um problema já inerente à baixa vascularização nesta região. Coletivamente, esses efeitos contribuem para a crença de que as infiltrações com corticoides devem ser evitadas^(4,5).

Nas revisões realizadas por Chenglong Wang *et al.*⁽⁶⁾ e Mohamadi *et al.*⁽⁷⁾ foram avaliados os efeitos clínicos das ICEs quanto à melhora da dor e da função em comparação a infiltração com PRP e placebo, respectivamente. Em ambos os trabalhos, verificou-se uma redução na escala de dor no período entre 3 e 6 semanas após a ICE, sem benefícios após 3 meses.

Em relação ao risco de rerrotura, apesar de amplamente discutido, estudo clínico realizado por Baverel *et al.*⁽⁴⁾ não demonstrou aumento do risco de rerrotura quando é efetuada apenas uma única infiltração com corticoide no período pré-operatório. Quando exercida no pós-operatório, no entanto, os pacientes apresentaram pior resultado funcional e maior índice de falhas.

O que podemos afirmar sobre as ICEs, neste momento, é que seu uso proporciona alívio da dor por período inferior a 3 meses e seu emprego no período pós-operatório deve ser evitado. Ape-





sar de não haver evidências para contraindicar a ICE no período pré-operatório, devido ao potencial risco de rerotura, é aconselhável outras formas de manejo da dor em casos com potencial indicação cirúrgica. Por fim, não há evidência clínica de que uma única infiltração subacromial com corticoide cause dano estrutural ou prejuízo funcional, podendo ser uma estratégia válida em casos que a dor se mostra um fator impeditivo para o início de uma reabilitação adequada.

ÁCIDO HIALURÔNICO

O único trabalho disponível na bibliografia especializada quanto ao uso isolado de ácido hialurônico em roturas parciais foi realizado por Chou *et al.* em 2010⁽⁸⁾. Em comparação ao placebo, houve melhora da dor e função após 6 semanas com manutenção da superioridade até o tempo médio de seguimento de 2 anos e 9 meses. Trabalhos mais recentes como de Cai *et al.*⁽⁹⁾ vêm explorando o uso do ácido hialurônico associado ao PRP com resultados superiores ao uso isolado dessas terapias.

A literatura é menos escassa em relação ao uso de ácido hialurônico no tratamento das tendinopatias do manguito rotador⁽¹⁰⁾. Tanto o ácido hialurônico de alto peso molecular quanto de baixo peso molecular demonstraram resultados superiores à fisioterapia isolada no curto prazo para redução da dor e melhora da qualidade de vida em até 3 meses, sendo o ácido hialurônico de baixo peso molecular mais bem tolerado pelos pacientes^(11, 12). Na revisão sistemática realizada por Lin *et al.*⁽¹⁰⁾ comparando diversas modalidades de infiltração com o placebo, houve uma tendência de superioridade no controle dos sintomas em até 6 semanas e melhora da função até 12 semanas com uso do ácido hialurônico, sem outros benefícios após este período.

O ácido hialurônico surge como uma opção terapêutica potencialmente mais segura e, apesar de ser mais onerosa, oferece uma alternativa promissora para o manejo da dor quando comparado às infiltrações com corticoides. Contudo, a escassez de estudos clínicos randomizados e bem fundamentados sobre este assunto ainda limita a capacidade de concluir definitivamente sobre os benefícios a médio e longo prazo do uso isolado do ácido hialurônico.

PROLOTERAPIA

A proloterapia, através da injeção de soluções glicosadas hiperosmolares, vem ganhando destaque nos estudos de medicina

regenerativa devido ao seu potencial terapêutico^(10, 13, 14). No entanto, a revisão de Catapano *et al.* ressalta a falta de um protocolo uniforme na aplicação dessa terapia. Foi evidenciada uma variação considerável na concentração de glicose utilizada, oscilando entre 12,5% e 25%, assim como diferenças nos volumes administrados, técnicas de injeção, e na frequência e total de sessões terapêuticas⁽¹⁴⁾.

Em termos gerais, a técnica de infiltração seriada em múltiplos pontos parece superar a fisioterapia praticada isoladamente no que tange ao manejo da dor e à melhoria da função, apresentando resultados positivos em períodos que ultrapassam os seis meses. No entanto, a diversidade de métodos utilizados nos estudos, conforme identificado nas revisões sistemáticas anteriormente mencionadas, restringe a possibilidade de se chegar a conclusões definitivas a respeito da proloterapia. Embora esta abordagem terapêutica demonstre um potencial encorajador, é essencial a realização de investigações adicionais para estabelecer os protocolos mais eficazes, bem como para clarificar suas indicações clínicas e os efeitos benéficos a longo prazo.

PLASMA RICO EM PLAQUETAS - PRP

A heterogeneidade nos métodos de coleta e preparo do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) limita a generalização dos resultados sobre sua eficácia no tratamento de tendinopatias e lesões parciais do manguito rotador. Variações nos protocolos de centrifugação, na presença de leucócitos, e nas concentrações de plaquetas resultam em preparações de PRP com propriedades biológicas diversas, que influenciam os efeitos terapêuticos observados⁽¹⁵⁾. A falta de padronização dificulta a comparação entre estudos e a realização de meta-análises confiáveis, o que impede a formulação de diretrizes clínicas baseadas em evidências.

O melhor tipo de PRP para o tratamento de tendinopatias e lesões parciais do manguito rotador aparentemente é o PRP pobre em leucócitos com alta concentração de plaquetas. Esta formulação diminui a resposta inflamatória e maximiza os fatores de crescimento disponíveis para reparação tecidual⁽¹⁵⁾. A aplicação deve ser realizada através de injeção guiada por ultrassom para garantir a precisão do tratamento, potencializando os benefícios terapêuticos e minimizando efeitos adversos. Múltiplas injeções podem ser necessárias para alcançar os melhores resultados, com intervalos adaptados conforme a resposta individual do paciente ao tratamento inicial⁽¹⁶⁾.





Em 2019, Cai *et al.*⁽⁹⁾ demonstraram que a terapia combinada de hialuronato de sódio e PRP resultou em um controle superior da dor e melhora funcional após seis meses, em comparação tanto ao grupo controle, que recebeu infiltrações de solução salina, quanto aos tratamentos que utilizaram hialuronato de sódio ou PRP isoladamente. Na revisão sistemática conduzida por Hamid *et al.*⁽¹⁷⁾, observou-se que a infiltração com PRP consistentemente melhorou a dor após seis meses. No entanto, a melhora funcional apresentou variações dependendo do instrumento de medida utilizado: houve uma melhora significativa na avaliação pelo SPADI após três meses, mas não se observou benefícios sustentados até um ano quando avaliado pelo escore DASH. Considerando que ambos os questionários têm suas limitações, a questão da melhora funcional com o uso de PRP ainda não está claramente definida.

Destacamos 3 estudos recentes sobre o tema. Rossi *et al.*⁽¹⁸⁾ investigaram as diferenças nas respostas ao tratamento entre casos de tendinopatia e roturas parciais do manguito rotador. Observaram-se melhoras significativas em dor, função e retorno ao esporte em ambos os grupos. No entanto, essas melhorias foram estatística e clinicamente mais pronunciadas no grupo de pacientes com tendinopatia. Além disso, 20% dos pacientes com roturas parciais não obtiveram resultados satisfatórios e precisaram ser submetidos ao tratamento cirúrgico. Vaquerizo *et al.*⁽¹⁹⁾ conduziram um estudo clínico randomizado que comparou os efeitos da infiltração com corticoide e PRP. Os resultados demonstraram que a melhora funcional obtida com o PRP foi similar àquela relatada por Rossi *et al.*, com ambos os estudos evidenciando um favorecimento ao uso de PRP. Por fim, Poff *et al.*⁽²⁰⁾ realizaram um estudo comparando o reparo cirúrgico com a infiltração de PRP em pacientes que apresentaram falhas no tratamento conservador de roturas parciais do manguito rotador, com um seguimento mínimo de dois anos. Ambos os grupos mostraram melhoras clinicamente relevantes em termos de dor e função. Contudo, não foram observadas diferenças estatísticas ou clinicamente significativas entre os dois tratamentos, embora os escores tenham sido levemente superiores no grupo que se submeteu à cirurgia.

A infiltração com PRP, quando utilizada de forma isolada ou em associação com protocolos de reabilitação, promove resultados favoráveis em termos de controle da dor e melhora da função em pacientes com tendinopatia do manguito rotador. Apesar dos resultados comparativamente inferiores nos casos em

que já houve progressão para roturas parciais, esta modalidade terapêutica permanece uma ferramenta alternativa que pode ser oferecida aos pacientes que desejam evitar o tratamento cirúrgico. Até o momento, não há evidência de que o uso do PRP leve a uma melhoria estrutural dos tendões do manguito rotador. Além disso, não se sabe se há mudança no curso natural da doença após a infiltração com PRP. Sua indicação, portanto, mesmo que em protocolo de pesquisa, deve ser feita com cautela, devendo o paciente estar ciente das limitações e evidências atuais do método.

ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA - BMA (BONE MARROW ASPIRATE)

A maioria dos estudos sobre lesões do manguito rotador envolvendo terapia com células mesenquimais derivadas de aspirado de medula óssea concentra-se no seu uso como terapia adjuvante ao reparo cirúrgico. Até o momento, apenas dois estudos sobre este tema foram publicados em revistas científicas indexadas e revisadas por pares.

Um dos estudos relevantes foi conduzido por Kim *et al.*⁽²¹⁾, que comparou o tratamento fisioterápico com infiltrações usando uma mistura de aspirado de medula óssea (BMA) e PRP, sem acompanhamento de reabilitação. Apesar dos resultados preliminares favoráveis à infiltração, as conclusões são limitadas devido ao curto período de acompanhamento de apenas três meses. Além disso, o método de centrifugação usado para obter um concentrado de células mesenquimais a partir do BMA não segue o padrão “convencional” utilizado no Brasil, onde o uso é permitido fora de protocolos de pesquisa, desde que não envolva processamento extracorpóreo do BMA. O uso concomitante do PRP, em proporção de 2:1, também complica a interpretação dos resultados. Portanto, não é possível estabelecer conclusões definitivas sobre a eficácia da infiltração com BMA em casos de rotura parcial do manguito rotador.

O estudo conduzido por Centeno *et al.*⁽²²⁾ adotou um desenho experimental similar, utilizando BMA concentrado em conjunto com PRP, e comparando os resultados com os de reabilitação isolada. Apesar do acompanhamento estendido de 24 meses, houve uma oferta de crossover para os pacientes do grupo controle já aos 3 meses, resultando na transição de 10 dos 11 participantes para o grupo de intervenção; o paciente restante no grupo controle desistiu do estudo. Portanto, embora o desenho





do estudo fosse robusto e os resultados clinicamente promissores, não é possível concluir definitivamente que a infiltração seja superior à reabilitação isolada a longo prazo, nem afirmar que resultados similares seriam alcançados com o uso de BMA não concentrado.

Dessa forma, até a data da redação deste capítulo, não há estudos suficientes sobre a aplicabilidade do BMA no tratamento das tendinopatias e roturas parciais do manguito rotador.

CÉLULAS MESENQUIMAIS DERIVADAS DA GORDURA

O primeiro estudo clínico utilizando células mesenquimais derivadas da gordura (CMDG) para tratamento de roturas parciais do manguito rotador foi realizado por H. Jo *et al.*⁽²³⁾. A gordura autóloga obtida através da lipoaspiração era submetida a reação enzimática para isolamento da porção vascular estromal, sendo posteriormente cultivada em culturas para expansão celular. Após obtenção da quantidade de células desejadas de acordo com o grupo alocado - baixa, média e alta dose - a administração intralesional era realizada guiada por USG (Figura 2). Apesar de não haver grupo controle, uma característica interessante deste estudo foi a avaliação artroscópica basal e após 6 meses do procedimento, sendo verificado melhora importante no aspecto e qualidade tendínea assim como diminuição do tamanho da lesão nos grupos de média e alta doses. Apesar de todos os grupos terem apresentado melhora clínica significativa em relação ao baseline, o grupo com dose baixa de células mesenquimais apresentou resultados inferiores para dor e função em relação aos grupos com doses superiores.

Posteriormente, no estudo realizado por Hurd *et al.* em 2020⁽²⁴⁾, foram comparados os resultados do uso das CMDGs ao da infiltração com corticoide. Foram incluídos 20 pacientes com roturas parciais superiores a 50% da espessura do tendão e que não apresentaram melhora após 6 semanas de fisioterapia. O único resultado com significância estatística foi o melhor resultado funcional pelo escore ASES a partir da 24^a semana. Apesar da tendência a resultados superiores também relacionados à qualidade de vida e à dor, o pequeno número de pacientes tratando-se de estudo piloto provavelmente limitaram o poder estatístico dos achados.

As pesquisas realizadas até o momento mostram resultados promissores, porém, devido à falta de melhores evidências (estudos controlados, randomizados, comparativos, com maior ta-

manho de amostra e de longo prazo), não devemos incentivar o uso desse tipo de intervenção nas tendinopatias e lesões parciais do manguito rotador. Mais estudos são necessários para que possam ser feitas recomendações a respeito deste tópico.

Resumo Comparativo das Modalidades de Tratamento:

1. Efeitos em semanas a meses:

- **Corticosteroides:** Oferecem alívio imediato da dor por um período inferior a 3 meses.
- **Ácido Hialurônico:** Melhora da dor e função após 6 semanas com manutenção da superioridade por até 2 anos e 9 meses.
- **Proloterapia:** Resultados positivos no manejo da dor e melhoria da função superiores à fisioterapia isolada no curto prazo.
- **PRP:** Resultados promissores em termos de controle da dor e melhoria funcional.

2. Efeitos em tempo superior ou igual a 1 ano:

- **Corticosteroides:** Não mostraram inferioridade clínica esperada a longo prazo, apesar dos efeitos deletérios.
- **Ácido Hialurônico:** Manutenção de resultados positivos por até 2 anos e 9 meses.
- **Proloterapia:** Resultados positivos em períodos que ultrapassam os seis meses.
- **PRP:** Melhora consistente da dor após seis meses, mas a melhoria funcional varia conforme o instrumento de medida.

3. Segurança:

- **Corticosteroides:** Riscos potenciais à integridade tendínea e microvascularização.
- **Ácido Hialurônico:** Considerado seguro com menor risco em comparação às infiltrações corticoides.
- **Proloterapia:** Segura, mas falta de protocolo uniforme.
- **PRP:** Seguro com a aplicação através de injeção guiada por ultrassom para minimizar efeitos adversos.

4. Custo-Efetividade:

- **Corticosteroides:** Baixo custo inicial, mas potencial para custos maiores a longo prazo devido a efeitos colaterais.
- **Ácido Hialurônico:** Mais oneroso, mas potencialmente mais seguro e eficaz a longo prazo.
- **Proloterapia:** Econômica, com resultados encorajadores.





- **PRP:** Mais caro, mas pode oferecer melhor valor a longo prazo devido à sua eficácia.

RECOMENDAÇÃO DE TRATAMENTO

O tratamento deve ser individualizado, considerando o perfil de cada paciente. A escolha da modalidade de tratamento deve ser baseada na eficácia, segurança, custo-efetividade e preferências do paciente. PRP parece ser uma escolha robusta para aqueles que procuram uma opção regenerativa, apesar do custo mais elevado. Corticosteroides podem ser usados para alívio imediato da dor, mas seu uso deve ser cauteloso, especialmente no período pós-operatório. A proloterapia é uma alternativa custo-efetiva e segura, principalmente quando aliada à fisioterapia. O ácido hialurônico oferece uma opção segura para o manejo da dor a longo prazo. No entanto, a falta de evidências robustas para algumas dessas terapias sublinha a necessidade de mais pesquisas para otimizar os protocolos de tratamento e recomendações clínicas.

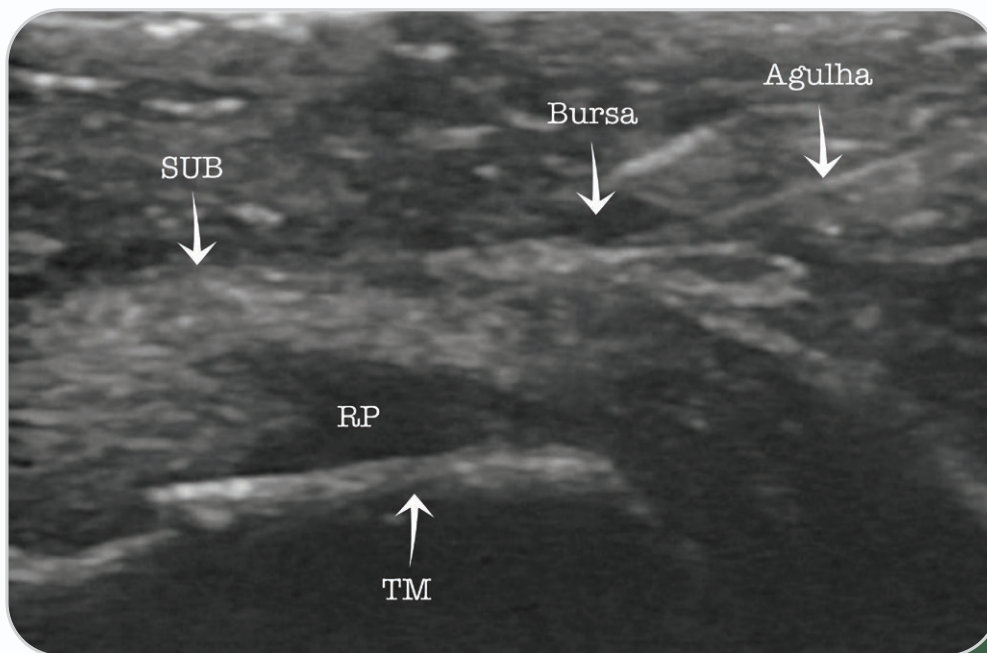


FIGURA 1.

IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA DEMONSTRANDO INFILTRAÇÃO DA BURSA ACIMA DO TENDÃO DO MÚSCULO SUBESCAPULAR. SUB, TENDÃO DO MÚSCULO SUBESCAPULAR; TM, TUBÉRCULO MENOR; RP, ROTURA PARCIAL.

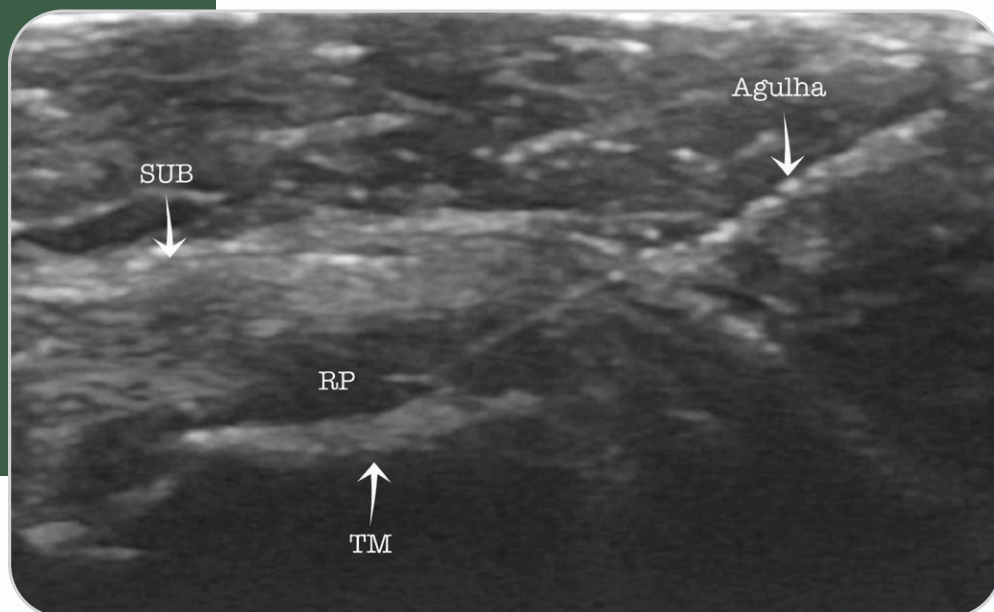


FIGURA 2.

IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA DEMONSTRANDO INFILTRAÇÃO NO LOCAL DA LESÃO NO TENDÃO DO MÚSCULO SUBESCAPULAR. SUB, TENDÃO DO MÚSCULO SUBESCAPULAR; TM, TUBÉRCULO MENOR; RP, ROTURA PARCIAL.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. STEURI R, SATTELMAYER M, ELSIG S, ET AL. EFFECTIVENESS OF CONSERVATIVE INTERVENTIONS INCLUDING EXERCISE, MANUAL THERAPY AND MEDICAL MANAGEMENT IN ADULTS WITH SHOULDER IMPINGEMENT: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RCTS. BR J SPORTS MED 2017;51:1340-7
2. MALAVOLTA EA, GRACITELLI ME, FERREIRA NETO AA, ASSUNÇÃO JH, BORDALO-RODRIGUES M, DE CAMARGO OP. PLATELET-RICH PLASMA IN ROTATOR CUFF REPAIR: A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY. AM J SPORTS MED. 2014;42(10):2446-54.
3. MALAVOLTA EA, GRACITELLI MEC, ASSUNÇÃO JH, FERREIRA NETO AA, BORDALO-RODRIGUES M, DE CAMARGO OP. CLINICAL AND STRUCTURAL EVALUATIONS OF ROTATOR CUFF REPAIR WITH AND WITHOUT ADDED PLATELET-RICH PLASMA AT 5-YEAR FOLLOW-UP: A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY. AM J SPORTS MED. 2018;46(13):3134-3141.
4. BAVEREL L, BOUTSIADIS A, REYNOLDS RJ, SAFFARINI M, BARTHÉLÉMY R, BARTH J. DO CORTICOSTEROID INJECTIONS COMPROMISE ROTATOR CUFF TENDON HEALING AFTER ARTHROSCOPIC REPAIR?. JSES OPEN ACCESS. 2017;2(1):54-59.
5. PUZZITIELLO RN, PATEL BH, NWACHUKWU BU, ALLEN AA, FORSYTHE B, SALZLER MJ. ADVERSE IMPACT OF CORTICOSTEROID INJECTION ON ROTATOR CUFF TENDON HEALTH AND REPAIR: A SYSTEMATIC REVIEW. ARTHROSCOPY. 2020;36(5):1468-1475.





6. WANG C, ZHANG Z, MA Y, LIU X, ZHU Q. PLATELET-RICH PLASMA INJECTION VS CORTICOSTEROID INJECTION FOR CONSERVATIVE TREATMENT OF ROTATOR CUFF LESIONS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS [PUBLISHED CORRECTION APPEARS IN MEDICINE (BALTIMORE). 2021 APR 16;100(15):E25595]. MEDICINE (BALTIMORE). 2021;100(7):E24680.
7. MOHAMADI A, CHAN JJ, CLAESSEN FM, RING D, CHEN NC. CORTICOSTEROID INJECTIONS GIVE SMALL AND TRANSIENT PAIN RELIEF IN ROTATOR CUFF TENDINOSIS: A META-ANALYSIS. CLIN ORTHOP RELAT RES. 2017;475(1):232-243.
8. CHOU WY, KO JY, WANG FS, ET AL. EFFECT OF SODIUM HYALURONATE TREATMENT ON ROTATOR CUFF LESIONS WITHOUT COMPLETE TEARS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY. J SHOULDER ELBOW SURG. 2010;19(4):557-563.
9. CAI YU, SUN Z, LIAO B, SONG Z, XIAO T, ZHU P. SODIUM HYALURONATE AND PLATELET-RICH PLASMA FOR PARTIAL-THICKNESS ROTATOR CUFF TEARS. MED SCI SPORTS EXERC. 2019;51(2):227-233.
10. LIN MT, CHIANG CF, WU CH, HUANG YT, TU YK, WANG TG. COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF INJECTION THERAPIES IN ROTATOR CUFF TENDINOPATHY: A SYSTEMATIC REVIEW, PAIRWISE AND NETWORK META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS. ARCH PHYS MED REHABIL. 2019;100(2):336-349.E15.
11. MOHEBBI R, REZASOLTANI Z, MIR M, MOHEBBI M, VATANDOOST S, ESMAILY H. HIGH- VERSUS LOW-MOLECULAR-WEIGHT HYALURONIC ACID FOR THE TREATMENT OF ROTATOR CUFF TENDINOPATHY: A TRIPLE-BLIND RANDOMIZED COMPARATIVE TRIAL. ANN PHARMACOTHER. 2021;55(10):1203-1214.
12. REZASOLTANI Z, ESMAILY H, DADARKHAH A, ROUSTA M, MOHEBBI R, VASHAEI F. LOW MOLECULAR-WEIGHT HYALURONIC ACID VERSUS PHYSIOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF SUPRASPINATUS TENDINOPATHY: A RANDOMIZED COMPARATIVE CLINICAL TRIAL. J AM ACAD ORTHOP SURG. 2021;29(19):E979-E992.
13. GIOVANNETTI DE SANCTIS E, FRANCESCHETTI E, DE DONA F, PALUMBO A, PACIOTTI M, FRANCESCHI F. THE EFFICACY OF INJECTIONS FOR PARTIAL ROTATOR CUFF TEARS: A SYSTEMATIC REVIEW. J CLIN MED. 2020;10(1):51.
14. CATAPANO M, ZHANG K, MITTAL N, SANGHA H, ONISHI K, DE SA D. EFFECTIVENESS OF DEXTROSE PROLOTHERAPY FOR ROTATOR CUFF TENDINOPATHY: A SYSTEMATIC REVIEW [PUBLISHED CORRECTION APPEARS IN PM R. 2020 OCT;12(10):1064]. PM R. 2020;12(3):288-300.
15. KIM SJ, YEO SM, NOH SJ, ET AL. EFFECT OF PLATELET-RICH PLASMA ON THE DEGENERATIVE ROTATOR CUFF TENDINOPATHY ACCORDING TO THE COMPOSITIONS. J ORTHOP SURG RES. 2019;14(1):408.
16. NIAZI, G.E., HASSAN, M.S. & ELFAWY, D.M. ULTRASOUND-GUIDED INJECTION OF PLATELET-RICH PLASMA (PRP) IN ROTATOR CUFF TENDINOPATHY: EFFECT ON PATIENTS' SYMPTOMS AND SUPRASPINATUS TENDON THICKNESS. EGYPT J RADIOL NUCL MED 2020;51: 111.
17. A HAMID MS, SAZLINA SG. PLATELET-RICH PLASMA FOR ROTATOR CUFF TENDINOPATHY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. PLOS ONE. 2021;16(5):E0251111.

18. ROSSI LA, PIUZZI N, TANOIRA I, BRANDARIZ R, HUESPE I, RANALLETTA M. SUBACROMIAL PLATELET-RICH PLASMA INJECTIONS PRODUCE SIGNIFICANTLY WORSE IMPROVEMENT IN FUNCTIONAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH PARTIAL SUPRASPINATUS TEARS THAN IN PATIENTS WITH ISOLATED TENDINOPATHY. ARTHROSCOPY. 2023;39(9):2000-2008.

19. VAQUERIZO V, GARCÍA-LÓPEZ M, MENA-ROSÓN A, PRADO R, PADILLA S, ANITUA E. PLASMA RICH IN GROWTH FACTORS VERSUS CORTICOSTEROID INJECTIONS FOR MANAGEMENT OF CHRONIC ROTATOR CUFF TENDINOPATHY: A PROSPECTIVE DOUBLE-BLIND RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL WITH 1 YEAR OF FOLLOW-UP. J SHOULDER ELBOW SURG. 2023;32(3):555-564.

20. POFF G, SPENCER E, SCOTT B, SLEADD R, BROYLES J. COMPARISON OF CLINICAL OUTCOMES AFTER PLATELET-RICH PLASMA AND ROTATOR CUFF REPAIR IN HIGH-GRADE INTRASUBSTANCE PARTIAL ROTATOR CUFF TEARS. J CLIN MED. 2023;12(17):5554.

21. KIM SJ, KIM EK, KIM SJ, SONG DH. EFFECTS OF BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE AND PLATELET-RICH PLASMA ON PATIENTS WITH PARTIAL TEAR OF THE ROTATOR CUFF TENDON. J ORTHOP SURG RES. 2018;13(1):1.

22. CENTENO C, FAUSEL Z, STEMPER I, AZUIKE U, DODSON E. A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF THE TREATMENT OF ROTATOR CUFF TEARS WITH BONE MARROW CONCENTRATE AND PLATELET PRODUCTS COMPARED TO EXERCISE THERAPY: A MIDTERM ANALYSIS. STEM CELLS INT. 2020;2020:5962354.

23. JO CH, CHAI JW, JEONG EC, ET AL. INTRATENDINOUS INJECTION OF AUTOLOGOUS ADIPOSE TISSUE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS FOR THE TREATMENT OF ROTATOR CUFF DISEASE: A FIRST-IN-HUMAN TRIAL. STEM CELLS. 2018;36(9):1441-1450.

24. HURD JL, FACILE TR, WEISS J, ET AL. SAFETY AND EFFICACY OF TREATING SYMPTOMATIC, PARTIAL-THICKNESS ROTATOR CUFF TEARS WITH FRESH, UNCULTURED, UNMODIFIED, AUTOLOGOUS ADIPOSE-DERIVED REGENERATIVE CELLS (UA-ADRCs) ISOLATED AT THE POINT OF CARE: A PROSPECTIVE, RANDOMIZED, CONTROLLED FIRST-IN-HUMAN PILOT STUDY. J ORTHOP SURG RES. 2020;15(1):122.





CAPÍTULO 9

Terapias Regenerativas na Capsulite Adesiva

ANDERSON PAIVA, DANIEL ENRIQUE REZENDE DE SOUZA
E FLÁVIO DE OLIVEIRA FRANÇA

INTRODUÇÃO

A capsulite adesiva do ombro, também conhecida como ombro rígido doloroso ou ombro congelado, descreve um processo patológico no qual se forma um tecido cicatricial excessivo ou aderências na articulação glenoumeral, levando à rigidez, dor e disfunção^(1,2). Embora sua causa não seja totalmente compreendida, ela é reconhecida como uma doença debilitante do ombro há muitos séculos.

HISTÓRIA

Acredita-se que a descrição mais antiga de uma condição semelhante ao ombro congelado tenha sido encontrada em textos sânscritos datados de mais de 2.000 anos⁽³⁾. No entanto, foi somente no final do século XIX que a condição começou a ser formalmente reconhecida e documentada na literatura médica ocidental. Foi o cirurgião francês Duplay que, em 1872⁽⁴⁾, descreveu pela primeira vez na literatura ocidental uma condição caracterizada por dor intensa e perda progressiva de movimento no ombro, em um paciente sem lesão traumática aparente. Ele cunhou o termo “periartrite escapuloumeral” para descrever essa condição, uma terminologia que posteriormente seria substituída por “capsulite adesiva” em 1934, por Codman⁽⁵⁾, que descreveu as características comuns de dor de início lento sentida próxima à inserção do músculo deltoide, incapacidade de dormir do lado afetado, restrição na elevação ativa e passiva e rotação externa, porém com aspecto radiológico normal.

EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A capsulite adesiva (CA) é reconhecida hoje como uma condição dolorosa e insidiosa do ombro, causada por uma condição ao menos parcialmente inflamatória que provoca fibrose da cápsula ar-

ticular glenoumeral. Essa fibrose capsular é a causa primária da progressiva rigidez, dor e restrição da amplitude de movimento (ADM) ativa e passiva do ombro⁽⁶⁾. A CA é uma doença musculoesquelética de alta prevalência e uma das causas mais comuns de incapacidade em idade produtiva⁽⁷⁾. A incidência bilateral ocorre em 14% dos pacientes, enquanto até 20% das pessoas acometidas por CA podem desenvolver sintomas semelhantes no outro ombro. Além disso, é ligeiramente mais comum nas mulheres⁽⁸⁾. Os fatores de risco para o desenvolvimento da CA incluem trauma ou doenças inflamatórias do ombro, como tendinopatia calcária e bursopatias, bem como distúrbios sistêmicos como hepatopatia alcoólica, tireoideopatias, nefrolitíase, câncer, doença de Parkinson, tabagismo, cirurgia cardíaca, mamária e cervical, síndrome da dor regional crônica e resistência insulínica⁽⁹⁾. Diabéticos têm cinco vezes mais probabilidade de ter ombro congelado, e a prevalência de ombro congelado nesse grupo foi estimada em 13,4%⁽¹⁰⁾, sendo pior o prognóstico proporcionalmente ao nível acumulado de hemoglobina glicada A1c (HbA1c)⁽¹¹⁾.

ETIOPATOGENIA

Embora não haja consenso sobre a causa do desenvolvimento da capsulite adesiva, ela parece ser de natureza proliferativa, fibroblástica e inflamatória⁽¹²⁾. Estudos recentes utilizando biópsias sinoviais de pacientes com CA demonstraram a presença de células imunes (mastócitos, macrófagos, linfócitos T e B), bem como mediadores inflamatórios, incluindo citocinas como interleucinas (IL)-1 β , IL-6, IL-8, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e metaloproteinases da matriz (MMPs) tecidual do tecido acometido. Isso sugere a desregulação da síntese do colágeno e ativação fibroblástica como o mecanismo patológico bioquímico da fibrose capsular⁽¹³⁾. A alta incidência da CA nas doenças sistêmicas descritas anteriormente aponta para esse mecanismo, com o acúmulo de Produtos Finais de Glicação Avançada (PFGA) no ombro, associados à resistência insulínica com hiperinsulinemia compensatória, hipóxia crônica e endotoxemia, desencadeando um processo cicatricial descontrolado⁽¹⁴⁾.

DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO

A capsulite adesiva do ombro é um diagnóstico clínico feito com base na história médica e no exame físico, e muitas vezes é um diagnóstico de exclusão. Outras causas de ombro rígido doloroso devem ser excluídas antes que um diagnóstico de capsulite adesi-





va seja feito, incluindo artrite séptica, falha ou mau posicionamento do material de síntese nas fraturas, consolidação viciosa de fratura, plexopatia, artrose glenoumeral ou radiculopatia cervical⁽¹⁾. Clinicamente, os pacientes apresentam inicialmente um quadro de dor súbito e intenso (fase dolorosa – 10 a 36 semanas), seguido de regressão gradual da dor espontânea enquanto se observa a perda progressiva da ADM pela contratura mecânica, mais que restrição pela dor (fase de congelamento – 4 a 12 meses)⁽¹⁵⁾. A rotação externa é frequentemente o primeiro movimento afetado no exame clínico⁽¹⁶⁾, sendo muitas vezes o sinal que levanta a hipótese de capsulite adesiva diante de uma dor súbita e idiopática no ombro. Essa fase em que a dor se restringe aos extremos do movimento (fase de descongelamento) acreditava-se que possuía normalmente uma evolução favorável à resolução espontânea em até 48 meses, mas estudos recentes questionam isso. Godinho *et al.*, em 1995, já chamaram a atenção à importância do tratamento da CA dizendo que “embora a capsulite adesiva do ombro tenha evolução natural para a cura, em algum tempo ou momento, é necessário que encontremos meios de tornar esta evolução menos incapacitante e mais curta”⁽¹⁷⁾.

Estudos em cadáveres e o uso de cirurgia artroscópica mostraram hiperplasia sinovial com aumento da vascularização durante o período inicial da capsulite, com biópsias indicando neurogênese extensa. O aumento da presença desse tecido nervoso poderia dar uma explicação parcial para a dor intensa nesse período⁽¹⁶⁾. O espessamento do ligamento coracoumeral, que é o teto do intervalo do manguito rotador, é apontado como uma das manifestações específicas da CA e o principal fator limitante para a rotação externa, embora, devido à sua relação com os tendões subescapular e supraespinhal, também contribua para restringir a rotação interna. Nos estágios mais avançados da capsulite, o espessamento e a contração da cápsula glenoumeral culminam na limitação da amplitude de movimento em todas as direções. Tardamente, essas alterações podem ser vistas na imagem da ressonância magnética, que demonstra espessamento capsular e diminuição do recesso axilar⁽¹⁸⁾.

Embora a cura gradativa e espontânea possa ocorrer, especialmente em casos idiopáticos da CA – uma perspectiva que inicialmente pode levar alguns a subestimar sua gravidade –, a presença de dor intensa e contínua de difícil manejo na fase dolorosa, a necessidade urgente de enfrentar a séria impotência funcional que rapidamente se desenvolve e interfere nas atividades cotidianas, o interesse do paciente de encurtar o prolongado curso da do-

ença e o risco de sequelas irreversíveis frequentes em casos mais severos exigem a adoção de intervenções terapêuticas assertivas e imediatas pelo médico assistente⁽¹⁹⁾.

TRATAMENTO E TERAPIAS REGENERATIVAS

O tratamento da capsulite adesiva é fundamentalmente conservador, com a cirurgia e manipulação sob anestesia indicadas para os casos mais graves de contratura e com evolução lenta⁽²⁰⁾. A diversidade de métodos sugeridos para tratar a CA reflete tanto as controvérsias remanescentes sobre sua etiopatogenia quanto o desacordo sobre a abordagem mais eficaz para seu tratamento nas três fases distintas. O bloqueio de nervo supraescapular (BNSE), procedimento amplamente utilizado no tratamento da capsulite adesiva e que possui alta taxa de sucesso⁽²¹⁾, quando visto sob a ótica da medicina regenerativa, apresenta tais resultados não só pelo controle da dor, mas também pelas propriedades de neuroimunomodulação, incluindo controle da inflamação e estímulo da regeneração tecidual exercido pela substância anestésica^(22,23). Entretanto, seria fora do escopo deste capítulo detalhar e debater todas as peculiaridades do BNSE. Porém, com o crescimento do interesse nas chamadas terapias regenerativas nas diversas doenças ortopédicas, é importante questionar e compreender quais seriam, se existentes, os riscos e benefícios do uso dessas técnicas no tratamento da capsulite adesiva.

Recentes avanços no campo das terapias regenerativas têm despertado interesse na comunidade médica, oferecendo novas perspectivas para o tratamento de condições musculoesqueléticas, incluindo a capsulite adesiva do ombro. Terapias regenerativas, como o uso de células-tronco, fatores de crescimento e terapia com Plasma Rico em Plaquetas (PRP), têm sido exploradas como potenciais intervenções para promover a regeneração de tecidos e melhorar a função articular comprometida. No contexto da capsulite adesiva, essas terapias apresentam atraentes possibilidades devido à sua capacidade de modular processos inflamatórios e promover a reparação tecidual.

As células-tronco, por exemplo, têm o potencial de diferenciar-se em vários tipos de células musculoesqueléticas, incluindo fibroblastos e condroblastos, contribuindo assim para a regeneração de tecidos danificados na cápsula articular do ombro⁽²⁴⁾. Além disso, fatores de crescimento, como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e o fator de crescimento transformador beta (TGF- β), têm sido implicados na modulação da resposta inflama-





tória e na promoção da síntese de colágeno, essencial para a cicatrização e remodelação do tecido capsular⁽²⁵⁾. Da mesma forma, o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), que contém uma alta concentração de fatores de crescimento derivados de plaquetas, tem sido investigado como uma terapia potencial para estimular a regeneração de tecidos e melhorar a função articular em pacientes com capsulite adesiva⁽²⁶⁾. É importante esclarecer que muitas das chamadas técnicas regenerativas estão ainda em validação, tanto sob a ótica científica quanto jurídica, para uma defesa irrestrita de seu uso na prática. Assim, este capítulo propõe apenas a revisão das evidências atuais de algumas das técnicas regenerativas mais difundidas pelo mundo no tratamento da capsulite adesiva.

NOVA MODALIDADE TERAPÊUTICA

A terapia por ondas de choque (TOC) consiste na aplicação de pulsos acústicos de alta energia, gerados por um dispositivo específico, direcionados a uma área-alvo com o intuito de alcançar efeitos terapêuticos. Esta modalidade terapêutica utiliza ondas mecânicas que se propagam através de fluidos e tecidos corporais, melhorando a perfusão sanguínea local, potencializando reações moleculares e respostas imunológicas, induzindo a angiogênese, otimizando a microcirculação e incrementando a oxigenação celular, o que resulta em ações anti-inflamatórias e analgésicas⁽²⁷⁾. Adicionalmente, a TOC tem sido associada ao aumento da biodisponibilidade e da atividade do óxido nítrico endotelial, bem como à inibição do fator nuclear kappa B, uma molécula central em processos inflamatórios⁽²⁸⁻³⁰⁾. A terapia também pode desencadear um fenômeno de cavitação nos tecidos, facilitando a liberação e separação de tecidos aderidos e, conseqüentemente, auxiliando na recuperação funcional, sendo esse aspecto de especial importância para o tratamento da capsulite adesiva⁽³⁰⁾.

Por outro lado, a TOC pode modular a percepção da dor nos nociceptores, alterando a concentração de mediadores químicos próximos a esses receptores e modificando a presença de radicais livres na matriz extracelular, o que resulta na liberação de neuropeptídeos que atuam como analgésicos naturais e na supressão da transmissão de sinais dolorosos⁽²⁹⁾. Outro mecanismo proposto é que ondas de choque de alta intensidade podem hiperestimular terminações nervosas, resultando em dessensibilização e impedimento temporário da transmissão nervosa, proporcionando alívio sintomático da dor. Por fim, efeitos como a promoção da regeneração tecidual, a redução de processos apoptóticos em tecidos lesados e o recrutamento efetivo de fibroblastos têm sido docu-

mentados, sugerindo um impacto benéfico da TOC na reparação e recuperação tecidual⁽²⁹⁾.

A terapia por ondas de choque (TOC) emerge como uma intervenção promissora no espectro terapêutico da capsulite adesiva, graças à sua capacidade de atuar em múltiplas frentes do processo patológico. Os efeitos combinados da TOC na dor, inflamação e mobilidade sugerem um potencial significativo para melhorar a qualidade de vida e acelerar o retorno às atividades diárias dos indivíduos afetados por esta condição desafiadora, especialmente nos casos refratários à abordagem usual.

PLASMA RICO EM PLAQUETAS

O Plasma Rico em Plaquetas (PRP), caracterizado pela sua elevada concentração de fatores de crescimento originários de plaquetas, tem sido explorado como uma intervenção terapêutica potencial para estimular a reparação e regeneração do tecido conjuntivo e melhorar a função articular em pacientes com capsulite adesiva. Esta modalidade terapêutica representa uma abordagem promissora na medicina regenerativa, visando otimizar o processo de cura natural do corpo e aliviar os sintomas associados a esta condição, tornando-se assim uma opção no espectro de tratamentos para a capsulite adesiva.

A utilização de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no tratamento de capsulite adesiva tem suscitado intensos debates na comunidade médica, particularmente em torno de questões como o método mais eficaz de obtenção do PRP, a determinação da concentração ótima de plaquetas, a conveniência de incluir ou excluir a fração leucocitária, e a definição da frequência, dosagem, e espaçamento entre as intervenções para alcançar resultados terapêuticos significativos. Essa ampla gama de variáveis envolvidas na preparação e aplicação do PRP complica o processo de validação da sua eficácia clínica e dificulta a padronização dos protocolos de tratamento.

Nas últimas décadas, vários trabalhos abordaram os resultados do uso do PRP na CA com resultados positivos. No entanto, grande parte desses estudos apresenta falhas metodológicas que comprometem a relevância clínica desses resultados. Em recente estudo de revisão sistemática feito por Nudelman et Cols.⁽²⁶⁾, a eficácia das injeções de PRP foi avaliada principalmente em termos de alívio da dor e melhoria da funcionalidade do ombro. A dor foi mensurada utilizando a Escala Visual Analógica (EVA), enquanto a amplitude de movimento (ADM) foi quantificada por goniômetro.





O estudo de Nudelman utilizou critérios estritos de elegibilidade que incluíam a necessidade de os estudos serem prospectivos de nível I ou II, focados em pacientes humanos tratados com injeções de PRP para CA, comparados com grupos de controle recebendo injeções de corticosteroides (CS) ou solução salina, um tamanho mínimo de amostra de 15 pacientes por grupo de tratamento, e um período de acompanhamento de no mínimo 12 semanas. De um total de 63 trabalhos, 5 foram selecionados, sendo três ensaios controlados randomizados e dois estudos de coorte, abrangendo um total de 157 pacientes tratados com PRP, em comparação com 140 pacientes no grupo de controle tratados com CS e 17 pacientes que receberam solução salina. O tempo de tratamento variou de 3 a 6 meses, com uma taxa de retenção superior a 90%. O PRP foi administrado através de um pequeno volume de 4 mL, aplicado diretamente na articulação glenoumeral, utilizando-se tanto abordagens de dose única quanto séries de três injeções espaçadas por intervalos de duas semanas. A maioria dos estudos optou por utilizar preparações de PRP pobres em leucócitos.

Os resultados destacaram o potencial do PRP como uma opção terapêutica promissora para pacientes com CA, com resultados positivos e semelhantes ou até superiores a outros métodos de tratamento, incluindo infiltração com corticosteroides ou solução salina. Ainda não é possível afirmar qual o melhor protocolo, concentração ou número de sessões recomendados, além disso essa técnica não é permitida fora de ambiente acadêmico em nosso país⁽³¹⁾, o que limita a indicação irrestrita do Plasma Rico em Plaquetas no tratamento da capsulite adesiva.

PROLOTERAPIA

A proloterapia, que envolve a injeção de substâncias irritantes, como a dextrose hipertônica, no tecido lesado, visa iniciar uma resposta inflamatória controlada local que pode promover a cicatrização e a regeneração do tecido. Geralmente, é usada uma solução de glicose hipertônica variando de 5 a 25%, diluída em solução anestésica, geralmente lidocaína a 1%, aplicada em um volume de 5 a 10 mL, em um intervalo de 1 a 4 semanas⁽³²⁾. É um método de tratamento usado há mais de 80 anos e, nas últimas duas décadas, tem despertado um interesse crescente dentro das terapias regenerativas e de dor crônica, com estudos comprovando sua eficácia no tratamento de várias condições, como osteoartrite, dores musculoesqueléticas, frouxidão articular, dor lombar crônica, epicondilite lateral refratária e tendinopatias persistentes, minimizando os efeitos adversos e melhorando significativamen-

te a qualidade de vida dos pacientes⁽³³⁾.

As metaloproteinases (MMPs) desempenham um papel fundamental na degradação e subsequente regeneração de componentes da matriz extracelular, sendo elementos-chave no processo de cicatrização. A proloterapia pode estimular a atividade das MMPs, particularmente a MMP-1, ao incitar uma resposta inflamatória controlada no local da injeção. Esta resposta inflamatória, por sua vez, pode promover a liberação de fatores de crescimento e citocinas que ativam as MMPs, facilitando a degradação de tecidos danificados e a remodelação do tecido saudável⁽³⁴⁾.

Sam et cols.⁽¹⁴⁾, em um estudo randomizado sobre o efeito da proloterapia na capsulite adesiva, observaram alteração na proporção de MMP-1 para seu inibidor natural, o inibidor tecidual de metaloproteinases de matriz-1 (TIMP-1), sugerindo que a proloterapia não apenas ativa mecanismos de cicatrização, mas também pode ajudar a reequilibrar o ambiente de remodelação tecidual, potencialmente acelerando o processo de recuperação. Este estudo apresentou uma metodologia competente para avaliar a eficácia da proloterapia em pacientes com CA, com critérios de seleção bem definidos e um protocolo de intervenção detalhado, demonstrando melhorias significativas na dor e na ADM, particularmente na flexão e rotação interna, comparada ao tratamento padrão. Essas melhorias na ADM são de particular interesse clínico, pois a restrição de movimento é uma característica definidora da CA, e sua resolução é um objetivo primário do tratamento, sugerindo a potencial utilidade da proloterapia na restauração da funcionalidade do ombro.

Embora ainda exista um número limitado de estudos dos efeitos da proloterapia na capsulite adesiva, há evidências de nível 1 de que a proloterapia com dextrose resulta em níveis de dor substancialmente reduzidos e na retomada sem dor das atividades esportivas em outras doenças de partes moles musculoesqueléticas⁽³⁵⁾. Apesar da parca literatura e das evidências conflitantes sobre a eficácia das injeções de proloterapia para pacientes com capsulite adesiva, observamos em nossa prática que esse método, quando combinado com fisioterapia, exercício e outras cointervenções, pode auxiliar no tratamento dessa patologia, ajudando tanto no controle da dor quanto na recuperação funcional.

CONCLUSÃO

Apesar da reconhecida eficácia das terapias convencionais no tratamento da capsulite adesiva, à medida que o conhecimento





da fisiopatologia dessa doença avança, as modalidades regenerativas emergem como opções terapêuticas e complementares promissoras, oferecendo novos paradigmas, particularmente nos casos em que os métodos tradicionais não resultam em melhoria satisfatória. Embora ainda sejam necessários mais estudos direcionados para aprimorar o entendimento e a eficácia dessas técnicas emergentes, as possibilidades das abordagens regenerativas não devem ser totalmente negligenciadas no compêndio de estratégias de tratamento para essa condição incapacitante e frequentemente refratária, reforçando o leque de opções para uma recuperação funcional mais rápida e eficiente dos pacientes com capsulite adesiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NEVIASER AS, NEVIASER RJ. ADHESIVE CAPSULITIS OF THE SHOULDER. *J AM ACAD ORTHOP SURG* 2011; 19: 536-542.
2. MANSKE RC, PROHASKA D. DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ADHESIVE CAPSULITIS. *CURR REV MUSCULOSKELET MED* 2008; 1: 180-189.
3. ASHTANGA HRIDAYA. COMMENTARY ON SARVANGASUNDARI TIKA. IN: DAS MB, EDITOR. *CHIKITSA STHANA*, 21/44. EIGHTH EDITION. VARANASI: 1998.
4. DUPLAY E. DE LA PERIARTHRITE SCAPULO-HUMÉRALE ET DES RAIDEURS DE L'ÉPAULE QUI EN SONT LA CONSÉQUENCE. *ARCH GEN MED*. 1872;20:513-542.
5. CODMAN EA. TENDINITIS OF THE SHORT ROTATORS. IN: THE SHOULDER: RUPTURE OF THE SUPRASPINATUS TENDON AND OTHER LESIONS IN OR ABOUT THE SUBACROMIAL BURSA. BOSTON MA: THOMAS TODD; 1934.
6. HUBBARD MJ, HILDEBRAND BA, BATTAFARANO MM, ET AL. COMMON SOFT TISSUE MUSCULOSKELETAL PAIN DISORDERS. *PRIM CARE*. 2018;45:289-303
7. SEBBAG E, FELTEN R, SAGEZ F, ET AL. THE WORLD-WIDE BURDEN OF MUSCULO-SKELETAL DISEASES: A SYSTEMATIC ANALYSIS OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION BURDEN OF DISEASES DATABASE. *ANN RHEUM DIS*. 2019;78:844-8.
8. SMITH CD, HAMER P, BUNKER TD. ARTHROSCOPIC CAPSULAR RELEASE FOR IDIOPATHIC FROZEN SHOULDER WITH INTRA-ARTICULAR INJECTION AND A CONTROLLED MANIPULATION. *ANN R COLL SURG ENGL*. 2014;96:55-60.
9. ITOI E, ARCE G, BAIN GI, DIERCKS RL, GUTTMANN D, IMHOFF AB, ET AL.. SHOULDER STIFFNESS: CURRENT CONCEPTS AND CONCERNS. *ARTHROSCOPY*. (2016) 32:1402-14. 10.1016/J.ARTHRO.2016.03.024
10. ZREIK NH, MALIK RA. ADHESIVE CAPSULITIS OF THE SHOULDER AND DIABETES: A META-ANALYSIS OF PREVALENCE. *MUSCLES LIGAMENTS TENDONS J*.
11. CHAN JH, HO BS, ALVI HM, SALTZMAN MD, MARRA G. THE RELATIONSHIP BETWEEN THE INCIDENCE OF ADHESIVE CAPSULITIS AND HEMOGLOBIN A1C. *J SHOULDER ELBOW SURG*. (2017) 26:1834-7. 10.1016/J.JSE.2017.03.015

12. DE LA SERNA D, NAVARRO-LEDESMA S, ALAYÓN F, LÓPEZ E, PRUIMBOOM L. A COMPREHENSIVE VIEW OF FROZEN SHOULDER: A MYSTERY SYNDROME. FRONT MED (LAUSANNE). 2021 MAY 11;8:663703
13. AKBAR M, MCLEAN M, GARCIA-MELCHOR E, CROWE LA, MCMILLAN P, FAZZI UG, ET AL.. FIBROBLAST ACTIVATION AND INFLAMMATION IN FROZEN SHOULDER. PLOS ONE. (2019) 14:E0215301. 10.1371/JOURNAL.PONE.0215301
14. SAM N, YUSUF I, IDRIS I, ADNAN E, HARYADI RD, HAMID F, USMAN A, JOHAN MP, ZAINUDDIN AA, BUKHARI A. THE LEVEL OF RATIO BETWEEN MATRIX METALLO-PROTEINASE-1 (MMP-1) AND TISSUE INHIBITOR MATRIX METALLOPROTEINASE-1 (TIMP-1) AFTER PROLOTHERAPY INTERVENTION AND THE FUNCTIONAL OUTCOME IN PATIENT WITH FROZEN SHOULDER: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. MEDICINE (BALTIMORE). 2023 JUL 28;102(30):E34356.
15. BOYLE-WALKER KL, GABARD DL, BIETSCH E, ET AL. A PROFILE OF PATIENTS WITH ADHESIVE CAPSULITIS. J HAND THER 1997; 10: 222-228.
16. HAND G, ATHANASOU NA, MATTHEWS T, CARR AJ. THE PATHOLOGY OF FROZEN SHOULDER. J BONE JOINT SURG BR. (2007) 89:928-32. 10.1302/0301-620X.89B7.19097
17. GODINHO GG, SOUZA JMG, MARQUES GL, SAMPAIO TCEV, VIEIRA AW. CAPSULITE ADESIVA DO OMBRO. REV BRAS ORTOP. 1995;30(9):.
18. LEE S.Y., PARK J., SONG S.W. CORRELATION OF MR ARTHROGRAPHIC FINDINGS AND RANGE OF SHOULDER MOTIONS IN PATIENTS WITH FROZEN SHOULDER. AJR AM. J. ROENTGENOL. 2012;198(1):173-179. DOI: 10.2214/AJR.10.6173.
19. FERREIRA FILHO AA. CAPSULITE ADESIVA. REV BRAS ORTOP. 2005;40(10):565-74.
20. COHEN M, AMARAL MV, BRANDÃO BL, PEREIRA MR, MONTEIRO M, MOTTA GR. AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DO TRATAMENTO CIRÚRGICO ARTROSCÓPICO DA CAPSULITE ADESIVA. REV BRAS ORTOP. 2013;48(3):272-7.
21. CHECCHIA SL, FREGONEZE M, MIYAZAKI AN, SANTOS PD, SILVA LA, OSSADA A, ET AL. TRATAMENTO DA CAPSULITE ADESIVA COM BLOQUEIOS SERIADOS DO NERVO SUPRAESCAPULAR. REV BRAS ORTOP. 2006;41(7):245-52.
22. RABILLER, L., LABIT, E., GUISSARD, C. ET AL. PAIN SENSING NEURONS PROMOTE TISSUE REGENERATION IN ADULT MICE. NPJ REGEN MED 6, 63 (2021).
23. .HOLLMANN, M.W.; DURIEUX, M.E. LOCAL ANAESTHETICS AND THE INFLAMMATORY RESPONSE: A NEW THERAPEUTIC INDICATION? ANAESTHESIOLOGY 2000, 93, 858-875.
24. DI MATTEO B, RANIERI R, MANCA A, CAPPATO S, MARCACCI M, KON E, CASTAGNA A. CELL-BASED THERAPIES FOR THE TREATMENT OF SHOULDER AND ELBOW TENDINOPATHIES: A SCOPING REVIEW. STEM CELLS INT. 2021 APR 24;2021:5558040.
25. HARVEY T, FLAMENCO S, FAN CM. A TPPP3+PDGFRA+ TENDON STEM CELL POPULATION CONTRIBUTES TO REGENERATION AND REVEALS A SHARED ROLE FOR PDGF SIGNALLING IN REGENERATION AND FIBROSIS. NAT CELL BIOL. 2019 DEC;21(12):1490-1503.
26. NUDELMAN B, SONG B, HIGGINBOTHAM DO, PIPEL AS, MONTGOMERY WH 3RD.





PLATELET-RICH PLASMA INJECTIONS FOR SHOULDER ADHESIVE CAPSULITIS ARE AT LEAST EQUIVALENT TO CORTICOSTEROID OR SALINE SOLUTION INJECTIONS: A SYSTEMATIC REVIEW OF PROSPECTIVE COHORT STUDIES. *ARTHROSCOPY*. 2023 MAY;39(5):1320-1329.

27. REILLY JM, BLUMAN E, TENFORDE AS. EFFECT OF SHOCKWAVE TREATMENT FOR MANAGEMENT OF UPPER AND LOWER EXTREMITY MUSCULOSKELETAL CONDITIONS: A NARRATIVE REVIEW. *PM R*. 2018;10(12):1385-1403

28. JAIN TK, SHARMA NK. THE EFFECTIVENESS OF PHYSIOTHERAPEUTIC INTERVENTIONS IN TREATMENT OF FROZEN SHOULDER/ADHESIVE CAPSULITIS: A SYSTEMATIC REVIEW. *J BACK MUSCULOSKELET REHABIL*. 2014;27:247273 20.
HUTTON B, SALANTI G, CALDWELL DM, ET AL. THE PRISMA EXTENSION STATEMENT FOR REPORTING OF SYSTEMATIC REVIEWS INCORPORATING NETWORK METAANALYSES OF HEALTH CARE INTERVENTIONS: CHECKLIST AND EXPLANATIONS. *ANN INTERN MED*. 2015;162:777-784.

29. MARIOTTO S, DE PRATI AC, CAVALIERI E, AMELIO E, MARLINGHAUS E, SUZUKI H. EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE THERAPY IN INFLAMMATORY DISEASES: MOLECULAR MECHANISM THAT TRIGGERS ANTI-INFLAMMATORY ACTION. *CURR MED CHEM*. 2009;16:2366-2372

30. RUIHAN ZHANG,* MMED, ZHENYU WANG,† MD, RUI SHU LIU,‡ MMED, NAN ZHANG, MMED, JIAXUN GUO,* MMED, AND YUNXIA HUANG,* MMED . EXTRA-CORPOREAL SHOCKWAVE THERAPY AS AN ADJUNCTIVE THERAPY FOR FROZEN SHOULDER A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS
THE ORTHOPAEDIC JOURNAL OF SPORTS MEDICINE, 10(2).

31. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM - BRASIL). CÓDIGO DE ÉTICA MÉDICA. RESOLUÇÃO Nº 2.128/2015. BRASÍLIA: EXPEDIENTE CFM Nº 5067/2016

32. HACKETT GS, HEMWALL GA, MONTGOMERY GA. LIGAMENT AND TENDON RELAXATION TREATED BY PROLOTHERAPY. 5TH ED. OAK PARK, IL: GUSTAV A. HEMWALL; 1993

33. HAUSER RA, LACKNER JB, STEILEN-MATIAS D, HARRIS DK. A SYSTEMATIC REVIEW OF DEXTROSE PROLOTHERAPY FOR CHRONIC MUSCULOSKELETAL PAIN. *CLIN MED INSIGHTS ARTHRITIS MUSCULOSKELET DISORD*. 2016 JUL 7;9:139-59.

34. LUBIS AM, LUBIS VK. MATRIX METALLOPROTEINASE, TISSUE INHIBITOR OF METALLOPROTEINASE AND TRANSFORMING GROWTH FACTOR-BETA 1 IN FROZEN SHOULDER, AND THEIR CHANGES AS RESPONSE TO INTENSIVE STRETCHING AND SUPERVISED NEGLECT EXERCISE. *J ORTHOP SCI*. 2013 JUL;18(4):519-27.

35. TOPOL GA, PODESTA LA, REEVES KD, RAYA MF, FULLERTON BD, YEH HW. HYPEROSMOLAR DEXTROSE INJECTION FOR RECALCITRANT OSGOOD-SCHLATTER DISEASE. *PEDIATRICS*. 2011;128(5):E1121-8.

CAPÍTULO 10

Osteoartrite de Cotovelo

JEAN KLAY SANTOS MACHADO, LOUISE TANDAYA BENDAHAN, LUCIANO ELIAS BARBOZA, MÁRIO EWERTHON MAIA DE ASSIS E RAFAEL BORGES NUNES

INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) primária é uma doença muito comum caracterizada pela destruição da cartilagem articular hialina, com concomitante alteração do osso subcondral e uma das principais causas de incapacidade. Embora a bibliografia especializada recente contenha relatos que enfocam sobre os fatores de risco para a progressão da osteoartrite em geral, nossa compreensão da história natural da doença é limitada. Ou seja, o início da doença e sua interação com os fatores de risco ainda não estão completamente estabelecidos. Apesar desta complexidade, muitas causas bioquímicas e biomecânicas têm sido associadas à osteoartrite. A citar, temos a genética, etnia, senilidade, densidade mineral óssea, carga e desalinhamento articular, bem como obesidade como os principais fatores etiológicos associados⁽¹⁾⁽²⁾.

A osteoartrite do cotovelo é uma patologia articular degenerativa prevalente que compromete significativamente a funcionalidade e a qualidade de vida dos pacientes devido à dor crônica e à restrição do movimento articular^(1,2).

O cotovelo é uma articulação complexa com ampla gama de movimentos e está sujeita a cargas consideráveis durante atividades rotineiras. A osteoartrite nesta região frequentemente resulta de fatores como traumas, instabilidade e sobrecarga (*overuse*) com influência de fatores tais como idade, dominância, hereditariedade e profissão.

Processos biológicos distintos são considerados cruciais para o desenvolvimento da osteoartrite e presume-se que atuem em conjunto com fatores de risco adicionais para induzir a expressão da doença. Um desequilíbrio subjacente mediado por citocinas





inflamatórias entre a atividade anabólica e os processos catabólicos dos condrócitos articulares parecem ter um papel importante. Além disso, alterações na homeostase da água e dos proteoglicanos na cartilagem parecem também ser um fator preponderante.

Importante frisar que o fator biomecânico se faz presente na fisiopatologia da osteoartrite e nas articulações clássicas, onde há a sustentação de peso, a probabilidade do desenvolvimento da doença é maior. Vale ressaltar que há atualização do conceito de sobrecarga de peso, onde presume-se que os tecidos do membro superior também podem sofrer tensões semelhantes aos do membro inferior.

A osteoartrite primária do cotovelo é relativamente rara em comparação com outras articulações, afeta aproximadamente 2% da população, principalmente pacientes do sexo masculino e na quinta década de vida, com desenvolvimento, principalmente, na mão dominante. É única porque há relativa preservação da cartilagem articular e manutenção do espaço articular, com formação hipertrófica de osteófitos e contratura capsular. Mais especificamente, a etiologia da osteoartrite de cotovelo tem sido tema de grande debate. A maioria dos primeiros relatos descreveram uma associação com trabalho manual extenuante, após analisar um estudo com mineradores de carvão que usavam ferramentas pneumáticas e desses entre 30-35% desenvolveram a doença. A OA de cotovelo parece iniciar-se na porção lateral, mais especificamente, na articulação radiocapitelar, isso porque alterações na cartilagem posteromedial na cabeça do rádio foi consistentemente encontrado e correspondia a um defeito correspondente na parte posterior da crista que separa a tróclea do capítulo⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾.

A osteoartrite do cotovelo manifesta-se mais frequentemente por aumento da dor, redução temporária da mobilidade, com perda da extensão do cotovelo dominante. Objetivamente, há redução da mobilidade articular ativa e passiva, aumento do volume articular e a crepitação ao movimentar-se. Tardamente, pode haver impressões de mau posicionamento e compressão no nervo ulnar, presente entre 26-55%. A estabilidade da articulação é avaliada, pois a instabilidade crônica não raramente pode levar à artrose secundária. Além disso, corpos livres, osteófitos e contratura capsular são características frequentes. Vários autores encontraram uma contratura em flexão média de 30° e um arco de movimento de 70° para 90° em pacientes que se apresentaram para realização de artroplastia ulnohumeral. Dor

noturna e sinovite são achados raros e podem sugerir a necessidade de buscar diagnóstico diferencial, principalmente de etiologia inflamatória⁽²⁾.

A avaliação e acompanhamento dos pacientes com osteoartrite de cotovelo pode ser realizado através de ferramentas que buscam estabelecer e graduar a gravidade da limitação, bem como acompanhar a resposta ao tratamento instituído. Existem duas principais ferramentas de pontuação: questionários respondidos pelo paciente com resposta categórica, como por exemplo o MEPS (*Mayo Elbow Performance Score*) onde uma pontuação é calculada a partir da análise de vários domínios como dor, movimento, estabilidade e função e os questionários respondidos por observadores melhorando a subjetividade do paciente com dor constante. Temos como exemplo o *Disabilities of the arm, shoulder and hand* (DASH), que ao ser combinado pela avaliação subjetiva do paciente e o exame físico do observador, auxilia na busca de um questionário ideal. Entretanto, nenhum sistema de pontuação tem sido universalmente aceito para todas as condições do cotovelo^(1,6).

ANATOMIA E FISIOPATOLOGIA

A articulação do cotovelo é uma estrutura complexa que desempenha um papel crucial na biomecânica do membro superior, permitindo movimentos de flexão, extensão, pronação e supinação. É composto por três ossos principais: o úmero proximal, o rádio e a ulna. Estes ossos articulam-se entre si através de três articulações sinoviais distintas: a articulação umeroulnar, umerorradial e radioulnar proximal⁽⁴⁾.

A integridade e a funcionalidade dessas articulações são mantidas por um complexo de ligamentos, incluindo os ligamentos colateral ulnar e radial, e uma cápsula articular robusta que estabiliza a articulação e contém o líquido sinovial.

A cartilagem articular que reveste as superfícies ósseas é afetada, de tal sorte que a degeneração é uma característica central da osteoartrite do cotovelo. Esta doença pode ser precipitada por uma variedade de fatores, como trauma repetitivo, estresse mecânico excessivo, instabilidade articular, ou como consequência de processos inflamatórios sistêmicos, como a artrite reumatoide.

A progressão da osteoartrite do cotovelo geralmente provoca dor intensa e perda de mobilidade. À medida que a doença avança, o corpo tenta compensar a perda de cartilagem com a forma-





ção de osteófitos, nas margens das articulações. Embora essa seja uma tentativa de estabilizar a articulação, frequentemente resulta em mais dor e inflamação devido à irritação dos tecidos moles circundantes⁽⁵⁾.

O processo inflamatório na osteoartrite do cotovelo também envolve alterações na composição do líquido sinovial, com aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias e enzimas que podem degradar ainda mais a cartilagem. Isso é acompanhado por uma inflamação da membrana sinovial, que pode se tornar hipertrofiada e mais vascularizada. A sinovite não apenas contribui para o ciclo de dor e inflamação, mas também pode resultar em mais danos à cartilagem por meio de mecanismos enzimáticos⁽⁵⁾.

Podemos dividir quanto à causa em:

- a) Primária;**
- b) Pós-traumática;**
- c) Secundária a doença inflamatória, metabólica, hematológica;**
- d) Do atleta⁽¹⁾⁽⁶⁾.**

EPIDEMIOLOGIA

A OACP é relativamente incomum, afetando 2 – 3% da população. Sua baixa prevalência, combinada com o uso comum de procedimentos de preservação articular, é consistente com a observação de que menos de 5% das substituições articulares são realizadas em pacientes com esse diagnóstico. Estudos demográficos mostraram diferenças dramáticas na incidência de artrite do cotovelo em diferentes raças, mas não está claro se isso se deve a fatores genéticos ou ambientais.

Originalmente reconhecida no Japão, a OAC é mais comumente observada em homens. Na verdade, é um distúrbio quase exclusivo do sexo masculino. A idade média na apresentação inicial é de 50 anos, mas os sintomas podem começar já na segunda década de vida. A extremidade dominante está envolvida em cerca de 80% – 90% dos pacientes, e o envolvimento bilateral está presente em 25% – 60% dos pacientes.

Ocupações que envolvem o uso repetitivo da extremidade superior são os fatores de risco mais comumente identificados, estando presentes em cerca de 60% dos pacientes⁽¹⁰⁾. Às condições comuns associadas a uma maior prevalência de OACP incluem trabalhadores manuais, levantadores de peso, atletas de arre-

nesso e indivíduos dependentes de cadeira de rodas.

É amplamente aceito que a OAC se inicia na articulação radiocapitelar. A articulação radiocapitelar, com superfície articular menor que a articulação ulnohumeral, suporta 55% das cargas axiais através do cotovelo com o antebraço em rotação neutra⁽¹²⁾. O desgaste da cartilagem parece ser mais pronunciado na articulação radiocapitelar, e o processo artrítico progride então para a articulação ulnohumeral.

AVALIAÇÃO FUNCIONAL

É útil não somente na avaliação inicial, mas também na análise do resultado do tratamento. Existem vários escores com destaque para o DASH e para o *Mayo Elbow Performance Score* (MEPS), que é baseado em quatro critérios: dor, mobilidade, estabilidade e função, sendo a soma categorizada em resultados que vão de excelente a ruim, com base no somatório dos pontos de cada critério, numa escala de 10 a 100 pontos. Um resultado acima de 90 é excelente; de 75 a 89, bom; de 60 a 74, regular; e abaixo 60 pontos, ruim⁽¹⁾.

TABELA 1
MEPS score

DOR	AUSENTE	45
	LEVE	30
	MODERADA	15
	SEVERA	0
ARCO DO MOVIMENTO	> 100 GRAUS	20
	ENTRE 50 E 100 GRAUS	15
	< 50 GRAUS	5
ESTABILIDADE	ESTÁVEL	10
	INSTABILIDADE MODERADA	5
	INSTABILIDADE GRAVE	0
FUNÇÃO	PENTEAR O CABELO	5
	COMER	5
	HIGIENE PESSOAL	5
	VESTIR CAMISA	5
	CALÇAR SAPATO	5
TOTAL		100





QUADRO CLÍNICO

A osteoartrite do cotovelo (OAC) pode induzir dor no cotovelo, restrição dos movimentos do cotovelo ou neuropatia ulnar. A OAC pode ser classificada em tipos primários e secundários. Há várias causas de artrite secundária, incluindo artrite pós-traumática, artrite séptica, artrite induzida por cristais, hemofilia, ocronose e artrite reumatoide. A OAC primária (OACP) é definida como outra OAC que exclui a OAC secundária⁽¹³⁾. Embora a osteoartrite primária seja menos comum que a artrite pós-traumática do cotovelo, ambas as condições resultam em sintomas que afetam a qualidade de vida⁽¹⁴⁾.

A OACP está associada à dor e à perda progressiva de movimento. Ao contrário da osteoartrite de quadril e joelho, a OACP é caracterizada por a formação generalizada de osteófitos e corpos livres, contratura capsular e preservação relativa da cartilagem articular^(1,2). Normalmente, a dor é sentida na amplitude de movimento terminal e responderá particularmente bem aos procedimentos de preservação articular. Isto é parcialmente explicado pelas características mencionadas acima e pelo fato de que o cotovelo é uma articulação que não suporta peso na maioria dos indivíduos (com exceção de condições com falta de suporte adequado dos membros inferiores para deambulação, como paraplegia)⁽⁴⁾⁽⁷⁾.

EXAMES DE IMAGEM

A avaliação por imagem da osteoartrite do cotovelo pode ser realizada por diferentes métodos. Rotineiramente, a avaliação é iniciada através do estudo radiográfico convencional com incidências em anteroposterior e perfil, podendo ser adicionadas incidências oblíquas e com estresse em valgo e varo. O estudo radiográfico pode evidenciar formação de osteófitos, lesões osteocondrais, corpos livres, calcificações de partes moles e ossificações. A OA primária revela caracteristicamente a presença de osteófito anterior e medial envolvendo o processo coronoide e olécrano, sendo mais alteradas na porção lateral do cotovelo, com preservação dos espaços articulares. (Figura 1)⁽¹⁾⁽²⁾.

O estudo de ressonância magnética (RM) permite acurada análise da estrutura óssea, do espaço articular e das estruturas de partes moles. Com aparelhos de ressonância de alto campo magnético, permite-se a detecção de alterações sutis da cartilagem de revestimento e do osso subcondral, além da análise de ligamentos, plicas sinoviais, cápsula articular, bursas e cor-

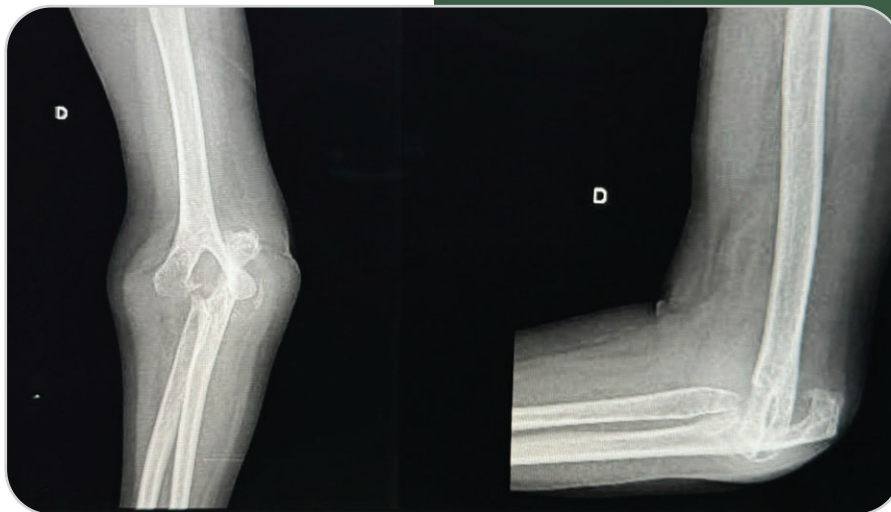


FIGURA 1.
RADIOGRAFIAS MOSTRANDO OSTEOARTRITE DE COTOVELO SECUNDÁRIA
A ARTRITE REUMATOIDE.

pos livres. O estudo de artroressonância magnética do cotovelo, com administração intra-articular de contraste, tem sido reservado para casos particulares, sendo sua indicação muitas vezes controversa, uma vez que na grande maioria dos casos a RM convencional é suficiente para o diagnóstico. (Figura 2)⁽²⁾.

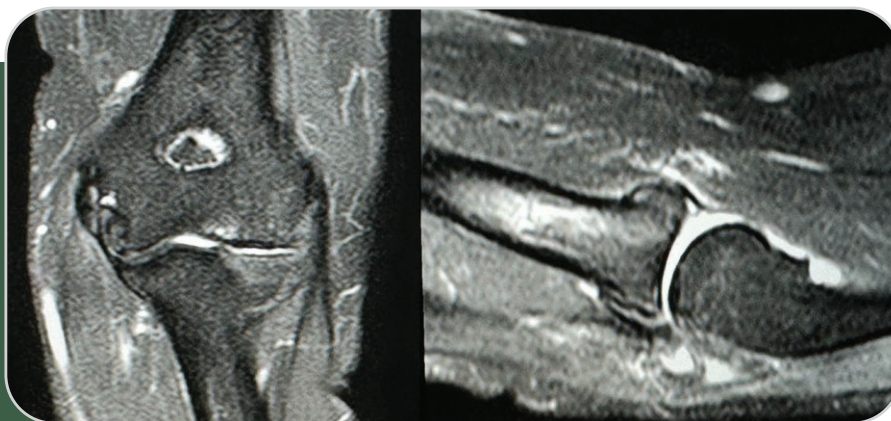


FIGURA 2.
IMAGEM DE RM PONDERADA EM T2 MOSTRANDO SINAIS
DE OSTEOARTRITE (ESCLEROSE SUBCONDAL, OSTEOFITO
E SINOVITE COM DERRAME ARTICULAR).





A tomografia computadorizada, por utilizar raios X e proporcionar estudo seccional do cotovelo, tem a vantagem de permitir avaliação multiplanar, com melhor análise de lesões pequenas obscurecidas à radiografia convencional, além de fornecer reconstruções 3D que são úteis na interpretação de lesões complexas, sendo mais comumente utilizada para a avaliação do trauma agudo. A desvantagem do método consiste na sua baixa acurácia para a detecção de lesões de cartilagem, ligamentos e cápsula articular⁽²⁾.

A ultrassonografia, apesar de ser método de fácil acesso, é examinador-dependente e tem pouca acurácia na análise de estrutura óssea, cartilagem, ligamentos e espaço articular. Tem sua utilização limitada à análise de estruturas superficiais do cotovelo, podendo ser empregada na detecção de lesões focais, em especial tendinopatias, bursites ou derrame articular.

TRATAMENTO

O tratamento da osteoartrite do cotovelo visa basicamente controle da dor e melhora da função. Para tanto é muito importante definir alguns aspectos:

Causa:

- Inflamatória, tais como artrite reumatoide, lúpus, gota, etc.
- Pós-traumática.

Localização:

- Generalizada.
- Localizada como radiocapitelar, radioulnar, umeroulnar na região anterior ou posterior.

Queixa principal:

- Dor ou limitação da ADM.

Características da intensidade da dor:

- Nociceptiva, nociplástica, neuropática ou mista.
Para definição de intensidade, a escala EVA é simples e bastante útil.

O tratamento não cirúrgico engloba uma série de medidas para o longo prazo e envolve repouso, medicação anti-inflamatória e atividade física, bem como um bom controle da dor. É importante certificar-se de que o fator de risco ou sobrecarga da articulação seja retirado⁽²⁾⁽³⁾.

AINES / AIHs / biológicos são indicados sobretudo nos casos de doenças com predomínio inflamatório, bem como no tratamento da dor de padrão nociceptivo e/ou misto.

- **Analgésicos:** Podem ser usados em praticamente todos os casos, variando a potência de acordo com a intensidade da dor.
- **Fisioterapia:** Uma boa opção, podendo oscilar entre controle de dor, ganho de ADM e melhora da função.
- **Cirurgia:** Fica restrito aos casos em que o tratamento não cirúrgico, variando desde artroscopia onde são realizados sinovectomia, desbridamento com ressecção de osteófitos e eventualmente cabeça do rádio e olécrano. As artroplastias ficam restritas aos casos de insucesso dos tratamentos anteriores, bem como nos quadros mais severos^{(1)(2)(8,9)}.

ORTOBIOLÓGICOS

Os ortobiológicos, que englobam agentes como Plasma Rico em Plaquetas (PRP), células-tronco mesenquimais e outros biomateriais com destaque para o ácido hialurônico vêm ganhando espaço no tratamento de várias doenças degenerativas como



FIGURA 3.
FOTOGRAFIA MOSTRANDO PROCESSO DE PREPARAÇÃO
DE ORTOBIOLÓGICO (PRP + ÁCIDO HIALURÔNICO)





a osteoartrite. O papel está relacionado à chamada medicina regenerativa, cuja função é replicar ou estimular os mecanismos naturais de reparo dos tecidos para a restauração da função articular e alívio dos sintomas. (Figura 3)^{(10) (11)}.

Com os avanços na compreensão da patogênese da osteoartrite e o desenvolvimento de novas abordagens regenerativas, como o uso de ortobiológicos, as opções de tratamento para a osteoartrite do cotovelo estão se expandindo. Essas terapias visam não apenas aliviar os sintomas, mas também promover a reparação. Ortobiológicos surgem como uma modalidade de tratamento que se propõe não só para promover o alívio dos sintomas, mas também a regeneração dos tecidos articulares.

Avanços nas técnicas de extração, preparo e administração desses biológicos, combinados com uma compreensão aprofundada dos seus mecanismos de ação, estão pavimentando o caminho deste tipo de tratamento.

Esses agentes são derivados de substâncias biológicas que têm o potencial de modificar os processos patológicos subjacentes ao reparar tecidos danificados, promover a regeneração celular e modular respostas inflamatórias^{(10,12) (13)}.

PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP)

O PRP é uma das formas mais estudadas de ortobiológicos, consistindo em plasma sanguíneo que tem uma concentração de plaquetas significativamente maior que a do sangue normal. As plaquetas são ricas em 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 semelhante à insulina (IGF). Esses fatores são cruciais para iniciar e acelerar os processos de reparação tecidual. No contexto da osteoartrite do cotovelo, o PRP pode ser injetado diretamente na articulação, onde os fatores de crescimento podem reduzir a inflamação e estimular a regeneração da cartilagem^{(10) (12) (11) (10,12,13) (14) (15)}.

CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS (MSCS)

As MSCs são células progenitoras que têm a capacidade de se diferenciar em vários tipos de células, incluindo condroblastos, osteoblastos e outros tipos celulares essenciais para a reparação do tecido conjuntivo. Além de seu potencial regenerativo, as Células-Tronco Mesenquimais possuem propriedades imunomoduladoras que podem ser particularmente benéficas em condições

inflamatórias crônicas, como a osteoartrite. As MSCs podem ser isoladas de várias fontes, incluindo medula óssea, tecido adiposo e até tecido sinovial, sendo posteriormente expandidas e aplicadas na articulação do cotovelo para promover a regeneração e reduzir a degradação articular^{(12) (13)}.

CONCENTRADO DE ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA (BMAC)

Embora a maioria dos estudos para osteoartrite sejam voltadas para o joelho, acredita-se que o BMAC possa trazer resultados na articulação do cotovelo⁽¹³⁾.

ÁCIDO HIALURÔNICO E OUTROS BIOAGENTES

Além do PRP e das MSCs, outros bioagentes, como o ácido hialurônico, são utilizados como ortobiológicos no tratamento da osteoartrite. É um dos principais componentes do líquido sinovial e contribui para a lubrificação e o funcionamento normal da articulação.

Injeções de hialuronato podem restaurar as propriedades viscoelásticas do líquido sinovial em articulações artríticas, melhorando a mobilidade e reduzindo a dor⁽¹⁶⁾.

MECANISMOS DE AÇÃO

O impacto dos ortobiológicos na articulação do cotovelo é multifacetado. Primeiramente, eles modificam o ambiente intra-articular, reduzindo a atividade catabólica que leva à degradação da cartilagem, suprimindo as citocinas inflamatórias. Além disso, os fatores de crescimento presentes nos ortobiológicos promovem a proliferação de células cartilaginosas e a síntese de matriz extracelular, essenciais para a restauração da cartilagem articular.

APLICAÇÕES CLÍNICAS E EFETIVIDADE

O uso clínico de ortobiológicos requer uma compreensão detalhada das técnicas de aplicação e dos protocolos de tratamento. Por exemplo, a eficácia do PRP pode variar significativamente dependendo da concentração de plaquetas e do método de ativação usado. Estudos clínicos têm mostrado resultados promissores, com muitos pacientes experimentando melhorias significativas em termos de dor e função após o tratamento com ortobiológicos. No entanto, a variabilidade individual na resposta ao tratamento ainda representa um desafio.





DIRETRIZES E CONSIDERAÇÕES PRÁTICAS

Para a implementação efetiva dessas terapias, diretrizes baseadas em evidências são necessárias. Estas incluem critérios para a seleção de pacientes, preparação e manipulação dos ortobiológicos, técnicas de injeção e protocolos de seguimento. Além disso, considerações práticas, como o custo das terapias e a necessidade de infraestrutura especializada, também devem ser abordadas.

FUTURO DOS ORTOBIOLÓGICOS NA OSTEOARTRITE DO COTOVELO

O futuro dos ortobiológicos parece promissor, com pesquisas contínuas focadas na otimização de formulações, no desenvolvimento de novas aplicações e na combinação de diferentes tipos de ortobiológicos para potencializar os efeitos regenerativos. O objetivo é desenvolver tratamentos personalizados que possam ser adaptados às necessidades específicas de cada paciente, maximizando assim a eficácia terapêutica e minimizando os efeitos adversos.

CONSIDERAÇÕES SOBRE A APLICAÇÃO

A técnica de aplicação dos ortobiológicos é crítica para o sucesso do tratamento. As injeções devem ser guiadas por ultrassonografia ou fluoroscopia para assegurar a administração precisa no local afetado. Isso minimiza o risco de injúria tecidual adicional e aumenta a eficácia do tratamento ao garantir que os ortobiológicos sejam liberados diretamente no ambiente intra-articular. (Figura 4)⁽¹⁷⁾.



FIGURA 4.
FOTOGRAFIAS MOSTRANDO
MARCAÇÃO DOS PONTOS
ANATÔMICOS ANTES DA
INFILTRAÇÃO QUE PODE SER
FEITA ÀS CEGAS, GUIADA POR
SCOPIA OU ULTRASSOM.

CONSIDERAÇÕES PÓS-TRATAMENTO

Após a administração de ortobiológicos, os pacientes geralmente passam por um período de reabilitação que inclui repouso relativo da articulação tratada, seguido por um programa de fisioterapia para restaurar a mobilidade e a força. A monitorização contínua é essencial para avaliar a resposta ao tratamento e ajustar o plano terapêutico conforme necessário.

COMPARATIVO COM OUTRAS MODALIDADES DE TRATAMENTO PARA OSTEOARTRITE DO COTOVELO

O manejo da osteoartrite do cotovelo através de ortobiológicos, como Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e células-tronco, introduz uma nova dimensão na medicina regenerativa. Comparativamente, às terapias tradicionais, embora eficazes em muitos aspectos, oferecem uma abordagem mais sintomática ao tratamento desta condição degenerativa. Este segmento examina detalhadamente como os ortobiológicos se comparam às modalidades tradicionais de tratamento, como farmacoterapia, fisioterapia e intervenções cirúrgicas, enfatizando tanto as vantagens quanto as limitações desses métodos regenerativos.

Em contraste, os ortobiológicos visam modificar o curso da doença ao promover a regeneração dos tecidos danificados e ao reduzir a inflamação de maneira sustentável. Por exemplo, o PRP libera fatores de crescimento que estimulam a reparação da cartilagem e modulam a resposta inflamatória. As células-tronco oferecem benefícios semelhantes, com o potencial adicional de diferenciar-se em tipos celulares específicos que podem substituir tecidos danificados.

Uma vantagem significativa dos ortobiológicos sobre os métodos tradicionais é a sua capacidade de oferecer uma recuperação funcional junto com benefícios regenerativos, potencialmente reduzindo a necessidade de futuras intervenções cirúrgicas. No entanto, os desafios associados a esses tratamentos incluem a necessidade de mais pesquisas para estabelecer protocolos de tratamento ótimos, a variabilidade nos resultados e o custo elevado, que pode limitar o acesso para muitos pacientes.

Além disso, a integração eficaz dos ortobiológicos com outras modalidades de tratamento exige uma abordagem multidisciplinar e um planejamento cuidadoso para maximizar os benefícios terapêuticos para o paciente. A combinação de ortobiológicos com fisioterapia e intervenções cirúrgicas minimamente invasivas pode oferecer uma solução abrangente, alinhando as





estratégias regenerativas com intervenções comprovadamente eficazes para o manejo da dor e recuperação funcional ⁽¹⁵⁾.

DESAFIOS NA PADRONIZAÇÃO DOS TRATAMENTOS

Um dos maiores desafios no uso de ortobiológicos é a falta de padronização nos protocolos de preparação e aplicação. A variabilidade nas técnicas de coleta, processamento e administração pode resultar em produtos com eficácias variadas, dificultando a reprodutibilidade dos resultados e a comparação entre diferentes estudos.

Esta falta de padronização pode limitar a aceitação generalizada dessas terapias na prática clínica.

NECESSIDADE DE PESQUISAS DE LONGO PRAZO

Apesar dos resultados promissores de curto prazo, há uma necessidade crítica por estudos de longo prazo que avaliem a eficácia e segurança dos ortobiológicos. Estudos prolongados ajudarão a determinar a durabilidade dos benefícios clínicos, os potenciais efeitos adversos e o impacto geral dessas terapias na progressão da osteoartrite do cotovelo.

INTEGRAÇÃO COM MODALIDADES DE TRATAMENTO CONVENCIONAIS

Integrar ortobiológicos com tratamentos convencionais, como a fisioterapia e intervenções cirúrgicas, oferece uma abordagem holística que pode maximizar os benefícios terapêuticos para os pacientes. Desenvolver estratégias de tratamento combinadas que aproveitem as propriedades regenerativas dos ortobiológicos enquanto abordam a dor e a funcionalidade pode ser o futuro do tratamento da osteoartrite do cotovelo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RAVALLI S, PULICI C, BINETTI S, AGLIECO A, VECCHIO M, MUSUMECI G. AN OVERVIEW OF THE PATHOGENESIS AND TREATMENT OF ELBOW OSTEOARTHRITIS. J FUNCT MORPHOL KINESIOL [INTERNET]. 2019 MAY 29;4(2). AVAILABLE FROM: [HTTP://DX.DOI.ORG/10.3390/JFMK4020030](http://dx.doi.org/10.3390/JFMK4020030)
2. MARTINEZ-CATALAN N, SANCHEZ-SOTELO J. PRIMARY ELBOW OSTEOARTHRITIS: EVALUATION AND MANAGEMENT. J CLIN ORTHOP TRAUMA. 2021 AUG;19:67-74.

3. CHEUNG EV, ADAMS R, MORREY BF. PRIMARY OSTEOARTHRITIS OF THE ELBOW: CURRENT TREATMENT OPTIONS. J AM ACAD ORTHOP SURG. 2008 FEB;16(2):77-87.
4. HEBERT SK, DE BARROS FILHO TEP, XAVIER R, PARDINI AG JR. ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA - 5ED: PRINCÍPIOS E PRÁTICA. ARTMED EDITORA; 2016. 3575 P.
5. HEIJINK A, VANHEES M, VAN DEN ENDE K, VAN DEN BEKEROM MP, VAN RIET RP, VAN DIJK CN, ET AL. BIOMECHANICAL CONSIDERATIONS IN THE PATHOGENESIS OF OSTEOARTHRITIS OF THE ELBOW. KNEE SURG SPORTS TRAUMATOL ARTHROSC. 2016 JUL;24(7):2313-8.
6. LASMAR RCP, NETO JAG, GOES RA. BEIRA DO CAMPO: URGÊNCIAS E EMERGÊNCIAS NO ESPORTE. THIEME REVINTER; 2022. 824 P.
7. LEITE NM, FALOPPA F. PROPEDÊUTICA ORTOPÉDICA E TRAUMATOLÓGICA. ARTMED EDITORA; 2013. 595 P.
8. STANLEY D. PREVALENCE AND ETIOLOGY OF SYMPTOMATIC ELBOW OSTEOARTHRITIS. J SHOULDER ELBOW SURG. 1994 NOV;3(6):386-9.
9. GRAMSTAD GD, GALATZ LM. MANAGEMENT OF ELBOW OSTEOARTHRITIS. J BONE JOINT SURG AM. 2006 FEB;88(2):421-30.
10. DRAGOO JL, MEADOWS MC. THE USE OF BIOLOGICS FOR THE ELBOW: A CRITICAL ANALYSIS REVIEW. J SHOULDER ELBOW SURG. 2019 NOV;28(11):2053-60.
11. HAUNSCHILD ED, GILAT R, FU MC, CONDRON N, COLE BJ. BIOLOGICS IN SHOULDER AND ELBOW PATHOLOGY. JSES REV REP TECH. 2021 FEB;1(1):1-6.
12. NOBACK PC, DONNELLEY CA, YEATTS NC, PARISIEN RL, FLEISCHLI JE, AHMAD CS, ET AL. UTILIZATION OF ORTHOBIOLOGICS BY SPORTS MEDICINE PHYSICIANS: A SURVEY-BASED STUDY. J AM ACAD ORTHOP SURG GLOB RES REV. 2021 JAN 6;5(1):E20.00185.
13. STAFFORD CD 2ND, COLBERG RE, GARRETT H. ORTHOBIOLOGICS IN ELBOW INJURIES. CLIN SPORTS MED. 2020 JUL;39(3):717-32.
14. MATOS CRUZ AM, MASON DR. OWNER ASSESSED OUTCOMES FOLLOWING ELBOW ARTHROSCOPY WITH OR WITHOUT PLATELET RICH PLASMA FOR FRAGMENTED MEDIAL CORONOID PROCESS. FRONT VET SCI. 2022 AUG 2;9:938706.
15. PRETORIUS J, HABASH M, GHOBRIAL B, ALNAJJAR R, ELLANTI P. CURRENT STATUS AND ADVANCEMENTS IN PLATELET-RICH PLASMA THERAPY. CUREUS. 2023 OCT;15(10):E47176.
16. DANIELI MV, GUERREIRO JPF, VIMERCATI TA, MENDES PHF, MIYAZAKI PRTK, CATANEO DC. PLATELET-RICH PLASMA VERSUS HYALURONIC ACID FOR KNEE CHONDRAL INJURIES IN YOUNG PATIENTS. REV BRAS ORTOP (SAO PAULO). 2021 OCT;56(5):634-40.
17. TORTORA S, MESSINA C, ALBANO D, SERPI F, CORAZZA A, CARRAFIELLO G, ET AL. ULTRASOUND-GUIDED MUSCULOSKELETAL INTERVENTIONAL PROCEDURES AROUND THE ELBOW, HAND AND WRIST EXCLUDING CARPAL TUNNEL PROCEDURES. J ULTRASON. 2021 JUN 7;21(85):E169-76.





CAPÍTULO 11

Epicondilites e Tendinopatias do Bíceps Distal

ALVARO MOTTA CARDOSO JUNIOR
E RICARDO BERRIEL MENDES

INTRODUÇÃO

A lesão nos tendões ao redor do cotovelo é uma condição comum que geralmente causa dor e limitação dos movimentos. A epicondilite lateral é mais comum do que as outras lesões nos tendões próximos ao cotovelo. O tratamento inicial geralmente é conservador e apresenta bons resultados, sendo a cirurgia uma opção apenas em casos mais graves. Além disso, alguns estudos sugerem o uso de injeções intra-articulares e extra-articulares para tratar problemas na cartilagem, evitando procedimentos cirúrgicos. Este texto busca resumir as opções de tratamento disponíveis, tanto conservadoras quanto com uso de células, e oferecer recomendações baseadas em evidências científicas atuais.

EPICONDILITE LATERAL

Ao examinar as evidências mais confiáveis e focar apenas em ensaios prospectivos randomizados bem desenhados, vários estudos fornecem suporte para a utilização do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no tratamento da epicondilite lateral. Porém, alguns também não suportam esse uso.

Silva *et al.* realizaram um estudo avaliando a bibliografia especializada sobre PRP e concluíram que o PRP não possui evidência científica suficiente para uso no tratamento da epicondilite lateral⁽¹⁾.

Peerbooms *et al.* conduziram um estudo envolvendo 100 pacientes com epicondilite lateral, comparando os efeitos de uma

preparação de 3 mL de triancinolona / bupivacaína com uma injeção de 3 mL de PRP. O melhor resultado foi obtido após 1 ano com o grupo PRP⁽²⁾.

Na mesma linha, Lebedzinski *et al.* realizaram uma comparação dos escores DASH em pacientes que foram designados aleatoriamente para receber PRP LP ou injeção de betametasona/lidocaína. O grupo PRP teve melhor resultado após 1 ano.

Mishra *et al.* dirigiram um estudo abrangente comparando injeções de PRP com injeções de corticosteroides, envolvendo 230 pacientes que foram designados aleatoriamente para receber PRP ou bupivacaína. Apesar da perda de acompanhamento para alguns pacientes, com apenas 119 dos 230 iniciais disponíveis na marca de 24 semanas, os autores relataram uma taxa de sucesso significativamente maior no grupo PRP em comparação ao grupo controle⁽³⁾.

Já um estudo randomizado conduzido por Montalvan *et al.* examinaram o impacto de duas injeções de PRP versus duas injeções de solução salina, administradas com quatro semanas de intervalo. Ao longo de 12 meses, os pesquisadores não encontraram diferenças estatisticamente significativas nos resultados, incluindo a pontuação de dor VAS e a pontuação de Roles-Maudley⁽⁴⁾.

Múltiplas meta-análises foram realizadas para avaliar a eficácia do plasma rico em plaquetas (PRP) no tratamento da epicondilite lateral.

Duas revisões sistemáticas indicaram que, embora os corticosteroides possam oferecer benefícios a curto prazo, os pacientes tratados com PRP apresentam resultados superiores a longo prazo^(5,6). Além disso, uma revisão sistemática e meta-análise que incluiu 10 estudos primários comparou PRP, sangue autólogo (SA) e injeções de corticosteroides e descobriu que o PRP superou o SA⁽⁷⁾. No entanto, outra revisão sistemática realizada por Vos *et al.* concluiu que existem fortes evidências sugerindo que as injeções de PRP não melhoram a dor ou a função em casos de epicondilite lateral crônica⁽⁸⁾. Além disso, Chen *et al.* revelaram que o PRP reduziu significativamente a dor a curto e longo prazo quando comparado a outras modalidades de tratamento para epicondilite lateral⁽⁹⁾.

Mendia *et al.* conduziram uma meta-análise avaliando os placebos versus PRP e concluíram que os a injeção de PRP não foi superior ao placebo no alívio da dor e na funcionalidade articular na epicondilite lateral crônica⁽¹⁰⁾.





Para avaliar adequadamente os resultados dos estudos de PRP, é crucial reconhecer a falta de padronização e relatórios relativos à concentração, volume e composição das formulações de PRP. Além disso, existe uma variabilidade significativa nos níveis de fatores de crescimento encontrados nas preparações de PRP feitas utilizando métodos semelhantes. Além disso, as variações na cronicidade dos sintomas e nas intervenções anteriores entre os estudos complicam ainda mais a capacidade de tirar conclusões generalizáveis.

As recomendações de acordo com as evidências científicas estão colocadas na tabela:

TABELA 1
Recomendações de cuidados baseadas em graus de recomendação

TRATAMENTO	GRAU
A aplicação de plasma rico em plaquetas tem resultados superiores aos corticosteroides para alívio da dor a longo prazo na epicondilite lateral.	A
O uso de primeira linha de plasma rico em plaquetas na epicondilite lateral pode ser recomendado com base nos dados atuais da bibliografia especializada.	B
Foi demonstrado que o uso de plasma rico em plaquetas reduz a dor secundária a tendinopatias no cotovelo.	B
Células-tronco na epicondilite lateral não pode ser recomendado universal ou definitivamente.	I
Legenda:	
Grau A: Boa evidência (estudos de nível I com resultados consistentes) a favor ou contra a recomendação de intervenção.	
Grau B: Evidência razoável (estudos de nível II ou III com resultados consistentes) a favor ou contra a recomendação de intervenção.	
Grau C: Evidência conflitante ou de baixa qualidade (estudos de nível IV ou V) que não permitem uma recomendação a favor ou contra a intervenção.	
Grau I: Não há evidências suficientes para fazer uma recomendação.	

*A técnica mais utilizada em todos os trabalhos avaliados é a que utiliza a infiltração guiada por ultrassom (Figura 1).



FIGURA 1.
PARTE SUPERIOR - INFILTRAÇÃO GUIADA POR ULTRASSOM EM PLANO / PARTE
INFERIOR - IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA

EPICONDILITE MEDIAL

Em estudo realizado por Varshney *et al.*, os efeitos do PRP e das injeções de corticosteroides foram comparados em um grupo de 83 pacientes com epicondilite medial (20) e lateral (63). Os autores descobriram que o grupo PRP apresentou uma melhoria significativa nas pontuações VAS em comparação com o grupo esteroide⁽¹¹⁾. Outras pesquisas são necessárias para determinar a eficácia do PRP no tratamento desta condição específica.

Na análise realizado por Glanzmann *et al.*, fizeram injeção de PRP no tratamento de tendinopatias mediais do cotovelo. Entretanto, suas descobertas não indicaram quaisquer vantagens para seus pacientes. Embora tenha havido uma ligeira





tendência positiva na melhoria dos escores, os resultados não alcançaram significância estatística. Além disso, os autores descobriram que a administração de uma segunda injeção não levou ao aumento do alívio da dor ou à melhoria da funcionalidade⁽¹²⁾.

TENDINOPATIA DO BÍCEPS DISTAL

Barker *et al.* conduziram um estudo envolvendo 6 pacientes que foram tratados para tendinopatia distal do bíceps usando injeções de PRP guiadas por ultrassom. Um paciente apresentou ruptura parcial que foi confirmada por ressonância magnética. Foi obtido melhora importante de dor e limitação com uso de PRP⁽¹³⁾.

Outra pesquisa, conduzida por Sanli *et al.*, envolveu 12 pacientes com tendinopatia distal do bíceps que receberam uma única injeção de PRP guiada por ultrassom. Os pesquisadores notaram melhorias significativas em várias medidas após a administração do tratamento com PRP para tendinopatia distal do bíceps⁽¹⁴⁾.

TERAPIA CELULAR DO COTOVELO

Acredita-se que a tendinopatia resulte da falha dos mecanismos de reparo local após microtrauma; portanto, há interesse em bioterapêutica baseada em células usando células mesenquimais multipotentes indiferenciadas (MSCs) para potencialmente aumentar o potencial de cura. Poucos estudos descrevem o uso de preparações celulares no tratamento da patologia do cotovelo. Apenas 2 estudos de nível IV descreveram o uso da MSCs no tratamento da epicondilite lateral, e não houve relatos publicados sobre o uso da MSCs no tratamento de outras lesões do cotovelo.

Singh *et al.* descreveram uma série de 30 pacientes injetados com Aspirado de medula óssea concentrado (BMAC) colhido da crista ilíaca anterior (Figura 2); 4 pacientes foram perdidos no acompanhamento e não foram incluídos na análise dos dados. Dessa maneira, os autores injetaram aproximadamente 4-5 mL de BMAC no ponto de sensibilidade máxima. Os pesquisadores encontraram melhora significativa a partir da 2ª semana de tratamento⁽¹⁵⁾.

Outro estudo relevante disponível foi realizado por Lee *et al.*, que examinaram a segurança e eficácia das células progenitoras derivadas do tecido adiposo (ADSC) alogênica misturada

com cola de fibrina para o tratamento da epicondilite lateral. As injeções são realizadas ao redor da área hipoeoica do tendão na ultrassonografia. Ambos os grupos mostraram melhorias progressivas e significativas nos escores de dor VAS nas semanas 6, 12, 26 e 52, em comparação com o valor basal.

Eles também observaram uma diminuição significativa nas medidas ultrassonográficas de defeitos tendíneos, avaliados como áreas hipoeoicas na ultrassonografia, nas semanas 26 e 52, sem diferenças entre os grupos. Embora esses estudos apoiem a segurança do BMAC e da ADSC alogênica no tratamento da epicondilite lateral, o pequeno tamanho da amostra e a falta de um grupo de controle impedem conclusões concretas sobre a eficácia ou os efeitos dose-dependentes⁽¹⁶⁾.



FIGURA 2.
CRISTA ILÍACA ANTERIOR – AGULHA DE BIÓPSIA
DA MEDULA ÓSSEA CONECTADA A SERINGA 20 mL
PARA EXTRAÇÃO DO ASPIRADO DE MEDULA ÓSSEA





CONCLUSÃO

O uso de terapias biológicas para o tratamento da tendinopatia tornou-se uma área de interesse crescente com o objetivo de melhorar o ambiente de cura para promover a recuperação. Embora tenha havido pesquisas consideráveis sobre o uso do PRP para o tratamento da epicondilite lateral, há uma falta geral de pesquisas abordando outras áreas da patologia do cotovelo. No ensaio mais convincente, o tratamento da epicondilite lateral com PRP melhorou os resultados a longo prazo em comparação com as injeções de corticosteroides. As recomendações gerais para o uso de produtos biológicos para tratar a patologia do cotovelo são limitadas pela heterogeneidade da formulação e entrega do PRP, bem como pela população de pacientes, descritos na bibliografia especializada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

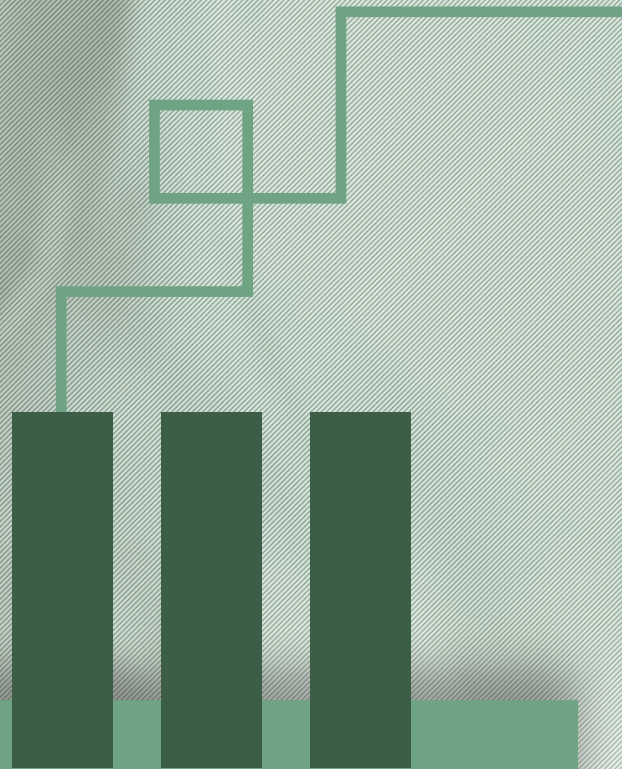
1. RÔMULO DANILLO DOS SANTOS SILVA, KLEBER ALVES GOMES, MARIANE COSTA SANTOS DE TAVARES, SIMONE BIASI PEREIRA, CAROLINE BRAGA PALACIO, ÉWERTON DE CASTRO BARRETO, GUSTAVO BITTENCOURT COUTINHO ANDRADE, ELISAMAR RAMOS DE OLIVEIRA FILHA AND JULIA CAVALCANTE MOURA. "USO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO TRATAMENTO DE EPICONDILITE DO COTOVELO: REVISÃO DE LITERATURA", INTERNATIONAL JOURNAL OF DEVELOPMENT RESEARCH, 11, (04), 46219-46222.
2. PEERBOOMS JC, SLUIMER J, BRUIJN DJ, GOSENS T. POSITIVE EFFECT OF AN AUTOLOGOUS PLATELET CONCENTRATE IN LATERAL EPICONDYLITIS IN A DOUBLE-BLIND RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL: PLATELET-RICH PLASMA VERSUS CORTICOSTEROID INJECTION WITH A 1-YEAR FOLLOW-UP. AM J SPORTS MED 2010;38: 255-62. [HTTPS://DOI.ORG/10.1177/0363546509355445](https://doi.org/10.1177/0363546509355445)
3. MISHRA AK, SKREPNIK NV, EDWARDS SG, JONES GL, SAMPSON S, VERMILLION DA, ET AL. EFFICACY OF PLATELET-RICH PLASMA FOR CHRONIC TENNIS ELBOW: A DOUBLE-BLIND, PROSPECTIVE, MULTICENTER, RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF 230 PATIENTS. AM J SPORTS MED 2014;42:463-71. [HTTPS://DOI.ORG/10.1177/0363546513494359](https://doi.org/10.1177/0363546513494359)
4. MONTALVAN B, LE GOUX P, KLOUCHE S, BORGEL D, HARDY P, BREBAN M. INEFFICACY OF ULTRASOUND-GUIDED LOCAL INJECTIONS OF AUTOLOGOUS CONDITIONED PLASMA FOR RECENT EPICONDYLITIS: RESULTS OF A DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED RANDOMIZED CLINICAL TRIAL WITH ONE-YEAR FOLLOW-UP. RHEUMATOLOGY (OXFORD) 2016;55:279-85. [HTTPS://DOI.ORG/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEV326](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev326)
5. BEN-NAFA W, MUNRO W. THE EFFECT OF CORTICOSTEROID VERSUS PLATELET-RICH PLASMA INJECTION THERAPIES FOR THE MANAGEMENT OF LATERAL EPICONDYLITIS: A SYSTEMATIC REVIEW. SICOT J 2018;4:11. [HTTPS://DOI.ORG/10.1051/SICOTJ/2017062](https://doi.org/10.1051/SICOTJ/2017062)

6. MI B, LIU G, ZHOU W, LV H, LIU Y, WU Q, ET AL. PLATELET RICH PLASMA VERSUS STEROID ON LATERAL EPICONDYLITIS: META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS. *PHYS SPORTSMED* 2017;45:97-104. [HTTPS://DOI.ORG/10.1080/00913847.2017.1297670](https://doi.org/10.1080/00913847.2017.1297670)
7. ARIRACHAKARAN A, SUKTHUAYAT A, SISAYANARANE T, LAORATANAVO-RAPHONG S, KANCHANATAWAN W, KONGTHARVONSKUL J. PLATELET-RICH PLASMA VERSUS AUTOLOGOUS BLOOD VERSUS STEROID INJECTION IN LATERAL EPICONDYLITIS: SYSTEMATIC REVIEW AND NETWORK META-ANALYSIS. *J ORTHOP TRAUMATOL* 2016;17:101-12. [HTTPS://DOI.ORG/10.1007/S10195015-0376-5](https://doi.org/10.1007/s10195015-0376-5)
8. DE VOS R-J, WINDT J, WEIR A. STRONG EVIDENCE AGAINST PLATELET-RICH PLASMA INJECTIONS FOR CHRONIC LATERAL EPICONDYLAR TENDINOPATHY: A SYSTEMATIC REVIEW. *BR J SPORTS MED* 2014;48:952-6. [HTTPS://DOI.ORG/10.1136/BJSPTS-2013-093281](https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-093281)
9. CHEN X, JONES IA, PARK C, VANGSNESS CT. THE EFFICACY OF PLATELET-RICH PLASMA ON TENDON AND LIGAMENT HEALING: A SYSTEMATIC REVIEW AND METAANALYSIS WITH BIAS ASSESSMENT. *AM J SPORTS MED* 2018;46:2020-32. [HTTPS://DOI.ORG/10.1177/0363546517743746](https://doi.org/10.1177/0363546517743746)
10. SIMENTAL-MENDÍA, M., VILCHEZ-CAVAZOS, F., ÁLVAREZ-VILLALOBOS, N. ET AL. CLINICAL EFFICACY OF PLATELET-RICH PLASMA IN THE TREATMENT OF LATERAL EPICONDYLITIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED CLINICAL TRIALS. *CLIN RHEUMATOL* 39, 2255-2265 (2020). [HTTPS://DOI.ORG/10.1007/S10067-020-05000-Y](https://doi.org/10.1007/s10067-020-05000-y)
11. VARSHNEY A, MAHESHWARI R, JUYAL A, AGRAWAL A, HAYER P. AUTOLOGOUS PLATELET-RICH PLASMA VERSUS CORTICOSTEROID IN THE MANAGEMENT OF ELBOW EPICONDYLITIS: A RANDOMIZED STUDY. *INT J APPL BASIC MED RES* 2017;7:125-8. [HTTPS://DOI.ORG/10.4103/2229516X.205808](https://doi.org/10.4103/2229516X.205808)
12. GLANZMANN MC, AUDIGE L (2015) EFFICACY OF PLATELET-RICH PLASMA INJECTIONS FOR CHRONIC MEDIAL EPICONDYLITIS. *J HAND SURGEUR* 40:744-745
13. BARKER SL, BELL SN, CONNELL D, COGHLAN JA. ULTRASOUND-GUIDED PLATELET-RICH PLASMA INJECTION FOR DISTAL BICEPS TENDINOPATHY. *SHOULDER ELBOW* 2015;7:110-4. [HTTPS://DOI.ORG/10.1177/1758573214567558](https://doi.org/10.1177/1758573214567558)
14. SANLI I, MORGAN B, VAN TILBORG F, FUNK L, GOSENS T. SINGLE INJECTION OF PLATELET-RICH PLASMA (PRP) FOR THE TREATMENT OF REFRACTORY DISTAL BICEPS TENDONITIS: LONG-TERM RESULTS OF A PROSPECTIVE MULTICENTER COHORT STUDY. *KNEE SURG SPORTS TRAUMATOL ARTHROSC* 2016;24:2308-12. [HTTPS://DOI.ORG/10.1007/S00167-014-3465-8](https://doi.org/10.1007/s00167-014-3465-8)
15. SINGH A, GANGWAR DS, SINGH S. BONE MARROW INJECTION: A NOVEL TREATMENT FOR TENNIS ELBOW. *J NAT SCI BIOL MED* 2014;5:389-91. [HTTPS://DOI.ORG/10.4103/0976-9668.136198](https://doi.org/10.4103/0976-9668.136198)
16. LEE SY, KIM W, LIM C, CHUNG SG. TREATMENT OF LATERAL EPICONDYLOSIS BY USING ALLOGENEIC ADIPOSE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS: A PILOT STUDY. *STEM CELLS* 2015;33:2995-3005. [HTTPS://DOI.ORG/10.1002/STEM.2110](https://doi.org/10.1002/stem.2110)

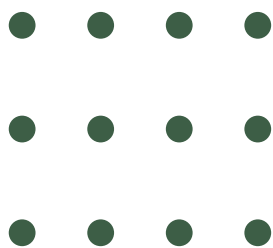




SEÇÃO III



INTERVENÇÃO GUIADA



Intervenções guiadas pela ultrassonografia no ombro

LUIZ HENRIQUE BORASCHI VIEIRA RIBAS,
MATHEUS RIBEIRO BARCELOS, SÉRGIO R. FRATTI
E TÚLIO CÉSAR XAVIER RAVELLI

BURSITE SUBDELTOIDEA

As bursas possuem três camadas:

- A camada interna é o tecido sinovial que na ultrassonografia que pode ser visto como uma fina linha hipoecoica quando está normal;
- A cápsula que envolve a camada interna é um tecido conjuntivo que não é visível ao ultrassom.
- A gordura peribursal fica entre a bursa subdeltoidea e o músculo deltoide e é vista na ultrassonografia como uma linha hiperecogênica que separa o músculo deltoide da bursa e dos tendões do manguito rotador.

A bursa subdeltoidea (Figura 1) recobre todos os tendões do manguito rotador (supraespinal, infraespinal, subescapular e redondo menor) e se estende distalmente por três a cinco centímetros distais as tuberosidades umerais recobrando parte do cabo longo do bíceps, e medialmente se estende entre o ventre muscular do supraespinal e trapézio.

As alterações que se encontram na bursa subdeltoidea são espessamentos, e até hipertrofia do tecido sinovial, o qual se apresenta hipoecoico em quadros recentes e ecogênico quando tem longos períodos de evolução (Figura 2). Para que seja bursite o tecido sinovial — que é a camada interna hipoecoica da bursa - deve ter ao menos 2mm de espessura na mensuração pela ultrassonografia⁽¹⁾. A presença de sinovite no interior da bursa pode causar ressalto, o qual será produzido quando a bursa espessada passa sob o ligamento coracoacromial ou sob a articulação acromioclavicular durante a flexo-extensão e/ou



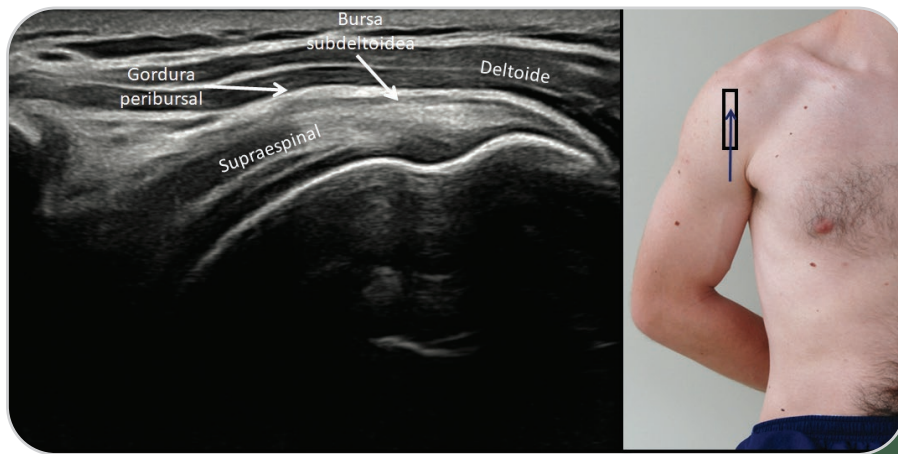


FIGURA 1.
BURSA SUBDELTOIDEA SOBRE O SUPRAESPINAL

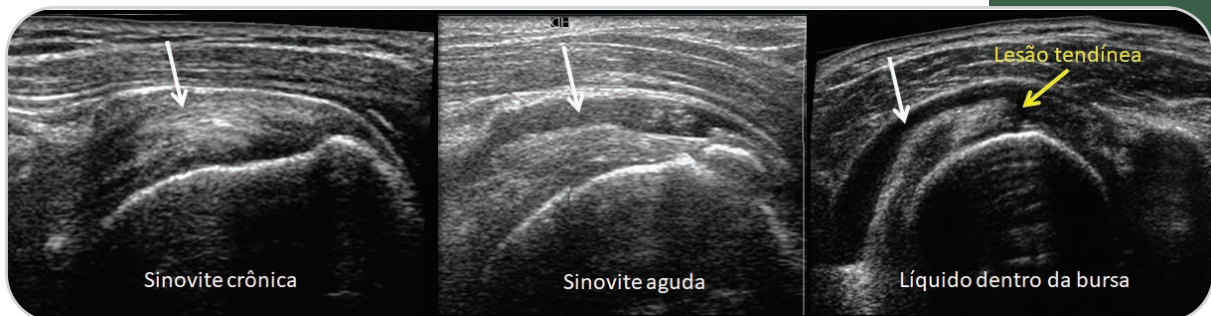


FIGURA 2.
BURSITE SUBDELTOIDEA

rotações do ombro. Caso haja líquido no interior da bursa, este pode ser proveniente de sinovite ou de lesão completa de um ou mais tendões do manguito rotador. Outro achado comum é a presença de calcificação proveniente de uma tendinopatia calcária em que a calcificação se rompeu e parte de seu conteúdo foi despejado no espaço bursal⁽¹⁾. (Figura 3)

As intervenções no ombro são feitas com o paciente deitado em decúbito dorsal e em alguns casos em decúbito lateral. Coloca-se o braço em rotação medial para intervir no supraespinal e em rotação lateral para intervir no subescapular e cabo longo do bíceps. As intervenções na bursa subdeltoidea podem ser realizadas sobre qualquer tendão do manguito



FIGURA 3.
MIGRAÇÃO DA CALCIFICAÇÃO PARA O ESPAÇO BURSAL

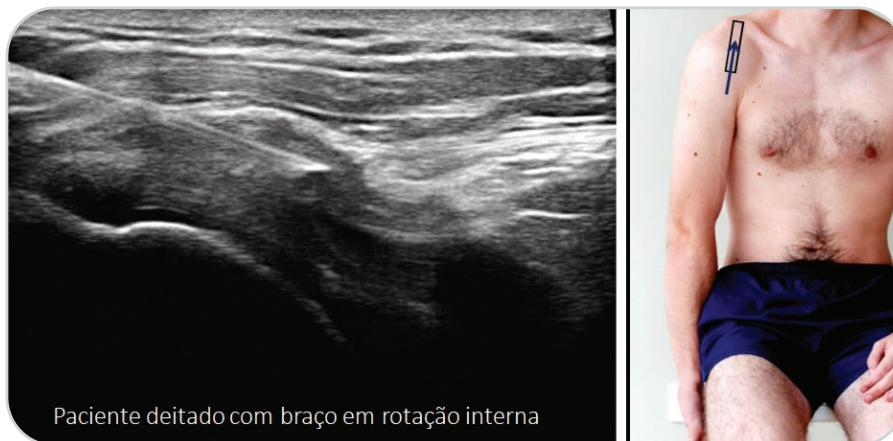


FIGURA 4.
INFILTRAÇÃO DA BURSITE SUBDELTOIDEA GUIADA PELA ULTRASSONOGRAFIA

rotador e deve-se procurar o local onde há maior espessamento para intervir. (Figura 4)

Utilizam-se soluções com volumes de ao menos 5 mL para que se espalhe por toda a bursa. Caso haja espessamento sinovial causando ou não ressalto, pode-se utilizar corticoesteroides, caso haja líquido no interior da bursa, este poderá ser aspirado e realizadas intervenções nas lesões tendíneas ou intra-articular utilizando-se proloterapia ou ácido hialurônico - os ortobiológicos também podem ser utilizados. Se houver calcificação no in-





terior da bursa causando sinovite, esta é uma das causas mais comuns de dor no ombro, pode realizar a Barbotagem guiada pela ultrassonografia para aspirar a calcificação⁽¹⁾.

TENDINOPATIAS

Na ultrassonografia consegue-se avaliar com muitos detalhes os tendões do manguito rotador e o cabo longo do bíceps, os quais apresentam ecogenicidade típica com fibras colágenas lineares e organizadas⁽²⁾. O supraespinal e subescapular apresentam um aspecto “bico-de-pássaro” no aspecto longitudinal (Figuras 5A e 5B). O cabo longo do bíceps é elíptico apresenta uma bainha em sua porção distal ao sulco bicipital e pode apresentar líquido fisiológico no seu interior⁽²⁾. (Figura 6)

Nas tendinopatias, os tendões ficam hipoeoicos e espessados causado pelo edema, e as suas fibras ficam desorganizadas e distanciadas entre si, ficando com aspecto de forma de “golfinho” em decorrência do espessamento. (Figura 7) Caso apresente tendinopatia, o cabo longo do bíceps se torna arredondado com perda dos contornos e pode apresentar sinovite na sua bainha. (Figura 8) Caso não haja alterações tendíneas e se encontre somente líquido, este pode ser proveniente de um derrame articular e por isso não se deve descrever tendinopatia do cabo longo do bíceps nestes casos⁽²⁾.

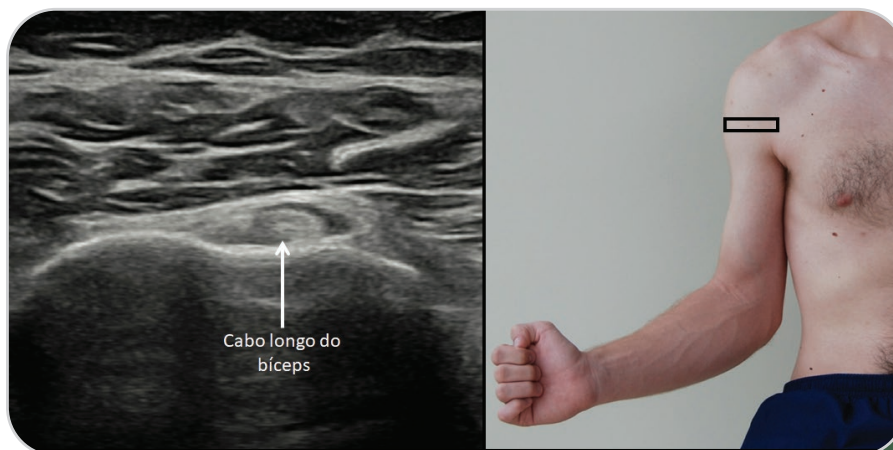


FIGURA 5A.
TENDÃO SUBESCAPULAR E SUPRAESPINAL. LONGITUDINAL.

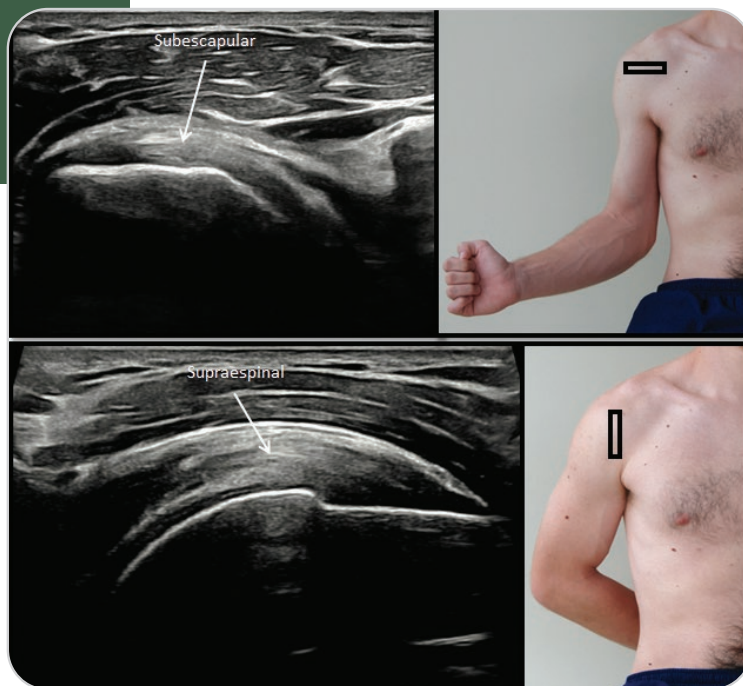


FIGURA 5B.
TENDÃO
SUBESCAPULAR
E SUPRAESPINAL.
LONGITUDINAL.

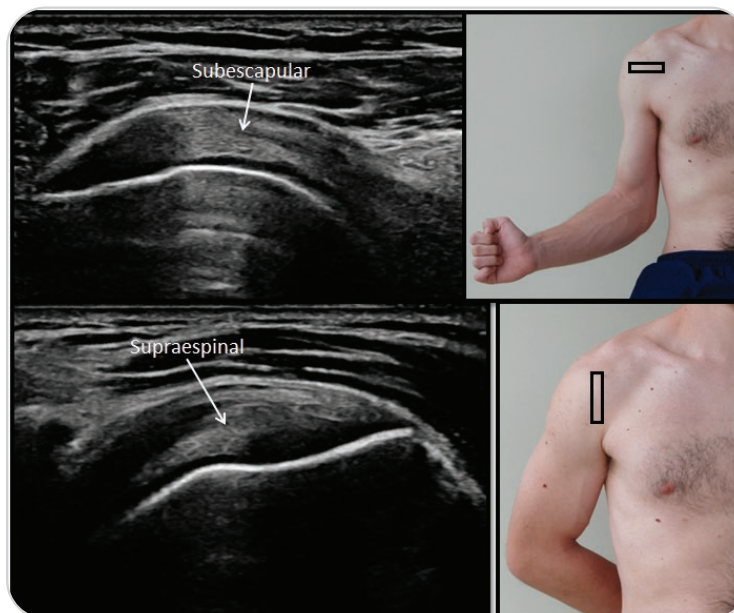


FIGURA 6.
CABO LONGO
DO BÍCEPS.
TRANSVERSAL



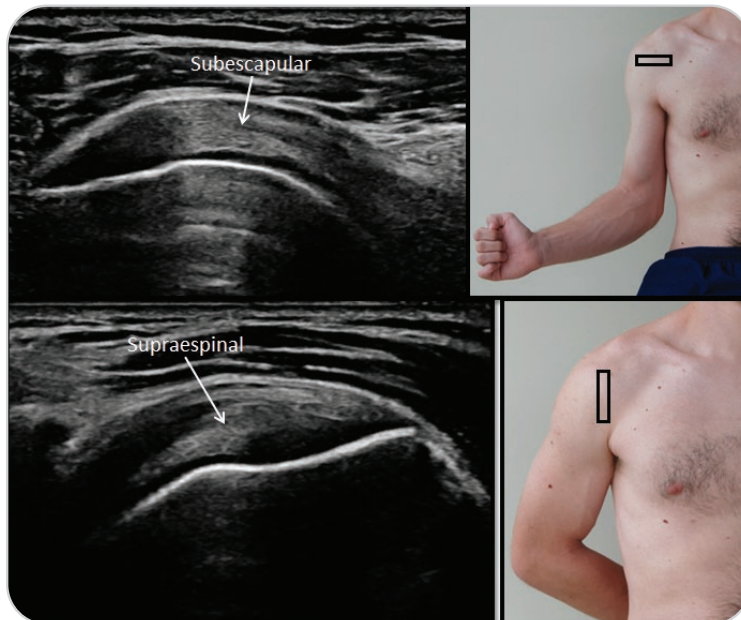


FIGURA 7
TENDINOPATIA
DO SUPRAESPINAL
E SUBESCAPULAR.
LONGITUDINAL

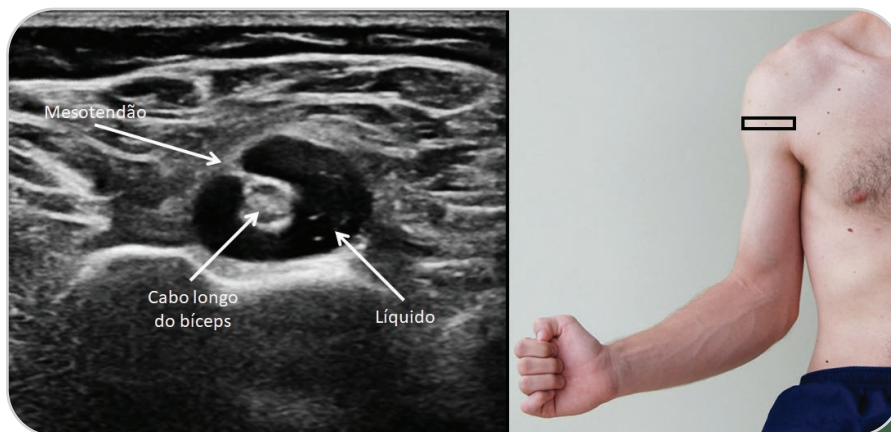


FIGURA 8.
TENDINOPATIA DO CABO LONGO DO BÍCEPS
COM LÍQUIDO NA SUA BAINHA

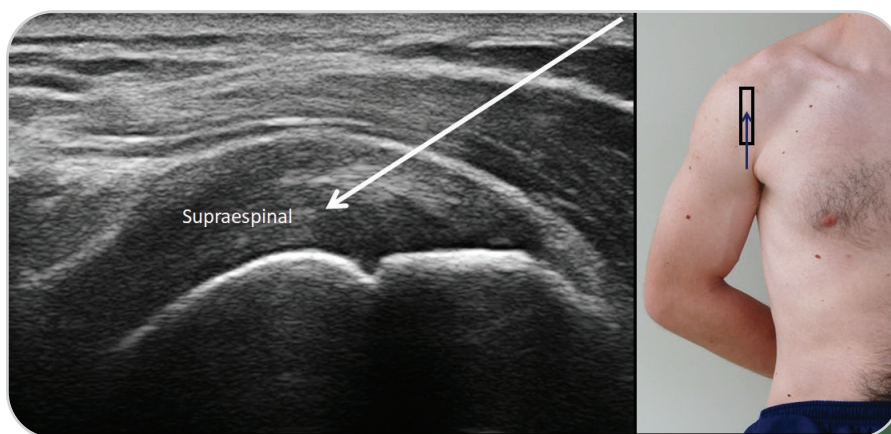


FIGURA 9.
INTERVENÇÃO INTRATENDÍNEA EM
TENDINOPATIA DO SUPRAESPINAL

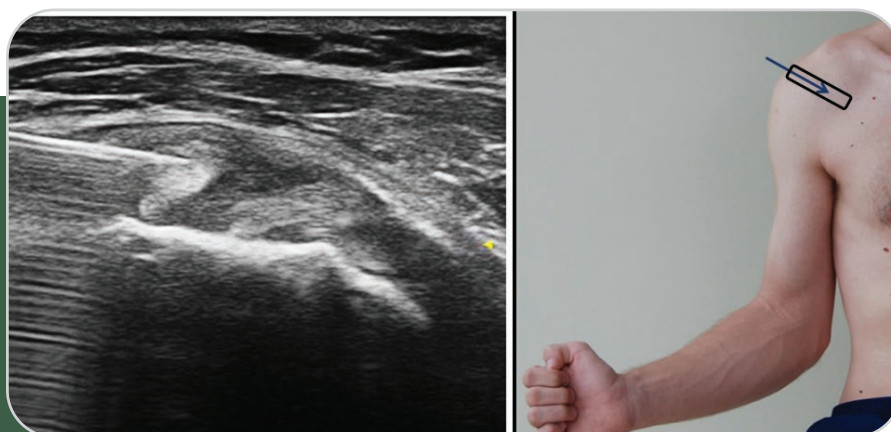


FIGURA 10.
INTERVENÇÃO NO INTERVALO ROTADOR



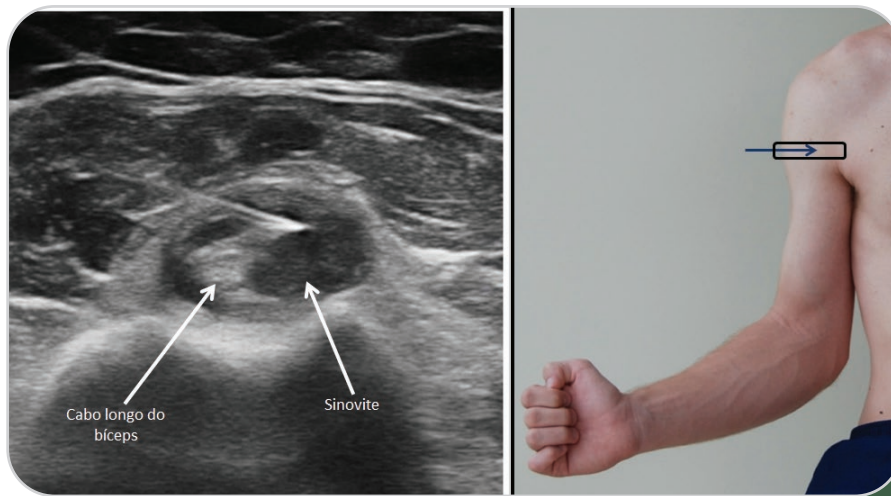


FIGURA 11.
INFILTRAÇÃO NA BAINHA DO CABO LONGO DO BÍCEPS

LESÕES

Para que sejam indicadas intervenções nas lesões tendíneas é importante classificar a lesão. As lesões que são classificadas como instáveis, possuem um importante componente biomecânico, as quais devem ser tratadas eventualmente com cirurgias, já lesões estáveis são passíveis do tratamento conservador e do uso de métodos regenerativos. A ultrassonografia é um excelente método de imagem para avaliar se o tipo de lesão é na entese ou intradénea, além do grau de degeneração das fibras tendíneas. Pacientes com metainflamação possuem alto stress oxidativo - o que não ajuda no processo de cicatrização, e tendões muito degenerados que se apresentam hiperecoicos, heterogêneos e com diminuição de espessura poderão demonstrar resultados ruins nas intervenções com ortobiológicos.

CAPSULITE ADESIVA

A capsulite adesiva é uma condição que causa perda da mobilidade e dor ombro, mas que nos exames de imagens são vistas poucas alterações⁽⁵⁾. Na ultrassonografia deve-se procurar calcificações, tendinopatias e lesões tendíneas, mas o principal achado é o espessamento do ligamento coracoumeral. (Figura 14) Este ligamento tem origem no processo coracoide e tem direção para as tuberosidades umerais e é o teto do intervalo

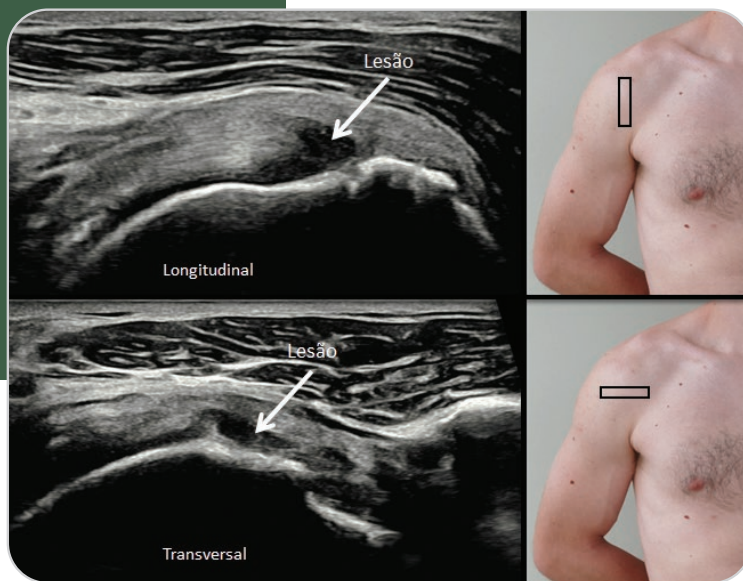


FIGURA 12.
LESÃO PARCIAL
DO SUPRAESPINAL

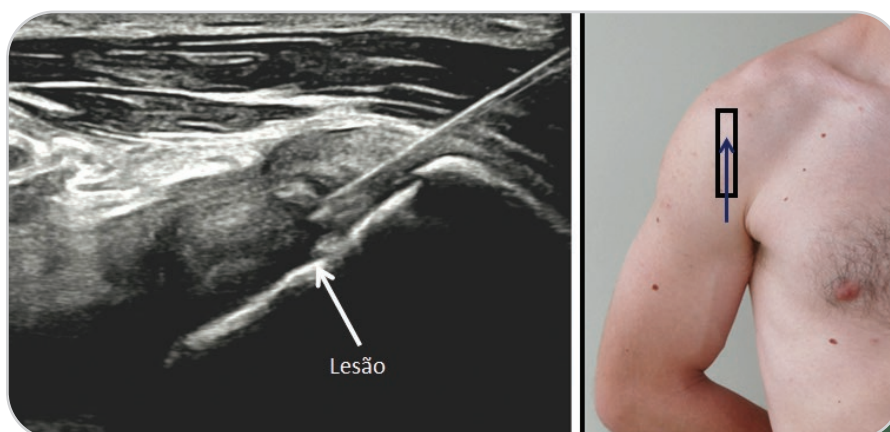


FIGURA 13.
FENESTRAÇÃO DE LESÃO PARCIAL DO SUPRAESPINAL

rotador. Nos casos de capsulite adesiva apresenta-se espessado e hipoecoico e é facilmente identificado na sua origem no processo coracoide ou sobre o intervalo rotador⁽⁵⁾.

Podemos utilizar o bloqueio do nervo supraescapular como uma opção no tratamento para a capsulite adesiva. Este nervo possui sua origem no plexo braquial, passa no trapézio e entra na incisura escapular superior (supraescapular) e corre na face superior da escápula indo em direção da incisura escapular inferior (espinoglenoidal). Podemos bloquear o nervo supraes-



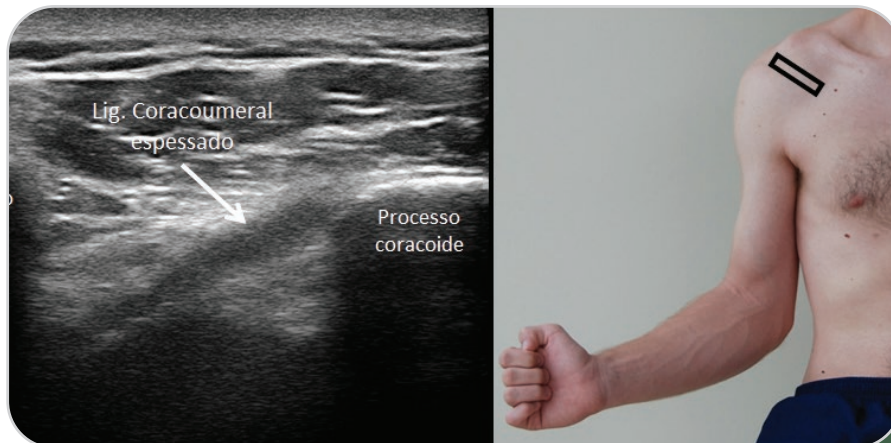


FIGURA 14.
LIGAMENTO CORACOUERAL ESPESSADO NA SUA ORIGEM

capular antes de entrar na incisura espinoglenoidal com 4 a 5 mL de ropivacaína a 2mg, usando o transdutor convexo longitudinal na fossa supraescapular e com o uso de agulhas raquidianas⁽⁵⁾. (Figura 15)

A hidrodistensão capsular com uma solução de 20 mL pode ser realizada com 2 mL de ropivacaína, uma ampola de arnica montana D2 e soro fisiológico. A infiltração articular é feita com o paciente em decúbito lateral e o braço deve ficar em rotação lateral para relaxar o recesso articular posterior. Com o transdutor convexo o lábio e a cabeça do úmero devem ser localizados e uma agulha raquidiana (como a de 20G) deve ser inserida em direção desta. Passando a cápsula articular a solução é injetada com 20 mL e a cápsula articular precisa ser distendida. (Figura 16)

A infiltração do ligamento coracoumeral - que pode ser no intervalo rotador ou na sua origem - é feita com o paciente em decúbito dorsal e braço em rotação externa encontro o cabo longo do bíceps. Deve-se ir ao encontro à cabeça umeral e visualizado o intervalo rotador com o ligamento coracoumeral no teto, o ligamento glenoumeral superior como assoalho e o cabo longo em posição central. Utiliza-se 1/2 ampola de beta-metasona entre o ligamento colateral e o cabo longo do bíceps. (Figura 9) Nos casos em que o ligamento coracoumeral está espessado e hipoeoico na sua origem no processo coracoide, sugere que se faça a infiltração neste local. Com o paciente com o braço em rotação lateral, encontra-se o ligamento abaixo do



FIGURA 15.
BLOQUEIO DO NERVO SUPRAESCAPULAR

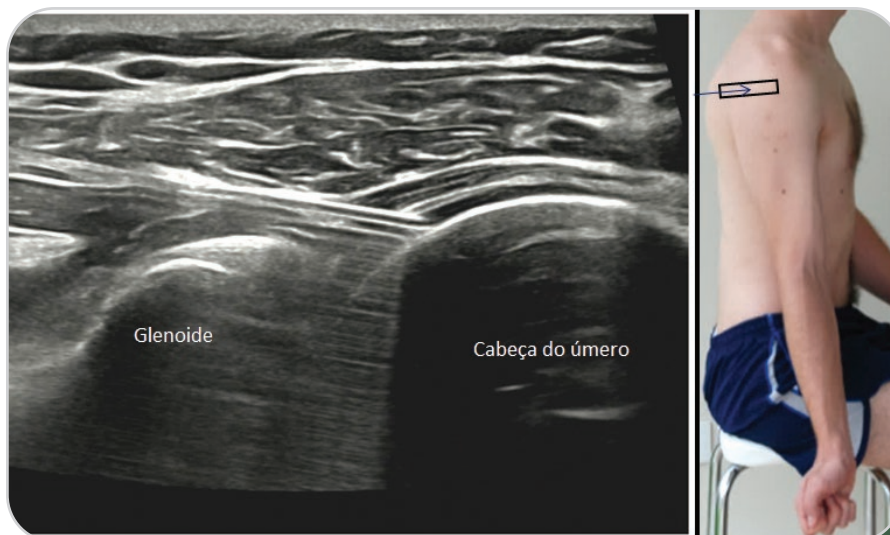


FIGURA 16.
HIDRODISTENSÃO CAPSULAR
DA ARTICULAÇÃO GLENOUMERAL

ligamento coracoacromial, o qual possui a mesma origem no processo coracoide, e abaixo dele é visto o ligamento coracoumeral indo em direção a cabeça umeral, portanto é feita a infiltração. (Figura 17)

Em capsulites graves, como acontece por exemplo em pacientes com AVC, podem ser associados os bloqueios do nervo peitoral lateral e do nervo axilar. O nervo peitoral lateral se encon-



FIGURA 17.
LIGAMENTO CORACOCLOAVICULAR ESPESSADO NA SUA ORIGEM

tra sobre o processo coracoide e guiado pela ultrassonografia. Pode-se bloquear com 2 mL de ropivacaína 2mg/mL. (Figura 18). O nervo axilar é encontrado na face pósterolateral do braço próximo da diáfise umeral, e ao seu lado se encontra a artéria circunflexa posterior que facilmente é encontrada ao utilizar o Doppler. Caso a agulha guiada pelo ultrassom seja utilizada em direção da artéria e o alvo não for alcançado, certamente ocorrerá o bloqueio do nervo axilar ao seu lado. (Figura 19). Para isso pode ser aplicada solução de 3 mL de ropivacaína 2mg/mL.

ARTROSE GLENOUMERAL

As indicações para uma infiltração intra-articular em artrose são inúmeras, podendo se utilizar ácido hialurônico e corticoides em casos selecionados. Geralmente utiliza-se o corticoide (triancinolona) somente nos casos em que há sinovite. O uso de ácido hialurônico é uma opção⁽⁶⁾. A infiltração articular é feita com o paciente em decúbito lateral e é necessário que o mesmo fique com o braço em rotação externa para relaxar o recesso articular posterior. Com o transdutor convexo o labio precisa ser localizado, além da cabeça do úmero, deve-se inserir uma agulha raquidiana (20G) em direção desta. Passando a cápsula articular injeta a solução escolhida⁽²⁾. (Figura 20)

Nos casos em que há muita dor, pode-se fazer o bloqueio do nervo supraescapular para modular a dor do paciente⁽⁷⁾. O nervo corre na fossa supraescapular em direção da incisura escapu-

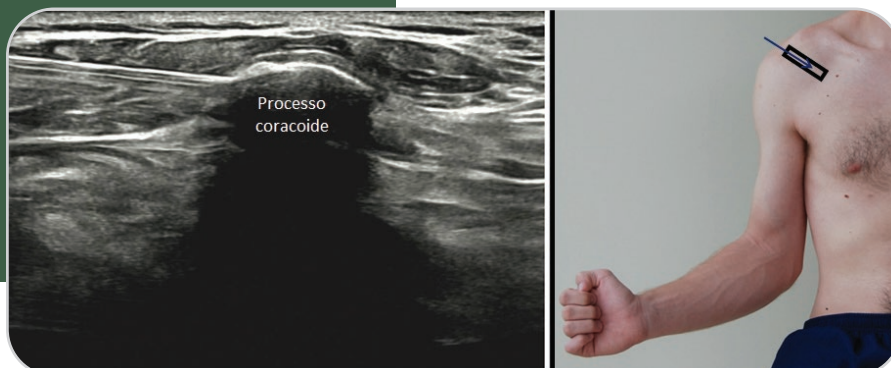


FIGURA 18.
BLOQUEIO DO NERVO PEITORAL LATERAL

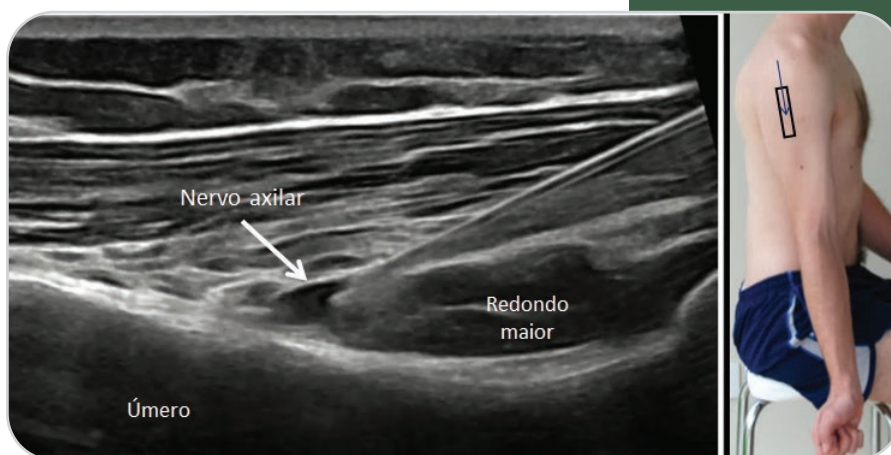


FIGURA 19.
BLOQUEIO DO NERVO AXILAR

lar inferior (espinoglenoidal). O bloqueio é feito antes do nervo entrar na incisura espinoglenoidal com 4 a 5 mL de ropivacaína a 2mg associado com 1/2 ampola de metilprednisolona. (Figura 15). O transdutor convexo deve ser utilizado, longitudinal na fossa supraescapular - ao lado da espinha da escápula - e com agulhas raquidianas, o nervo precisa ser encontrado para que





seja feito o bloqueio. Pode-se associar o bloqueio do nervo axilar (Figura 19) e peitoral lateral (Figura 18) com o mesmo objetivo - que é modular a dor do paciente⁽⁷⁾.

TENDINOPATIA CALCÁRIA

Calcificações intratendíneas podem ocorrer em qualquer dos tendões do manguito rotador, mas principalmente no supra-espal e subescapular. Sempre é importante classificar estas calcificações (Figura 21) que podem estar em fases de:

- Formações, com conteúdo líquido pastoso – na ultrassonografia não apresentam sombra acústica posterior;
- Sólida, com conteúdo que lembra o de um giz – na ultrassonografia apresenta uma sombra acústica posterior;

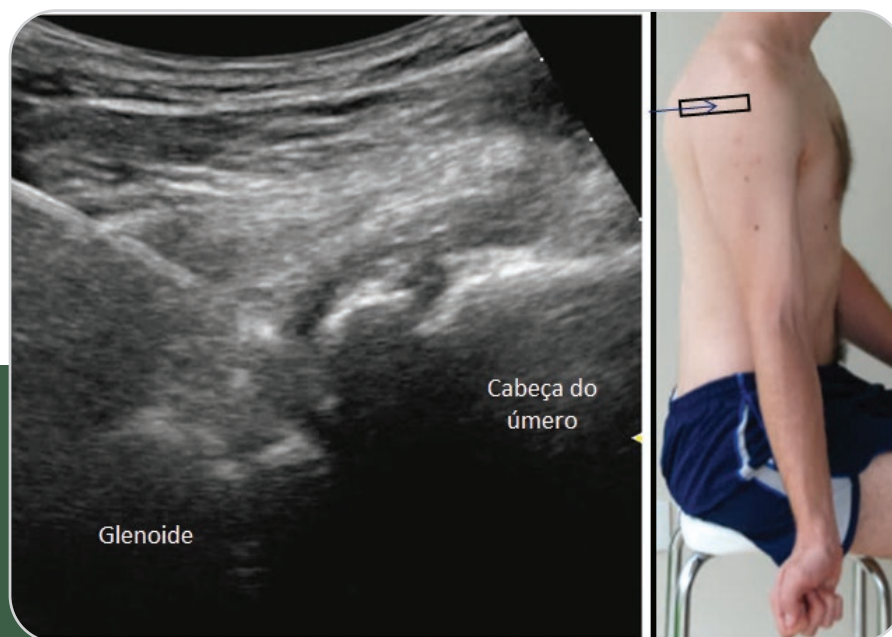


FIGURA 20.
INFILTRAÇÃO INTRA-ARTICULAR -
ARTROSE GLENOUMERAL



FIGURA 21.
CALCIFICAÇÕES INTRATENDÍNEAS. FASES

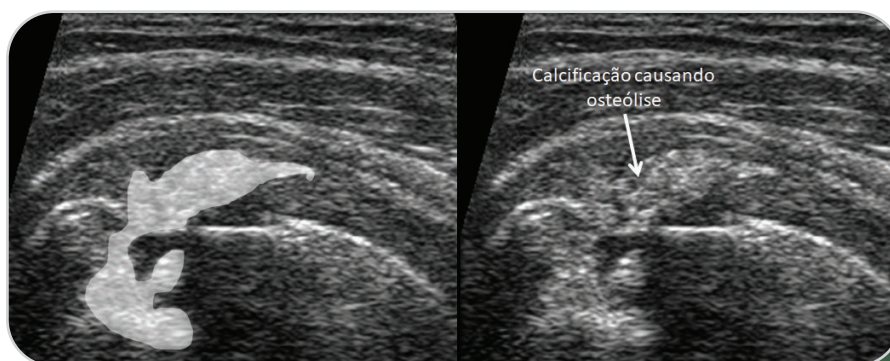


FIGURA 22.
OSTEÓLISE CAUSADA PELA DA CALCIFICAÇÃO

- Reabsorção, com conteúdo misto, pois a calcificação está sofrendo um processo de fagocitose e nesta fase existem áreas com sombra acústica posterior e áreas sem sombras acústicas.

Estas calcificações podem se romper e se isso ocorrer na superfície, parte da calcificação se desloca para a bursa subdeltóidea, podendo causar uma importante bursite reativa. (Figura 3) Se a calcificação romper na face profunda ela pode causar osteólise na tuberosidade com erosões, às vezes profundas. (Figura 22).

Guiados pelo ultrassom estas calcificações podem ser encontradas com facilidade e é indicado tratar com agulhas fazendo





Barbotagem e/ou fenestração⁽⁸⁾. (Figura 23)

Barbotagem consiste em injetar uma pequena quantidade de líquido dentro da calcificação com uma seringa, aumentando sua pressão interna, e depois diminuir a pressão no embolo e deixar o líquido injetado retornar trazendo parte do conteúdo da calcificação. Repete-se várias vezes este processo lavando o conteúdo da calcificação⁽⁸⁾. Normalmente a parede da calcificação permanece intacta e fazemos a fenestração, que é a perfuração da calcificação, transformando uma “pedra de giz” em um “amontoado de areia”, facilitando a fagocitose. Na calcificação em fase sólida muitas vezes não é possível fazer a Barbotagem, pois o conteúdo seco e duro obstrui a agulha, e então faz-se fenestração. Nas calcificações em fase de formação normalmente consegue-se fazer a Barbotagem, e na fase de reabsorção consegue-se na maioria das vezes⁽⁸⁾.

OSTEOATRITE ACROMIOCLAVICULAR

Esta articulação entre o acrômio e a clavícula tem importância na avaliação da Síndrome do Impacto do Ombro, pois sua degeneração (osteoartrose) frequentemente acompanha e pode

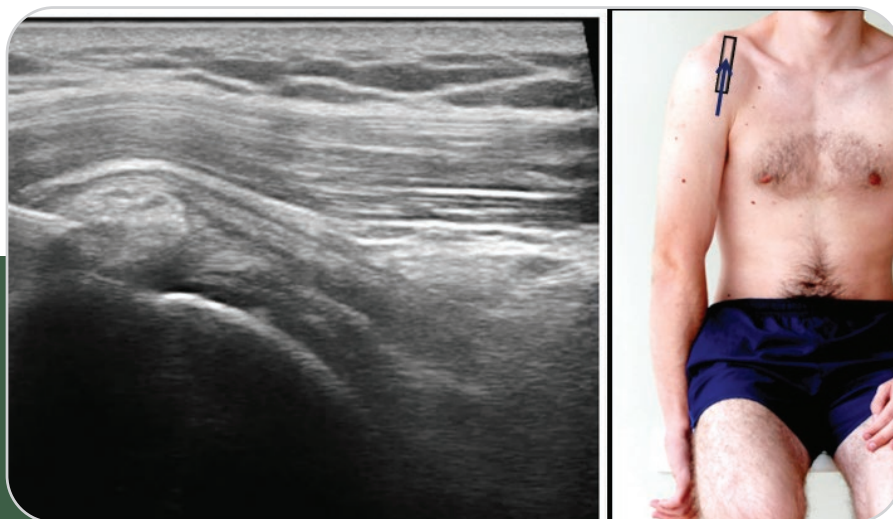


FIGURA 23.
BARBOTAGEM DE CALCIFICAÇÃO
INTRATENDÍNEA

ser uma das causas de tendinopatias e lesões dos tendões do manguito rotador (Figura 24). É uma articulação que frequentemente causa dor no ombro e deveria ser investigada sempre. Pode-se fazer bloqueio teste com 1 mL de lidocaína ou injetar medicamentos nesta articulação⁽²⁾.

Sugere-se fazer o bloqueio colocando o transdutor transversal ao disco articular (Figura 25) e injetar medicação, preferencialmente 1/3 de ampola de triancinolona intra-articular, mas pode-se também utilizar o ácido hialurônico. Este bloqueio também pode ser realizado no aspecto longitudinal, mas os osteófitos de borda podem atrapalhar o processo⁽²⁾.

OUTRAS ALTERAÇÕES

As doenças acima citadas são as que levam para as indicações mais frequentes de intervenções guiadas no ombro. Existem outras patologias que levam a sugerir intervenções como: cistos paralabrais⁽⁹⁾, osteoartrite esternoclavicular, os acromiale, ressalto escapular, ressalto bursal, lesões musculares, dentre outras. Na avaliação e indicação de intervenções para o ombro o diagnóstico é o primeiro passo. A ultrassonografia é um excelente método para diagnosticar doenças do ombro. Por isso, o médico ortopedista deve ter acesso a um equipamento e desenvolver seus conhecimentos no que pode ser chamado de exame físico de Imagem. Fazer a avaliação de imagens ultrassonográficas de forma dinâmica nada mais é do

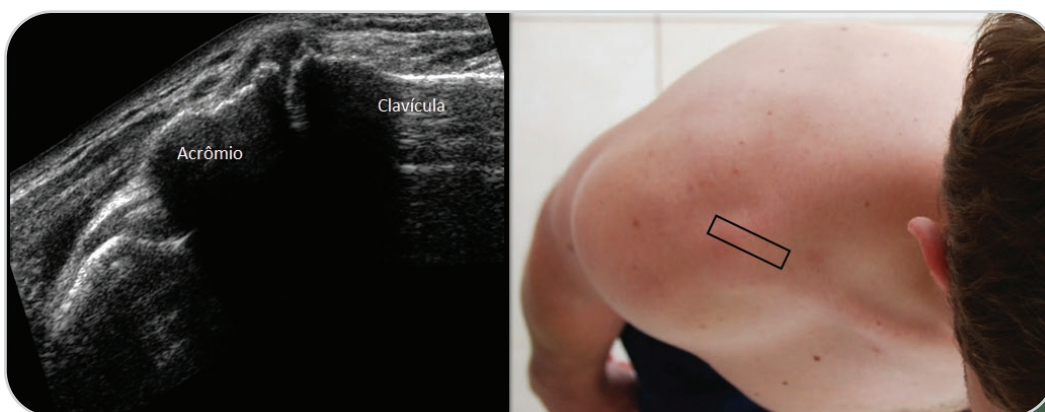


FIGURA 24.
ARTICULAÇÃO ACROMIOCLAVICULAR - OSTEOARTRITE



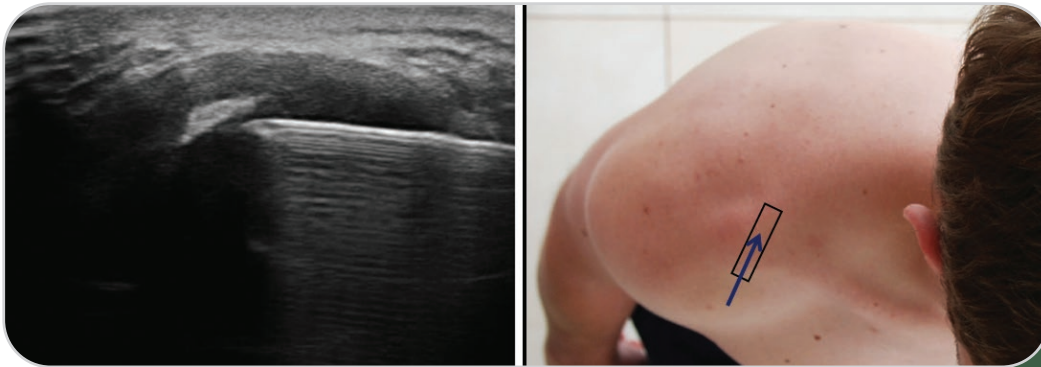


FIGURA 25.
INFILTRAÇÃO NA ARTICULAÇÃO ACROMIOCLAVICULAR

que fazer um exame físico usando o ultrassom e com estes dois métodos que se complementam é oferecido o melhor para o paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GRAY TM, STUBBS E, PARASU N. CONFIABILIDADE INTRA-OBSERVADOR NA CLASSIFICAÇÃO DE BURSITE EM ULTRASSOM DE OMBRO. JORNAL DA ASSOCIAÇÃO CANADENSE DE RADIOLOGISTAS . 2023;74(1):87-92. DOI: 10.1177/08465371221114598
2. CHANG KV, MEZIAN K, NAŇKA O, WU WT, LIN CP, ÖZÇAKAR L. ULTRASOUND-GUIDED INTERVENTIONS FOR PAINFUL SHOULDER: FROM ANATOMY TO EVIDENCE. J PAIN RES. 2018 OCT 11;11:2311-2322. DOI: 10.2147/JPR.S169434. PMID: 30349357; PMCID: PMC6188188.
3. OSTI L, BUDA M, BUONO AD, OSTI R, MASSARI L. CLINICAL EVIDENCE IN THE TREATMENT OF ROTATOR CUFF TEARS WITH HYALURONIC ACID. MUSCLES LIGAMENTS TENDONS J. 2016 FEB 13;5(4):270-5. DOI: 10.11138/MLTJ/2015.5.4.270. PMID: 26958534; PMCID: PMC4762637.
4. PRODRAMOS, C.C., FINKLE, S., PRODRAMOS, A. ET AL. TREATMENT OF ROTATOR CUFF TEARS WITH PLATELET RICH PLASMA: A PROSPECTIVE STUDY WITH 2 YEAR FOLLOW-UP. BMC MUSCULOSKELET DISORD 22, 499 (2021). [HTTPS://DOI.ORG/10.1186/S12891-021-04288-4](https://doi.org/10.1186/s12891-021-04288-4)
5. CARVALHO, J.L., BORGES, G. HIDRODISTENSÃO ECOGUIADA NO TRATAMENTO DA CAPSULITE ADESIVA, UMA ARMA TERAPÊUTICA DO FISIATRA: ESTUDO PROSPECTIVO. REVISTA DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE MEDICINA FÍSICA E DE REABILITAÇÃO I VOL 29 I NO 2 I ANO 25 (2017)

6. FURTADO, R., PEREIRA, D., LUZ, K., SANTOS, ET AL. EFETIVIDADE DA INFILTRAÇÃO INTRA-ARTICULAR GUIADA POR IMAGEM: COMPARAÇÃO ENTRE FLUOROSCOPIA E ULTRASSOM. REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. 391. 10.1016/J.RBR.2013.07.001.

7. MALHEIRO, N.S., AFONSO, N.R., PEREIRA, D., ET AL. EFICÁCIA DO BLOQUEIO DO NERVO SUPRAESCAPULAR GUIADO POR ULTRASSOM EM PACIENTES COM DOR CRÔNICA NO OMBRO: ESTUDO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO. BRAZILIAN JOURNAL OF ANESTHESIOLOGY, VOLUME 70, ISSUE 1, JANUARY-FEBRUARY 2020, PAGES 15-21

8. LEE J.P., KIM DS, HAN J.Y., BAIK S.H., KWAK J.W., KIM S.H. CLINICAL AND RADIOLOGICAL OUTCOMES OF ULTRASOUND-GUIDED BARBOTAGE USING A SPINAL NEEDLE AND SUBACROMIAL STEROID INJECTION FOR CALCIFIC TENDINITIS OF THE SHOULDER. CLIN SHOULDER ELB. 2022 JUN;25(2):140-144. DOI: 10.5397/CISE.2021.00724. EPUB 2022 MAY 31. PMID: 35698783; PMCID: PMC9185114.

9. WEE TC, WU CH. ULTRASOUND-GUIDED ASPIRATION OF A PARALABRAL CYST AT THE SPINOGLENOID NOTCH WITH SUPRASCAPULAR NERVE COMPRESSIVE NEUROPATHY. J MED ULTRASOUND. 2018 JUL- SEP;26(3):166-167. DOI: 10.4103/JMU.JMU_39_18. EPUB 2018 MAY 7. PMID: 30283206; PMCID: PMC6159318.





CAPÍTULO 13

Intervenções guiadas por ultrassonografia no cotovelo

LUIZ HENRIQUE BORASCHI VIEIRA, MATHEUS RIBEIRO BARCELOS E MONRES JOSÉ GOMES

INFILTRAÇÃO ARTICULAR DO COTOVELO

O cotovelo pode ser lesionado por trauma direto ou indireto como nas luxações, fraturas ou fraturas-luxações; podendo ser também acometido por processos intrínsecos tais como: infecções, artrose, patologias reumatológicas (cotovelo reumatoide), depósitos de cristais e hemartrose secundária a coagulopatia⁽¹⁾.

Os objetivos do tratamento com as infiltrações incluem o teste terapêutico, alívio da dor, drenagem de derrame articular (artrocentese) e restauração da amplitude de movimento funcional (nas patologias degenerativas)^(1,2).

Pontos relevantes

- Articulação acessível para artrocentese ou infiltração pelas vias Lateral e Posterior;
- Articulação Radioumeral (Lateral) é o melhor acesso (mais superficial).

ANATOMIA LOCAL

O cotovelo é composto por três articulações: A articulação rádio-ulnar proximal e a rádio-umeral (capitelar) que permitem as rotações do antebraço. A articulação ulno-umeral que permite a flexão e extensão do cotovelo e funciona como uma articulação do tipo dobradiça. (Figura 1) Essas três articulações são envolvidas por uma única cápsula articular que é frouxa em flexão e tensa em extensão⁽¹⁾.

FIGURA 1.
ANATOMIA ÓSSEA DO COTOVELO

ANATOMIA ULTRASSONOGRÁFICA

A articulação do cotovelo é melhor visualizada com o transdutor linear de alta frequência. Diferentes aspectos da articulação do cotovelo podem ser visualizados; e ela é dividida em 4 compartimentos: o anterior, lateral, medial e posterior. No anterior, alterações no espaço articular das articulações rádio-umeral e a ulno-umeral, erosões sutis e irregularidades da cartilagem podem ser indentificadas⁽²⁾. (Figura 2A)

No compartimento lateral, a articulação rádio-umeral pode ser acessada sendo identificados: derrame articular (sinal hipocóico anterior à articulação) e anormalidades da cabeça do rádio (Figura 2B); no medial a articulação ulno-umeral é identificada podendo ser visualizado também: derrame articular e obliterações (corpos livres) da fossa do coronóide⁽²⁾. (Figura 2C)

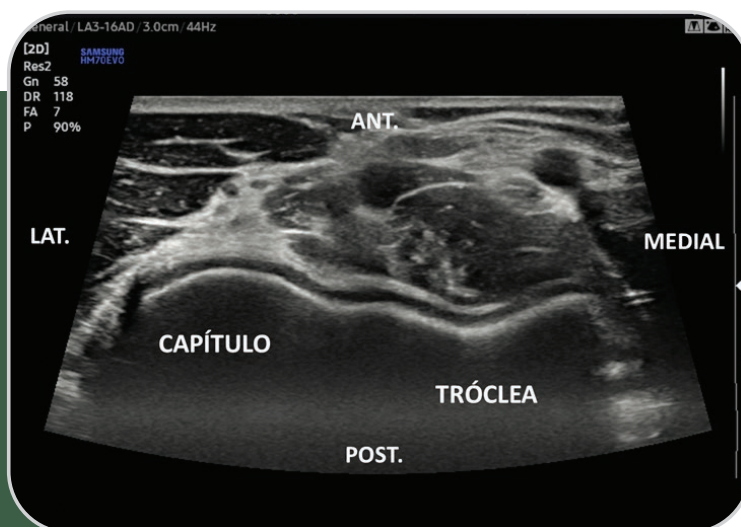
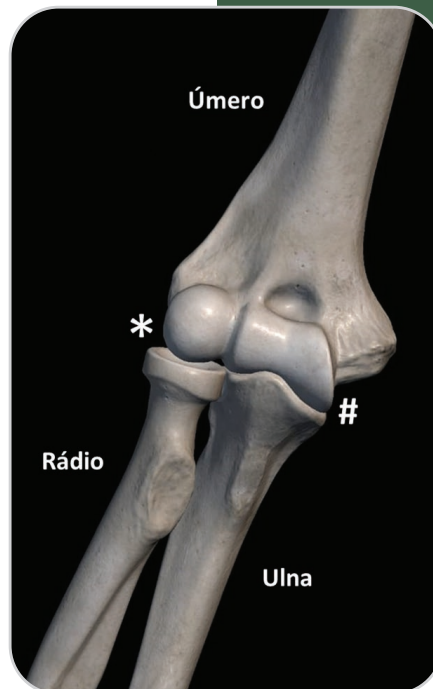


FIGURA 2A.
SONOANATOMIA
DO COTOVELO



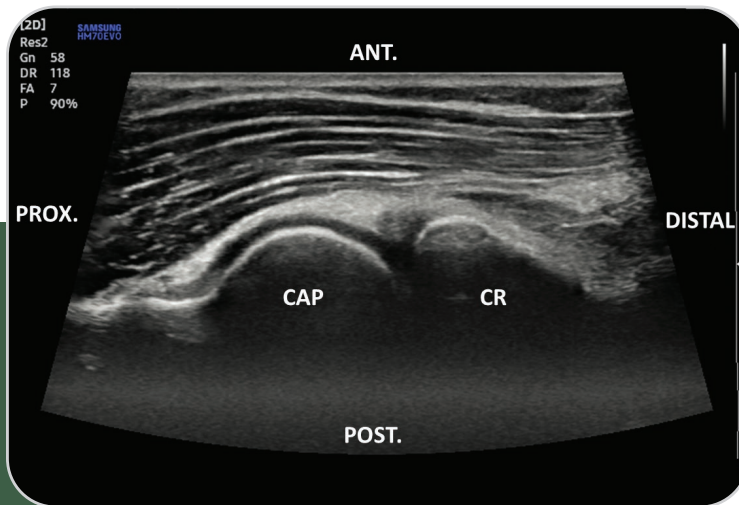


FIGURA 2B.
SONOANATOMIA
DO COTOVELO

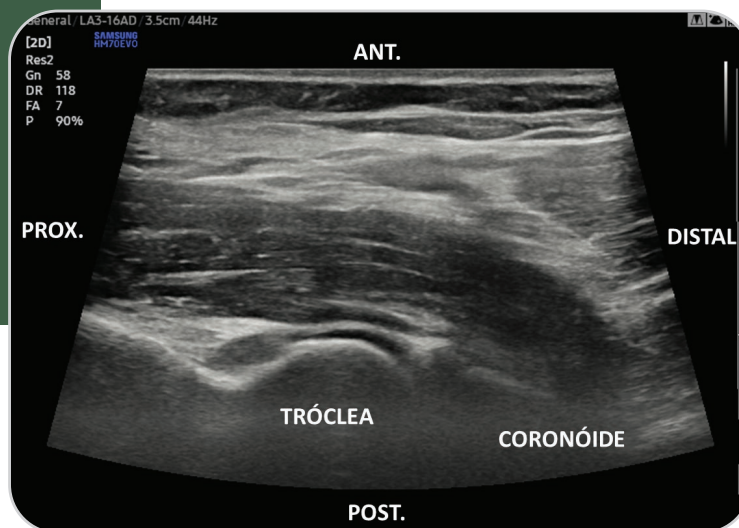
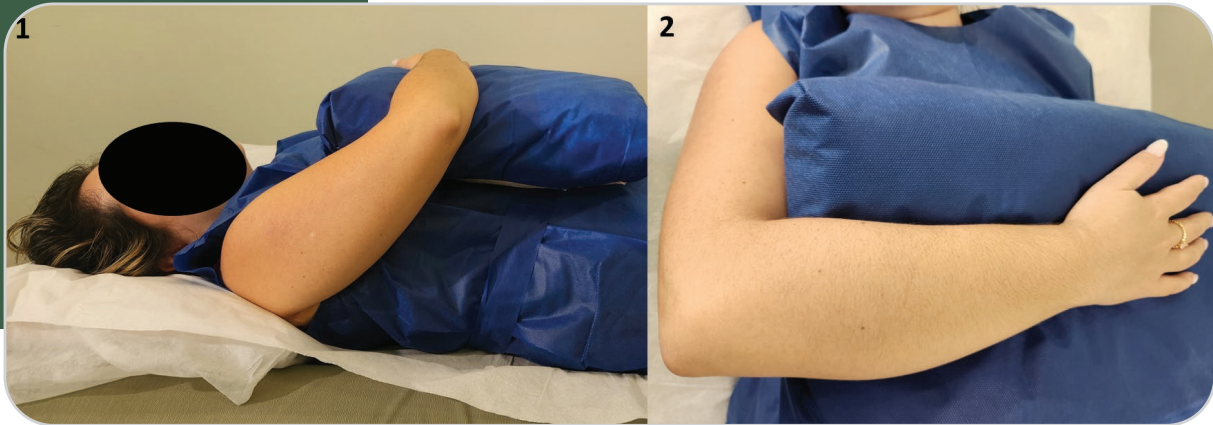


FIGURA 2C.
SONOANATOMIA
DO COTOVELO

No posterior, observa-se a inserção do tendão tríceps e possível presença de líquido na bursa do olécrano e no espaço articular posterior⁽²⁾. O aumento de sinal ao *Power Doppler* pode indicar inflamação ativa e/ou aumento da vascularização com proliferação sinovial inicial⁽²⁾.

Estudos clínicos que comparam ultrassom versus injeções guiadas por palpação ou guiadas por fluoroscopia são limitados. Mas o risco de não acertar a cavidade sinovial em juntas sem derrame sinovial gira em torno de 10%, por isso, a necessidade de utilizar de guia imagiológica para estes procedimentos.



FIGURAS 3A1 E 3A2.

POSICIONAMENTO PARA ULTRASSONOGRAFIA E INTERVENÇÃO DO COTOVELO

EQUIPAMENTOS

1. Agulha: 25-gauge;
2. Anestésico: 1.0 mL de anestésico local;
3. 1 mL de medicação ou outros produtos (biológico);
4. Probe linear de alta frequência.

TÉCNICA^(2,3)

1. Posição do paciente (Figuras 3A1, 3A2)

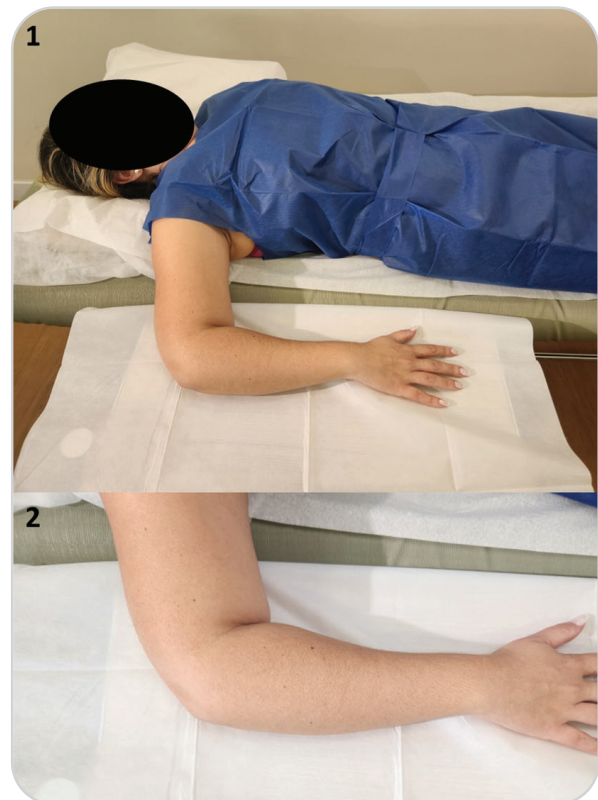
- a. Decúbito dorsal, com o cotovelo apoiado sobre o travesseiro;
- b. Flexão de aproximadamente 90 graus e antebraço pronado.

2. Posição alternativa 2 (Figuras 3B1, 3B2)

- a. Decúbito dorsal, com o cotovelo apoiado sobre mesa;
- b. Abdução do ombro em 90°, flexão do cotovelo em aproximadamente 90° e antebraço pronado.

3. Posição alternativa 3 (Figura 3C)

- a. Sentado, cotovelo apoiado na mesa baixo, antebraço pronado.



FIGURAS 3B1 E 3B2.

POSICIONAMENTO ALTERNATIVO (1) PARA ULTRASSONOGRAFIA E INTERVENÇÃO DO COTOVELO





FIGURA 3C.
POSICIONAMENTO ALTERNATIVO (2) PARA
ULTRASSONOGRÁFIA E INTERVENÇÃO DO COTOVELO

4. Posição do transdutor (Figura 4A)

- a. Transversal à articulação rádio-capitular alinhada com o longo eixo do rádio.

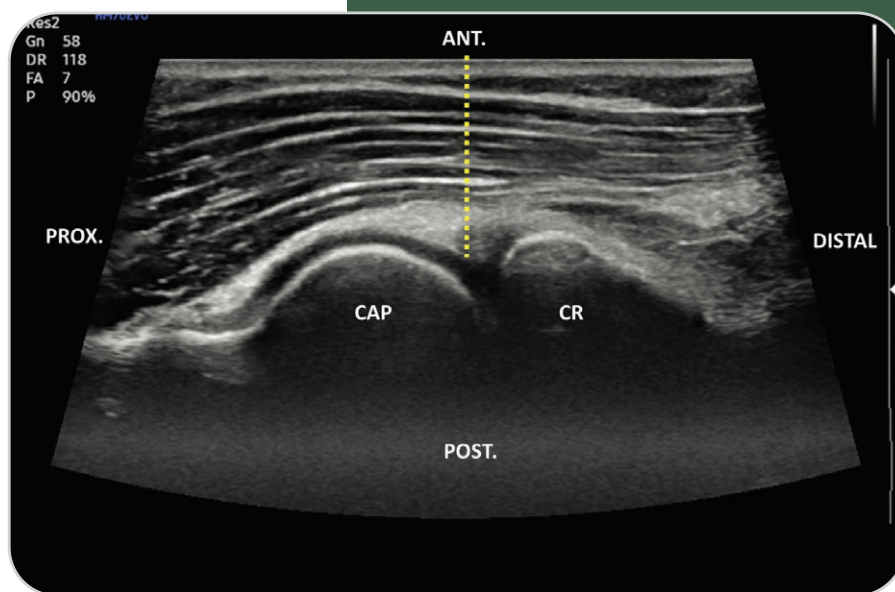
5. Orientação da agulha em relação ao transdutor

- a. Fora do plano;
- b. Direção: de Posterior para Anterior;
- c. Alvo: Articulação rádio-umeral (capitular). (Figura 4B)



FIGURA 4A.
POSICIONAMENTO DO
TRANSDUTOR PARA
ULTRASSONOGRÁFIA
E INTERVENÇÃO
DO COTOVELO

FIGURA 4B.
IMAGEM
ULTRASSONOGRÁFICA
DO COMPARTIMENTO
LATERAL DO COTOVELO
PARA INTERVENÇÃO
DO COTOVELO
FORA DO PLANO



6. Dicas

- As condições estéreis devem ser garantidas (mesmo sendo raras as infecções pós infiltração). A área a ser infiltrada deve ser limpa quanto a sujeira macroscópica. Em seguida, uma solução de iodo ou clorexidina alcoólica é aplicada no lado da injeção. Luvas estéreis são fortemente recomendadas;
- O probe do ultrassom deve ser adequadamente isolado utilizando-se capa estéril;
- Pode ser difícil acessar a face radiocapitelar da articulação do cotovelo se houver artrite moderada a grave;
- Para esta técnica, é ideal mudar para o eixo longo para confirmar a posição da agulha antes da injeção.

7. Pós – Procedimento⁽³⁾

- O paciente é observado por 15 minutos para avaliar o aparecimento de quaisquer sintomas adversos. Dependendo do produto administrado, se não houver contraindicação, a aplicação de gelo por 15 minutos pode ser útil;
- Orientação quanto ao repouso relativo e menor demanda física da região tratada nas primeiras 24 a 48 horas;
- Orientações sobre sinais de alerta de complicações, como: vermelhidão, edema persistente ou drenagem espontânea da área tratada.





TÉCNICA ALTERNATIVA 1 ^(2,3)

1. Posição do paciente (Figuras 3A1, 3A2, 3B1, 3B2 e C)
2. Posição do transdutor (Figura 5A)
3. Orientação da agulha em relação ao transdutor (Figura 5A)
 - a. Em plano;
 - b. Direção: de Distal para Proximal;
4. Alvo: Articulação rádio-umeral (capitular). (Figura 5B)



FIGURA 5A.
POSICIONAMENTO
DO TRANSDUTOR
E DIRECIONAMENTO
DA AGULHA PARA
INTERVENÇÃO
ARTICULAR DO
COTOVELO NO PLANO

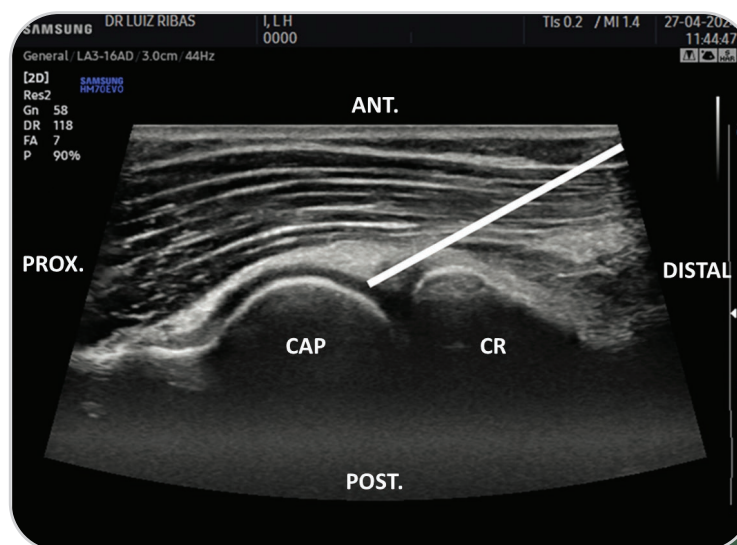


FIGURA 5B.
IMAGEM
ULTRASSONOGRÁFICA
DO COMPARTIMENTO
LATERAL DO COTOVELO
PARA INTERVENÇÃO
NO PLANO

TÉCNICA ALTERNATIVA 2^(2,3)

1. Posição do paciente (Figura 6A)

- a. Decúbito ventral, com o cotovelo apoiado sobre a maca em 90° de flexão (pendente) e antebraço pronado.

2. Posição do transdutor (Figura 6A)

- a. Transversal ao tendão do tríceps e no eixo longo da fossa olecraniana;
- b. Longitudinal ao eixo do tendão triquetral.

3. Orientação da agulha em relação ao transdutor (Figura 6A)

- a. Em plano;
- b. Direção: de Lateral para Medial – abaixo do tendão do tríceps quando em transversal;
- c. Alvo: Articulação ulno-umeral (posterior). (Figura 6B)

4. Dicas:

- a. Identificar o nervo ulnar (face medial) para evitar lesão do mesmo.



FIGURA 6A
POSICIONAMENTO
DO TRANSDUTOR E
DIRECIONAMENTO DA
AGULHA PARA INTER-
VENÇÃO ARTICULAR DO
COTOVELO POSTERIOR
NO PLANO



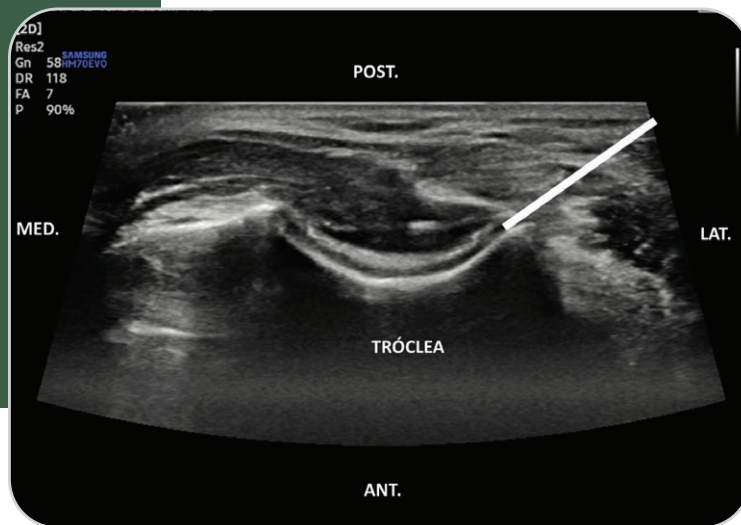


FIGURA 6B.
IMAGEM
ULTRASSONOGRÁFICA
DO COMPARTIMENTO
POSTERIOR DO
COTOVELO PARA
INTERVENÇÃO
NO PLANO

INFILTRAÇÃO PERI OU INTRATENDÍNEA LATERAL DO COTOVELO

A tendinopatia ou lesão da origem dos extensores do antebraço (comumente chamada de epicondilite lateral ou "cotovelo do tenista"), apresenta uma incidência de 1-3% da população mundial, principalmente em adultos jovens, dos 30-50 anos, e é causada por microtraumas e lesões por uso excessivo (displasia angiofibroblástica). O mecanismo da lesão é associado a distúrbios ocupacionais (trabalhos com flexo-extensão repetitiva do cotovelo por mais de 2 horas/dia associado a carga maior que 5 quilogramas (kg) e exposição excessiva a Vibração - > 2 horas/dia) e também em atividades esportivas com extensão do punho, desvio radial com ou sem supinação^(4,5,6,7).

A epicondilite é uma doença autolimitada e longa pois as taxas de melhora em 1 ano são de 70 a 80% em 2 anos de 80 a 90%. Seu tratamento inicial é baseado em repouso, anti-inflamatórios e aguardar a melhora; se após 3 meses de doença ou de tratamento inicial sem melhora, indica-se fisioterapia e/ou agulhamento a seco e/ou infiltrações peritendíneas com corticosteroides ou produtos biológicos^(6,7).

PONTOS RELEVANTES

- O melhor acesso é pelo eixo longo e em plano;
- A tendinopatia mais comum ocorre no extensor radial curto do carpo, profundo ao extensor dos dedos.

ANATOMIA LOCAL

O tendão comum extensor (TCE) tem a função de realizar a extensão do punho e o desvio radial/ulnar do punho e é composto pelo extensor radial curto do carpo (ERCC), extensor comum dos dedos (ECD), extensor do dedo mínimo (EDM) além do extensor ulnar do carpo (EUC). Estes tendões originam-se no epicôndilo lateral, sendo o ERCC na sua porção mais anterior e os tendões extensor radial longo do carpo (ERLC) e o braquiorradial (BR) originam-se proximalmente ao epicôndilo⁽³⁾. (Figura 7A, 7B).

ANATOMIA ULTRASSONOGRAFICA

O TCE é melhor visualizado utilizando um transdutor linear de alta frequência e sua profundidade está entre 2 e 3 cm. O tendão é examinado nos eixos longo e eixo curto. Achados anor-

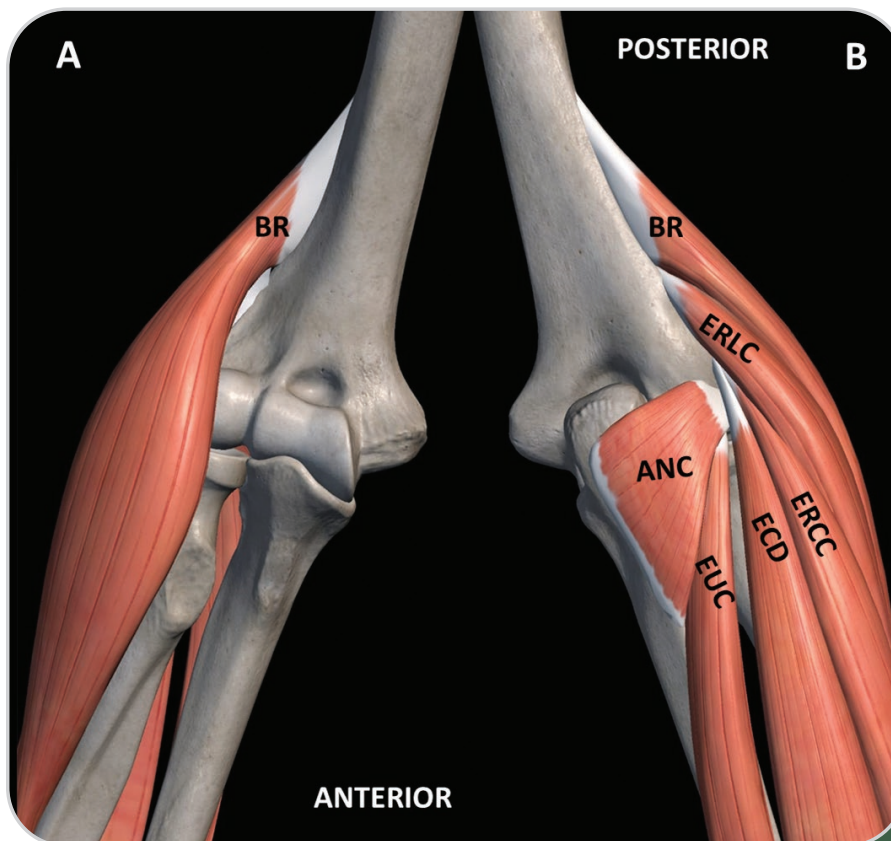


FIGURA 7A, 7B.
ANATOMIA TENDÍNEA DO COMPARTIMENTO
LATERAL DO COTOVELO



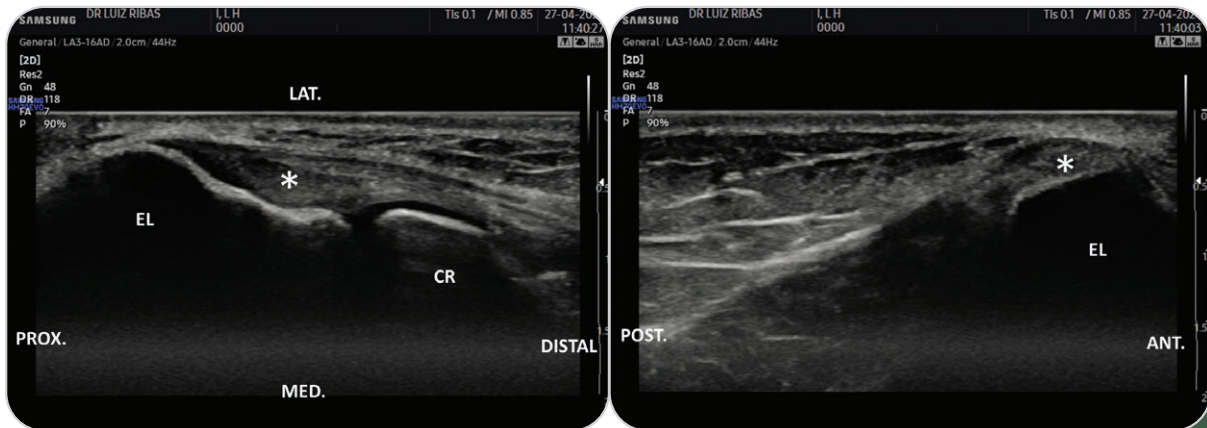


FIGURA 8A.
SONOANATOMIA DOS EXTENSORES
DO COTOVELO - EIXO LONGO

FIGURA 8B.
SONOANATOMIA DOS EXTENSORES
DO COTOVELO - EIXO CURTO

mais comuns incluem: irregularidades corticais do epicôndilo lateral (EL), perda focal de visualização, hipoecogenicidade e espessamento tendíneo além das lesões intrasubstanciais, parciais ou completas com ou sem comprometimento ligamentar^(3,6,7). (Figuras 8A e 8B).

EQUIPAMENTOS

1. **Agulha: 22 ou 25G;**
2. **Anestésico: 1.0 mL de anestésico local;**
3. **0,5 - 1 mL de medicação ou outros produtos (biológico);**
4. **Probe linear de alta frequência.**

TÉCNICA(3,6,7)

1. **Posição do paciente (Figuras 3A1, 3A2, 3B1, 3B2 e C)**
 - a. Sentado ou em decúbito dorsal;
 - b. Cotovelo apoiado por sobre travesseiro ou mesa com aproximadamente 90° de flexão;
 - c. Antebraço pronado.
2. **Posição do transdutor (Figura 8C)**
 - a. No eixo longo do TCE ao nível do Epicôndilo Lateral (EL).
3. **Orientação da agulha em relação ao transdutor (Figura 8D)**
 - a. Em plano;
 - b. Direção: de Distal para Proximal;

- c. Alvo: região peri-tendínea ou intratendínea do TCE ao nível do EL. (Figura 8E)

4. Dicas:

- a. É importante manter os corticoesteróides superficial ao TCE.



FIGURAS 8C E 8D.
POSICIONAMENTO DO TRANSDUTOR E DIRECIONAMENTO DA AGULHA PARA INTERVENÇÃO PERITENDÍNEA LATERAL DO COTOVELO NO PLANO - EIXO LONGO

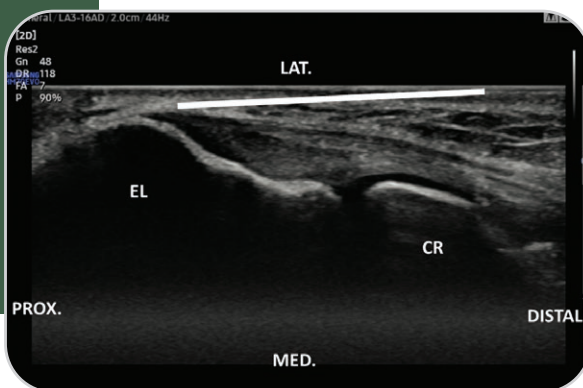


FIGURA 8E.
IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA PARA INTERVENÇÃO PERITENDÍNEA LATERAL DO COTOVELO NO PLANO - EIXO LONGO





TÉCNICA ALTERNATIVA 1^(3,6,7)

1. Posição do paciente (Figuras 3A1, 3A2, 3B1, 3B2 e C)

- Sentado ou em decúbito dorsal;
- Cotovelo apoiado por sobre travesseiro ou mesa com aproximadamente 90° de flexão;
- Antebraço pronado.

2. Posição do transdutor (Figura 9A)

- No eixo curto do TCE ao nível do EL;

3. Orientação da agulha em relação ao transdutor (Figura 9A)

- Em plano;
- Direção: de Posterior para Anterior;
- Alvo: região peri-tendínea ou intratendínea do TCE ao nível do EL. (Figura 9B)

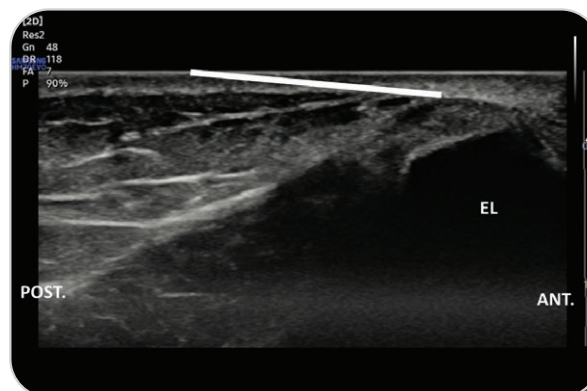
4. Dica

- Nesta abordagem, a incidência de lesões inadvertidas, como do complexo ligamentar lateral, é diminuída.



FIGURA 9A.
POSICIONAMENTO DO TRANSDUTOR E DIRECIONAMENTO DA AGULHA PARA INTERVENÇÃO PERITENDÍNEA LATERAL DO COTOVELO NO PLANO - EIXO CURTO

FIGURA 9B.
IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA PARA INTERVENÇÃO PERITENDÍNEA LATERAL DO COTOVELO NO PLANO - EIXO CURTO



INFILTRAÇÃO PERITENDÍNEA OU INTRATENDÍNEA MEDIAL DO COTOVELO

A tendinopatia ou lesão dos flexo-pronadores (comumente chamada de epicondilite medial ou “cotovelo do golfista”) está relacionada a sobrecarga excessiva ou repetitiva desta região. Esta condição é observada com frequência em esportes com raquetes (tênis, beach-tennis, entre outros); com tacos (golfe, beisebol), escalada, musculação (Crossfit) e também nas atividades laborais com força de preensão excessiva^(3,8,9).

Analizando especificamente a modalidade do golfe, a incidência da epicondilite medial e lateral são semelhantes, porém, os fatores causais diferem entre os profissionais e amadores. Oitenta e oito por cento (88%) dos profissionais experimentarão um quadro de epicondilite medial desencadeado pela flexão de repetição do punho em pronação (54,5%); nos amadores a incidência é de 26% e a principal causa (45,5%) é devido trauma do taco contra um anteparo, principalmente o solo^(3,8,9).

Assim como a epicondilite lateral, é uma doença autolimitada com resolução próxima aos 80 a 90% aos 2 anos de evolução. Na falha do tratamento clínico inicial está indicado as intervenções tais agulhamento a seco e/ou infiltrações peritendíneas com corticosteroides ou produtos biológicos^(3,8,9).

PONTOS RELEVANTES

- O melhor acesso é pelo eixo longo e em plano;
- O tendão flexor comum é curto e estreito, com fibras musculares fundindo-se ao tendão proximalmente (tendão proximal).

ANATOMIA LOCAL

Os músculos flexores do antebraço podem ser divididos em superficiais e profundos. O tendão flexor comum (TFC) superficialmente é composto por quatro músculos: o pronador redondo (PR), o palmar longo (PL), o flexor radial do carpo (FRC) e o flexor ulnar do carpo (FUC). A função deste grupo muscular é a pronação do antebraço (PR), flexão do punho (FRC e PL) e flexão-adução no punho (FUC)⁽³⁾. (Figura 10).





FIGURA 10
ANATOMIA TENDÍNEA DO
COMPARTIMENTO MEDIAL
DO COTOVELO

ANATOMIA ULTRASSONOGRÁFICA

O TFC é melhor visualizado com o transdutor linear de alta frequência; sua profundidade é entre 2 e 3 cm e deve ser avaliado nos eixos longo e curto. Achados anormais incluem: irregularidades corticais do epicôndilo medial (EM), perda focal de visualização, hipocogenicidade e espessamento tendíneo além das lesões intrasubstanciais, parciais ou completas com ou sem comprometimento ligamentar⁽³⁾. (Figura 11A, 11B).

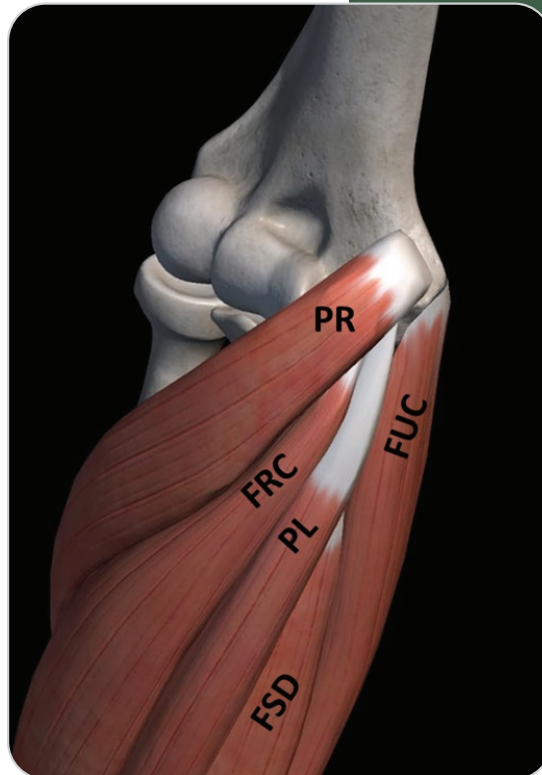


FIGURA 11A.
SONOANATOMIA DOS FLEXOPRONADORES
DO COTOVELO - EIXO LONGO

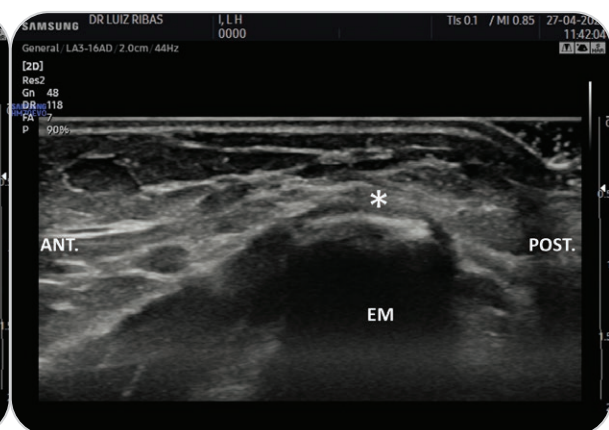


FIGURA 11B.
SONOANATOMIA DOS FLEXOPRONADORES
DO COTOVELO - EIXO CURTO

EQUIPAMENTOS

1. **Agulha: 22 ou 25G;**
2. **Anestésico: 1.0 mL de anestésico local;**
3. **0,5 - 1 mL de medicação ou outros produtos (biológico);**
4. **Probe linear de alta frequência.**

TÉCNICA^(3,8,9)

1. Posição do paciente (Figura 12A)

- a. Sentado ou em decúbito dorsal;
- b. Abdução de 90° do ombro com rotação externa máxima;
- c. Cotovelo apoiado por sobre travesseiro ou mesa com aproximadamente 90° de flexão;
- d. Antebraço supinado.

5. Posição do transdutor (Figura 12A)

- a. No eixo longo do TFC ao nível do Epicôndilo Medial (EM).

6. Orientação da agulha em relação ao transdutor (Figura 12A)

- a. Em plano;
- b. Direção: de Distal para Proximal;
- c. Alvo: região peri-tendínea ou intratendínea do TFC ao nível do EM. (Figura 12B)

7. Dica

- a. É importante manter os corticoesteróides superficial ao TFC.

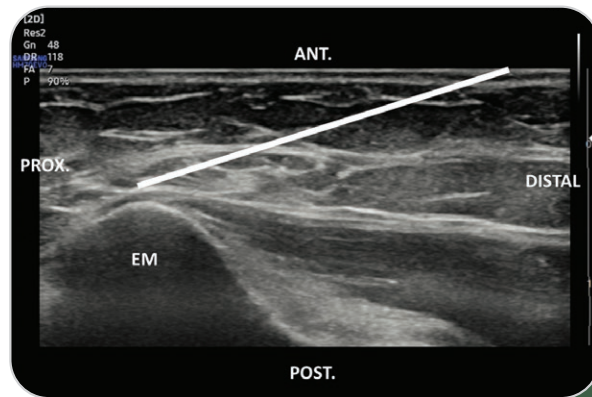


FIGURA 12A.
POSICIONAMENTO DO TRANSDUTOR E DIRECIONAMENTO DA AGULHA PARA INTERVENÇÃO PERITENDÍNEA MEDIAL DO COTOVELO NO PLANO – EIXO LONGO





FIGURA 12B.
IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA
PARA INTERVENÇÃO PERITENDÍNEA
MEDIAL DO COTOVELO NO
PLANO - EIXO LONGO



TÉCNICA ALTERNATIVA 1^(3,8,9)

5. Posição do paciente (Figura 13A)

- Sentado ou em decúbito dorsal;
- Abdução de 90° do ombro com rotação externa máxima;
- Cotovelo apoiado por sobre travesseiro ou mesa com aproximadamente 90° de flexão;
- Antebraço supinado.

6. Posição do transdutor (Figura 13A)

- No eixo curto do TFC ao nível do EM.

7. Orientação da agulha em relação ao transdutor (Figura 13A)

- Em plano;
- Direção: de Anterior para Posterior;



FIGURA 13A.
POSICIONAMENTO
DO TRANSDUTOR E
DIRECIONAMENTO DA
AGULHA PARA INTER-
VENÇÃO PERITENDÍNEA
MEDIAL DO COTOVELO
NO PLANO - EIXO CURTO

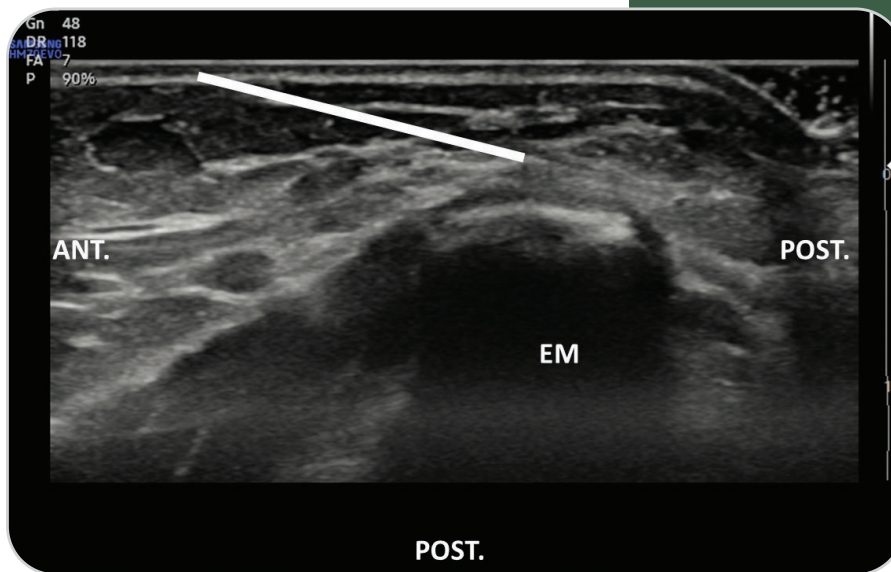


FIGURA 13B.

IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA PARA INTERVENÇÃO
PERITENDÍNEA MEDIAL DO COTOVELO NO PLANO - EIXO CURTO

- c. Alvo: região peri-tendínea ou intratendínea do TFC ao nível do EM. (Figura 13B).

8. Dica

- a. Nesta abordagem a incidência de lesões inadvertidas, como do complexo ligamentar medial, é diminuída.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DEL CORE MA, KOEHLER D. ELBOW ARTHRITIS. J HAND SURG AM. 2023 JUN;48(6):603-611. DOI: 10.1016/J.JHSA.2022.12.014. EPUB 2023 FEB 8. PMID: 36759236.
2. PATEL RP, MCGILL K, MOTAMEDI D, MORGAN T. ULTRASOUND-GUIDED INTERVENTIONS OF THE UPPER EXTREMITY JOINTS. SKELETAL RADIOL. 2023 MAY;52(5):897-909. DOI: 10.1007/S00256-022-04148-9. EPUB 2022 AUG 13. PMID: 35962837; PMCID: PMC10027633.
3. OSTOJIĆ, M. (2024). THE EVIDENCE-BASED MEDICINE FOR INJECTION THERAPY. IN MUSCULOSKELETAL INJECTIONS MANUAL: BASICS, TECHNIQUES AND INJECTABLE AGENTS (PP. 9-13). CHAM: SPRINGER NATURE SWITZERLAND.
4. AGOSTINI F, DE SIRE A, PAOLONI M, FINAMORE N, AMMENDOLIA A, MANGONE M, BERNETTI A. EFFECTS OF HYALURONIC ACID INJECTIONS ON PAIN AND FUNCTIONING IN PATIENTS AFFECTED BY TENDINOPATHIES: A NARRATIVE REVIEW. J BACK MUSCULOSKELET REHABIL. 2022;35:949-61. 13.





5. KHAN M, SHANMUGARAJ A, PRADA C, PATEL A, BABINS E, BHANDARI M. THE ROLE OF HYALURONIC ACID FOR SOFT TISSUE INDICATIONS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META- ANALYSIS. *SPORTS HEALTH*. 2023;15:86-96. 14.
6. ZINGER G, BREGMAN A, SAFRAN O, BEYTH S, PEYSER A. HYALURONIC ACID INJECTIONS FOR CHRONIC TENNIS ELBOW. *BMC SPORTS SCI MED REHABIL*. 2022;14:8.
7. YALCIN A, KAYAALP ME. COMPARISON OF HYALURONATE & STEROID INJECTION IN THE TREATMENT OF CHRONIC LATERAL EPICONDYLITIS AND EVALUATION OF TREATMENT EFFICACY WITH MRI: A SINGLE-BLIND, PROSPECTIVE, RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL STUDY. *CUREUS*. 2022;14:E29011.
8. TARPADA SP, MORRIS MT, LIAN J, RASHIDI S. CURRENT ADVANCES IN THE TREATMENT OF MEDIAL AND LATERAL EPICONDYLITIS. *J ORTHOP*. 2018;15:107-10. 34.
9. STAHL S, KAUFMAN T. THE EFFICACY OF AN INJECTION OF STEROIDS FOR MEDIAL EPICONDYLITIS: A PROSPECTIVE STUDY OF SIXTY ELBOWS. *J BONE JOINT SURG AM*. 1997;79:1648-52.



MANUAL DE MEDICINA REGENERATIVA / ORTOBIOLÓGICOS DA

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA DO OMBRO E COTOVELO

AS MELHORES EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

SBCOC

SOCIEDADE BRASILEIRA
DE CIRURGIA DO OMBRO E COTOVELO

ALAMEDA LORENA, 427 - 14º ANDAR
CEP 01424-000 SÃO PAULO - SP

☎ (11) 95973-0469

✉ sbcoc@sbot.org.br

SIGA-NOS NAS REDES SOCIAIS



© 2024 • TODOS OS DIREITOS RESERVADOS




SBCOC
SOCIEDADE BRASILEIRA DE
CIRURGIA DO OMBRO E COTOVELO

