Article published online: 2021-04-26



# Resposta para o Editor: Em referência à carta para Viscosuplementação - Rezende MU, Campos GC. Rev Bras Ortop 2012;47(2):160-164

Márcia Uchoa de Rezende[1]

[1] Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Rev Bras Ortop 2021;56(2)(2):272–273.

**Endereço para correspondência** Márcia Uchoa de Rezende, Departamento de Ortopedia e Traumatologia, FMUSP, Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 333, 3° Andar, Suite 323B, São Paulo, SP, 05403-010, Brasil (e-mail: marcia.uchoa@hc.fm.usp.br).

Caro Editor,

Na versão em inglês do artigo Viscossuplementação, o Durolane® é citado como um ácido hilaurônico (AH) de peso molecular intermediário. Foi mal colocado nessa referência. Apesar de Durolane® ser o primeiro ácido hialurônico intra-articular de aplicação única do mercado europeu, não foi assim no Brasil. Quando introduzido pela primeira vez no Brasil, não foi apresentado corretamente.

Durolane é um ácido hialurônico não animal estabilizado (NASHA) que foi desenvolvido na tentativa de superar as limitações das formulações existentes, aumentando o tempo de residência na articulação e proporcionando maior concentração de HA.[1]

NASHA foi o primeiro AH a ser produzido por síntese bacteriana e o primeiro a ser biocompatível e também reticulado em ligações cruzadas (em uma solução contendo 1,4-butanodiol diglicidil éter).[2] Este agente de ligações cruzadas reage com grupos hidroxila da unidade de dissacarídeo de repetição, restrita a aproximadamente 0,5–1,0% (aproximadamente 1 em cada 100 unidades de dissacarídeo é unida a outra unidade). O processo une as moléculas de AH umas às outras, formando um gel tridimensional. Cada grânulo de gel é efetivamente uma enorme molécula de AH, o que aumenta o peso molecular por um fator de cerca de dez bilhões (ou seja, dez elevado a 13 ou $10^{13}$).[1] É o produto AH de maior peso molecular do mercado brasileiro atualmente.

A meia-vida verdadeira do NASHA é considerada de 4 semanas.[3] O gel NASHA é degradado lentamente, provavelmente por radicais livres, com uma liberação gradual de moléculas de AH livres, que são dispersas no fluido sinovial e então degradadas da mesma forma que as moléculas de AH de ocorrência natural.[4]

Considerando-se a densidade, a dose de AH administrada por cada injeção de NASHA é de 60 mg (3mL; 20 mg / mL HA).[1]

Desde a publicação desta revisão, existem outros AH lançados (e alguns foram retirados) no mercado brasileiro (todos hialuronanos, ou seja, sem ligações cruzadas como Durolane® ou Synvisc®): Euflexxa®, Cristalvisc®, Synovium® 20, 40 e 75, Synolis VA®, Renehavis®, Opus Joint®.

Densidade (concentração), propriedades reológicas, tempo de residência intra-articular e biocompatibilidade são propriedades do AH que afetam os resultados finais e nem todos esses aspectos foram considerados na revisão de 2012 que deve ser atualizada.

Do ponto de vista clínico, semelhante ao Hylan G-F20 que mostrou maior eficácia a curto prazo em baixo peso, sexo masculino, menor tempo desde o diagnóstico e dor basal intensa,[5] NASHA é mais eficaz em OA de joelho único do que OA de joelho bilateral que também é mais eficaz do que OA generalizado.[6] Ambos os medicamentos são intervenções úteis em pacientes com OA leve a moderada do joelho, podem produzir alívio sustentado da dor em 6 meses e podem reduzir a necessidade de analgesia e medicação anti-inflamatória durante esse período com uma vantagem significativa para o grupo NASHA ($p = 0{,}001$). Aos 6 meses, essa diferença se estende ainda mais. As reações adversas ocorrem significativamente menos com o produto mais eficaz.[7] Nenhum estudo foi realizado com NASHA para provar se a eficácia é melhorada com a adição de triancinolona, como foi demonstrado com Othovisc®[8] e Synvisc One®.[9]

**DOI** https://doi.org/10.1055/s-0041-1728705.
**ISSN** 0102-3616.

© 2021. Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. All rights reserved.
This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Thieme Revinter Publicações Ltda., Rua do Matoso 170, Rio de Janeiro, RJ, CEP 20270-135, Brazil

## Referências


1 Agerup B, Berg P, Akermark C. Non-animal stabilized hyaluronic acid: a new formulation for the treatment of osteoarthritis. BioDrugs 2005;19(01):23–30https://idp.springer.com/authorize/casa?redirect_uri=https://link.springer.com/article/10.2165/00063030-200519010-00003&casa_token=JSisFArN0aYAAAAA:Z2LMISt_iDFCWsyWOssI-tt3SPlOUxUGlCGP75DWNtJvqMVRtPYTRgtpzH0hbnin8Erj1zBghN-FCiOK5Q

2 Đgerup B. Polysaccharide gel composition. US Patent Published online October 27, 1998 [accessed February 8, 2021]. Available from:https://patentimages.storage.googleapis.com/0a/88/88/ec49d4a8dcf930/US5827937.pdf

3 Lindqvist U, Tolmachev V, Kairemo K, Aström G, Jonsson E, Lundqvist H. Elimination of stabilised hyaluronan from the knee joint in healthy men. Clin Pharmacokinet 2002;41(08):603–613

4 Ågren UM, Tammi RH, Tammi MI. Reactive oxygen species contribute to epidermal hyaluronan catabolism in human skin organ culture. Free Radic Biol Med 1997;23(07):996–1001

5 Kemper F, Gebhardt U, Meng T, Murray C. Tolerability and short-term effectiveness of hylan G-F 20 in 4253 patients with osteoarthritis of the knee in clinical practice. Curr Med Res Opin 2005;21(08):1261–1269

6 Altman RD, Åkermark C, Beaulieu AD, Schnitzer TDurolane International Study Group. Efficacy and safety of a single intra-articular injection of non-animal stabilized hyaluronic acid (NASHA) in patients with osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage 2004;12(08):642–649

7 McGrath AF, McGrath AM, Jessop MA, et al. A comparison of intra-articular hyaluronic acid competitors in the treatment of mild to moderate knee osteoarthritis. J Arthritis 2013;2(01):1–5

8 Ozturk C, Atamaz F, Hepguler S, Argin M, Arkun R. The safety and efficacy of intraarticular hyaluronan with/without corticosteroid in knee osteoarthritis: 1-year, single-blind, randomized study. Rheumatol Int 2006;26(04):314–319

9 de Campos GC, Rezende MU, Pailo AF, Frucchi R, Camargo OP. Adding triamcinolone improves viscosupplementation: a randomized clinical trial. Clin Orthop Relat Res 2013;471(02):613–620