

**INFLUÊNCIA DA
MODULAÇÃO
INFLAMATÓRIA PRECOCE
NA PREVENÇÃO DE
ARTROSE PÓS-
TRAUMÁTICA APÓS LESÕES
LIGAMENTARES DO
JOELHO**

**INFLUENCE OF EARLY INFLAMMATORY MODULATION ON THE
PREVENTION OF POST-TRAUMATIC OSTEOARTHRITIS AFTER KNEE
LIGAMENT INJURIES**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 27/07/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/784912656](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/784912656)

David Leonardo Loo Medranda¹

Josias Maestre Diab²

Diana Alejandra Castrillon³

RESUMO

A artrose pós-traumática do joelho constitui uma das principais consequências tardias das lesões articulares traumáticas, especialmente após rupturas ligamentares, lesões meniscais associadas, contusões osteocondrais e instabilidade biomecânica persistente. Embora a reconstrução ligamentar, a reabilitação funcional e o controle mecânico da articulação sejam fundamentais para restauração da estabilidade, evidências contemporâneas indicam que a lesão inicial desencadeia uma resposta biológica precoce, caracterizada por sinovite, liberação de citocinas pró-inflamatórias, ativação de vias catabólicas da cartilagem, degradação da matriz extracelular, estresse oxidativo, alterações do osso subcondral e perturbação da homeostase articular. O presente artigo tem como objetivo analisar, por meio de revisão bibliográfica narrativa, a influência da modulação inflamatória precoce na prevenção ou atenuação da artrose pós-traumática após lesões ligamentares do joelho, com ênfase na ruptura do ligamento cruzado anterior. A revisão discute os mecanismos fisiopatológicos que conectam trauma articular, inflamação sinovial, degradação condral e progressão degenerativa, bem como biomarcadores e estratégias terapêuticas investigadas, incluindo bloqueio de IL-1, antagonista do receptor de IL-1, corticosteroides intra-articulares, anti-inflamatórios não esteroidais, terapias biológicas, reabilitação neuromuscular, controle de carga e manejo de lesões meniscais. A literatura demonstra que mediadores como IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8, prostaglandinas, metaloproteinases da matriz, agreganases e fragmentos de colágeno tipo II podem permanecer elevados após o trauma, contribuindo para ambiente intra-articular catabólico. Estudos experimentais sustentam que a modulação de vias inflamatórias nas fases iniciais pode reduzir alterações degenerativas em modelos de artrose pós-traumática, enquanto estudos clínicos

ainda são limitados e não permitem recomendar intervenção farmacológica anti-inflamatória específica como padrão preventivo universal. Conclui-se que a modulação inflamatória precoce representa campo promissor na prevenção da artrose pós-traumática do joelho, mas sua aplicação clínica requer definição precisa de janela terapêutica, seleção de pacientes, biomarcadores preditivos, segurança, dose, via de administração e integração com estabilização biomecânica e reabilitação individualizada.

Palavras-chave: artrose pós-traumática; ligamento cruzado anterior; inflamação articular; citocinas; joelho; modulação inflamatória; cardiologia preventiva; biomarcadores; reabilitação.

ABSTRACT

Post-traumatic osteoarthritis of the knee is one of the main late consequences of traumatic joint injuries, especially after ligament tears, associated meniscal lesions, osteochondral contusions and persistent biomechanical instability. Although ligament reconstruction, functional rehabilitation and mechanical control of the joint are essential for restoring stability, contemporary evidence indicates that the initial injury triggers an early biological response characterized by synovitis, release of pro-inflammatory cytokines, activation of cartilage catabolic pathways, degradation of extracellular matrix, oxidative stress, subchondral bone alterations and disruption of joint homeostasis. This article aims to analyze, through a narrative bibliographic review, the influence of early inflammatory modulation on the prevention or attenuation of post-traumatic osteoarthritis after knee ligament injuries, with emphasis on anterior cruciate ligament rupture. The review discusses the pathophysiological mechanisms linking joint trauma, synovial inflammation, cartilage degradation and degenerative progression, as well as investigated biomarkers and therapeutic strategies,

including IL-1 blockade, IL-1 receptor antagonist, intra-articular corticosteroids, non-steroidal anti-inflammatory drugs, biological therapies, neuromuscular rehabilitation, load management and meniscal preservation. The literature demonstrates that mediators such as IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8, prostaglandins, matrix metalloproteinases, aggrecanases and type II collagen fragments may remain elevated after trauma, contributing to an intra-articular catabolic environment. Experimental studies support that modulation of inflammatory pathways in early phases can reduce degenerative changes in models of post-traumatic osteoarthritis, whereas clinical studies remain limited and do not yet support a universal preventive anti-inflammatory pharmacological intervention as standard care. The article concludes that early inflammatory modulation represents a promising field in the prevention of post-traumatic knee osteoarthritis, but its clinical application requires precise definition of therapeutic window, patient selection, predictive biomarkers, safety, dose, route of administration and integration with biomechanical stabilization and individualized rehabilitation.

Keywords: post-traumatic osteoarthritis; anterior cruciate ligament; joint inflammation; cytokines; knee; inflammatory modulation; biomarkers; rehabilitation.

1. INTRODUÇÃO

A artrose pós-traumática é uma forma secundária de osteoartrite que surge após lesão articular aguda, envolvendo cartilagem, osso subcondral, sinóvia, meniscos, ligamentos, cápsula, músculo periarticular e demais estruturas que compõem o ambiente biomecânico e biológico da articulação. No joelho, essa condição é particularmente relevante após rupturas do ligamento cruzado

anterior, lesões do ligamento cruzado posterior, lesões ligamentares multiligamentares, entorses graves, meniscectomias, lesões osteocondrais e fraturas intra-articulares.

A ruptura do ligamento cruzado anterior é uma das lesões ligamentares mais estudadas nesse contexto. Mesmo quando tratada adequadamente com reconstrução cirúrgica e reabilitação, uma parcela dos pacientes evolui, ao longo dos anos, com alterações degenerativas, dor, derrame, perda funcional e sinais radiográficos ou por ressonância magnética compatíveis com osteoartrite pós-traumática. Revisões sobre o tema destacam que a lesão do LCA aumenta substancialmente o risco de artrose do joelho e que a reconstrução ligamentar, embora essencial para restaurar estabilidade em muitos casos, não elimina por completo o risco degenerativo futuro.

Durante muito tempo, a explicação predominante para a artrose pós-traumática após lesões ligamentares concentrou-se na instabilidade mecânica. A ruptura do ligamento alteraria a cinemática do joelho, produziria deslocamentos anormais, aumentaria cargas sobre cartilagem e meniscos e, por consequência, levaria à degeneração articular. Essa explicação continua válida e indispensável. Entretanto, ela não é suficiente para explicar todo o fenômeno, especialmente porque alterações bioquímicas e inflamatórias podem ser detectadas logo após o trauma, antes que a sobrecarga mecânica crônica tenha tempo de produzir lesões estruturais avançadas.

A literatura contemporânea descreve a artrose pós-traumática como resultado de interação entre fatores mecânicos e biológicos. A lesão ligamentar aguda desencadeia hemartrose, sinovite, liberação de

citocinas, ativação do complemento, aumento de enzimas degradativas, morte de condrócitos, liberação de fragmentos de matriz extracelular e alterações metabólicas do ambiente intra-articular. Esses fenômenos podem persistir por semanas ou meses e estabelecer uma cascata catabólica capaz de predispor à degeneração progressiva da cartilagem e do osso subcondral.

Lieberthal, Sambamurthy e Scanzello revisaram a inflamação na lesão articular e na artrose pós-traumática e destacaram que sinais inflamatórios podem ser observados em fluidos e tecidos articulares de pacientes com lesões traumáticas sob risco de desenvolver PTOA. A revisão também ressalta que mediadores inflamatórios podem contribuir tanto para sintomas quanto para progressão estrutural da doença, embora a inflamação apresente variabilidade entre pacientes e fases da lesão.

No líquido sinovial de pacientes com ruptura traumática do LCA, estudos identificaram aumento precoce de citocinas como IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α nos primeiros dias após a lesão, com níveis superiores aos de controles não lesionados. Essa resposta inflamatória precoce é relevante porque essas moléculas participam da ativação de vias catabólicas da cartilagem e da sinalização sinovial.

O interesse científico pela modulação inflamatória precoce surge justamente dessa janela biológica. Se a resposta inflamatória aguda e subaguda contribui para iniciar ou perpetuar a degeneração articular, intervenções destinadas a reduzir a inflamação deletéria sem bloquear os processos necessários de reparo poderiam, teoricamente, diminuir o risco ou a intensidade da artrose pós-traumática. Esse raciocínio é atraente, mas exige cautela, porque a

inflamação também participa da limpeza tecidual, do reparo, da defesa local e da reorganização biológica após o trauma.

Modelos experimentais demonstraram que vias como IL-1 podem ter papel importante na fase aguda após lesão articular. Furman e colaboradores, em modelo de fratura articular fechada, observaram que a inibição local de IL-1 reduziu alterações relacionadas à artrite pós-traumática, enquanto o bloqueio de TNF- α não apresentou o mesmo efeito nesse modelo. Esses achados sustentam a hipótese de que a via IL-1 pode ser alvo relevante em determinados cenários de lesão articular aguda.

No campo clínico, Kraus e colaboradores avaliaram o uso intra-articular de antagonista do receptor de IL-1 em pacientes com ruptura aguda do LCA. O estudo piloto indicou redução de dor e melhora funcional em curto prazo quando administrado no primeiro mês após lesão grave do joelho, mas não estabeleceu comprovação definitiva de prevenção estrutural de artrose em longo prazo.

Revisões recentes reforçam que a modulação anti-inflamatória após lesões do joelho é promissora, porém ainda insuficientemente consolidada para aplicação universal. Khella e colaboradores observaram que abordagens anti-inflamatórias estão sendo investigadas como estratégias para prevenir ou tratar artrose pós-traumática, inclusive com estudos clínicos avaliando antagonista de receptor de IL-1 após ruptura aguda do LCA.

Diante desse cenário, o presente artigo parte do seguinte problema de pesquisa: **qual é a influência potencial da modulação inflamatória precoce na prevenção da artrose pós-traumática**

após lesões ligamentares do joelho, e quais são os limites atuais das evidências disponíveis?

O objetivo geral é analisar, mediante revisão bibliográfica narrativa, os fundamentos fisiopatológicos, biomarcadores e evidências terapêuticas relacionados à modulação inflamatória precoce após lesões ligamentares do joelho, especialmente ruptura do LCA. Como objetivos específicos, busca-se: compreender a fisiopatologia da artrose pós-traumática; descrever a resposta inflamatória aguda após lesão ligamentar; identificar mediadores inflamatórios e biomarcadores relevantes; discutir estratégias de modulação inflamatória; avaliar limitações da evidência clínica; e propor perspectivas para pesquisa e prática clínica translacional.

A hipótese central é que a modulação inflamatória precoce pode representar estratégia adjuvante relevante para reduzir o risco ou retardar a progressão da artrose pós-traumática, desde que aplicada em janela adequada, em pacientes selecionados e integrada à restauração biomecânica, preservação meniscal, controle de carga e reabilitação neuromuscular. Contudo, o conhecimento atual ainda não permite concluir que qualquer intervenção anti-inflamatória isolada seja suficiente para prevenir artrose pós-traumática em humanos.

2. METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como revisão bibliográfica narrativa, de natureza qualitativa, analítica e integrativa. A escolha por revisão narrativa justifica-se pela amplitude do tema, que envolve ortopedia, medicina esportiva, reumatologia, biologia da cartilagem,

imunologia articular, fisioterapia, reabilitação, biomarcadores e pesquisa translacional em osteoartrite.

A revisão considerou estudos clássicos e recentes sobre artrose pós-traumática, lesões ligamentares do joelho, ruptura do ligamento cruzado anterior, inflamação sinovial, citocinas, biomarcadores de degradação da cartilagem, terapias anti-inflamatórias intra-articulares, reabilitação e prevenção de degeneração articular. Foram priorizadas revisões publicadas em periódicos revisados por pares, estudos clínicos, estudos experimentais mecanísticos, ensaios piloto e documentos científicos de relevância reconhecida.

Os eixos temáticos foram organizados da seguinte forma: fisiopatologia da artrose pós-traumática; papel das lesões ligamentares do joelho; inflamação sinovial aguda; citocinas e mediadores catabólicos; biomarcadores; modulação farmacológica da inflamação; reabilitação como modulação biológica e mecânica; limitações da literatura; e perspectivas de prevenção.

Por se tratar de revisão narrativa, não foi realizada metanálise, avaliação sistemática de risco de viés ou síntese quantitativa. O objetivo é construir análise crítica e coerente sobre o estado do conhecimento, evitando extrapolações não sustentadas pela literatura. Sempre que a evidência é experimental ou preliminar, tal limitação é explicitada no texto.

A revisão não tem finalidade de prescrição terapêutica individual. Decisões sobre uso de medicamentos intra-articulares, anti-inflamatórios, corticosteroides, terapias biológicas, cirurgia ou reabilitação devem ser tomadas por equipe médica e

multiprofissional, considerando o caso concreto, riscos, benefícios e diretrizes clínicas aplicáveis.

3. ARTROSE PÓS-TRAUMÁTICA DO JOELHO: CONCEITO E RELEVÂNCIA CLÍNICA

A artrose pós-traumática é uma forma de osteoartrite secundária associada a evento traumático articular prévio. No joelho, pode surgir após fraturas intra-articulares, lesões meniscais, rupturas ligamentares, luxações, lesões osteocondrais e traumatismos de alta energia ou repetitivos. Ao contrário da osteoartrite primária, frequentemente associada ao envelhecimento, obesidade, genética e sobrecarga crônica, a forma pós-traumática pode afetar indivíduos jovens e ativos, incluindo atletas, trabalhadores fisicamente exigidos e pessoas expostas a trauma esportivo ou ocupacional.

A relevância clínica da artrose pós-traumática após lesão ligamentar decorre de três fatores. Primeiro, o paciente lesionado costuma ser jovem, de modo que a degeneração precoce pode comprometer décadas de vida funcional. Segundo, a progressão degenerativa pode ocorrer mesmo após tratamento cirúrgico tecnicamente satisfatório. Terceiro, não há, até o momento, uma terapia comprovadamente capaz de impedir de forma universal a evolução para artrose após ruptura ligamentar.

A lesão do ligamento cruzado anterior é paradigma importante. A ruptura do LCA pode gerar instabilidade anterior e rotacional, alterar contato femorotibial, modificar cargas meniscais e predispor a novas lesões. A reconstrução ligamentar reduz episódios de instabilidade e permite retorno funcional em muitos pacientes, mas não restaura necessariamente a biologia articular ao estado pré-lesão. Revisão de

Wang e colaboradores discute precisamente essa complexidade, apontando que a reconstrução do LCA não é garantia de prevenção de artrose pós-traumática e que mecanismos biológicos e mecânicos contribuem simultaneamente para a doença.

A presença de lesão meniscal associada é um fator de risco particularmente relevante. O menisco distribui carga, absorve impacto, contribui para estabilidade e protege a cartilagem. Meniscectomia parcial ou perda funcional meniscal aumenta estresse focal sobre a cartilagem, favorecendo degeneração. Assim, em pacientes com lesão ligamentar, a preservação meniscal tem papel preventivo fundamental.

O trauma inicial também pode causar contusões ósseas e lesões osteocondrais. A ressonância magnética frequentemente demonstra edema ósseo, impacto condral e lesões associadas após ruptura do LCA. Essas alterações indicam que o trauma não é apenas ligamentar, mas articular global. A cartilagem pode sofrer dano mecânico imediato, morte de condrócitos e alteração da matriz, criando substrato para degeneração futura.

A artrose pós-traumática é doença de articulação inteira. Cartilagem, sinóvia, osso subcondral, meniscos, ligamentos, cápsula, gordura infrapatelar e musculatura periarticular participam do processo. A antiga visão de “desgaste da cartilagem” é insuficiente. A doença envolve inflamação, remodelamento ósseo, alterações biomecânicas, dor, sensibilização, fraqueza muscular, alterações neuromusculares e mudanças metabólicas.

A prevenção, portanto, não pode limitar-se à reconstrução anatômica do ligamento. É necessário considerar todo o

ecossistema articular: controle da inflamação, preservação meniscal, restauração da cinemática, reabilitação neuromuscular, controle de peso, retorno gradual ao esporte, prevenção de nova lesão, monitoramento de sintomas e identificação precoce de marcadores degenerativos.

4. LESÃO LIGAMENTAR AGUDA E RESPOSTA BIOLÓGICA INTRA-ARTICULAR

A ruptura ligamentar aguda do joelho desencadeia resposta biológica imediata. O trauma rompe tecidos, vasos, matriz extracelular e barreiras celulares, liberando sangue, fragmentos de matriz, mediadores inflamatórios e sinais de dano tecidual no ambiente intra-articular. A hemartrose é comum em rupturas agudas do LCA e constitui um dos primeiros sinais de agressão articular relevante.

O sangue intra-articular pode ser biologicamente lesivo. Hemoglobina, ferro e produtos de degradação podem contribuir para estresse oxidativo, inflamação sinovial e dano condral. A presença de hemartrose pode estimular sinovite e perpetuar ambiente inflamatório, sobretudo quando associada a lesões osteocondrais e meniscais.

A sinóvia responde ao trauma com ativação celular. Sinoviócitos, macrófagos residentes, células endoteliais e células imunes infiltrantes produzem citocinas, quimiocinas, prostaglandinas e enzimas degradativas. Esse processo tem função inicial de limpeza, defesa e reparo, mas pode tornar-se deletério se intenso, prolongado ou mal resolvido.

A cartilagem articular também responde ao trauma. Condrócitos podem sofrer morte celular por necrose ou apoptose, reduzir síntese de matriz e aumentar produção de enzimas catabólicas, como metaloproteinases da matriz e agrecanases. Fragmentos de colágeno e agrecano liberados pela matriz danificada podem funcionar como sinais adicionais de perigo, amplificando inflamação.

O osso subcondral participa da resposta. Contusões ósseas associadas ao trauma podem alterar metabolismo ósseo, vascularização, sinalização inflamatória e suporte mecânico da cartilagem. A interação entre osso subcondral e cartilagem é bidirecional. Alterações ósseas podem influenciar a degradação condral, e lesões condrais podem modificar carga e remodelamento ósseo.

A gordura infrapatelar, frequentemente negligenciada, também pode produzir mediadores inflamatórios. Ela é tecido metabolicamente ativo, capaz de secretar adipocinas e citocinas que influenciam o ambiente sinovial. Em contexto de lesão e sinovite, pode contribuir para dor, inflamação e alterações articulares.

Esse conjunto de respostas evidencia que a lesão ligamentar não é evento exclusivamente mecânico. Desde as primeiras horas e dias, a articulação entra em estado de inflamação e remodelamento. Essa fase inicial pode constituir janela terapêutica para modulação da cascata degenerativa.

5. INFLAMAÇÃO SINOVIAL APÓS RUPTURA DO LCA

A sinovite após lesão ligamentar é um componente importante da fisiopatologia da artrose pós-traumática. A sinóvia, ao ser ativada,

passa a produzir mediadores que afetam cartilagem, osso subcondral, nocicepção e metabolismo articular. A inflamação sinovial pode manifestar-se clinicamente por derrame, dor, calor local, limitação de movimento e rigidez, mas também pode persistir de forma subclínica.

Estudos em líquido sinovial de pacientes com ruptura do LCA demonstraram aumento de mediadores inflamatórios nos primeiros dias após a lesão. Em revisão sobre inflamação em lesão articular e PTOA, Lieberthal e colaboradores relatam achados de aumento de IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α em líquido sinovial logo após lesões traumáticas do LCA, com níveis mais altos no período inicial e persistência acima dos controles por algum tempo.

A IL-1 β é uma citocina pró-inflamatória central. Ela estimula condrócitos e sinoviócitos a produzirem metaloproteinases, agreganases, prostaglandinas e óxido nítrico, favorecendo degradação da matriz cartilaginosa. Também pode inibir síntese de colágeno tipo II e agregano, comprometendo reparo da matriz.

A IL-6 é citocina pleiotrópica, com funções pró-inflamatórias e regulatórias. No contexto articular, níveis elevados podem refletir sinovite, dor e resposta sistêmica. Estudos recentes continuam investigando seu papel no líquido sinovial após lesão do LCA e sua relação com sintomas, remodelamento e risco degenerativo. Sullivan e colaboradores analisaram IL-1 β , IL-6 e CTX-II em pacientes jovens com lesão aguda do LCA, explorando associação com dor e marcadores de degradação.

O TNF- α participa da ativação inflamatória, induz moléculas de adesão, estimula mediadores catabólicos e pode contribuir para

degradação tecidual. Entretanto, sua relevância como alvo terapêutico específico na artrose pós-traumática pode variar conforme modelo, fase da lesão e tecido envolvido. Em modelo experimental analisado por Furman e colaboradores, a inibição de IL-1 teve efeito mais significativo que a inibição de TNF- α na redução de alterações pós-traumáticas.

A IL-8 atua como quimiocina, recrutando neutrófilos e contribuindo para inflamação aguda. Seu aumento após trauma pode refletir resposta inicial intensa. Outras quimiocinas, fatores de crescimento e mediadores neuroinflamatórios também têm sido estudados.

A sinovite tem implicações clínicas e terapêuticas. A persistência de derrame articular, dor e inflamação pode atrasar reabilitação, prejudicar ativação muscular, aumentar inibição artrogênica do quadríceps e comprometer recuperação funcional. Assim, controlar inflamação não é apenas estratégia biológica de prevenção de artrose; também pode favorecer reabilitação e retorno funcional.

6. CITOCINAS, ENZIMAS DEGRADATIVAS E MATRIZ CARTILAGINOSA

A cartilagem articular é composta principalmente por água, colágeno tipo II, agrecano e condrócitos. Sua função depende da integridade da matriz extracelular, que confere resistência à compressão e ao cisalhamento. Após trauma ligamentar, citocinas inflamatórias podem alterar profundamente o equilíbrio entre síntese e degradação da matriz.

As metaloproteinases da matriz, especialmente MMP-1, MMP-3 e MMP-13, estão envolvidas na degradação de colágeno e outros componentes da matriz. A MMP-13 possui papel particularmente

relevante na degradação do colágeno tipo II. As agrecanases, como ADAMTS-4 e ADAMTS-5, degradam agrecano, componente essencial para resistência compressiva da cartilagem.

Citocinas como IL-1 β e TNF- α estimulam a expressão dessas enzimas degradativas. Ao mesmo tempo, podem reduzir a produção de componentes anabólicos da matriz, dificultando reparo. O resultado é ambiente catabólico no qual a cartilagem perde proteoglicanos, altera estrutura colágena e torna-se progressivamente vulnerável.

A degradação da matriz libera fragmentos que podem ser detectados no líquido sinovial, sangue ou urina. Entre os biomarcadores estudados estão CTX-II, COMP, fragmentos de agrecano e outros produtos de remodelamento da matriz. Esses marcadores podem indicar atividade degenerativa antes de alterações radiográficas evidentes, embora sua aplicação clínica rotineira ainda seja limitada.

Nicolini e colaboradores avaliaram CTX-II urinário em pacientes com lesão isolada do LCA e observaram concentrações superiores em comparação a controles sem lesão, em estudo piloto brasileiro. Esse tipo de investigação é relevante porque busca identificar marcadores de degradação cartilaginosa em fase anterior à artrose estabelecida.

O equilíbrio entre inflamação e reparo é complexo. Nem toda resposta inflamatória deve ser considerada patológica. Algumas vias inflamatórias são necessárias para remoção de detritos e início do reparo. A questão central é distinguir inflamação útil de inflamação persistente e catabólica. Intervenções anti-inflamatórias

indiscriminadas podem, em teoria, prejudicar reparo tecidual se aplicadas de forma inadequada.

Por isso, a modulação inflamatória precoce não deve ser entendida como supressão completa da inflamação. O objetivo mais plausível é reduzir mediadores excessivamente catabólicos, abreviar sinovite persistente, proteger condrócitos, preservar matriz e permitir recuperação biomecânica em ambiente articular menos agressivo.

7. BIOMARCADORES DA ARTROSE PÓS-TRAUMÁTICA APÓS LESÃO LIGAMENTAR

Biomarcadores podem auxiliar na compreensão da artrose pós-traumática, na identificação de pacientes de maior risco, no monitoramento da resposta biológica após trauma e na avaliação de intervenções preventivas. Ainda assim, nenhum biomarcador isolado é atualmente suficiente para prever com precisão individual quem desenvolverá artrose pós-traumática.

Os biomarcadores podem ser divididos em inflamatórios, catabólicos, anabólicos, ósseos, sinoviais e de imagem. Entre os inflamatórios, destacam-se IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , MCP-1, prostaglandina E2 e proteínas relacionadas a sinovite. Entre os catabólicos, destacam-se CTX-II, COMP, fragmentos de agregano e marcadores relacionados a metaloproteinases. Biomarcadores ósseos podem refletir remodelamento subcondral.

Nieboer e colaboradores, em estudo publicado em 2023, analisaram proteínas inflamatórias aumentadas em soro e líquido sinovial após lesão aguda do joelho, excluindo fraturas intra-articulares. O estudo parte da premissa de que lesões traumáticas do joelho aumentam significativamente o risco de artrose pós-traumática e que ainda não

existem intervenções bem-sucedidas para preveni-la após lesão do joelho.

A avaliação do líquido sinovial é biologicamente rica, mas invasiva. Ela permite mensurar mediadores diretamente no compartimento articular, onde ocorrem sinovite e degradação da matriz. Entretanto, punções seriadas não são práticas para rastreamento amplo e podem ser limitadas pela presença de derrame, tempo de lesão e padronização laboratorial.

Biomarcadores séricos e urinários são mais acessíveis, mas menos específicos. Eles podem refletir degradação de múltiplas articulações ou processos sistêmicos. Em pessoas jovens com lesão aguda isolada, sua interpretação pode ser mais informativa, mas ainda requer validação.

A ressonância magnética possui papel relevante como biomarcador estrutural e composicional. Técnicas convencionais identificam lesões meniscais, contusões ósseas, derrame, sinovite e alterações condrais. Técnicas quantitativas, como T1rho e T2 mapping, podem detectar alterações precoces na composição da cartilagem antes de perda morfológica evidente. Ensaios clínicos de prevenção de PTOA têm incorporado desfechos de ressonância quantitativa, como no estudo sobre IL-1Ra após ruptura do LCA.

A utilidade futura dos biomarcadores provavelmente será combinatória. Painéis que integrem citocinas, marcadores de matriz, imagem, dados clínicos, biomecânica, tipo de lesão, derrame, lesão meniscal, IMC, sexo, idade, retorno ao esporte e histórico de nova lesão podem oferecer predição mais robusta que qualquer marcador isolado.

8. MODULAÇÃO INFLAMATÓRIA PRECOCE: FUNDAMENTOS E JANELA TERAPÊUTICA

A modulação inflamatória precoce baseia-se na hipótese de que existe uma janela temporal após o trauma em que a resposta inflamatória intra-articular ainda pode ser redirecionada para reduzir dano secundário. Essa ideia é comum em outras áreas da medicina, como neurotrauma, lesão isquêmica e inflamação cardiovascular, mas sua aplicação em ortopedia articular ainda está em consolidação.

Após lesão ligamentar, as primeiras horas e dias são marcados por hemartrose, aumento de citocinas, ativação sinovial e liberação de enzimas degradativas. Nas semanas subsequentes, pode ocorrer persistência de sinovite e remodelamento. A janela terapêutica ideal ainda não está definida. Intervenção muito precoce poderia alterar processos necessários de limpeza e reparo; intervenção tardia poderia perder a oportunidade de evitar dano secundário.

Estudos experimentais indicam que bloquear vias inflamatórias específicas após trauma articular pode reduzir alterações degenerativas. O estudo de Furman e colaboradores sugere que a sinalização de IL-1 é relevante na fase aguda em modelo de fratura articular fechada e que sua inibição local pode reduzir alterações pós-traumáticas.

Em humanos, as evidências ainda são iniciais. O estudo piloto de Kraus et al. avaliou IL-1Ra intra-articular após lesão aguda do LCA e encontrou melhora de dor e função em curto prazo. Contudo, o tamanho amostral, o seguimento e o tipo de desfecho não permitem concluir prevenção de artrose em longo prazo.

A existência de ensaio clínico fase 2 avaliando anakinra intra-articular em ruptura aguda do LCA reforça o interesse translacional pela via IL-1. O registro do estudo descreve desfechos como biomarcadores de degradação, KOOS e ressonância quantitativa, o que demonstra tentativa de avaliar não apenas sintomas imediatos, mas sinais iniciais relacionados à PTOA.

A modulação inflamatória precoce pode incluir diferentes estratégias: inibição de citocinas específicas; corticosteroides intra-articulares; anti-inflamatórios não esteroidais; controle de hemartrose e derrame; crioterapia; compressão; controle de carga; reabilitação progressiva; otimização metabólica; e, futuramente, terapias celulares ou biológicas direcionadas. Contudo, essas estratégias variam muito em nível de evidência e perfil de risco.

O conceito mais importante é que a inflamação pós-traumática não deve ser ignorada. O tratamento de lesões ligamentares deve considerar dor, derrame e sinais biológicos como parte da evolução articular, não apenas como sintomas transitórios sem consequência.

9. ANTAGONISTA DO RECEPTOR DE IL-1 E BLOQUEIO DA VIA IL-1

A via da IL-1 é uma das mais estudadas na artrose pós-traumática. A IL-1 β estimula vias catabólicas da cartilagem, aumenta produção de MMPs e agrecanases, promove mediadores inflamatórios e pode comprometer a homeostase condral. O antagonista do receptor de IL-1, conhecido como IL-1Ra, bloqueia a ligação da IL-1 ao seu receptor, reduzindo sinalização pró-inflamatória.

O racional para uso intra-articular de IL-1Ra após lesão ligamentar é reduzir a cascata catabólica local sem necessariamente produzir imunossupressão sistêmica relevante. A aplicação intra-articular

também busca concentrar efeito na articulação lesionada. Ainda assim, dose, tempo, repetição, segurança e impacto estrutural precisam ser determinados por estudos robustos.

Kraus e colaboradores publicaram estudo sobre efeitos de IL-1Ra intra-articular em pacientes com ruptura aguda do LCA, administrado no primeiro mês após lesão grave do joelho. O estudo observou melhora em dor e função em curto prazo, mas não estabeleceu prevenção definitiva de artrose.

Khella e colaboradores, em revisão sobre abordagens anti-inflamatórias para prevenção ou tratamento da artrose pós-traumática, destacaram que estudo fase 2 investiga anakinra intra-articular em indivíduos de 14 a 40 anos com ruptura aguda do LCA e derrame doloroso, tratados dentro de 28 dias da lesão. A revisão relata que os desfechos incluem CTX-II, KOOS e ressonância quantitativa em um ano.

Apesar do potencial, ainda há questões abertas. A IL-1 é apenas uma das vias inflamatórias. A resposta pós-traumática envolve IL-6, TNF- α , quimiocinas, prostaglandinas, complemento, vias de estresse oxidativo e sinalização mecânica. Bloquear uma via pode ser insuficiente em alguns pacientes, enquanto em outros pode ser adequado se a via for dominante.

Também é necessário considerar heterogeneidade das lesões. Uma ruptura isolada do LCA em paciente jovem difere de lesão associada a menisco, cartilagem, contusão óssea extensa ou instabilidade multiligamentar. A intensidade inflamatória e o risco de artrose variam. A modulação ideal pode depender do fenótipo de lesão.

Portanto, o bloqueio da via IL-1 é uma das estratégias mais promissoras e biologicamente plausíveis, mas permanece em fase de transição entre pesquisa e aplicação clínica selecionada. Não deve ser apresentado como terapia preventiva consolidada universal.

10. CORTICOSTEROIDES INTRA-ARTICULARES E OUTRAS ESTRATÉGIAS ANTI-INFLAMATÓRIAS

Corticosteroides intra-articulares são potentes anti-inflamatórios utilizados em diversas condições articulares, especialmente para controle de sinovite e dor. No contexto pós-traumático, seu potencial preventivo é discutido porque poderiam reduzir inflamação aguda e mediadores catabólicos após lesão. Contudo, sua aplicação em articulações recentemente lesionadas exige cautela.

O benefício potencial dos corticosteroides seria reduzir sinovite, dor, derrame e inibição muscular artrogênica. O risco teórico envolve efeitos adversos sobre cartilagem, cicatrização, metabolismo tecidual e risco infeccioso, especialmente se usados repetidamente, em doses inadequadas ou próximos a procedimentos cirúrgicos. A literatura não estabelece seu uso rotineiro universal para prevenir PTOA após lesão ligamentar.

Anti-inflamatórios não esteroidais podem reduzir dor e inflamação no curto prazo, auxiliando reabilitação. Entretanto, também podem interferir em processos de cicatrização e apresentam riscos gastrointestinais, renais e cardiovasculares conforme dose, duração e perfil do paciente. Seu uso deve ser individualizado.

Olson e colaboradores revisaram tratamentos anti-inflamatórios em contextos pós-traumáticos e pós-cirúrgicos do compartimento

tibiofemoral, observando que várias terapias tradicionais podem reduzir inflamação e melhorar desfechos, mas riscos associados tornam problemática a administração prolongada ou repetida.

Terapias biológicas, como plasma rico em plaquetas, células mesenquimais, vesículas extracelulares e produtos derivados, têm sido investigadas em osteoartrite e lesões articulares. No entanto, a evidência para prevenção de artrose pós-traumática após lesão ligamentar ainda é heterogênea e insuficiente para conclusões definitivas. A composição dos produtos, protocolos, doses e desfechos variam amplamente.

Modulação metabólica também merece atenção. Obesidade, resistência à insulina e inflamação sistêmica podem aumentar risco de degeneração articular. Embora o trauma seja local, o ambiente sistêmico influencia inflamação e reparo. Controle de peso, alimentação adequada, sono, redução de tabagismo e atividade física podem contribuir indiretamente para ambiente menos inflamatório.

A crioterapia e compressão no período inicial ajudam a reduzir dor, edema e derrame, facilitando ativação muscular e mobilidade. Embora não sejam “terapias moleculares”, podem modular resposta inflamatória local e melhorar condições para reabilitação.

Em síntese, estratégias anti-inflamatórias devem ser vistas em camadas: controle sintomático seguro; modulação biológica específica em pesquisa; reabilitação como regulação mecânica e inflamatória; e manejo sistêmico de fatores metabólicos. A prevenção da PTOA provavelmente exigirá combinação dessas abordagens, não uma intervenção isolada.

11. REABILITAÇÃO, CONTROLE DE CARGA E MODULAÇÃO MECANOBIOLÓGICA

A reabilitação após lesão ligamentar do joelho não é apenas recuperação funcional; ela também pode influenciar a biologia articular. Movimento, carga, ativação muscular e controle neuromuscular modulam metabolismo da cartilagem, circulação sinovial, inflamação e função articular. Carga excessiva em momento inadequado pode agravar lesão; carga progressiva e bem controlada pode favorecer homeostase tecidual.

Após ruptura do LCA, ocorre frequentemente inibição artrogênica do quadríceps, perda de força, alteração de marcha, redução de amplitude de movimento e padrões compensatórios. Esses fatores modificam distribuição de carga no joelho. A fraqueza persistente do quadríceps e déficits neuromusculares podem contribuir para sobrecarga anormal e risco de nova lesão.

A reabilitação precoce deve buscar controle de derrame, recuperação de extensão completa, ativação do quadríceps, mobilidade, controle da dor e marcha adequada. A presença de derrame persistente não deve ser ignorada, pois indica atividade inflamatória e pode perpetuar inibição muscular.

A fase posterior deve incluir fortalecimento, treinamento proprioceptivo, controle de valgo dinâmico, estabilidade de tronco e quadril, pliometria progressiva, corrida, mudanças de direção e critérios objetivos para retorno ao esporte. Retorno precoce sem controle neuromuscular aumenta risco de nova lesão, e nova lesão é fator adicional de risco para artrose futura.

A mecanobiologia da cartilagem é fundamental. Condrócitos respondem à carga mecânica. Cargas fisiológicas ajudam a manter matriz; cargas excessivas, cisalhamento anormal e impacto repetitivo podem induzir mediadores catabólicos e inflamatórios. Assim, estabilização ligamentar e reeducação do movimento são formas indiretas de modulação inflamatória.

A reconstrução do LCA pode restaurar estabilidade, mas a cinemática nem sempre retorna exatamente ao padrão nativo. Tipo de enxerto, posicionamento dos túneis, lesões associadas, qualidade da reabilitação e retorno ao esporte influenciam desfechos. Por isso, cirurgia e reabilitação devem ser integradas.

A preservação meniscal é essencial. Sempre que possível e clinicamente indicado, reparar e preservar menisco pode reduzir sobrecarga cartilaginosa. Meniscectomias, embora necessárias em alguns casos, devem ser minimizadas quando alternativas reparadoras são viáveis.

Portanto, a prevenção da artrose pós-traumática exige abordagem mecanobiológica: reduzir inflamação deletéria, restaurar estabilidade e normalizar padrões de carga. A modulação inflamatória farmacológica, se vier a ser consolidada, será insuficiente sem reabilitação adequada.

12. FATORES DE RISCO PARA PROGRESSÃO DA ARTROSE PÓS-TRAUMÁTICA

Nem todos os pacientes com lesão ligamentar evoluem para artrose pós-traumática clinicamente relevante. A progressão depende de interação entre fatores traumáticos, anatômicos, biomecânicos, biológicos, metabólicos e comportamentais.

A gravidade do trauma inicial é fator importante. Lesões com contusão óssea extensa, dano condral, lesão meniscal, hemartrose importante e lesão multiligamentar tendem a produzir ambiente articular mais agressivo. A extensão da lesão inicial pode definir parte do risco futuro.

A lesão meniscal associada é um dos fatores mais consistentes. Perda de tecido meniscal aumenta estresse de contato, altera distribuição de carga e acelera degeneração. A preservação meniscal é, portanto, estratégia preventiva fundamental.

O tempo e a qualidade da estabilização biomecânica também importam. Instabilidade recorrente pode gerar episódios repetidos de falseio, novas lesões meniscais e condrais. Contudo, reconstrução cirúrgica por si só não garante ausência de artrose, reforçando a necessidade de considerar a biologia pós-traumática.

O alinhamento do membro inferior, o padrão de marcha, a força muscular, o controle neuromuscular e o retorno a esportes de pivô influenciam carga articular. Déficits persistentes aumentam risco de lesões secundárias.

O índice de massa corporal e fatores metabólicos podem agravar risco. Obesidade aumenta carga mecânica e inflamação sistêmica de baixo grau. Resistência à insulina e adipocinas podem influenciar ambiente articular.

Sexo, idade, genética, histórico familiar e características anatômicas também podem modificar risco. Mulheres apresentam maior risco de ruptura do LCA em determinados esportes, e fatores hormonais, anatômicos e neuromusculares podem interagir com lesão e recuperação.

A inflamação persistente pode ser tanto marcador quanto mediador de risco. Pacientes com derrame prolongado, sinovite, níveis elevados de citocinas e biomarcadores catabólicos podem representar fenótipo de maior vulnerabilidade degenerativa.

Identificar esses fatores é essencial para medicina personalizada. A modulação inflamatória precoce talvez não seja necessária ou útil para todos. O futuro provavelmente envolverá seleção de pacientes de alto risco por combinação de lesão estrutural, biomarcadores, imagem, sintomas e fatores sistêmicos.

13. LIMITES ATUAIS DAS EVIDÊNCIAS

Apesar da plausibilidade biológica, a modulação inflamatória precoce para prevenção da artrose pós-traumática ainda enfrenta limitações importantes. A primeira é a escassez de ensaios clínicos de longo prazo. A artrose pós-traumática pode levar anos para se manifestar, tornando estudos preventivos demorados e caros.

A segunda limitação é a heterogeneidade dos desfechos. Estudos utilizam dor, função, KOOS, biomarcadores, ressonância quantitativa, radiografia, artrose sintomática ou necessidade de cirurgia. Cada desfecho capta dimensão diferente da doença. Melhorar dor em duas semanas não significa necessariamente prevenir artrose em dez anos.

A terceira limitação é a heterogeneidade das lesões. Ruptura isolada do LCA, LCA com lesão meniscal, lesão multiligamentar, contusão óssea extensa e lesão condral não são biologicamente equivalentes. Estudos com amostras pequenas podem não capturar essa diversidade.

A quarta limitação é a janela terapêutica. Ainda não se sabe qual é o momento ideal para intervir, quantas doses são necessárias, qual via é melhor e por quanto tempo a inflamação deve ser modulada. Intervenções muito tardias podem não alterar o curso; intervenções muito precoces podem interferir no reparo.

A quinta limitação é a dualidade da inflamação. Bloquear inflamação indiscriminadamente pode prejudicar cicatrização, defesa e remodelamento. A meta deve ser modulação seletiva, não supressão global.

A sexta limitação é a tradução de modelos animais para humanos. Modelos experimentais são fundamentais, mas não reproduzem completamente a complexidade de uma lesão esportiva humana, variabilidade genética, reabilitação, comportamento, cirurgia e retorno ao esporte.

A sétima limitação é a segurança. Qualquer intervenção intra-articular precoce deve considerar risco infeccioso, efeitos teciduais, interação com cirurgia, custo e aceitabilidade.

Portanto, a literatura atual sustenta fortemente a relevância biológica da inflamação, mas ainda não valida uma estratégia farmacológica universal de prevenção da artrose pós-traumática após lesões ligamentares.

14. RESULTADOS DA REVISÃO

A revisão permite identificar doze resultados principais.

O primeiro resultado é que a artrose pós-traumática após lesão ligamentar do joelho resulta da interação entre trauma mecânico,

inflamação sinovial, dano condral, alterações do osso subcondral, lesões meniscais e instabilidade biomecânica.

O segundo resultado é que a ruptura do LCA aumenta o risco de artrose do joelho, e a reconstrução ligamentar, embora importante para estabilidade, não elimina completamente esse risco.

O terceiro resultado é que a resposta inflamatória após lesão ligamentar ocorre precocemente, com aumento de citocinas e mediadores inflamatórios no líquido sinovial, incluindo IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α .

O quarto resultado é que a IL-1 β possui papel fisiopatológico relevante na ativação catabólica da cartilagem, justificando estudos sobre bloqueio da via IL-1 como estratégia preventiva.

O quinto resultado é que estudos experimentais demonstram potencial benefício da inibição local de IL-1 em modelos de lesão articular, mas a tradução clínica ainda é incompleta.

O sexto resultado é que estudo piloto com IL-1Ra intra-articular após ruptura aguda do LCA mostrou melhora de dor e função em curto prazo, mas não comprovou prevenção estrutural definitiva de artrose em longo prazo.

O sétimo resultado é que estudos clínicos em andamento ou recentes buscam avaliar anakinra e outros marcadores com desfechos como CTX-II, KOOS e ressonância quantitativa, indicando avanço translacional.

O oitavo resultado é que biomarcadores como CTX-II, IL-6, IL-1 β , TNF- α , COMP e marcadores de matriz podem auxiliar na compreensão

do risco, mas ainda não constituem ferramentas isoladas de decisão clínica universal.

O nono resultado é que lesões meniscais associadas e perda meniscal são determinantes relevantes de progressão degenerativa, exigindo estratégias de preservação sempre que possível.

O décimo resultado é que reabilitação neuromuscular, controle de derrame, restauração de força, estabilidade dinâmica e retorno criterioso ao esporte são componentes essenciais da prevenção da artrose pós-traumática.

O décimo primeiro resultado é que a modulação inflamatória precoce deve ser entendida como adjuvante potencial, não como substituta da estabilização biomecânica e da reabilitação.

O décimo segundo resultado é que a prevenção efetiva da artrose pós-traumática provavelmente exigirá abordagem personalizada, combinando fenotipagem de risco, biomarcadores, imagem, controle inflamatório, preservação estrutural e reabilitação individualizada.

15. DISCUSSÃO

A discussão central deste artigo é que a artrose pós-traumática após lesão ligamentar do joelho não deve mais ser compreendida apenas como consequência tardia de instabilidade mecânica. Embora a mecânica articular seja decisiva, a biologia do trauma ocupa papel igualmente relevante. A articulação lesionada entra rapidamente em estado inflamatório, e essa resposta pode influenciar o destino da cartilagem, da sinóvia e do osso subcondral.

O primeiro ponto crítico é a existência de uma janela precoce de risco e oportunidade. A elevação inicial de citocinas e mediadores catabólicos sugere que a degeneração começa antes da artrose visível. A prevenção, portanto, deve começar no momento da lesão, não apenas anos depois, quando a perda cartilaginosa já está estabelecida.

O segundo ponto é que a inflamação pós-traumática é ambivalente. Ela pode ser necessária para reparo, mas também pode causar dano secundário. Isso impede estratégias simplistas de “bloquear toda inflamação”. A abordagem mais adequada é identificar quais vias são excessivamente catabólicas, em quais pacientes, em qual momento e por quanto tempo.

O terceiro ponto é a relevância da via IL-1. Evidências experimentais e estudos clínicos iniciais tornam a IL-1 uma candidata importante à modulação precoce. Entretanto, o entusiasmo deve ser equilibrado pela ausência de comprovação definitiva de prevenção de artrose em longo prazo. A literatura atual sustenta investigação, não adoção indiscriminada.

O quarto ponto é a importância da fenotipagem. Lesões ligamentares são heterogêneas. Um paciente com ruptura isolada, pouco derrame e sem lesão meniscal pode ter risco diferente de outro com hemartrose intensa, contusão óssea, lesão meniscal e sinovite persistente. Estratégias preventivas devem considerar essa heterogeneidade.

O quinto ponto é o papel dos biomarcadores. Eles podem ajudar a identificar atividade inflamatória e degradação precoce, mas ainda carecem de padronização e validação para decisões individuais. O

futuro provavelmente envolverá painéis multimodais, e não biomarcador único.

O sexto ponto é que a reconstrução ligamentar não é terapia biológica. Ela corrige instabilidade, mas não apaga a resposta inflamatória inicial nem reverte necessariamente dano condral, meniscal ou subcondral. Por isso, a cirurgia deve ser integrada a estratégias biológicas e reabilitacionais.

O sétimo ponto é que a reabilitação é forma de modulação articular. Controlar derrame, restaurar amplitude, recuperar força, melhorar propriocepção e normalizar carga reduzem estímulos mecânicos anormais e podem favorecer ambiente menos inflamatório. A fisioterapia não deve ser vista como etapa secundária, mas como eixo central da prevenção.

O oitavo ponto envolve segurança. Intervenções intra-articulares em fase aguda devem ser cuidadosamente avaliadas, especialmente próximas a cirurgia. Prevenir artrose futura não pode expor o paciente a riscos desproporcionais no presente.

O nono ponto é a necessidade de ensaios clínicos longos e bem desenhados. Desfechos precoces são úteis, mas a doença se manifesta ao longo de anos. Estudos devem combinar biomarcadores, imagem quantitativa, sintomas, função e desfechos estruturais.

O décimo ponto é que a prevenção da artrose pós-traumática é campo multidisciplinar. Ortopedistas, reumatologistas, fisioterapeutas, radiologistas, cientistas básicos, médicos do esporte e especialistas em biomarcadores precisam atuar de forma integrada.

Assim, a modulação inflamatória precoce é uma fronteira promissora, mas ainda em consolidação. Seu maior valor atual é mudar a pergunta clínica: não basta reparar o ligamento; é necessário proteger a articulação lesionada como órgão biológico complexo.

16. PERSPECTIVAS PARA PESQUISA E PRÁTICA CLÍNICA

As futuras pesquisas devem priorizar a identificação de pacientes de alto risco. Estudos longitudinais devem integrar dados de líquido sinovial, sangue, urina, ressonância magnética, biomecânica, sintomas, lesões associadas e dados cirúrgicos. Essa integração pode permitir modelos preditivos mais precisos.

A definição da janela terapêutica é prioridade. É necessário saber se a intervenção deve ocorrer nas primeiras 24 a 72 horas, na primeira semana, nas primeiras quatro semanas ou no período perioperatório. Diferentes vias inflamatórias podem predominar em momentos distintos.

Ensaio clínicos devem avaliar desfechos estruturais e não apenas sintomas. Dor e função são importantes, mas a prevenção da artrose exige avaliar cartilagem, menisco, osso subcondral, sinovite e biomarcadores de matriz ao longo do tempo.

Terapias anti-inflamatórias específicas precisam ser comparadas com cuidado. IL-1Ra, corticosteroides, AINEs, terapias biológicas e outras estratégias possuem mecanismos distintos. Comparações diretas ou estudos adaptativos podem esclarecer quais pacientes se beneficiam de cada abordagem.

A preservação meniscal deve continuar como prioridade preventiva. Pesquisas devem avaliar como reparo meniscal, técnicas cirúrgicas e reabilitação influenciam inflamação e risco degenerativo.

A reabilitação deve ser estudada como intervenção modificadora de risco biológico. Ensaios que avaliem relação entre controle de derrame, força, carga, marcha, retorno ao esporte e biomarcadores podem ampliar a compreensão mecanobiológica.

A educação do paciente é essencial. Pacientes jovens frequentemente acreditam que reconstruir o LCA resolve completamente o problema. É necessário explicar risco de artrose, importância da reabilitação, controle de peso, prevenção de nova lesão e acompanhamento.

Na prática clínica atual, a principal conduta segura é adotar abordagem integral: diagnóstico precoce, controle adequado de dor e derrame, avaliação de lesões associadas, decisão cirúrgica individualizada, preservação meniscal, reabilitação criteriosa, retorno ao esporte baseado em critérios e acompanhamento longitudinal. Terapias anti-inflamatórias específicas devem seguir evidência, protocolos de pesquisa ou indicação especializada.

17. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A artrose pós-traumática após lesões ligamentares do joelho é resultado de interação complexa entre trauma mecânico, inflamação sinovial, degradação cartilaginosa, alterações do osso subcondral, lesões meniscais, instabilidade articular e fatores sistêmicos. A ruptura do ligamento cruzado anterior representa modelo clínico importante para compreender essa interação, pois

frequentemente acomete indivíduos jovens e pode evoluir com degeneração articular apesar da reconstrução ligamentar.

A revisão demonstra que a resposta inflamatória precoce após lesão ligamentar não é fenômeno secundário irrelevante. Citocinas como IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α , enzimas degradativas, fragmentos de matriz e sinovite participam da cascata que pode levar à artrose pós-traumática. Essa resposta cria uma janela potencial de intervenção, na qual a modulação inflamatória poderia reduzir dano secundário e preservar a homeostase articular.

A via IL-1 é uma das mais promissoras. Estudos experimentais sustentam sua relevância na fase aguda da lesão articular, e estudos clínicos iniciais com IL-1Ra após ruptura do LCA indicam potencial benefício sintomático em curto prazo. Contudo, ainda não há evidência suficiente para afirmar que o bloqueio de IL-1 ou qualquer outra intervenção anti-inflamatória isolada previna artrose pós-traumática em longo prazo em humanos.

A modulação inflamatória precoce deve ser compreendida como estratégia adjuvante, não substitutiva. A prevenção da artrose pós-traumática exige restauração da estabilidade, preservação meniscal, reabilitação neuromuscular, controle de derrame, retorno seguro ao esporte, manejo de fatores metabólicos e monitoramento de risco.

Conclui-se que a modulação inflamatória precoce representa campo relevante e promissor na prevenção da artrose pós-traumática após lesões ligamentares do joelho. Entretanto, sua consolidação depende de estudos longitudinais robustos, definição de biomarcadores preditivos, identificação de fenótipos de alto risco, avaliação de segurança e integração com estratégias biomecânicas

e reabilitacionais. Até que essas respostas estejam disponíveis, a abordagem mais responsável é reconhecer a importância da inflamação, tratá-la com prudência e evitar afirmações terapêuticas que ultrapassem a evidência disponível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, D. D.; CHUBINSKAYA, S.; GUILAK, F.; MARTIN, J. A.; OEGEMA, T. R.; OLSON, S. A.; BUCKWALTER, J. A. Post-traumatic osteoarthritis: improved understanding and opportunities for early intervention. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 29, n. 6, p. 802-809, 2011.

BUCKWALTER, J. A.; BROWN, T. D. Joint injury, repair, and remodeling: roles in post-traumatic osteoarthritis. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, n. 423, p. 7-16, 2004.

CARON, J. P.; FERNANDES, J. C.; MARTEL-PELLETIER, J.; TARDIF, G.; MINEAU, F.; GENG, C.; PELLETIER, J. P. Chondroprotective effect of intraarticular injections of interleukin-1 receptor antagonist in experimental osteoarthritis. **Arthritis & Rheumatism**, v. 39, n. 9, p. 1535-1544, 1996.

CHUBINSKAYA, S.; WIMMER, M. A. Key pathways to prevent posttraumatic arthritis for future molecule-based therapy. **Cartilage**, v. 4, n. 3 Suppl., p. 13S-21S, 2013.

D'LIMA, D. D.; HASHIMOTO, S.; CHEN, P. C.; LOTZ, M. K.; COLWELL, C. W. Cartilage injury induces chondrocyte apoptosis. **Journal of Bone and Joint Surgery American Volume**, v. 83, suppl. 2, p. 19-21, 2001.

ENGLUND, M.; LOHMANDER, L. S. Risk factors for symptomatic knee osteoarthritis fifteen to twenty-two years after meniscectomy. **Arthritis & Rheumatism**, v. 50, n. 9, p. 2811-2819, 2004.

FURMAN, B. D.; MANGANIELLO, V. C.; ZOU, L.; RYAN, A. J.; WALL, M. E.; WENKE, J. C.; OLSON, S. A.; GUILAK, F. Targeting pro-inflammatory cytokines following joint injury: acute intra-articular inhibition of interleukin-1 following knee injury prevents post-traumatic arthritis. **Arthritis Research & Therapy**, 2014.

GOLDRING, M. B.; OTERO, M. Inflammation in osteoarthritis. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 23, n. 5, p. 471-478, 2011.

GUILAK, F. Biomechanical factors in osteoarthritis. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 25, n. 6, p. 815-823, 2011.

HUNTER, D. J.; BIERMA-ZEINSTRAS, S. Osteoarthritis. **The Lancet**, v. 393, n. 10182, p. 1745-1759, 2019.

KHELLA, C. M.; ASGARDEEN, M.; HORVATH, J. M.; ROLAUFFS, B.; HART, M. L. Anti-inflammatory therapeutic approaches to prevent or delay post-traumatic osteoarthritis. **Journal of Clinical Medicine**, 2021.

KRAUS, V. B.; MCGOUGH, A.; CALLAHAN, M. F.; et al. Effects of intraarticular IL1-Ra for acute anterior cruciate ligament knee injury: a randomized controlled pilot trial. **Arthritis & Rheumatism**, 2012.

KUMAR, D.; SOUZA, R. B.; LINK, T. M.; MAJUMDAR, S. Physical activity and spatial differences in medial knee T1rho and T2 relaxation times in knee osteoarthritis. **Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy**, v. 45, n. 12, p. 964-972, 2015.

LIEBERTHAL, J.; SAMBAMURTHY, N.; SCANZELLO, C. R. Inflammation in joint injury and post-traumatic osteoarthritis. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 23, n. 11, p. 1825-1834, 2015.

LOHMANDER, L. S.; ENGLUND, P. M.; DAHL, L. L.; ROOS, E. M. The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: osteoarthritis. **American Journal of Sports Medicine**, v. 35, n. 10, p. 1756-1769, 2007.

LOTZ, M. K.; KRAUS, V. B. New developments in osteoarthritis: posttraumatic osteoarthritis: pathogenesis and pharmacological treatment options. **Arthritis Research & Therapy**, v. 12, n. 3, p. 211, 2010.

MARTIN, J. A.; BUCKWALTER, J. A. The role of chondrocyte-matrix interactions in maintaining and repairing articular cartilage. **Biorheology**, v. 37, n. 1-2, p. 129-140, 2000.

NICOLINI, A. P.; et al. Pilot study evaluation of the CTX-II biomarker in patients with anterior cruciate ligament injury. **Revista Brasileira de Ortopedia**, 2021.

NIEBOER, M. F.; et al. Improved understanding of the inflammatory response after acute knee injury. **Journal of Orthopaedic Research**, 2023.

OLSON, C. P.; et al. Effect of anti-inflammatory treatments on patient outcomes and inflammatory biomarkers in post-traumatic and post-surgical tibiofemoral joint settings. **Annals of Joint**, 2024.

ROOS, E. M. Joint injury causes knee osteoarthritis in young adults. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 17, n. 2, p. 195-200, 2005.

SACITHARAN, P. K. Ageing and osteoarthritis. **Sub-cellular Biochemistry**, v. 91, p. 123-159, 2019.

SCANZELLO, C. R.; GOLDRING, S. R. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis. **Bone**, v. 51, n. 2, p. 249-257, 2012.

SULLIVAN, B.; et al. Human synovial fluid interleukin-6, but not type II collagen degradation biomarker CTX-II, is associated with pain after anterior cruciate ligament injury and reconstruction. **Journal of Orthopaedic Research**, 2022.

THORLUND, J. B.; JUHL, C. B.; ROOS, E. M.; LOHMANDER, L. S. Arthroscopic surgery for degenerative knee: systematic review and meta-analysis of benefits and harms. **BMJ**, v. 350, h2747, 2015.

VAN DER KRAAN, P. M.; VAN DEN BERG, W. B. Chondrocyte hypertrophy and osteoarthritis: role in initiation and progression of cartilage degeneration? **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 20, n. 3, p. 223-232, 2012.

WANG, L. J.; ZENG, N.; YAN, Z. P.; LI, J. T.; NI, G. X. Post-traumatic osteoarthritis following ACL injury. **Arthritis Research & Therapy**, 2020.

ZISKOVEN, C.; JÄGER, M.; ZILKENS, C.; BLOCH, W.; BLECHER, C.; KRAUSPE, R. Oxidative stress in secondary osteoarthritis: from cartilage destruction to clinical presentation? **Orthopedic Reviews**, v. 2, n. 2, e23, 2010.

¹ Graduado em Medicina pela Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Equador. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o](#)

² Graduado em Medicina pela Universidad Militar Nueva Granada, Colômbia. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

³ Graduada em Medicina pela Pontificia Universidad Javeriana Cali, Colômbia. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)