

**ANTONIO ALTENOR BESSA DE QUEIROZ**

**Lesão Focal Cartilaginosa do Joelho Comparando as  
Técnicas de Implante de Hidrogel com Transplante  
Osteocondral Autólogo. Ensaio Clínico Randomizado**

**Tese apresentada à Universidade  
Federal de São Paulo, para obtenção  
do Título de Doutor em Ciências**

**SÃO PAULO**

**2015**

**ANTONIO ALTENOR BESSA DE QUEIROZ**

**Lesão Focal Cartilaginosa do Joelho Comparando as  
Técnicas de Implante de Hidrogel com Transplante  
Osteocondral Autólogo. Ensaio Clínico Randomizado**

**Tese apresentada à Universidade Federal  
de São Paulo, para obtenção do Título de  
Doutor em Ciências**

**ORIENTADOR: Prof. Dr. MOISES COHEN**

**CO-ORIENTADORES: Prof. CARLOS EDUARDO S. FRANCIOZI**

**Prof. MARIO FERRETTI FILHO**

**SÃO PAULO**

**2015**

# **Lesão Focal Cartilaginosa do Joelho Comparando as Técnicas de Implante de Hidrogel com Transplante Osteocondral Autólogo. Ensaio Clínico Randomizado**

Bessa de Queiroz, Antonio Altenor.

**Lesão Focal Cartilaginosa do Joelho Comparando as Técnicas de Implante de Hidrogel com Transplante Osteocondral Autólogo. Ensaio Clínico Randomizado.** / Antonio Altenor Bessa de Queiroz. – São Paulo; 2015.  
xviii, 184f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Programa de Pós-graduação em Cirurgia Translacional.

Título em inglês: Knee focal cartilage lesion: a comparison between the hydrogel implant technique and the osteochondral autologous transplantation. A randomized Clinical Trial.

1. Lesão de Cartilagem
2. Implante de Hidrogel
3. Transplante Osteocondral Autólogo
4. Joelho
5. Ensaio Clínico Randomizado.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO**

**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM  
CIRURGIA TRANSLACIONAL**

**COORDENADOR: Prof. Dr. MIGUEL SABINO NETO**

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais

*Os caminhos são guiados pela educação*

À Maricelma

*Pelo amor fez-me às respostas*

*'In memoriam'* do **Prof. Dr. José Laredo Filho**

*Tudo teria sido diferente, não fosse a sua presença.*

Ao Prof. Dr. Moises Cohen

*Exemplo de trabalho e determinação, constituindo-se como mestre na minha formação como cirurgião de joelho e artroscopia.*

Meus sinceros e eternos agradecimentos.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. MOISES COHEN, PROFESSOR TITULAR, chefe do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP), Professor Orientador, e que possibilitou a realização deste projeto.

Ao Prof. CARLOS EDUARDO DA SILVEIRA FRANCIOZI, PROFESSOR AFILIADO, Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina da UNIFESP, co-orientador, pela colaboração, contribuição, desenvolvimento e correção do texto deste trabalho.

Ao Prof. MARIO FERRETI FILHO, PROFESSOR ADJUNTO, Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina da UNIFESP, co-orientador deste trabalho, meus agradecimentos pela colaboração, opinião e contribuição direta.

Ao Prof. LUIZ AURÉLIO MESTRINER, PROFESSOR ASSOCIADO, Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina da UNIFESP, pelo incentivo e minha formação como cirurgião de joelho.

*"In memoriam"* Prof. Dr. RICARDO DIZIOLI NAVARRO, PROFESSOR ASSOCIADO, Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina da UNIFESP, por fazer parte dessa história.

Ao amigo Prof. JOÃO BAPTISTA GOMES DOS SANTOS, PROFESSOR ADJUNTO, chefe da Disciplina de Cirurgia da Mão e Membro Superior do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina da UNIFESP, por nunca negar um chamado e ser o primeiro nas minhas lembranças às minhas dúvidas.

Ao Dr. JOICEMAR AMARO, pós-graduando em nível de Doutorado no Programa de Pós-graduação em Cirurgia Translacional da UNIFESP, parceiro e cuja força de trabalho abriu portas e caminhos. Obrigado pelas sugestões, esforço, dedicação e pela participação imprescindível na equipe cirúrgica deste trabalho.

A MARICELMA CAVENAGHI, que soube compreender, além dos nossos sentimentos e emoções, a vida acadêmica. Sempre com atitude cuidadosa para termos o melhor conforto no trabalho, suavizando e eliminando o cansaço, a fadiga e o desânimo.

Ao Prof. MARCUS VINÍCIUS MALHEIROS LUZO, PROFESSOR ADJUNTO, chefe do Grupo de Joelho do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina da UNIFESP, e *aos colegas* Drs. ANTONIO MILANI, MARCELO DE TOLEDO PETRILLI, PEDRO DEBIEUX VARGAS, JOÃO PAULO FREIRE MARTINS DE MOURA e CÉSAR JANOVSKY pela colaboração científica e apoio neste trabalho.

*A todos os colegas do GRUPO DE JOELHO* da Disciplina de Ortopedia e Traumatologia do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina da UNIFESP, pelo incentivo, convivência e amizade.

A ROSELI PASCHOA, pela amizade, conselheira, paciência, assistência técnica, digitação e impressão deste trabalho. Três décadas nos contemplam.

*Ao amigo* CARLOS ALBERTO DE ASSIS, *design* gráfico, diagramação, ilustração e produção na nossa documentação fotográfica.

Aos FISIOTERAPEUTAS, pelo trabalho e dedicação aos pacientes.

Ao Estatístico ROGÉRIO RUSCITTO DO PRADO, pela orientação no estudo estatístico do nosso material de estudo.

A minha secretária PATRICIA REINOZO, meus agradecimentos no auxílio à pesquisa científica.



## SUMÁRIO

Dedicatória .....	v
Agradecimentos .....	vi
Listas .....	ix
Resumo .....	xviii
1. Introdução .....	2
2. Objetivo .....	10
3. Literatura .....	12
4. Métodos .....	75
5. Resultados .....	98
6. Discussão .....	116
7. Conclusões .....	142
8. Referências .....	144
Normas Adotadas .....	164
Abstract .....	165
Apêndice/Ilustrações .....	166
Anexos .....	168
Glossário .....	181
Fontes Consultadas .....	184

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados dos pacientes portadores de lesão de cartilagem da articulação do joelho, segundo o número de ordem, número do registro, iniciais, sexo, idade na época da cirurgia em anos e meses, lado acometido, altura em centímetros, peso em quilogramas e profissão.....	77
Tabela 2	Dados dos pacientes, segundo o número de ordem, queixa principal, o local comprometido pela lesão, à medida do tamanho da lesão em centímetros quadrados, o tipo de técnica da randomização (TOA ou Hidrogel) e o número e tamanho do enxerto .....	78
Tabela 3	Dados referentes a 19 pacientes portadores de lesão da cartilagem localizada no joelho, submetidos à técnica TOA, segundo o número de ordem (Nº.), local da lesão, tamanho da lesão em cm <sup>2</sup> e o tamanho e os números de enxertos em mm.....	97
Tabela 4	Dados referentes a 19 pacientes portadores de lesão da cartilagem localizada do joelho, submetidos à técnica Hidrogel, número de ordem, local da lesão, tamanho da lesão em cm <sup>2</sup> e tamanho e números de enxertos (N <sup>os</sup> ) em mm.....	98
Tabela 5	Características da amostra de pacientes segundo o grupo de tratamento cirúrgico (TOA e H).....	101
Tabela 6	<i>IKDC subjetivo</i> segundo o grupo de tratamento cirúrgico (T e H), no pré-operatório, aos seis meses, 12 meses e 24 meses, nos Grupos T e H.....	105
Tabela 7	EVA segundo o grupo de tratamento cirúrgico (T e H), no pré-operatório, aos seis meses, 12 meses e 24 meses.....	106
Tabela 8	ADLS segundo o grupo de tratamento cirúrgico (T e H), no pré-operatório, aos seis meses, 12 meses e 24 meses.....	107
Tabela 9	<i>Lysholm score</i> segundo o grupo de tratamento cirúrgico (T e H),	

no pré-operatório, aos seis meses, 12 meses e 24 meses.....	108
---	-----

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Instrumental <i>Arthrex - Técnica TOA - "press-fit"</i> : conjunto de medidor, impactor e trefinas dos leitos receptor (cor branca) e doador (cor azul).....	84
Figura 2	Imagem artroscópica com posicionamento da ponta do probe para medir a lesão no côndilo femoral medial do fêmur.....	85
Figura 3	A. Incisão retilínea parapatelar medial; B. Abertura da cápsula medial; C. medindo a lesão; D. Trefina na zona doadora no CFL (zona de não carga); E. Leito doador; F. Trefina azul com enxerto doador; G. Trefina no sítio receptor no CFM; H. Um enxerto implantado e a trefina receptora fazendo outro leito; I. Enxerto implantado e o segundo leito vazio; J. Enxertos implantados; K. Ferida cirúrgica fechada por planos e L. Enfaixamento compressivo.....	88
Figura 4	Instrumental Hidrogel - <i>Cartiva - Técnica Hidrogel - "press-fit"</i> : conjunto de fio guia medidor (e/ou aplicador), fresas e introdutor.....	89
Figura 5	A. Incisão retilínea parapatelar medial; B. Abertura da cápsula medial; C. medindo a lesão; D. Fio guia central a lesão; E. Fresagem; F. Limpeza com S.F; G. Aplicador com Hidrogel; H. Hidrogel sintético armazenado; I. Inserção do Hidrogel; J. Hidrogel no leito.....	91
Figura 6	Representação gráfica da distribuição dos 38 pacientes (38 joelhos), segundo a média da idade (em anos) nos Grupos Transplante Autólogo Osteocondral (T) e Hidrogel (H), com o $p = 0,079$ .....	102
Figura 7	Representação gráfica da distribuição dos 38 pacientes (38 joelhos), segundo a média do Índice de Massa Corporal (IMC, em	

	kg/m <sup>2</sup> ) nos Grupos Transplante Autólogo Osteocondral (T) e Hidrogel (H), com o p = 0,659.....	102
Figura 8	Representação gráfica da distribuição dos 38 pacientes (38 joelhos), segundo o Sexo (p = 0,693), Lado Acometido (p = 0,305) e Local da Lesão (p = 0,841) nos Grupos Transplante Autólogo Osteocondral (T) e Hidrogel (H).....	103
Figura 9	Representação gráfica da distribuição dos 38 pacientes (38 joelhos), segundo a média do Tamanho da Lesão (em cm <sup>2</sup> ), nos Grupos Transplante Autólogo Osteocondral (T) e Hidrogel (H), com o p = 0,641.....	103
Figura 10	Representação gráfica da distribuição dos 38 pacientes (38 joelhos), segundo a média do Tamanho do Enxerto (em mm), nos Grupos Transplante Autólogo Osteocondral (T) e Hidrogel (H), com o p = 0,171.....	104
Figura 11	Representação gráfica do IKDC Subjetivo, segundo os Grupos TOA (T) e Hidrogel (H), no pré-operatório, seis meses, 12 meses e 24 meses.....	109
Figura 12	Representação gráfica da EVA, segundo os Grupos TOA (T) e Hidrogel (H), no pré-operatório, seis meses, 12 meses e 24 meses.	109
Figura 13	Representação gráfica ADLS, segundo os Grupos TOA (T) e Hidrogel (H), no pré-operatório, aos seis meses, 12 meses e 24 meses.....	110
Figura 14	Representação gráfica do <i>Lysholm score</i> , segundo os Grupos TOA (T) e Hidrogel (H), no pré-operatório, seis meses, 12 meses e 24 meses.....	110
Figura 15	MF (nº de ordem 21) do grupo TOA: a. Rx OCD no CFM b. RM OCD c. pós-op. d. Agachado com arco de movimento completo (pós-operatório) d. Apoio bipodal (pós-operatório).....	166
Figura 16	CAJ (nº de ordem 1) do grupo Hidrogel, Masculino, Lado Acometido D, CFM, 4 cm <sup>2</sup> de lesão: a. RM plano coronal (pré-operatório); b. RM plano sagital (pré-operatório); c. Rx axial de patela (pós-operatório); d. Rx (pós-operatório); e. RM plano	

frontal (pós-operatório); f. RM plano sagital (pós-operatório.); g. Deitado com ADM completo (pós-operatório); h. Apoio bipodal (pós-operatório); i. Perfil (pós- operatório) .....	167
---	-----

## LISTA DE QUADRO

Quadro 1.	Classificação de <i>Outerbridge</i> , descrita em 1961 .....	83
-----------	--	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ACI	Implante de Cartilagem Autólogo
ADM	Arco de Movimento
ADLS	Escala de Atividade de Vida Diária ( <i>Função do Joelho Durante as Atividades Diárias</i> )
ADTT	Transplante Autólogo Duplo de Tecido
AVD	Atividade de vida diária
<i>Apud</i>	Citado por
CFL	Côndilo Femoral Lateral
CFM	Côndilo Femoral Medial
cm <sup>2</sup>	Centímetros quadrados
CPM	Contínuo passivo movimento
D	Direito
De Novo NT enxerto	= Enxerto Natural de Tecido (Cartilagem Triturada de Doadores Jovens)
DOT	Departamento de Ortopedia e Traumatologia
Dr.	Doutor
E	Esquerdo
EPM	Escola Paulista de Medicina
<i>Et al</i>	<i>Et alii, et alia</i> (e outros ...)
EAVD (EVA)	Escala Visual Analógica de Dor
EUA	Estados Unidos da América
F	Feminino
Fig.	Figura
H	Hidrogel
HA	Hidroxiapatita
HA	Ácido Hialurônico
HSS	<i>Hospital for Special Surgery</i>
HU	Hospital Universitário
<i>Hyaff</i> -11	Polímero Biodegradável à Base de Ácido Hialurônico Aplicando a engenharia de tecidos
ICH	Conferência Internacional de Harmonização
ICRS	Sociedade Internacional de Reparo de Cartilagem
IKDC	Comitê Internacional de Documentação do Joelho
IMC	Índice de massa corpórea
ITT	Intenção de Tratar
Kg	Quilograma
KSS	Escore da Sociedade do Joelho
KOOS	<i>Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score</i> (Escore de Resultados de Trauma e Artrose do Joelho)
LCA	Ligamento Cruzado Anterior
LCP	Ligamento Cruzado Posterior
M	Masculino
Max	Máximo
MF	Microfratura
Min.	Mínimo



MITT	Intenção de Tratar Modificada
MM, mm	Milímetro
MOCART	Observação do Reparo do Tecido de Cartilagem por Ressonância Magnética
MS	Estímulo Medular
Nº.	número
N <sup>os</sup> .	números
OA	Osteoartrose
OATS	Sistema de Transferência Autólogo Osteocondral
OCD	Osteocondrite Dissecante
P	Probabilidade
PICOS	(População, Intervenção, Grupo Controle/Comparação, Desfechos/ Outcomes, Desenho) Formulação de uma pergunta clínica
<i>Plug</i>	Tampão (Enxerto Cilíndrico)
<i>Press-Fit</i>	Encaixe por pressão
PP	População <i>per</i> Protocolo (Participantes que Completaram o Estudo)
PVA	Álcool Polivinílico
RM	Ressonância Magnética
<i>SCAFFOLDS</i>	Container
<i>Secon look</i>	Segunda olhada
Sf.	Soro fisiológico
SF-36	<i>Short-Form</i> 36 (Questionário de Qualidade de Vida)
TOA	Transplante Osteocondral Autólogo (grupo TOA)
Tam.	Tamanho
T	Transplante Autólogo Osteocondral (grupo TOA)
TC	Tomografia Computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TM	Marca comercial
TOA	Transplante Autólogo Osteocondral, grupo I
RM	Ressonância Magnética
Rx	Raios X
VAS (EAVD)	<i>Visual Analog Scale Pain</i> (Escala Visual Analógica de Dor)
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo

## RESUMO

**Introdução:** A escolha do tratamento para os pacientes diagnosticados com lesão focal cartilaginosa da articulação do joelho representa uma decisão difícil, e até o momento, não há estudo clínico randomizado envolvendo o Hidrogel (*Cartiva*<sup>TM</sup>).

**Objetivo:** avaliar e comparar os resultados dos procedimentos Hidrogel (*Cartiva*<sup>TM</sup>), e o transplante osteocondral autólogo (TOA) no tratamento das lesões focais cartilaginosas da articulação do joelho.

**Métodos:** Num total de 38 pacientes, 38 joelhos, com sintomas de dor e lesão da cartilagem articular graus III ou IV de *Outerbridge*, foram randomizados para dois grupos iguais. O Grupo I, submetido ao transplante osteocondral autólogo e, o Grupo II, ao tratamento com implante de Hidrogel. Os pacientes foram avaliados pré e pós-operatoriamente aos seis meses, 12 meses e 24 meses, utilizando o IKDC subjetivo, EVA (escala visual analogia da dor), ADLS (*Activities of Daily Living Scale*) e escala de *Lysholm*.

**Resultados:** Utilizando a média de pontuação dos questionários foi possível a avaliação final, analisando os resultados dentro do próprio grupo, e entre os grupos, comparados o pré e o pós-operatório. Os dois grupos melhoraram e foram estatisticamente significante ( $p \leq 0,05$ ), porém não houve diferença entre os grupos. Quanto às complicações, tivemos sintomas de dor prolongada em quatro (10,5%) pacientes, sendo dois de cada grupo, com regressão dos sintomas na avaliação de um ano.

**Conclusão:** Os dois grupos apresentaram melhora, estatisticamente significante, e não houve superioridade de um sobre o outro. O implante de Hidrogel mostrou-se seguro, e a técnica, permite boa relação de estabilidade e função articular, num seguimento de dois anos.

## **INTRODUÇÃO**

## 1. Introdução

As lesões cartilaginosas da articulação do joelho possuem uma capacidade limitada de cura e constituem um desafio para os cirurgiões de joelho. O fascínio por essas lesões não são recentes. Em 1743, William Hunter afirmou que "*desde Hipócrates até a idade atual, é universalmente aceito que a cartilagem ulcerada é preocupante e que, uma vez destruídas, não é reparada*" (Apud BERT, 2012).

JUDET (1908) foi o primeiro a relatar o uso de um enxerto autólogo osteocondral, em um paciente pós-trauma, com sucesso. McDERMOTT, LANGER, PRITZKER (1985), confirmaram a eficácia do enxerto cartilagem-osso no tratamento da lesão osteocondral, e observaram que o destino da cartilagem, depende, diretamente, do destino da parte óssea do enxerto (GOMOLL *et al*, 2010).

Na década de 1990, foi intensificado as pesquisas e a utilização do enxerto osteocondral. Seu uso extensivo, deveu-se a sua facilidade técnica e menor custo. A primeira publicação de enxerto osteocondral foi de MATSUSUE, YAMAMURO, HAMA (1993). BOBIC (1996) publicou seus resultados e HANGODY *et al* (1997) com a técnica de enxertos múltiplos (mosaicoplastia) e, em ROBERT (2011).

Estima-se que 63% dos joelhos, artroscopicamente examinados, apresentem algum tipo de lesão de cartilagem (CURL *et al*, 1997). Essas lesões, e doenças relacionadas, são as causas mais comuns de incapacidade nos Estados Unidos das Américas, ocorrendo em cerca de 6% das pessoas com 30 anos ou mais, a um custo para a economia de US\$ 128 bilhões. A prevalência da artrite está projetada para atingir 25% da população, ou 67 milhões de pessoas até o ano de 2030, como resultado do envelhecimento da

população e da obesidade epidêmica (SPILLER, MAHNER, LOWNAN, 2011).

O diagnóstico e o tratamento destas lesões permanecem um grande desafio ao cirurgião ortopedista (SPILLER *et al*, 2011). Os sintomas e o exame físico são inespecíficos, sendo comumente encontrados dor, derrame articular, crepitação e bloqueio da mobilidade articular (GOMOLL *et al*, 2010, BARTHA *et al*, 2006, KEELING, GWINN, McGUIGAN, 2009, ROBERT, 2011, OZTÜRK, OZDEMIR, OZKAN, 2006).

Diversas são as causas relacionadas com a doença, como osteocondrite dissecante, osteonecrose do joelho, traumatismos, deformidades angulares e sobrecarga. A história natural evolui com dor e degeneração progressiva e, os locais mais acometidos, são o côndilo femoral medial e a articulação patelofemoral, porém, podem ser encontradas em qualquer parte da superfície articular do joelho (COLE *et al*, 2010, GOMOLL *et al*, 2010, FRANCIOZI *et al*, 2013).

A ressonância magnética é o exame de imagem mais acurado para identificação de alterações na cartilagem. A associação de recentes protocolos específicos, melhorou esta avaliação, aumentando a especificidade e a sensibilidade no diagnóstico preciso e precoce de lesões osteocondrais (RODRIGUES, CAMANHO, 2010, GOMOLL *et al*, 2010). As radiografias também são importantes para definição na conduta do tratamento, como desvios de eixo e alterações degenerativas ósseas, tanto na articulação femorotibial, quanto na patelofemoral. A tomografia computadorizada tem sua utilidade na avaliação da unidade osteocondral, como na osteocondrite dissecante, ou após falência do reparo da cartilagem, na investigação de mudanças no osso subcondral (GOMOLL *et al*, 2010). Entretanto, o diagnóstico e a extensão das lesões cartilaginosas, somente são

definidos, com o exame artroscópico (HANGODY *et al*, 2004, BARTHA *et al*, 2006, OZTÜRK *et al* 2006, COHEN *et al*, 2012, GUDAS *et al*, 2012, BADER, MINIACI, 2011, MINAS, 2011).

A cartilagem articular é avascular, aneural e alinfática, limitando a sua capacidade de autorreparação. A sua complexa estrutura oferece exclusiva propriedade funcional ao tecido, que dificulta o tratamento. Caso de reparação espontânea é possível, mas o tecido resultante é fibrótico e, mecânica e estruturalmente inferior, ao do tecido nativo e, eventualmente, degenera sob cargas elevadas, encontradas na articulação, podendo evoluir para osteoartrose (ALFORD, COLE, 2005, FALAH *et al*, 2010, HENRY, DEASY, CHU, 2012).

Dentre as opções de tratamento não cirúrgico estão a fisioterapia, para fortalecimento do músculo quadríceps e rotadores externos do quadril, além de analgésicos e anti-inflamatórios para o alívio da dor (GOMOLL *et al*, 2010). Pacientes com lesões condrais difusas, e idade mais avançada, podem se beneficiar com infiltrações de corticosteroides e viscosuplementos, para alívio da dor e melhora da mobilidade articular (GUIDOLIN *et al*, 2001, GOMOLL *et al*, 2010).

Procedimentos cirúrgicos são indicados naqueles pacientes que não apresentaram melhora com o tratamento conservador, persistindo com sintomas álgicos e lesões graus III e IV de *Outerbridge*. Contra-indicações ao tratamento cirúrgico incluem tabagistas (JAISWAL *et al*. 2009, PRUKSAKORN *et al*, 2012), obesos, artropatias inflamatórias, desvios angulares do membro inferior não corrigido, alterações degenerativas com redução superior a 50% do espaço articular, e lesões ligamentares, com instabilidade do joelho (GOMOLL *et al*, 2010).

Diversas técnicas cirúrgicas estão disponíveis, como opções de tratamento nas lesões condrais e osteocondrais da articulação do joelho. A escolha do tratamento, geralmente, depende da preferência do cirurgião e do tamanho da lesão. Os tratamentos atuais incluem desbridamento, abrasão, perfuração, microfraturas, transferência de unidade osteocondral (autoenxerto ou haloenxerto) e implantes autólogos de condrócitos. Há um interesse crescente em técnicas cirúrgicas de um só tempo, uma vez que proporcionam menor tempo de recuperação, sendo a transferência autóloga osteocondral a mais atraente. Entretanto, a área doadora pode ser a origem principal da dor no pós-operatório (INTZOGLOU *et al*, 2014).

A preocupação inicial com a patologia do joelho, era sobretudo, nos pacientes jovens portadores de lesão focal de cartilagem, por serem progressivas, dolorosas e incapacitantes, que evoluíam para osteoartrose e, por outro lado, o tratamento nos estágios avançados da doença, em pacientes artrósicos, mais idosos, muitas vezes apresentando dor, deformidades e incapacidade funcional. As condutas cirúrgicas de osteotomias, prótese unicompartimental ou prótese total, projetavam uma evolução satisfatória.

Na década de 70 tem início o pioneirismo no uso do PVA com *Bray e Merrill*, onde apresentam os primeiros relatos na reparação da lesão da cartilagem articular (BAKER *et al*, 2012). A utilização de biomateriais destina-se a funcionar como uma substituição, sintética permanente da cartilagem, ou para incentivar e regenerar novos tecidos, e foram desenvolvidos para corrigir as deficiências das técnicas utilizadas atualmente (SPILLER *et al*, 2011).

O implante de hidrogel (*Cartiva™*), é uma nova opção terapêutica, uma técnica em um só tempo e, acredita-se que, os seus resultados podem ser iguais às outras técnicas usadas para correção das lesões osteocondrais.

Neste estudo analisou-se o comportamento, em curto prazo, dos implantes de hidrogel e do transplante osteocondral autólogo (TOA) no tratamento da lesão focal de cartilagem articular do joelho, considerando especialmente a capacidade funcional e qualidade de vida.



## **OBJETIVO**

## 2. Objetivo

Avaliar a efetividade do implante de hidrogel comparado ao transplante osteocondral autólogo, em curto prazo, no tratamento da lesão focal da cartilagem articular do joelho, considerando os desfechos funcionais e de qualidade de vida.

### 2.1 Pergunta (PICOS)

Pacientes com idade entre 18 e 60 anos, apresentando lesão focal de um e quatro centímetros quadrados (cm<sup>2</sup>) da cartilagem articular do joelho, submetidos a substituição com implante de hidrogel, podem ser comparados ao transplante osteocondral autólogo, avaliados pelos escores IKDC, EVA, ADLS e *Lysholm*, em curto prazo (24 meses), em ensaio clínico randomizado?

### 2.2 Hipótese

Este ensaio clínico objetiva avaliar a seguinte hipótese:

- No tratamento da lesão focal da cartilagem do joelho, de pacientes com idade entre 18 e 60 anos, utilizando o implante de hidrogel, comparativamente ao uso do transplante osteocondral autólogo, tem resultados funcionais e de qualidade de vida semelhantes e reproduzíveis.

**LITERATURA**

### 3. Literatura

#### 3.1 Hidrogel

HASSAN, STEWART, PEPPAS (2000) apresentaram a potencial aplicação do PVA hidrogel em substituição de tecidos moles, como cartilagem articular, cateteres, pele artificial, pâncreas artificial e membranas de hemodiálise. Relataram, ainda, um grande interesse de pesquisas, voltado ao uso de materiais hidrogel para o desenvolvimento e aplicação na substituição da cartilagem articular, levando em consideração, principalmente, suas propriedades biomecânicas e de biocompatibilidades do material. Quanto a uma cartilagem artificial, examinaram os aspectos como lubrificação, biocompatibilidade suporte de carga, fixação do material ao osso e biomecânica. Essas propriedades tornam o PVA apto em simular o tecido natural e ser bem integrado, sem rejeição, dentro do corpo humano, o que torna muito promissor e interessante em aplicações futuras.

BOSCH, MELLER, TRÖGER, ZEICHEN (2003) apresentaram os resultados de cinco pacientes, portadores de lesões de cartilagem na articulação do joelho, submetidos a técnica de substituição sintética *SaluCartilage*<sup>TM</sup>, sendo três do sexo masculino e dois do feminino, com idades de 44, 45, 59, 59,5 e 75,5 anos. Foram avaliados pelos exames clínicos, escores SF-36, IKDC, ICRS, radiológicos e RM aos três, seis, 12 e 24 meses de pós-operatório. No pré-operatório, todos apresentavam dor, limitação da AVD e joelhos estáveis. Todos apresentavam uma lesão grau III-IV de Outerbridge, no côndilo medial do fêmur, três à direita e dois à esquerda. O tamanho médio da lesão foi de 2,8 cm<sup>2</sup>, variando entre um e

4,5 cm<sup>2</sup>. Todos foram operados anteriormente do joelho, meniscectomia parcial (quatro vezes), substituição de cartilagem (cinco vezes), extirpação de um cisto de Baker (uma vez). Os pacientes foram submetidos à artroscopia diagnóstica e avaliados quanto ao tamanho e localização da lesão. Em seguida, foi realizada uma miniartrotomia medial parapatelar. Sobre o defeito da cartilagem foi posicionado um medidor graduado de 15mm canulado com um pertuito central, o qual foi introduzido um fio-K como fio guia. Introduziu-se, ainda, por esse fio, uma broca canulada com bloqueio, perfurando-se um orifício de 10mm de profundidade. Após a remoção do fio guia, o implante foi introduzido com o auxílio de um aplicador e pressionado com fixação por encaixe (*press-fit*) até o nível da cartilagem adjacente. Quanto à reabilitação, foi estimulado o uso de muletas, com carga proporcional a dor, e o arco de movimento livre. Quanto aos resultados, o implante teve êxito em todos os pacientes. Em um paciente - masculino, de 45 anos, foi implantado dois cilindros. Quatro dos cinco pacientes estavam, praticamente, sem dor e tiveram carga total imediato. Um paciente apresentou um pós-operatório doloroso, prolongado. Não houve infecção, deslocamento ou insucesso do implante. Os pacientes apresentam vida ativa (andando de bicicleta, caminhando, fazendo *cooper* e praticando *snowboard*). Os autores relataram a ausência de uma técnica reparadora, com resultados aceitáveis e, que as técnicas à base de células, apresentavam custos e tempos elevados, necessitando de melhor avaliação. Concluíram que a técnica foi uma possibilidade de tratamento cirúrgico aos grandes defeitos condrais e osteocondrais, com morbidade reduzida, um único tempo cirúrgico e, uma rápida reabilitação. Embora as primeiras observações tenham sido positivas, outros estudos devem ser realizados com maiores números de tempo e pacientes.

BEYERLEIN, IMHOFF (2003) apresentaram os resultados, com o uso de implante de hidrogel, no tratamento da lesão osteocondral, num curto período de tempo de quatro meses. Utilizaram 12 pacientes portadores de lesão osteocondral, cujo tamanho médio da lesão foi de 2,1 cm<sup>2</sup>. Os pacientes foram avaliados, principalmente, quanto à osteointegração local do implante, onde foram utilizados exames de diagnóstico por imagem com RM e Raios x durante os quatro meses. Como conclusão, relataram que os pacientes foram bem-sucedidos com a técnica, e que os implantes se encontravam estáveis.

MEYER, HORAS, HÖRBELT, SCHNETTLER (2005) descreveram, em relato de caso de um paciente de 60 anos, que foi submetido a enxerto sintético (*SaluCartilage*<sup>TM</sup>) por miniartrotomia, em fevereiro de 2003. Seis meses após o tratamento cirúrgico, o paciente apresentou crepitação e *deficit* de extensão articular significativa, e foi submetido a um exame de diagnóstico, por ressonância magnética, o que mostrou um deslocamento do implante. A conduta dos autores, intraoperatoriamente, foi a de ressecar o implante e fazer a técnica de microfratura. Afirmaram que o tratamento da lesão focal da cartilagem, é desafiador, e que as técnicas existentes não são suficientes na reconstituição da cartilagem articular hialina. E que, a técnica de implante de cartilagem artificial (*SaluCartilage*<sup>TM</sup>), não está totalmente desenvolvida e, que resultados, em longo prazo, são necessários.

FALEZ, SCIARRETTA (2005) iniciaram um estudo, em novembro de 2002, com 15 pacientes, com média de idade de 56 anos (de 48 a 68 anos) para o tratamento da lesão condral focal, sintomática do joelho, com o implante sintético hidrogel. Este é um polímero sintético transparente com um peso molecular de 308.000 daltons e 20% de teor de água, disponível em forma cilíndrica e vários diâmetros. Os pacientes foram

submetidos a artroscopia diagnóstica, com identificação do sítio e dimensão da lesão, posteriormente foi feita uma miniartrotomia medial, ou lateral, e na sequência, a fresagem e implantes de hidrogel, esses inseridos *press-fit*, semelhante à técnica TOA. Na avaliação utilizaram exames clínicos, RM e escore IKDC. Como resultados, todos os pacientes apresentaram melhora significativa sobre os valores pré-operatórios no escore IKDC, com um aumento médio de 20 pontos. O exame periódico de RM revelou uma implante estável, sem sinais de osteólise, soltura ou desgaste. Entretanto, com um ano de pós-operatório, houve uma soltura com migração de um implante, e outro, com afrouxamento progressivo, como causa à osteoartrite, ambos evoluíram para prótese de joelho. O hidrogel tem indicação precisa e em casos melhores selecionados, (a) lesão graus III e IV sintomáticos, (b) defeitos únicos até 15 mm, (c) idade da quarta a sétima década e, (d) ausência de deformidades angulares, ou instabilidades articulares. Concluíram que a técnica de implante de cartilagem sintética (substituição) tem as vantagens de não provocar defeitos na região doadora, procedimento em tempo único, com descarga de peso total imediata e, nenhum programa de reabilitação extensiva, é necessário.

MAIOTTI, MASSONI, ALLEGRA (2005) apresentaram um trabalho com o uso de implante de hidrogel, num total de 18 pacientes, com média de idade de 56 anos. O tamanho médio da lesão foi de 1,8 cm<sup>2</sup>. Utilizaram os questionários de pontuação *Lysholm* e *Tegner* no pré e aos 24 meses de pós-operatório. Utilizaram, ainda, o controle por ressonância magnética como controle da integração do implante. Quanto aos resultados dos exames de imagem, pela RM o implante mostrou-se estável no período, e que, houve melhora, nos resultados pela pontuação de *Lysholm* e *Tegner*.

Concluíram que o método de implante de hidrogel, no tratamento da lesão osteocondral, é de fácil inserção e relativa disponibilidade do produto.

LANGE, FOLLAK, NOWOTNY, MERK (2006) apresentaram um estudo prospectivo com o uso do implante de hidrogel nos defeitos condrais estágio IV de *Outerbridge*. Entre outubro de 2002 e julho de 2003, 18 pacientes foram submetidos ao tratamento cirúrgico num total de 49 implantes; no pós-operatório foram avaliados por meios de desfechos clínicos, Raios-x, RM e função pela escala de pontuação de *McDermott*. Aos três meses de pós-operatório apresentaram uma melhora da média para 75 pontos ( $p < 0,05$ ), aos seis meses uma melhora para 80 pontos ( $p < 0,05$ ) e no final, aos 12 meses diminuindo para 69 pontos. Em todos os 18 joelhos o exame de RM mostrou uma imagem líquida em torno do implante, porém sem deslocamento do mesmo. Como complicação mais grave, após 12 meses, houve uma destruição do implante em dois pacientes. Concluíram que, o implante de hidrogel nas lesões osteocondrais do joelho, em curto prazo, apresentaram melhora objetiva e subjetiva. Essa melhora, provavelmente, devido a função de preenchimento, apoio e suporte proporcionado pelo implante. Entretanto, essa alternativa de tratamento deve ser discutida, de forma mais crítica, por causa da conexão inadequada implante-osso, com risco de deslocamento do mesmo.

GRASSLOBER, KONSTANTINIUK, SCHATZ, HARTWAGNER, LEITHGOB, FELLINGER (2008) relataram a dificuldade do tratamento da lesão cartilaginosa do joelho, em especial em pacientes mais velhos, onde a única possibilidade de cura é de substituir a superfície articular. O objetivo era o de substituir, ou adiar, o implante de uma prótese. Para esse fim, utilizaram *Salucartilage*®, um polímero, cilíndrico e bioestável. Foram tratados 12 pacientes, sendo oito do sexo feminino e quatro do masculino,



com média de idade de 61,3 anos, com lesão condral e dor no joelho. O tratamento cirúrgico foi realizado por miniartrotomia, associado ao desbridamento do defeito condral, perfuração do osso subcondral, compactação do osso e implantado a *Salucartilage* sob pressão (*press-fit*). No pós-operatório, os pacientes foram liberados para descarga total de peso e arco de movimento. Os pacientes foram avaliados com formulários e exames clínicos, pré e pós-operatórios, aos três, seis e 24 meses. A técnica de implante da *Salucartilage* foi fácil de implantar e manusear. O nível de dor foi alto, durante a primeira semana de pós-operatório, tornando-se melhor depois da terceira e quarta semanas. Houve melhora da dor, e do nível de atividade aos três meses, e após esse, sem melhora significativa ao longo dos 36 meses. Como complicações, houve um caso de infecção no pós-operatório imediato, e em outro paciente, ocorreu um deslocamento do implante, cinco meses após. Após três anos, a endoprótese do joelho foi implantada em 10 dos 12 pacientes. Concluíram que o *Salucartilage* deve ser indicado, em casos muito especiais, e que não foi possível apresentar resultados satisfatórios. Concluíram que, os maus resultados da série, deveu-se a ausência de osteo-integração e a desintegração do implante.

AHMED, HINCKE (2009) relataram um aumento nas lesões cartilaginosas, sendo a principal causa de incapacidade, em todo o mundo e em especial nos EUA, representando um fardo na economia do país, sendo a articulação do joelho a de maior prevalência. As técnicas biológicas existentes incluem o TOA, enxertos osteocondrais alógenos, ACI, ou substitutos do tecido de cartilagem artificial. Construções de tecido de cartilagem artificial representam uma opção de tratamento, altamente promissor, para a lesão no joelho que imitam o ambiente biomecânico da cartilagem nativa e tem capacidade de integração superior. Atualmente,

uma grande variedade de pesquisa em engenharia de tecidos é investigada, clinicamente, como uma alternativa às técnicas utilizadas rotineiramente. Estratégias, com base em engenharia de tecidos, incluíram as associações de implantar condrócitos autólogos em combinação com colágeno I, colágeno I/III (induzida por matriz de condrócitos autólogos), HYAFF 11 (*Hyalograft C*), e a cola de fibrina (*Tissucol*) ou o implante de cartilagem picada em combinação com copolímeros de ácido poliglicólico, juntamente com policaprolactona (autoenxerto de cartilagem sistema de implantação), e cola de fibrina (*DeNovo NT enxerto*). Concluíram que, as substituições da cartilagem, por produtos artificiais, apresentaram melhores resultados clínicos em curto prazo, e com os avanços feitos na cirurgia ortopédica poderiam ser introduzidas, por via artroscópica, de uma forma minimamente invasiva. Assim, futuro brilhante para esta abordagem inovadora, para restaurar a função articular.

SPILLER, MAHNER, LOWNAN (2011) descreveram que as lesões cartilaginosas, por serem as mais comuns e incapacitantes nos EUA, nos dias atuais, acometendo 6% das pessoas acima dos 30 anos, com custo para a economia de 128 bilhões de dólares. A prevalência da artrite está projetada para atingir 25% da população, um total de 67 milhões de pessoas, até o ano de 2030 como resultado do envelhecimento e obesidade. Os procedimentos cirúrgicos atuais, no tratamento das lesões cartilaginosas incluem microfraturas, TOA, ACI e biomateriais (hidrogel). Os hidrogéis têm sido utilizados de duas maneiras, como implantes permanentes, de substituição, de cartilagem articular, ou como materiais de suporte de células, para estimular a regeneração do tecido. Os hidrogéis são polímeros que, podem ser constituídos, por materiais de origem natural, agarose e colágeno, ou sintéticos, como o polietileno glicos (PEG) e o poliálcool

vinílico (PVA-hidrogel), entre outros. Sabe-se que, os hidrogéis de PVA, foram implantados em substituição às lesões cartilaginosas de seres humanos e modelos animais, e que não houve a integração com o meio, porém, novas pesquisas estão sendo conduzidas com essa finalidade, e com sucesso. Estudos futuros, relacionados à engenharia de tecidos, devem abordar, principalmente, a integração das interfaces, entre a cartilagem e o hidrogel.

BAKER, WALSH, SCHWARTZ, BOYAN (2012) realizaram uma revisão sobre o produto *Hidrogel Polyvinyl Álcool* (PVA), como um polímero sintético linear, resistente a solventes orgânicos, e de solubilidade aquosa, tornando-se adaptável para muitas aplicações. O PVA está em uso, nos últimos 30 anos, entre os mais comuns, lentes de contatos, colírios, partículas de embolização, implantes de meniscos e cartilagem, pâncreas artificial, hemodiálise, entre outros. O PVA hidrogel é um produto de fácil disponibilidade, em comparação com a o transplante autólogo de cartilagem, que tem disponibilidade limitada, bem como preocupações com haloenxerto e as possíveis transmissões de doenças por doadores de tecidos. Vários são os estudos clínicos em humanos e animais, o que configuram a biocompatibilidade e a segurança relacionada, com este material. Concluíram que o PVA foi uma alternativa sintética para substituição da cartilagem nativa, disponível facilmente, em comparação com o transplante de cartilagem. Estudos e acompanhamento de até dois anos, tem sido relatados, clinicamente e em animais, o que sugeriu que, o PVA é estável e seguro, para uso em dispositivos médicos. No tratamento de defeitos focais, dispositivos de implante de PVA criogel, para a substituição de cartilagem não exigem remoção significativa de tecido saudável, articulando diretamente à cartilagem sem aparentes danos,

apresentando uma recuperação mais rápida e requerem menor trauma cirúrgico. A amplitude de movimento foi imediato, e a carga total ocorreu com três semanas. Não houve relatos de sinovite, ou osteólise, nos estudos clínicos de animais. Entretanto, alguns casos de deslocamento e afrouxamento de implantes de PVA, após a cirurgia de substituição da cartilagem em humanos, que pode significar implante mal posicionado, ou vários implantes colocados no mesmo local, tocando um ao outro e causando a expulsão. Concluíram que o PVA foi um material biologicamente compatível, estável *in vivo* (em seres humanos e animais) e adequadas propriedades biomecânicas. É um material promissor para implantes de substituição de tecidos.

SCIARRETTA (2013) descreveu que o tratamento das lesões condrais sintomáticas da articulação do joelho, continuam sendo um desafio. O hidrogel, feito de álcool poli vinil-hidrogel (PVA-H) (*SaluCartilage, Salumedica, agora Cartiva, Carticept Médico*), contém 80% a 90% de água em peso, evoluiu como produto e foi submetido a testes pré-clínicos de grandes dimensões em animais, e aplicados em seres humanos. Entre dezembro de 2002 e fevereiro de 2007, o implante de hidrogel foi realizado em 25 pacientes, 26 joelhos, no tratamento de lesão focal sintomático da cartilagem, com 1,5 cm e 2,0 cm de extensão. Os pacientes foram examinados clinicamente, fisicamente, exames de RM, pontuação IKDC e tiveram o termo livre de consentimento assistido assinado. Os critérios de inclusão, idade de 40 e 70 anos, com ausência de deformidades angulares, de instabilidades, boa qualidade óssea, lesão grau III e IV de *Outerbridge* e confirmados pela RM e artroscopia. Os critérios de exclusão foram a infecção, gravidez, condromalácia, tumores, instabilidade ligamentar e deformidades angulares. O hidrogel PVA-H

utilizado, foi um polímero sintético, transparente, de forma cilíndrico de diversos diâmetros (6 mm, 8 mm, 10 mm e 15 mm). Dos 25 pacientes, um operado bilateralmente, foram avaliados 18 pacientes (19 joelhos, sendo que um joelho recebeu dois implantes, total de 20 implantes), sendo 11 homens e sete mulheres, com média de idade de 54,4 anos, em 17 joelhos a lesão ocorreu no côndilo femoral medial e, em três, no côndilo femoral lateral. Quanto ao lado acometido, em 14 eram do lado esquerdo e, em cinco, do direito. Quanto à medida dos implantes em 16 (80%) foram de 10 milímetros, e em quatro (20%) foram de 15 mm de diâmetro. Um paciente teve dois implantes e um paciente foi tratado bilateralmente. Quanto à técnica operatória, a artroscopia foi realizada, a fim de identificar a localização, o tamanho e o grau do defeito condral. Os implantes utilizados foram de 10 e 15 mm de diâmetro, e de 10 mm de profundidade. Quanto à técnica, após a medida do tamanho do defeito, um calibrador foi posicionado no centro da lesão e, em seguida, um fio guia foi introduzido em seu centro, furado, o calibrador retirado e, uma broca, de tamanho e diâmetro proporcional, introduzida pelo fio guia, gerando um furo no osso de (10 ou 15 mm de diâmetro) e de 10 mm de profundidade. O implante sintético foi guiado e introduzido, por meio de trefina com êmbolo para encaixe, nivelando as bordas. Não foram usados drenos ou CPM. Para a análise estatística, foram utilizadas variáveis contínuas e variáveis categóricas, teste *t* de Student. Quanto aos resultados, todos os 20 joelhos tinham graus III ou IV, e o tamanho da lesão não excedeu os 20 mm de diâmetro e, não houve, complicações. O tempo médio de seguimento foi de 68,4 meses. Na última avaliação 85% dos pacientes apresentaram melhora significativa do IKDC em relação ao pré-operatório, com aumento médio de 43,27 pontos, e ficaram satisfeitos com os resultados do procedimento. A RM não mostrou sinais de soltura. Entretanto, houve três casos de mau

resultado, um foi submetido à prótese total, outro com soltura foi reoperado para OATS, e outro, aguardava conduta.

GONZALEZ, ALVAREZ (2014) relataram que, apesar dos avanços tecnológicos na área dos biomateriais, esses não são suficientes para superar o desafio da construção de um material capaz de substituir a cartilagem articular. Pela semelhança estrutural à cartilagem articular, os hidrogéis estão sendo amplamente estudados como um potencial sintético substituto. O álcool polivinílico (PVA), os hidrogéis, são promissores implantes. No entanto, a sua baixa resistência mecânica e durabilidade, em conjunto com a sua falta de integração com o tecido circundante, limita essa sua aplicação. Sugeriram, que a fraca adesão, pode ser resolvida por meio do desenvolvimento de um hidrogel composto, de enchimento bioativo e biocompatível, com a hidroxiapatita (HA). O HA sintético, tem sido, amplamente utilizada e estudada na área médica, por sua semelhança com o composto mineral do osso, excelente biocompatibilidade e adequada osteointegração. Estudos *in vitro e vivo* são obrigatórios para futuras aplicações clínicas.

### 3.2 Transplante Osteocondral Autólogo (TOA)

JOHNSON-NURSE, DANDY (1985) relataram os resultados de 76 joelhos (de 72 pacientes - 51 homens e 21 mulheres) com lesões da cartilagem articular aguda, ocorridas entre 1979 e 1982). Quanto ao diagnóstico 48 eram portadores de lesões parciais de cartilagem e, em 28, havia exposição do osso subcondral, sendo que os portadores de lesões OA foram excluídos do estudo. A média de idade foi de 37,1 anos (35,5 homens e 41 em mulheres) com intervalo de 18 e 78 anos. Os pacientes apresentavam dor em 72 (95%) dos joelhos, inchaço em 58 (76%) e sintomas de bloqueio em 14 (18%). O local da lesão mais acometido foi no côndilo femoral medial em 60 joelhos e, o côndilo femoral lateral, em 16. Quanto às lesões associadas, o LCA encontrava-se lesado em 10, o LCP em dois, o menisco medial em sete, o menisco lateral em cinco, e a presença de corpos livres em 21 joelhos. O tratamento de escolha foi desbridamento para lesões simples de cartilagem e, desbridamento associado a perfurações ósseas, nos joelhos que apresentavam lesão da cartilagem com exposição óssea (*Pridie, 1959, e Insall, 1967*). Os pacientes foram informados que existia a possibilidade de desenvolverem osteoartrose no futuro e foram aconselhados a restringirem as atividades no esporte. Concluíram que a gravidade da lesão estava associada à idade; pacientes mais jovens e os da terceira idade, tendem a sofrer lesão osteocondral e, os da quarta década, sofrerem lesões condrais isoladas.

CURL, KROME, GORDON, RUSHING, SMITH, POEHLING (1997) descreveram sobre as lesões de cartilagem hialina na articulação do joelho, comuns, mas de difícil tratamento, que apresentaram uma capacidade limitada de cicatrização e cura. Fizeram uma revisão, para avaliar qual o perfil de paciente que se beneficiariam com a técnica de

enxerto de cartilagem. Foram avaliados um total de 31.516 artroscopias da articulação do joelho. Entre junho de 1991 e outubro de 1995, foram documentados 53.569 lesões de cartilagem hialina em 19.827 pacientes. A maioria dessas lesões era do grau III e estavam localizadas na patela. Lesões de grau IV foram, predominantemente, localizadas no côndilo femoral medial. Pacientes com idade inferior aos 40 anos de idade, com lesão grau IV, foram responsáveis por 5% de todas as artroscopias; 74% destes pacientes tinham uma única lesão condral (4% das artroscopias), e, em 36,6% desses pacientes, nenhuma patologia ligamentar, ou meniscal associada, foi encontrada.

BUCKWALTER, MANKIN (1998) relataram que a degeneração da cartilagem articular foi uma das causas mais comuns de dor e incapacidade funcional em pessoas de meia-idade e mais velhos. Comentaram que traumas, forças de alto impacto, torção, instabilidades e alterações neuromusculares inadequadas, provavelmente, teriam um maior risco de causar as lesões degenerativas articulares. As técnicas de debridamento e estimulação do osso subcondral, as osteotomias, com a intenção de diminuir os sintomas e restaurar ou manter uma superfície articular funcional, tem resultados variáveis, consideravelmente, entre os pacientes. Os trabalhos clínicos e experimentais mostraram a importante influência de carga e movimento na cicatrização da cartilagem articular. Diferentes estudos experimentais revelaram que o transplante de condrócitos, células estaminais mesenquimais, enxertos de periósteo, matrizes sintéticas, fatores de crescimento e outros métodos têm potencial para estimular a formação de uma nova superfície articular. Em estudo em longo prazo de seguimento, de uma pequena série de pacientes, demonstrou que os transplantes osteocondrais autólogos e alógenos podem ser efetivos no



tratamento de defeitos focais em pacientes selecionados. Concluíram que nenhum destes métodos de restauração demonstrou ser durável e uniformemente bem sucedido e que, no futuro, o cirurgião irá desenvolver um planejamento terapêutico para o tratamento das lesões associadas às técnicas de reparação ou restauração, seguidas por um controle pós-operatório de força e movimento.

LAPRELL, PETERSEN (2001) apresentaram os resultados de 35 pacientes portadores de lesão osteocondral grave, submetidos ao tratamento TOA, no período de 1986 e 1992. Os enxertos foram colhidos com um cortador de osso de diamante dos côndilos femoral medial ou lateral. Quanto ao sítio da lesão, em 29 pacientes a lesão estava localizada na parte lateral do CFM, em três no CFL e, em três, na patela. Foram avaliados 29 pacientes num seguimento de seis e 12 anos, com média de 8,1 anos. Com relação aos resultados, usando o sistema de pontuação CSE/ICRS, de avaliação padrão de cartilagem, em 12 joelhos foram classificados como normais (grau I), em 14 joelhos quase normais (grau II) e, em três joelhos, apresentaram um resultado anormal (grau III). Esses três joelhos apresentavam um mau alinhamento varo e recusaram-se ao procedimento de osteotomia. A maioria dos pacientes melhorou o nível de atividade e o estado funcional da articulação, e nenhum teve avaliação ruim (grau IV). Em 12 pacientes desenvolveram novos sinais radiológicos de osteoartrose, com uma diminuição no escore radiológico de *Kellgren e Lawrence*, em um estágio. Concluíram que o transplante autólogo osteocondral com o sistema de corte ósseo, com diamante, foi um método eficaz para o tratamento de defeitos osteocondrais graves. Como complicações relataram hemartrose, parestesia e dor infrapatelar.

HANGODY, FÜLES (2003) foram pioneiros na pesquisa e prática clínica na técnica de transplante osteocondral autólogo e apresentaram os princípios do procedimento, a partir de estudos em animais (cavalos e cachorros), e cadáveres, realizados em 1991. Destacaram as indicações quanto ao tamanho da lesão, relacionada à disponibilidade da área doadora, determinante na limitação do método, com idade recomendada de até 50 anos. O estudo clínico envolveu um total de 831 procedimentos de mosaicoplastia, em diferentes articulações, de fevereiro de 1992 e fevereiro de 2002. Os resultados foram avaliados, em intervalos regulares, utilizando escores clínicos padronizados e radiografias. Os questionários foram do HSS *modificado*, a Escala de *Lysholm*, escala de pontuação da *Internacional Sociedade de Cartilagem (ICRS)* e a pontuação *Brandi*. As lesões cartilaginosas são definidas apenas pela artroscopia. Como resultados, foram considerados bons a excelentes em 92% no côndilo femoral, em 87% na tíbia, em 79% na patela e/ou tróclea e, em 94%, no talo. A pontuação *Brandi*, ao longo de um intervalo de dez anos, mostrou que 3% tinham ligeiras alterações na área doadora. Quanto às complicações, foram observadas quatro infecções profundas e 36 hemartroses no pós-operatório imediato. Em dois pacientes tiveram complicações tromboembólicas. Concluíram que o método foi inovador e promissor para o tratamento da lesão focal de cartilagem e osteocondral com defeitos entre 1 cm<sup>2</sup> e 4 cm<sup>2</sup> de tamanho. Os resultados em pacientes mais velhos (mais de 45 anos) foram menos expressivos. Acreditavam que a mosaicoplastia podia ser uma alternativa viável para o tratamento localizado de espessura total da cartilagem lesada.

BRITTBERG, WINALSKI (2003) descreveram as dificuldades em interpretar as lesões cartilaginosas e/ou os sintomas clínicos, apresentaram

a classificação ICRS e de *Outerbridge*. A *Sociedade Internacional de Reparo de Cartilagem (ICRS)*, utilizando o exame de RM apresentou classificação e pontuação para (a) Normal, grau 0, (b) Quase Normal, grau 1a (lesões superficiais/amolecimento), grau 1b (1a e/ou fissuras superficiais), (c) Anormal, grau 2 (a extensão da lesão < 50% de espessura), (d) Lesão grave, grau 3a (a extensão da lesão > 50%), grau 3b (até a camada calcificada), grau 3c (até a camada do osso subcondral), grau 3d (abrange abaulamento da cartilagem em torno da lesão) e (d) Lesão Muito Grave, grau 4a (penetra no osso subcondral sem interferir no diâmetro da lesão), grau 4b (com penetração e abrangendo todo o defeito). Comentaram sobre a classificação artroscópica de *Outerbridge*, em 1961, que dividiu em quatro graus, Grau I – amolecimento da cartilagem, Grau II – fragmentação e fissura em área de 1,5 cm de diâmetro ou menos, Grau III – abrange uma área de 1,5 cm de diâmetro ou superior e, grau IV – lesão que compromete toda a espessura da cartilagem e expõe o osso subcondral. Ressaltou que, quanto à avaliação final, mesmo que os resultados de exames de RM e o sistema ICRS e artroscopia (macro visualização) mostrem bons resultados, o paciente pode não estar satisfeito com o resultado clínico. Recomendaram que avaliação clínica deva ser reprodutível, ter alta confiabilidade e sensibilidade, e a avaliação global dos resultados, deve ser composto de um questionário auto-administrado.

HORAS, PELINKOVIC, HERR, AIGNER, SCHNETTLER (2003) descreveram os resultados clínicos e histológicos de duas técnicas (ACI e TOA). Os resultados clínicos foram avaliados no pré-operatório em três, seis, 12 e 24 meses de pós-operatório, bem como biópsia para todos. Utilizaram 40 pacientes portadores de lesão condral no côndilo femoral, divididos em dois grupos iguais. Quanto ao Grupo ACI, com 20 pacientes -

12 do sexo feminino e oito masculino, com média de idade de 31,4 anos (de 18-42 anos), e tamanho médio de lesão 3,86 cm<sup>2</sup> (entre 3,2 e 5,6 cm<sup>2</sup>), sendo que 17 eram no CFM, e três, no CFL. No grupo TOA, com 20 pacientes - cinco do sexo feminino e 15 do masculino, com idade média de 35,4 anos, variação de 21 e 44 anos, e tamanho médio de lesão de 3,63 cm<sup>2</sup>, sendo que 16 eram no CFM, e quatro, no CFL. A diferença entre esses tamanhos não foi significativa. O mesmo protocolo de reabilitação foi utilizado para os grupos. O uso de muletas e carga parcial após o décimo quarto dia, liberando após a terceira e quarta semanas e, o retorno ao esporte, apenas após o quarto mês. De acordo com o escore de *Lysholm* a recuperação do Grupo (ACI) foi mais lento do que o Grupo (TOA), após seis meses ( $p \leq 0,015$ ), 12 meses ( $p \leq 0,001$ ) e 24 meses ( $p \leq 0,012$ ). Com base na pontuação *Meyers* e o índice de atividade da *Tegner*, os resultados para os dois grupos foram, igualmente bons, dois anos após o tratamento. Concluíram que, ambos os tratamentos, diminuíram os sintomas e, a melhora do grupo TOA foi superior ao do grupo ACI. Histologicamente, o Grupo ACI apresentou como resultados fibrocartilagem e, o Grupo TOA, manteve seu caráter hialino, com uma fenda persistente, entre o transplante e a cartilagem circundante original. As limitações do estudo incluíram o pequeno número de pacientes, o relativo curto tempo (dois anos) de seguimento e a ausência de um grupo controle.

MA, HUNG, WANG, CHANG, CHEN (2004) apresentaram o resultado de 18 pacientes portadores de lesão focal osteocondral tratados com a técnica TOA, no período compreendido entre 1997 e 2000. Doze pacientes eram do sexo masculino, e seis, do feminino, com média de idade de 29 anos, entre 16 e 51 anos. O diagnóstico foi obtido por meio de exames de Raios-x, RM ou durante o procedimento cirúrgico. Utilizaram a

técnica artroscópica associada à miniartrotomia. No pós-operatório, utilizaram um dreno de sucção por 24 horas, sem imobilização. O arco de movimento foi incentivado de imediato, utilizaram muletas sem carga por quatro semanas, e carga parcial por mais duas semanas, com atividade esportiva recomendada após três meses. A média de acompanhamento foi de 42 meses, entre 24 e 64 meses. Todos os pacientes foram avaliados pelas escalas de *Lysholm*, *Tegner* e radiografias simples. A biópsia revelou a sobrevivência de cartilagem hialina. Concluíram que para pequenas e médias lesões osteocondrais, sobre o côndilo femoral do joelho em pacientes selecionados, a técnica TOA mostrou resultados promissores a curto e médio prazos.

HANGODY, RÁTHONYI, DUSKA, VÁSÁRHELYI, FÜLES, MÓDIS (2004) relataram sobre os resultados da técnica TOA, realizada por miniartrotomia medial, ântero-lateral ou oblíqua, ou procedimento artroscópico, sendo similar. O diagnóstico foi definitivo pela artroscopia, e o paciente devia ser avisado de mudanças de procedimentos e/ou vias de acesso (artroscopia ou artrotomia). O uso de anestesia, geral ou regional, associado ao uso de torniquete pneumático controlado e antibiótico profilático, foi necessário. O paciente foi posicionado em decúbito dorsal para o procedimento artroscópico, a lesão foi debridada por curetas, guias de medidas e foram usados no cálculo do tamanho e nos números de enxertos necessários, que pode ser de 70% e 100% do tamanho da lesão. Na técnica por artrotomia, ambos os côndilos femoral servem de doadores, e a região intercondilar, menos utilizada. Uma trefina foi introduzida, perpendicularmente, na área doadora, com o auxílio de martelo, numa profundidade entre 15 mm e 25 mm. Após a impactação, a trefina sofreu rotações alternadas e o enxerto foi removido. Em seguida, um túnel

cilíndrico foi criado na área receptora, correspondendo ao tamanho do cilindro doador, o enxerto foi, então inserido, e ajustado, em nível à superfície da cartilagem circundante. O uso dessa sequência, passo a passo, foi realizado até todos os enxertos serem inseridos. Ao término do procedimento um dreno foi posicionado na ferida, as incisões cirúrgicas foram fechadas, e uma bandagem elástica, foi usada. No pós-operatório, foi introduzido o uso de analgésicos, anti-inflamatórios, profilaxia para TVP, com o dreno retirado após 24 horas. A reabilitação, em termos gerais, iniciou-se com movimentos passivos, ADM livre. Ausência de carga por duas ou três semanas, seguida por carga parcial por mais duas ou três semanas.

ANDREW, MEIER (2004) descreveram a técnica TOA para o tratamento da lesão condral e osteocondral, e contraindicaram em osteoartrose. O tamanho e a localização da lesão limitaram a sua indicação, a lesão ideal foi menor que 2,5 cm<sup>2</sup> localizada no côndilo femoral. Relataram as vantagens do sistema TOA (*OATS, Arthrex Inc, Naples Fl*), quanto à orientação do instrumental na inspeção, colheita, entrega e impactação do enxerto, permitindo o controle e correção da direção, evitando danos, mecânico e térmico, sobre o mesmo. Fraturas nos enxertos poderiam ocorrer durante o procedimento. A técnica TOA foi introduzida em 1997, e consistiu das etapas 1- Preparação da lesão condral, 2 - Seleção da área doadora, 3 - Colheita do enxerto, 4 - O enxerto retirado, 5 - A trefina receptora foi posicionada, perpendicularmente, ao sítio da lesão, e feito a retirada do *plug* do leito receptor, 6 - A transferência do enxerto ao sítio receptor. A trefina foi alinhada e o enxerto, suavemente, impactado, perpendicularmente, até ao nível da cartilagem circundante. Múltiplos e pequenos enxertos, em casos de lesões maiores, permitiu uma melhor

formação do raio de curvatura correspondente. Concluíram que, deve ser observada especial atenção na perpendicularidade, na retirada e implante do enxerto, e o uso da miniartrotomia não aumentou a morbidade cirúrgica. Recomendaram impactar o enxerto suavemente e, assim, evitar delaminação condral. Identificar os *plugs* antes da inserção, o que permitiu a conformação de profundidade do enxerto real, antes da perfuração, e por fim, não aceitar *plugs* mal posicionados.

KOH, WIRSING, LAUTENSCHLAGER, ZHANG (2004) realizaram um estudo em laboratório com 10 joelhos de suínos, frescos, adultos, onde foi criado um defeito com diâmetro circular de 4,5 mm na superfície articular do côndilo femoral medial distal e, como local doador, do côndilo lateral. Uma carga de 80 N foi aplicada por 120 segundos, essas pressões de contato eram medidas, utilizando filme de pré-escala *Fuji*. Foram testadas sete condições da altura do enxerto transplantado: (1) a superfície articular intacta; (2) com o defeito e diâmetro de 4,5 mm; (3) enxertado com *plug* de 4.5 mm de diâmetro e elevado 1 mm acima da cartilagem adjacente; (4) *plug* elevado em 0,5 mm; (5) *plug* alinhado com a superfície (6) *plug* afundado 0,5 milímetros abaixo da superfície e (7) afundado 1,0 mm. Concluíram que o pico de contato de pressão foi significativamente ( $p < 0.01$ ) elevado em torno de 20% depois de criado o defeito, e reduziu a normal quando o *plug* estava alinhado ao nível da cartilagem. Havia um grande e significativo aumento de pressão ( $p < 0.01$ ) com os *plugs* elevados em 1 e 0.5 mm. O contato de pressão com os *plugs* afundados em 0.5 e 1 mm foram significativamente ( $p < 0.01$ ) altos comparados à cartilagem intacta, mas foram significativamente ( $p < 0.01$ ) baixos para a superfície vazia. Concluíram que a pressão de contato foi normal, quando as superfícies foram niveladas. Entretanto, pequenas

incongruências, principalmente quando o enxerto encontra-se saliente, pode levar a um aumento significativo de pressão.

LEVY, MEIER (2004) apresentaram uma revisão, comparando os diferentes instrumentos cirúrgicos, apontando suas vantagens e desvantagens na utilização da técnica do transplante osteocondral. Relataram sobre a lógica da transferência osteocondral e substituir a unidade óssea e cartilaginosa danificada por outra unidade saudável. Citaram *Judet* (1908) como o primeiro a reportar o uso do enxerto autólogo osteocondral, *Pap, Krompecher* (1961) que publicaram sobre o sucesso com a técnica, seguido por *Campbell et al* (1963), confirmados por *McDermott et al* (1985). Acrescentaram que, os entusiasmos recentes com a técnica (OATS), podia ser atribuído ao desenvolvimento do instrumental. Confirmaram que o tamanho ideal da lesão para a técnica, deve ser menor do que 2,5 cm<sup>2</sup> localizada no côndilo femoral, por limitação da área doadora. Apresentaram diferentes instrumentais, *Consistente Osteocondral Reparo* (COR), foi o sistema (OATS) da empresa *Depuy Mitek Inc. (in Norwood, MA)*, o *Sistema de Transporte Osteocondral Autólogo* (OATS) foi o sistema da empresa *Artrex Inc, (Naples FL)* e o sistema *Mosaicoplastia (Acufex Microsurgical, Inc, Mansfield, MA)*. Comentaram que cada instrumental tem suas vantagens e desvantagens na técnica. Finalizaram afirmando que, enxertos menores possibilitaram uma melhor reconstrução do contorno condilar. Entretanto, como desvantagem, enxertos menores tornam-se mais frágeis, suscetíveis a fraturas e delaminação cartilaginosa.

GUDAS, KALENSINKAS, KIMTYS, STANKEVICIUS, TOLIUSIS, BERNOTAVICIUS, SMAILYS (2005) apresentaram estudo prospectivo randomizado em atletas, comparado duas técnicas cirúrgicas, TOA *versus*



MF. Avaliaram se a técnica TOA foi a melhor técnica para tratamento de lesões da cartilagem articular do que a MF, em jovens atletas ativos, com idade inferior aos 40 anos. Foi incluído, entre 1998 e 2002, um total de 57 atletas, divididos em dois grupos - 28 atletas no grupo OAT e 29 atletas no grupo MF. O tempo médio de acompanhamento foi de 37,1 meses (de 36 e 38 meses). Os pacientes foram avaliados pelas pontuações HSS modificado, ICRS, Raios-x, RM, e avaliação clínica após os seis, 12, 24 e 36 meses de pós-operatório. Como resultados relataram que, após 37,1 meses, os grupos tiveram melhora clínica significativa ( $p < 0,05$ ). De acordo com o HSS e ICRS modificado, a avaliação funcional e objetiva mostrou que 96% tiveram resultados excelentes ou bons após TOA, em comparação com 52% para o procedimento de MF ( $p < 0,001$ ). Aos 12, 24 e 36 meses após a cirurgia, o HSS e ICRS mostraram resultados estatisticamente significantes melhores no grupo TOA ( $p = 0,03$ ,  $p = 0,006$ ,  $p = 0,006$ ). Atletas mais jovens foram melhores em ambos os grupos. Houve uma falha no grupo TOA e nove no grupo de MF. A avaliação ICRS, em 12,4 meses, mostrou excelentes ou bons reparos em 84% após TOA e, em 57%, após MF. Amostras de biopsia (12,4 meses pós-operatório) foram obtidas em 58% dos pacientes e, a avaliação histológica da reparação, mostrou melhores escores (de acordo com ICRS) para o grupo TOA ( $p < 0,05$ ). A avaliação por RM mostrou excelentes ou bons reparos em 94% após TOA, em comparação com 49%, após MF. Vinte e seis (93%) pacientes do grupo TOA e, 15 (52%) pacientes, do grupo MF, retornaram às atividades esportivas no nível pré-lesão, com média de 6,5 meses. Outros mostraram um declínio nos níveis de atividade esportiva. Concluíram que num tempo de seguimento médio de 37,1 meses, entre 36 e 38 meses, há significativa superioridade do grupo TOA comparado ao grupo MF, e que, apenas 52% dos atletas da MF poderiam retornar ao

esporte no nível pré-trauma. As limitações do estudo incluíram o pequeno número de atletas e o curto tempo de seguimento.

ROSE, GRAATZ, HEPP, RACZYNSKI, WEISS, JOSTEN, LILL (2005) relataram o sucesso da técnica TOA no tratamento das lesões condrais focais. Entretanto, não teve certeza quanto ao resultado final da cartilagem transplantada. O objetivo do estudo foi avaliar, histologicamente, a cartilagem transplantada e tentar correlacionar os aspectos técnicos e a história dos pacientes com o resultado clínico. A TOA foi realizada em 27 pacientes, com tempo médio de seguimento de 13,5 meses. A técnica TOA via artroscópica foi utilizada em 13, e a miniartrotomia em 14 casos; entretanto, afirmam que a artrotomia medial foi utilizada em todos os casos. Utilizando pontuação do questionário de *Lysholm* e a integração dos *plugs* transplantados usando um sistema de RM de pontuação. Biopsias de oito pacientes foram avaliadas, histologicamente, com coloração imunohistoquímica. A mediana *Lysholm score* foi de 80 (intervalo 45-98). A ampla pontuação *Lysholm* do desfecho clínico não apresentaram diferenças significativas em seguimento, lesões concomitantes, tamanho do defeito ou gênese. A análise de ressonância magnética revelou em todos os casos uma integração óssea normal do osso subcondral, mas uma integração não condral. A histologia da cartilagem transplantada revelou pequenas alterações na imunohistoquímica após um período relativamente curto de seguimento; entretanto, a cartilagem, ainda, tem o caráter típico hialina. Concluíram que a congruência da superfície articular não pode ser restaurada ao estado original, particularmente em defeitos maiores, com formas irregulares. No entanto, não encontraram quaisquer aspectos que afetaram a função da articulação do joelho.

KARATAGLIS, BISBINAS, GREEN, LEARMONTH (2006) descreveram que o tratamento e o resultado de lesões osteocondrais na superfície de carga da articulação do joelho são controversos, com capacidade de reparação de cartilagem articular limitada, especialmente em grandes defeitos que ocorreram após a vida adulta. O transplante autólogo osteocondral é um método, que fornece cartilagem hialina na reconstrução do defeito condral, reconstituindo, assim, de forma mais precisa, tanto o histológico como as propriedades biomecânicas da superfície articular. O objetivo do estudo foi avaliar o resultado funcional a médio e longo prazos, do tratamento de defeitos osteocondrais do joelho com o transplante autólogo osteocondral com a técnica (TOA). Entre julho de 1998 e março de 2003, 42 pacientes foram submetidos a 43 procedimentos (TOA), um bilateral. Foram avaliados 36 pacientes e 37 procedimentos, seis pacientes foram excluídos do seguimento. A pontuação média da escala de atividades *Tegner* foi de 3,76, enquanto a pontuação nas Atividades de Vida Diária do joelho variou entre 18 e 98, com uma média de 72,3. Trinta e dois dos 37 pacientes (86,5%) relataram melhora de seus sintomas. Todos os pacientes, exceto cinco deles, retornaram a ocupação anterior, enquanto 18 voltaram ao esporte. Acreditaram que o enxerto osteocondral autólogo, com a técnica (TOA), é uma opção de tratamento segura e bem sucedida para o defeito focal osteocondral do joelho. Apresentaram resultado funcional muito satisfatório, que não comprometeu as opções futuras do paciente a uma reintervenção.

LAHAV, BURKS, GREIS, CHAPMAN, FORD, FINK (2006) relataram o resultado de 21 pacientes (22 joelhos) submetidos à técnica TOA no período de cinco anos. A artroscopia foi realizada em todos os

pacientes, seguida por uma miniartrotomia medial ou lateral. Quanto aos resultados, todos os pacientes tinham arco de movimento completo, ferida cirúrgica com boa cicatrização e sem sinal de infecção. No final do seguimento, a média de resultados da avaliação subjetiva KOOS, em dor, sintomas, função de atividades de vida, função de atividades no esporte e atividades recreativas, e qualidade de vida. A pontuação média do IKDC foi de 68,2. Este procedimento forneceu uma opção para ressurgir cartilagem articular nos côndilos femorais para áreas focais de defeitos condrais, com resultados promissores, em relação a melhora subjetiva.

BARTHA, VAJDA, DUSKA, RAHMEH, HANGODY (2006) relataram que os defeitos focais, condral e osteocondral, da superfície de carga da articulação do joelho ocasionaram problemas para o paciente, tais como dor, inchaço, estalido e instabilidade, podendo evoluir com alterações degenerativas precoces. Várias opções de tratamento cirúrgico dessas lesões estão disponíveis na tentativa de formar nova superfície cartilágnea, mas os resultados clínicos desses procedimentos são controversos e nenhum representa uma solução definitiva em longo prazo. Na prática clínica, o transplante autólogo de condrócitos e o transplante de enxerto osteocondral (TOA) tem sido os mais usados. Nesse a cartilagem transplantada apresentou uma maior sobrevida comparada ao tecido fibroso de reparação. A área doadora local cicatrizou com preenchimento dos túneis, com osso esponjoso e cobertura da superfície com fibrocartilagem. Os estudos com animais e cadáveres foram realizados no desenvolvimento da técnica (TOA). Descreveram os critérios de indicação de mosaicoplastia, e que o limite de 50 anos deveu-se a presença de alterações degenerativas, diminuindo as chances do sucesso. Como contraindicação incluíram a infecção, tumor e artrite reumatoide. Descreveram a técnica cirúrgica

(TOA) e, concluíram que, a técnica foi uma alternativa viável no tratamento das lesões, condrais e osteocondrais, na superfície de carga da articulação do joelho. No estudo, orientaram quanto à reabilitação pós-operatória, que permitia carga e amplitude de movimento imediata, dependendo da extensão da lesão, peso do paciente, nível de atividade, e outros procedimentos associados. O retorno às atividades específicas do esporte e adaptações foi em cinco meses.

OZTÜRK, OZDEMIR, OZKAN (2006) relataram que as lesões da cartilagem articular são um problema comum, e 63% dos joelhos apresentaram essas lesões ao exame artroscópico, sendo que 5% apresentaram lesão osteocondral e encontravam-se com menos de 40 anos de idade. A cartilagem articular possui baixa capacidade de regeneração e difícil tratamento, especialmente os defeitos de espessura total (lesões osteocondrais). Entre 1998 e 2003 utilizaram a técnica (TOA) em 19 joelhos de 19 pacientes, com seguimento médio de 32,4 meses. Todos os pacientes eram portadores de lesão osteocondral diagnosticados por RM, e confirmados na artroscopia. Quanto ao resultado, o escore de *Lyshom* pré e pós-operatório foi de 45,8 e 87,5 respectivamente, ( $p < 0,001$ ), mostrando melhora significativa. Os resultados, no último seguimento, foram excelentes em sete pacientes (27%), bons em 11 (58%) e ruim em um paciente (15%). Queixas pré-operatórias de dor, crepitação e bloqueio desapareceram, em todos os pacientes. Na última avaliação, a ressonância magnética revelou que a congruência foi restaurada em 16 (84,2%), sem quaisquer sinais de fissura ou delaminação, mas em três pacientes (15,8%) foi detectada uma diferença de um milímetro entre o enxerto e a superfície receptora. Nenhuma complicação foi observada, e concluíram que a técnica

TOA (mosaicoplastia) foi um método eficaz de tratamento para as lesões de grau IV.

BURKS, GREIS, ARNOCZKY, SCHER (2006) apresentaram o resultado de estudo experimental controlado, em cartilagem do côndilo femoral do joelho de ovelhas. Destacaram a restrição limitada da região doadora de enxerto, na técnica do sistema de transplante osteocondral autólogo (OATS). Preconizaram um pequeno enxerto do sistema (OATS), tampão, implantado e posicionado no centro de um grande defeito condral do côndilo femoral do joelho de ovelhas, produziram resultados superiores ao tratamento do mesmo defeito sem o uso do implante. Os animais foram avaliados, por radiografias de alta resolução, e estudos histológicos, em seis e 12 meses de pós-operatório. Concluíram que a técnica OATS, após seis meses e um ano, utilizando um enxerto com seis milímetros de diâmetro e implantando-o no centro de um defeito de 10 mm, apresentaram como resultados uma boa preservação da superfície articular e no contorno do côndilo femoral, comparado aos mesmos defeitos contralaterais, não tratados ou enxertados, com osso. Como relevância clínica, recomendaram que enxertos (OATS) podem ser capazes de tratar lesões articulares maiores, sem preenchimento completo, do diâmetro do defeito osteocondral.

MINIACI, MARTINEAU (2007) relataram que a técnica TOA é um procedimento bem estabelecido no tratamento dos defeitos condrais e osteocondrais da articulação do joelho. Cilindros (*plugs*) osteocondrais são colhidos a partir de áreas de superfície articular, de menor carga, e transferidos para áreas de defeito osteocondral. Usando uma técnica *press-fit*, os enxertos (*plugs*) são inseridos em substituição a cartilagem articular danificada, tornando a área coberta com cartilagem articular hialina viável

e funcional, de imediato. A presença de lesões focais únicas na articulação do joelho de tamanho de 1 e 4 cm<sup>2</sup> é uma indicação de tratamento para a técnica de transplante osteocondral autólogo. Em pacientes portadores de osteocondrite dissecante, essa técnica mostrou-se um sucesso, com excelentes resultados. A técnica TOA é um procedimento tecnicamente exigente, relativamente barato, e um único tempo cirúrgico. Os resultados publicados são favoráveis, em comparação com outras técnicas de tratamento utilizadas. No entanto, os melhores resultados dependeram da localização da lesão, seleção criteriosa dos pacientes, e o uso de técnicas cirúrgicas apropriadas. Afirmaram que a pesquisa científica básica possibilita o refinamento contínuo de técnicas cirúrgicas e direciona futuros avanços na melhoria do tratamento.

BHOSALE, RICHARDSON (2008) em um estudo de revisão sobre a cartilagem articular, em que estudaram a anatomia, suas lesões e os diferentes tipos de procedimentos, no tratamento cirúrgico de suas lesões. Citam a afirmação de William Hunter (1743) como atual “*uma cartilagem ulcerada é um problema: uma vez destruída, nunca repara*”, e que, apesar dos avanços no campo da engenharia de tecidos, essa afirmação continua verdadeira. Lesões da cartilagem são comuns na articulação do joelho, e se não tratadas podem tornar-se sintomáticas, progressivas e evoluírem para artrose precoce. Os estudos epidemiológicos por exame artroscópico, distribuídos em dois grandes grupos, acharam 66% e 63% respectivamente de lesão condral. Explicaram que, reparar, significa restaurar a superfície com um tecido cartilaginoso, ou que se assemelha a cartilagem nativa, e regenerar, refere-se à formação de tecido indistinguível da cartilagem nativa. Existem fatores associados à etiologia e cura da lesão, como a profundidade e o tamanho do defeito, idade, origem do trauma e

alinhamento mecânico. Quanto às técnicas de tratamento cirúrgico da lesão, citaram a estimulação da medula óssea com penetração do osso subcondral como a mais antiga e mais utilizada, para estimular a regeneração condral. O desbridamento articular associado à perfuração do osso subcondral, descrito originalmente por *Magnuson*, utilizada por *Pridie* e *Hubbard*, incluía a remoção de osteófitos e corpos livres, abrasões e perfurações do osso subcondral com estímulo da medula. Em um estudo randomizado, controlado, descrito por *Hubbard*, uma simples excisão de fragmentos soltos contra a lavagem simples, mostrou uma melhora funcional de 65% dos pacientes em até cinco anos. A espongiolização, descrita por *Ficat* envolve a excisão da cartilagem e osso subcondral e relata 79% de bons e excelentes resultados. A técnica da microfratura, descrita por *Steadman*, foi o tratamento mais popular entre os desportistas da liga de futebol americano, com 76% de retorno ao esporte; o defeito foi preenchido com coágulo da medula e células pluripotentes. A mosaicoplastia ou transplante osteocondral autólogo, foi descrito pela primeira vez por *Matsusue et al*, em 1993, e desde então, amplamente utilizado, para o tratamento de defeitos condrais e osteocondrais. A técnica consistia em colher enxertos osteocondrais cilíndricos de uma área sadia e transferi-los preenchendo a área do defeito. *Hangody* descreveu uma miniartrotomia, especialmente para defeitos maiores e na patela, limitando a área tratada de defeito de 1 a 4 cm<sup>2</sup>, recomenda evitar morbidade do sítio doador. A técnica de implantes de fibra de carbono como *scaffolds* foi utilizada por *Bentley*, com taxa de sucesso em 41%, e que sua indicação estaria ligada a osteoartrose avançada, em estágio final de lesão. O implante autólogo de condrócitos (ACI), foi primeiro descrito por *Peterson*, entre 1984-1987, e esta foi a primeira aplicação de "engenharia de tecidos" em cirurgia ortopédica. Os resultados finais mostram-se bastante promissores. Concluíram que apesar



da existência de vários métodos de tratamentos descritos, nenhum deles foi, ainda, capaz de regenerar uma cartilagem hialina nativa. Entretanto, a implantação autólogo de condrócitos apresentou em longo prazo uma sobrevida de até 11 anos, com destaque para o potencial desta terapia celular em encontrar uma solução definitiva, para este complexo problema. Várias modificações vem sendo experimentadas em culturas de células e combinação de ACI com *scaffolds* e os fatores de crescimento.

COLE, PASCUAL-GARRIDO, GRUMET (2009) descreveram algoritmos de tratamento das lesões cartilaginosas, num esforço de simplificar a indicação. Os objetivos do tratamento cirúrgico foram de proporcionar alívio da dor e melhora na função articular, nas atividades de vida diária, dependendo de cada caso, especificamente. As opções cirúrgicas foram agrupadas em três categorias, paliativa os (artroscópica com debridamentos e lavagem), reparadora (técnica de estimulação da medula) e restauradora (enxerto osteocondral e condrócitos autólogos). Levou-se em consideração no pré-operatório a idade, o índice de massa corporal, o tamanho e localização da lesão, as atividades físicas, o tipo de trabalho e a história de tratamentos prévios. A história natural da lesão cartilaginosa não foi conhecida e o tratamento cirúrgico incorre em riscos e resultados não previsíveis, especialmente no que diz respeito à prevenção de artrose. O algoritmo de tratamento para as lesões condrais focais, levou em consideração o tamanho e localização do defeito, o nível de atividade e, em caso de ser o primeiro tratamento, planejar uma possível reoperação, especialmente para a região da patela e tróclea femoral, onde o tratamento cirúrgico deve ser considerado, após a falha inicial, no programa de reabilitação. Concluíram que os defeitos da cartilagem articular do joelho são comuns. As opções de tratamento variam de paliativos

(debridamentos), reparativos (estimulação da medula) e os regenerativos (enxerto osteocondral e implante autólogo de condrócitos). Todas estas técnicas mostraram melhora para o paciente, e a tomada de decisão do tratamento e da técnica operatória foi feito caso a caso, tendo como guia a demanda física, nível fisiológico do paciente, falha do tratamento, localização e tamanho do defeito. Foi fundamental que se considerasse o tratamento subsequente, que podia ser necessário, caso o tratamento de primeira linha não tenha aliviado os sintomas.

KEELING, GWINN, McGUIGAN (2009) relataram que o tratamento das lesões condrais e osteocondrais da articulação do joelho continuam sendo um desafio. Estas lesões podem ser clinicamente assintomáticas, e sem tratamento, podem causar dor, bloqueio, inchaço e evoluir para osteoartrose secundária. Relatam que vários métodos de tratamento têm sido propostos para restaurar a função e congruência da superfície articular. A técnica TOA apresentou resultados encorajadores o que resultou no frequente aumento da utilização desse procedimento, particularmente para lesões osteocondral entre um e quatro  $\text{cm}^2$  de área. Atualmente, são utilizados dois métodos de colheita do enxerto, artroscopia e artrotomia, esse com mini-incisões cirúrgicas, e relatam que, até o momento, não existem trabalhos comparando as duas técnicas. Este estudo foi realizado para determinar qual técnica produz o enxerto mais adequado, a partir de quatro áreas doadoras e receptoras diferentes, tendo como base um modelo de joelho de cadáver. Os autores avaliaram a obtenção do enxerto da técnica TOA. Quanto aos resultados do desempenho do enxerto, não houve diferença estatística significativa ( $p > 0.05$ ), independentemente da técnica empregada e da localização da área doadora. Quanto ao desempenho das técnicas, e o ângulo de congruência articular do enxerto (*plug*), que obteria

menos de 1 mm, a artroscópica 69% e, miniartrotomia 56%. A incongruência ocorreu quando o ângulo entre o longo eixo do osso subcondral (*plug*) e a interface da cartilagem foi maior que 74°. Independentemente, da técnica utilizada, ou área doadora, não houve diferença da qualidade do enxerto colhido. Concluíram que o diâmetro ideal do enxerto osteocondral deveria ter sete milímetros, ou menos.

TETTA, BUSACCA, MOIO, RINALDI, DELCOGLIANO, KON, FILARDO, MARCACCI, ALBISINNI (2009) descreveram, prospectivamente, com objetivo de avaliar a utilidade da RM na avaliação dos resultados clínicos em longo prazo, após a técnica TOA. Todos foram avaliados clinicamente e por exames de RM. Os critérios de inclusão foram pacientes com idade entre 16 e 50 anos, com sintomas clínicos como dor, inchaço, *Outerbridge* grau III ou IV, e com tamanho da lesão entre 1 e 2,5 cm<sup>2</sup>. Os pacientes foram avaliados pelos pontuações ICRS, IKDC e *Tegner*. Na RM observaram o tecido reparado da cartilagem (MOCART) que foi utilizado para descrição e avaliação do tecido de reparação. O tempo médio de seguimento foi de 113 meses. O resultado da RM mostrou uma boa sobrevida da cartilagem transplantada em 62,5 % dos pacientes. A osteointegração do enxerto ocorreu em 75% dos casos, enquanto o tecido de reparação estava intacto em 62,5% e apresentava uma estrutura homogênea, em 70,8%. A pontuação MOCART mostrou significância correlacionada às pontuações, objetivas e subjetivas, ( $p = 0,003$  e  $p = 0,002$ , respectivamente). No entanto, o MOCART geral não mostrou correlação com a pontuação de *Tegner*. A RM mostrou ser uma ferramenta poderosa na avaliação não invasiva da técnica TOA em longo prazo.

GOMOLL, FARR, GILLOGLY, KERCHER, MINAS (2010) descreveram criticamente as técnicas existentes para o tratamento da lesão

condral e osteocondral, classificando-as como superficial (cartilagem) e subcondral. Destacam que à medida que se compreende as interações entre o tecido da cartilagem articular hialina e o osso subcondral, maior atenção foi direcionada as opções de tratamento para a unidade osteocondral, em vez de focar unicamente e isoladamente na superfície articular, como única. Acreditaram que, sem o apoio de uma camada subcondral intacta, qualquer tratamento da lesão condral na superfície, provavelmente falhe. Enfatizaram as questões que afetam toda a unidade osteocondral, como mudanças no osso subcondral após técnicas de estimulação de medula, meniscectomias, grande defeitos osteocondrais oriundos de técnicas de substituição protéticos. Concluíram que, após anos, de se concentrarem, quase exclusivamente, no tratamento da lesão superficial da cartilagem, estava se tornando aparente que, sem uma estrutura de osso subchondral saudável, toda a unidade osteocondral falhe. O futuro do reparo da cartilagem necessita de melhores diagnósticos para reconhecer corretamente as alterações na cartilagem e no osso subcondral, e assim, tratar isoladamente ou substituindo toda a unidade osteocondral. Para este fim, na engenharia de tecidos são necessárias técnicas para gerar um pronto fornecimento de transplantes osteocondrais, pelo limitado uso de auto-enxerto, bem como preocupações sobre o uso de aloenxertos. Estudos prospectivos para avaliar essas tecnologias emergentes devem ser revistas.

LIRA-NETO, FRANCIOZI, GRANATA-JUNIOR, QUEIROZ, CARNEIRO-FILHO, NAVARRO (2010) realizaram estudo com o objetivo de avaliar os resultados funcionais da técnica de mosaicoplastia em joelhos de pacientes portadores de lesão osteocondral, compreendidos no período de agosto de 1999 e março de 2005. Foram incluídos 27 pacientes (27 joelhos). Desses, 21 pacientes eram do sexo masculino e seis do feminino.

A idade variou entre 16 e 64 anos (média de 38,1 anos). Dezesete lesões eram do lado direito e 10 do esquerdo. Quanto a localização da lesão, quatro (15%) encontravam-se no côndilo femoral lateral, 18 (66,5%) no côndilo femoral medial e 5 (18,5%) na patela. O tamanho da lesão variou entre 1 e 8 cm<sup>2</sup> (média de 2,7 cm<sup>2</sup>). Os pacientes operados foram avaliados no pré e pós-operatórios pela escala funcional de *Lysholm*, com seguimento médio de 2,5 anos. Como resultados no pré-operatório, média de 62,7 pontos e no pós-operatório, média de 95,4 pontos. Os pacientes submetidos à mosaicoplastia no côndilo femoral lateral apresentaram no pré-operatório, a média de pontos de 51,5 pontos, e no pós-operatório, média de 100 pontos. No côndilo femoral medial, a média no pré-operatório foi de 64,1 pontos, e no pós-operatório, de 95,4 pontos. Com relação à patela, a média do pré-operatório foi de 66,4 pontos, e do pós-operatório, de 92 pontos. Concluíram que a técnica de mosaicoplastia, mostrou-se uma boa alternativa no tratamento das lesões osteocondrais do joelho e apresentaram melhor evolução nas lesões dos côndilos femorais, comparados às localizadas na patela.

BENTHIEN, SCHWANINGER, BEHRENS (2011) realizaram revisão sistemática sobre o tratamento dos defeitos condrais do joelho. Avaliaram a relevância de dados baseados em evidências no sucesso do tratamento cirúrgico dos defeitos condrais. De um total de 56.098 estudos avaliados, 133 estudos foram escolhidos, com dados relativos ao tratamento com os métodos de microfratura, sistema de transplante autólogo osteocondral (OATS), implante autólogo de condrócitos (ACI) e de implante de matriz induzida de condrócitos (MACI). Para avaliar a qualidade foram aplicados a *Coleman Method Score* (CMS) modificado e o nível de evidência (LOE). Foram revistos um total de 6.920 pacientes, com

a mediana de 32 pacientes por estudo, e um seguimento médio, de 24 meses. A média CMS foi de 58 de 100 pontos. Nenhum estudo atingiu 100 pontos no CMS. Três estudos chegaram a um nível acima de 90. Dez estudos foram de nível I, cinco estudos foram de nível II, sete estudos foram de nível III e 111 estudos foram de nível IV. Exames de ressonância magnética, para avaliar os dados clínicos, foram utilizados apenas em 72 estudos. Os meios no CMS modificado foram para os diferentes procedimentos foram ACI 58 pontos, MACI 57 pontos, microfratura 68 pontos e OATS 50 pontos. Em 24 estudos foram aplicados o Índice de *Lysholm* (LS) para avaliação clínica do procedimento cirúrgico na cartilagem. Todos os procedimentos cirúrgicos tiveram melhoras comparáveis dos LS, o que significa que nenhum procedimento cirúrgico mostrou-se superior. Concluíram que a maioria dos estudos avaliados por esta análise foi insuficiente, e para a medicina baseada em evidências são necessários estudos mais coerentes, com níveis de evidências I ou II. Com relação aos sistemas de CMS, nível de evidência e aplicação e validação dos escores pareceu desejável.

GOMOLL, MINAS (2011) relataram que a técnica TOA foi geralmente indicada no tratamento de pacientes portadores de lesões osteocondrais do joelho entre 2 cm<sup>2</sup> e 4 cm<sup>2</sup>, localizados nos côndilos femorais e na tróclea femoral, mas não na patela. A recomendação do tamanho foi única, e exclusivamente com base na disponibilidade da região doadora, e para minimizar complicações. Entretanto, as preferências dos autores foram de lesões entre 1 cm<sup>2</sup> e 1,5 cm<sup>2</sup>, pois nesses não causavam sintomas na área doadora, o paciente retornava mais rápido ao esporte, entre quatro e oito meses, apresentando como reparo uma cartilagem hialina. No planejamento pré-operatório, exames de Raios-x e RM foram

utilizados para determinar, respectivamente, a existência de mal alinhamento da articulação, o número e o tamanho das lesões e a escolha da técnica cirúrgica (incluindo as osteotomias). A lesão foi estadiada artroscopicamente, e portais de artroscopia foram criados, de acordo com a necessidade da técnica. Uma trefina-doadora de tamanho selecionada foi introduzida, perpendicular à superfície da zona doadora e, um enxerto osteocondral cilíndrico foi obtido, usualmente de 10 mm. Algumas regiões do joelho foram identificadas como zonas doadoras. Os autores preferiram retirar dois ou três enxertos da área do côndilo lateral ou do *notch* intercondilar lateral. Após a retirada dos cilindros da zona doadora, esses foram avaliados quanto ao seu comprimento e correta angulação. Uma trefina da região receptora foi usada para remover o tecido lesado, comparando, aproximadamente, o tamanho e angulação ao enxerto doador e, em uma profundidade a mais de um milímetro, um instrumental de medida foi posicionado para assegurar essa diferença de um milímetro, mais profundo. O enxerto foi introduzido, lentamente, no interior da área receptora e, com a utilização de um instrumental impactador, que deixou levemente embutido além da superfície, reduzindo as forças de contato sobre o mesmo. O processo foi, então, repetido até o total preenchimento do defeito. No pós-operatório os pacientes foram orientados a restringir a carga por seis semanas. O uso de CPM foi indicado a fim de evitar rigidez no pós-operatório, por um período de duas e três semanas, quando necessário. O retorno às atividades esportivas dependeu do tamanho e localização das lesões, e na completa reabilitação do quadríceps, quanto à força e propriocepção, um período aproximado de quatro e seis meses.

BADER, MINIACI (2011) relataram que o tratamento do paciente portador de lesão, condral ou osteocondral, sintomático, são de difícil

solução para o cirurgião ortopedista. O tratamento clínico, osteotomias, limpezas artroscópicas e desbridamento, são procedimentos que diminuem os sintomas e retardam a progressão da lesão. Procedimentos de restauração da cartilagem, como microfratura e terapias à base de células têm mostrado resultados promissores, mas há preocupações da evolução destes procedimentos e a durabilidade em longo prazo na população ativa. A mosaicoplastia permitiu a restauração de defeitos articulares com cartilagem hialina, e tem mostrado excelentes resultados e durabilidade. Descreveu os resultados de 92% de bons a excelente pontuação, com base em resultados clínicos. O candidato ideal para mosaicoplastia tem idade menor que 50 anos, uma lesão localizada, unicompartimental, da cartilagem ou osteocondral, com o alinhamento normal do joelho. No pós-operatório restringiu a carga. As lesões foram diagnosticadas pré e confirmadas intraoperatoriamente por artroscopia, assim, o paciente deve estar ciente das possibilidades da técnica TOA, e de incisões auxiliares, se necessário. A técnica de acesso a lesão foi perpendicular orientada em 90 graus, tanto para colheita como a inserção do enxerto. O sítio doador preferido foi na periferia do côndilo femoral lateral, e posteriormente, o côndilo femoral medial. Locais alternativos incluíram a área intercondilar. No pós-operatório a amplitude de movimento passivo foi de zero a 90 foi permitido. Entretanto, o uso de movimentos contínuos passivos, não foi necessário.

OLLAT, LEBEL, THAUNAT, JONES, MAINARD, DUBRANA, VERSIER (2011) descreveram, retrospectivamente, os resultados e os fatores prognósticos do tratamento dos defeitos da cartilagem articular do joelho com a técnica de transplante autólogo osteocondral (TOA), num seguimento médio, após cinco anos. O estudo multicêntrico, incluiu 142



casos – sendo fratura osteocondral em 79, e osteocondrite dissecante, em 61. A média de idade dos pacientes foi de 31 anos. A avaliação dos resultados ao longo de seguimento foi realizada pelas escalas de pontuação de *Hughston*, pontuação do ICRS, a pontuação do IKDC subjetivo e a pontuação do IKDC radiológico. O controle e avaliação pela RM teve como base a pontuação de MOCART modificado. Quanto ao tempo de seguimento, tempo médio de  $96 \pm 28$  meses, houve uma melhora significativa ( $p < 0,001$ ) nas pontuações ICRS, IKDC função e pontuação de *Hughston*. Os fatores para um bom prognóstico foram dos pacientes do sexo masculino, defeitos no côndilo femoral medial, lesão por osteocondrite dissecante, defeitos pequenos e profundos, e um espaço menor de tempo, entre o trauma e a cirurgia. Os pacientes retornaram as atividades esportivas, em média, de 35 semanas (81,8%). A maioria dos pacientes estavam satisfeitos ou muito satisfeitos, embora relatassem complicações em 19 pacientes.

ROBERT (2011) afirmou, após revisão sobre o tema, que a cartilagem articular tem um baixo potencial de cicatrização e, defeitos condrais na área de carga tem alto risco de progredir para osteoartrose. A frequência da lesão cartilaginosa foi de 63%, e 5%, são defeitos profundos, ICRS graus III e IV em pacientes abaixo de 40 anos. O tratamento foi difícil e controverso. Relatou que existem numerosas técnicas na tentativa de reparar essa lesão e obter cartilagem hialina. Analisou os artigos de *Matsusue et al* (1993), *Bobic* (1996) e *Hangody* (1992, 1997). Relatou sobre os aspectos da história natural da afecção, os achados histológicos e biomecânicos. Ressaltou que, na avaliação da lesão, deve-se incluir a história clínica, o nível de atividade esportiva, o índice de massa corpórea e o alinhamento da articulação. No diagnóstico por imagem, solicitar Raios-x

do joelho em AP com carga, perfil e axial de patela em 30 graus. O uso da RM ou artroressonância avaliou a profundidade e auxiliou a classificação da lesão pelo ICRS, identificando 53% dos defeitos da cartilagem; entretanto, lesões na superfície podem não ser identificadas com o exame. Descreveu a técnica de mosaicoplastia (TOA) passo a passo, utilizando OATS (da *Arthrex*). Concluiu que o enxerto osteocondral foi uma unidade de funcionamento viável, fornecendo cartilagem hialina e suporte ósseo, com processo de uma única fase, e não necessitou terapia celular ou laboratorial, com risco de infecção baixa e sem o risco de rejeição.

VERSIER, DUBRANA (2011) afirmaram que a cartilagem articular é um tecido avascular e aneural, possui alta resistência ao desgaste, permite os movimentos das superfícies articulares com baixo atrito e, na vigência de lesões têm pouca capacidade de reparo, o que proporcionou o desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas. A avaliação inicial da lesão tem como base três fatores - a clínica, o tipo e tamanho. A indicação do tratamento cirúrgico baseiou-se na dor, lesão, e função que são avaliados por uma série de escalas de pontuação. Os mais utilizados são da Sociedade Internacional de Reparação de Cartilagem (ICRS C e D) pontuação, e do Comité Internacional de Documentação do Joelho (IKDC 2000) escore funcional, e a pontuação MOCART. A tendência atual foi a de propor técnicas de regeneração para pacientes jovens e ativos, e técnica de reparação ou reconstrução, para pacientes menos ativos, que necessitam de um baixo nível de função.

MINAS (2011) relatou, em estudo de atualização sobre o tema, que as lesões localizadas de cartilagem articular do joelho são divididas, igualmente, em etiologia traumática, e as que apresentam sintomas espontâneos e de início insidiosos. A atividade esportiva foi o evento mais

comum associado ao diagnóstico de lesão condral. A etiologia traumática e a osteocondrite dissecante predominam nos grupos etários mais jovens. Vários estudos encontraram lesões condrais graus - *Outerbridge* III e IV, em pacientes com menos de 40 anos, que representam entre 5% e 11%, e em pacientes mais velhos, até os 65 anos (60%). Os locais mais acometidos foram o côndilo femoral medial (até 32%) e a patela. O diagnóstico, na maioria das vezes, ocorreu de forma incidental, durante os procedimentos artroscópicos no tratamento de outras afecções, como nas meniscectomias e nas reconstruções do ligamento cruzado anterior. Apesar da incidência da lesão ser relativamente elevada, muitas dessas lesões são assintomáticas. Lesões da cartilagem articular não tem potencial de reparação espontânea e têm uma propensão a se agravar com o tempo. A história natural da lesão não foi completamente compreendida e, alguns fatores, predisõem a etiologia das lesões como o mau alinhamento com sobrecarga em um único compartimento, tibiofemoral ou femoropatelar, frouxidão articular, contratura, insuficiência meniscal, e, por fim, a predisposição genética para OA. A etiologia traumática representa mais da metade das lesões diagnosticadas e o restante surge insidiosamente, tendo sua progressão multifatorial. O tamanho da lesão pode indicar a escolha do tratamento. No entanto, um pequeno defeito, como por exemplo 1 cm<sup>2</sup>, pode progredir se a atividade não for restrita. Nenhum tratamento pode ser indicado, necessariamente, se a lesão for assintomática, essa podendo apenas ser observada ao longo do tempo, afim de avaliar sua progressão e o tratamento. O diagnóstico de um defeito da cartilagem articular foi confirmado com a utilização do exame de ressonância magnética ou com o procedimento de artroscopia. Embora a artroscopia seja considerada o *padrão ouro* para a avaliação da lesão da superfície articular, a ressonância

magnética, atualmente, considerado menos invasivo, promovendo excelentes imagens da superfície articular.

CHEN, SGAGLIONE (2012) descreveram a técnica do transplante osteocondral autólogo (TOA) como técnica de reconstrução da superfície articular no tratamento das lesões osteocondrais do joelho, e que o tratamento dessas lesões continua um desafio para os ortopedistas. O procedimento OATS teve como benefício a melhora da técnica cirúrgica e o instrumental, a utilização de enxertos menores diminuindo a morbidade e a complicação do sítio doador, com taxas de sucesso mais previsíveis e menos complicações. Existem inúmeros algoritmos de tratamento. Lesões < 10 mm tem aumento limitado de força e carga nas bordas e, são normalmente, indicados desbridamento local ou microfratura, com alívio sintomático e restauração da função. OATS foi indicado para pacientes com até 50 anos, portadores de lesões focais dos côndilos femorais, sulco troclear e patela. Quanto ao local doador, o ideal, foram as regiões superiores, medial e lateral da tróclea, para os côndilos femorais. E, da região intercondilar para a tróclea femoral. Enxerto único com cinco milímetros de diâmetro, ou menor, deve ser colhido medialmente, e enxertos maiores, ou múltiplos, lateralmente, porém estratégias individualizadas, podem ser necessárias, e assim, minimizar alterações na biomecânica patelofemoral. A fixação do enxerto foi obtida com a técnica *press-fit*, observando que os maiores que 12 mm foram mais estáveis, devido ao maior contato ao longo das bordas, e o uso de múltiplos enxertos tornam-se menos estável. A impactação com o dilatador, na zona receptora, e o sobredimensionamento de um milímetro da espessura do doador, foi descrita como um meio de obtenção de um *press-fit* ideal. Um conceito fundamental foi na obtenção e transferência do enxerto, que foi realizado

num ângulo de 90 graus com a superfície articular, conseguido através de técnicas artroscópicas ou abertas. Quanto às complicações, hematomas podem ser evitados, com o preenchimento da área doadora e o uso de drenos locais. Colapso do local doador pode ser evitado, mantendo uma distância entre um e dois milímetros, entre os locais de colheita de enxerto, forças impactantes com lesão dos condrócitos, podem ser minimizadas, com cuidados dos sítios receptor e doador. No pós-operatório, recomendaram utilizar movimentos precoces, liberação gradual de peso, mobilização da patela, alongamento progressivo, fortalecimento e exercícios isométricos. Posteriormente, na reeducação proprioceptiva neuromuscular, incluir natação, *leg-press*, cadeia fechada e exercícios cinéticos. O retorno a AVD foi entre oito e 10 semanas e, ao esporte, em seis meses. Análise histológica do enxerto foi detalhada por biopsias, via artroscópica, num segundo procedimento, embora tenha uma boa integração óssea e a reconstituição da cartilagem articular local, foi possível observar uma fenda entre a cartilagem transplantada e o segmento vizinho. O uso de RM foi usado na evolução do tratamento sobre a restauração e reparação estrutural, incluindo a viabilidade do local do reparo, o volume do preenchimento, a superfície de congruência, o estado do osso subcondral e a osteointegração, como vantagem adicional pode avaliar lesões associadas. Concluíram que o uso da OATS está disponível há mais de 15 anos e, apesar do sucesso, foi uma opção cirúrgica, estritamente definida. Vários são os fatores responsáveis, entre eles a morbidade do sítio doador, desafios técnicos e a curva de aprendizagem. Como direção futura, há o desenvolvimento de biomateriais, terapias à base de inibidores ou citoprotetor, o uso da navegação assistida por computador colaborando na precisão da escolha da colheita e implante dos enxertos.

NOSEWICZ, REILINGH, Van DIJK, DUDA, SCHELL (2012) relataram que a técnica de reconstrução OATS foi comumente utilizada no tratamento dos defeitos da cartilagem articular e, que os locais doadores são a tróclea, lateral e medial aos côndilos femorais, e o teto intercondilar. Os autores apresentaram resultados sobre a área doadora do enxerto na técnica OATS, e pouco se sabe sobre a morbidade local e sua cicatrização. Utilizaram 24 ovelhas que foram submetidas à técnica de retirada de enxerto da região central do côndilo femoral, medial ou lateral, e implantado no côndilo contralateral pela técnica (OATS), criando um defeito focal no joelho da pata traseira esquerda por artrotomia. Os defeitos mediam 8,3 mm de diâmetro e 10 mm de profundidade. O abate dos animais foi de três e seis meses, tempo considerado essencial na cicatrização do método, analisadas histologicamente, observando-se as atividades de remodelação óssea subcondral e cartilagem, comparados com amostra obtida de tecido saudável contralateral. Após esse período, houve um colapso na formação óssea circunferencial subcondral, associado a formação e degeneração de cartilagem articular, com perda de proteoglicanos presentes em ambos os grupos. A cicatrização ocorreu cronologicamente ao final de seis meses. A completa, mas irregular formação óssea subcondral, foi encontrada em 10 amostras de ovelhas. Concluíram que áreas doadoras (OATS) cicatrizaram com restauração irregular e incompleta do osso subcondral, degenerativa da cartilagem reparadora e, com três meses, 17% das amostras (2/12) mostrou formação de pontes ósseas, e aos seis meses 67% (8/12), revelando que após os seis meses, os resultados da formação óssea e cartilaginea, foram se aproximando do nível normal adjacente (lei de *Wolff*). O aumento da densidade do osso pode levar a um aumento da carga mecânica no osso subcondral, e uma tensão mecânica na cartilagem articular subjacente, o

que pode explicar a formação de degeneração da cartilagem, podendo evitar uso de enxertos com menores diâmetros. Ressaltou o cuidado na seleção dos pacientes, principalmente obesos e, que a cicatrização da área doadora, pode ser maior do que em seis meses e, que o enxerto, na técnica (OATS), necessita ser vista de forma crítica.

McCLURE, MORRISON (2012) utilizaram os exames de ressonância magnética (RM) e artroscopia no diagnóstico e classificação da lesão condral. A prevalência da artrose, motivou um importante estudo do diagnóstico por imagem na compreensão e avaliação da cartilagem hialina, permitindo a diferenciação entre o afinamento, fissuras, espessura parcial e espessura completa. Assim, no diagnóstico de anormalidades condrais foi detectado um defeito dentro do contorno da estrutura cartilaginea, adelgaçamento focal em comparação com a espessura da cartilagem adjacente. Um sinal secundário de defeito incluiu edema de medula óssea subjacente, sinal inespecífico que pode ser avaliado como lesão aguda ou distúrbios mecânicos. A etiologia da lesão cartilaginea pode ser relacionado com o trauma agudo, *stress* prolongado, ou de repetição, e degeneração. Várias classificações tem sido propostas para lesões da cartilagem, principalmente em achados artroscópicos, e menos sobre os resultados de imagens da RM. A classificação de *Outerbridge*, descreveu as alterações cartilagineas com base em imagens de artroscopia, Grau I - edema ou amolecimento, grau II - fragmentação e fissuras menos de 1,5 cm de diâmetro, grau III - fragmentação e fissuras maiores que 1,5 cm de diâmetro e, grau IV - envolve a erosão da cartilagem ao osso. A classificação da Sociedade Internacional e Reparo de Cartilagem (ICRS), descrito por *Yulish et al*, Grau 0 - normal, grau 1 - Aumento de sinal T2 na cartilagem, Grau 2 lesão na espessura da cartilagem inferior a 50%, grau 3 -

lesão de espessura parcial maior do que 50% e Grau 4 - defeito em toda a espessura. Além da classificação de perda de cartilagem, foi importante avaliar a localização, o tamanho e a morfologia do defeito. As lesões condrais em áreas de apoio do peso tem pior prognóstico e implicações diferentes de tratamento. As lesões traumáticas foram geralmente focal, e podiam ter bordas adjacentes agudas. Podiam ser uma lesão parcial, ou total na espessura da cartilagem, ou podia desprender-se do osso, resultando em copos livres. Na evolução para osteoartrose, a cartilagem tornou-se fina, particularmente na zona de carga e se degenerou com o desgaste, apresentou fissuras, ulcerações, defeitos, delaminações, formação de osteófitos, cistos subcondrais, edema da medula óssea e podia ocorrer a esclerose.

PRUKSAKORN, POTHACHAREOUN, KLUNKLIN, NIMKINGRATANA, ROJANASTEIN, PADONGKIERT, ARPORNCHAMYANON, KONGTAWELERT (2012) relataram uma sequência histórica do tratamento da lesão condral do joelho, durante 20 séculos. Concluíram que atualmente, os estudos que envolvem tecnologia procuram uma melhor qualidade na reparação da cartilagem, que envolvem as ciências básicas, com tratamentos menos invasivos, incluem o diagnóstico por imagens e os biomarcadores, tornando mais confiável o pós-operatório e o seguimento desta lesão. Por outro lado, os ensaios clínicos, com seguimento de longo tempo, demonstraram boas evidências, sem, entretanto, determinar qual a melhor técnica para o tratamento da lesão da cartilagem; novos estudos são necessários para reparar e regenerar, com a mesma qualidade original da cartilagem hialina. Por fim, concluíram que, ainda, são necessários estudos de longo prazo de seguimento com base em evidências, para se obter orientações consistentes no tratamento.



LIM, BAE, SONG, PARK, KIM (2012) descreveram que, de vários estudos realizados sobre as lesões na cartilagem do joelho, o tratamento das lesões isoladas continua sendo um desafio. Por esta razão, os resultados atuais de técnicas de reparação das lesões isoladas, não foram claramente avaliadas, não havendo comparações dos três procedimentos pelo mesmo cirurgião - as técnicas de MF, TOA e ACI, que tem sido descritas para o reparo de lesões sintomáticos da cartilagem articular do joelho. Esse estudo tem como objetivo comparar a eficácia dessas três técnicas. Foram examinados, prospectivamente, joelhos submetidos a três técnicas cirúrgicas distintas, 30 MF, 22 com TOA, e 18 com ACI. O tempo de seguimento mínimo foi de três anos (média de cinco anos, variando de três e 10 anos). Para critério de inclusão, elegeram pacientes portadores de lesão isolada de cartilagem no joelho. Os três procedimentos foram comparados usando o escore de *Lysholm*, a escala de atividade *Tegner* e a pontuação HSS. Para a avaliação da lesão usou-se a RM e a classificação de *Outerbridge* modificada, e para a avaliação do tamanho da lesão, a artroscopia e a classificação da ICRS. Quanto aos resultados, todos os três procedimentos melhoraram na pontuação funcional. Não houve diferenças na pontuação funcional, e notas de ressonância magnética pós-operatórias, entre os grupos. A artroscopia, em um ano, mostrou resultados excelentes ou bons, em 80% depois de MF, 82% após TOA, e 80% após ACI. O estudo não mostrou um claro benefício de qualquer técnica, ACI ou TOA sobre MF. Concluíram que, não havendo superioridade de qualquer uma das técnicas empregadas, no tratamento da lesão isolada, a técnica de MF foi uma opção razoável como primeira escolha, pelo acesso e facilidade da técnica. Os objetivos para o reparo de defeito de cartilagem, deveria ser uma combinação de alívio de sintomas e a prevenção da degeneração articular precoce.

COHEN, AMARO, FERNANDES, ARLIANI, ASTUR, KALEKA, COHEN, SKAFF (2012) apresentaram um estudo prospectivo utilizando a técnica TOA, com 17 pacientes portadores de lesão grau III ou IV da patela, com idade entre 16 e 59 anos, sendo que oito pacientes eram do sexo feminino e nove do masculino, no período compreendido entre 2008 e 2011, com tempo médio de acompanhamento de 19,8 meses. Como critérios de inclusão, elegeram pacientes com menos de 60 anos, lesões com tamanho de um e quatro cm<sup>2</sup>, com ausência de outras lesões associadas. O diagnóstico inicial foi realizado com RM, TC e Raios-x, e confirmado pela artroscopia. Uma miniartrotomia medial ou lateral foi realizada para o procedimento da técnica TOA. Quanto à reabilitação, de imediato, os pacientes foram liberados para exercícios de amplitude de movimento e treino de marcha, com o mínimo de carga. Os exercícios com bicicleta foram iniciados após três e quatro semanas. A corrida foi liberada entre quatro e seis meses, e os esportes de contato, após o sexto mês. Na avaliação de resultados foram utilizados os escores pré e pós-operatório de *Lysholm*, *Fulkerson*, *Kujala* e *SF-36*, com melhora de todos. Não relataram complicações. Concluíram que muitas técnicas tem sido utilizadas para o tratamento dessas lesões, e que a microfratura promove tecido fibrocartilaginoso, de qualidade inferior, e que se deterioriza-se com o tempo. O tratamento com a técnica de transplante de condrócitos produz cartilagem hialina. Entretanto, é financeiramente cara, realizada em centros especializados. A ressonância magnética foi utilizada em 14 pacientes e a imagem demonstrou bom enchimento de cartilagem em 67 (100%), com boa incorporação do cilindro osteocondral em 71% dos pacientes. Concluíram que a técnica TOA para patela foi eficaz para o tratamento das lesões condrais focais. Entretanto, foi pequeno o número de pacientes, com falta de um grupo controle.

GUDAS, GUDAITE, POCIUS, GUDIENE, CEKANAUSKAS, MONASTYRECKIENE, BASEVICIUS (2012) descreveram que nos últimos anos, diversos estudos e técnicas tem sido aplicadas no tratamento das lesões condrais e osteocondrais do joelho. O conhecimento a respeito de qual o melhor método ainda permanece incerto. Entretanto, a técnica de transplante osteocondral autóloga (TOA) foi a única que forneceu cartilagem hialina em um único tempo cirúrgico. O objetivo desse trabalho foi mostrar os resultados clínicos atualizados, em 10 anos, de um ensaio clínico randomizado das técnicas de transplante osteocondral autólogo e microfratura, no tratamento de lesões condrais e osteocondrais em joelhos, de pacientes atletas. Foram entre 1998 e 2002, um total de 57 pacientes atletas, com média de idade de 24,3 anos, entre 15 e 40 anos. Desses, 28 foram submetidos a técnica TOA e 29 a MF. O tempo médio de acompanhamento foi de 10,4 anos. Os critérios de inclusão foram idade inferior a 41 anos, lesão condral ou osteocondral, localizada nos côndilos medial ou lateral do fêmur, e ausência de osteoartrose ou condromácia generalizado, com o tamanho da lesão entre um e quatro cm<sup>2</sup> de diâmetro, em pacientes atletas de competição, ou que realizavam forte treinamento de rotina, com ausência de mal alinhamento, ou lesões ligamentares, ou meniscais sintomáticos. As escalas de pontuação utilizadas foram *Kellgren-Lawrence*, para graduar alterações osteoartrósicas. A ressonância magnética por meio do pontuação (MOCART) foi usada para graduar a qualidade do reparo da cartilagem. A técnica utilizada TOA, transferência de auto enxerto osteocondral foi o padronizado (TOA - *Arthrex*). A técnica de microfratura foi realizada como descrito por *Steadman*. O protocolo de reabilitação, foi idêntica para os dois grupos. Quanto aos resultados, após três e 10 anos de procedimentos TOA e MF, os pacientes tinham diminuído as pontuações ICRS e *Tegner*, porém ambos os grupos ainda apresentaram

melhora clínica significativa sobre os escores pré-cirúrgicos, de acordo com a pontuação ICRS. Após 10 anos de pós-operatório, os resultados foram estatisticamente significante nos pacientes do grupo TOA, em comparação com os do grupo de MF. Houve um total de 15 falhas (26%), sendo em 4 (14%) do grupo TOA e, em 11 (38%) do grupo MF. Evidência radiográfica de osteoartrose grau I de *Kellgren-Lawrence*, foi observado em 7 (25%) dos pacientes do grupo TOA e 14 (48%) do grupo MF, mas essas diferenças foram consideradas estatisticamente insignificantes. Com relação a idade e os resultados de pontuação do ICRS e *Tegner*, os pacientes menores de 25 anos mantiveram uma pontuação significativamente alta, comparando aos pacientes mais velhos. O mesmo nível de atividade foi observado em 15 de 20 pacientes (75%) no grupo TOA e oito de 22 pacientes (37%) do grupo MF. Quanto ao tamanho das lesões, essas inferiores a dois cm<sup>2</sup>, foram associadas com uma significativa taxa de retorno ao esporte, em ambos os grupos. O número de enxerto não interferiu na função do joelho. Entre os defeitos dos côndilos não foi detectada nenhuma diferença, entre os mesmos, ou entre os grupos. Não foi observada, nenhuma morbidade no sítio doador do grupo TOA. Concluíram que, na técnica TOA como na MF, na reparação da cartilagem articular na população de atletas, permitiram altas taxas de retorno aos esportes, em nível de pré lesão, e uma diminuição na retomada das atividades esportivas, entre três e 10 anos. A diminuição da atividade esportiva no grupo MF, foi significativamente maior, em comparação com o grupo TOA. Os resultados do grupo TOA, na população de atletas, permitiu uma maior taxa de retorno e manutenção ao esporte, ao nível pré-operatório, comparativamente a técnica de MF, e foi estatisticamente significante, e melhores com 10 anos.

FARR II, GOMOLL (2012) descreveram que o objetivo fundamental da restauração de uma lesão da cartilagem articular é reconstruir cartilagem hialina normal, no local de um defeito da cartilagem. Atualmente, isso só foi conseguido através da transferência osteocondral. No entanto, existem limitações de auto e aloenxerto que impedem o uso generalizado. Apesar das propriedades dos tecidos hialina, como pode ser demonstrado, utilizando exclusivamente a terapia celular, o tecido formado não tem a estratificação natural da cartilagem hialina normal. Tal como acontece com a maioria dos tecidos do corpo humano, a estrutura natural serve às funções distintas como eficiência de recursos e de energia, função (baixo coeficiente de atrito, dispersão de cargas para osso subjacente, espacial e temporalmente), e durabilidade. Para atingir estes objetivos, faz-se uma abordagem utilizando um *scaffold* para influenciar as células. As características mecânicas da cartilagem hialina variam com o local específico dentro da respectiva articulação. O estudo atual da ciência básica incluiu as características físicas e biológicas de *bioscaffolds*, para a reparação da cartilagem. As primeiras aplicações clínicas dos *scaffolds* para o reparo da lesão cartilaginosa do joelho foi publicado, em 1998, por *Behrens*. Embora a lista de atributos desejáveis, e a tentativa de alcançar uma reparação da cartilagem articular, com a utilização de um *scaffold*, esses, permanecem ilusórios. Se houvesse um melhor método, um melhor *scaffold*, todos adotariam uma única técnica. No entanto, neste campo relativamente novo, muitas abordagens continuam sob avaliação, porque nenhum método tem proporcionado o objetivo final, criar uma cartilagem hialina estratificada, com completa integração basilar e marginal implantada, usando uma técnica minimamente invasiva com o mínimo de inconveniência para o paciente, e custos para a sociedade. Entretanto, o

objetivo do paciente pode ser conseguido pela ausência de dor e função, e não a partir de uma perspectiva histológica.

HENRY, DEASY, CHU (2012) descreveram que as principais funções da cartilagem articular são proporcionar uma superfície de baixo atrito e resistência às forças de tração, cisalhamento e compressão. A cartilagem articular tem uma capacidade limitada de cura natural, devido à falta de fornecimento de sangue, ausência de células progenitoras condrogênicas e diminuição da atividade mitótica. Quanto à etiologia das lesões, existem vários mecanismos, incluindo uma única carga de grande magnitude ou de menor magnitude, mas repetitivo. As lesões de cartilagem são comuns em pacientes vítimas de traumas no joelho, em aproximadamente 60% das artroscopias. São divididos em três categorias com base na profundidade da lesão, (1) célula e matriz de dano sem alterações visíveis na superfície, (2) a interrupção da cartilagem com fibrilações, fissuras visíveis, *flaps*, ou defeitos, e (3) a cartilagem visível e o rompimento do osso subcondral. Cada tipo de lesão tem uma resposta de cura diferente, dependendo, principalmente, da viabilidade dos condrócitos e do osso subcondral. Quanto às opções de tratamento cirúrgico, para lesões de espessura parcial e lavagem artroscópica e desbridamento, cujos resultados, com melhora dos sintomas, em alguns pacientes, não foi claramente superior ao placebo. Nos defeitos de espessura total, os tratamentos cirúrgicos incluem microfratura, implante autólogo de condrócitos (ACI) e enxerto osteocondral autólogo, ou haloenxerto. Microfratura é uma opção de tratamento para os defeitos de espessura total menores de dois cm<sup>2</sup>, em uma região de carga com alinhamento normal, resultando na formação de fibrocartilagem. ACI tem sido usado na lesão de espessura total superior a dois cm<sup>2</sup>. Os avanços nesta técnica continuam em

desenvolvimento, incluindo o uso de *scaffolds* tridimensional, naturais e sintéticas, de adição de células estaminais mesenquimais da medula óssea, e de adição de factores de crescimento. A transferência de enxerto osteocondral (TOA) envolve a colheita de *plugs* osteocondrais, de uma área da articulação de menor carga, e inserir os *plugs* nos defeitos de área de maior carga, maior do que dois cm<sup>2</sup>. São necessários estudos a longo prazo para avaliar o sucesso dos métodos. Embora alguns pacientes recebam alívio sintomático com estes tratamentos, nenhum deles é capaz de restaurar a cartilagem articular com o mesmo volume, a estrutura zonal, e as propriedades biomecânicas como a cartilagem saudável. Portanto, são necessários estudos para desenvolver novas técnicas na reconstrução ou reparação dos danos da cartilagem da superfície articular.

SOLHEIM, HEGNA, OYEN, HARLEM, STRAND (2013) apresentaram o resultado da técnica (OATS) em médio prazo, entre cinco e nove anos, em longo prazo, entre 10 e 14 anos, tentando identificar possíveis fatores de risco, que conduzam aos maus resultados com a técnica utilizada. Foram incluídos pacientes com até 60 anos de idade, que eram portadores de lesões condrais focais sintomáticos de espessura total da articulação do joelho. Foram avaliados 73 (87%) pacientes, de um total de 84, cuja média de idade foi de 34 anos. Nos resultados mostrou melhora na Escala de pontuação de *Lysholm*, bem como na escala VAS, comparando o pré-operatório ao pós-operatório, 49 (SD 17) e 58 (SD 23), respectivamente, tanto para o médio prazo, 72 (SD 18, p <0,001) e 27 (SD 20, p <0,001), respectivamente, e em longo prazo de seguimento, 72 (SD 21, p <0,001) e 33 (DP 23, p <0,001), respectivamente. Um mau resultado em longo prazo, definiu com uma pontuação de *Lysholm* ≤ 64 ou ter sofrido uma substituição, encontrada em 40%. Resultados pobres foram

mais frequentes em pacientes com 40 anos ou mais velhos (59%), em pacientes do sexo feminino (61%) e em lesões cuja lesão focal era  $\geq$  três  $\text{cm}^2$  (57%). No entanto, em um subgrupo de pacientes do sexo masculino, menores de 40 anos e com lesão focal  $<$  três  $\text{cm}^2$ , a taxa de falha foi de 12,5%, e com média do escore *Lysholm*, foi de 82 (DP 16). Concluíram que, a evolução clínica em longo prazo, após mosaicoplastia, apresentaram muitas variáveis, e dependeram de fatores como a idade, sexo e do tamanho da lesão.

ERDIL, BILSEL, TASER, SEN, ASIK (2013) apresentaram avaliação e eficácia no tratamento da lesão condral e osteocondral da articulação do joelho, com a técnica de transferência de enxerto autólogo osteocondral. Avaliaram um total de 64 pacientes, 65 joelhos que foram submetidos a tratamento cirúrgico com a técnica (OATS), o tempo de seguimento médio foi de 82,2 (entre 51 e 145 meses). Quanto ao critério de avaliação foram utilizados escalas de pontuações clínicas e técnica de diagnóstico por imagem. Foram utilizadas a escala de pontuação de *Tegner*, de *Lysholm* e IKDC subjetivo. Na última avaliação, todas as escalas apresentaram aumento da pontuação. Assim, a média de aumentos de  $59,2 \pm 15,9$  pontos,  $3,6 \pm 1,4$  pontos e  $42,6 \pm 11,5$  pontos, respectivamente ( $p \leq 0,001$ ). Além disso, não foi encontrada correlação significativa entre os resultados funcionais e idade, os resultados funcionais e a localização do defeito da lesão osteocondral e, entre, os resultados funcionais, e as patologias associadas.

FRANCIOZI, TARINI, REGINATO, GONÇALVES, MEDEIROS, FERRETTI, DREYFUSS, NADER, FALOPPA (2013) descreveram, em estudo experimental realizado, que a cartilagem articular pode ser afetada pela atividade física. Sua composição complexa forneceu uma superfície



lubrificada que absorveu e transferiu cargas permitindo o movimento articular. As propriedades destes tecidos estão relacionadas com a sua composição na matriz extracelular, principalmente composta por proteoglicanos e ácido hialurônico (HA) ladeadas numa rede densa de fibras de colágeno que retém grandes quantidades de água. O estudo investigou a hipótese de que a corrida extenuante é um fator predisponente para a osteoartrite. Foram utilizados ratos *Wistar*, divididos em dois grupos, um grupo controle (GC) e um grupo treinado (GT). O GT foi submetido a exercícios extenuante em esteira em regime de treinamento de intensidade controlada, expondo progressivamente melhoria da aptidão durante 12 semanas, correndo pelo menos 55 km durante este período e, finalmente, realizando uma ultra-resistência de exercício em corrida até a exaustão. Após este período, os ratos de ambos os grupos foram sacrificados e os seus joelhos removidos. A cartilagem articular foi dissecada e submetida a histomorfometria, análise histomorfológica e imuno-histoquímica, avaliando a via de morte. Além disso, os tecidos foram analisados quanto aos tipos e o teor de glicosaminoglicanos. Quanto aos resultados, as articulações do joelho do grupo TG exibiram aumento do número de condrócitos e agregados de condrócitos, bem como aumentou significativamente os níveis de caspase-3, uma proteína envolvida na apoptose, e de citocinas inflamatórias IL-1 $\alpha$  e TNF- $\alpha$ . Além disso, histologicamente, altos graus de osteoartrite (*Osteoarthritis Research Society International* - OARSI classificação) e, significativamente, redução dos níveis de sulfato de condroitina e ácido hialurônico. A espessura da cartilagem do joelho e *Labeling* (TUNEL - detecta a apoptose celular) não diferiram significativamente entre os dois grupos. Concluíram que, a cartilagem articular de ratos submetidos a um regime de treinamento

extenuante, de intensidade controlada, exibiram características moleculares e histológicas presentes na osteoartrite.

INTZOGLOU, MASTROKALOS, KORRES, PAPAPARASKEVA, KOULALIS, BABIS (2014) descreveram que no sistema de mosaicoplastia, um enxerto cilíndrico osteocondral foi colhido a partir de uma região, local doador e saudável com instrumentação especial, e inserida na área receptora (defeito osteocondral). A área doadora, dependendo da preferência do cirurgião, permanece descoberta, e até o momento, não há certeza da histologia da cartilagem do sítio doador, que permanece sem resposta. O objetivo desse estudo foi investigar a aparente cartilagem articular da área doadora, quanto à histologia e imunohistoquímica, após a cicatrização. Utilizaram 30 coelhos Nova Zelândia branco. Foi criado um defeito cilíndrico de espessura total de 4,5 milímetros (diâmetro) por 7 mm (profundidade), no sulco femoral de cada animal, divididos em três grupos, Grupo A (n = 10) o defeito do local doador foi preenchido (reparado) em sua totalidade com um *plug*, um cilindro biossintético. No Grupo B (N = 10), foram preenchidos com um auto-enxerto osteocondral, enquanto no Grupo C (n = 10), grupo controle, esses foram deixados sem tratamento. Após 24 semanas, foram encontrados, macroscopicamente, cartilagem articular lisa em algumas superfícies e, descontinuamente, em todos os outros. Foram encontrados condrócitos, predominantemente viáveis, em 28 nos grupos A e B, e parcialmente viáveis, em dois, no grupo controle. Entretanto, o estudo histológico revelou diferença estatística entre os grupos, tanto quanto a *Internacional Cartilage Repair Sociedade (ICRS)*. O exame da imunofluorescência também revelou a presença de colágeno tipo II em todas as amostras do grupo B, em menos espécimes no grupo A e, no grupo

C, não foi encontrado. Concluíram que houve diferença estatística nos três grupos, quanto a matriz, distribuição celular, osso subcondral e o escore ICRS. Com relação as pontuações ICRS, o grupo B recebeu a melhor pontuação, o grupo A foi o segundo e, o grupo controle, o pior. Assim, a área doadora, ao reparar a lesão osteocondral com a técnica TOA, teve melhores resultados no seu tratamento quando substituídos por auto-enxerto osteocondral, grupo B.

FILARDO, KON, PERDISA, TETTA, DI MARTINO, MARCACCI (2014) apresentaram o resultado do tratamento de lesão condral e osteocondral na articulação do joelho, com a utilização do método de transplante autólogo osteocondral, com dois anos de seguimento. O objetivo foi analisar se a técnica foi uma opção de tratamento segura e eficaz, nas lesões de tamanho pequeno e médio, numa população jovem ativa. Concluíram que o transplante autólogo osteocondral para o tratamento de lesões condrais e osteocondrais, de tamanho pequeno a médio na articulação do joelho, foi uma opção adequada numa avaliação de curto prazo de seguimento. Entretanto, a melhora clínica foi lenta e, uma porcentagem significativa de pacientes, desenvolveram sintomas atribuíveis a área doadora, reduzindo assim a vantagem geral deste procedimento.

MONTGOMERY, FOSTER, NGO, TERREL, WANG, PETRIGLIANO, McALLISTER (2014) avaliaram as tendências do tratamento cirúrgico dos defeitos da cartilagem articular do joelho nos EUA. O material provém de pesquisa do banco de dados nacional, de registros de faturamento de seguros, com códigos de CPT para condroplastia, microfratura, transplante osteocondral autólogo, transplante holólogo osteocondral, e implante autólogo de condrócitos (ACI) foram pesquisados. Um total de 163.448 procedimentos de cartilagem articular do

joelho foi identificados no período de seis anos. Os procedimentos de condroplastia e microfratura foram responsáveis por mais de 98% dos casos. Quanto a incidência de novos casos, não houve alterações significativas de procedimentos de cartilagem observadas a partir de 2004 (1,27 casos por 10.000 pacientes), e 2009 (1,53 casos por 10.000 pacientes), com  $p = 0,06$ . Quanto ao gênero, houve uma predominância do procedimento em pacientes masculinos ( $p < 0,001$ ), sendo que essa diferença foi menor nos submetidos a condroplastia (51% do sexo masculino e 49% do sexo feminino), e maior para os procedimentos abertos, que usaram a técnica osteocondral *allograft* por artrotomia (61% do sexo masculino e 39% do sexo feminino). Enquanto os procedimentos de condroplastia e microfratura foram comumente realizados em pacientes com idade entre 40 e 59 anos, todos os outros procedimentos foram realizados com maior frequência em pacientes menores de 40 anos ( $p < 0,001$ ). Concluíram que, nos EUA, as lesões de cartilagem do joelho, tem predominância de tratamento, pelas técnicas de condroplastia e microfraturas. Essas técnicas foram utilizadas com maior frequência em pacientes de meia idade, enquanto enxertos autólogos osteocondral, *allograft* e ACI foram realizados em pacientes mais jovens e, com maior frequência, do gênero masculino.

MUNDI, BEDI, CHOW, CROUCH, SIMUNOVIC, SIBILSKY ENSELMAN, AYERI (2015) fizeram uma revisão sistemática e metanálise, quanto à restauração da cartilagem do joelho, avaliando três técnicas cirúrgicas, a estimulação de medula (MS), o implante autólogo de condrócitos (ACI) e a transferência autóloga osteocondral (TOA). O objetivo do estudo foi determinar se uma única técnica cirúrgica mostrou resultados clínicos superiores, num seguimento médio de tempo, visto que,

o estabelecido na literatura, que defeitos focais da cartilagem do joelho são causas importantes de dor e incapacidade funcional, em pacientes na fase ativa de vida. Foram, sistematicamente pesquisadas, as bases de dados *MEDLINE*, *Embase* e *Biblioteca Cochrane*, bem como realizadas buscas em manuais do *PubMed* e nas listas de referências. Foram considerados estudos elegíveis, única e exclusivamente, os ensaios clínicos randomizados que comparam MS, ACI, ou técnicas de TOA em pacientes portadores de defeitos de lesão focal da cartilagem do joelho. O desfecho primário foi função (escore de *Lysholm*, pontuação IKDC, KOOS e dor, com 24 meses de pós-operatório). Como resultado, do total de 12 estudos randomizados elegíveis, com um total de 765 pacientes, composta por 62% do sexo masculino e com tamanho médio de lesão de  $3,9 \pm 1,3 \text{ cm}^2$ . Foram encontrados cinco ensaios comparando ACI *versus* MS, três comparando ACI com TOA e três avaliando ACI *versus* MS (com diferentes gerações de ACI). Em 24 meses de seguimento médio não houve diferença nos resultados para a função e dor. No entanto, não foi possível analisar ou comparar ACI *versus* TOA, ou entre diferentes gerações de ACI. Concluíram com base em cinco dos ensaios clínicos utilizados, que não houve diferença significativa nos resultados funcionais entre MS, ACI e TOA ou entre gerações de ACI, havendo melhoria de todos na função e dor no seguimento médio de tempo. Concluíram, ainda, que novos ensaios clínicos randomizados sobre o tema, são necessários.

CHRISTENSEN, FOLDAGER, JENSEN, LIND (2015) relataram a existência de inúmeros métodos de tratamento no reparo da lesão osteocondral do joelho entre eles transplantes osteocondral autólogo e alogênicos, osso combinado, transplantes de condrócitos e implantes sintéticos, mas nenhum tratamento *padrão ouro* foi estabelecido.

Apresentaram os resultados preliminares com avaliação clínica e radiológica de um transplante autólogo composto de tecido (ADTT), contendo osso e cartilagem no reparo da lesão osteocondral, uma opção de fácil aplicação e baixo custo de tratamento. Foram utilizados oito pacientes, com média de idade 32 anos, com diagnóstico de (OCD). A lesão foi desbridada e o defeito osteocondral foi preenchido com osso autólogo, em um nível da cartilagem adjacente. Cartilagem sadia foi colhida do intercôndilo, picada e incorporada com cola de fibrina ao defeito. A avaliação foi realizada utilizando a ressonância magnética, tomografia computadorizada, e escore clínico, no pré e um ano de pós-operatório. Como resultado do tecido reparado, avaliado pelo MOCART, com melhora de 22,5 para 52,5 ( $p < 0,01$ ). A tomografia computadorizada demonstrou boa cicatrização óssea subcondral, em todos, com um preenchimento ósseo maior do 80%. Encontraram melhorias, com um ano de pós-operatório, nas pontuações IKDC (35,9-68,1,  $p < 0,01$ ), *Tegner* (2,6-4,7,  $p < 0,05$ ), KOOS, sintomas, esporte/lazer e qualidade de vida ( $p < 0,05$ ). Concluíram que, o tratamento do OCD com ADTT, resultou em boa restauração do osso subcondral e boa reparação da cartilagem, com melhorias significativas nos sintomas do paciente, em um ano de pós-operatório. O estudo sugeriu ADTT como baixo custo e opção promissora no tratamento das lesões osteocondrais.

## **MÉTODOS**

## 4. Métodos

### 4.1 Delineamento do estudo

Este estudo é um ensaio clínico randomizado, no qual foram avaliados a efetividade e eventos adversos no tratamento das lesões focais cartilaginosas do joelho, utilizando o implante de hidrogel (*Cartiva™*), em comparação com o tratamento padrão, o transplante osteocondral autólogo.

O projeto foi avaliado e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP (parecer do CEP - 188.710) - (Anexo 1). Todos os pacientes leram a carta de esclarecimento e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) - (Anexo 2).

Durante a visita de seleção e randomização, os pacientes foram avaliados quanto aos critérios de inclusão e exclusão, história clínica detalhada, exame físico cuidadoso e medidas de desfechos de saúde. Os pacientes elegíveis foram randomizados para um dos dois grupos de estudo, grupo I - transplante osteocondral autólogo (TOA) e, grupo II, hidrogel (Hidrogel). O período do estudo e avaliação foi de dois anos, com análises periódicas, pré-operatório, aos seis meses, um ano e dois anos. Foram consideradas as avaliações funcionais, testes de função antes, durante e após a reabilitação, onde a importância de cada sistema de avaliação, pode variar, de acordo com o período ou fase do tratamento.

### 4.2 Critérios de Inclusão



1. Dor no joelho e, serem maiores de 18 e, menores de 60 anos de idade;
2. Apresentar sinais e sintomas compatíveis com os defeitos focais de cartilagem do joelho, com tamanho entre 1 e 4 cm<sup>2</sup>;
3. Lesões focais de cartilagem nos côndilos femorais, tróclea femoral ou patela, dos graus III ou IV de *Outerbridge*, confirmados através da artroscopia;
4. Joelho estável;
5. Concordarem com as exigências do protocolo do estudo, incluindo avaliação de exame por imagem (Raios-X e Ressonância Magnética) no pré e pós-operatórios;
6. O paciente, fornecer assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### **4.3 Critérios de Exclusão**

1. Estar em tratamento de qualquer tipo de infecção (local ou sistêmica), ou sob suspeita clínica;
2. Apresentar coagulopatia considerada clinicamente importante;
3. Histórico de abuso de substância alcoólica, analgésica ou narcótica até um mês, anteriormente à visita de seleção;
4. Portador de doença crônica não controlada, ou qualquer deficiência cognitiva que poderia contra-indicar sua participação no estudo ou confundir a interpretação dos resultados;
5. Gestantes;
6. Portadores de Artrite Reumatoide;
7. Apresentar deformidade de flexão da articulação do joelho fixa maiores do que 10 graus;

8. Portador de artrose tricompartmental de joelho;
9. Portador de lesão tumoral;
10. Apresentar instabilidade ligamentar;
11. Apresentar condições físicas que tenderiam a eliminar o suporte adequado do implante, como, por exemplo, qualidade ou quantidade óssea insuficiente (resultante de câncer, defeito congênito ou osteoporose), comprometimento neuromuscular, obesidade mórbida, deficiência vascular no membro afetado ou articulação neuropática;
12. Incapazes de retornar para acompanhamento e avaliação;
13. Apresentar sinais e sintomas clínicos sugestivos de condições mórbidas, renais ou hepáticas.

#### **4.4 Determinação do Tamanho da Amostra**

Os cálculos do tamanho da amostra foram realizados para apoiar o número de pacientes incluídos no estudo clínico. O desvio padrão, de 20 pontos, para a diferença entre as pontuações pré e pós IKDC (calculadas a partir das populações controle e baseadas na literatura), com nível de confiança de 95% e o poder de 80%, sendo o número de pacientes exigidos para detectar uma melhora clínica de 18 pontos na pontuação do IKDC. Admitindo uma taxa de perda de acompanhamento e desistência de 10%, a admissão continuará até 38 pacientes. O estudo foi considerado concluído quando 38 pacientes atingiram o intervalo de acompanhamento de 24 meses de seguimento e foram disponibilizados para as análises. Em conformidade com as diretrizes ICH para testes de não inferioridade, a análise primária de efetividade foi desempenhada na população PP. Supondo um diferencial de 10% entre as populações MITT e PP, no total, 19 pacientes foram randomizados por grupo de tratamento ativo.

#### **4.5 Critérios de Randomização**

Os pacientes foram randomizados em dois grupos de 19 pacientes cada, Grupo I (n = 19), que foram submetidos a transplante osteocondral autólogo (TOA) e Grupo II (n = 19), que foram submetidos ao implante do hidrogel (Hidrogel). A randomização foi realizada por uma secretária do centro de pesquisa. A geração de números aleatórios foi de acordo com um programa de randomização gerado por computador (RANDOM.COM), antes do início do estudo. A proporção da alocação foi de 1:1 para transplante osteocondral autólogo (TOA) e implante de hidrogel (Hidrogel). Os envelopes eram opacos e lacrados, para garantir a ocultação da randomização.

#### **4.6 Cegamento**

O envelope de randomização somente foi aberto no centro cirúrgico, após identificação e preparação da lesão por via artroscópica. As avaliações clínicas foram realizadas por um avaliador independente, que não soube do que se tratou o estudo, e nem qual o tipo de tratamento - grupo I (TOA) ou grupo II (Hidrogel), que o paciente foi submetido.

Nas avaliações de seguimento (pré-operatório, seis meses, 12 meses e 24 meses) foram aplicados os questionários e monitoramento dos efeitos adversos. O fisioterapeuta e/ou responsáveis pela aplicação dos questionários, não tiveram conhecimento sobre qual técnica foi utilizada.

Os pacientes foram acompanhados no Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – no Hospital São Paulo – Hospital Universitário (HSP-HU) da UNIFESP e Hospital Vila Nova Cachoeirinha, no período compreendido entre junho de 2012 e maio de 2015. Os sistemas de técnicas utilizados foram o TOA (*OATS, Arthrex Inc. - Naples, FL / USA*) e o Hidrogel (*Cartiva®*, *Carticept Medical™ – Atlanta, Georgia / USA*).

Na Tabela 1, os pacientes são apresentados segundo os dados relativos ao número de ordem, número do registro do HSP-HU e Vila Nova Cachoeirinha, gênero, idade, lado, altura, peso e profissão.

Na Tabela 2, apresentamos os dados dos pacientes, segundo o número de ordem, queixa principal, o local comprometido pela lesão, à medida do tamanho da lesão, o tipo de técnica de randomização e o respectivo enxerto (TOA ou Hidrogel) e o tamanho e a quantidade do enxerto (TOA e Hidrogel).

Tabela 1. Dados dos pacientes portadores de lesão focal cartilaginosa da articulação do joelho, segundo o número de ordem, número do registro, iniciais, gênero, idade na época da cirurgia em anos e meses, lado acometido, altura em centímetros (cm), peso em quilogramas (Kg) e profissão.

Nº	Registro	Iniciais	Gênero	Idade	Lado	Altura	Peso	Profissão
1	80251	CAJ	M	43,4	D	162	62	Carpinteiro
2	174905	PBK	M	30,1	D	169	84	Montador
3	134390	CA	M	28,1	D	167	71	Vendedor
4	182206	GC	F	33,5	D	169	62	Passadeira
5	138418	SC	M	51,2	E	163	58	Caminhoneiro
6	155768	SM	M	43,4	D	169	58	Vigilante
7	181044	LFS	M	57,2	D	161	54	Operador de máquina
8	173137	FTA	M	27,4	D	178	85	Serralheiro
9	93657	AJN	M	33,4	D	155	50	Pedreiro
10	171700	MVM	M	28,7	D	172	61	Militar
11	178250	AF	M	23,4	E	170	65	Estudante
12	177547	SL	M	49,5	D	167	62	Mecânico
13	18206	PKC	M	21,9	E	164	58	Motorista
14	174905	BAGG	M	38,2	E	176	78	Aux. Enfermagem
15	103059	GSG	F	39,3	D	171	65	Secretária
16	134390	DA	F	36,1	D	164	62	Do Lar
17	125893	AP	M	35,1	E	172	70	Serviços Gerais
18	181651	PCRM	M	45,2	D	165	56	Auxiliar de Produção
19	178385	LRB	M	30,4	D	156	47	Agricultor
20	168837	FS	M	32	E	185	105	Mecânico
21	83280	MF	M	44,1	D	175	81	Técnico Têxtil
23	152262	RSP	M	27,2	E	173	69	Estudante
24	166178	PACM	F	43,0	E	160	60	Do lar
25	112166	AK	M	18,5	E	176	74	Estudante
26	182002	LRPT	M	31,2	D	187	86	Motorista
27	121357	PB	M	30,1	E	182	87	Vendedor
28	152773	FMGR	M	39,1	D	170	65	Jornalista
29	179054	RB	F	32,9	D	176	74	Repres. Comercial
30	176772	JSP	M	45,7	D	173	78	Professor
31	182190	MK	M	27,1	E	182	104	Cozinheiro
32	182179	ORA	F	32,3	E	161	60	Garçonete
33	178483	GK	M	30,3	D	165	65	Funileiro
34	166320	LCG	M	47,3	D	175	94	Mecânico
35	74797	APM	F	30,8	D	163	78	Professora de Dança
36	180955	MJV	F	43,1	D	160	58	Vendedor
37	132059	JG	M	44,5	D	162	85	Vendedor
38	182366	CF	M	34,6	E	173	94	Motorista

Tabela 2. Dados dos pacientes, segundo o número de ordem, queixa principal, local comprometido pela lesão, medida do tamanho da lesão (em cm<sup>2</sup>), tipo de técnica (TOA ou Hidrogel) e o número e tamanho do enxerto.

<b>Nº.</b>	<b>Queixa</b>	<b>Local da lesão</b>	<b>Tamanho da lesão</b>	<b>Tipo de técnica</b>	<b>Nº. tamanho do enxerto</b>
1	Dor	CFM	4,00 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	15 mm
2	Dor	CFM	1,65 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm
3	Dor	CFL	1,20 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	08 mm
4	Dor	CFL	1,43 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm
5	Dor	CFM	1,50 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	10 mm
6	Dor	CFM	1,08 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	8 mm
7	Dor	CFM	1,80 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm
8	Dor	Patela	1,60 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm
9	Dor	CFM	1,98 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	10 mm
10	Dor	Patela	1,00 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	6 mm
11	Dor	CFM	1,00 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	6 mm
12	Dor	CFM	1,80 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm
13	Dor	CFM	1,92 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm
14	Dor	CFM	3,60 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	15 mm
15	Dor	Tróclea	2,30 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm
16	Dor	CFL	1,40 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	10 mm
17	Dor	CFM	4,00 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	15 mm
18	Dor	CFL	1,92 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm
19	Dor	Tróclea	3,80 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	15 mm
20	Dor	CFM	1,08 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	6 mm
21	Dor	CFM	2,52 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm
22	Dor	CFM	1,96 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm
23	Dor	CFM	4,00 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm , 6mm
24	Dor	CFL	1,50 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm
25	Dor	CFL	1,40 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	10 mm
26	Dor	CFM	1,95 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm
27	Dor	CFM	4,00 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	15 mm
28	Dor	CFM	3,75 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm, 6mm
29	Dor	CFM	2,00 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	8 mm
30	Dor	Tróclea	3,74 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	15 mm
31	Dor	CFM	2,52 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	10 mm
32	Dor	Patela	1,50 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm
33	Dor	CFL	3,74 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	15 mm
34	Dor	CFL	2,70 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm
35	Dor	CFM	4,00 cm <sup>2</sup>	Hidrogel	15 mm
36	Dor	CFM	2,24 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm
37	Dor	CFL	3,36 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm, 6mm
38	Dor	CFM	3,96 cm <sup>2</sup>	TOA	10 mm, 6mm

Resumo das características da amostra:

Idade:	TOA:	21,90 e 57,20 anos (média = 38,60)
	H:	18,50 e 51,20 anos (média = 33,60)
Gênero:	TOA:	M = 14 (73,70%); F = 5 (26,30%)
	H:	M = 16 (84,20%); F = 3 (15,80%)
Lado:	TOA:	D = 14 (73,70%); E = 5 (26,30%).
	H:	D = 11 (57,90%); E = 8 (42,10%)
Altura:	TOA:	160 e 187 cm (média = 168 cm)
	H:	155 e 185 cm (média = 170 cm)

#### 4.7 Exames Complementares

Todos os pacientes, pré-operatoriamente, foram submetidos a exames de imagem como Raios-x e Ressonância Magnética. No pós-operatório, foram realizadas radiografias para todos. Entretanto, exames de RM e artroscopia foram realizados quando houve dúvidas, ou sintomas, quanto à estabilidade, ou integração (TOA e Hidrogel).

O exame radiográfico, pré e pós-operatório, incluiu radiografias de incidência ântero-posterior, na posição ortostática, com apoio bipodálico em chassis 30x40 cm. As radiografias de perfil em flexão de 30° e axial de patela em 45°. Foram avaliados os seguintes parâmetros no pré-operatório, ângulo femorotibial, presença de osteoartrose, estágio da doença e lesões associadas. A artrose foi considerada presente quando apresentava imagem de diminuição do espaço articular e/ou formação de osteófitos marginais, ou esclerose óssea subcondral.

O exame de RM e a classificação da *Sociedade Internacional e Reparo de Cartilagem* (ICRS), tem sua importância na localização e tamanho da lesão. Entretanto, a classificação e a mensuração foram realizadas por meio de achados artroscópicos, segundo a classificação de *Outerbridge* (graus III e IV), e expressa em cm<sup>2</sup> (BRITTBORG, WINALSKI, 2003).

#### 4.8 Métodos

Após a seleção, realização de exames clínicos e avaliação prévia pela equipe de anestesiologia, os pacientes foram internados e preparados adequadamente para a cirurgia. Antibioticoterapia profilática foi estabelecida para todos os pacientes, segundo o protocolo de um grama de kefazol, administrado por via endovenosa, uma hora antes da cirurgia, repetida a cada 12 horas, por 48 horas. Nenhuma medicação preventiva para fenômenos tromboembólicos foi instituída.

O período das avaliações funcionais ortopédicas específicas dos grupos I e II foi de dois anos, com aplicação de questionários inerentes, e suas respectivas pontuações, obtidos no pré e pós-operatório. Foram utilizados protocolos validados para língua portuguesa, ou independentes de validação, e utilizados pela pertinência do exame clínico, ao pré e pós-operatório (seis, 12 e 24 meses) pelo IKDC subjetivo, pela Escala Visual Analógica de dor (EVA), *Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale* (ADLS) e escala de graduação do joelho de *Lysholm*.

Foram validados para a língua portuguesa, o formulário de avaliação subjetiva IKDC (METSAVAHT *et al*, 2010), as escalas de função de *Lysholm* (PECCIN, CICONELLI, COHEN, 2006) e ADLS (NIGRI *et al*,



2007). A escala da dor (EVA), método claro que apresenta boa reprodutibilidade, frequentemente utilizado para a avaliação das variações na intensidade da dor (MARTINEZ, GRASSI, MARQUES, 2011) e na prática clínica, frequentemente, considerada como uma medida de eficácia do tratamento (JENSEN, CHEN, BRUGGER, 2003).

O formulário de avaliação IKDC subjetivo é um questionário que avalia parâmetros semiológicos quanto aos sintomas, atividade esportiva, habilidades e funções. As respostas do paciente devem ser graduadas no mais alto nível de atividade, que o mesmo acredita que pode executar, sem ter sintomas significativos, independentemente de estar em prática regular, ou não (Anexo 3).

A escala visual analógica da dor (EVA) é utilizada para avaliar as variações na intensidade da dor. É formada por uma linha horizontal em um tamanho de 10 cm de comprimento, demarcada e dividida a cada centímetro de zero a 10 cm, geralmente nos extremos as frases "*ausência de dor e dor insuportável*". Existindo, ou não, recursos visuais como desenhos, representando expressões faciais, esses mais utilizados em população de crianças e idosos. Para utilizar a EVA o profissional pergunta ao paciente quanto ao seu grau de dor, sendo que zero significa ausência total de dor, e 10, o nível máximo de dor suportável pelo paciente. A esse registro atribui-se um valor numérico (JENSEN *et al*, 2003) – (Anexo 4).

A escala de pontuação *Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale* – ADLS, tem como objetivo avaliar funcionalmente a articulação do joelho durante as atividades da vida diária. É uma escala de pontuações que confere a cada joelho examinado o máximo de 100 pontos. É composta de 14 itens e divididos em dois parâmetros semiológicos. Os itens de um a seis mensuram os sintomas e, de sete a 14, são relacionados à

função, durante atividades de vida diária. A pontuação inclui apenas os 14 itens, sendo a pontuação máxima igual a 70 pontos. Estes são transformados na mensuração que é graduado de zero a 100. O ADLS ainda contém três itens (perguntas) adicionais que não foram adicionados na pontuação. As respostas destes itens são descritas, separadamente, para prover uma descrição global do nível de função do joelho. Em um dos itens, o paciente responde que nota daria para a atual função do seu joelho durante as atividades da vida diária, utilizando uma escala de zero a 100, sendo 100 o nível da função prévia a lesão (trauma), e zero, sendo a incapacidade de realizar qualquer atividade. Nos dois outros itens finais, o paciente é questionado a descrever as funções gerais do joelho e, finalmente, o quanto as atividades de vida diária foram afetadas pelo atual nível de atividade articular, respondendo em ambas como normal, quase normal, anormal, extremamente anormal (Anexo 5).

A escala de graduação e avaliação funcional de *Lysholm* é composta por oito questões, e subdivididos em vários parâmetros semiológicos subjetivos e, cujas pontuações específicas são variáveis. Quanto às pontuações e resultados são considerados excelentes de 95 e 100, bons de 84 e 94, regulares de 65 e 83, e ruins, quando os valores forem iguais, ou menores, que 64 pontos (Anexo 6).

Completada esta análise e pontuação final de cada escala e de cada grupo, foi realizada a comparação pré e pós-operatória, no mesmo grupo e, entre os grupos.

Na indicação cirúrgica para o paciente (joelho) é de fundamental importância que esse apresente uma pontuação baixa. Atenção especial foi dada aos sintomas de dor, tamanho da lesão, idade e a incapacidade de realizar as atividades cotidianas.

Por meio do exame artroscópico, analisamos o estágio da lesão na época da cirurgia, conforme classificação proposta por *Outerbridge* (1961) que classificou as alterações macroscópicas da cartilagem articular em quatro graus (Quadro 1).

Quadro 1. Classificação de *Outerbridge*, descrita em 1961.

Grau 0	Normal
Grau 1	Amolecimento da cartilagem
Grau 2	Fragmentação e fissura em área de meia polegada de diâmetro ou menos (1,5 cm de diâmetro ou menos)
Grau 3	Fragmentação e fissura em área superior a meia polegada de diâmetro (1,5 cm de diâmetro ou superior)
Grau 4	Lesão que compromete toda a espessura da cartilagem com exposição do osso subcondral

Fonte: *Brittberg, Winalki (2003)*

## 4.9 Técnica Cirúrgica

### 4.9.1 Técnica TOA (Transplante Osteocondral Autólogo)

A técnica TOA do joelho utiliza o sistema de trefina seguindo o planejamento: identificação da lesão, colheita, entrega e impactação do enxerto (cilindro osteocondral ou *plug*), que permite o controle e correção na direção do enxerto durante a colheita e implante, seguindo os princípios técnicos básicos observados por *HANGODY et al (2004)* e *ANDREW, MEIER (2004)*.

O instrumental utilizado na técnica TOA foi desenvolvido pela *Arthrex inc, Naples FL, USA*, nos tamanhos de seis, oito ou 10 mm (Figura 1).



Figura 1. Instrumental *Arthrex - Técnica TOA - "press-fit"*: conjunto de medidor, impactor e trefinas dos leitos receptor (cor branca) e doador (cor azul).

Os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal, após anestesia raquidiana, o torniquete pneumático foi instalado na raiz da coxa, do membro inferior a ser operado. Após a antissepsia, com solução alcoólica de polivinilpirrolidona-iodo, os campos esterilizados foram colocados sobre o paciente e o membro foi envolvido por malha tubular. Em seguida, fez-se o esvaziamento venoso do membro, com faixa de *Esmarch* e garroteamento com torniquete pneumático, com uma pressão de 300 mmHg.

Recortou-se a malha tubular expondo a região anterior do joelho. Iniciou-se o procedimento cirúrgico, sempre com a técnica artroscópica, avaliou-se e tratou-se as lesões associadas quando presentes, e especial atenção, é dada a lesão da cartilagem. Após a identificação da lesão condral, fragmentos parcialmente destacados são excisados e removidos, até alcançar cartilagem hialina saudável nas bordas. Com a utilização de

um probe graduado, e/ou guia de medida, mensurou-se o tamanho da lesão (HANGODY *et al*, 2004) (Figura 2).

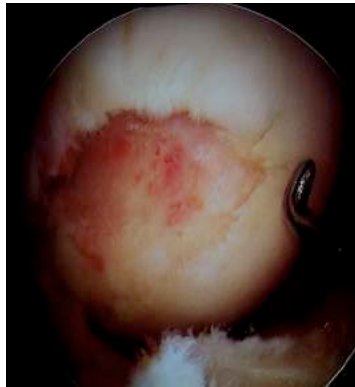


Figura 2 - Imagem artroscópica com posicionamento da ponta do probe para medir a lesão no côndilo femoral medial.

Todos os instrumentais do sistema foram fornecidos estéreis e acondicionados em uma bandeja única, situados em compartimentos individuais. Com relação ao instrumental trefina, a doadora é de cor azul e a receptora de cor branca.

#### *Tempo 1 - Via de acesso e exposição articular*

A via de acesso e exposição articular foi realizada, através de uma incisão cutânea retilínea, parapatelar medial ou lateral, de acordo com o lado acometido na extensão entre seis e oito centímetros, expondo assim, a articulação (Figura 3A).

#### *Tempo 2 - Preparação do defeito condral*

Após a exposição da lesão, essa foi identificada e medida com um instrumento apropriado, medidor de tamanho milimetrado, que faz a correlação entre área receptora e doadora. O tamanho e o número de

enxertos necessários podem ser de 70% a 100% do tamanho da área de lesão (HANGOGY *et al*, 2004), (Figura 3B e 3C).

#### *Tempo 3 - Seleções da área doadora*

A seleção da área doadora, pode ser da região superomedial e lateral do fêmur, ou intercondilar, de acordo com a quantidade e o diâmetro de enxerto necessário. A área doadora, preferencialmente, corresponde ao mesmo lado da incisão cirúrgica (Figura 3D e 3E).

#### *Tempo 4 - Obtenção do enxerto doador*

Trefinas de cor azul de diâmetro apropriado são introduzidas perpendicularmente à superfície doadora, em uma profundidade de 15 mm com auxílio de um martelo e fazendo-se movimentos de rotação de 360° (Figura 3D e 3E).

#### *Tempo 5 - Preparação do leito receptor*

O tamanho do enxerto obtido é determinante na preparação da profundidade do leito receptor. A trefina receptora é então posicionada perpendicularmente ao defeito osteocondral, impactada, rodada e removida, criando o leito receptor (Figura 3F).

#### *Tempo 6 - Transferência do enxerto ao sítio receptor*

Antes de transferir o enxerto ao leito receptor, um bastão milimetrado é introduzido e pequenas modificações de profundidade podem ser executadas, avançando e impactando para dentro da base até a uma profundidade semelhante ao comprimento do enxerto (Figura 3G).

#### *Tempo 7 - Inserção do enxerto*

A trefina doadora contendo o enxerto em sua extremidade é posicionada, perpendicularmente, ao leito receptor. O enxerto é introduzido, lentamente, por batidas suaves. O assentamento final do enxerto é realizado com um impactor especial, até o nível da cartilagem hialina circundante (Figura 3H e 3I). No caso da utilização de mais de um enxerto, o uso dessa sequência, passo a passo, é realizado até todos os enxertos serem inseridos. Devem ser removidos os enxertos instáveis, ou mal posicionados, quando ocorrer.

Em 15 pacientes foram utilizados apenas um enxerto (cilindro osteocondral). Em quatro pacientes, números 23, 38, 37 e 38, foram utilizados dois enxertos. Ao término do procedimento (Figura 3J), instalou-se a drenagem à vácuo, com a utilização de um único cateter de 3,2 mm de diâmetro.

Após a irrigação e aspiração com soro fisiológico, e limpeza de restos de osso e cartilagem, a cápsula articular e o tecido celular subcutâneo foram fechados, por planos, com pontos separados de fios absorvíveis (Figura 3K). A sutura da pele foi realizada com fio de *nylon* três zeros. Fez-se o curativo da ferida cirúrgica, e dos portais da artroscopia, com gazes. Fez-se o uso de uma malha tubular, e um enfaixamento compressivo, com algodão e crepe, por um período máximo de três dias (Figura 3L).

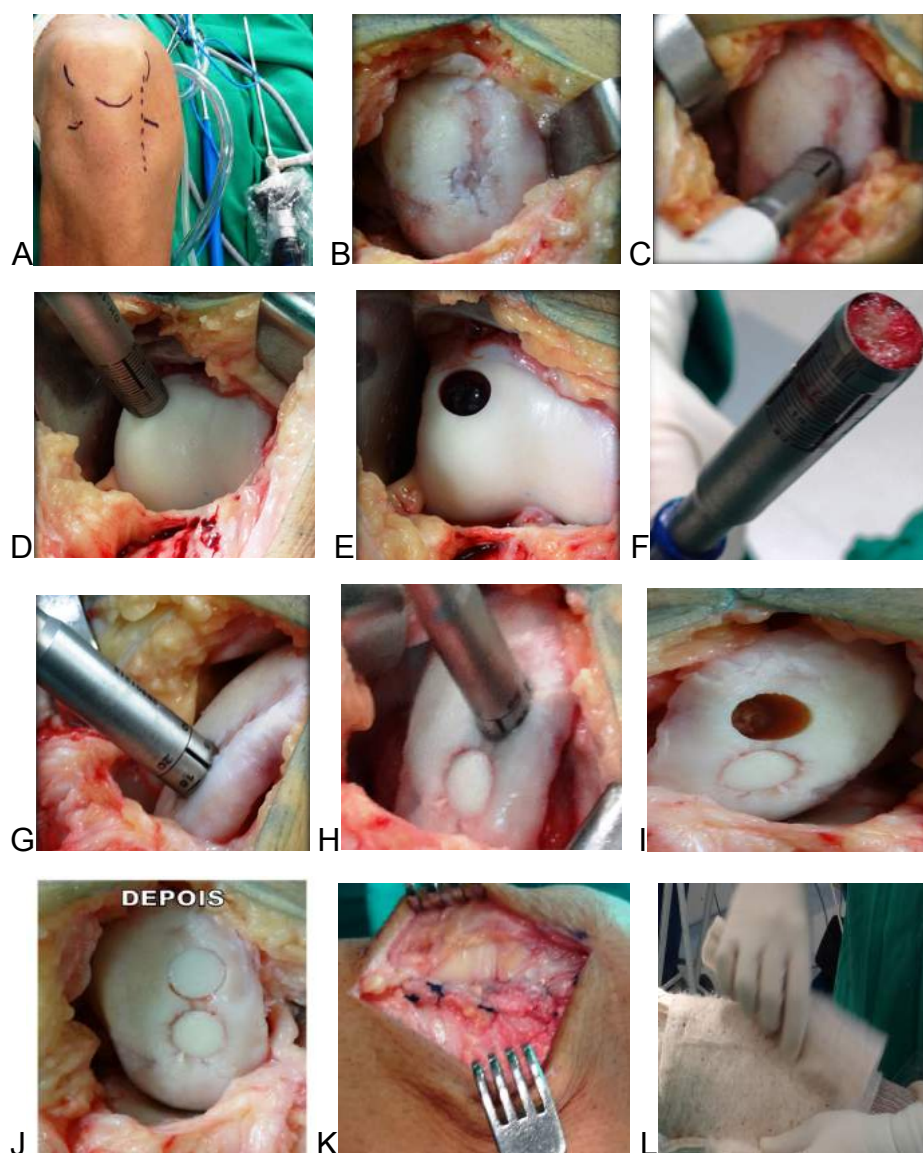


Figura 3 - A. Incisão retilínea parapatelar medial; B. Abertura da cápsula medial; C. medindo a lesão; D. Trefina na zona doadora; E. Leito doador; F. Trefina azul com enxerto doador; G. Trefina no sítio receptor no CFM; H. Um enxerto implantado e a trefina receptora fazendo outro leito; I. Enxerto implantado e o segundo leito vazio; J. Enxertos implantados; K. Ferida cirúrgica fechada por planos e L. Enfaixamento compressivo.

#### 4.9.2 Técnica de Hidrogel (Implante *Cartiva*®)



A técnica e instrumental utilizados para o grupo Higrogel foi realizada de acordo com orientação (*Cartiva®*, *Carticept Medical™ – Atlanta, Georgia/USA*) e o BOSCH *et al* (2003), que usam implantes nos tamanhos de 6/8 mm, 8/8 mm, 10/10 mm e 15/10 mm (diâmetro/altura). Os implantes utilizados foram doados pela empresa Extera ([www.extera.com.br](http://www.extera.com.br)) (Figura 4).



Figura 4 - Instrumental Hidrogel - *Cartiva* - Técnica Hidrogel - "*press-fit*": conjunto de fio guia medidor (e/ou aplicador), fresas e introdutor.

Todos os instrumentais do sistema fornecidos foram esterilizados e acondicionados em uma caixa metálica única.

Os tempos cirúrgicos da via de acesso e exposição articular, o pós-operatório imediato (48 horas) e o protocolo de reabilitação fisioterápico, foram os mesmos nas duas técnicas.

#### *Tempo 1 - Após o tempo artroscópico*

Após o tempo artroscópico, foi realizada a via de acesso e exposição articular (Figuras 5A e 5B ).

### *Tempo 2 - Preparação do defeito condral*

Identificação e medição da lesão osteocondral com instrumental cilíndrico (aplicador). Esse possui um orifício central e serve de guia na preparação do leito receptor (Figura 5C).

### *Tempo 3 - Passagem do fio guia*

Após centralizar, ajustar e alinhar sobre a lesão a extremidade côncava do aplicador, um fio guia metálico de 2 mm foi passado através do furo central e introduzido ao osso (Figura 5D).

### *Tempo 4 - Frezagem da lesão osteocondral*

Nesse momento, retirou-se o aplicador e introduziu-se uma fresa, com limitador de profundidade, guiada pelo fio guia (Figura 5E).

### *Tempo 5 - Preparo do leito receptor*

Após a retirada da fresa, o joelho e a lesão foram irrigados, demoradamente, com jatos de soro fisiológico, eliminando restos de osso e cartilagem das superfícies ósseas (Figura 5F).

### *Tempo 6 - Inserção do implante*

O implante selecionado foi então inserido, utilizando-se o introdutor com o joelho em flexão (*press-fit*). Completado a montagem, retirou-se o introdutor. O enxerto deve apresentar estabilidade (Figura 5G, 5H, 5I e 5J).

O uso dessa sequência, dos tempos dos procedimentos, passo a passo, foi realizado de acordo com a necessidade do número de enxertos inseridos. Terminado a sequência foi instalada drenagem, à vácuo, utilizando-se um cateter, com diâmetro de 3,2 mm.

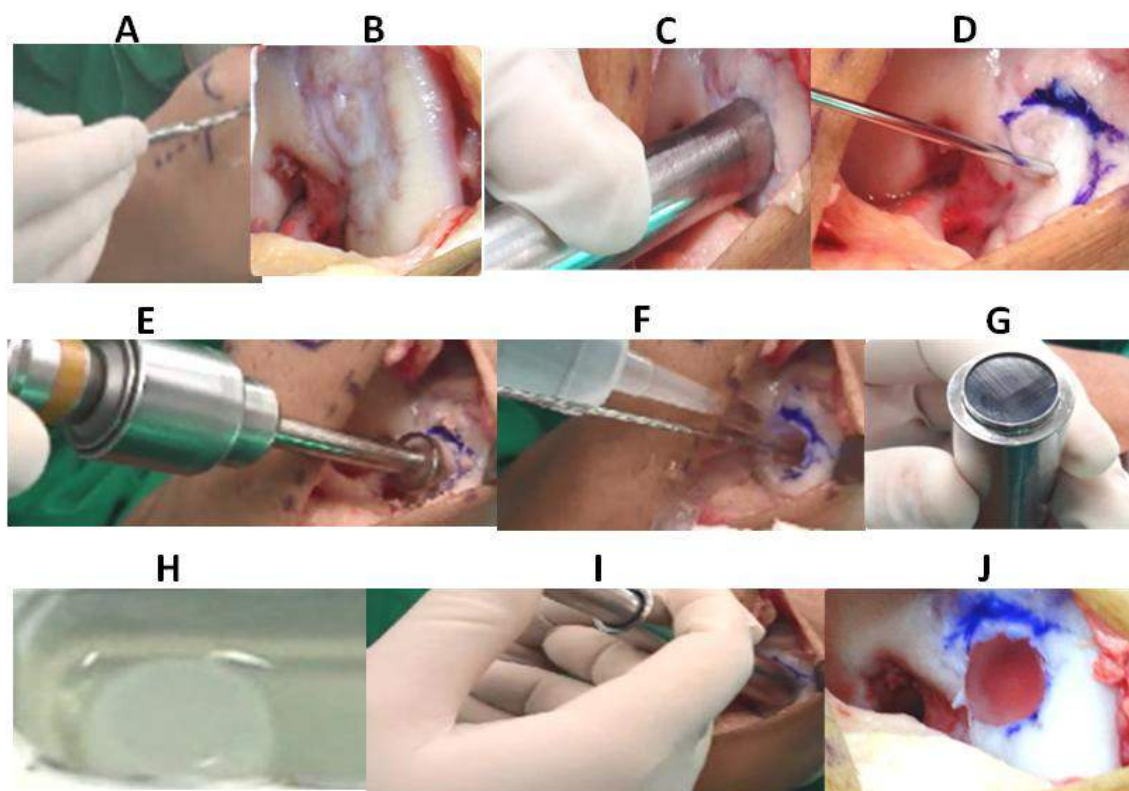


Figura 5. A. Incisão retilínea parapatelar medial; B. Abertura da cápsula medial; C. medindo a lesão; D. Fio guia central a lesão; E. Fresagem; F. Limpeza com soro fisiológico; G. Aplicador com Hidrogel; H. Hidrogel sintético armazenado; I. Inserção do Hidrogel; J. Hidrogel no leito.

#### 4.10 Pós-operatório

A reabilitação foi igual para os dois grupos, conforme Protocolo de Reabilitação do Grupo de Joelho do Hospital São Paulo-HU (UNIFESP) e Vila Nova Cachoeirinha – SP (Anexo 7). Os pacientes foram orientados e supervisionados ao tratamento fisioterápico, no mínimo, três vezes na semana. O processo de reabilitação teve início no pós-operatório imediato,

iniciaram com as contrações isométricas do quadríceps, e mantiveram a extensão máxima do joelho. O cateter de drenagem foi retirado no 1º. dia de pós-operatório, e a alta hospitalar ocorreu 48 horas após o procedimento.

Os pacientes foram orientados ao treino de marcha com o uso de muletas, carga parcial e ganho de ADM limitada a 90 graus, conforme tolerados. No quinto dia da cirurgia realizou-se a troca do curativo para inspeção da ferida operatória. Nessa ocasião os pacientes prosseguiram com o protocolo de reabilitação assistida, mobilização da patela, movimentação ativa e passiva do joelho e quadril. Com duas semanas de cirurgia, foram retirados os pontos.

Após duas e três semanas iniciaram os exercícios com bicicleta e resistência gradual, com aumento progressivo da descarga de peso e ADM, até o final do segundo mês. Após esse período foram retiradas as muletas, iniciaram o fortalecimento muscular, os exercícios de propriocepção e, posteriormente, a corrida. A orientação de retorno ao esporte e às atividades do trabalho ocorreu após o quarto mês.

Os pacientes foram examinados, posteriormente, no sexto mês, aos 12 e 24 meses, salvo intercorrências clínicas locais.

#### **4.11 Método Estatístico**

Para elaboração deste estudo foram inseridos 38 pacientes com lesão cartilaginosa do joelho que fizeram cirurgia, sendo que metade foi

submetida ao enxerto osteocondral autólogo (TOA) e, a outra metade, foi submetida ao enxerto com hidrogel.

Para averiguação dos resultados foram utilizados testes paramétricos e não paramétricos, levando-se em consideração a natureza das distribuições das variáveis estudadas.

Quanto a análise estatística dos scores IKDC subjetivo, EVA - escala visual analógica da dor, ADLS - escala de atividade de vida diária e *Lysholm* escala, foram utilizados testes *t* para comparar os dois grupos relativos às características quantitativas. Foram utilizados o teste do *Qui* Quadrado ( $X^2$ ), teste exato de *Fisher* ou teste da razão de verossimilhanças (KIRKWOOD, STERNE, 2006), para verificar a associação entre os grupos, relativamente às características qualitativas. As escalas avaliadas foram comparadas, entre os grupos, e ao longo do seguimento, com o uso de análise de variância (ANOVA) (NETER *et al*, 1996), com medidas repetidas e dois fatores, seguidos de comparações múltiplas de *Bonferroni*, para verificar entre quais grupos, ou momentos, ocorreram as diferenças.

A análise estatística foi realizada por meio do *software* SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*. Em todos os testes, o nível de significância para rejeição da hipótese de nulidade, foi sempre menor ou igual a 0,05 ou 5%.

Quando a estatística calculada apresentou um valor significativo, utilizou-se um asterisco (\*) para caracterizá-la. Caso contrário, utilizou-se a abreviatura NS (não significativa).

## **RESULTADOS**

## 5. Resultados

Na distribuição da amostra (Tabela 1), quanto ao gênero, obteve-se 30 (79,95%) do gênero masculino e oito (21,05%) do feminino. A idade dos pacientes, na época da cirurgia, foram descritas em anos e meses, com variação entre 18,5 e 57,2, com uma média de 36,06 anos. Quanto ao lado acometido, o direito foi comprometido em 25 pacientes (65,80%) e o esquerdo em 13 (34,20%). A altura variou de 155 a 187 centímetros, com média de 169 centímetros.

Quanto ao peso, os pacientes variaram de 50 e 105 kg, com média de 71 kg. O Índice de Massa Corporal (IMC), calculados, variou de 19,3 e 32,4, com média de 24,6 Kg/m<sup>2</sup>.

A atividade profissional dos pacientes, consistiu de quatro pacientes que exerciam atividades de vendedor, três estudantes, três mecânicos, três motoristas, dois do lar, um carpinteiro, um montador, uma passadeira, um caminhoneiro, um vigilante, um operador de máquina, um serralheiro, um pedreiro, um militar, um auxiliar de enfermagem, uma secretária, um serviços gerais, um auxiliar de produção, um agricultor, um técnico têxtil, um bancário, um jornalista, um representante comercial, um professor, um cozinheiro, uma garçonete, um funileiro e uma professora de dança.

A queixa de dor estava presente em todos os pacientes. A história de um episódio traumático, como etiologia e desencadeador dos sintomas, nem sempre foi referido pelo paciente.

O local da lesão articular, mais frequente, foi a superfície articular do côndilo femoral medial em 23 pacientes (60,50%), no côndilo femoral lateral em nove pacientes (23,60%), patela em três (7,90%) e a tróclea femoral em três (7,90%).

O tamanho da lesão, e o diagnóstico definitivo, só foram confirmados pelo exame de artroscopia intra-operatoriamente. Essa medida foi realizada de duas maneiras, utilizando a ponta do probe, palpador, ou por um medidor cilíndrico especial, presente nos instrumentais das técnicas TOA e Hidrogel. Na avaliação pré-operatória, realizou-se os exames de rotina, a Ressonância Magnética e Raios-X. Entretanto, os pacientes foram orientados quanto à possibilidade de mudança de procedimento após a artroscopia, termo esse presente no TCLE. O tamanho da lesão variou de 1,00 a 4,00 cm<sup>2</sup> com média de 2,40 cm<sup>2</sup>.

Os pacientes foram randomizados em dois grupos (Tabelas 3 e 4), e submetidos a técnica TOA e a Técnica de implante de Hidrogel.



Tabela 3. Dados referentes a 19 pacientes portadores de lesão focal cartilaginosa localizada do joelho, submetidos à técnica TOA, segundo o número de ordem (Nº.), local da lesão, tamanho da lesão em cm<sup>2</sup> e o tamanho e os números de enxertos em mm.

<b>Nº.</b>	<b>Local da lesão</b>	<b>Tamanho da lesão</b>	<b>Tamanho Número de enxertos</b>
<b>2</b>	CFM	1,65 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>4</b>	CFL	1,43 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>7</b>	CFM	1,80 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>8</b>	Patela	1,60 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>12</b>	CFM	1,80 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>13</b>	CFM	1,92 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>15</b>	Tróclea	2,34 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>18</b>	CFL	1,92 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>21</b>	CFM	2,52 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>22</b>	CFM	1,96 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>23</b>	CFM	4,00 cm <sup>2</sup>	10 mm, 6 mm
<b>24</b>	CFL	1,50 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>26</b>	CFM	1,95 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>28</b>	CFM	3,75 cm <sup>2</sup>	10 mm, 6 mm
<b>32</b>	Patela	1,50 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>34</b>	CFL	2,70 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>36</b>	CFM	2,24 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>37</b>	CFL	3,36 cm <sup>2</sup>	10 mm , 6 mm
<b>38</b>	CFM	3,96 cm <sup>2</sup>	10 mm , 6 mm

Tabela 4 - Dados referentes a 19 pacientes portadores de lesão focal cartilaginosa localizada no joelho, submetidos à técnica Hidrogel, número de ordem, local da lesão, tamanho da lesão em cm<sup>2</sup> e tamanho e números de enxertos (N<sup>os</sup>) em mm.

<b>Nº</b>	<b>Local da lesão</b>	<b>Tamanho da lesão</b>	<b>Tamanho Número de enxertos</b>
<b>1</b>	CFM	4,00 cm <sup>2</sup>	15 mm
<b>3</b>	CFL	1,20 cm <sup>2</sup>	8 mm
<b>5</b>	CFM	1,50 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>6</b>	CFM	1,08 cm <sup>2</sup>	8 mm
<b>9</b>	CFM	1,98 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>10</b>	Patela	1,00 cm <sup>2</sup>	6 mm
<b>11</b>	CFM	1,00 cm <sup>2</sup>	6 mm
<b>14</b>	CFM	3,60 cm <sup>2</sup>	15 mm
<b>16</b>	CFL	1,40 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>17</b>	CFM	4,00 cm <sup>2</sup>	15 mm
<b>19</b>	Tróclea	3,80 cm <sup>2</sup>	15 mm
<b>20</b>	CFM	1,08 cm <sup>2</sup>	6 mm
<b>25</b>	CFL	1,40 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>27</b>	CFM	4,00 cm <sup>2</sup>	15 mm
<b>29</b>	CFM	2,00 cm <sup>2</sup>	8 mm
<b>30</b>	Tróclea	3,74 cm <sup>2</sup>	15 mm
<b>31</b>	CFM	2,52 cm <sup>2</sup>	10 mm
<b>33</b>	CFL	3,74 cm <sup>2</sup>	15 mm
<b>35</b>	CFM	4,00 cm <sup>2</sup>	15 mm

Na Tabela 3 foram apresentados os 19 pacientes (19 joelhos) submetidos à técnica TOA e, na Tabela 4, os 19 pacientes (19 joelhos) com a técnica Hidrogel. Apresentamos as características da amostra, quanto aos parâmetros Local da Lesão, Tamanho da Lesão, Tamanho e Número de Enxertos:

Resumo das características dos Grupos:

*Local lesão:* TOA: CFM 11 (57,9%)  
CFL 5 (26,3%)  
Patela 2 (10,5%)

	Tróclea	1 (5,3%).
H:	CFM	12 (63,2%)
	CFL	4 (21%)
	Tróclea	2 (10,5%)
	Patela	1 (5,3%).

*Tamanho da lesão:*

TOA:	1,50 e 4,00 cm <sup>2</sup> , (média = 2,31cm <sup>2</sup> )
H:	1,00 e 4,00 cm <sup>2</sup> , (média = 2,48 cm <sup>2</sup> )

*Tamanho e números dos enxertos:*

TOA:	10 mm em 19 (100%)
	6 mm em 4 (21%)
	Os pacientes de números 23, 28, 37 e 38 utilizaram um de 10 mm e um de 6 mm, (média = 10 mm)
H:	15 mm em 8 (42%)
	10 mm em 5 (26,3%)
	8 mm em 3 (15,8%)
	6 mm em 3 (15,8%), (média = 11,2 mm)

Os resultados tiveram como base um tempo de seguimento médio de 29 meses, variando de 24 e 35 meses.

No total, 71 pacientes foram avaliados no ambulatório e selecionados para inclusão no estudo. Desse total, 42 aceitaram participar, porém quatro foram retirados por não preencherem os pré-requisitos necessários (não poderiam dar seguimento ao tratamento). Todos os pacientes, incluídos no estudo, foram acompanhados até o final, ou seja, 24 meses.

Na Tabela 5 encontram-se os dados pós-operatórios dos pacientes, segundo as características da amostra dos grupos de tratamento cirúrgico (TOA e H), referentes a idade, gênero, lado, IMC, local da lesão, tamanho

da lesão e tamanho do enxerto. A análise estatística mostrou que todas as características avaliadas foram estatisticamente semelhantes entre os Grupos (TOA e H) com ( $p \geq 0,05$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à média de idade dos pacientes ( $p = 0,079$ ), distribuição dos gêneros ( $p = 0,693$ ), lado operado ( $p = 0,305$ ), IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) no valor de ( $0,659$ ), local da lesão ( $p = 0,841$ ), tamanho da lesão ( $p = 0,641$ ) e tamanho do enxerto utilizado ( $p = 0,171$ ) entre os grupos.

Tabela 5 – Características da amostra de pacientes segundo o grupo de tratamento cirúrgico (TOA e H).

VARIÁVEIS	Tratamento		Total (N = 38)	p
	T (n = 19)	H (n = 19)		
<b>Idade (anos)</b>				0,079
Média (DP)	38,6 (9)	33,6 (8)	36,1 (8,8)	
Mediana (min-max)	39,3 (21,9–57,2)	32 (18,5–51,2)		
<b>Gênero n (%)</b>				0,693£
Feminino	5 (26,3)	3 (15,8)	8 (21,1)	
Masculino	14 (73,7)	16 (84,2)	30 (78,9)	
<b>Lado n (%)</b>				0,305&
Direito	14 (73,7)	11 (57,9)	25 (65,8)	
Esquerdo	5 (26,3)	8 (42,1)	13 (34,2)	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>				0,659
Média (DP)	24,8 (3,7)	24,3 (3,4)	24,6 (3,3)	
Mediana (min – max)	23,1 (20,6–32,4)	23,9 (19,3-31,4)	23,6 (19,3–32,4)	
<b>Local Lesão n (%)</b>				0,841#
CFM	11 (57,9)	12 (63,2)	23 (60,5)	
CFL	5 (26,3)	4 (21,1)	9 (23,7)	
Patela	2 (10,5)	1 (5,3)	3 (7,9)	
Tróclea	1 (5,3)	2 (10,5)	3 (7,9)	
<b>Tamanho Lesão (cm<sup>2</sup>)</b>				0,641
Média (DP)	2,31 (0,85)	2,48 (1,27)	2,39 (1,07)	
Mediana (min-max)	1,95 (1-4)	2 (1-4)	1,97 (1-4)	
<b>Tamanho Enxerto (mm)</b>				0,171
Média (DP)	10 (0)	11,2 (3,6)	10,6 (2,6)	
Mediana	10 (10-10)	10 (6-15)	10 (6-15)	

*T = TOA, H = Hidrogel*  
 Teste *t-Student* & Teste do *Qui Quadrado*  
 Teste exato de Fisher £  
 Teste da razão de verossimilhanças #

As Figuras 6, 7, 8, 9 e 10, com representações gráficas, apresentam as características da amostra, distribuídos nos Grupos Transplante Autólogo Osteocondral (T) e Hidrogel (H) e, com comparações das médias, e os respectivos valor de p.

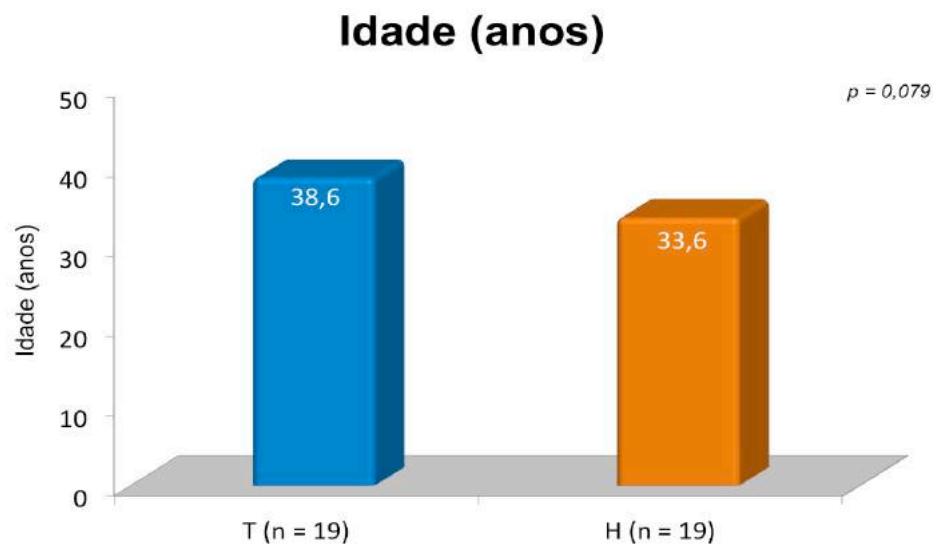


Figura 6. Representação gráfica da distribuição dos 38 pacientes (38 joelhos), segundo a média da idade (em anos) nos Grupos Transplante Autólogo Osteocondral (T) e Hidrogel (H), com o  $p = 0,079$ .

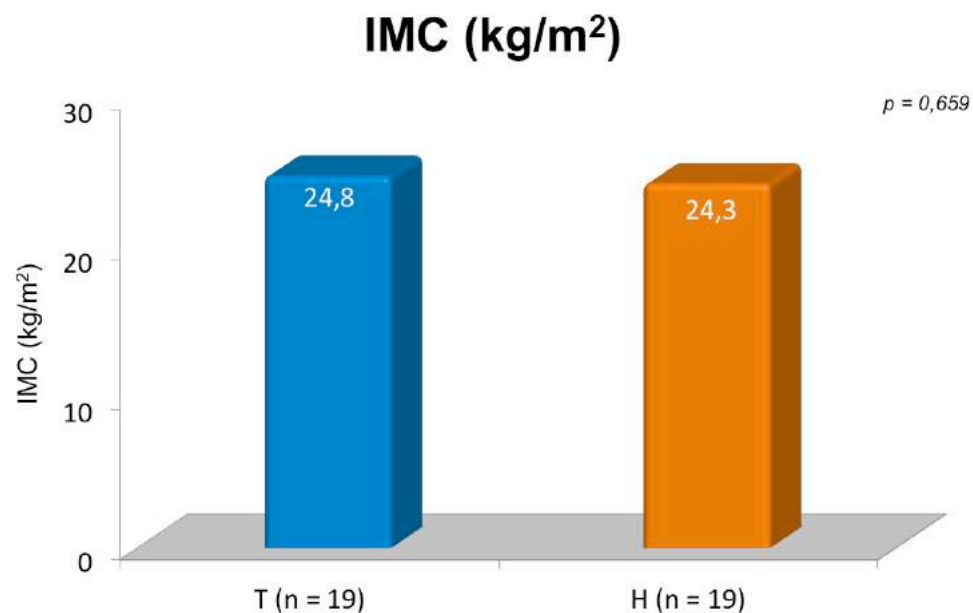


Figura 7. Representação gráfica da distribuição dos 38 pacientes (38 joelhos), segundo a média do Índice de Massa Corporal (IMC, em kg/m<sup>2</sup>) nos Grupos Transplante Autólogo Osteocondral (T) e Hidrogel (H), com o  $p = 0,659$ .

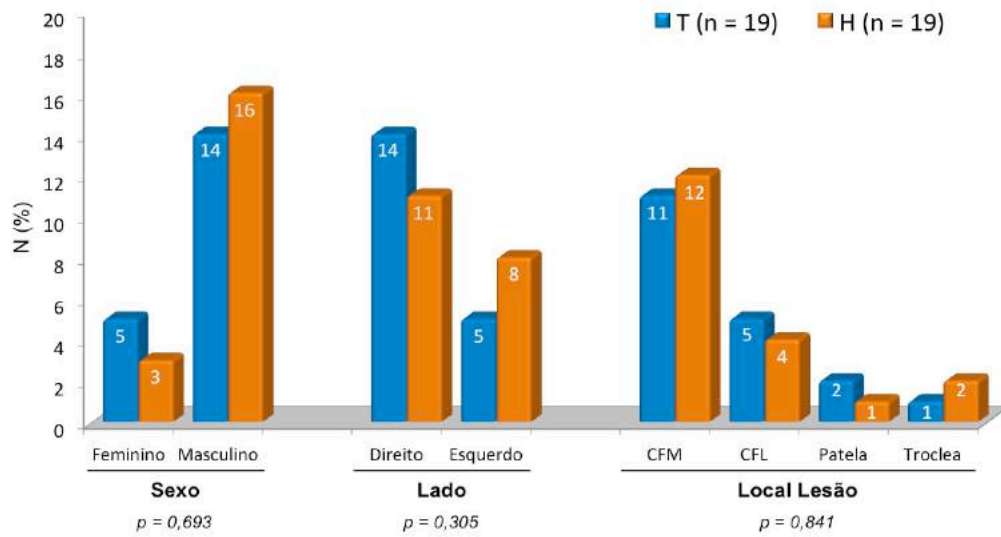


Figura 8. Representação gráfica da distribuição dos 38 pacientes (38 joelhos), segundo o Sexo ( $p = 0,693$ ), Lado Acometido ( $p = 0,305$ ) e Local da Lesão ( $p = 0,841$ ) nos Grupos Transplante Autólogo Osteocondral (T) e Hidrogel (H).

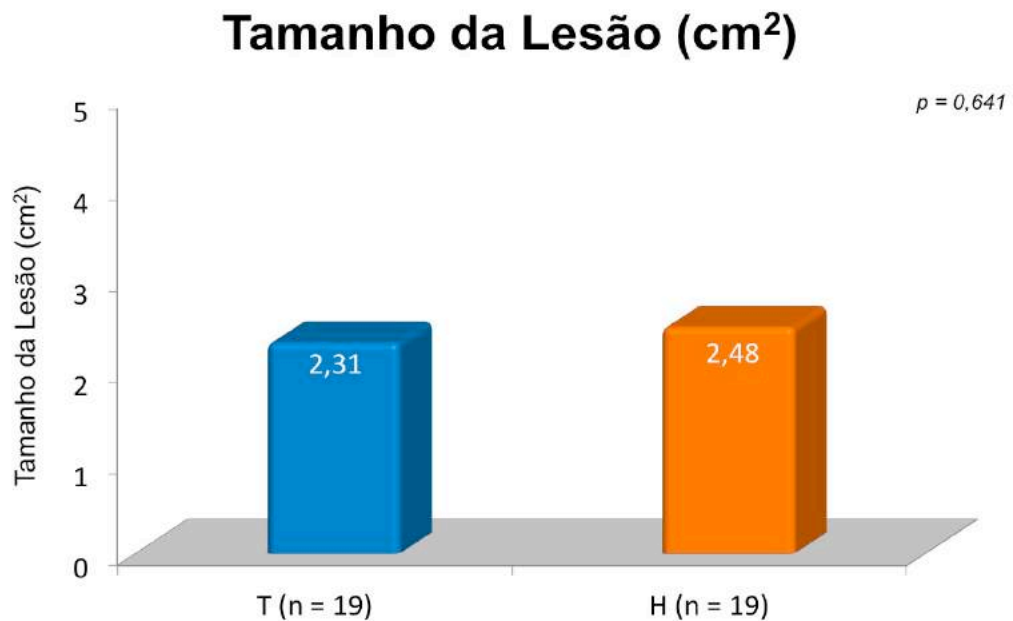


Figura 9. Representação gráfica da distribuição dos 38 pacientes (38 joelhos), segundo a média do Tamanho da Lesão (em cm<sup>2</sup>), nos Grupos Transplante Autólogo Osteocondral (T) e Hidrogel (H), com o  $p = 0,641$ .

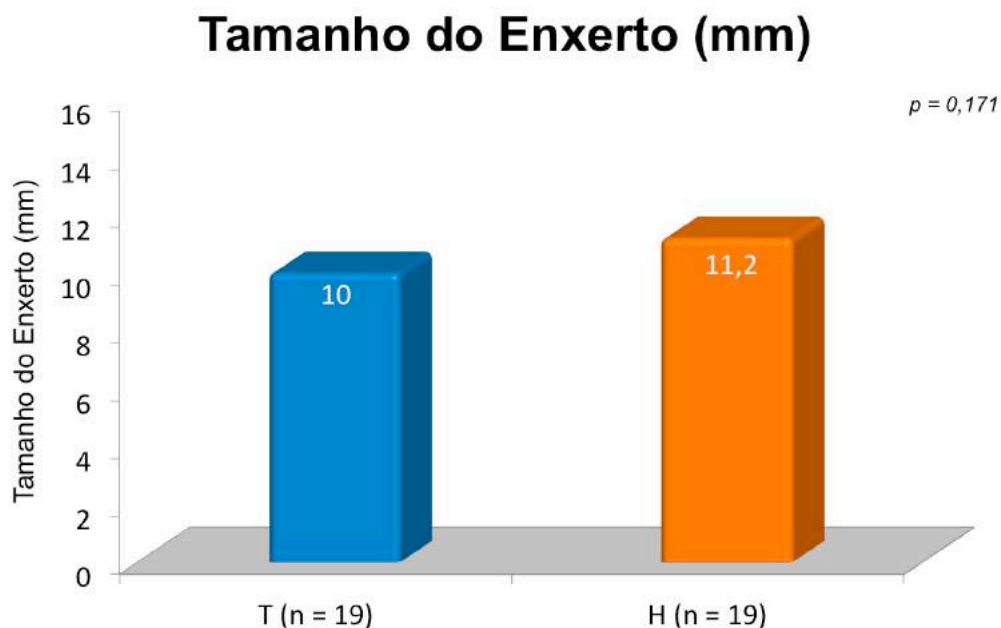


Figura 10. Representação gráfica da distribuição dos 38 pacientes (38 joelhos), segundo a média do Tamanho do Enxerto (em mm), nos Grupos Transplante Autólogo Osteocondral (T) e Hidrogel (H), com o  $p = 0,171$ .

Os resultados do IKDC *subjetivo* (Tabela 6) entre os grupos não demonstrou diferença entre eles no pré ( $p = 0,632$ ) e 24 meses pós-operatório ( $p = 0,478$ ). Quando avaliados dentro do grupo, os dois apresentaram aumento das médias, entre o pré e pós-operatório, de 24 meses nos dois grupos ( $p \leq 0,05$ ). O aumento do IKDC *subjetivo* aconteceu, estatisticamente, na primeira avaliação pós-operatória de seis meses nos dois grupos, o que não aconteceu nas avaliações subsequentes, com 12 e 24 meses, que não apresentaram diferenças estatisticamente significantes.



Tabela 6 – *IKDC subjetivo* segundo o grupo de tratamento cirúrgico (T e H), no pré-operatório, aos seis meses, 12 meses e 24 meses, nos Grupos T e H.

Grupos	IKDC SUBJETIVO – Avaliação			
	Pré	6 M	12 M	24 M
<b>T (n = 19)</b>				
média (dp)	44,8 (12,6)	60,4 (16,7)	71,3 (19,5)	76,4 (19,5)
Mediana	44,8	60,9	72,4	82,2
mínimo – máximo	19,5 – 64,4	35,6 – 89,7	31,0 – 100,0	25,3 – 100,0
<b>Efeito de Avaliação</b>	p < 0,001 *			
<b>H (n = 19)</b>				
média (dp)	46,6 (22,8)	59,5 (18,1)	66,9 (18,8)	71,8 (21,8)
Mediana	43,1	58,6	66,1	78,2
mínimo – máximo	16,1 – 93,1	29,9 – 92,0	24,1 – 93,1	21,8 – 100,0
<b>Efeito de Avaliação</b>	p = 0,010 *			
<b>Efeito de Grupo</b>	p = 0,632			p = 0,478

*T = TOA, H = Hidrogel*

Em relação a EVA, houve diferença estatisticamente significativa quando comparadas as médias dos resultados no mesmo grupo, tanto no pré quanto no pós-operatório ( $p < 0,001$ ), onde as pontuações da avaliação pré foram significativamente maiores do que as das demais avaliações, em ambos os grupos. Além disso, as pontuações de seis meses do grupo T foram significativamente maiores do que as das demais avaliações (12 e 24 meses), que não se diferenciaram de forma significativa. Quando comparados entre os grupos não houve diferença dos resultados pré e pós-operatório entre os grupos ( $p = 0,692$  e  $p = 0,058$ ), entretanto o resultado é marginalmente significativo e, indica, uma tendência de o grupo T apresentar pontuações menores do que o grupo H na avaliação final (Tabela 7).

Tabela 7. EVA segundo o grupo de tratamento cirúrgico (T e H), no pré-operatório, aos seis meses, 12 meses e 24 meses.

Grupo	EVA – Avaliação			
	Pré	6 M	12 M	24 M
<b>T (n = 19)</b>				
média (dp)	60,8 (16,4)	27,2 (15,5)	19,3 (18,7)	18,1 (21,5)
Mediana	59,0	21,5	14,0	12,0
mínimo – máximo	22 – 82	0 – 62	0 – 68	0 – 73
<b>Efeito de Avaliação</b>	<b>p &lt; 0,001 *</b>			
<b>H (n = 19)</b>				
média (dp)	63,5 (17,6)	33,9 (24,7)	31,2 (25,3)	29,9 (26,4)
Mediana	70,0	22,0	23,0	21,0
mínimo – máximo	35 – 82	0 – 79	0 – 82	0 – 79
<b>Efeito de Avaliação</b>	<b>p &lt; 0,001 *</b>			
<b>Efeito de Grupo</b>	<b>p = 0,692</b>			<b>p = 0,058</b>

*T = TOA, H = Hidrogel*

Na análise comparativa entre os grupos de tratamento cirúrgico quanto às pontuações de ADLS (Tabela 8), houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos no pré-operatório ( $p = 0,002$ ), significando que os pacientes do grupo T iniciaram o estudo com pontuações maiores do que as pontuações dos pacientes do grupo H. Entretanto, no pós-operatório, não foi encontrada diferença entre os grupos com 24 meses ( $p = 0,691$ ). Comparando os resultados dentro de cada grupo, houve variação significativa nos dois grupos ( $p < 0,001$ ), onde as pontuações da avaliação pré foram menores do que as demais, que não se diferenciaram de forma significativa.

Tabela 8. ADLS segundo o grupo de tratamento cirúrgico (T e H), no pré-operatório, aos seis meses, 12 meses e 24 meses.

Grupo	ADLS – Avaliação			
	Pré	6 M	12 M	24 M
<b>T (n = 19)</b>				
média (dp)	61,4 (17,3)	82,3 (16,4)	86,6 (15,1)	85,5 (14,3)
Mediana	64,3	88,6	93,5	90,0
mínimo – máximo	32,8 – 91,4	51,4 – 100,0	51,4 – 100,0	55,7 – 100,0
<b>Efeito de Avaliação</b>	p < 0,001 *			
<b>H (n = 19)</b>				
média (dp)	42,1 (13,8)	75,1 (22,1)	81,6 (20,9)	82,3 (18,5)
Mediana	37,1	88,5	94,2	88,5
mínimo – máximo	17,4 – 62,8	32,8 – 100,0	45,7 – 100,0	51,4 – 100,0
<b>Efeito de Avaliação</b>	p < 0,001 *			
<b>Efeito de Grupo</b>	p = 0,002 *			p = 0,691

T = TOA, H = hidrogel

A Tabela 9 mostrou os resultados comparados do *Lysholm score* entre os grupos e com o seguimento dos pacientes. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na avaliação pré-operatória (p = 0,874) e após 24 meses de pós-operatório (p = 0,074) entre os dois grupos. Na comparação dos resultados do mesmo grupo houve melhora significativa dos valores do *Lysholm* no grupo TOA (p<0,001) e no grupo Hidrogel (p<0,002). Em ambos os grupos os valores não se diferenciaram de forma significativa entre seis, 12 e 24 meses.

Tabela 9. *Lysholm score* segundo o grupo de tratamento cirúrgico (T e H), no pré-operatório, aos seis meses, 12 meses e 24 meses.

Grupo	<i>LYSHOLM</i> – Avaliação			
	Pré	6 M	12 M	24 M
<b>T (n = 19)</b>				
média (dp)	54,4 (17,0)	80,4 (13,5)	85,6 (12,2)	84,8 (10,8)
Mediana	50,0	84,5	89,0	85,0
mínimo – máximo	24 – 77	53 – 99	49 – 100	51 – 100
<b>Efeito de Avaliação</b>	p < 0,001 *			
<b>H (n = 19)</b>				
média (dp)	54,3 (17,9)	80,3 (10,0)	77,0 (16,3)	77,5 (14,9)
Mediana	53,0	82,0	82,0	82,0
mínimo – máximo	26 – 77	55 – 100	49 – 100	49 – 100
<b>Efeito de Avaliação</b>	p < 0,002 *			
<b>Efeito de Grupo</b>	p = 0,874			p = 0,074
<b>Classificação</b>				
<b>Grupo T (n = 19)</b>				
Ruim	11 (57,6%)	4 (21,1%)	1 (5,3%)	1 (5,3%)
Regular	8 (42,1%)	2 (10,6%)	4 (21,1%)	4 (21,1%)
Bom	0 (0,0%)	12 (63,2%)	10 (52,6%)	13 (68,4%)
Excelente	0 (0,0%)	1 (5,3%)	4 (21,1%)	1 (5,3%)
<b>Grupo H (n = 19)</b>				
Ruim	13 (68,4%)	5 (26,3%)	2 (12,5%)	1 (5,3%)
Regular	6 (31,6%)	2 (12,5%)	4 (21,1%)	5 (26,3%)
Bom	0 (0,0%)	11 (57,9%)	11 (57,9%)	11 (57,9%)
Excelente	0 (0,0%)	1 (5,3%)	2 (12,5%)	2 (12,5%)

T = TOA, H = Hidrogel

As Figuras 11, 12, 13 e 14, representações gráficas que mostram os resultados das avaliações IKDC subjetivo, EVA, ADLS e *Lysholm score* nos grupos TOA e Hidrogel, no pré-operatório, aos seis meses, 12 meses e 24 meses de pós-operatório.

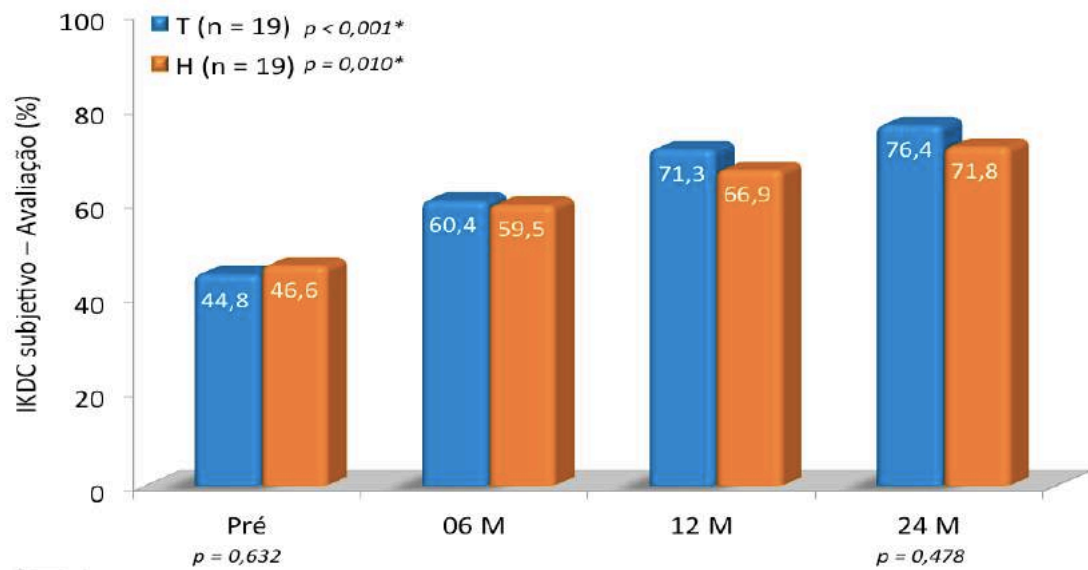


Figura 11. Representação gráfica do IKDC Subjetivo, segundo os Grupos TOA (T) e Hidrogel (H), no pré-operatório, seis meses, 12 meses e 24 meses.

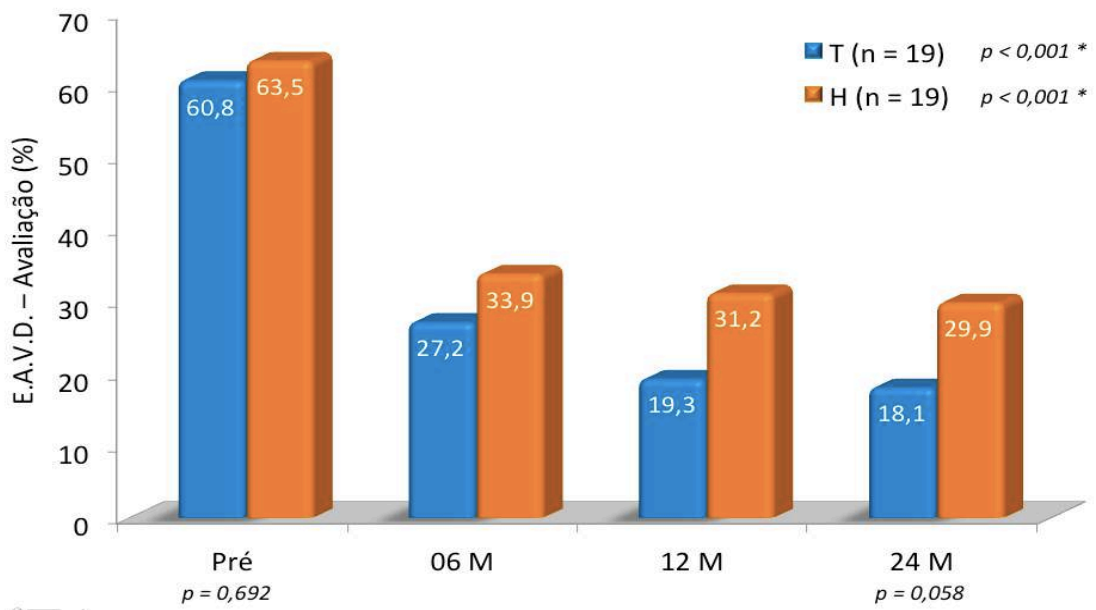


Figura 12. Representação gráfica da EVA, segundo os Grupos TOA (T) e Hidrogel (H), no pré-operatório, seis meses, 12 meses e 24 meses.

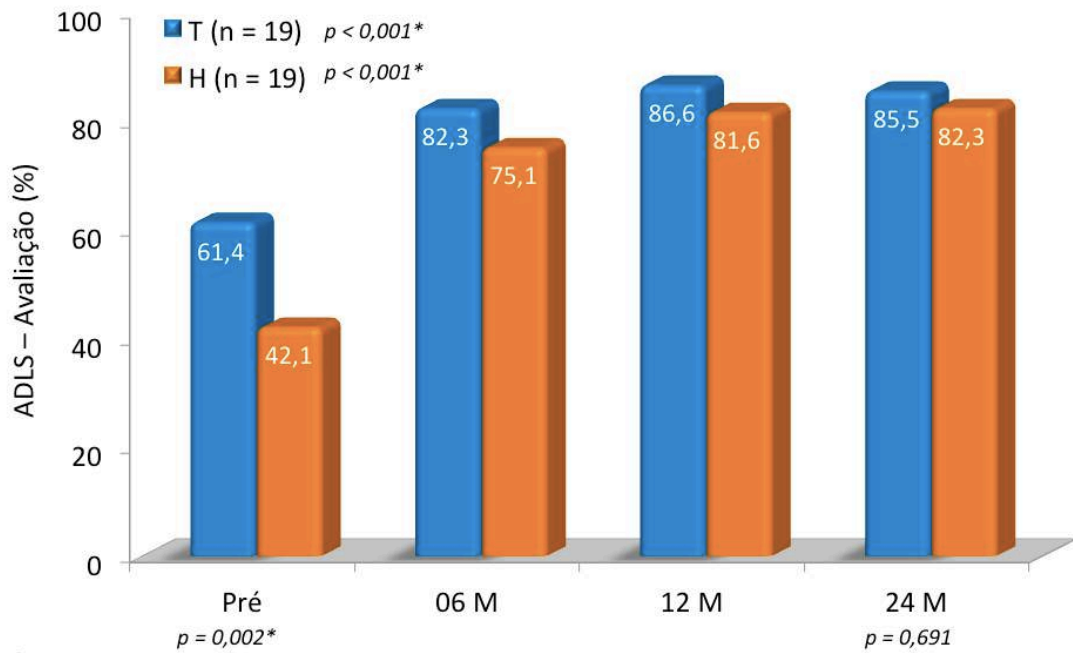


Figura 13. Representação gráfica ADLS, segundo os Grupos TOA (T) e Hidrogel (H), no pré-operatório, aos seis meses, 12 meses e 24 meses.

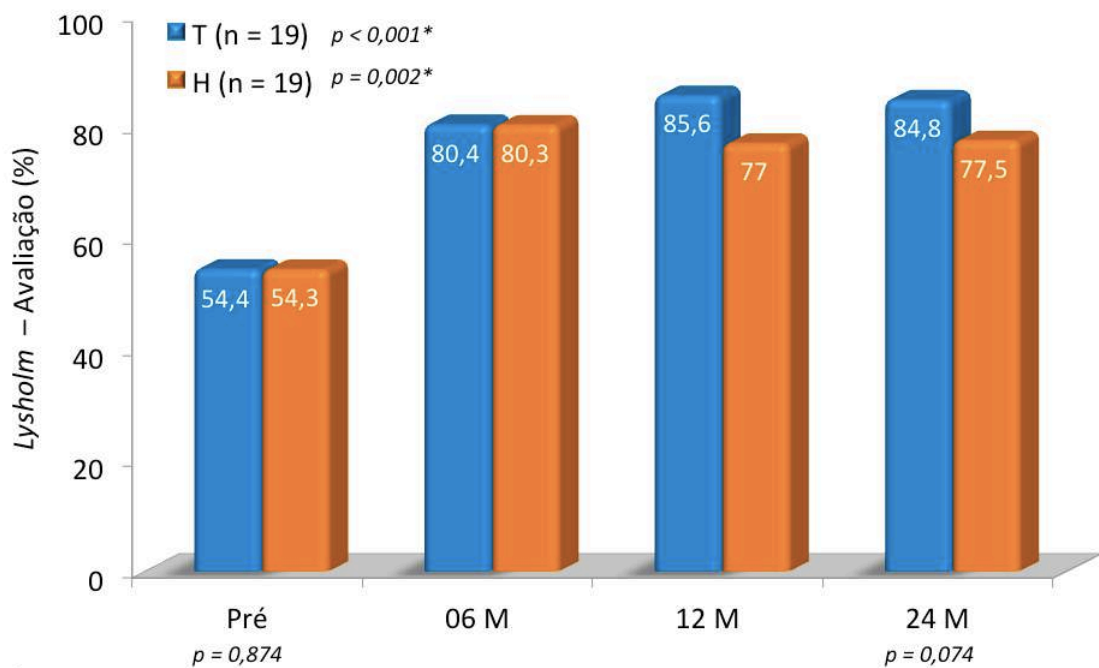


Figura 14. Representação gráfica do Lysholm score, segundo os Grupos TOA (T) e Hidrogel (H), no pré-operatório, seis meses, 12 meses e 24 meses.

As complicações relevantes referentes à cirurgia em quatro pacientes (10,5%), sendo dois do grupo TOA, e dois do grupo Hidrogel.

Os pacientes do grupo TOA, cujas profissões são de serralheiro e motorista, apresentaram dor e edema leve no quarto e sexto mês pós-operatório (paciente de número de 8 e 13, respectivamente). O primeiro foi submetido ao tratamento clínico e fisioterápico com regressão dos sintomas, e resultado final considerado bom; o outro paciente foi submetido a uma segunda artroscopia, obtendo melhora do quadro, com resultado final regular.

No grupo Hidrogel (paciente número de ordem 17, profissão prestador de serviços gerais, e paciente de número de ordem 19, agricultor), apresentaram dor anterior aos pequenos e médios esforços nos três primeiros meses de pós-operatório. Foram submetidos ao tratamento clínico, orientação fisioterápica e repouso. Obtiveram melhora com nove de seguimento, com resultados considerados regulares.

## **DISCUSSÃO**



## 6. Discussão

As lesões de cartilagem representam um dos grandes desafios, dentre as patologias que acometem a função da articulação do joelho. A falta de diagnóstico inicial, a diversidade de opções terapêuticas, clínicas e cirúrgicas, e os resultados dos tratamentos, nem sempre regulares, são fatores polêmicos que despertam interesse nos pesquisadores em definir o tipo de tratamento ideal que melhor se adapte ao tamanho e sítio da lesão.

O primeiro a descrever documentadamente a cartilagem humana foi Aristóteles (384–322) no século IV *aC*. As alterações na cartilagem articular são as características mais importantes na patogênese da osteoartrite, sendo essa, a doença crônica mais prevalente no ser humano (BENEDEK, 2006). O conhecimento a respeito de qual o melhor método de tratamento, ainda permanece incerto. Entretanto, a técnica de transplante osteocondral autóloga (TOA), é a única que fornece cartilagem hialina em um único tempo cirúrgico. Inúmeros procedimentos cirúrgicos tem sido descritos na literatura, porém a discussão sobre a melhor técnica continua muito atual (GUDAS *et al*, 2012). No estudo de CURL *et al* (1997), numa revisão de 31.516 artroscopias de joelho, encontraram 63% de lesões condrais, sendo que 20% apresentavam lesão condral de espessura total e, que 5% destes tinham menos de 40 anos de idade. Lesões cartilaginosas são achados comuns em procedimentos artroscópicos e exames de imagem da articulação do joelho BRITTBURG, WINALSKI (2003).

Nos Estados Unidos das Américas, as doenças condrais e relacionadas representam 6% das pessoas com 30 anos e mais, sendo a causa mais comum de incapacidade, com um custo para a economia de US\$ 128

bilhões. A prevalência da artrite está projetada para atingir 25% da população, 67 milhões de pessoas, até o ano de 2030 (SPILLER *et al*, 2011).

Com ausência e ou baixo poder de cura espontânea, sem tratamento, as lesões condrais e osteocondrais apresentam grande potencial de evolução à osteoartrose, e conseqüentemente às queixas de dor, limitação de movimento e incapacidade funcional (CRAIG, DAVID, MING, 2003, GOMOLL *et al*, 2010, ROBERT, 2011).

A definição das lesões cartilaginosas do joelho em condrais, de espessura parcial (limitadas à superfície, a cartilagem propriamente dita), e osteocondrais (ou de espessura total), quando a lesão se estende ao osso subcondral. Quanto à técnica cirúrgica, foram técnicas de reparação e regeneração. A reparação é o resultado da substituição do tecido lesado, por um tecido, funcionalmente semelhante, fibrocartilagem, e não igual à cartilagem hialina original, ao passo que, a regeneração é a substituição do tecido lesado, por uma cartilagem semelhante a original (cartilagem hialina), tema de muitas pesquisas atuais (PRUKSAKORN *et al*, 2012, MADRY *et al*, 2010).

Embora essas lesões sejam comuns, a compreensão da história natural, que envolve o osso subcondral são poucos conhecidos. Até o momento não há estudos prospectivo, randomizado, do tratamento cirúrgico *versus* o não cirúrgico para lesões de espessura total do joelho. Mesmo os resultados, em longo prazo, do tratamento cirúrgico para as lesões de espessura total, permanecem desconhecidos, sendo que os primeiros resultados são encorajadores (BROWNE, BRANCH, 2000).

Várias opções terapêuticas estão disponíveis ao cirurgião ortopédico para o tratamento das lesões osteocondrais focais, incluindo os

conservadores e cirúrgicos. O tratamento conservador inclui o uso de AINH, analgésico, hormônios, agente condroprotetores, injeções intra-articulares de esteroides ou ácido hialurônico, perda de peso, uso de órteses e o tratamento fisioterápico (SEO, KIM, JUNG, 2011). Os procedimentos cirúrgicos incluem as técnicas de reparação, entre elas o desbridamento artroscópico, microfratura (MF), substituição por meio do transplante osteocondral autólogo (TOA), transplante autólogo de condrocitos (ACI) e aloenxertos entre outros (COLE *et al*, 2010, GOMOLL *et al*, 2010, YE *et al*, 2013, SEO *et al*, 2011).

A análise histológica do tecido de cicatrização, de um defeito focal da cartilagem, é a substituição da cartilagem hialina, original (colágeno tipo II), por um tecido fibroso, que é fibrocartilagem (colágeno tipo I). Atualmente, nenhum método de tratamento é capaz de restaurar a cartilagem hialina com o mesmo volume, estrutura por camadas e as propriedades biomecânicas originais (SHAPIRO *et al*, 1993, MESSNER, MALETIUS 1996, POOLE *et al*, 2007, MAGNUSSEN *et al*, 2008, HENRY, DEASY, CHU, 2012).

A escolha do tratamento para os pacientes diagnosticados com lesão condral e osteocondral do joelho representa uma decisão difícil. E, até o momento, não há estudo clínico, prospectivo, randomizado, comparativo da eficácia do tratamento cirúrgico *versus* conservador (BROWNE, BRANCH, 2000). Deve-se lembrar que nenhum tratamento pode ser indicado, necessariamente, se a lesão for assintomática, essa podendo apenas ser observada ao longo do tempo, a fim de avaliar sua progressão e o tratamento (MINAS, 2011).

Este estudo é o primeiro ensaio clínico randomizado utilizando o Hidrogel como alternativa ao tratamento das lesões condrais do joelho. O Hidrogel foi estabelecido como opção de tratamento para as lesões condrais

e osteocondrais focais, por mimetizar as características biomecânicas da cartilagem normal, bem como, por ser biocompatível (AHMED, HINCKE, 2010, SPILLER, MAHNER, LOWNAN *et al*, 2011, BAKER *et al*, 2012, GONZALEZ, ALVAREZ, 2014). Diversos estudos pré-clínicos e clínicos, na forma de séries de casos e coortes prospectivas, foram realizados demonstrando resultados satisfatórios com o uso deste implante (BOSCH *et al*, 2003, BEYERLEIN *et al*, 2003, FALEZ, SCIARRETTA, 2005, MAIOTTI, MASSONI, ALLEGRA *et al*, 2005, LANGE *et al*, 2006, SCIARRETTA, 2013). Porém, a literatura carece, metodologicamente, de um estudo que afirme, realmente, a competência desta novidade, perante o tratamento padrão.

Para completar esta lacuna metodológica e avaliar sua real eficácia como nova modalidade terapêutica, partiu-se do princípio de compará-lo com o tratamento *padrão ouro* para as lesões focais da cartilagem do joelho, já que esse é o passo a se tomar frente à medicina baseada em evidências, que atualmente norteia grande parte da tomada de decisões médicas. No entanto, não existe ainda um tratamento que possa ser considerado *padrão ouro* para estas lesões (HORAS *et al*, 2003, BENTHIEN *et al*, 2011, LIM *et al*, 2012, ULSTEIN *et al*, 2014, MUNDI *et al*, 2015). Dentre os métodos mais comuns, encontram-se a microfratura e o TOA, sendo o TOA diversas vezes já comparado a outras técnicas e, por vezes, demonstrando resultados superiores (HORAS *et al*, 2003, GUDAS *et al*, 2005, GUDAS *et al*, 2012, GUDAS *et al*, 2013).

Baseando-se nisso, e considerando as principais modalidades de tratamento dessas lesões, no meio acadêmico, que seriam a microfratura e o TOA, comparou-se o Hidrogel com o TOA pela maior semelhança da técnica, já que ambos utilizam a colocação de *plugs press-fit*, além do

hidrogel, ter sido, justamente desenvolvido, visando substituir um *plug* osteocondral sem causar a morbidade do sítio doador, presente no TOA (HINDLE *et al*, 2014, HANGODY, FÜLES, 2003, KOCH *et al*, 2010).

Este estudo foi realizado com 38 pacientes, tendo tal tamanho amostral sido calculado de acordo com valores do IKDC, de estudos anteriores, os quais apresentaram um desvio padrão de 20 pontos. A partir daí, estabeleceu-se o IC em 95% e o poder de 80% para detectar-se uma melhora clínica de 18 pontos no IKDC. Neste cálculo, foi pressuposta a perda de seguimento de 10% pacientes, chegando-se a 38 pacientes. A homogeneidade pré-operatória entre os grupos, suposta a partir da randomização, foi estatisticamente comprovada referente a idade, sexo, lado, IMC, local da lesão, tamanho da lesão e tamanho do enxerto.

Com poucas publicações, com a utilização do Hidrogel (*SaluCartilage™*), para o tratamento das lesões condrais e osteocondrais focais do joelho, que apresentam casuísticas variadas, e com pequeno número de pacientes operados. BOSCH *et al* (2003) apresentaram os resultados de cinco pacientes, sendo que em um deles foi utilizado dois cilindros, BEYERLEIN, IMHOFF (2003) mostraram o resultado em 12 pacientes, MAIOTTI *et al* (2005) apresentaram os resultados de 18 pacientes; FALEZ, SCIARRETTA (2005) relataram os resultados preliminares em 15 pacientes, LANGE *et al* (2006) apresentaram o resultado em 18 pacientes e 49 implantes com a técnica, GRASSLOBER *et al* (2008) apresentaram seus resultados em 12 pacientes, SCIARRETTA (2013) apresentou a sequência de seu trabalho apresentado, em 2005, aumentando o número de pacientes para 25 pacientes e 26 joelhos. No entanto, só analisou 18 pacientes, 19 joelhos - de 20 implantes (um joelho recebeu dois implantes).

Desta forma, a experiência dessa técnica aplicada ao tratamento da lesão condral e osteocondral do joelho não é grande, visto que, na literatura, encontrou-se 83 pacientes (84 joelhos e 117 implantes utilizando o hidrogel). O enxerto de hidrogel foi utilizado mais de uma vez nos trabalhos de BOSCH *et al* (2003), que utilizaram dois implantes em um único joelho, LANGE *et al* (2006), que apresentaram o resultado em 18 pacientes e 49 implantes com média de implantes por paciente de 2, 72. SCIARRETTA (2013) realizou o tratamento em 25 pacientes, sendo um operado bilateralmente, constituindo, assim, 26 joelhos. Entretanto, apresentou os resultados em 18 pacientes e 19 joelhos, sendo que um joelho recebeu dois implantes, apresentando um resultado total de 20 implantes, sendo essa a maior casuística da literatura.

Levando-se em conta esses fatores, este estudo, com 19 pacientes portadores de lesão osteocondral nos joelhos, e submetidos ao implante de hidrogel é bastante significativa, além de ter sido determinado, pré-operatoriamente, o tamanho amostral necessário para validar, estatisticamente, um estudo comparativo entre TOA e H. Em relação ao TOA, a literatura já é bem mais abrangente, apresentando uma casuística muito maior de pacientes, sendo que o estudo inicial de HANGODY *et al* (2005), por si só, apresenta o resultado de aproximadamente 740 cirurgias no joelho (HANGODY *et al*, 2003, HORAS *et al*, 2003, ERDIL *et al*, 2013). Há na literatura trabalhos relacionados à utilização da técnica TOA, para o tratamento das lesões condrais e osteocondrais do joelho, com casuísticas variadas. A maioria delas, no entanto, desenhadas como série de casos, ou em estudos comparativos às técnicas outras. LAPRELL, PETERSEN (2001) apresentaram os resultados em 35 pacientes; HORAS *et al* (2003) mostraram os resultados de 20 pacientes, num trabalho comparativo de técnicas; MA *et*

*al* (2004) mostraram o estudo em 18 pacientes submetidos ao TOA; GUDAS *et al* (2005) realizaram a técnica TOA em 28 pacientes atletas. HANGODY *et al* (2005) apresentaram uma grande casuística de tratamento na articulação do joelho, com um total de 740 joelhos. ROSE *et al* (2005) relataram a técnica em 27 pacientes; KARATAGLIS *et al* (2006) apresentaram 42 pacientes, sendo um bilateral; LAHAV *et al* (2006) descreveram os resultados de 21 pacientes, sendo um bilateral; OZTÜRK, OZDEMIR, OZKAN (2006) mostraram os seus resultados de 19 pacientes; MINIACI, MARTINEAU (2007) publicaram os resultados de 20 pacientes; TETTA *et al* (2009) mostraram os resultados de 24 pacientes; em nosso meio, LIRA *et al* (2010) apresentaram os resultados de 27 pacientes; OLLAT *et al* (2011) mostraram 142 pacientes, sendo que 79 eram portadores de fratura osteocondral e 61 de osteocondrite dissecante. LIM *et al* (2012) realizaram o transplante osteocondral autólogo em 22 pacientes, em um trabalho comparativo com duas outras técnicas. COHEN *et al* (2012) apresentaram o resultado de 17 pacientes submetidos à técnica TOA na patela. GUDAS *et al* (2012) relataram os resultados de 28 pacientes, todos atletas. SOLHEIM *et al* (2013) apresentaram os resultados de 73 pacientes. ERDIL *et al* (2013) apresentaram os resultados de 64 pacientes, sendo um bilateral. FILARDO *et al* (2014) realizaram o transplante osteocondral autólogo em 31 pacientes, jovens, ativos. Verificou-se que a experiência dessa técnica (TOA) aplicada ao tratamento das lesões condrais e osteocondrais do joelho na literatura é amplo, sendo que a maior casuística, de 740 joelhos é de HANGODY *et al* (2005), numa série de casos. Observou-se também ensaios clínicos randomizados em BENTLEY *et al* (2003), que compararam TOA *versus* ACI; HORAS *et al* (2003) compararam TOA com ACI; DOZIN *et al* (2005) compararam TOA e ACI, e GUDAS *et al* (2005), compararam TOA e MFx. Todos estes autores,

trouxeram maior conhecimento e consistência à técnica e resultados robustos.

Neste estudo, no grupo Hidrogel, a média de idade dos pacientes na época da cirurgia, foi de 33,6 anos, variando de 18,5 anos a 51,2 anos. Desses, 10 (52,6%) encontravam-se entre 30 e 40 anos. BOSCH *et al* (2003) mostraram pacientes com idades variando entre 44 e 75,5 anos com média de 56,6 anos. MAIOTTI *et al* (2005), com média de 56 anos; GRASSLOBER *et al* (2008), pacientes com média de 61,3 anos; SCIARRETTA (2013) apresentou pacientes com uma média de 54,4 anos, variando de 40 e 70 anos.

Hidrogel correspondeu à faixa etária da população com média acima de 50 anos. Fez-se crer, que existe uma tendência de indicar a utilização de um produto sintético, como técnica de substituição, para pacientes com menor demanda de atividades. Porém, o que chama atenção, principalmente com base no estudo de GRASSLOBER *et al* (2008), que não teve nenhum resultado satisfatório utilizando o hidrogel em seus pacientes, com média de idade de 61,3 anos, bem como, pode-se perceber uma tendência a piores resultados em pacientes mais velhos. Tal raciocínio, torna-se, ainda, mais evidente, quando leva-se em consideração o índice de soltura do implante, presente nos trabalhos com pacientes de idade mais avançada, quando comparado a este estudo, que apenas um paciente, o de número 5, estava acima de 50 anos, e tal complicação não foi evidenciada, indagando, portanto, se a idade mais avançada está relacionada não somente a piores resultados, mas também a maior taxa de complicações (MEYER *et al*, 2005, FALEZ, SCIARETTA, 2005, LANGE *et al*, 2006, GRASSLOBER *et al*, 2008, SCIARETTI, 2013). Nos estudos de TOA, a idade foi observada, muitas vezes, como fator prognóstico, que mostrou piores resultados em



pacientes mais velhos, como demonstraram HANGODY, FÜLES (2003), em que pacientes acima dos 45 anos tiveram resultados piores. GUDAS *et al* (2012), no qual pacientes menores de 25 anos mantiveram uma pontuação significativamente alta, comparativamente aos pacientes mais velhos e, SOLHEIM *et al* (2013), no qual resultados pobres foram frequentemente em pacientes com 40 anos, ou mais velhos. A média de idade dos pacientes, do grupo TOA na época da cirurgia foi 38,6 anos, variando de 21,9 a 57,2 anos. Desses, um único paciente encontrava-se acima de 50 anos, sendo que 7 (36,9%) encontravam-se entre 30 e 40 anos, e 7 (36,9) encontravam-se entre 40 e 50 anos. Estes dados estão de acordo com aqueles encontrados na literatura, em que pacientes com idade entre 12 e 64 anos, com média em torno dos 30 anos. JOHNSON-NURSE, DANDY (1985) apresentaram a média de idade de 37,1 anos; LAPRELL, PETERSEN (2001), tiveram pacientes com média de idade de 26 anos; MA *et al* (2004), com média de 29 anos (16 e 51). HANGOGY *et al* (2005) recomendaram a idade até 50 anos. ROSE *et al* (2005) apresentaram média de idade de 32 anos (22 e 43 anos); KARATAGLIS *et al* (2006), uma média de idade 31,9 anos (18 e 48 anos); LAHAV *et al* (2006) com média de 29 anos (15 e 54 anos); OZTURK *et al* (2006) apresentaram uma média de idade de 33,1 (20 e 46 anos); MINIACI, MARTINEAU (2007) média de 14,3 anos (12 e 27 anos); TETTA *et al* (2009) média de idade de 29,9 anos; LIRA NETO *et al* (2010) média de 38,1 anos (16 e 64 anos ); OLLAT *et al* (2011) média de 31 anos; COHEN *et al* (2012), com idade entre 16 e 59 anos; GUDAS *et al* (2012), média de idade de 24,3 anos (15 e 40 anos); SOLHEIM *et al* (2013) com média de idade de 34 anos, porém incluíram pacientes até 60 anos, e FILARDO *et al* (2014), com média de idade de 32 anos.

Quanto ao gênero, no grupo Hidrogel 16 pacientes (84,2%) eram masculinos e três (15,8%) femininos. BOSCH *et al* (2003) apresentaram três do sexo masculino e dois do feminino. GRASSLOBER *et al* (2008) tiveram oito do sexo feminino e quatro do sexo masculino; SCIARRETTA (2013) encontrou uma relação de pacientes onde 11 eram do sexo masculino e sete do feminino. Normalmente, os estudos envolvendo lesão de cartilagem costumam apresentar maior casuística masculina, com uma tendência a diminuição desta relação quando avaliada a articulação patelofemoral (HANGODY, FÜLES, 2003, COHEN *et al*, 2012, SOLHEIM *et al*, 2013, MUNDI *et al*, 2015). No Grupo TOA, 14 (73,7%) dos pacientes foram do sexo masculino e cinco (26,3%) do feminino, assemelhando-se à literatura. JOHNSON-NURSE, DANDY (1985) apresentaram 35 pacientes do sexo masculino e 41 do sexo feminino; HORAS *et al* (2003) com 15 pacientes do sexo masculino e cinco do feminino; MA *et al* (2004) apresentaram 12 pacientes do sexo masculino e seis do feminino; ROSE *et al* (2005) encontraram 21 pacientes do sexo masculino e seis do feminino; KARATAGLIS *et al* (2006) apresentaram 23 pacientes do sexo masculino e 13 do feminino; LAHAV *et al* (2006) encontraram oito pacientes do sexo masculino e sete do feminino, OZTURK *et al* (2006) 13 pacientes do sexo masculino e seis do feminino, TETTA *et al* (2009) 17 pacientes do sexo masculino e sete do feminino, LIRA-NETO (2010) 21 pacientes do sexo masculino e seis do feminino, OLLAT *et al* (2011) 108 pacientes do sexo masculino e 34 do sexo feminino, COHEN *et al* (2012) nove pacientes do sexo masculino e oito do feminino e FILARDO *et al* (2014) apresentaram 18 pacientes do sexo masculino e 13 do sexo feminino.

No grupo hidrogel, deste estudo, o lado dominante foi o direito em 11 pacientes (57,9%), e o esquerdo, em oito (42,1%). GRASSLOBER *et al*

(2008) encontraram três pacientes com o lado direito dominante e dois com o lado esquerdo. Proporções contrárias foram observadas no trabalho de SCIARRETTA (2013), que mostrou o lado esquerdo afetado em 73,7% dos joelhos e o direito em 26,3%. O lado dominante no grupo TOA foi o direito com 14 (73,7%) e o esquerdo com cinco (26,3%), com resultados próximos dos encontrados por LIRA-NETO *et al* (2010), que encontraram 17 pacientes com o lado direito afetado (63%) e 10 (37%), com o lado esquerdo. Não encontrou-se na literatura, de rotina, relatos quanto ao lado operado. Entretanto, há uma grande preocupação quando ao sítio da lesão.

Neste estudo no grupo hidrogel, em relação ao local da lesão, observou-se uma predominância do CFM em 63,2%, o CFL em 21%, a tróclea femoral em 10,5% e a patela com 5,3%. GRASSLOBER *et al* (2008) 100% do CFM dos pacientes, SCIARRETTA (2013) 84,2% CFM e 15,8% CFL. O predomínio evidente do CFM, obteve-se uma semelhança daquela encontrada na literatura, tanto do Hidrogel quanto do TOA (CURL *et al*, 1997, LAPRELL, PETERSEN, 2001, HORAS *et al*, 2003, HANGODY, FULES, 2003, LAHAV *et al*, 2006, LIRA-NETO *et al*, 2010). No Grupo TOA, observou-se um predomínio da lesão no CFM em 11 (57,9%), no CFL em cinco (26,3%), na patela dois (10,5%) e, na tróclea em um (5,3%). JOHNSON-NURSE, DANDY (1985) encontraram uma proporção de lesão do CFM em 60 joelhos (79%), e no CFL, em 16 (21%). LAPRELL, PETERSEN (2001) apresentaram CFM em 29 (83%), no CFL em três (8,5%), e na patela, em três (8,5%). Em HORAS *et al* (2003), as lesões estiveram presentes no CFM em 16 joelhos (80%), e no CFL em quatro (20%). MA *et al* (2004) encontraram lesões em 11 joelhos no CFM (61,1%), no CFL em cinco (27,8%), e em dois (11,1%), no planalto lateral da tíbia. GUDAS *et al* (2005) encontraram lesões no CFM em 25 (89,3%), e no CFL,

em três (10,7%). HANGODY *et al* (2005) relataram uma predominância nos côndilos femorais em 597 (80,7%), articulação fêmoro-patelar em 118 (16%), e côndilos tibiais, em 25(3,3%). KARATAGLIS *et al* (2006) encontraram lesões no CFM 18 (48,5%), CFL em oito (21,7%), e 11 (29,8%) na patelo-femoral. LAHAV *et al* (2006) encontraram 11 (68,7%) no CFM e em cinco (31,3%) no CFL. Em OZTURK *et al* (2006) todos os pacientes tinham lesão nos côndilos femorais (100%). MINIACI, MARTINEAU (2007) encontraram 19 (95%) no CFM, e em um, no CFL (5%). TETTA *et al* (2010) em 24 pacientes, 13 (54,2%) no CFM, em 10 (41,7%) no CFL, e em um (4,1%), misto. LIRA-NETO *et al* (2010) mostraram lesões em 18 (66,5%) no CFM, e em quatro (15%) no CFL e, em cinco (18,5%), na patela. Com base nesses dados, conclui-se que existe um predomínio do côndilo femoral medial (CFM), embora na inclusão de pacientes sem desvios angulares, não se pode excluir o momento adutor.

No grupo hidrogel, quanto ao tamanho médio da lesão, houve uma média de 2,48 cm<sup>2</sup>. BOSCH *et al* (2003) apresentaram lesão entre um e 4,5 cm<sup>2</sup>, com média de 2,8 cm<sup>2</sup>. BEYERLEIN *et al* (2003) com média de 2,1 cm<sup>2</sup>, MAIOTTI *et al* (2005), lesões com média de 1,8 cm<sup>2</sup>, e para SCIARRETTA (2013), o tamanho da lesão não excedeu dois centímetros. Com relação ao tamanho médio da lesão do grupo TOA, esse foi de 2,31 cm<sup>2</sup> variando de um e quatro cm<sup>2</sup>, HORAS *et al* (2003), com em média 3,63 cm<sup>2</sup>, MA *et al* (2004) encontraram uma média de 4,1 cm<sup>2</sup>, GUDAS *et al* em (2005) tiveram uma média de 2,8 cm<sup>2</sup>, ROSE *et al* (2005) foi de 1,2 cm<sup>2</sup>, KARATAGLIS *et al* (2006) encontraram 2,73 cm<sup>2</sup>, LAHAV *et al* (2006) mostraram lesões com tamanho médio de 4,5 cm<sup>2</sup>, TETTA *et al* (2009) encontraram lesões com média de 1,9 cm<sup>2</sup>; LIRA-NETO *et al* (2010) tiveram uma média de 2,7 cm<sup>2</sup>, OLLAT *et al* (2011) encontraram o tamanho

médio de 2,29 cm<sup>2</sup>. Na literatura, percebe-se que TOA e o hidrogel têm duas indicações principais, em relação ao tamanho da lesão, conforme exposto, sendo uma para lesões de um e 2,5 cm<sup>2</sup> e, outra, um pouco mais ampla, entre um e 4 cm<sup>2</sup>, utilizada neste estudo, sendo, por vezes, também incorporada na indicação, o grau de demanda do paciente (GOMOLL, MINAS, 2011, MINAS, 2011, FARR II, GOMOLL, 2012, HENRY *et al*, 2012, MUNDI *et al*, 2015). Desta forma, lesões pequenas (menores do que 2-3 cm<sup>2</sup>) podem ser tratadas por microfraturas, ou TOA, e as lesões maiores que 2-4 cm<sup>2</sup>, são mais recomendados o aloenxerto osteocondral, ou o transplante autólogo de condrócitos (COLE *et al*, 2010, GOMMOL *et al*, 2010, GUDAS *et al*, 2012). E outros indicaram a técnica TOA em lesões menores de um e quatro centímetros (HANGODY, FULES, 2003, BARTHA *et al*, 2006, KEEING, GWINN, McGUIGAN, 2009, BADER, MINIACI, 2011, COHEN *et al* (2012) e GUDAS *et al*, 2012). O critério de indicação do tratamento cirúrgico no tamanho da lesão deste trabalho foi de um e quatro cm<sup>2</sup> de área lesada. O diagnóstico inicial foi realizado pelo exame de RM, e o estadiamento final foi definido através da artroscopia. Entretanto, a avaliação clínica e a classificação ICRS e *Outerbridge* estabelecem conceitos sobre o tema. Autores como BRITTBERG, WINALSKI (2003) também relataram dificuldades de interpretar as lesões, os resultados ou os sintomas clínicos. ROBERT (2011), utilizou a RM e a artroressonância, e identificou 53% dos defeitos da cartilagem.

O IMC (Kg/m<sup>2</sup>) dos pacientes deste estudo apresentou média no grupo TOA = 24,8, e grupo H = 24,3, com total de 24,6 (Kg/m<sup>2</sup>), sendo, então, grupos quanto ao IMC, estatisticamente semelhantes. Achados bem abaixo daqueles preconizados por PRUKSAKORN *et al* (2012), que considerou o

limite máximo de indicação até 35 Kg/m<sup>2</sup>. VERSIER, DUBRANA (2011) consideraram a indicação menor do que 30 Kg/m<sup>2</sup>).

O tempo de seguimento é um parâmetro importantíssimo nos estudos de tratamento da cartilagem, visto que, nas diversas técnicas, tendem a piorar seus resultados com o tempo, após atingido o ápice de melhora pós-operatória. Todos os pacientes foram avaliados com 24 meses o que definiu a sobrevida do tratamento a curto prazo. Faz-se mister manter o acompanhamento destes pacientes com publicações dos resultados, a médio e longo prazos, para fornecer dados concretos para a literatura, haja vista, a metodologia empregada, como ensaio clínico randomizado, já que, conforme citado anteriormente, este é o primeiro e, até o momento, único estudo deste tipo. A maioria dos estudos com hidrogel apresentaram seguimento máximo de 24 meses (BOSCH *et al*, 2003, MAIOTTI *et al*, 2005, GRASSLOBER *et al*, 2008), mas outros, nem isso (BEYERLEIN, IMHOFF, 2003, LANGE *et al*, 2006) e, somente SCIARETTA (2013) com tempo superior, apresentou média de 68,4 meses. Quanto ao TOA, encontrou-se trabalhos com seguimento de curto, médio e longo prazo, destacando-se alguns. SOLHEIM *et al* (2013), com seguimento de 10 e 14 anos, demonstraram que os resultados do TOA dependem da idade, sexo e tamanho da lesão. ULSTEIN *et al* (2014) em um ensaio clínico randomizado entre TOA e microfratura, com 9,8 anos de seguimento médio, não evidenciaram diferenças entre as técnicas, porém GUDAS *et al* (2012), em um ensaio clínico randomizado, com média de 10,4 anos de seguimento, incluíram somente pacientes atletas, e demonstraram superioridade do TOA. Estes estudos, demonstraram a importância do seguimento prolongado, no que concerne à sobrevida da técnica empregada.

Com relação a análise dos resultados deste estudo, considerando os 38 pacientes, sendo 19 do grupo TOA e 19 do grupo hidrogel, avaliou-se, separadamente, comparativamente cada período dos grupos, pré-operatório, aos seis meses, aos 12 meses e 24 meses de pós-operatório, nos protocolos de avaliações IKDC subjetivo, EVA - escala visual analogia da dor, ADLS - atividade de vida diária e, *Lysholm* - escala de graduação do joelho. Utilizou-se questionários de função do joelho, selecionados pela qualidade metodológica. Foram utilizados, neste estudo, protocolos validados para língua portuguesa. Existe uma recomendação mundial para desenvolvimento e aplicabilidade de questionários que avaliem o estado de saúde, validados e adaptados para cada país, respeitando a língua e cultura nativa. O formulário do IKDC subjetivo, as escalas de função de *Lysholm* e ADLS são validadas para a língua portuguesa (METSAVAHT *et al*, 2010, PECCIN *et al*, 2006, NIGRI *et al*, 2007). Quanto à escala EVA, que é um método claro e reprodutível (MARTINEZ *et al*, 2011), que consistiu em aferir a intensidade da dor antes, durante e depois, na evolução dos resultados. Observou-se que, o desempenho funcional da articulação do joelho, até os três e quatro meses de pós-operatório, ainda, está restrito a fase de reabilitação. Acredita-se que, após esse período, o comportamento da articulação esteja relacionado mais diretamente a função. Em relação a todas as escalas (parâmetros), pode-se notar, uma nítida e significativa melhora, na análise pós-operatória até os seis meses. Após os seis meses, essa melhora foi lenta e estável, para ambos os grupos.

Com base representativa na literatura, a maioria dos trabalhos publicados nos periódicos internacionais relacionados ao TOA, analisaram os desfechos funcionais com atividades voltadas para o esporte (calculam de

forma objetiva os testes de função e ou o desempenho do joelho no esporte com as escalas do IKDC objetivo e *Tegner*).

A população selecionada para o presente estudo foi formado por trabalhadores e praticantes de atividades físicas e esportivas recreacionais, com idade de 18 a 60 anos selecionada de forma randomizada. Os desfechos clínicos foram avaliados no pré-operatório, aos seis, 12 e 24 meses quanto à técnica de implante utilizada, com atenção especial a integração dos enxertos, retorno ao trabalho e ao esporte.

A melhora dos resultados na pontuação do escore de *Lysholm* foi evidente em ambos os grupos, grupo TOA (média pré = 54,4 e pós = 84,8) e o grupo hidrogel (média pré = 54,3 e pós = 77,5). Na comparação dos resultados do mesmo grupo encontrou-se melhora significativa dos valores no grupo TOA ( $p < 0,001$ ) e no grupo hidrogel ( $p = 0,002$ ), sendo que uma melhora significativa ocorreu nos primeiros seis meses em relação ao pré-operatório. Nas demais avaliações, aos 12 e 24 meses, a melhora não ocorreu de forma significativa. Quando comparados os grupos, não houve diferença estatisticamente significativa na avaliação pré ( $p = 0,874$ ) e, principalmente, no resultado final ( $p = 0,074$ ) demonstrando equivalência entre as duas técnicas. A escala de graduação do joelho de *Lysholm* avalia sintomas e funções, podendo ser usada na análise de alterações clínicas nas atividades da vida diária e/ou no esporte, o que caracterizou dois resultados ruins, sendo um paciente do grupo TOA (número 13) e outro do grupo hidrogel (número 17), embora ambos tivessem resultados finais considerados regulares, nas atividades da vida diária.

Quanto a ADLS do grupo TOA (média pré 61,4 e final de 85,5) e do grupo Hidrogel (média pré 42,1 e final 82,3), foram encontrados variações significativas dentro do próprio grupo nos dois grupos ( $p < 0,001$ ). A



diferença maior ocorreu na primeira avaliação, aos seis meses de pós-operatório, visto que, nas demais avaliações não se diferenciaram de forma significativa, à semelhança do escore de *Lysholm*. Quando comparados os dois grupos houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos no pré-operatório ( $p = 0,002$ ), o que significa que os pacientes do grupo TOA iniciaram o estudo com pontuações maiores do que as pontuações dos pacientes do grupo Hidrogel. No entanto, no pós-operatório final, não foi encontrada diferença entre os grupos com 24 meses ( $p = 0,691$ ). O escore ADLS tem como base questões relacionadas aos sinais, sintomas e limitações possíveis da articulação do joelho no momento em que o paciente executa as atividades de vida diária, como dor, rigidez, bloqueio, edema, instabilidade e claudicação. O que é compatível com a melhora da dor e ao retorno às atividades de vida diárias nos seis meses, uma vez que, provavelmente, existe uma relação entre a melhora da dor e a melhora dos sintomas e da função. Foi interessante fazer um paralelo com o estudo de GRASSLOBER *et al* (2008) que utilizaram o SF-36 na população estudada e não obtiveram melhora significativa, lembrando que, na média de idade, foi de 61,3 anos, bem maior que a média de idade deste estudo.

De acordo com o IKDC subjetivo, o grupo TOA (média pré 44,8 e final 76,4) e o grupo Hidrogel (média pré 43,1 e final 78,2), apresentaram um aumento das médias entre o pré e o pós-operatório de 24 meses ( $p < 0,05$ ), em cada grupo. Quando comparou-se os grupos, não houve diferença entre eles no pré ( $p=0,632$ ) e aos 24 meses ( $p=0,478$ ), o que demonstrou equivalência dos resultados com 24 meses de seguimento. Essa característica de melhora e significância na pontuação, entre os questionários do próprio grupo e entre os grupos, e principalmente, quanto à melhora significativa nos primeiros seis meses de pós-operatório, mostrou-se como uma tendência

entre resultados, também, dos outros questionários. Acreditou-se ter uma relação direta com a dor, objetivamente avaliada pela EVA, sendo ela a principal queixa clínica valorizada pelos pacientes nos resultados obtidos. Os estudos de FALEZ, SCARRETTA (2005), também demonstraram, um aumento médio de 20 pontos no IKDC, com melhora em todos os pacientes. Na continuação desse estudo, SCARRETTA (2013), com maior número de pacientes e seguimento mais prolongado, relatou que 85% pacientes melhoraram em relação ao pré-operatório, com um aumento médio de 43,27 pontos, demonstrando ausência de melhora em alguns pacientes, o que não foi evidenciado no primeiro estudo com melhora em 100%. Porém, nesse segundo estudo, houve um aumento maior, na melhora segundo IKDC, do que em seu estudo prévio, 43,27 contra 20 pontos.

Quanto aos resultados da EVA, o grupo TOA (média 60,8 e final 18,1) e o grupo Hidrogel (média pré 63,5 e pós 29,9) ocorreu uma diminuição acentuada na pontuação da média dentro do próprio grupo ( $p < 0,001$ ), e quando comparados entre os grupos não houve diferença estatística ( $p = 0,692$  e  $p = 0,058$ ). No entanto, esse resultado final mostrou pontuações menores para o grupo TOA, o que significa uma tendência para melhor comparado ao grupo Hidrogel. Observou-se que as pontuações de seis meses do grupo TOA foram significativamente maiores, do que as das demais avaliações (12 e 24 meses), que não se diferenciaram de forma significativa. Em relação ao grupo Hidrogel, as pontuações aos seis, 12 e 24 meses, pouco se diferenciaram. Acredita-se que a melhora da dor acentuada nos primeiros meses deveu-se ao tipo de técnica de substituição de uma lesão, eliminando as possíveis fontes dolorosas. O grupo TOA iniciou o tratamento com uma pontuação menor, e por ser uma técnica biológica, sofreu alterações no período de evolução.

Este estudo demonstrou semelhanças nos resultados finais dos métodos (TOA e Hidrogel) quanto às avaliações funcionais (IKDC, EVA, ADLS e *Lysholm*) entre os pacientes que retornaram as suas atividades de trabalho e lazer. A melhora de todos os resultados foi evidente para os dois grupos, principalmente nos primeiros seis meses. Após os seis meses, com 12 e 24 meses de seguimento, a melhora ainda aconteceu, porém, não foi significativa como do pré-operatório para os seis meses. Explicou-se esse evento pelo fato de que, a liberação para as AVD e o lazer foi feito no terceiro e quarto mês de pós-operatório, período esse, ainda, supervisionado pelo protocolo da fisioterapia assistida, monitorando intercorrências clínicas e a dor. Assim, na primeira avaliação aos seis meses, o paciente foi avaliado numa zona de conforto. Outro fator que poderia estar associado com a melhora da dor na técnica TOA e Hidrogel, seria do resultado da técnica artroscópica pela lavagem e desbridamento. BURMAN, FINKELSTEIN, MAYER, em 1935, já apresentavam os efeitos analgésicos relacionados a lavagem das articulações sinoviais. Essa técnica foi consolidada por JACKSON (1991), com publicação sobre o tratamento da osteoartrose via artroscópica. A lavagem, na artroscopia, remove detritos indesejáveis, restos de cartilagem, essencialmente que podem permanecer nos recessos e cavidades da membrana sinovial, causando sinovites, derrames articulares e dor. Acreditou-se que os eventos se justificam, considerando que a dor limita a ação muscular, diminui o arco de movimento, atrofia, instabiliza, provoca falseios e incapacita a articulação. Após o tratamento cirúrgico, com a eliminação da dor, e reabilitação motora e neuromuscular, a musculatura tendeu a recuperar a força e função da articulação, o que ocorreu nos seis primeiros meses.

A maior dificuldade, para realização deste estudo, foi a escolha de um método de avaliação global dos resultados. Pois, embora sejam técnicas de tratamento e substituição da lesão osteocondral, o grupo TOA tem implantes biológicos e o grupo Hidrogel implantes sintéticos. Outro fato foi o limite da idade. Na literatura, houve uma tendência na escolha de pacientes mais jovens para o TOA, com limite aos 50 anos, e de pacientes mais velhos para o hidrogel. O critério de avaliação quanto à estabilidade e integração do enxerto foi outro extremo, avaliados pela RM sem uma padronização definida, pois a técnica TOA fundamenta-se, principalmente, na reintegração do enxerto (consolidação), enquanto no grupo hidrogel, à sua estabilidade. Porém, observou-se algumas semelhanças entre as técnicas. Ambas são técnicas de substituição, sendo uma biológica (TOA) e outra sintética (hidrogel). A parte condral, ou que substitui a cartilagem, em ambas as técnicas, não apresentaram reintegração dos componentes ao leito receptor, pois no hidrogel permaneceu com uma coluna líquida em torno de todo o implante e no TOA, permaneceu uma fenda entre a cartilagem presente no cilindro e a cartilagem da área receptora, apesar da reintegração do leito ósseo. Em uma segunda intervenção artroscópica (“*second look*”), no paciente número de ordem 13 observou-se, macroscopicamente, cartilagem articular hialina, no mínimo, semelhante à cartilagem hialina local. Entretanto, havia a presença de uma fenda em torno do enxerto tal como descrito por HORAS *et al* (2003), HANGODY *et al* (2004), GOMOLL, MINAS (2011). A grande vantagem do TOA, em relação às demais técnicas de tratamento da cartilagem, seja a microfratura, o transplante autólogo de condrocitos ou um implante sintético, foi o fato de reestabelecer cartilagem hialina no defeito e não fibrocartilagem, ou outro substituto, conforme já demonstrado em estudos com biópsia pós-operatória desta técnica, demonstrando a manutenção deste tecido e suas particularidades, ao longo

do tempo (HORAS *et al*, 2003, HANGODY *et al*, 2004, MA *et al*, 2004, ROSE *et al*, 2005).

Quanto aos resultados da literatura da técnica do hidrogel, à semelhança do presente estudo, os demais também apresentaram bons resultados, com exceção do estudo de GRASSLOBER *et al* (2008) que não evidenciaram melhora dos pacientes, de uma faixa etária mais elevada, com essa técnica (BOSCH *et al*, 2003, BEYERLEIN *et al*, 2003, FALEZ, SCIARRETTA, 2005, MAIOTTI *et al*, 2005, LANGE *et al*, 2006, GRASSLOBER *et al*, 2008, SCIARRETTA, 2013). Ao comparar os resultados finais do grupo TOA aos da literatura, existiu em sua maioria, uma preocupação com o paciente jovem atleta, que não foi o foco do estudo. A técnica do TOA já está bem estabelecida e, consistentemente apresentou bons resultados, como também demonstrado neste estudo. A utilização de ensaios clínicos randomizados para definição da superioridade de uma técnica sobre a outra, foi o pilar da medicina baseada em evidências, e motriz geradora do presente estudo, uma vez que, tais trabalhos, normalmente, são utilizados na confecção dos algoritmos terapêuticos. Entre as várias técnicas utilizadas no tratamento da lesão osteocondral, encontrou-se na literatura ensaios clínicos randomizados, demonstrando resultados similares entre as microfraturas e o transplante autólogo de condrócitos (KNUTSEN *et al*, 2007, VAN ASSCHE *et al*, 2010, VANLAUWE *et al*, 2011). Entretanto, também existem ensaios clínicos randomizados demonstrando superioridade do transplante autólogo de condrócitos em relação às microfraturas, principalmente relacionados com a durabilidade dos resultados (VISNA *et al*, 2004, KON *et al*, 2009, BASAD *et al*, 2010, KON *et al*, 2011, VANLAUWE *et al*, 2011). Avaliando os ensaios clínicos randomizados, que comparam o TOA com o transplante autólogo de

condrócitos, encontrou-se estudos demonstrando superioridade, ora do TOA (DOZIN *et al*, 2005, HORAS *et al*, 2003), ora do transplante autólogo de condrócitos (BENTLEY *et al*, 2003). Comparando o TOA com a microfratura, GUDAS *et al* (2005), GUDAS *et al* (2012) e GUDAS *et al* (2013), obtiveram melhores e mais duradouros resultados com o TOA. Porém, ainda, comparando-se TOA com microfratura, alguns estudos demonstraram não haver diferença (LIM *et al*, 2012, ULSTEIN *et al*, 2014).

Em relação às complicações, a principal desvantagem descrita do TOA foi a morbidade do sítio doador, que pode acarretar maior dor articular, crepitação retropatelar e hemartrose dolorosa no pós-operatório. A persistência de complicações, no local de retirada do enxerto, tem sido relatada em 3% dos pacientes submetidos a este procedimento cirúrgico e, pareceu, estar relacionada ao tamanho do diâmetro do enxerto retirado (HANGODY *et al*, 2003, KOCH *et al*, 2010). Autores, como GUDAS *et al* (2012), não observaram nenhuma morbidade no sítio doador. Vale ressaltar que, quando o sítio doador e sítio receptor localizaram-se no joelho, a avaliação de complicações do sítio doador foi dificultada. Seguindo esta linha de raciocínio, alguns estudos destacaram comprovar a comorbidade da retirada do *plug*, já que o sítio doador foi o joelho e o sítio receptor o pé. HINDLE *et al* (2014), por exemplo, demonstraram uma clara morbidade no sítio doador, que melhorou com o tempo, porém, a influência de tal procedimento não deve ser, de maneira nenhuma, subestimada, visto que, 29% dos joelhos, considerados normais pré-operatoriamente, terminaram enquadrados como regular e ruim, ao fim do seguimento. Dessa maneira, o hidrogel apresentaria, como principal vantagem sobre a TOA, a ausência de um sítio doador. Porém, no presente estudo, esta vantagem, hipotética, não foi comprovada nos resultados, visto que, não houve diferença entre os

grupos pelos parâmetros avaliados, os quais englobam possíveis comorbidades do sítio doador no Grupo TOA. Além da morbidade do sítio doador, a hemartrose costuma ser outra complicação do TOA. No entanto, a mesma não foi presenciada neste estudo, provavelmente, pela utilização de drenos em todos os paciente no pós-operatório (LAPRELL, PETERSEN, 2001, HANGODY, FÜLES, 2003).

Quanto às complicações do grupo TOA e grupo Hidrogel, no total, ocorreram em quatro joelhos, de quatro pacientes diferentes (10,5%) - pacientes de números oito, 13, 17 e 19. Uma das complicações, mais temidas, relatadas com o hidrogel, é a soltura do implante, o que não foi encontrada no estudo. Isto, talvez, possa ser explicado pelos critérios de inclusão e exclusão estudados. Os pacientes selecionados encontravam-se numa faixa etária média de idade de 36,1 anos. Ao analisar a literatura, percebeu-se que em todos os trabalhos que relataram o deslocamento de implante de hidrogel, a faixa etária incluída era mais elevada e, conforme já mencionado, talvez, a faixa etária mais elevada esteja relacionada não só a piores resultados, como também com maior taxa de soltura do implante (MEYER *et al*, 2005, FALEZ, SCIARETTA, 2005, LANGE *et al*, 2006, GROSSLOBER *et al*, 2008, SCIARETTA, 2013). Além disso, outro fator que contribuiu para ausência desta complicação, foi adotar uma técnica rígida, muito semelhante à técnica TOA. A técnica não admite uma nova tentativa (erro-acerto) e, caso essa intercorrência aconteça, foi um fator predisponente para a soltura do implante. Concordou-se, também, que materiais sintéticos sofram de uma insuficiência mecânica e degradação ao longo do tempo, e que o implante não possa ser, firmemente, fixado ao osso adjacente para sempre, e apresentaram uma sobrevida limitada. Além disso, os padrões biomecânicos, de cada paciente, são diferentes, e que não são

possíveis de estabelecer uma previsão de longevidade para o Hidrogel. Acreditou-se que a utilização do implante *SaluCartilagem* (hidrogel) possa ser rotina, com a evolução dos desenhos, associação a novos instrumentais e materiais e, uma melhor seleção dos pacientes (BAKER *et al*, 2012). Observou-se que a adição de HA modificou as características físicas e químicas do hidrogel, promoveu o material de reticulação e de estabilidade. Além disso, verificou-se que as propriedades mecânicas (de compressão, de tensão e nanoindentação), dos hidrogéis, foram melhoradas, pela adição de HA (GONZALEZ, ALVAREZ, 2014).

Também deve-se considerar como fator de risco, o mau posicionamento e o uso de vários implantes colocados no mesmo lugar, onde um implante, tocando um ao outro, pode causar o deslocamento (BAKER *et al*, 2012).

O paciente de número oito (TOA) cuja profissão é serralheiro, apresentou dor e edema, após quatro meses de pós-operatório. Orientamos repouso às atividades do trabalho, intensificação ao tratamento clínico e fisioterápico, e houve regressão dos sintomas. O resultado final foi considerado bom.

O paciente de número de ordem 13, do grupo TOA, profissão motorista, apresentou dor medial localizada, após seis meses de pós-operatório. Foi submetido a uma segunda artroscopia, com diagnóstico de sinovite. Orientamos tratamento clínico e fisioterápico, com melhora do quadro. O resultado final foi considerado regular.

O paciente de número de ordem 17, do grupo hidrogel, cuja profissão é serviços gerais, apresentou dor anterior aos pequenos e médios esforços, sem edema, sem alterações aos exames físico, Raios-x e laboratoriais. Foi submetido ao tratamento clínico fisioterápico, sem sucesso. Entretanto, o



paciente usava o benefício do seguro saúde (INSS), e queria continuar usufruindo, o que fazíamos pensar numa exacerbação dos sintomas. Após 18 meses de tratamento o paciente relatou melhora, e o resultado foi considerado regular.

O paciente de número 19, do grupo hidrogel, cuja profissão é agricultor, apresentou dor e edema aos três meses de pós-operatório, no retorno ao trabalho. Foi submetido a tratamento clínico, com orientação fisioterápica e repouso, obtendo melhora nove meses depois. Crê-se, que isto ocorreu por sobrecarga mecânica da patela, pois se tratava de um paciente submetido à cirurgia na tróclea. O resultado foi considerado regular.

Nota-se, ainda, que a ausência de lesões associadas como frouxidão ligamentar, deformidades angulares e rigidez articular, sem comprometimento da estabilidade, pré-operatório, contribuíram para uma adequada reabilitação e resultado funcional final.

Importante salientar que, existe similaridade, no que se refere às condições de estabilidade *press-fit* dos dois enxertos (enxerto osteocondral autólogo e enxerto sintético hidrogel), à verticalização do enxerto e o nivelamento dos componentes com a cartilagem articular de destino, o que permitiu concluir que, o instrumental foi corretamente utilizado e não proporcionou erros técnicos grosseiros. Sendo assim, a permanência dos enxertos não ficou comprometida por erros técnicos.

Como limitações ao estudo, a ausência de resultados a médio e longo prazos, já que o seguimento avaliou os pacientes com 24 meses. No entanto, foi de interesse do pesquisador manter o acompanhamento dos pacientes para publicações futuras (coorte prospectiva). No presente estudo, foram utilizados pacientes de uma faixa etária mais jovem do que os apresentados na literatura, que utilizaram hidrogel, de tal maneira, que o

menor número de complicações e com superioridade de bons resultados, possam ser a isso atribuído. Ainda, assim, acreditou-se, na eficácia do estudo, em mostrar a ausência de diferenças para as duas técnicas analisadas. Não utilizou-se controle por RM como alguns autores (BOSCH *et al*, 2003, BEYERLEIN *et al*, 2003, FALEZ, SCIARRETTA, 2005, MAIOTTI *et al*, 2005, LANGE *et al*, 2006, SCIARRETTA, 2013), uma vez que a mesma oneraria o estudo e não acrescentaria benefícios consistentes ao objetivo de análise do estudo que foi a função e qualidade de vida. No entanto, como observados em alguns casos, pode ser percebido líquido em torno do implante, sem, necessariamente, essa imagem corresponder a soltura do mesmo (LANGE *et al*, 2006, SCIARRETTA, 2013). O estudo não priorizou pacientes atletas de alta demanda, apesar de contar com a presença de alguns, que, por ser uma população diferente, e apresentar características diferentes incidentes sobre os implantes, poderia apresentar outros resultados.

**CONCLUSÕES**

## 7. Conclusões

1. O tratamento da lesão focal da cartilagem do joelho, utilizando as técnicas de transplante osteocondral autólogo e implante de hidrogel, não apresentou superioridade de técnicas, aos 24 meses de seguimento.
2. O implante de hidrogel mostrou-se seguro e, a técnica, permite boa relação de estabilidade e função articular, num seguimento de 24 meses.

## **REFERÊNCIAS**

## 8. Referências

Ahmed T.A. Hincke M.T. Strategies for articular cartilage lesion repair and functional restoration. *Tissue Eng Part B Rev.* 2010;16:305.

Alford JW, Cole BJ. Cartilage restoration, part 1: basic science, historical perspective, patient evaluation, and treatment options. *Am J Sports Med.* 2005 Feb; 33(2):295-306.

Alpaslan Oztürk, M. Recai Ozdemir, Yüksel Ozkan. Osteochondral autografting (mosaicplasty) in grade IV cartilage defects in the knee joint: 2- to 7-year results. *Int Orthop.* 2006 June; 30(3): 200–204.

Andrew SL, Meier SW. Osteochondral Autograft Replacement. IN: *Articular Lesions: A Practical Guide Toward Assessment and Treatment.* Chapter 8: 73-81. Springer-Verlag, 2004.

Bader S, Miniaci A. Mosaicplasty. IN: *Compartment Chronicles: The Enigma of Early Knee Arthritis*, Sep 2011; 34(9).e491. Disponível em: <http://www.healio.com/orthopedics/knee/journals/ortho/2011-9-32-9/%7Bfda81b27-1dd5-4b10-a576-a3c12345feeb%7D/mosacplasty.pdf> or [OrthoSuperSite.com](http://OrthoSuperSite.com). Search: 20110714-38 [15 agosto, 2015].

Baker MI, Walsh SP, Schwartz Z, Boyan BD. A review of polyvinyl alcohol and its uses in cartilage and orthopedic applications. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2012 Jul; 100(5):1451-7.

Bartha L, Vajda A, Duska Z, Rahmeh H, Hangody L. Autologous osteochondral mosaicplasty grafting. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2006 Oct; 36(10):739-50.

Basad E, Ishaque B, Bachmann, Stürz H, Steinmeyer J. Matrix-induced autologous chondrocyte implantation versus microfracture in the treatment of cartilage defects of the knee: a 2-year randomised knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010, 18: 519-27.

Benedek TG. A history of the understanding of cartilage. *OsteoArthritis and Cartilage.* March 2006; 14(3):203–9.

Benthien JP, Schwaninger M, Behrens P. We do not evidence based methods for the treatment of cartilage defects in the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011 Apr; 19(4):543-52.

Bentley G, Biant LC, Carrington RW, Akmal M, Goldberg A, Williams AM, Sknner JA, Pringle J. A prospective, randomised comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. *J Bone Joint Surg.* 2003, 85:223-30.

Bert JM. Arthroscopic Treatment of Degenerative Arthritis of the Knee. IN: Insall & Scott Surgery of the Knee. Philadelphia, USA, Churchill Livingstone - Elsevier, 2012, p. 229-234.

Beyerlein J, Imhoff AB. Salucartilage—a new syn- thetic replacement for the arthroscopic treatment of focal osteonecrosis. *Arthroscopy* 2003; 16: 34-39.

Bhosale AM, Richardson JB. Articular cartilage: structure, injuries and review of management. *Br Med Bull.* 2008; 87:77-95.

Brittberg M, Winalski CS. Evaluation of Cartilage Injuries and Repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2003 Apr; 85A(suppl 2):58-69.

Browne JE, Branch TP. Surgical alternatives for treatment of articular cartilage lesions. *J Am Acad Orthop Surg.* 2000 May-Jun; 8(3):180-9.

Bosch U, Meller R, Tröger JH, Zeichen J. Cartiva-a synthetic cartilage replacement for the minimally invasive treatment of osteochondral defects. *Arthroscopie.* 2003; 16:40-43.

Bobic V. Arthroscopic osteochondral autograft transplantation in anterior cruciate ligament reconstruction: a preliminary clinical study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1996; 3(4):262-4.

Buckwalter JA, Lohmander S. Operative treatment of osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 1994 Sep; 76(9):1405-18.

Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *Instr Course Lect.* 1998; 47:487-04.

Burks RT, Greis PE, Arnoczky SP, Scher C. The use of a single osteochondral autograft plug in the treatment of a large osteochondral lesion



in the femoral condyle: an experimental study in sheep. *Am J Sports Med.* 2006; 34:247-55.

Burman MS, Finkelstein H, Mayer L. Arthroscopy of the Knee-joint. *J Bone Hum Surg.* 1934; 16:255-68.

Cahue S, Sharma L, Dunlop D, Ionescu M, Song J, Lobanok T, King L, Poole AR. The ratio of type II collagen breakdown to synthesis and its relationship with the progression of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2007 Jul; 15(7):819-23.

Chahal J, Gross AE, Gross C, Mall N, Dwyer T, Chahal A, Whelan DB, Cole BJ. Outcomes of osteochondral allograft transplantation in the knee. *Arthroscopy.* 2013 Mar; 29(3):575-88.

Cole BJ, Pascual-Garrido C, Grumet RC. Surgical management of articular cartilage defects in the knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 jul; 91(7):1778-90.

Cole BJ, Pascual-Garrido C, Grumet RC. Surgical management of articular cartilage defects in the knee. *Instr Course Lect.* 2010; 59:181-204.

Chen E, Sgaglione NA. Osteochondral Autograft Plug Transfer. IN: *Insall & Scott Surgery of the Knee.* Philadelphia, USA, Churchill Livingstone, 2012; 178-94p.

Cohen M, Amaro JT, Fernandes RSC, Arliani GG, Astur DC, Kaleka CC, Cohen C, Skaf A. Transplante osteocondral autólogo no tratamento de lesões condrais na patela. *Rev Bras Ortop.* 2012; 47(3): 348-53.

Christensen BB, Foldager CB, Jensen J, Lind M. Autologous Dual-Tissue Transplantation for Osteochondral Repair: Early Clinical and Radiological Results. *Cartilage.* 2015 Jul; 6(3):166-73.

Craig W, David JW, Ming HZ. A current review on the biology and treatment of the articular cartilage defects (part I & part II). *J Musculoskelet Res.* 2003; 7:157-181.

Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Smith BP, Poehling GG. Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. *Arthroscopy.* 1997 Aug; 13(4):456-60.

Dozin B, Malpeli M, Cancedda R, Bruzzi P, Calcagno S, Molfetta L, Priano F, Kon E, Marcacci M. Comparative evaluation of autologous chondrocyte implantation and mosaicplasty: a multicentered randomized clinical trial. *Clin J Sport Med.* 2005, 15: 220-6.

Dzioba RB. The classification and treatment of acute articular cartilage lesions. *Arthroscopy.* 1988; 4(2):72-80.

Erdil M, Bilsel K, Taser OF, Sen C, Asik M. Osteochondral autologous graft transfer system in the knee; mid-term results. *Knee.* 2013 Jan; 20(1):2-8.

Falah M, Nierenberg G, Soundry M, Hayden M, Volpin G. Treatment of articular cartilage lesions of the knee. *International Orthopaedics* , 2010 Jun; 34(5):621–30.

Falez F, Sciarretta FV. Treatment of osteocondral symptomatic defects of the knee with SaluCartilage. *J Bone Joint Surg Br.* 2005, 87-B (Suppl II), 202p.

Farr II J, Gomoll A. Articular Cartilage Repair With Bioscaffolds. IN: Scott WN. *Insall & Scott Surgery of the Knee. Fifth Edition*, Churchill Livingstone, Elsevier, Chapter 26, 2012; 214-220.e2.

Filardo G, Kon E, Perdisa F, Tetta C, Di Martino A, Marcacci M. Arthroscopic mosaicplasty: Long-term outcome and joint degeneration progression. *The Knee.* 2015 jan; 22(1):36-40. [Epub 2014 Dec 4].

Franciozi CE, Tarini VA, Reginato RD, Gonçalves PR, Medeiros VP, Ferretti M, Dreyfuss JL, Nader HB, Faloppa F. Gradual strenuous running regimen predisposes to osteoarthritis due to cartilage cell death and altered levels of glycosaminoglycans. *Osteoarthritis Cartilage.* 2013 Jul; 21(7):965-72.

Grassl M, Konstantiniuk J, Schatz B, Hartwagner W, Leithgob O, Fellingner M. Treatment of Cartilage Defects With A Biostable Polymer Implant—Final Assessment. Department for Traumatology, Graz, Austria. June 17, 2008. Disponível em: <http://www.Kneeguru.co.uk/helpdesk>.

Gomoll AH, Farr J, Gillogly SD, Kercher J, Minas T. Surgical management of articular cartilage defects of the knee. *J Bone Joint Surg.* 2010, 92(14):2470-90.

Gomoll AH, Madry H, Knutsen G, van Dijk N, Seil R, Brittberg M, Kon E. The subchondral bone in articular cartilage repair: current problems in the surgical management. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010 Apr; 18(4):434-447

Gomoll AH, Minas T. Chapter 5- Debridement, Microfracture, and Osteochondral Autograft Transfer for Treatment of Cartilage Defects. IN: Minas T *et al.* A Primer in Cartilage Repair and Joint Preservation of the Knee, (Part 2): Cartilage Repair Surgical techniques, Philadelphia, USA, Saunders, Elsevier, 2011, 48-53p.

Gonzales JS, Alvarez VA. Mechanical properties of polyvinylalcohol/hydroxyapatite cryogel as potential artificial cartilage. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2014 Jun; 34:47-56.

Gudas R, Gudaite A, Mickevicius T, Masiulis N, Simonailytė R, Cekanauskas E, Skurvydas A. Comparison of osteochondral autologous transplantation, microfracture, or debridement techniques in articular cartilage lesions associated with anterior cruciate ligament injury: a prospective study a 3-year follow-up. *Arthroscopy.* 2013 Jan; 29(1):89-97.

Gudas R, Gudaite A, Pocius A, Gudienė A, Cekanauskas E, Monastyreckienė E, Basevicius A. Ten-year follow-up of a prospective, randomized clinical study of mosaic osteochondral autologous

transplantation versus microfracture for the treatment of osteochondral defects in the knee joint of athletes. *Am J Sports Med.* 2012 Nov; 40(11):2499-508.

Gudas R, Kalesinskas RJ, Kimtys V, Stankevicius E, Toliusis V, Bernotavicius G, Smailys A. A prospective randomized clinical study of mosaic osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of osteochondral defects in the knee joint in young athletes. *Arthroscopy.* 2005 Sep; 21(9):1066-75.

Guidolin DD, Ronchetti IP, Lini E, Guerra D, Frizziero L. Morphological analysis of articular cartilage biopsies from a randomized, clinical study comparing the effects of 500–730 kDa sodium hyaluronate (Hyalgan) and methyl prednisolone acetate on primary osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 2001, 9:371-81.

Hangody L, Dobos J, Baló E, Pánics G, Hangody LR, Berkes I. Clinical experiences with autologous osteochondral mosaicplasty in an athletic population: a 17-year prospective multicenter study. *Am J Sports Med.* 2010 Jun; 38(6):1125-33.

Hangody L, Füles P. Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2003; 85-A (Suppl 2):25-32.

Hangody L, Kish G, Kárpáti Z, Szerb I, Udvarhelyi I. Arthroscopic autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of femoral

condylar defects. A preliminary report. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1997; 5(4):262-7.

Hangody L, Ráthonyi GK, Duska Z, Vásárhelyi G, Füles P, Módis L. Autologous Osteochondral Mosaicplasty. Surgical Technique. *J Bone Joint Surg Am.* 2004 Mar; 86-A(Suppl 1):65-72.

Hassan CM, Stewart JE, Peppas NA. Diffusional characteristics of freeze/thawed poly (vinyl alcohol) hidrogels: applications to protein controlled release from multilaminate devices. *Eur J Pharm Biopharm.* 2000 Mar; 49(2):161-5.

Hayter C, Potter H. Magnetic resonance imaging of cartilage repair techniques. *J Knee Surg.* 2011 Dec; 24(4):225-40.

Henry SE, Deasy BM, Chu CR. Articular Cartilage: Biology, Biomechanics, and Healing Response. IN: Scott WN, Editor. *Insall & Scott Surgery of the Knee. Fifth Edition.* Philadelphia: Elsevier, 2012, 146-54p.

Hindle P, Hendry JL, Keating JF, Biant LC. Autologous osteochondral mosaicplasty or TruFit™ plugs for cartilage repair. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* June 2014; 22(6):1235-40.

Hollandia JPB, Ferretti M, Quarteiro ML, Amaro JT, Cohen M. Transplante osteocondral autólogo no tratamento de lesões osteocondrais em atletas. *Acta ortop. bras.* 18(6):349-52, 2010.

Horas U, Pelinkovic D, Herr G, Aigner T, Schnettler R. Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint. A prospective, comparative trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2003 Feb; 85-A(2):185-92, 2003.

Intzoglou KS, Mastrokalos DS, Korres DS, Papapaskeva K, Koulalis D, Babis GC. Donor's site evaluation after restoration with autografts or synthetic plugs in rabbits. *World J Orthop.* 2014 Sep 18; 5(4): 550-6.

Irrgang JJ, Snyder-Mackler L, Wainner RS, Fu FH, Harner CD. Development of a Patient-reported measure of function of the knee. *J Bone Joint Surg.* 1998, 80:1132-45.

Jackson RW. Arthroscopic treatment of degenerative arthritis. Mc Ginty JB (ed) *Operative arthroscopy* . New York; Raven Press. 1991, 319-323.

Jaiswal PK, Macmull S, Bentley G, Carrington RW, Skinner JA, Briggs TW. Does smoking influence outcome after autologous chondrocyte implantation?: a case-controlled study. *J Bone Joint Surg Br.* 12, 2009, 91-B, 1575-8.

Jensen MP, Chen C, Brugger AM. Interpretation of visual analog scale rating and change scores: a reanalysis of two clinical trial of postoperative pain. *J Pain.* 2003 Sep; 4(7):407-14.

Johnson LL. Arthroscopic abrasion arthroplasty historical and pathologic perspective: present status. *Arthroscopy.* 1986; 2(1):54-69.

Johnson-Nurse C, Dandy DJ. Fracture-separation of articular cartilage in the adult knee. *J Bone Joint Surg Br.* 1985 Jan; 67(1):42-3.

Judet H. Essai sur la greffe des tissus articulaires. *C R Acad Sci III*, 1908; 146:193-96, 600-03.

Karataglis D, Bisbinas I, Green MA, Learmonth DJ. Functional outcomes following reconstruction in chronic multiple ligament deficient knees. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2006; 14(9):843-7.

Keeling JJ, Gwinn DE, McGuigan FX. A comparison of open versus arthroscopic harvesting of osteochondral autografts. *Knee*; 2009 dez, 16(6):458-62.

Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essencial medical statistics*. 2<sup>nd</sup>. Oxford: Blackwell Science; 2003. p.429-46.

Krych AJ, Robertson CM, Williams RJ 3<sup>rd</sup>, Cartilage Study Group. Return to athletic activity after osteochondral allograft transplantation in the knee. *Am J Sports Med.* 2012 May; 40(5):1053-9.

Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC: Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee: A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2004; 86:455-464.

Knutsen G, Drogset JO, Engebretsen L, Grøntvedt T, Isaksen V, Ludvigsen TC, Roberts S, Solheim E, Strand T, Johansen O. A randomized trial comparing autologous chondrocyte implantation with microfracture. Findings at five years. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Oct; 89(10):2105-12.



Kock NB, van Tankeren E, Oyen WJ, Wymenga AB, van Susante JL. Bone scintigraphy after osteochondral autograft transplantation in the knee: 13 patients followed for 4 years. *Acta Orthop*. 2010 apr, 81(2):206-10.

Koh JL, Wirsing K, Lautenschlager E, Zhang LQ. The effect of graft height mismatch on contact pressure following osteochondral grafting: a biomechanical study. *Am J Sports Med* 2004; 32:317-320.

Kon E, Filardo G, Berruto M, Benazzo F, Zanon G, Della Villa S, Marcacci M. Articular cartilage treatment in high-level male soccer players: a prospective comparative study of arthroscopic second-generation autologous chondrocyte implantation versus microfracture. *Am J Sports Med*. 2011 Dec; 39(12):2549-57.

Kon E, Gobbi A, Filardo G, Delcogliano M, Zaffagnini S, Marcacci M. Arthroscopic second-generation autologous chondrocyte implantation compared with microfracture for chondral lesions of the knee: prospective nonrandomized study at 5 years. *Am J Sports Med*. 2009, 37: 33-41.

Kreuz PC, Steinwachs MR, Erggelet C, Krause SJ, Konrad G, Uhl, Südkamp N. Results after microfracture of full-thickness chondral defects in different compartments of the knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006, (14):1119-25.

Lahav A, Burks RT, Greis PE, Chapman AW, Ford GM, Fink BP. Clinical outcomes following osteochondral autologous transplantation (OATS). *J Knee Surg*. 2006 Jul; 19 (3):169-73.

Laprell H, Petersen W. Autologous osteochondral transplantation using the diamond bone-cutting system (DBCS): 6-12 years' follow-up of 35 patients with osteochondral defects at the knee joint. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2001 May; 121(5):248-53.

Lange J, Follak N, Nowotny T, Merk H. [Results of SaluCartilage implantation for stage IV chondral defects in the knee joint area]. *Unfallchirurg.* 2006 Mar; 109(3):193-9.

Levy AS, Meier SW. Osteochondral Autograft Replacement. Articular cartilage lesions: a practical guide to assessment and treatment. IN: Brian J. Cole, M. Mike Malek. Springer Science, Business Media New York. 2004, 73–81p.

Lim HC, Bae JH, Song SH, Park YE, Kim SJ. Current Treatment of Isolated Articular Cartilage Lesions of the Knee Achieve Similar Outcomes. *Clin Orthop Rel Res.* 2012 Aug; 470(8):2261-67.

Lira-Neto OA, Franciozi CES, Granata Junior GSM, Queiroz AAB, Carneiro Filho M, Navarro RD. Tratamento cirúrgico das lesões osteocondrais do joelho com mosaicoplastia. *Rev Bras Ortop;* 2010, 45(2):166-73.

Ma HL, Hung SC, Wang ST, Chang MC, Chen TH. Osteochondral autografts transfer for post-traumatic osteochondral defect of the knee – 2 to 5 years follow-up. *Injury.* 2004 Dec; 35:1286-92.

Madry H, Orth P, Kaul G, Zurakowski D, Menger MD, Kohn D, Cucchiari M. Acceleration of articular cartilage repair by combined gene transfer of human insulin-like growth factor I and fibroblast growth factor-2 in vivo. *Arch Orthop Traum Surg.* 2010; 130:1311-22.

Maiotti M, Massoni C, Allegra F. The use of poli-hydrogel cylindrical implants to treat deep chondral defects of the knee. *Arthroscopy Association of North America.* Vancouver, B.C.; Apr 2005.

Martinez JE, Grassi DC, Marques LG. Análise da aplicabilidade de três instrumentos de avaliação de dor em distintas unidades de atendimento: ambulatório, enfermaria e urgência. *Rev Bras Reumatol.* 2011; 51(4):299-308.

Magnussen RA, Dunn WR, Carey JL, Spindler KP. Treatment of focal articular cartilage defects in the knee: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res.* 2008 Apr; 466(4):952-62.

Matsusue Y, Yamamuro T, Hama H. Arthroscopic multiple osteochondral transplantation to the chondral defect in the knee associated with anterior cruciate ligament disruption. *Arthroscopy.* 1993;9:318-21.

McClure KE, Morrison WB. Internal Derangements: Menisci and Cartilage. IN: *Insall & Scott Surgery of the Knee.* Philadelphia, USA, Churchill Livingstone - Elsevier. 2012; 106-123p.

McDermott AC, Langer F, Pritzker RP. Fresh small-fragment osteochondral allografts long term follow-up study on first 100 cases. *Clin Orthop*. 1985; 197:96-102.

Metsavaht L, Leporace G, Riberto M, de Mello Sposito MM, Batista LA. Translation and cross-cultural adaptation of the International Knee Documentation Committee Subjective Knee Form: validity and reproducibility. *Am J Sports Med*. 2010 Sep; 38(9):1894-9.

Messner K, Maletius W. The long-term prognosis for severe damage to weight-bearing cartilage in the knee: a 14-year clinical and radiographic follow-up in young athletes. *Acta Orthop Scand*. 1996; 67:165-168.

Meyer C, Horas U, Hörbelt R, Schnettler R. [Dislocation of artificial cartilage (*SaluCartilage*)]. *Unfallchirurg*. 2005 Feb;108(2):163-6.

Minas T. Chapter 4: Patient Evaluation, Cartilage Defect, and Evidence: Putting It All Together. IN: Minas T *et al*. *A Primer in Cartilage Repair and Joint Preservation of the Knee, Part 1: Decision Making*. Philadelphia, USA, Saunders, Elsevier, 2011; 31- 46p.

Miniaci A, Martineau PA. Technical aspects osteochondral autograft transplantation. *Instr Course Lect*; 2007; 56:447-55.

Mithoefer K, Hambly K, Della Villa S, Silvers H, Mandelbaum BR. Return to sports participation after articular cartilage repair in the knee: scientific evidence. *Am J Sports Med*. 2009 Nov; 37(Suppl 1):167S-76S.

Montgomery SR, Foster BD, Ngo SS, Terrell RD, Wang JC, Petrigliano FA, McAllister DR. Trends in the surgical treatment of articular cartilage defects of the knee in the United States. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014 Sep; 22(9):2070-5.

Mundi R, Bedi A, Chow L, Crouch S, Simunovic N, Sibilisky Enselman E, Ayeni OR. Cartilage Restoration of the Knee: A Systematic Review and Meta-Analysis of Level 1 Studies. *Am J Sports Med.* 2015 Jul, 43(8):p. Disponível: doi: 10.1177/0363546515589167. [24/08/2015].

Neter J, Kutner MH, Nachtsheim CJ, Wasserman W. *Applied Linear Statistical Models.* 4. ed. Illinois: Richard D. Irwing. 1996; 1408p.

Nigri PZ, Peccin MS, Almeida GJM, Cohen M. Translation, Validation and Cultural Adaptation of the Activities of Daily Living Scale (ADLS). *Acta Ortop Bras.* 2007, 15(2):101-4.

Nosewicz TL, Reilingh ML, van Dijk CN, Duda GN, Schell H. Weightbearing ovine osteochondral defects heal with inadequate subchondral bone plate restoration: implications regarding osteochondral autograft harvesting. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012; 20:1923-30.

Ogilvie-Harris DJ, Fitsialos DP. Arthroscopic management of the degenerative knee. *Arthroscopy.* 1991; 7:151-7.

Ollat D, Lebel B, Thaumat M, Jones D, Mainard L, Dubrana F, Versier G. Mosaic osteochondral transplantations in the knee joint, midterm results of

the SFA multicenter study. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2011 Dec; 97(8)[Suppl]:S160-S166.

Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br* 1961; 43: 752-757.

Oztürk A, Ozdemir MR, Ozkan Y. Osteochondral autografting (mosaicplasty) in grade IV cartilage defects in the knee joint: 2- to 7-year results. *Int Orthop*. 2006 Jun;30(3):200-4.

Peccin SM, Ciconelli R, Cohen M. Questionário específico para sintomas do joelho “*Lysholm Knee Scoring Scale*”- tradução e validação para a língua portuguesa. *Acta Ortopédica Brasileira*, 2006; 14(5):268-272.

Peterson L, Vasiliadis HS, Brittberg M, Lindahl A. Autologous chondrocyte implantation: a long-term follow-up. *Am J Sports Med*. 2010 Jun; 38(6):1117-24.

Pruksakorn D, Pothachareoun P, Klunklin K, Nimkingratana P, Rojanastein S, Padongkiert S, Arpornchamyanon O, Kongtawelert P. Articular Cartilage Injury Treatment: History and Basic Science Review. *Orthop Muscul Syst*; 2012, 1(4):1-7.

Rodrigues MB, Camanho GL. Avaliação da cartilagem do joelho pela ressonância magnética. *Rev bras ortop*. 45(4):340-6, 2010.

Robert Henri. Chondral repair of the knee joint using mosaicplasty. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, June 2011, 97(4):418-29.

Rose T, Graatz S, Hepp P, Raczynski C, Weiss J, Josten C, Lill H. The autologous osteochondral transplantation of the knee: clinical results, radiographic findings and histological aspects. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2005 Nov; 125(9):628-37.

Saris DB, Vanlauwe J, Victor J, Almqvist KF, Verdonk R, Bellemans J, Luyten FP, TIG/ACT/01/2000&EXT Study Group. Treatment of symptomatic cartilage defects of the knee: characterized chondrocyte implantation results in better clinical outcome at 36 months in a randomized trial compared to microfracture. *Am J Sports Med*. 2009, 37(Suppl 1):10S-19S.

Seo SS, Kim CW, Jung DW. Management of focal chondral lesion in the knee joint. *Knee Surg Relat Res*. 2011 Dec; 23(4):185-96.

Sciarretta FV. 5 to 8 years follow-up of knee chondral defects treated by PVA-H hydrogel implants. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013 Nov; 17(22):3031-8.

Shapiro F, Koide S, Glimcher MJ. Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am*. 1993 Apr; 75(4):532-553.

Spiller KI, Mahner SA, Lownan AM. Hydrogels for the repair of articular cartilage defects. *Tissue Eng Part B Rev.* 2011 Aug; 17 (4): 281-99.

Solheim E, Hegna J, Oyen J, Harlem T, Strand T. Results at 10-14 years after osteochondral autografting (mosaicplasty) in articular cartilage defects in the knee. *The Knee.* 2013 Aug; 20(4):287-90.

Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Kocher MS, Gill TJ, Rodkey WG. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow-up. *Arthroscopy.* 2003 May-Jun, 19(5):477-84.

Tetta C, Busacca M, Moio A, Rinaldi R, Delcogliano M, Kon E, Filardo G, Marcacci M, Albisinni U. Knee Osteochondral Autologous Transplantation: Long-term MR findings and clinical correlations. *European Journal of Radiology.* 2010 oct; 76(1):117-23.

Ushio K, Ok M, Hyon SH, Hayami T, Yura S, Matsumura K, Toguchida J, Nakamura T. Attachment of artificial cartilage to underlying bone. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2004 Jan; 15; 68(1):59-68.

Ulstein S, ArØen A, RØtterud JH, LØken S, Engebretsen L, Heir S. Microfracture technique versus osteochondral autologous transplantation mosaicplasty in patients with articular chondral lesions of the knee: a prospective randomized trial with long-term follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014 Jul; 22(6):1207-15.

Van Assche D, Staes F, Van Caspel D, Vanlauwe J, Bellemans J, Saris DB, Luyten FP. Autologous chondrocyte implantation versus microfracture for



knee cartilage injury: a prospective randomized trial, with 2-year follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010 Apr; 18(4):486-95.

Vanlauwe J, Saris DB, Victor J, Almqvist KF, Bellemans J, Luyten FP; TIG/ACT/01/2000&EXT Study Group. Five-year outcome of characterized chondrocyte implantation versus microfracture for symptomatic cartilage defects of the knee: early treatment matters. *Am J Sports Med.* 2011 Dec; 39(12):2566-74.

Versier G, Dubrana F. Treatment of Knee cartilage defect in 2010. *Orthopaedic & Traumatology: Surgery e Research.* 2011 Dec; 97(8S):140-53.

Visna P, Pasa L, Cizmár I, Hart R, Hoch J. Treatment of deep cartilage defects of the knee using autologous chondrograft transplantation and by abrasive techniques--a randomized controlled study. *Acta Chir Belg.* 2004 Nov-Dec; 104(6):709-14.

Ye K, Felimban R, Moulton SE, Wallace GG, Di Bella C, Traianedes K, Choong PF, Myers DE. Bioengineering of articular cartilage: past, present and future. *Regen Med.* 2013 May; 8(3):333-49.

ICMJ – International Committee of Medical of medical Journals Editors.  
NIH – US National Library Medicine. International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals: Sample References. Disponível em:

[http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

Ferreira LM (coordenador), Goldenberg S, Nahas FX, Barbosa MVJ, Ely PB (organizadores). Orientação Normativa para Elaboração e Apresentação de Teses. Guia prático. LMP Editora: 1<sup>a</sup>. edição. 2008; 84p.

**ABSTRACT**

**Introduction:** The choice for treating patients diagnosed with a focal chondral defect in the knee joint represents a difficult decision. To date, there has been no randomized controlled trial involving Hydrogel (*Cartiva*<sup>TM</sup>). **Objective:** To evaluate and compare the results of the Hydrogel (*Cartiva*<sup>TM</sup>) and the Osteochondral Autologous Transplantation (OAT) procedures for treating a focal chondral defect of the knee joint. **Methods:** From the total of thirty-eight (38) patients and thirty-eight (38) knees, showing pain symptoms and articular cartilage lesion at grades III or IV under the *Outerbridge* classification, two equal groups were randomized. Group I was submitted to Osteochondral Autograft Transplantation (TOA), while Group II underwent a Hydrogel implant. The patients were examined before and after the procedures, then respectively six, 12 and 24 months later, using the subjective IKDC score, the Visual Analogue Scale (VAS), Activities of Daily Living Scale (ADLS) and the Lysholm Knee Scoring Scale. **Results:** The final outcome was reached by using the average score of the questionnaire, and analyzing the results in the group itself and between groups by comparing the pre and post-procedure step. Both groups improved and were statistically significant ( $p < 0,05$ ), however showing no difference between them. As for complications, we observed symptoms of long-lasting pain in four patients (10.5%) with two patients in each group showing a decrease in symptoms over a one-year evaluation period. **Conclusions:** Both groups had a statistically-significant improvement and none was higher than the other. The Hydrogel implant has proved to be safe and the technique has allowed a good stability and joint function relation over a two-year follow-up.

## ILUSTRAÇÕES



Figura 15. MF (nº de ordem 21), Masculino, do grupo TOA, lado acometido D, com  $2,52 \text{ cm}^2$  de lesão:

- a. Rx OCD no CFM
- b. RM OCD
- c. pós-operatório;
- d. Agachado com arco de movimento completo (pós-operatório)
- e. Apoio bipodal (pós-operatório).



Figura 16. CAJ (nº. de ordem 1) do grupo Hidrogel, Masculino, 43,4 anos, lado acometido D, 4 cm<sup>2</sup> de lesão, no côndilo femoral medial, implante de 15 mm:

- a. RM plano coronal (pré-operatório);
- b. RM plano sagital (pré-operatório);
- c. Rx axial de patela (pós-operatório);
- d. Rx (pós-operatório);
- e. RM plano frontal (pós-operatório);
- f. RM plano sagital (pós-operatório);
- g. Deitado com ADM completo (pós-operatório);
- h. Apoio bipodal (pós-operatório);
- i. Perfil (pós-operatório)

## ANEXO 1. Comitê de Ética, Parecer

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO PAULO - UNIFESP/  
HOSPITAL SÃO PAULO



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** COMPARAÇÃO ENTRE O IMPLANTE DE HIDROGEL E O TRANSPLANTE OSTEOCONDRAIS AUTÓLOGO NAS LESÕES CONDRAIS DO JOELHO: ESTUDO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, DUPLO CEGO

**Pesquisador:** Antonio Altenir Bessa de Queiroz

**Área Temática:** Área 9. A critério do CEP.

**Versão:** 5

**CAAE:** 05874612.0.0000.5505

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 220.451

**Data da Relatoria:** 15/03/2013

#### Apresentação do Projeto:

Conforme Conforme parecer CEP 214808 de 8/3/2013

#### Objetivo da Pesquisa:

Conforme Conforme parecer CEP 214808 de 8/3/2013

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme Conforme parecer CEP 214808 de 8/3/2013

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme Conforme parecer CEP 214808 de 8/3/2013

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Conforme Conforme parecer CEP 214808 de 8/3/2013

#### Recomendações:

não se aplica

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem inadequações - pendências atendidas

#### Situação do Parecer:

Aprovado

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**CEP:** 04.023-061

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)5539-7162

**Fax:** (11)5571-1062

**E-mail:** cepunifesp@unifesp.br

## ANEXO 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Você é convidado a participar da pesquisa “lesão focal osteocondral do joelho comparando as técnicas de implante de hidrogel *versus* transplante osteocondral autólogo. Ensaio clínico randomizado”. O objetivo desse estudo é comparar os resultados do tratamento cirúrgico com o transplante osteocondral autólogo (a substituição da lesão osteocartilaginosa é feita com um enxerto de osso e cartilagem colhido e plantado dentro do seu próprio joelho) e a substituição da lesão cartilaginosa por um enxerto sintético (o Hidrogel). Os pacientes serão randomizados (sorteados), em dois grupos. Cada grupo receberá um tipo de tratamento: Grupo T - transplante osteocondral autólogo e Grupo H - enxerto sintético (Hidrogel) e ainda responder aos questionários nos retornos periódicos que fará ao ambulatório. Como o tratamento das lesões de espessura total da cartilagem articular é de tratamento cirúrgico, a sua participação no estudo não acrescenta nenhum risco ao tratamento habitual realizado para estas lesões.

Sua participação voluntária nesta pesquisa é garantida à liberdade da retirada do consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo. Entre as várias complicações que podem ocorrer destacamos: infecção, tromboembolismo e permanência dos sintomas.

Não haverá nenhuma despesa pessoal na sua participação do estudo ou benefícios direto a instituição. Porém proporcionará melhor conhecimento no tratamento dessa patologia. Até o momento não existe nenhum procedimento mais vantajoso que outro.

Você tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas e caso seja solicitado, darei todas as informações que solicitar. Como pesquisador me comprometo a utilizar os dados coletados somente para pesquisa e os resultados serão veiculados através de artigos científicos em revistas especializadas e/ou em encontros científicos e congressos. Informo ainda que você tem a garantia de acesso, em qualquer etapa do estudo, sobre qualquer esclarecimento de eventuais dúvidas. Você poderá, caso sinta necessidade, entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa na Rua Botucatu, 572, 1º andar; conj. 14, tel. 55711062, fax: 55397162. E-mail: [cepunifesp@unifesp.br](mailto:cepunifesp@unifesp.br)

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Eu, \_\_\_\_\_, portador (a) do RG nº \_\_\_\_\_, Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “lesão focal osteocondral do joelho comparando as técnicas de implante de hidrogel *versus* transplante osteocondral autólogo. Ensaio clínico randomizado”. Entendi claramente as informações acima, concordo com todos os

termos e explicações pessoais prestadas, e aceitas participar de livre e espontânea vontade da pesquisa em curso.

São Paulo, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

---

Assinatura do paciente ou representante legal

---

Assinatura da testemunha

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo

---

Assinatura do pesquisador responsável



## ANEXO 3 -

## QUESTIONÁRIO IKDC - FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO SUBJETIVA DO JOELHO

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo: F \_\_\_ M \_\_\_

Lesão: \_\_\_\_\_

Cirurgia: \_\_\_\_\_

Tempo Pós-operatório: \_\_\_\_\_

Duração dos sintomas antes da cirurgia: \_\_\_ anos e \_\_\_ meses

As respostas devem ser graduadas no mais alto nível de atividade que você acha que pode executar sem sintomas significativos, mesmo que você não esteja realizando-as regularmente.

### SINTOMAS

1. Qual é o mais alto nível de atividade física que você pode realizar sem sentir dor significativa no joelho?

- Atividade muito vigorosa (como saltar ou girar o tronco como no basquete ou futebol)
- Atividade vigorosa (como realizar exercícios físicos intensos como surfe, jogar vôlei ou tênis)
- Atividade moderada (como realizar exercícios físicos moderados na academia, correr ou trotar)
- Atividade leve (como andar, realizar trabalhos domésticos ou jardinagem)
- Incapaz de realizar qualquer uma das atividades acima em virtude da dor no joelho

2. Desde sua lesão ou durante as últimas quatro semanas, com que frequência você tem sentido dor?

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Nunca												Constantemente

3. Se você tiver dor, qual a intensidade?

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Sem dor												Pior dor imaginável

4. Desde a sua lesão ou durante as quatro últimas semanas quão rígido ou inchado esteve seu joelho?

- Nem um pouco
- Pouco
- Moderado
- Muito
- Extremamente

5. Qual é o mais alto nível de atividade física que você pode realizar sem que cause inchaço significativo no joelho?

- Atividade muito vigorosa (como saltar ou girar o tronco como no basquete ou futebol)
- Atividade vigorosa (como realizar exercícios físicos intensos como surfê, jogar vôlei ou tênis)
- Atividade moderada (como realizar exercícios físicos moderados na academia, correr ou trotar)
- Atividade leve (como andar, realizar trabalhos domésticos ou jardinagem)
- Incapaz de realizar qualquer uma das atividades acima em virtude do inchaço no joelho

6. Desde a sua lesão ou durante as últimas quatro semanas seu joelho já travou?

- Sim       Não

7. Qual é o mais alto nível de atividade física que você pode realizar sem falseio significativo no joelho?

- Atividade muito vigorosa (como saltar ou girar o tronco como no basquete ou futebol)
- Atividade vigorosa (como realizar exercícios físicos intensos como surfê, jogar vôlei ou tênis)
- Atividade moderada (como realizar exercícios físicos moderados na academia, correr ou trotar)
- Atividade leve (como andar, realizar trabalhos domésticos ou jardinagem)
- Incapaz de realizar qualquer uma das atividades acima em virtude do falseio no joelho

ATIVIDADES ESPORTIVAS

8. Qual é o mais alto nível de atividade física que você pode participar de forma regular?

- Atividade muito vigorosa (como saltar ou girar o tronco como no basquete ou futebol)
- Atividade vigorosa (como realizar exercícios físicos intensos como surfe, jogar vôlei ou tênis)
- Atividade moderada (como realizar exercícios físicos moderados na academia, correr ou trotar)
- Atividade leve (como andar, realizar trabalhos domésticos ou jardinagem)
- Incapaz de realizar qualquer uma das atividades acima em virtude do joelho

9. Quanto o seu joelho afeta a sua habilidade de:

		Sem Dificuldade	Fácil	Moderado	Difícil	Incapaz
a	Subir escadas					
b	Descer escadas					
c	Ajoelhar de frente					
d	Agachar					
e	Sentar com os joelhos dobrados					
f	Levantar-se de uma cadeira					
g	Correr para frente					
h	Saltar e aterrissar com a perna lesionada					
i	Frear e acelerar rapidamente					

FUNÇÃO

10. Em uma escala de 0 a 10 (sendo 10 normal e 0 incapaz de realizar suas atividades diárias), como você avaliaria o seu joelho?

Funcionalidade anterior a lesão no joelho:

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Não consegue executar nenhuma atividade da vida diária	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sem limitações nas atividades da vida diária

Funcionalidade atual do joelho:

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Não consegue executar nenhuma atividade da vida diária												Sem limitações nas atividades da vida diária

## ANEXO 4 – EVA – ESCALA ANALÓGICA DE DOR

ESCALA ANALÓGICA DE DOR (EVA)

Iniciais do paciente	<table border="1" style="width: 100%; height: 30px;"> <tr> <td style="width: 33%;"></td> <td style="width: 33%;"></td> <td style="width: 33%;"></td> </tr> </table>				Número do Paciente no Estudo:	<table border="1" style="width: 100%; height: 30px;"> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> </table>		
AVALIAÇÃO:.....								
DATA:								
DIA	MÊS	ANO						
0.....1.....2.....3.....4.....5.....6.....7.....8.....9.....10								
SEM DOR			MÁXIMO DE DOR					
RESULTADO EM “mm”:.....								

## ANEXO 5 - Escala para atividades de vida diária - ADLS

## Escala para Atividades de Vida Diária (Activities of daily living scale – ADLS)

Iniciais do Paciente

--	--	--

Número do Paciente no Estudo

--	--

**AVALIAÇÃO:** .....**DATA:**

DIA

--	--

MÊS

--	--

ANO

--	--

**Instruções:**

O seguinte questionário foi formulado para que você possa demonstrar os sintomas e limitações que apresenta no joelho enquanto você faz atividades de vida diária. Por favor, **assinale uma única resposta, ou seja, a que melhor descreve esses sintomas e limitações nos últimos um ou dois dias (1 ou 2 dias)**. Para unia mesma pergunta, mais de uma resposta poderia servir, no entanto, assinale apenas aquela que melhor represente as dificuldades sentidas em sua atividade de vida.

## SINTOMAS

O quanto cada um desses sintomas afeta sua atividade de vida diária ? Marque uma resposta em cada linha.

	Eu não tenho o sintoma	Tenho o sintoma porém não afeta minhas atividades	O sintoma afeta levemente minhas atividades	O sintoma afeta moderadamente minhas atividades	O sintoma afeta extremamente minhas atividades	O sintoma impede realizar qualquer das minhas atividades diárias
Dor						
Rigidez / Travamento						
Inchaço						
Instabilidade (falta de firmeza)						
Fraqueza						
Mancar						

## LIMITAÇÕES FUNCIONAIS NAS ATIVIDADES DIÁRIAS

Como o seu joelho afeta sua capacidade de ... (marque uma resposta em cada linha)

	Não dificulta	Dificulta mínimamente	Dificulta às vezes	Dificulta moderadamente	Dificulta muito	Impede realizar
Andar?						
Subir escadas?						
Descer escadas?						
Ficar em pé?						
Ajoelhar?						
Agachar-se?						
Sentar com os joelhos dobrados a 90°?						
Levantar de uma cadeira?						

Que nota você daria para atual função do seu joelho durante suas **atividades de vida diária** numa escala de 0 a 100? Considere a nota 100 a medida de seu joelho antes da lesão/trauma, e a nota 0 a total incapacidade **realizar qualquer** atividade de sua rotina diária.

Nota: \_\_\_\_\_

Qual das seguintes alternativas melhor descreve as **funções gerais** de seu joelho durante **sua atividade de vida diária**? (marcar apenas **uma** resposta)

- Normal
- Quase normal
- Anormal
- Extremamente anormal

Sua lesão/trauma no joelho afeta a sua atividade durante as atividades de vida diária?  
Classifique **seu atual nível de atividade**: (marcar apenas **uma** resposta)

- Normal
- Quase normal
- Anormal
- Extremamente anormal



## ANEXO 6- Escala de graduação do joelho *Lysholm*

<p><b>Mancar (5 pontos)</b>  Nunca = 5  Leve ou periodicamente = 3  Intenso e constantemente = 0</p> <p><b>Apoio (5 pontos)</b>  Nenhum = 5  Bengala ou muleta = 2  impossível = 0</p> <p><b>Travamento (15 pontos)</b>  Nenhum travamento ou sensação de travamento = 15  Tem sensação, mas sem travamento = 10  Travamento ocasional = 6  Frequente = 2  Articulação (junta) travada no exame = 0</p> <p><b>Instabilidade (25 pontos)</b>  Nunca falseia = 25  Raramente, durante atividades atléticas ou outros exercícios pesados = 20  Frequentemente durante atividades atléticas ou outros exercícios pesados (ou incapaz de participação) = 15  Ocasionalmente em atividades diárias = 10  Frequentemente em atividades diárias = 5  Em cada passo = 0</p>	<p><b>Dor (25 pontos)</b>  Nenhuma = 25  Inconstante ou leve durante exercícios pesados = 20  Marcada durante exercícios pesados = 15  Marcada durante ou após caminhada mais de 2Km = 10  Marcada durante ou após caminhada menos de 2Km = 5  Constante = 0</p> <p><b>Inchaço (10 pontos)</b>  Nenhum = 10  Com exercícios pesados = 6  Com exercícios comuns = 2  Constante = 0</p> <p>Subindo escadas (10 pontos)  Nenhum problema = 10  Levemente prejudicado = 6  Um degrau cada vez = 2  Impossível = 0</p> <p><b>Agachamento (5 pontos)</b>  Nenhum problema = 5  Levemente prejudicado = 4  Não além de 90 graus = 2  Impossível = 0</p> <p><b>Pontuação total:</b> _____</p>
<p>Quadro de pontuação: Excelente: 95 - 100; Bom: 84-94; Regular 65-83; Ruim &lt; 64</p>	
<p><b>Peccin MS, Ciconelli R, Cohen N. Questionário específico para sintomas do joelho "Lysholm Knee Scoring Scale": tradução e validação para língua portuguesa. Acta ortop. Bras. 2006 14(5):268-272</b></p>	

## ANEXO 7 – PROTOCOLO DE REABILITAÇÃO

### **PÓS - OP IMEDIATO ao 5º DIA**

- PO imediato - manter o paciente no leito com elevação do membro operado mantendo o joelho em extensão
- 1º dia de PO - o cateter de drenagem é retirado, contrações isométricas do quadríceps, exercícios ativos do tornozelo
- 2º dia é dado alta hospitalar com início ao treino de marcha e carga parcial com auxílio de muletas
- 3º dia é retirado o enfaixamento, crioterapia por 20 minutos quatro vezes ao dia. Iniciar os movimentos ativos do joelho (flexão com restrição de 0 a 90°)

### **5º dia aos 15 dias**

- É feito o curativo, orientado manter os exercícios anteriores
- Mobilização da patela, movimentos ativos assistidos do quadril e joelho
- Carga parcial mantendo o uso de muletas e ADM de 0 a 90° (conforme tolerado a dor)
- Alongamento de isquiotibiais e trabalho na articulação do quadril com flexão extensão, adução e abdução

### **15º dia aos 45 dias**

- Flexão acima de 90°
- Movimentos com resistência gradual com faixa ou toalha
- Exercícios com resistência manual
- Exercícios com bicicleta com resistência gradual e altura do banco conforme tolerância à flexão
- Reeducação de marcha com muletas com aumento progressivo de peso
- Fortalecimento com peso no quadríceps mantendo extensão do joelho

### **45 dias a 60 dias**

- Exercícios na água conforme cicatrização
- ADM completa
- Descarga total de peso mantendo uma ou nenhuma muletas
- Bicicleta com carga
- Aumento da carga dos exercícios resistidos
- Treino de marcha em escadas e rampas
- Início a propriocepção com apoio unipodálico (cama elástica e balanço)

### **3º mês ao 6º mês**

- Liberados para exercícios físicos em academia
- Início a corrida estacionária em solo instável
- Trote e corrida em linha reta
- Saltos e corridas com mudanças de direção
- Liberado para as atividades esportivas em queixas

## GLOSSÁRIO

**Controle:** Em ensaios clínicos avalia duas ou mais intervenções, o controle é o participante (que deve ter características semelhantes aos participantes do grupo submetido ao tratamento) que recebe placebo, nenhuma intervenção, tratamento padrão ou algum outro tratamento específico, para que os resultados dos desfechos sejam comparados e os efeitos da intervenção possam ser isolados.

**Desfechos:** Indicadores das condições clínicas e funcionais do doente, após a aplicação de uma intervenção.

**Efetividade:** A medida de quanto uma intervenção específica, quando usada em condições rotineiras, tem o efeito que se espera.

**Ensaio clínico *quasi-randomizado*:** Estudo que utiliza um método inadequado para designar os participantes para diferentes intervenções (ex: randomização por ordem de apresentação, alternância, data do aniversário ou por dia da semana). Existe um risco maior de viés de seleção em ensaios *quasi-randomizados* quando a alocação não é adequadamente mascarada, em comparação com ensaios clínicos controlados e randomizados com sigilo de alocação adequado.

**Ensaio clínico randomizado:** Estudo que emprega método aleatório para alocar os participantes para cada um dos grupos num ensaio clínico, por exemplo uma sequência randômica gerada por computador. A alocação randomizada utiliza o princípio de probabilidade, implicando em que todos os indivíduos incluídos tenham a mesma probabilidade de receber cada

uma das possíveis intervenções. Significa também que a probabilidade de o indivíduo receber uma intervenção em particular é independente da probabilidade que qualquer outro indivíduo tem de receber a mesma intervenção.

**Intenção de tratar:** Uma análise por intenção de tratar é aquela em que todos os participantes em um ensaio são analisados de acordo com a intervenção para a qual foram alocados, tenham eles recebido a intervenção ou não.

**Intervalo de confiança:** O intervalo dentro do qual se espera encontrar o valor "verdadeiro" (ex. tamanho do efeito de uma intervenção), com determinado grau de certeza.

**Mascaramento:** Manter em segredo a alocação para os participantes do estudo ou investigadores. O mascaramento é usado para evitar a possibilidade de que o conhecimento sobre a alocação afete a resposta do doente ao tratamento, o comportamento dos provedores de cuidados ou a verificação dos desfechos.

**Seguimento:** A aferição de desfechos de uma intervenção em um ou mais momentos depois do fim da intervenção.

**Sigilo de alocação:** Processo usado para prevenir o conhecimento antecipado da distribuição dos participantes dos diferentes grupos em um ensaio clínico randomizado. O processo de alocação deve ser independente de qualquer influência do indivíduo que faz a alocação, o que é conseguido designando-se como responsável pelo processo de randomização, alguém que não participe do recrutamento de participantes.

**Valor de p:** A probabilidade (variando de zero a um) de que os resultados

observados em um estudo (ou resultados mais extremos) possam ter ocorrido por acaso.

## FONTES CONSULTADAS

Associação Brasileira de Normas Técnicas. Apresentação de citações em documentos: NBR-10520. Rio de Janeiro; 1988.

Associação Brasileira de Normas Técnicas. Referencias bibliográficas: NBR-6023. Rio de Janeiro; 2000.

Brasil. Decreto n. 6.583, de 29 de setembro de 2008. Promulga o Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa, assinado em Lisboa, em 16 de dezembro de 1990 [texto na Internet]. Diário Oficial da União. Brasília (DF): 30 Set 2008 Disponível em:

[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2007-2010/2008/](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2008/)

Decreto/D6583.htm. Acesso em Janeiro de 2010.