

Luís Eduardo Passarelli Tírico

**Protocolo de captação, processamento e transplante de enxertos
osteocondrais homólogos a fresco na articulação do joelho**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em
Ciências

Programa de Ortopedia e Traumatologia
Orientador: Prof. Dr. Alberto Tesconi Croci

São Paulo

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Tírico, Luís Eduardo Passarelli

Protocolo de captação, processamento e transplante de enxertos osteocondrais
homólogos a fresco na articulação do joelho / Luís Eduardo Passarelli Tírico. --
São Paulo, 2015.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Ortopedia e Traumatologia.

Orientador: Alberto Tesconi Croci.

Descritores: 1.Traumatismo do joelho 2.Cartilagem articular 3.Transplante
homólogo 4.Ortopedia

USP/FM/DBD-015/15

Dedicatória

Ao meu pai, Sérgio, mestre incansável, pelo carinho e dedicação em minha formação e nos ensinamentos da arte da Ortopedia e Traumatologia

À minha esposa, Maria Claudia, com amor pelo seu apoio, carinho e companheirismo

Agradecimentos

Aos Profs. Drs. Gilberto Luís Camanho, Olavo Pires de Camargo e Tarcísio E. P. de Barros Filho, pelo incentivo e oportunidade em realizar este trabalho no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Ao Prof. Dr. Alberto Tesconi Croci pelo apoio e orientação nesta tese

Ao Prof. Dr. José Ricardo Pécora pelos ensinamentos em minha carreira como especialista em cirurgia de joelho

À minha mãe, Rosa Maria, pela paciência e carinho em minha criação

Às minhas irmãs, Patrícia e Renata, pelo amor e companheirismo

À minha madrinha, Marina, pelo seu carinho durante toda minha vida

Ao amigos Marco Kawamura Demange, Riccardo Gomes Gobbi e Camilo Partezani Helito, pelo auxílio na elaboração e revisão desta tese

À Dra. Márcia Uchoa de Rezende pelo incentivo na origem e passos iniciais deste protocolo

Ao Dr. William D. Bugbee pela amizade crescente e transmissão de todo seu conhecimento na realização deste procedimento

Ao Enf. Luiz Augusto Ubirajara Santos, pela ajuda na elaboração e em todas as fases deste protocolo

Às Enf. Tania Fernanda e Ft. Adriana Pastore pelo auxílio na coleta dos dados desta tese

À fisioterapeuta Fabiane Elize Sabino de Farias pela valiosa reabilitação dos pacientes deste estudo

À todos os estagiários, ex-estagiários e colaboradores do Grupo de Joelho pela participação nas diferentes etapas deste projeto

Aos pacientes que se voluntariaram a este estudo, pela complacência e determinação

Às secretárias Rosana Moreno da Costa e Tania Borges e às bibliotecárias Camila Gomes da Rocha, Andressa da Costa Santos Souza e Julietti de Andrade pelo auxílio constante durante estes anos de trabalho

“Dizem que a vida é para quem sabe viver,
mas ninguém nasce pronto. A vida é para
quem é corajoso o suficiente para se arriscar
e humilde o bastante para aprender.”

Clarisse Lispector

Normalização

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria F Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

Nomes das estruturas anatômicas baseados na *Nomina Anatômica*, 5ª ed. Rio de Janeiro, 1984.

Vocabulário ortográfico da língua portuguesa, 5ª edição, 2009, elaborado pela Academia Brasileira de Letras, em consonância com o Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa, promulgado pelo decreto nº6583/2008.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos.....	8
Listas de figuras.....	10
Lista de quadros.....	14
Resumo.....	15
Summary.....	17
1.INTRODUÇÃO.....	19
1.1 Objetivo.....	22
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	23
2.1 Evidência clínica da utilização de transplantes osteocondrais a fresco.....	23
2.2 Preservação e armazenamento de transplantes osteocondrais a fresco.....	28
2.3 Imunologia relacionada a transplantes osteocondrais a fresco.....	32
3. MÉTODOS.....	34
3.1 Casuística.....	34
3.2 Captação.....	37
3.3 Processamento.....	38
3.4 Armazenamento e preservação.....	40
3.5 Técnica cirúrgica.....	41
3.6 Reabilitação.....	51
3.7 Avaliação funcional.....	52
3.8 Análise estatística.....	52
4. RESULTADOS.....	54
4.1 Recrutamento.....	54
4.2 Dados gerais.....	54
4.3 Análise dos desfechos.....	64
4.3.1 Escala de IKDC objetivo.....	65
4.3.2 Escala de IKDC subjetivo.....	67
4.3.3 Escala de KOOS.....	69

4.3.4 Índice de Merle D'Aubigne e Postel modificado.....	70
4.4 Análise do meio de preservação.....	72
4.5 Complicações.....	73
5. DISCUSSÃO.....	75
6. CONCLUSÕES.....	88
7. ANEXOS.....	89
8. REFERÊNCIAS.....	131

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

AATB	<i>American Association of Tissue Banking</i>
ABTO	Associação Brasileira de Transplante de Órgãos
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Cap	Captação
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CCIH	Comissão de Combate a Infecção Hospitalar
CFL	Côndilo femoral lateral
CFM	Côndilo femoral medial
CIHDOT	Comissão intra-hospitalar de doação de órgão e tecido para transplante
CNCDO	Central de notificação e captação de órgãos e tecidos
cm	Centímetros
cm ²	Centímetros quadrados
°C	Graus celsius
DMEM	<i>Dulbecco's modifies Eagle's medium</i>
DST	Doenças sexualmente transmissíveis
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
Fx	Fratura
h	Horas
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HCV	Vírus da hepatite C
HTLV	Vírus linfotrópico da célula humana

IKDC	<i>International Knee Documentation Comitee</i>
IZ	Índice de zona
IOT-HC-FMUSP	Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
KOOS	<i>Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score</i>
MAC	Macintosh
mm	Milímetros
NAT	<i>Nucleic-acid amplification test</i>
OCD	Osteocondrite dissecante
OPO	Organização de procura de órgãos
%	Porcentagem
Pós-QT	Pós-quimioterapia
RDC	Resolução da diretoria colegiada
RGHC	Registro geral do Hospital das Clínicas
SVOs	Serviços de verificação de óbitos
SVOC	Serviço de Verificação de Óbitos da Capital
TAT	Tuberosidade anterior da tíbia
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TOF	Transplante osteocondral homólogo a fresco
TOFs	Transplantes osteocondrais homólogos a fresco
Tx	Transplante

Lista de Figuras

- Figura 1 – A) Osteotomia do fêmur 10 cm acima da linha articular, sem violação da cápsula articular B) Osteotomia da tíbia dois centímetros abaixo da TAT. C) Resultado final da peça antes do transporte ao Banco de Tecidos..... 38
- Figura 2 – Mensuração da tíbia proximal do receptor, para realização do pareamento com o doador.....39
- Figura 3 – Posicionamento do membro em 90 graus de flexão do joelho com auxílio de posicionadores de mesa cirúrgica.....42
- Figura 4 – A) Posicionamento do fio de Kirschner 2,5mm no centro da lesão e colocação do posicionador cilíndrico para realização da mensuração B) Mensuração do diâmetro do defeito osteocondral para que seja utilizada fresa com diâmetro adequado para tratamento de toda a lesão.....43
- Figura 5 – Fresagem do defeito com diâmetro adequado até atingir osso subcondral sadio.....44
- Figura 6 – Demonstração da profundidade do leito receptor para o transplante a fresco.....44
- Figura 7 – A) Mensuração da profundidade em quatro quadrantes com régua milimétrica B) Demarcação da profundidade dos quatro quadrantes em milímetros para utilização posterior no enxerto do doador...45
- Figura 8 – Côndilo femoral medial de joelho esquerdo preparado especificamente para o paciente a ser transplantado. Aspecto brilhante e sadio da cartilagem hialina.....46
- Figura 9 – A) Posicionamento do enxerto com duas pinças de Weber e posicionador cilíndrico para fresa específica de igual diâmetro B) Um auxiliar segura o posicionador cilíndrico para que a fresa permaneça estável durante a preparação do enxerto.....47
- Figura 10 – A) Enxerto retirado do côndilo femoral do Banco de Tecidos do IOT-HC-FMUSP com profundidade maior que a lesão do receptor. Quadrante norte demarcado para facilitar o pareamento doador x receptor B) Pareamento da profundidade do receptor, sendo demarcada no enxerto com caneta cirúrgica em quatro extremos (norte, sul, leste e oeste) C) Corte ósseo na profundidade demarcada com a caneta cirúrgica, para que o tamanho do enxerto fique idêntico à profundidade da lesão do leito receptor.....48
- Figura 11 – Transplante osteocondral a fresco de 25 mm de diâmetro no côndilo femoral lateral para tratamento de osteocondrite dissecante (OCD). Enxerto fixado com um parafuso canulado tipo Herbert de 3,0mm

para maior estabilidade, uma vez que não estava contido na região do intercôndilo.....49

Figura 12 - A) Necrose com perda óssea do côndilo femoral lateral de joelho esquerdo (CFL) B) Enxerto osteocondral a fresco do CFL C) Fixação do enxerto a fresco restaurando a anatomia do CFL D) Aspecto final da fixação do enxerto.....50

Figura 13 (Paciente 1) - A) Ressonância magnética com corte sagital em T1 demonstrando sequela de tratamento de osteocondrite dissecante no côndilo femoral medial (CFM) B) Aspecto macroscópico do defeito no CFM C) Côndilo femoral medial do doador no intraoperatório D) Aspecto final do tratamento da lesão com quatro cilindros de 11 mm de diâmetro.....57

Figura 14 (Paciente 2) – A) Sequela de osteonecrose em côndilo femoral lateral (CFL), com via de acesso parapatelar lateral e luxação medial da patela B) Côndilo femoral lateral de doador no intraoperatório C) Aspecto da fixação provisória do enxerto mostrando a congruência da superfície articular D) Fixação final do CFL restaurando a anatomia da articulação.....58

Figura 15 (Paciente 3) – A) Aspecto intraoperatório de sequela de fratura de patela com lesão completa da superfície condral da patela B) Mecanismo extensor de doador no intraoperatório C) Preparação para corte ósseo do enxerto D) Posicionamento do enxerto após preparação do leito receptor E) Aspecto final da congruência articular com fixação do enxerto com parafusos de anterior para posterior, sem violar a superfície articular..59

Figura 16 (Paciente 4) – A) Corte coronal de tomografia computadorizada demonstrando defeito ósseo de côndilo femoral medial por OCD B) Aspecto intraoperatório de lesão de 40 x 25 mm C) Côndilo femoral medial e tróclea de doador no intraoperatório D) Aspecto macroscópico do leito receptor do primeiro cilindro osteocondral E) Aspecto macroscópico final dos dois enxertos F) Visualização artroscópica da interface dos dois enxertos na ocasião da retirada do parafuso de fixação com 12 semanas..60

Figura 17 (Paciente 5) – A) Radiografia demonstrando sequela de fratura de planalto medial em joelho direito com afundamento B) Aspecto intraoperatório após corte ósseo do planalto medial C) Enxerto de doador no intraoperatório com planalto e menisco mediais, mantendo suas inserções anterior e posterior D) Mensuração da profundidade do enxerto com sete milímetros no total (cartilagem e osso) E) Aspecto intraoperatório após fixação do enxerto e reconstrução de ligamento cruzado anterior simultâneas F) Radiografia final do enxerto após o transplante.....61

Figura 18 (Paciente 6) – A) Radiografia demonstrando sequela de tratamento de OCD de côndilo femoral lateral (CFL) B) Aspecto intraoperatório da lesão osteocondral C) Mensuração do defeito com guias cilíndricos D) Fresagem da lesão e preparação do leito receptor E) Aspecto

final do leito receptor F) Preparação do doador com côndilo femoral lateral de doador e cilindro com marcação às 12h com marcador azul G) Aspecto final do cilindro no CFL com fixação com parafuso de Herbert H) Radiografia pós-operatória demonstrando parafuso de fixação do enxerto no CFL e osteotomia varizante do fêmur distal.....62

Figura 19 (Paciente 7) – A) Radiografia de joelho demonstrando lesão osteocondral no côndilo femoral medial (CFM) B) Corte axial de tomografia computadorizada demonstrando defeito na parede lateral de CFM C) Imagem de ressonância magnética com corte sagital ponderado em T1 demonstrando defeito osteocondral na área de carga de CFM D) Aspecto macroscópico de OCD com falha de tratamento prévio com palitos ósseos E) Côndilo medial de doador com enxerto retirado do mesmo local anatômico da lesão do paciente F) Aspecto do enxerto no local receptor, restituindo a anatomia do côndilo femoral medial.....63

Figura 20 (Paciente 8) – A) Radiografia do joelho com lesão no côndilo femoral medial (CFM) B) Via de acesso parapatelar medial com lesão osteocondral de 50 x 27 mm C) Aspecto final do tratamento da lesão com dois cilindros osteocondrais D) Artroscopia de joelho após 12 semanas do transplante demonstrando a cicatrização da interface entre os enxertos.....64

Figura 21 – Porcentagem das pontuações de IKDC objetivo no pré-operatório.....65

Figura 22 – Porcentagem das pontuações de IKDC objetivo após seis meses de pós-operatório.....66

Figura 23 – Porcentagem das pontuações de IKDC objetivo após 12 meses de pós-operatório.....66

Figura 24 – Porcentagem das pontuações de IKDC objetivo após 18 meses de pós-operatório.....67

Figura 25 – Média de pontuação na escala de IKDC subjetiva dos pacientes avaliados no pré-operatório e nos períodos de seis, 12 e 18 meses de pós-operatório.....68

Figura 26 – Evolução da pontuação na escala de IKDC subjetiva nos pacientes estudados no pré-operatório e nos períodos de seis, 12 e 18 meses de pós-operatório.....68

Figura 27 – Média de pontuação na escala KOOS dos pacientes avaliados no pré-operatório e nos períodos de seis, 12 e 18 meses de pós-operatório69

Figura 28 – Evolução da pontuação na escala KOOS nos pacientes estudados no pré-operatório e nos períodos de seis, 12 e 18 meses de pós-operatório.....70

Figura 29 – Média do índice de Merle D'Aubigne e Postel modificado dos pacientes avaliados no pré-operatório e nos períodos de seis, 12 e 18 meses de pós-operatório.....71

Figura 30 – Evolução do índice de Merle D'Aubigne e Postel modificado nos pacientes estudados no pré-operatório e nos períodos de seis, 12 e 18 meses de pós-operatório.....71

Lista de quadros

Quadro 1 – Características dos pacientes com iniciais dos nomes, registro do Hospital das Clínicas (RGHC), idade, diagnóstico e número de cirurgias prévias. OCD – Osteocondrite Dissecante, CFL – Côndilo femoral lateral, Pós-QT – Pós-quimioterapia, Fx – Fratura55

Quadro 2 – Características dos transplantes: local transplantado, tamanho da lesão em cm², tempo entre a captação e o transplante em dias e tipo de técnica cirúrgica. CFM – Côndilo femoral medial, CFL – Côndilo femoral lateral, Cap – captação, Tx – transplante56

Quadro 3 – Classificação da resposta citotóxica determinada pelo índice IZ de acordo com a intensidade da resposta (IZ – índice de zona) ...72

Quadro 4 – Índice IZ das quatro amostras testadas após 30 dias de armazenamento no meio de preservação (IZ – índice de zona).....73

Resumo

Tírigo LEP. *Protocolo de captação, processamento e transplante de enxertos osteocondrais homólogos a fresco na articulação do joelho* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

O tratamento das lesões condrais e osteocondrais do joelho em pacientes jovens ainda permanece um desafio para os médicos ortopedistas. As técnicas de reparo destas lesões atualmente disponíveis no Brasil, como desbridamento, microfraturas e transplante osteocondral autólogo são insuficientes nos tratamentos das lesões condrais e osteocondrais maiores do que 4 cm². O transplante osteocondral homólogo a fresco (TOF) na articulação do joelho vem sendo usado em outros países com excelentes resultados. Até o presente momento não existem relatos da utilização desta técnica no Brasil, fato que dificulta o tratamento de pacientes jovens ativos que necessitam de reparo biológico. Foram incluídos neste estudo oito pacientes de 15 a 45 anos portadores de lesões osteocondrais maiores que 4 cm². Os enxertos a fresco foram obtidos de doadores de órgãos, sendo a articulação do joelho captada sem violação da cápsula articular e transportada ao Banco de Tecidos para processamento. O pareamento doador e receptor foi realizado conforme o tamanho, a localização e a prioridade em lista de espera de acordo com os tecidos captados, sendo os mesmos armazenados no meio de preservação Ham F-12 - GIBCO com glutamax (*Invitrogen, Life Technologies, Estados Unidos*) e com antibióticos. O procedimento cirúrgico foi realizado pelas técnicas de cilindro osteocondral e de superfície, sendo fixados quando necessário. Os pacientes foram avaliados através dos questionários de IKDC objetivo, IKDC subjetivo, KOOS e índice de Merle D'Aubigne e Postel modificado. Foram realizados oito TOFs de março a outubro de 2012. A média de idade dos pacientes transplantados foi de 30,1 anos (17- 44 anos) e a média da área transplantada foi de 10,6 cm² (4,6 – 22,4 cm²). O intervalo médio em dias entre captação e transplante foi de 15,3 (14 – 16 dias) e o número médio de

cirurgias prévias ao TOF foi de 2 cirurgias (0-4 cirurgias). A pontuação na escala de IKDC objetiva no pré-operatório foi B em 12%, C em 25% e D em 63% dos pacientes; e 12% A e 88% B aos 18 meses de pós-operatório. A média da pontuação da escala IKDC subjetiva pré-operatória foi de $31,99 \pm 13,4$ e de $81,84 \pm 9,25$ em 18 meses de pós-operatório, e da escala KOOS pré-operatória foi de $46,8 \pm 20,9$ e de $89,58 \pm 7,06$ em 18 meses de pós-operatório, com melhora significativa ao longo do tempo ($p < 0,01$) pela análise da variância. A média da pontuação pelo índice de Merle D'Aubigne e Postel modificado foi de $8,75 \pm 2,25$ no pré-operatório e de $16,75 \pm 2,19$ em 18 meses de pós-operatório. O resultado do teste de Friedman para amostras não-paramétricas demonstrou melhora significativa ao longo do tempo ($p < 0,01$). A padronização da captação, processamento e transplante de enxertos osteocondrais a fresco na articulação do joelho depende de um banco de tecidos altamente especializado e leva a excelentes resultados no tratamento de lesões osteocondrais grandes, sendo atualmente uma boa alternativa de tratamento biológico para pacientes jovens no Brasil.

Descritores: 1.Traumatismo do joelho 2.Cartilagem articular 3.Transplante homólogo 4.Ortopedia

Abstract

Tírigo LEP. *Protocol of procurement, processing and transplantation of fresh osteochondral allografts in the knee joint* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2014.

Treatment of chondral and osteochondral lesions of the knee in young patients is still a challenge for Orthopedic Surgeons. The techniques available nowadays in Brazil, as debridement, microfracture and autologous osteochondral transplantation are insufficient for the treatment of chondral and osteochondral lesions larger than 4 cm². Fresh osteochondral allografts on the knee joint have been used in other countries with great success. Until the present days there are no reports of the utilization of this technique in Brazil, a fact that creates boundaries for the treatment of young active patients that need cartilage repair treatment. Eight patients with age ranging from 15 to 45 years old and osteochondral lesions larger than 4 cm² were included in this study. Fresh grafts were obtained from organ donors and the knee joint was harvest without violation of synovium capsule and then was transported to the tissue bank for processing. Donor and receptor tissue matching occurred according to size, localization and priority on waiting list and tissue was preserved in Ham F-12 - GIBCO media with glutamax (Invitrogen, Life Technologies, United States) and antibiotics. Surgical procedure was achieved with osteochondral plugs or shell techniques, with additional fixation when needed. Patients were evaluated with IKDC objective, IKDC subjective, KOOS and modified Merle D'Aubigne-Postel outcome scores. Eight fresh osteochondral allografts were performed from march to october, 2012. The average age was 30,1 years old (17-44) and mean graft surface area was 10,6 cm² (4,6 – 22,4 cm²). Average time from harvest to transplantation was 15,3 days (14-16 days) and mean number of previous surgical procedures was 2 (0 – 4 procedures). Pre-operative objective IKDC score was B in 12%, C in 25% and D in 63% and was A in 12% and B in 88% in 18 months follow-up. Pre-operative IKDC subjective and KOOS score were 31,99 ± 13,4 and 46,8 ± 20,9; and in 18 months

follow-up were $81,84 \pm 9,25$ and $89,58 \pm 7,06$, respectively, with a significant increase along time on variance analysis ($p < 0,01$). Pre-operative mean modified Merle D'Aubigne-Postel scores were $8,75 \pm 2,25$ and $16,75 \pm 2,19$ in 18 months follow-up. Non-parametric Friedman test analysis showed a significant progression in follow-up ($p < 0,01$). Standards of procurement, processing and utilization of fresh osteochondral allografts in the knee joint rely on a high specialized tissue bank and promote excellent results on the treatment of large osteochondral lesions, being a good alternative of a biologic repair for young patients in Brazil.

Descriptors: 1.Knee injury 2.Cartilage, articular 3.Transplantation, homologous 4.Orthopedics

1. INTRODUÇÃO

Lesões da cartilagem articular são muito comuns, comprometendo a qualidade de vida de pacientes jovens ativos, podendo levar a incapacidade à prática esportiva e ao trabalho. Curl et al.¹ demonstram, em uma revisão retrospectiva, uma prevalência de 63% de lesões condrais observadas em 31.516 artroscopias de joelho.

Lesões condrais na articulação do joelho afetam aproximadamente 900.000 cidadãos americanos anualmente, resultando em mais de 200.000 procedimentos cirúrgicos para diagnóstico e tratamento², não existindo estatísticas brasileiras sobre esta doença. O objetivo no tratamento das lesões condrais e osteocondrais traumáticas destes pacientes é reestabelecer a anatomia e a função da articulação, eliminando a dor. Para isso, deve-se tentar utilizar um reparo biológico como opção de tratamento, pois sabe-se que estes pacientes não são os pacientes ideais para a realização de uma artroplastia do joelho, uma vez que o índice de falhas precoces do implante é superior ao de pacientes de maior idade³.

O tratamento das lesões condrais grandes pelas técnicas de desbridamento ou microfraturas não promove resultados satisfatórios, haja vista que não abordam a lesão do osso subcondral e promovem o reparo com tecido fibrocartilaginoso ao invés de cartilagem hialina, não sendo portanto recomendadas para o tratamento destas lesões^{4, 5}. O transplante osteocondral autólogo é uma boa opção de tratamento, promovendo o reparo com cartilagem hialina e enxertando possíveis defeitos do osso subcondral. Entretanto, possui limitações pela morbidade da área doadora, podendo ser utilizado idealmente em lesões de até 2,5cm de diâmetro⁶⁻⁸.

Atualmente as opções de tratamento para as lesões condrais e osteocondrais maiores do que quatro cm² no joelho são o transplante autólogo de condrócitos e o transplante osteocondral homólogo a fresco (TOF). O transplante autólogo de condrócitos é uma técnica complexa, em que são necessárias duas intervenções cirúrgicas e apresenta custo

elevado. Além disso, no Brasil, possuímos apenas a primeira geração da técnica, com utilização de periósteo, que leva a uma grande porcentagem de casos de hipertrofia tecidual e novas intervenções cirúrgicas⁹. A utilização do TOF para o tratamento de lesões condrais e osteocondrais grandes no joelho é uma opção biológica em pacientes jovens, tendo como principal vantagem ser um tecido com cartilagem hialina e condrócitos vivos em uma matriz condral, com arquitetura de fibras colágenas preservada^{10, 11}.

O TOF tem sido realizado por décadas em outros países¹²⁻¹⁶. Esta técnica foi introduzida inicialmente para o tratamento de defeitos ósseos pós-traumáticos^{17, 18}, entretanto hoje é utilizada para tratamento de diversas afecções do joelho como: osteocondrite dissecante (OCD), osteonecrose secundária, doença degenerativa do joelho, além de sequelas de fraturas¹⁹⁻²². O TOF tem como princípio reestabelecer a estrutura biológica da articulação, reconstruindo a superfície articular com cartilagem hialina e fornecendo um tecido osteocondral capaz de suportar a carga mecânica do indivíduo^{23, 24}.

Até a presente data desconhecemos trabalhos ou relato de utilização da técnica do TOF no Brasil, pois as leis que regulamentavam os bancos de tecidos até o ano de 2009 não permitiam que tecidos frescos fossem utilizados para transplante em tempo hábil de liberação das culturas, sendo necessário aguardar os resultados destes exames antes de sua utilização.

Até o ano de 2009, os tecidos obtidos de doadores, passavam por um período de armazenamento em refrigeradores com temperaturas de 70°C negativos, fato este que leva à morte dos condrócitos, células responsáveis pela produção e manutenção da matriz tecidual condral. Para que possamos realizar um transplante osteocondral em que a cartilagem permaneça viável (fresco), deve-se armazenar o tecido em refrigeração a temperaturas positivas de 4 a 10°C, para que o condrócito permaneça viável e a cartilagem possa realizar sua função na articulação²⁵.

O TOF é uma técnica em que o tecido osteocartilaginoso captado de um doador de múltiplos órgãos é mantido a temperaturas de 4 a 10°C, não sofrendo congelamento a temperaturas negativas, como no caso de preservação de tecidos ósseos e de tendões. Após um período de armazenamento em soluções de preservação celular, com os resultados negativos das culturas do doador, estes tecidos são então utilizados como enxerto no receptor^{24, 26}.

1.1 Objetivo

Padronizar a captação, processamento e utilização da técnica de transplante osteocondral homólogo a fresco na articulação do joelho, para que a mesma esteja disponível no Brasil para o tratamento de lesões osteocondrais grandes.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Evidência clínica da utilização de transplantes osteocondrais a fresco

Lexer²⁷, em 1908, descreve o primeiro transplante osteocondral a fresco na Alemanha, transplantando articulações inteiras captadas de membros amputados.

Volkov¹⁷, em 1970, realiza transplantes articulares parciais ou totais com enxertos congelados em várias articulações e obtém 40% de falhas em transplantes de uma superfície articular completa e 14 falhas em 15 joelhos operados com substituição das superfícies articulares do fêmur e da tíbia.

Gross et al.²⁸, em 1975, realizam nove transplantes a fresco em oito pacientes com osteoartrite de joelho com bons resultados em até dois anos de seguimento.

Pritzker et al.²⁹, em 1977, realizam biópsias de quatro pacientes tratados com transplantes osteocondrais homólogos a fresco (TOFs) e atribuem o sucesso da cirurgia à viabilidade prolongada dos condrócitos.

Meyers³⁰, em 1978, descreve a utilização de TOF para o tratamento de osteonecrose do quadril.

McDermott et al.³¹, em 1985, descrevem resultados de 100 pacientes após TOF, com enxertos armazenados a 4°C e transplantados em até 24 horas da captação, com média de seguimento de 3,8 anos. Os autores relatam 75% de bons resultados em TOF de joelho e tornozelo.

Garrett³², em 1986, realiza TOFs em 24 pacientes com lesões osteocondrais no fêmur distal em até 12h do óbito do doador, com seguimento de dois a quatro anos, com bons resultados clínicos.

Gebhardt et al.³³, em 1990, utilizam TOF para o tratamento de tumores do úmero proximal em 20 pacientes.

Convery et al.³⁴, em 1991, avaliam retrospectivamente uma série de 36 pacientes operados com 37 TOFs no côndilo femoral, sendo nove joelhos com mais de cinco anos de seguimento (média de 66 meses). Os autores relatam que oito dos nove joelhos obtiveram resultados bons ou excelentes.

Beaver et al.³⁵, em 1992, realizam uma análise da sobrevivência de 92 TOFs (91 pacientes) com média de seguimento de 68 meses (4 a 174 meses) e observam sucesso do tratamento de 75% em cinco anos, 64% em 10 anos e de 63% em 14 anos. Relatam que os piores resultados foram encontrados nas lesões bipolares (fêmur e tíbia) e em pacientes acima de 60 anos.

Convery et al.³⁶, em 1994, avaliam 37 pacientes (38 joelhos) com mais de dois anos de seguimento, com índice de sucesso no tratamento de lesões osteocondrais do joelho com TOF de 76%. As lesões localizadas no côndilo femoral tiveram índice de sucesso médio de 86%, enquanto lesões bipolares (fêmur e tíbia) tiveram índice de sucesso médio de 55%.

Garrett³⁷, em 1994, realiza 17 TOFs em casos de osteocondrite dissecante de côndilo femoral lateral, em que houve falha de tratamentos anteriores, utilizando instrumentais específicos para confecção de cilindros osteocondrais. Dezesesseis dos 17 pacientes obtiveram sucesso no tratamento cirúrgico após dois a nove anos de seguimento clínico.

Ghazavi³⁸ et al., em 1997, avaliam 126 joelhos de 123 pacientes após TOF com média de seguimento de 7,5 anos (2-22 anos) e taxa de sucesso de 86%. Observam que idade superior a 50 anos, mal alinhamento do membro, defeitos bipolares e problemas trabalhistas são fatores que levam a uma maior chance de falha do tratamento.

Salai et al.³⁹, em 1997, observam bons resultados do TOF em pacientes com mais de 15 anos de seguimento. Os autores ressaltam que a

realização do transplante não impede uma possível realização de artroplastia total de joelho, caso haja falha do transplante, desta forma, o procedimento não inviabiliza procedimentos cirúrgicos subsequentes nos pacientes com lesões osteocondrais graves de joelho.

Chu et al.⁴⁰, em 1999, avaliam 55 pacientes com média de idade de 35 anos, e média de seguimento de 75 meses (11 a 147 meses) e demonstram resultados bons ou excelentes em 73% dos pacientes após um mínimo de 10 anos de seguimento. Transplantes unipolares tiveram resultados bons ou excelentes em 84% dos casos, enquanto que transplantes bipolares tiveram 50% de resultados bons ou excelentes.

Kim et al.⁴¹, em 2002, observam uma taxa de sucesso de 58% de TOFs da articulação tíbio-talar em casos de osteoartrite de tornozelo, com uma média de seguimento de 148 meses (85 a 198 meses).

Shasha et al.⁴², em 2003, avaliam TOFs em sequelas de fraturas do planalto tibial com seguimento médio de 11,8 anos (5 a 24 anos) e demonstram a sobrevivência do enxerto de 95% em 5 anos, 80% em 10 anos, 65% em 15 anos e 46% em 20 anos, proporcionando uma opção de tratamento para os pacientes que seriam muitos jovens para a realização de uma artroplastia.

Jamali et al.⁴³, em 2005, observam sobrevivência de 60% dos TOFs na articulação patelo-femoral com média de 94 meses de seguimento (24 a 214 meses). Doze dos 20 pacientes tratados apresentavam lesões bipolares (tróclea e patela).

McCulloch et al.⁴⁴, em 2006, demonstram uma sobrevivência de 96% de TOFs em estudo com 25 pacientes consecutivos tratados por lesões no côndilo femoral com seguimento mínimo de dois anos.

Maury et al.⁴⁵, em 2007, realizam análises macroscópica e histológica de um caso com 25 anos de seguimento após TOF do fêmur distal e

demonstram condrócitos vivos e preservados na matriz condral transplantada.

Davidson et al.⁴⁶, em 2007, estudam biópsias cirúrgicas de tecido normal (não transplantado) e do enxerto transplantado em oito pacientes (10 joelhos), dentre 67 pacientes tratados, realizadas após um seguimento médio de 40 meses pós-transplante. Os autores realizam análise histológica das amostras não apresentando diferenças estatísticas na comparação da viabilidade e da densidade celular dos tecidos.

Emmerson et al.⁴⁷, em 2007, demonstram excelentes resultados a longo prazo na utilização do TOF em casos de osteocondrite dissecante do joelho em pacientes jovens. Em um seguimento médio de 7,7 anos (2-22 anos) de 65 joelhos tratados com TOF em pacientes com média de idade de 28,6 anos (15-54 anos), os autores observam taxa de falha de 15% (10 joelhos), incluindo remoção do enxerto, revisão do TOF, artroplastia unicompartimental e total do joelho como tratamento destas falhas.

LaPrade et al.⁴⁸, em 2009, demonstram bons resultados clínicos no TOF armazenado entre 15 e 28 dias após a captação, com seguimento médio de três anos.

Gortz et al.²⁰, em 2010, demonstram bons resultados no tratamento da osteonecrose secundária do joelho, ocasionada pelo uso de corticosteroides, com TOF. Os autores relatam resultados do armazenamento prolongado do TOF em 28 joelhos (22 pacientes) com osteonecrose secundária com idade média de 24,3 anos (16-44 anos), obtendo cinco falhas clínicas, apesar de apenas três joelhos apresentarem evidências radiográficas de falhas em um seguimento médio de 5,6 anos. Os resultados obtidos nestes casos são inferiores aos casos de lesões pós-traumáticas.

Krych et al.⁴⁹, em 2012, avaliam o retorno ao esporte de 43 atletas submetidos a TOF na articulação do joelho e observam que 86% dos atletas

retornaram ao esporte em algum nível, e 79% dos atletas retornaram ao mesmo nível esportivo prévio à lesão. A média de tempo de retorno ao esporte é de $9,6 \pm 3$ meses. Os autores relatam que idade maior que 25 anos ou presença de sintomas por mais de 12 meses são fatores que influenciam negativamente na possibilidade de retorno às atividades esportivas.

Lyon et al.⁵⁰, em 2012, avaliam 11 pacientes que receberam TOF em casos de osteocondrite dissecante após falha de outros procedimentos, sendo a idade média dos pacientes de 15,2 anos (13-20 anos) e área média transplantada de 5,2 cm². Observam o retorno ao esporte sem restrições entre 9 e 12 meses após a cirurgia, consistindo em uma valiosa indicação para casos de osteocondrite dissecante em que houve falha no tratamento inicial.

Bugbee et al.⁵¹, em 2013, analisam retrospectivamente os resultados de TOFs da articulação tíbio-talar por osteoartrite de tornozelo em seu serviço, totalizando 82 pacientes e 86 tornozelos operados com um mínimo de seguimento de dois anos. Os autores relatam uma sobrevivência de 76% dos enxertos em cinco anos e de 44% em 10 anos de seguimento.

Horton et al.⁵², em 2013, analisam revisões de TOFs primários com novos transplantes, observando um índice de sobrevivência de 61% das revisões em 10 anos.

Kosashvili et al.⁵³, em 2013, relatam oito casos de TOFs na cabeça do fêmur por via lateral do quadril, com osteotomia do trocanter e luxação da cabeça do fêmur.

Levy et al.⁵⁴, em 2013, avaliam se TOFs são eficazes no tratamento de lesões osteocondrais do côndilo femoral, analisando 129 joelhos em 122 pacientes com média de seguimento de 13,5 anos, sendo que 91% dos pacientes do estudo possuem mais de 10 anos de seguimento. Os autores observam uma sobrevivência de 82% em 10 anos, 74% em 15 anos e de

66% em 20 anos de seguimento. Idade maior que 30 anos e número de cirurgias prévias maior que dois procedimentos são fatores que influenciam negativamente na sobrevivência do transplante.

Murphy et al.⁵⁵, em 2014, avaliam 43 joelhos de 39 pacientes adolescentes com idade menor a 18 anos (média 16,4 anos; 11 a 17,9 anos) tratados com TOF no joelho com sobrevivência de 90% em 10 anos. Os autores relatam falha do procedimento em cinco pacientes, dos quais quatro (80%) foram tratados com sucesso pela revisão do TOF.

Raz et al.⁵⁶, em 2014, avaliam os resultados de 63 pacientes tratados com TOF na articulação do joelho com média de seguimento de 21,8 anos (15 a 32 anos) e relatam uma sobrevivência dos enxertos de 91% em 10 anos, 84% em 15 anos, 69% em 20 anos e de 59% em 25 anos. Os autores concluem que o TOF demonstrou ser uma alternativa eficaz para o tratamento de longo prazo de lesões osteocondrais grandes do fêmur distal em pacientes jovens ativos.

2.2 Preservação e armazenamento de transplantes osteocondrais a fresco

Meyers et al.⁵⁷, em 1983, realizam TOF na articulação do quadril, armazenando os enxertos em solução de ringer lactato com antibióticos e transplantando os enxertos em até 72h da morte do doador.

Czitrom et al.⁵⁸, em 1990, realizam biópsias de TOFs de um a seis anos após procedimento cirúrgico inicial e observam que a cartilagem articular dos enxertos sobrevive ao TOF.

Enneking e Mindell⁵⁹, em 1991, observam em revisões de enxertos homólogos prévios para tratamento de tumores ósseos, morte celular completa dos condrócitos em enxertos criopreservados e congelados.

Sammarco et al.⁶⁰, em 1997, observam alta viabilidade celular em enxertos a fresco armazenados em meios de preservação (*Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM)*).

Csonge et al.⁶¹, em 2002, estudam a viabilidade celular de condrócitos após armazenamento prolongado de 60 dias e comparam enxertos criopreservados em temperaturas negativas com armazenados a 4°C em refrigerador, observando uma maior viabilidade celular nas amostras armazenadas em refrigerador a 4°C.

Pearsall et al.⁶², em 2004, estudam a viabilidade celular e as características da matriz condral em enxertos armazenados refrigerados em meios de preservação (*Storage media – INCELL Corp., San Antonio, Texas* com suplemento de glutamina, antibiótico e fator de crescimento com 10% de soro bovino fetal), transplantados em humanos, e observam uma viabilidade celular dos condrócitos de 67% em até 44 dias de armazenamento.

Ball et al.⁶³, em 2004, comparam a viabilidade celular de condrócitos em enxertos osteocondrais de 22 doadores humanos, armazenados a 4°C em ringer lactato ou em meio de preservação (*DMEM/Ham's F-12* com suplemento de L-glutamina, ácido ascórbico, estreptomomicina, penicilina e anfotericina). Os autores analisam as amostras após sete, 14 e 28 dias de armazenamento, sendo a viabilidade celular na solução de ringer lactato de 91,2% ± 5,2 após 7 dias, de 80,2% ± 17,4% após 14 dias e de 28,9% ± 16,2% após 28 dias; enquanto no meio de preservação é de 90,5% ± 6,3% após 14 dias e de 83,4% ± 9,8% após 28 dias. Todos os enxertos são armazenados em ringer lactato desde a captação até o sétimo dia.

Williams et al.⁶⁴, em 2004, armazenam côneilos femorais de ovelhas jovens em meios de preservação (*DMEM*, soro bovino fetal 10%, aminoácidos não-essenciais, antibióticos e tampão *HEPES-Gibco*) e observam uma diminuição gradativa da viabilidade celular dos condrócitos ao longo do número de dias de armazenamento, sendo em média 100% (dia

1), 98.2% (dia 8), 80.2% (dia 15), 80.6% (dia 29), 64.6% (dia 45) e 51.6% (dia 60).

McCulloch et al.⁴⁴, em 2006, demonstram bons resultados clínicos de 25 pacientes que realizaram TOF com média de armazenamento dos enxertos em ringer lactato de 24 dias (15 a 43 dias).

Judas et al.⁶⁵, em 2007, estudam a viabilidade celular dos condrócitos após congelamento, comparando com amostras não congeladas, e concluem que o congelamento de tecido osteocondral leva a uma diminuição na viabilidade celular do condrócito, diminuindo o metabolismo e a densidade celular na matriz cartilaginosa. Como possíveis causas da incapacidade de sobrevivência ao congelamento, os autores citam a pequena penetração das soluções de criopreservação no tecido, as diferentes velocidades de congelamento das diversas camadas da matriz e o alto conteúdo de água na matriz extracelular.

Ranawat et al.⁶⁶, em 2008, estudam as propriedades histológicas, bioquímicas e biomecânicas da matriz condral, após transplante osteocondral com enxertos armazenados em meios de preservação (*DMEM*, soro bovino fetal 10%, aminoácidos não-essenciais, antibióticos e tampão HEPES-Gibco) em refrigerador e congelados em 20 ovelhas adultas. Os autores concluem que os enxertos congelados tem propriedades histológicas e biomecânicas inferiores aos enxertos armazenados em refrigerador.

Pallante et al.⁶⁷, em 2009, comparam enxertos armazenados a 4°C e 37°C em meios de preservação (*DMEM*, ácido ascórbico, L-glutamina, penicilina, estreptomicina e antifúngico) com ou sem soro bovino fetal, e demonstram uma maior viabilidade celular após 14 e 28 dias de armazenamento em temperatura de 37°C. Os autores alertam para o maior risco de contaminação de microrganismos e descarte de amostras em temperaturas mais elevadas e não encontram diferença na viabilidade

celular em amostras com ou sem soro bovino fetal ou na estrutura da matriz condral entre os grupos.

Pallante et al.⁶⁸, em 2012a, comparam resultados clínicos em caprinos operados com enxertos frescos e congelados após seis meses do procedimento cirúrgico e demonstram uma celularidade 96% menor e uma composição da estrutura osteocondral 55% menor nos animais transplantados com enxertos congelados, em comparação aos que receberam enxertos frescos.

Pallante et al.⁶⁹, em 2012b, comparam os resultados clínicos de TOF em caprinos após 12 meses do procedimento, comparando enxertos frescos (três dias de armazenamento), enxertos armazenados em meios de preservação por 14 e 28 dias e enxertos congelados, e concluem que quanto maior o tempo de armazenamento dos tecidos em meios de preservação, pior os resultados de manutenção da estrutura da matriz condral após o transplante. Enxertos congelados demonstram os piores resultados de viabilidade e de manutenção da estrutura da matriz condral após 12 meses do transplante.

Cook et al.⁷⁰, em 2014, relatam, em um estudo realizado em cães, uma viabilidade celular dos condrócitos de 90% após 60 dias de armazenamento a 25°C em solução *MOPS (The Missouri Osteochondral Allograft Preservation System)*, comparado com viabilidade de 53% em soluções rotineiras de armazenamento.

Campbell et al.⁷¹, em 2014, estudam a viabilidade celular de condrócitos em enxertos homólogos contaminados com *Staphylococcus Aureus*, após limpeza com diferentes concentrações de gluconato de clorexidina, associada a lavagem pulsátil. Observam então, que concentrações de gluconato de clorexidina maiores que 0,002% diminuem a viabilidade celular em enxertos contaminados e salientam que a utilização de lavagem pulsátil não tem relação com diminuição da viabilidade celular destes enxertos.

2.3 Imunologia relacionada a transplantes osteocondrais a fresco

Elves⁷², em 1971, estuda a reação imune de transplantes osteocondrais homólogos em ovinos, comparando a resposta humoral em animais pré-sensibilizados e não sensibilizados por gravidez prévia, e afirma que a resposta imune induzida pelo transplante é maior nas ovinos pré-sensibilizadas pela gravidez. Além disso, relata que a porção do enxerto responsável pela indução da resposta imune é a porção óssea, muito provavelmente pela presença da medula óssea, sendo a matriz condral pouco indutora de resposta imune.

Langer et al.⁷³, em 1978, avaliam a resposta imune de seis pacientes que realizaram TOF e não receberam nenhum tipo de imunossupressor na ocasião do transplante, e concluem que a resposta imune é desenvolvida precocemente e está relacionada aos elementos medulares presentes na parte óssea do enxerto, sendo que a cartilagem articular e os condrócitos contidos nela não desencadeiam resposta imune após o transplante.

Paccola et al.⁷⁴, em 1979, estudam a reação imune ao transplante condral e osteocondral em coelhos e observam melhores resultados com enxertos condrais e enxertos osteocondrais com camada mínima de osso adjacente transplantado.

Stevenson⁷⁵, em 1987, realiza estudo com transplante osteocondral congelado e a fresco em cães e demonstram menor produção de anticorpos nos animais que receberam os enxertos congelados.

Rodrigo et al.⁷⁶, em 1989, estudam a administração de drogas imunossupressoras em ratos que realizaram transplante osteocondral a fresco no fêmur distal. Os métodos de imunossupressão testados são: ciclofosfamida, azatioprina, prednisolona, ciclosporina A e irradiação linfocitária. Os autores observam que o método com maior eficácia na inibição da resposta imune ao TOF é a ciclosporina A, porém apresenta significativos efeitos colaterais em sua utilização.

Sirlin et al.⁷⁷, em 2001, analisam a sensibilização de pacientes submetidos a TOF e sua correlação com imagens de ressonância magnética. Os autores estudam 36 pacientes, dos quais 11 pacientes apresentam e 25 não apresentam produção de anticorpos após o transplante a fresco. O aumento de sinal na medular óssea e a alteração da interface doador-hospedeiro nas imagens de ressonância magnética são mais presentes em indivíduos sensibilizados.

Phipatanakul et al.⁷⁸, em 2004, avaliam a produção de anticorpos específicos contra cartilagem em 14 pacientes que receberam TOF comparados com 14 controles, e observam produção positiva de anticorpos em 57% dos pacientes transplantados comparado com 14% dos pacientes controle. Os autores relatam que o significado desta resposta para o desfecho clínico ainda deve ser determinado.

Hunt et al.⁷⁹, em 2014, avaliam o resultado clínico de 67 pacientes após TOF e comparam o tamanho da lesão com a formação de anticorpos após o procedimento. Os autores relatam que 70% dos pacientes com lesões maiores que 10cm² apresentam anticorpos positivos após o procedimento, enquanto apenas 6% dos pacientes com lesões menores que 5cm² apresentam a mesma resposta positiva.

3. MÉTODOS

3.1 Casuística

O presente estudo foi realizado no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IOT-HC-FMUSP) e recebeu aprovação do Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sob o número 0308/10 (Anexo A). O protocolo seguiu a legislação vigente em consonância com a portaria 2600 de 21 de outubro de 2009 do Ministério da Saúde que modificou a RDC N° 220 ¹, de 27 de dezembro de 2006, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Os pacientes foram atendidos no IOT-HC-FMUSP e foram selecionados a participar do estudo, sendo informados sobre o procedimento e assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo B).

A casuística consistiu em cinco doadores de órgãos e oito receptores (oito joelhos), os quais foram operados de março a outubro de 2012.

Dividimos os critérios de inclusão e exclusão em pacientes receptores, indivíduos que receberam o transplante osteocondral a fresco; e pacientes doadores, indivíduos que doaram seus tecidos para o transplante.

Utilizamos como critérios de inclusão de receptores no presente estudo:

- Pacientes jovens, entre 15 e 45 anos, com lesões osteocondrais traumáticas ou adquiridas no joelho;
- Lesões condrais ou osteocondrais maiores que quatro cm²;

¹ RDC N° 220 – Resolução 220 de 27 de dezembro de 2006 da diretoria colegiada da agência nacional de vigilância sanitária - ANVISA

- Pacientes com lesões condrais ou osteocondrais com falhas de tratamentos anteriores para reparo da cartilagem articular.

Utilizamos como critérios de exclusão de receptores no presente estudo:

- Pacientes com artropatias inflamatórias;
- Pacientes com infecção ativa no joelho ou em qualquer outro local do organismo;
- Pacientes tabagistas

Os pacientes portadores de lesões osteocondrais selecionados para o TOF foram encaminhados ao Banco de Tecidos do IOT-HC-FMUSP, respeitando fila de espera única, enquanto aguardavam um doador compatível. Na ocasião de um doador disponível, o pareamento doador e receptor foi realizado comparando-se o segmento da tíbia proximal em seu tamanho lateral até medial, peso, altura e localização da lesão. Para critério de prioridade foi respeitada a ordem de inclusão no Banco de Tecidos para a realização da cirurgia.

Utilizamos como critérios de exclusão de doadores no presente estudo:

- Idade : menor que 15 e maior que 45 anos
- Portadores de doenças infecciosas: septicemia, micose sistêmica, meningite ou encefalite, história ou doença viral crônica ativa, história de tuberculose ou doença ativa, doenças crônicas, infecções por bactéria potencialmente transmissível – pielonefrite, peritonite, endocardite bacteriana, pneumonia e osteomielite;
- Doenças sexualmente transmissíveis (DST)
- Doenças colágenas ou de complexo imunológico;
- Esclerose múltipla, distrofia muscular, linfadenopatia;
- Feridas cirúrgicas contaminadas, presença de lacerações e exposições de subcutâneo, fraturas, feridas abdominais,

envenenamento por materiais pesados, sintomas mal definidos (febre alta inexplicável, mal estar geral, letargia);

- Usuário crônico de álcool
- Hepatites, vírus da imunodeficiência adquirida (HIV);
- Tratamento com esteroides ou que tenham histórico de osso previamente irradiado;
- Contaminação por substâncias tóxicas nos últimos 12 meses; uso de drogas injetáveis ilícitas nos últimos 12 meses; comportamento sexual desregrado ou exposição a situações de risco nos 12 meses precedentes à doação, pessoas que estiveram detidas por mais de 24 horas em uma instituição carcerária ou policial, pessoas que se submeteram a procedimentos invasivos (acupuntura, tatuagens, adornos corporais) em intervalo inferior a 12 meses da doação e sem condições de rastreabilidade quanto a qualidade dos procedimentos realizados; portadores de doenças neurológicas degenerativas e debilitantes; grandes queimaduras; portadores de malária ou viagem a região endêmica nos últimos 36 meses, salvo com comprovação laboratorial da ausência de doença; enfermidade de Creutzfeldt Jakob; tratamento com hormônio de crescimento derivado de glândula pituitária humana; transplante de órgãos e tecidos em prazo inferior a 12 meses, exceto transplante de dura-máter, córnea ou esclera; doenças malignas exceto carcinoma basocelular da pele ou tumores primários do sistema nervoso central.

Foram realizados os seguintes exames laboratoriais nos pacientes doadores pelo Banco de Tecidos:

- Investigação sorológica para HIV, Hepatites A, B e C, HTLV-1 e 2, Sífilis, Chagas, Toxoplasmose e Citomegalovirus além dos testes de evidenciação de ácido desoxiribonucleico (*Nucleic-acid amplification test* – NAT) para HIV e HCV.

- Investigação microbiológica através de culturas de bactérias aeróbias e anaeróbias, avaliação radiográfica e avaliação anatomopatológica dos tecidos do doador.

No caso em que algum destes exames foi positivo, o paciente foi excluído como doador de tecidos para o presente estudo.

3.2 Captação

A obtenção dos tecidos osteocondrais tiveram como fonte os doadores falecidos selecionados pela etapa acima descrita, vítimas de morte encefálica, notificados pelos serviços competentes (Comissão intra-hospitalar de doação de órgão e tecido para transplante - CIHDOT, organização de procura de órgãos - OPO e central de notificação e captação de órgãos e tecidos – CNCDO).

Em nosso estudo, todos os tecidos para TOF foram obtidos de pacientes doadores de órgãos, captados em salas com fluxo laminar em centro cirúrgico, após a captação de coração, fígado e rim. Uma equipe do Banco de Tecidos do IOT-HC-FMUSP realizou a captação dos tecidos osteomusculares, sendo os tendões, ossos diafisários, tálus e cabeça do fêmur armazenados em recipientes refrigerados para o transporte ao Banco de Tecidos do IOT-HC-FMUSP.

Os joelhos foram captados em bloco, dissecando-se apenas a pele e subcutâneo, mantendo-se a cápsula articular intacta. Foi realizada uma osteotomia no fêmur distal 10 cm acima da linha articular e, na tíbia e fíbula proximais, dois centímetros abaixo da parte mais distal da tuberosidade anterior da tíbia (TAT) (Figura 1A-C).



Figura 1 – A) Osteotomia do fêmur 10 cm acima da linha articular, sem violação da cápsula articular B) Osteotomia da tíbia dois centímetros abaixo da TAT. C) Resultado final da peça antes do transporte ao Banco de Tecidos

As peças, em bloco, foram colocadas em solução de ringer lactato e embaladas em tripla camada hermética para o transporte sob temperatura de 2 a 8°C. Após a captação, os tecidos foram levados para o Banco de Tecidos do IOT-HC-FMUSP para o processamento em até 12 horas da captação.

3.3 Processamento

A etapa do processamento foi realizada em sala cirúrgica própria classificada (classe 100 ou ISO 5) e equipada com módulo de fluxo laminar. A sala também possuía antecâmara, *pass-through* e todos os ambientes com rigoroso controle de partículas de ar e pressão positiva, para garantia de qualidade do processamento dos tecidos. O acesso a sala foi realizado com paramentação em tecido sintético e descartável, evitando a dispersão de partículas.

A cápsula articular do joelho foi aberta por via parapatelar medial realizando-se a mensuração das estruturas com paquímetro, para pareamento com os receptores da lista de TOF. Nesta etapa, a cartilagem articular foi analisada e somente foram utilizadas as partes em que esta estrutura estava intacta. Qualquer estrutura que apresentou lesão condral foi

descartada e estes tecidos foram enviados para congelamento, para serem utilizados em outros procedimentos.

O pareamento doador e receptor foi realizado primariamente pelo local da lesão. Pacientes que apresentavam lesão em côndilo femoral medial teriam um côndilo femoral medial disponível para a cirurgia, assim como pacientes que tivessem lesão no planalto lateral, receberiam um planalto lateral com ou sem menisco, dependendo do grau de lesão do menisco do receptor. O pareamento foi realizado comparando-se o tamanho real da tíbia proximal do joelho acometido, no nível da articulação do doador e do receptor. Esta medida foi obtida pela mensuração deste segmento do receptor através de radiografias digitais em incidência anteroposterior do joelho acometido, sendo descontada a magnificação (Figura 2).



Figura 2 – Mensuração da tíbia proximal do receptor, para realização do pareamento com o doador

No doador, a mensuração foi realizada com a utilização de um paquímetro durante o processamento no banco de tecidos. Outros parâmetros secundários utilizados para o pareamento foram o peso, altura e o sexo do doador e do receptor.

Para lesões do segmento proximal da tibia, patela, tróclea femoral e lesões maciças dos côndilos femorais, utilizamos como parâmetro para o pareamento uma diferença de, no máximo, cinco milímetros entre o doador e receptor. Para lesões focais do côndilo femoral, o pareamento positivo foi realizado, quando o côndilo do doador era de igual tamanho ou maior que o do receptor, pois neste local a convexidade da superfície do enxerto é um parâmetro importante a ser observado. Côndilos femorais de maior tamanho tendem a ter uma menor convexidade na superfície condral, facilitando o transplante e a compatibilidade na manutenção da congruência articular.

Ocorrido o pareamento doador e receptor, o tecido foi então preparado isolando-se o compartimento necessário: côndilos, planaltos, tróclea femoral, patela. Ainda nesta etapa, foram colhidos todos os exames para análise.

Os tecidos selecionados foram embalados em invólucros triplos selados a vácuo, contendo o meio de preservação com nutrientes que auxilia na manutenção da viabilidade dos condrócitos.

As culturas demoraram uma média de 14 dias para serem liberadas e, durante este período, preparamos o receptor e agendamos o procedimento cirúrgico para que fosse realizado o mais próximo possível da data de liberação das culturas.

3.4 Armazenamento e preservação

O meio de preservação que utilizamos no banco de tecidos do IOT-HC-FMUSP é o meio comercial Ham F-12 - GIBCO com glutamax (Invitrogen, Life Technologies, Estados Unidos) que contém aminoácidos, vitaminas e sais minerais, tendo sido adicionadas anfotericina B (12,5mg/500ml), estreptomicina (50mg/500ml), gentamicina (25mg/500ml) e penicilina G (5.000.000UI/500ml) para profilaxia contra microrganismos. Os tecidos foram armazenados em refrigeradores sob temperatura de 4°C e aguardou-se o resultado das culturas.

A validação do meio de preservação utilizado no estudo teve como objetivo avaliar de forma documentada que a solução de Ham F-12 – GIBCO com glutamax e antibióticos não possui efeito citotóxico quando mantido em contato com o tecido osteocondral sob refrigeração. O presente ensaio foi realizado em consonância com as regras preconizadas pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e de acordo com a legislação vigente. O teste realizado segundo a norma ISO 10993-5: *Biological evaluation of medical devices – Part5: Tests for cytotoxicity: in vitro methods*² em amostras de cartilagem em solução Ham F-12 - GIBCO com glutamax com antibióticos^{80, 81}. As linhagens utilizadas foram : NCTC Clone 929, células de tecido conjuntivo de camundongo (ATCC CCL1), que foram semeadas em placas de Petri e incubadas por 48 horas para formação de uma monocamada celular. O meio de cultura líquido foi substituído pelo meio de cobertura sólido (com ágar vermelho neutro). Amostras de cartilagem em teste foram colocadas sobre este meio de cobertura e as placas foram levadas para incubação por mais 24 horas. Ao final, observamos macro e microscopicamente o índice de Zona (IZ). Os testes foram feitos em quatro amostras em placas separadas, sendo obtidos os resultados da análise de citotoxicidade.

3.5 Técnica Cirúrgica

O procedimento cirúrgico foi agendado para o dia seguinte à data de liberação das culturas, com o propósito de minimizar o tempo entre captação e transplante.

Para o procedimento cirúrgico os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal em mesa cirúrgica, após realização de anestesia raquídea e

² 99. International. A. Standard test method for agar diffusion cell culture screening for cytotoxicity. *West Conshohocken, PA: ASTM International*; ASTM Standard Test Method F895-84 (reapproved 1990).

100. U.S. Pharmacopeia. Biological reactivity tests, in-vitro. *In: US Pharmacopeia 23rd rev 230: Rockville, MD: US Pharmacopeia. 1995; 87: 1697-9*

de sedação, permanecendo com o joelho em 90 graus de flexão, mantido estático pelo auxílio de posicionadores (Figura 3).



Figura 3 – Posicionamento do membro em 90 graus de flexão do joelho com auxílio de posicionadores de mesa cirúrgica

O membro foi preparado adequadamente com assepsia e antissepsia e preparo cirúrgico adequado.

Os joelhos foram abordados por artrotomia parapatelar medial ou lateral, dependendo do local da lesão a ser transplantada. Para casos de múltiplas lesões, foi realizada uma artrotomia ampla, semelhante a incisões de artroplastia total de joelho, facilitando o acesso a todas estruturas, preservando as inserções meniscais durante a via de acesso. Em lesões do côndilo posterior, onde há uma dificuldade de abordagem, o corno anterior do menisco foi seccionado radialmente, deslocando o menisco para melhor acesso à lesão, com posterior sutura.

Foram utilizados dois tipos de técnicas cirúrgicas para a realização do transplante osteocondral a fresco do joelho: a técnica de cilindros osteocondrais, em que foi utilizado um instrumental específico para

preparação do leito receptor e do enxerto do doador; e a técnica de superfície, em que tanto o receptor quanto o doador foram preparados manualmente com auxílio de formões, curetas e serra óssea.

Na técnica de utilização do cilindro osteocondral foi identificado o local da lesão, colocando-se um cilindro de tamanho igual ao maior diâmetro da lesão, após a passagem de um fio de Kirschner 2,5 mm no centro da mesma (Figura 4A-B). Nos casos em que não foi possível abordar toda a lesão com apenas um enxerto cilíndrico, optou-se pela realização de dois ou mais cilindros adjacentes, até que toda a lesão fosse tratada adequadamente pelo transplante.

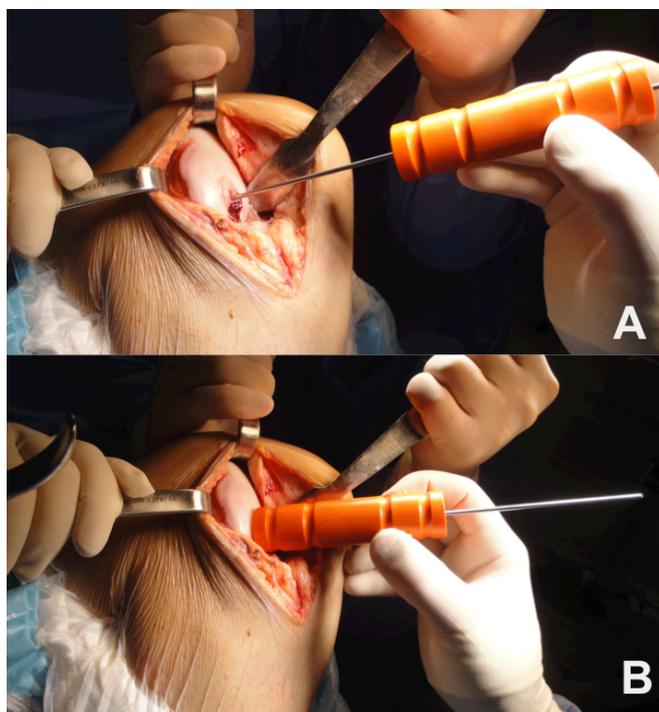


Figura 4 – A) Posicionamento do fio de Kirschner 2,5mm no centro da lesão e colocação do posicionador cilíndrico para realização da mensuração B) Mensuração do diâmetro do defeito osteocondral para que seja utilizada fresa com diâmetro adequado para tratamento de toda a lesão

Realizou-se o desbridamento da lesão com fresa trilaminada até atingir-se osso subcondral com presença de sangramento e sem remanescente de tecido fibrótico (Figura 5 e 6).

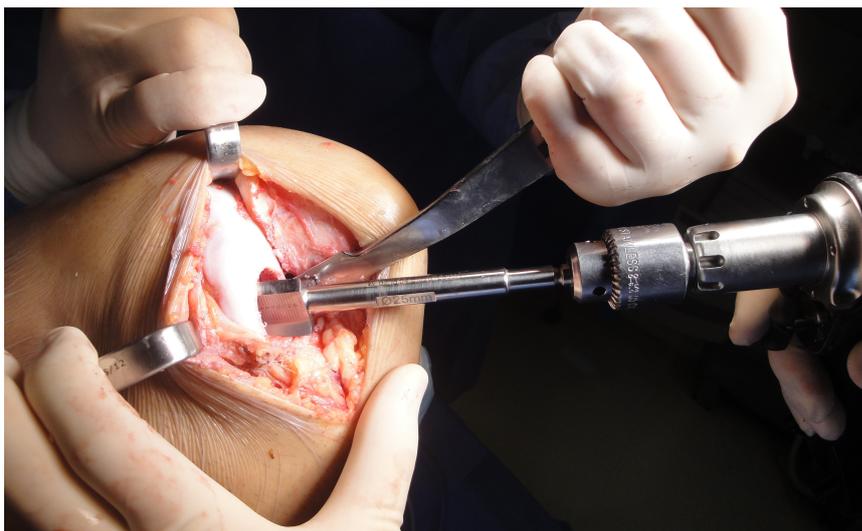


Figura 5 – Fresagem do defeito com diâmetro adequado até atingir osso subcondral sadio

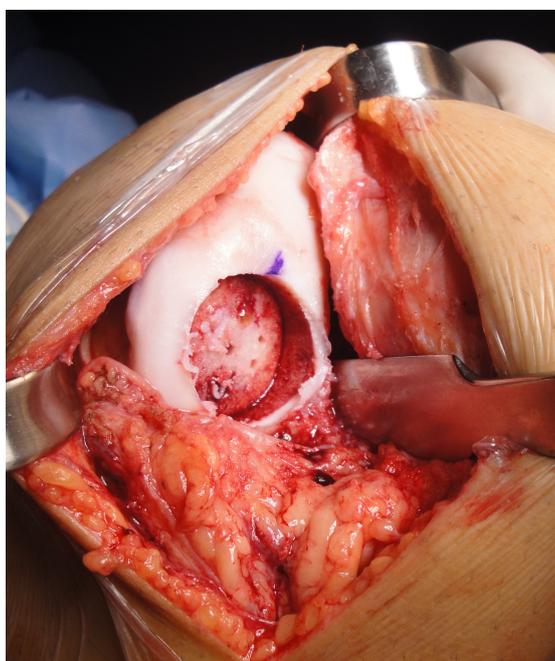


Figura 6 – Demonstração da profundidade do leito receptor para o transplante a fresco

Uma profundidade do leito receptor de três a cinco milímetros foi realizada, quando não existia doença do osso subcondral. Nos casos de

osteocondrite dissecante ou osteonecrose secundária, a preparação de um leito receptor mais profundo foi necessária.

Após a preparação do leito receptor, realizamos a mensuração da profundidade em quatro extremos (norte, sul, leste e oeste), para que pudéssemos obter um enxerto com dimensões e profundidade semelhantes ao leito receptor, tendo sido demarcadas em um pedaço de papel para posterior utilização na preparação do enxerto do doador (Figura 7 A-B).

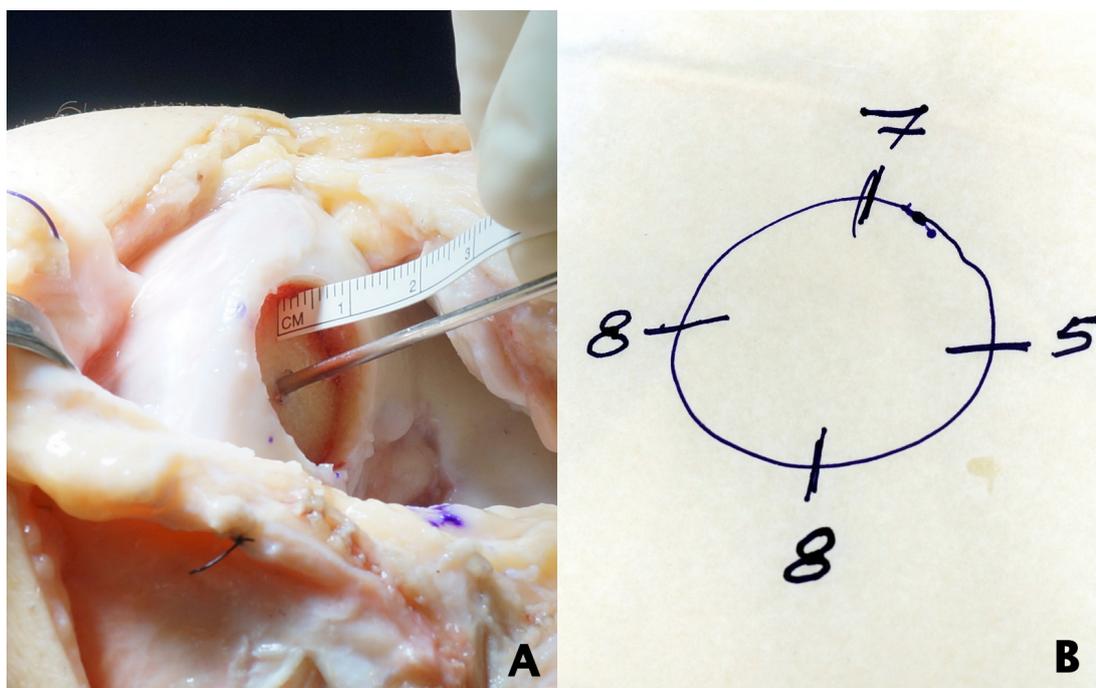


Figura 7 – A) Mensuração da profundidade em quatro quadrantes com régua milimétrica B) Demarcação da profundidade dos quatro quadrantes em milímetros para utilização posterior no enxerto do doador

O enxerto doador foi retirado do mesmo local anatômico da lesão no receptor. Para isso, foi solicitado ao banco de tecidos um enxerto do doador correspondente à lesão do paciente que receberia o transplante, por exemplo, foi solicitado um côndilo femoral medial inteiro, caso o tratamento abordasse uma lesão no côndilo femoral medial (Figura 8).

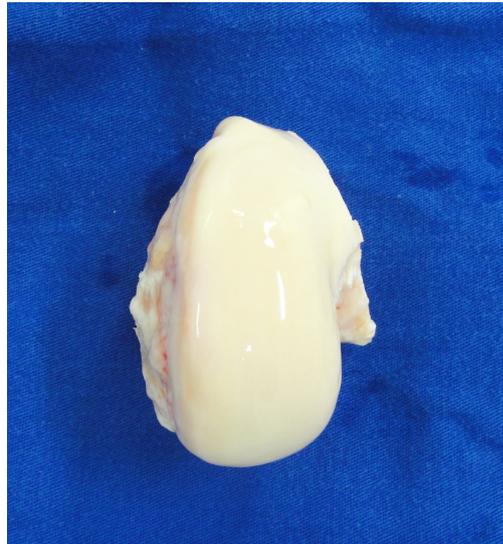


Figura 8 – Côndilo femoral medial de joelho esquerdo preparado especificamente para o paciente a ser transplantado. Aspecto brilhante e sadio da cartilagem hialina

Parâmetros anatômicos como a distância da lesão ao sulco terminal ou ao côndilo posterior auxiliaram na determinação do local a ser retirado o enxerto para doação. O hemicôndilo do doador foi fixado a um dispositivo metálico ou em duas pinças de redução e uma fresa cilíndrica tamanho-específica foi utilizada para a retirada do enxerto (Figura 9 A-B).

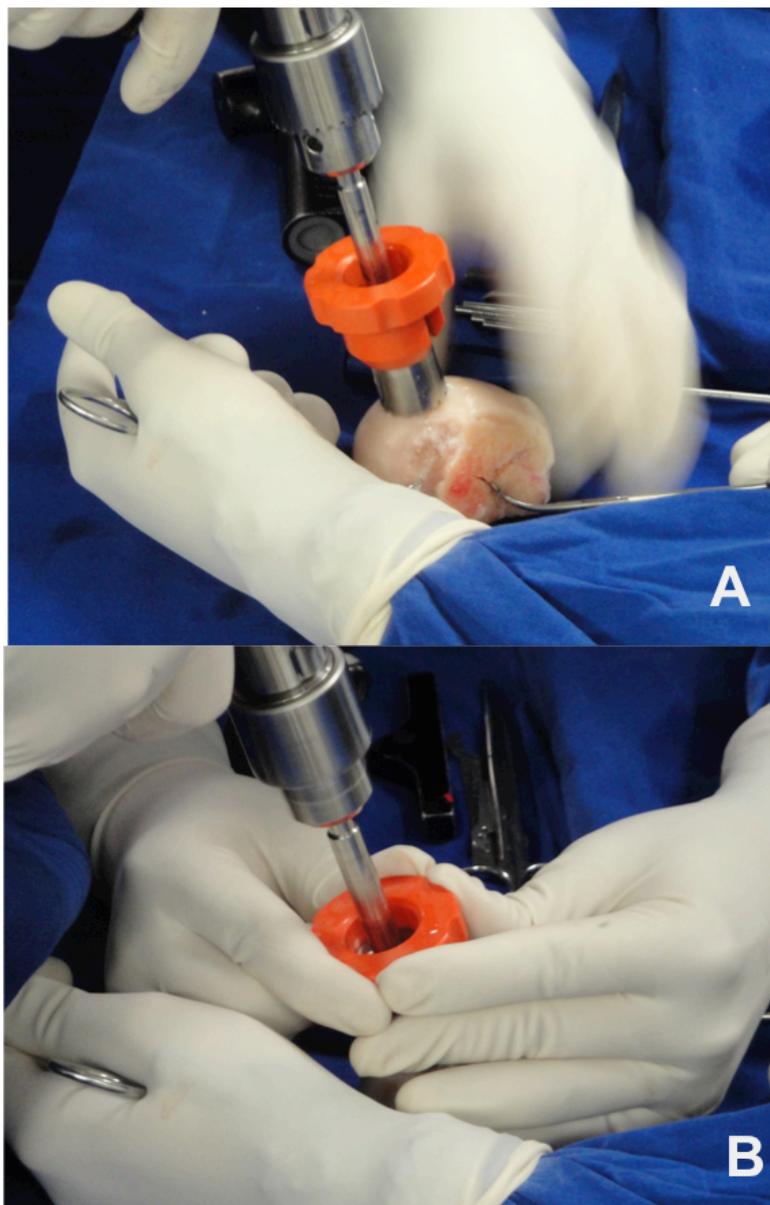


Figura 9 – A) Posicionamento do enxerto com duas pinças de Weber e posicionador cilíndrico para fresa específica de igual diâmetro B) Um auxiliar segura o posicionador cilíndrico para que a fresa permaneça estável durante a preparação do enxerto

Após o preparo, a profundidade inicial do enxerto do doador era maior que a do leito receptor, pois o enxerto foi preparado posteriormente com tamanhos semelhantes ao leito receptor (Figuras 10 A-C).



Figura 10 – A) Enxerto retirado do côndilo femoral do Banco de Tecidos do IOT-HC-FMUSP com profundidade maior que a lesão do receptor. Quadrante norte demarcado para facilitar o pareamento doador x receptor B) Pareamento da profundidade do receptor, sendo demarcada no enxerto com caneta cirúrgica em quatro extremos (norte, sul, leste e oeste) C) Corte ósseo na profundidade demarcada com a caneta cirúrgica, para que o tamanho do enxerto fique idêntico  profundidade da lesão do leito receptor

Após o preparo do enxerto, este passou por uma limpeza pulsátil ou sob pressão, a fim de eliminar resíduos e células da medula óssea do doador, as quais poderiam contribuir para aumentar a resposta imune do hospedeiro.

A última etapa do transplante foi a colocao do enxerto no leito receptor, com aplicao manual do enxerto no leito, sem auxílio de batedores ou martelo ortopédico. O enxerto foi posicionado na superfície articular, sem degraus ou protruoes em relao ao leito receptor. Em casos em que não foi possível uma estabilidade adequada do enxerto no leito receptor, fios de Kirschner, pinos ou dardos absorvíveis foram utilizados para sua fixao (Figura 11). Nos casos em que foi utilizado o parafuso metálico, realizamos uma artroscopia com 12 semanas de ps-operatório do transplante para retirada do material de síntese (parafuso).

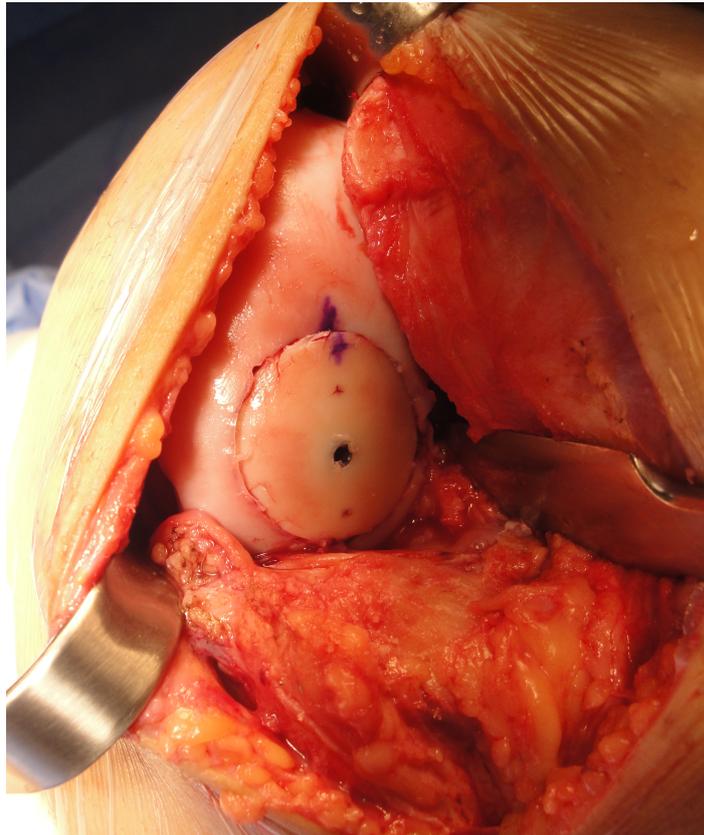


Figura 11 – Transplante osteocondral a fresco de 25 mm de diâmetro no côndilo femoral lateral para tratamento de osteocondrite dissecante (OCD). Enxerto fixado com um parafuso canulado tipo Herbert de 3,0mm para maior estabilidade, uma vez que não estava contido na região do intercôndilo

Para o tratamento de defeitos maiores e assimétricos, foram utilizados dois ou mais cilindros, repetindo-se todos os passos da técnica para cada enxerto.

Outra técnica utilizada no TOF foi a técnica de superfície. Neste procedimento a lesão e o enxerto foram preparados por técnica a mão livre (*free-hand*), tentando-se adequar os tamanhos do enxerto do doador e do leito receptor para o transplante. Para este procedimento foram utilizados formões, curetas, serras e brocas delicadas, utilizando-se um papel ou uma

gaze como método de mensuração e planejamento do tamanho a ser transplantado.

Foi optado pela utilização desta técnica no tratamento de lesões completas do côndilo femoral, lesões do planalto tibial ou lesões de toda a patela. Na maioria dos casos, não foi possível uma estabilidade suficiente do tecido transplantado sem a utilização de fixação adicional com fios de Kirschner, parafusos ou dardos absorvíveis (Figura 12 A-D). Nestes casos não foi indicada a retirada do material de síntese.

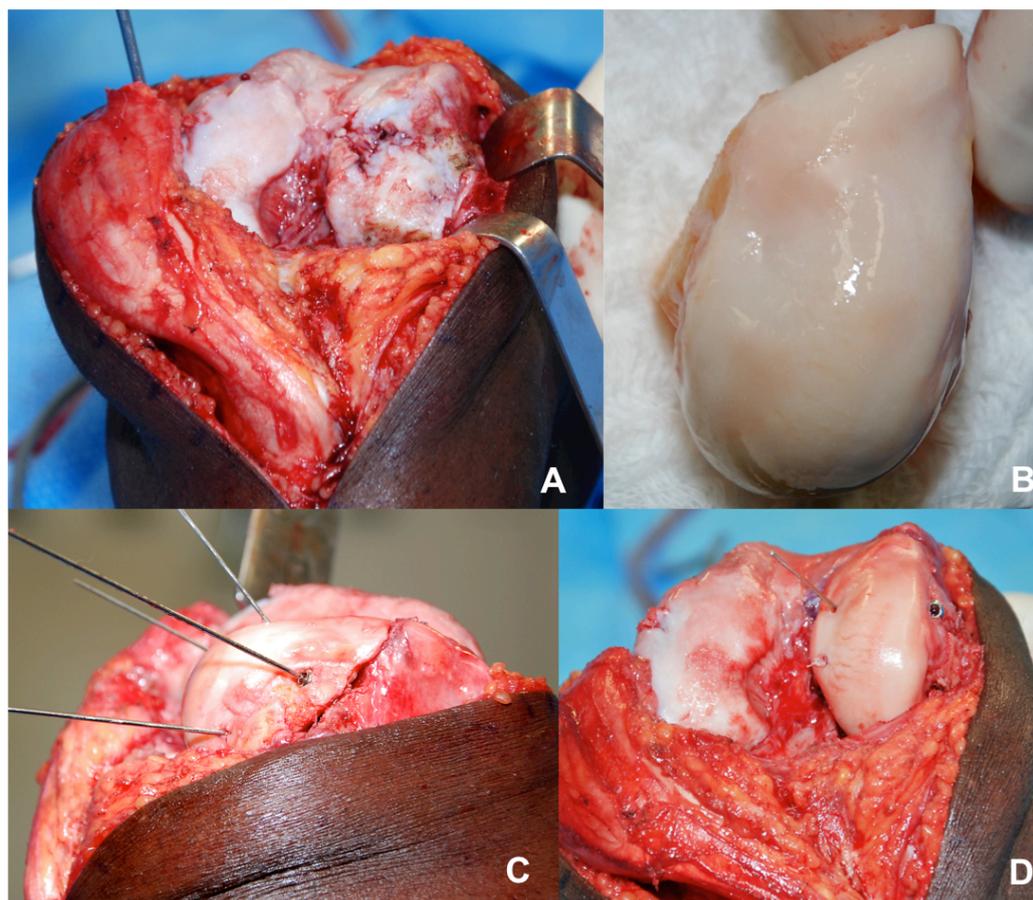


Figura 12 - A) Necrose com perda óssea do côndilo femoral lateral de joelho esquerdo (CFL) B) Enxerto osteocondral a fresco do CFL C) Fixação do enxerto a fresco restaurando a anatomia do CFL D) Aspecto final da fixação do enxerto

Em casos de lesão no planalto tibial com lesão meniscal extensa, o menisco do doador foi transplantado em conjunto com o planalto tibial.

3.6 Reabilitação

Em nosso trabalho adotamos três protocolos de reabilitação após o TOF.

Para cilindros do côndilo femoral, em que não foi necessária fixação, utilizamos um protocolo no qual o paciente permaneceu quatro semanas sem carga e oito semanas com carga parcial progressiva do membro, não utilizando nenhum tipo de imobilizador neste período.

Para lesões da articulação fêmoro-tibial, cujos enxertos necessitaram de fixação secundária, realizamos um período de restrição de carga por seis semanas, liberando carga total entre 12 a 16 semanas de pós-operatório. Estes pacientes permaneceram com um imobilizador pós-operatório por seis semanas, sendo realizada movimentação passiva durante as sessões de fisioterapia.

Enxertos realizados na articulação fêmoro-patelar foram tratados com carga parcial imediata com imobilizador fixo em extensão completa. O grau de amplitude de movimento passivo foi progredido gradativamente ao longo do tratamento, tentando-se atingir 90° de flexão ao redor de seis semanas. A movimentação ativa e a carga total do joelho foram liberadas em oito semanas.

Os parafusos de fixação dos enxertos que se encontravam em área de carga foram retirados com doze semanas, antes da progressão para carga total.

3.7 Avaliação Funcional

Os pacientes foram avaliados através de questionários pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório.

No pré-operatório, além da anamnese e exame físico do paciente, foi elaborado um questionário contendo os dados pessoais do paciente e o histórico da doença. Além disso, foram adicionados aos dados epidemiológicos, questionários objetivos e subjetivos de qualidade de vida e função do membro a ser abordado (Anexo C). Foram adicionados os questionários: IKDC-2000 subjetivo (IKDC - *International Knee Documentation Comittee*), IKDC-2000 objetivo, KOOS (*Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score*)⁸², índice de Merle D'Aubigne e Postel modificado para joelho^{40, 83} (Anexo D) para uma avaliação detalhada da lesão e da função do membro.

Para o ato intraoperatório idealizamos um questionário que contém: diagnóstico da lesão, tipo de lesão (simples, complexa, salvamento), área total da lesão transplantada, número e tipos de enxertos realizados, estado da cartilagem em lesões não tratadas, além de cirurgias concomitantes realizadas (Anexo E).

No pós-operatório foram preenchidos questionários semelhantes aos do pré-operatório, sendo adicionados formulários sobre satisfação com a cirurgia realizada (Anexo F), repetindo-se a avaliação com seis, 12 e 18 meses; e anualmente após o primeiro ano.

3.8 Análise estatística

Para análise, os dados do tipo contínuo e intervalares, como IKDC subjetivo, escala de KOOS e índice de Merle D'Albigne e Postel modificado foram descritos pela média e pelo seu respectivo desvio padrão. Todos foram testados quanto à sua distribuição pelo teste de Komogorov-Smirnov.

Somente os dados do IKDC objetivo foram descritos em porcentagem e pelo seu respectivo número absoluto de frequência. Para estatística inferencial, as escalas do IKDC subjetivo e a escala de KOOS se mostraram com distribuição normal e para comparação ao longo do tempo foi utilizado o teste de ANOVA³ de uma via para medidas repetidas e o teste de post-hoc de Bonferroni. Para testar a melhora do índice de Merle D'Albigne e Postel modificado que não teve distribuição normal, foi utilizado o teste de Friedman para medidas relacionadas e o teste post-hoc foi realizado com o teste de Wilcoxon para comparação de pares de medidas relacionadas com suas devidas correções.

Para diferença estatisticamente significativa foi aceito erro do tipo I igual ou menor que 5%. Foi utilizado o software SPSS 20.0 para MAC na análise dos dados.

³ ANOVA – abreviação do inglês de “*analysis of variance*”

4. RESULTADOS

4.1 Recrutamento

O recrutamento dos pacientes teve início em julho de 2011 a julho de 2012 e os pacientes foram selecionados no ambulatório do Grupo de Joelho do IOT-HC-FMUSP, elencando lista de espera para o TOF no Banco de Tecidos do IOT-HC-FMUSP.

4.2 Dados gerais

Foram realizados oito TOF de março de 2012 a outubro de 2012, proveniente de cinco doadores e oito joelhos operados, sendo os pacientes acompanhados por 18 meses após o ato cirúrgico.

Cinco pacientes tinham como diagnóstico inicial osteocondrite dissecante (OCD), um paciente com necrose de côndilo femoral pós-quimioterapia e dois com sequela pós-traumática. A média de idade dos pacientes transplantados foi de 30,1 anos (17-44 anos) e a média da área transplantada foi de 10,6 cm² (4,6 – 22,4 cm²). O intervalo médio de dias entre captação e transplante foi de 15,3 dias (14 – 16 dias) e o número médio de cirurgias prévias ao TOF foi de 2 cirurgias (0-4 cirurgias) (Quadros 1-2).

Quadro 1 – Características dos pacientes com iniciais dos nomes, registro do Hospital das Clínicas (RGHC), idade, diagnóstico e número de cirurgias prévias. OCD – Osteocondrite Dissecante, CFL – Côndilo femoral lateral, Pós-QT – Pós-quimioterapia, Fx – Fratura

Paciente	Nome	RGHC	Idade	Diagnóstico	Cirurgias Prévias
1	L.C.C.S.	4027637B	44	OCD	3
2	M.S.G	13655888B	27	Necrose CFL Pós-QT	0
3	M.J.S	89019392A	43	Sequela Fratura Patela	2
4	N.L.D	88231651B	25	OCD	1
5	R.M.C	44128040G	29	Sequela Fratura Planalto	4
6	J.P.C.T	44136541A	17	OCD	2
7	G.S.M	44135777E	18	OCD	2
8	D.P	15059869B	38	OCD	2

Quadro 2 – Características dos transplantes: local transplantado, tamanho da lesão em cm², tempo entre a captação e o transplante em dias e tipo de técnica cirúrgica. CFM – Cômulo femoral medial, CFL – Cômulo femoral lateral, Cap – captação, Tx – transplante

Paciente	Local Transplantado	Tamanho Lesão (cm ²)	Tempo Cap x Tx (dias)	Técnica Cirúrgica
1	CFM	4,6	14	Cilindro
2	CFL	12,96	15	Superfície
3	Patela	13,3	16	Superfície
4	CFM	8,75	15	Cilindro
5	Planalto Medial	22,4	15	Superfície
6	CFL	5,2	15	Cilindro
7	CFM	4,8	16	Cilindro
8	CFM	13	16	Cilindro

Foram realizados seis transplantes em côndilo femoral, um em planalto tibial com menisco e um em patela (Figuras 13–20).

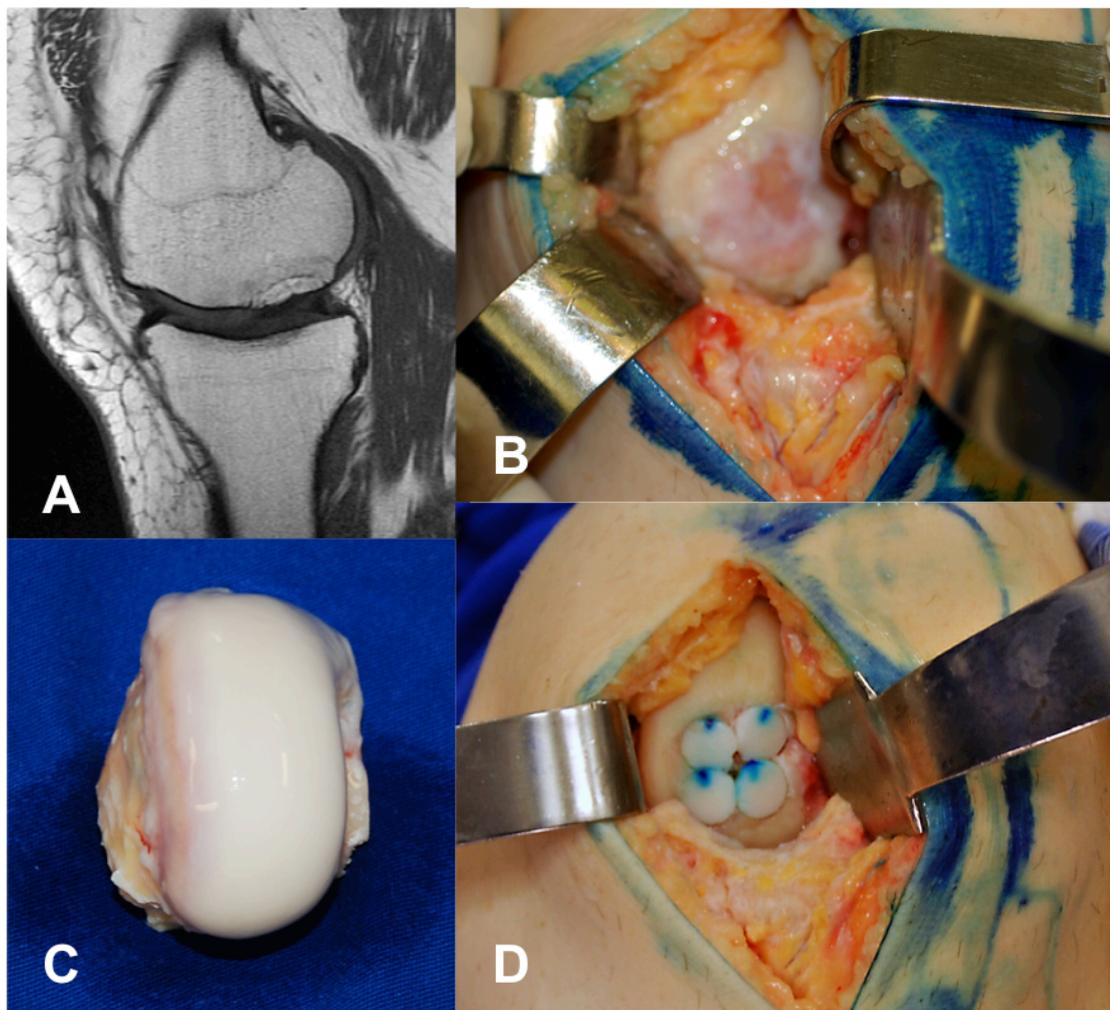


Figura 13 (Paciente 1) - A) Ressonância magnética com corte sagital em T1 demonstrando sequela de tratamento de osteocondrite dissecante no côndilo femoral medial (CFM) B) Aspecto macroscópico do defeito no CFM C) Côndilo femoral medial do doador no intraoperatório D) Aspecto final do tratamento da lesão com quatro cilindros de 11 mm de diâmetro

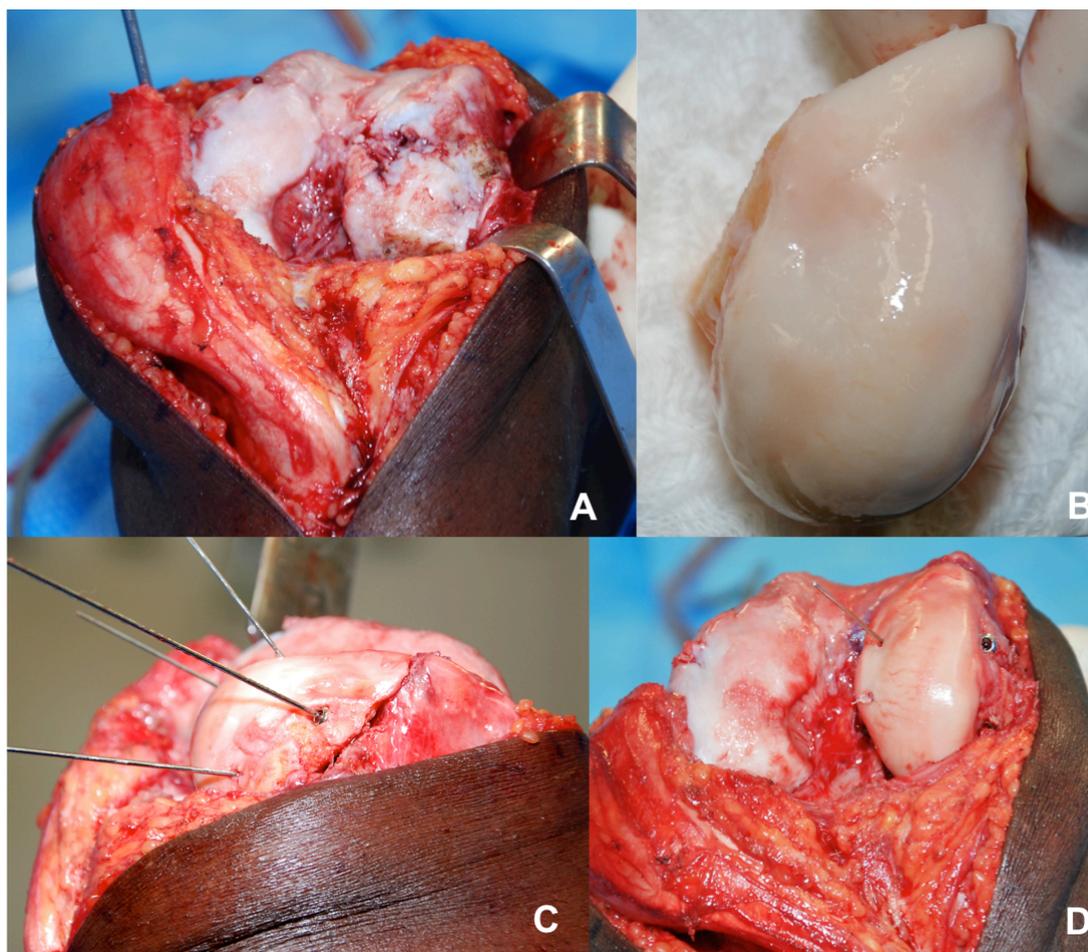


Figura 14 (Paciente 2) – A) Sequela de osteonecrose em cõndilo femoral lateral (CFL), com via de acesso parapatelar lateral e luxação medial da patela B) Cõndilo femoral lateral de doador no intraoperatório C) Aspecto da fixação provisória do enxerto mostrando a congruência da superfície articular D) Fixação final do CFL restaurando a anatomia da articulação

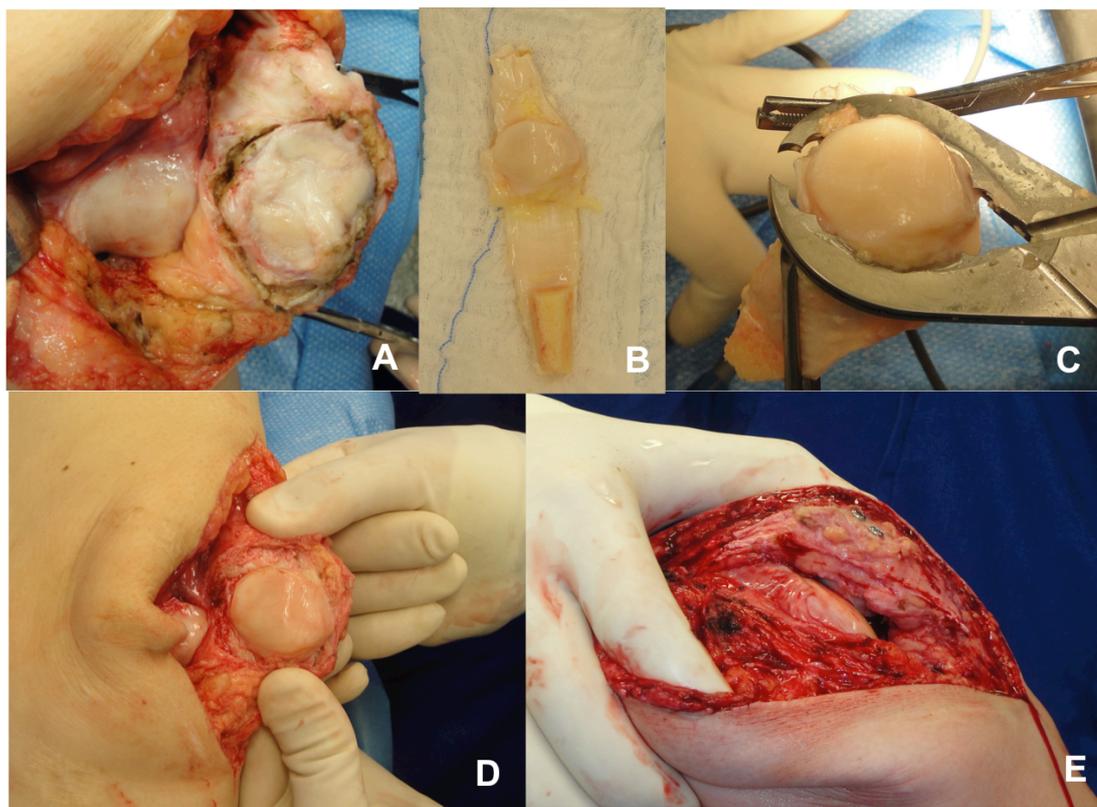


Figura 15 (Paciente 3) – A) Aspecto intraoperatório de seqüela de fratura de patela com lesão completa da superfície condral da patela B) Mecanismo extensor de doador no intraoperatório C) Preparação para corte ósseo do enxerto D) Posicionamento do enxerto após preparação do leito receptor E) Aspecto final da congruência articular com fixação do enxerto com parafusos de anterior para posterior, sem violar a superfície articular

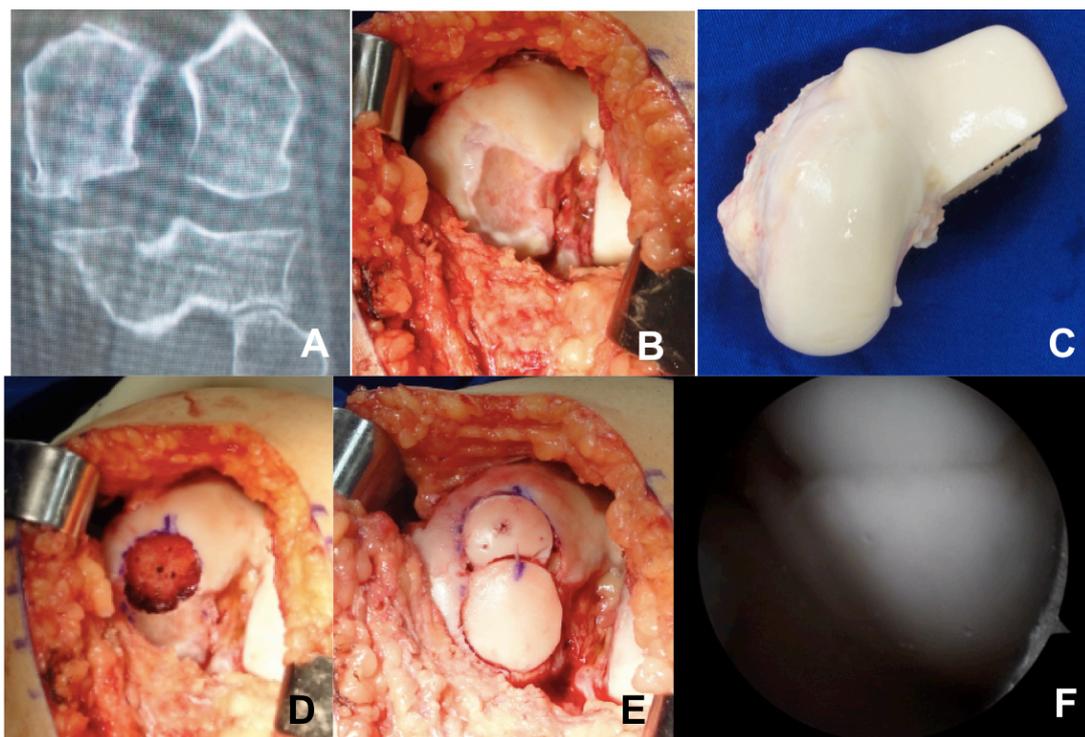


Figura 16 (Paciente 4) – A) Corte coronal de tomografia computadorizada demonstrando defeito ósseo de côndilo femoral medial por OCD B) Aspecto intraoperatório de lesão de 40 x 25 mm C) Côndilo femoral medial e tróclea de doador no intraoperatório D) Aspecto macroscópico do leito receptor do primeiro cilindro osteocondral E) Aspecto macroscópico final dos dois enxertos F) Visualização artroscópica da interface dos dois enxertos na ocasião da retirada do parafuso de fixação com 12 semanas

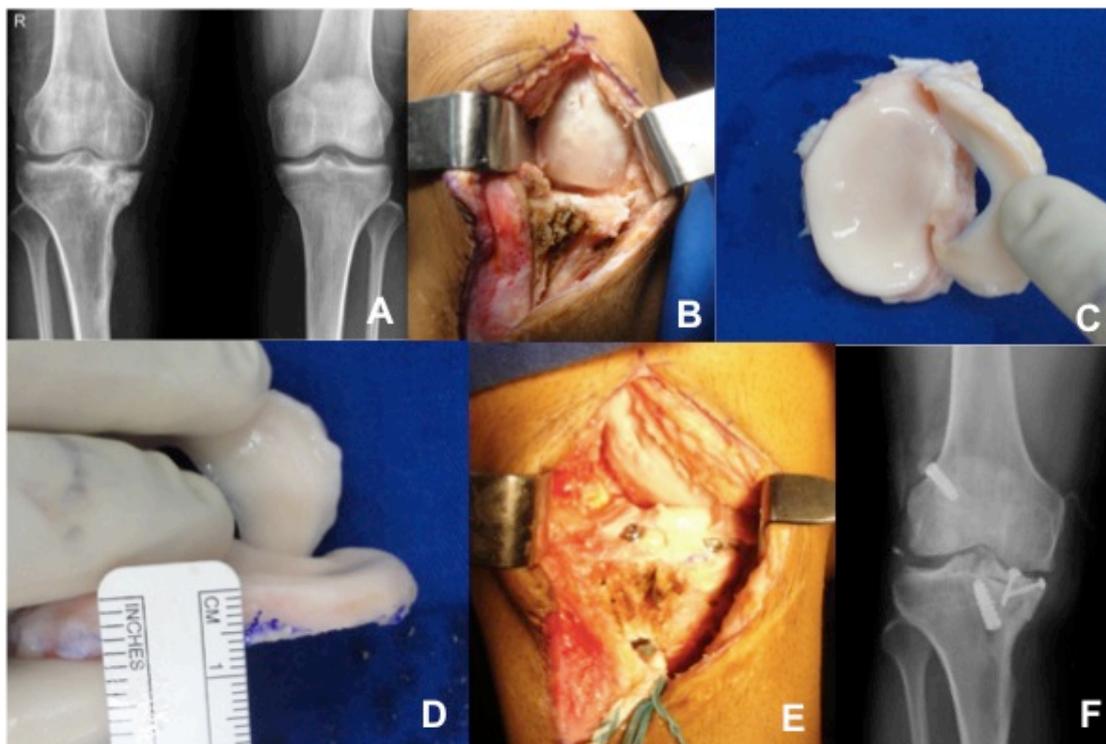


Figura 17 (Paciente 5) – A) Radiografia demonstrando sequela de fratura de planalto medial em joelho direito com afundamento B) Aspecto intraoperatório após corte ósseo do planalto medial C) Enxerto de doador no intraoperatório com planalto e menisco mediais, mantendo suas inserções anterior e posterior D) Mensuração da profundidade do enxerto com sete milímetros no total (cartilagem e osso) E) Aspecto intraoperatório após fixação do enxerto e reconstrução de ligamento cruzado anterior simultâneas F) Radiografia final do enxerto após o transplante

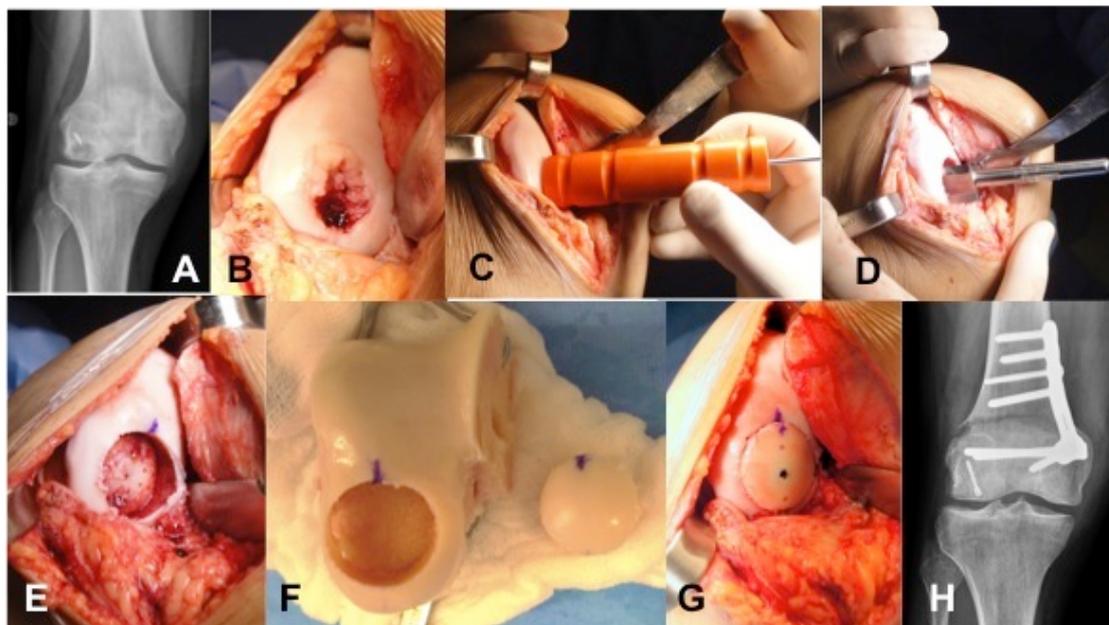


Figura 18 (Paciente 6) – A) Radiografia demonstrando sequela de tratamento de OCD de côndilo femoral lateral (CFL) B) Aspecto intraoperatório da lesão osteocondral C) Mensuração do defeito com guias cilíndricos D) Fresagem da lesão e preparação do leito receptor E) Aspecto final do leito receptor F) Preparação do doador com côndilo femoral lateral de doador e cilindro com marcação às 12h com marcador azul G) Aspecto final do cilindro no CFL com fixação com parafuso de Herbert H) Radiografia pós-operatória demonstrando parafuso de fixação do enxerto no CFL e osteotomia varizante do fêmur distal

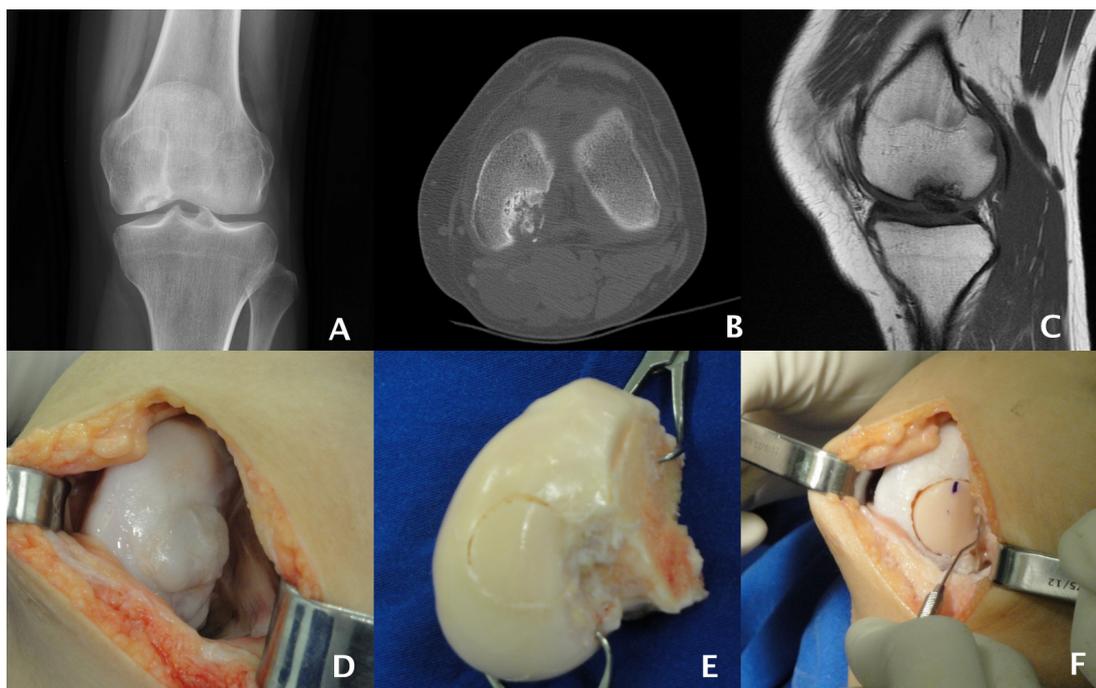


Figura 19 (Paciente 7) – A) Radiografia de joelho demonstrando lesão osteocondral no côndilo femoral medial (CFM) B) Corte axial de tomografia computadorizada demonstrando defeito na parede lateral de CFM C) Imagem de ressonância magnética com corte sagital ponderado em T1 demonstrando defeito osteocondral na área de carga de CFM D) Aspecto macroscópico de OCD com falha de tratamento prévio com palitos ósseos E) Côndilo medial de doador com enxerto retirado do mesmo local anatômico da lesão do paciente F) Aspecto do enxerto no local receptor, restituindo a anatomia do côndilo femoral medial

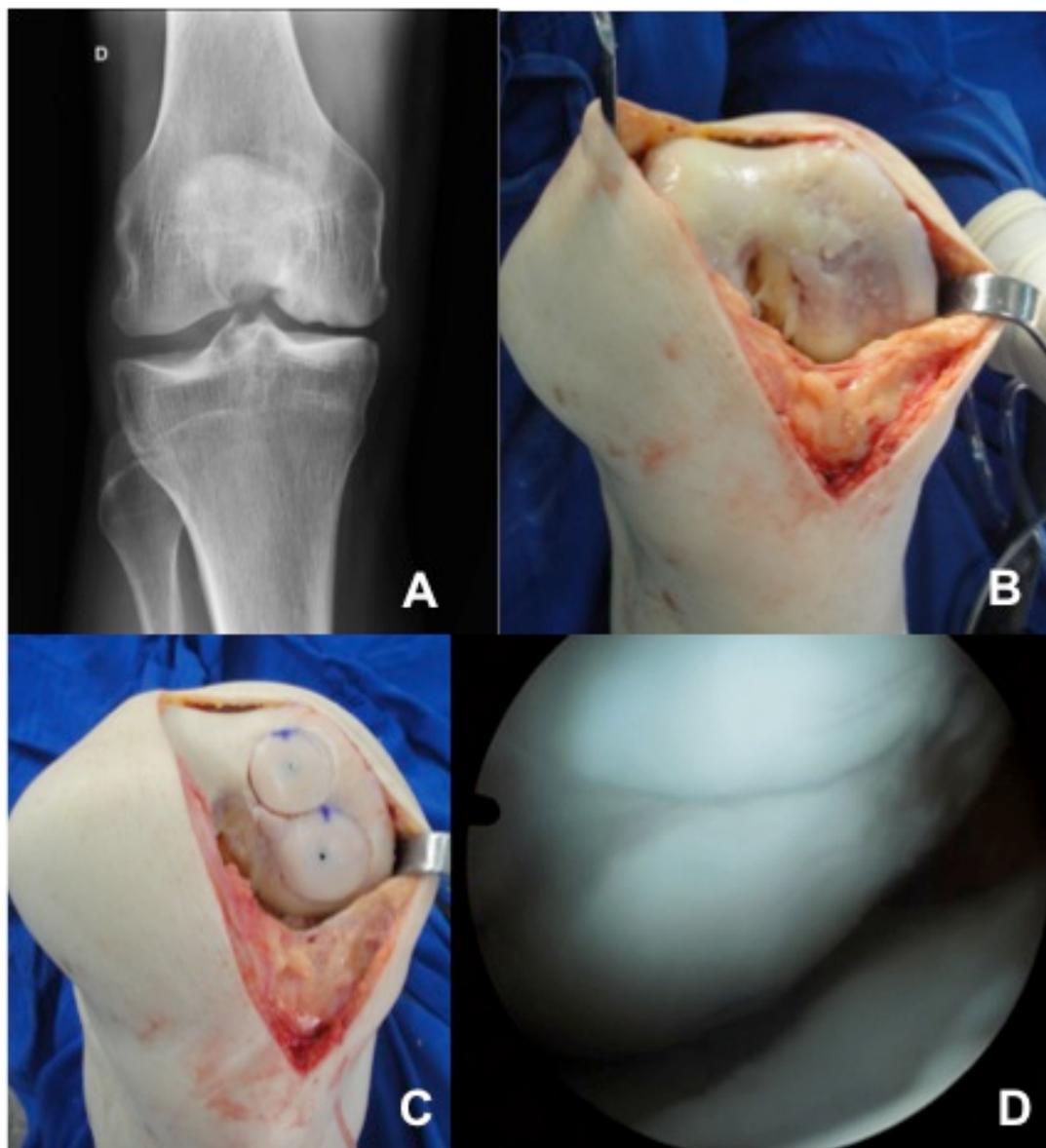


Figura 20 (Paciente 8) – A) Radiografia do joelho com lesão no côndilo femoral medial (CFM) B) Via de acesso parapatelar medial com lesão osteocondral de 50 x 27 mm C) Aspecto final do tratamento da lesão com dois cilindros osteocondrais D) Artroscopia de joelho após 12 semanas do transplante demonstrando a cicatrização da interface entre os enxertos

4.3 Análise dos desfechos

Nos desfechos foram avaliadas as escalas de IKDC objetivo, IKDC subjetivo, KOOS e índice de Merle D'Aubigne e Postel modificado para o joelho.

Houve perda de dados de um paciente no seguimento a partir de 6 meses (paciente 5), e todos os dados das escalas foram substituídos pelo pior valor entre todos os pacientes, caracterizando a utilização do pior cenário e análise por intenção de tratamento por não excluir este paciente do estudo.

4.3.1 Escala de IKDC objetiva

A pontuação na escala de IKDC objetiva no pré-operatório foi B em 12%, C em 25% e D em 63% dos pacientes, tendo os mesmos evoluído ao longo do tempo, sendo os dados apresentados nas figuras 21 a 24.

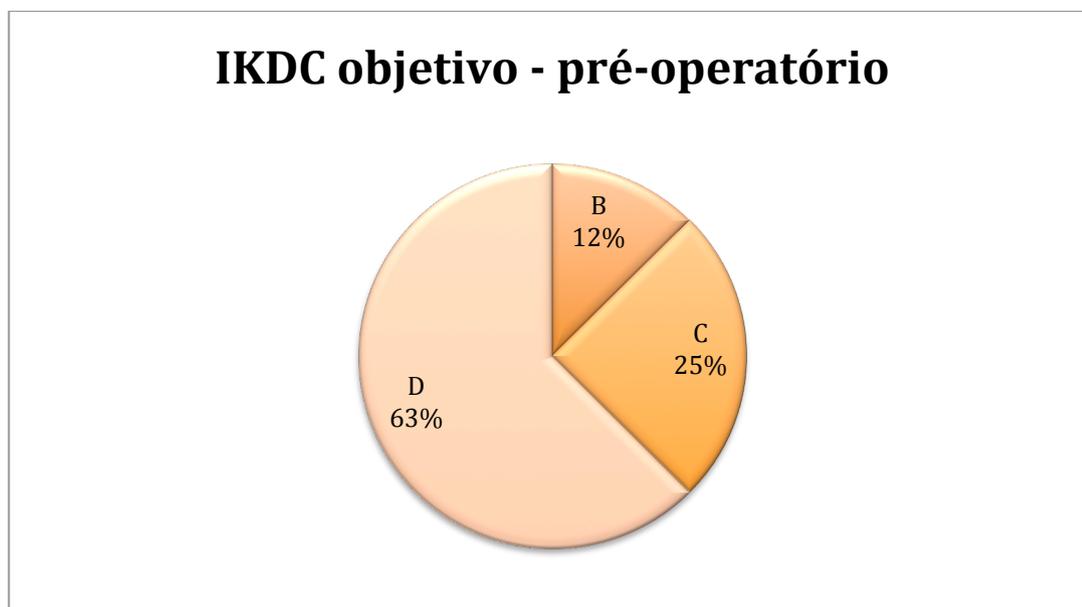


Figura 21 – Porcentagem das pontuações de IKDC objetivo no pré-operatório

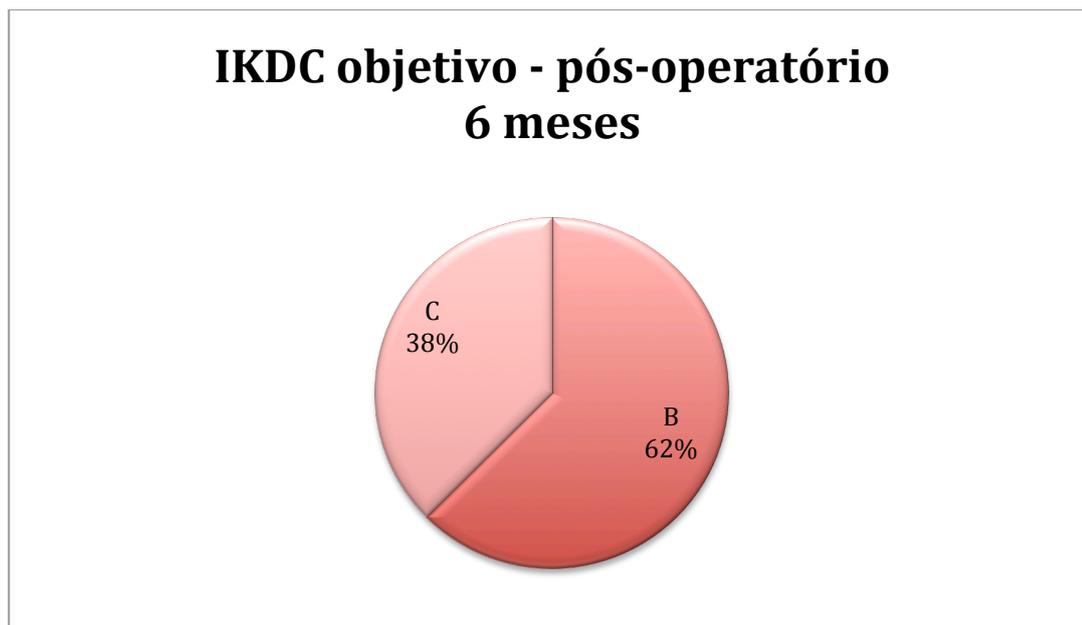


Figura 22 – Porcentagem das pontuações de IKDC objetivo após seis meses de pós-operatório

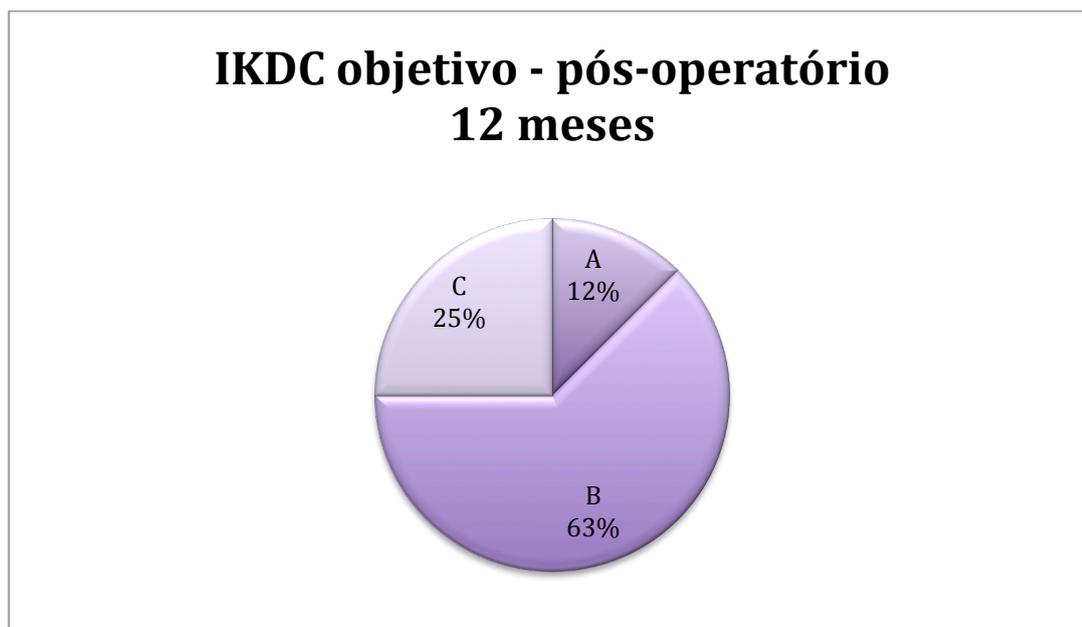


Figura 23 – Porcentagem das pontuações de IKDC objetivo após 12 meses de pós-operatório



Figura 24 – Porcentagem das pontuações de IKDC objetivo após 18 meses de pós-operatório

4.3.2 Escala de IKDC Subjetiva

A média da pontuação da escala IKDC subjetiva pré-operatória foi de $31,99 \pm 13,4$, em seis meses de pós-operatório de $60,98 \pm 7,73$, em 12 meses de pós-operatório de $56,6 \pm 17,72$ e em 18 meses de pós-operatório de $81,84 \pm 9,25$, sendo as médias e a evolução de cada paciente demonstrados nas figuras 25 e 26.

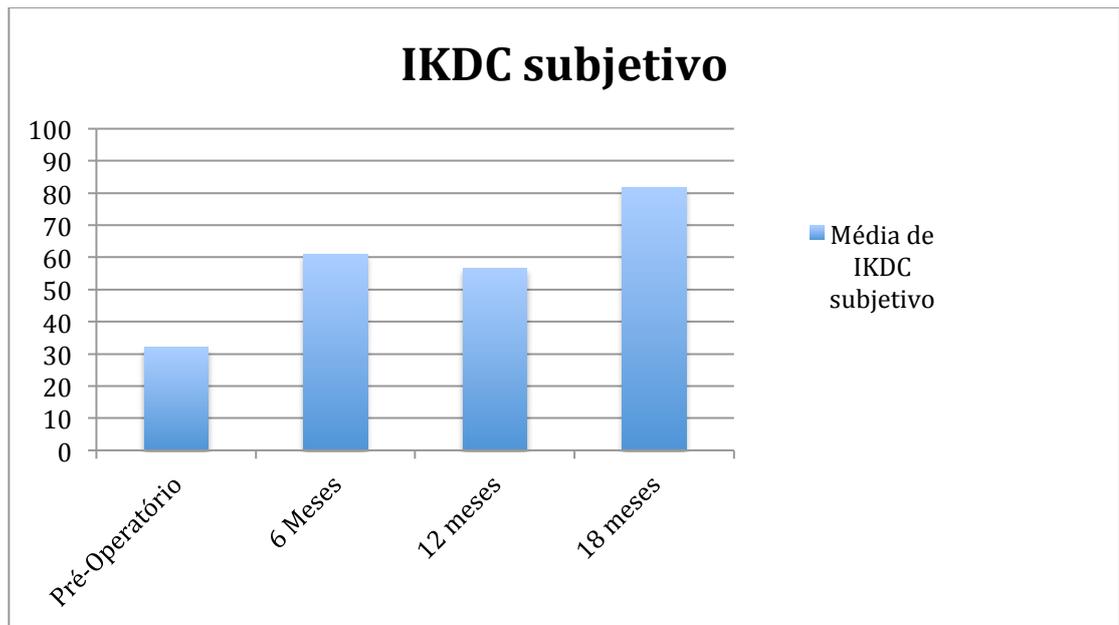


Figura 25 – Média de pontuação na escala de IKDC subjetiva dos pacientes avaliados no pré-operatório e nos períodos de seis, 12 e 18 meses de pós-operatório

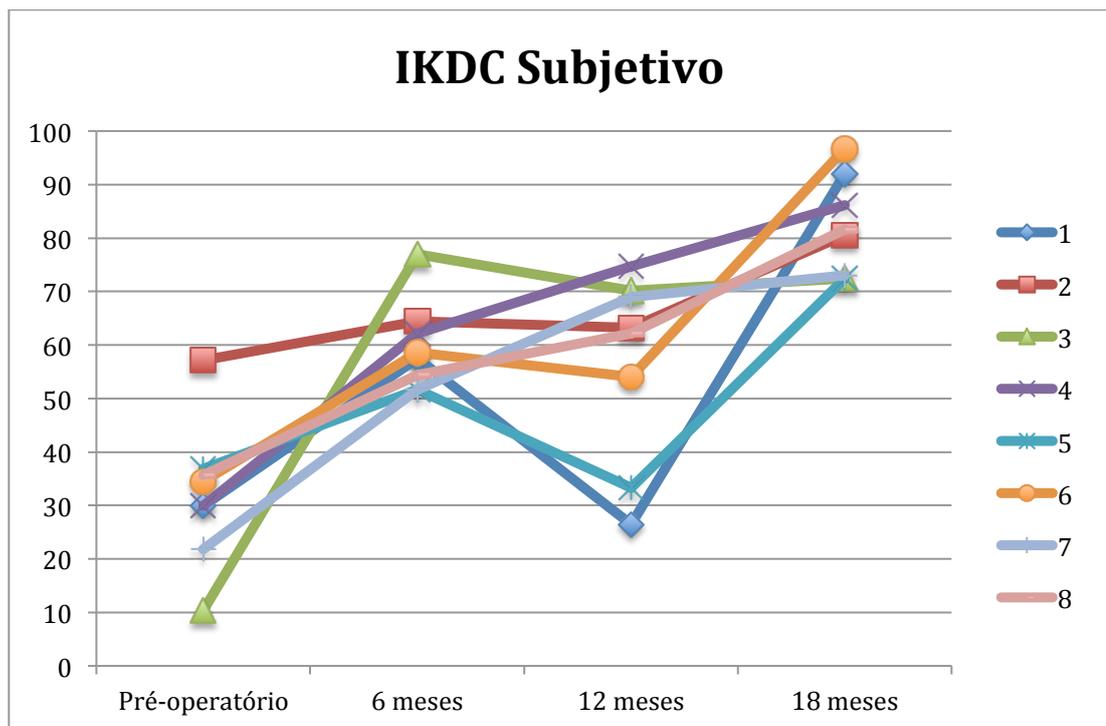


Figura 26 – Evolução da pontuação na escala de IKDC subjetiva nos pacientes estudados no pré-operatório e nos períodos de seis, 12 e 18 meses de pós-operatório

A análise da variância demonstrou que os pacientes apresentaram melhora significativa ao longo do tempo, entre o pré-operatório e o período de 18 meses de pós-operatório ($p < 0,01$).

4.3.3 Escala de KOOS

A média da pontuação da escala KOOS pré-operatória foi de $46,8 \pm 20,9$, em seis meses de pós-operatório de $73,37 \pm 11,7$, em 12 meses de pós-operatório de $77,24 \pm 12,31$ e em 18 meses de pós-operatório de $89,58 \pm 7,06$, sendo as médias e a evolução de cada paciente demonstrados nas figuras 27 e 28.

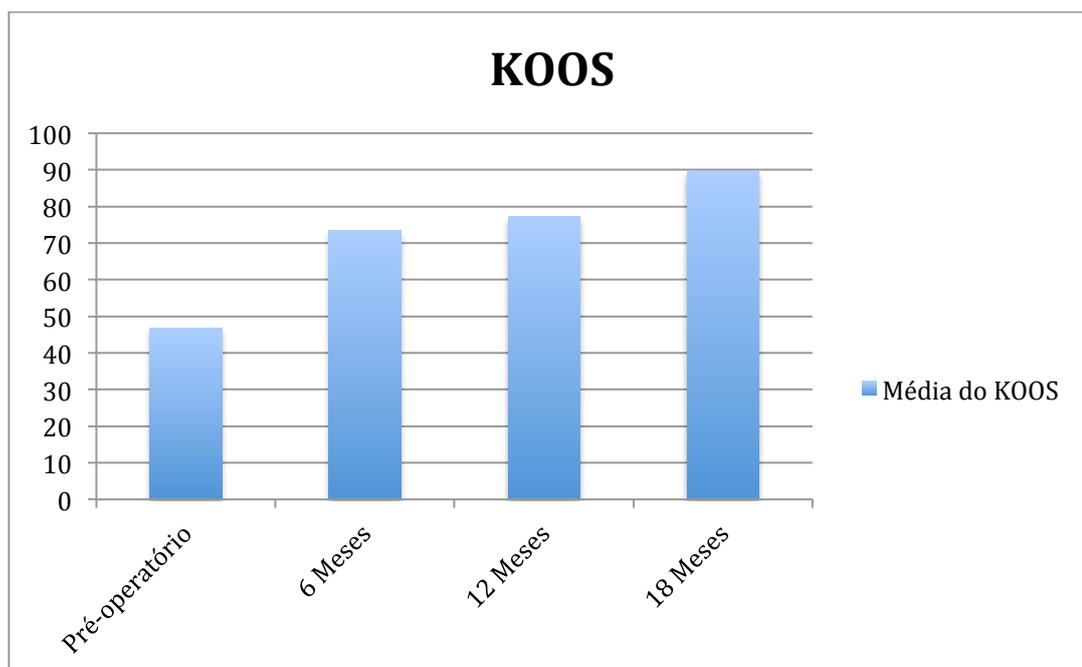


Figura 27 – Média de pontuação na escala KOOS dos pacientes avaliados no pré-operatório e nos períodos de seis, 12 e 18 meses de pós-operatório

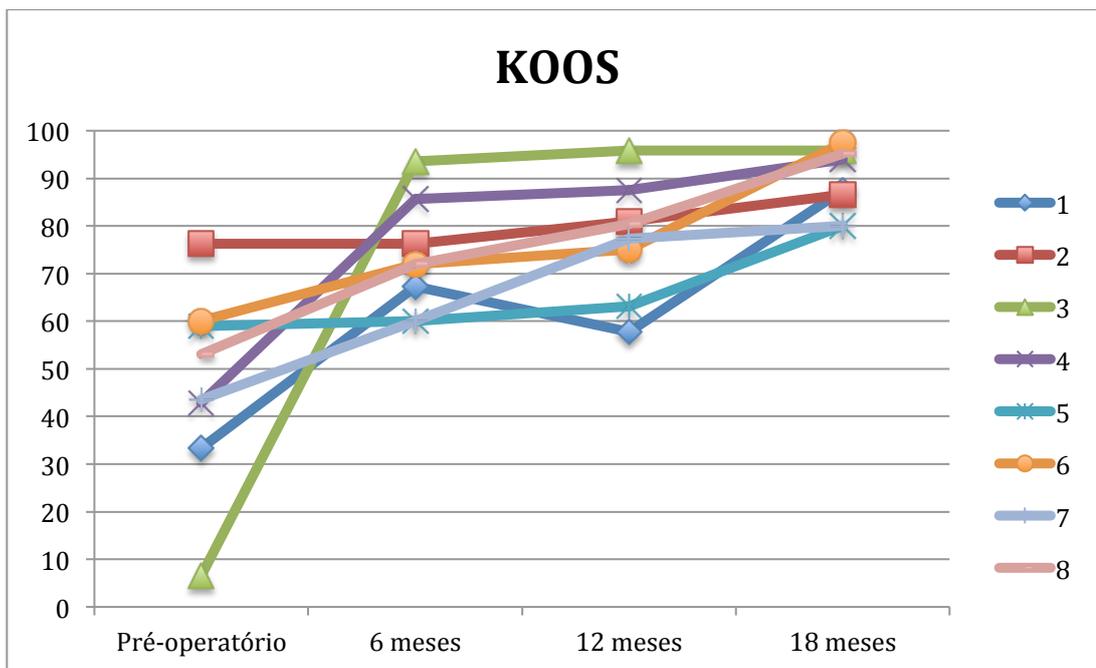


Figura 28 – Evolução da pontuação na escala KOOS nos pacientes estudados no pré-operatório e nos períodos de seis, 12 e 18 meses de pós-operatório

A análise da variância demonstrou que os pacientes apresentaram melhora significativa ao longo do tempo, entre o pré-operatório e o período de 18 meses de pós-operatório ($p < 0,01$).

4.3.4 Índice de Merle D'Aubigne e Postel modificado

A média da pontuação índice de Merle D'Aubigne e Postel modificado para o joelho foi de $8,75 \pm 2,25$, em seis meses de pós-operatório de $15,25 \pm 2,61$, em 12 meses de pós-operatório de $16,25 \pm 2,49$ e em 18 meses de pós-operatório de $16,75 \pm 2,19$, sendo as médias e a evolução de cada paciente demonstrados nas figuras 29 e 30.

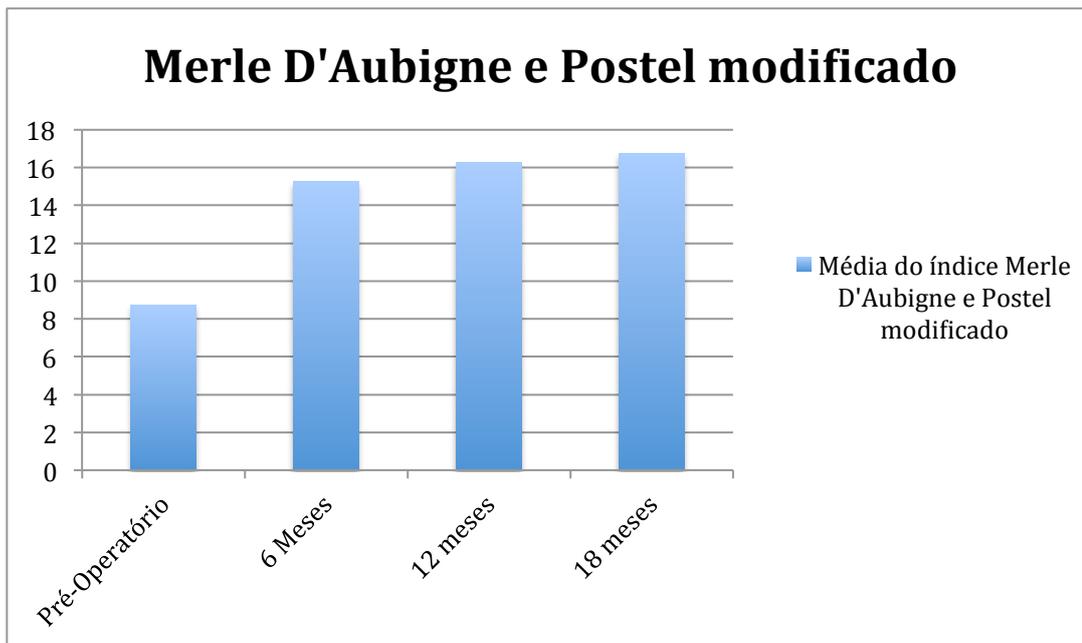


Figura 29 – Média do índice de Merle D'Aubigne e Postel modificado dos pacientes avaliados no pré-operatório e nos períodos de seis, 12 e 18 meses de pós-operatório

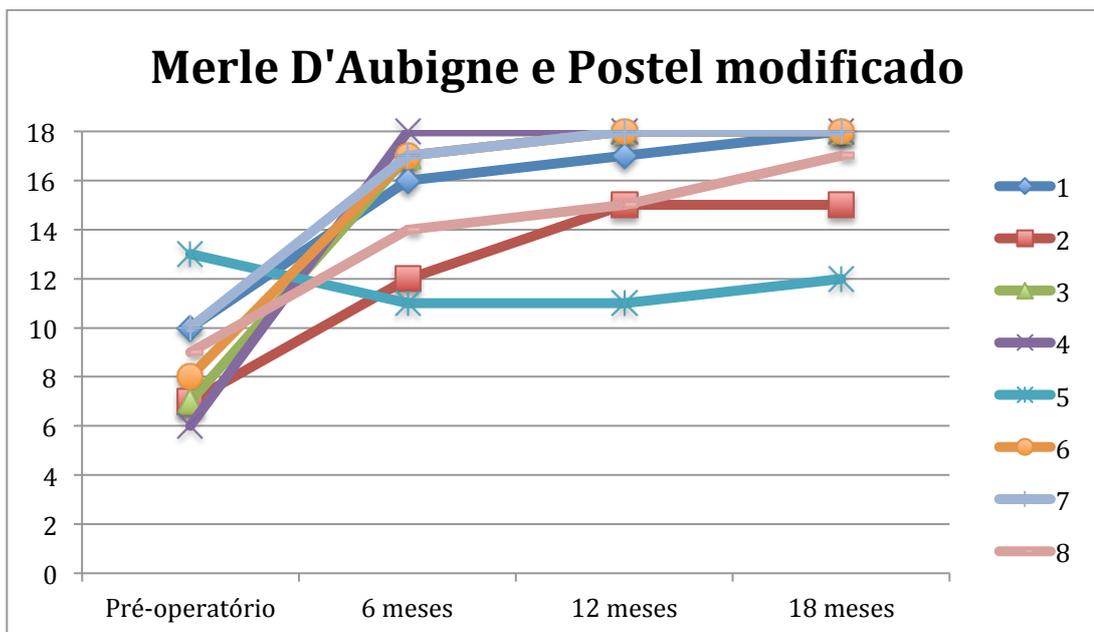


Figura 30 – Evolução do índice de Merle D'Aubigne e Postel modificado nos pacientes estudados no pré-operatório e nos períodos de seis, 12 e 18 meses de pós-operatório

O resultado do teste de Friedman para amostras não-paramétricas demonstrou que os pacientes apresentaram melhora significativa ao longo do tempo, entre o pré-operatório e o período de 18 meses de pós-operatório ($p < 0,01$).

4.4 Análise do meio de preservação

O meio de preservação utilizado foi testado para citotoxicidade celular, de forma a analisarmos se a solução estava causando a morte dos condrócitos. A análise de citotoxicidade em 30 dias demonstrou baixo nível de agressividade tecidual, pois os tecidos não foram corados pelo corante vital. O índice de zona (IZ) foi determinado pelo tamanho da área corada pelo corante vital. Quatro amostras foram testadas e analisadas em placas separadas e os resultados e a interpretação dos dados estão descritos nos quadros 3 e 4. As amostras colhidas após 30 dias de preservação no meio comercial Ham F-12 - GIBCO com glutamax (Invitrogen, Life Technologies, Estados Unidos) não apresentaram efeito tóxico para a linhagem celular NCTC Clone 929 (ATCC CCL-1) (Tabelas 3-4).

Quadro 3 – Classificação da resposta citotóxica determinada pelo índice IZ de acordo com a intensidade da resposta (IZ – índice de zona)

IZ	DESCRIÇÃO	CLASSIFICAÇÃO
0	Nenhuma zona sob e ao redor da amostra	Nenhuma
1	Alguma alteração ou degeneração celular sob a amostra	Fraca
2	Zona limitada sobre a amostra	Leve
3	Zona entre 0,5 – 1,0 cm ao redor da amostra	Moderada
4	Zona maior que 1,0 cm ao redor da amostra	Severa

Quadro 4 – Índice IZ das quatro amostras testadas após 30 dias de armazenamento no meio de preservação (IZ – índice de zona)

AMOSTRA	Índice de zona obtida após leitura das placas de culturas celulares			
	Nº 1	Nº 2	Nº 3	Nº 4
	IZ	IZ	IZ	IZ
MEIO TESTADO	0	0	0	0
Controle Negativo	0	0	0	0
Controle Positivo	4	4	4	4

4.5 Complicações

Um dos pacientes (paciente 5) apresentava sequela de fratura de planalto tibial. Na ocasião do tratamento inicial da fratura o paciente evoluiu com osteomielite aguda, sendo isolado na ocasião *Staphylococcus epidermidis* (*S. Epidermidis*) em limpezas cirúrgicas sucessivas. O transplante foi realizado após três anos da fratura inicial, estando o paciente assintomático da infecção, apresentando provas inflamatórias negativas. Após seis semanas do transplante osteocondral este paciente evoluiu com saída de pequena secreção serossanguinolenta da ferida operatória e foi diagnosticada infecção pós-operatória com isolamento da mesma bactéria das culturas iniciais na ocasião da fratura (*S. Epidermidis*). Foram realizadas culturas seriadas em três limpezas cirúrgicas e o paciente evoluiu com infecção secundária hospitalar, sendo isolado na última limpeza cirúrgica o microrganismo *Candida albicans*. O paciente recebeu antimicrobianos para

combate à bactéria e ao fungo por seis meses e evoluiu assintomático da infecção, tendo normalizado as provas inflamatórias após o tratamento. Este mesmo paciente apresentou queda da própria altura após quatro meses do transplante evoluindo com colapso do enxerto do planalto medial e soltura do material de síntese. Após o término da antibioticoterapia, o paciente foi submetido a retirada do material de síntese e osteotomia intra-articular de levantamento do planalto medial associada a osteotomia valgizante de tibia proximal com utilização de fixador externo, com boa evolução.

Todos os outros pacientes evoluíram com cicatrização das lesões sem intercorrências.

5. DISCUSSÃO

A motivação principal da realização deste trabalho foi poder oferecer uma opção biológica de tratamento das lesões condrais e osteocondrais grandes do joelho para pacientes jovens ativos no Brasil. A impossibilidade de oferecer um tratamento biológico a estes pacientes, sabendo que existiam técnicas de reparo biológico disponíveis no exterior, nos motivou a ir aos Estados Unidos da América (EUA) para trazer este procedimento para o Brasil.

Até o presente estudo não existia descrição na literatura nacional, quanto à padronização da captação, processamento, armazenamento e utilização dos transplantes osteocondrais a fresco na articulação do joelho, consistindo este estudo em um trabalho pioneiro na cirurgia ortopédica em nosso meio.

Os desafios de se implantar uma nova técnica cirúrgica e um procedimento pioneiro no Brasil foram iniciados quando nos habilitamos a aprovar uma portaria no Ministério da Saúde para que o TOF fosse legalmente viável em nosso país. Para isso, o trabalho do Banco de Tecidos do IOT-HC-FMUSP junto à Anvisa e ao Ministério da Saúde foi fundamental na explicação da importância desta nova técnica para os pacientes brasileiros, pois existiam poucas opções de tratamento biológico para lesões condrais e osteocondrais grandes do joelho em nosso meio.

Até outubro de 2009, a legislação regulamentadora dos bancos de tecidos era seguida pela resolução da diretoria colegiada - RDC Nº 220, de 27 de dezembro de 2006 da Associação Brasileira de Transplante de Orgãos (ABTO), a qual permitia a utilização de tecido osteocondral em transplantes até 14 dias após a captação⁸⁴. Esta legislação seguia a antiga norma da *American Association of Tissue Banking* (AATB), pois até o ano de 2001, os tecidos eram captados dos doadores e transplantados imediatamente, entre um e cinco dias, período que era necessário para se preparar os receptores para a cirurgia. No ano de 2001 houve um caso de

morte de um jovem de 23 anos, após um transplante osteocondral a fresco por infecção por *Clostridium Sordellii*, fato que desencadeou uma investigação dos bancos de tecidos dos EUA por parte do “*Food and Drug Administration*” (FDA), que resultou em mudanças nas legislações, captação e utilização de enxertos homólogos nos EUA ⁸⁵⁻⁸⁷. Atualmente nos EUA a legislação exige testes mais específicos para contaminação bacteriana e viral, demorando, em média, catorze dias para os resultados finais destes testes. Por este motivo, a maioria dos centros transplantadores de tecidos osteocondrais a fresco nos EUA realizam seus transplantes entre 14 e 28 dias após a captação ⁴⁷.

Tendo em vista estas determinações, em outubro de 2009 foi aprovada a portaria 2600 de 21 de outubro de 2009 no Ministério da Saúde, que introduziu modificações na resolução da diretoria colegiada - RDC N° 220 ⁴, de 27 de dezembro de 2006, cujo anexo XIII, parágrafo 4.22.3 diz: “os tecidos osteocondrais processados e refrigerados devem ser estocados em refrigeradores a 4°C ± 2° Celsius em prazo máximo de trinta dias (em meio que permita manter certa viabilidade de condrócitos)”, fato que tornou legal e permitiu realizarmos os transplantes osteocondrais a fresco no Brasil, após a liberação dos resultados das culturas.

A aprovação da portaria 2600 de 21 de outubro de 2009 no Ministério da Saúde, sugerida pelo Banco de Tecidos do IOT-HC-FMUSP, possibilitou a elaboração de um protocolo que viabilizou o TOF como uma prática rotineira no Brasil, uma vez que a legislação anterior não possibilitava que o mesmo fosse realizado com segurança, segundo as normas internacionais.

Esta aprovação resultou na elaboração de um protocolo a fim de padronizar a captação, o processamento e a utilização do TOF na articulação do joelho, objetivo deste trabalho.

⁴ RDC N° 220 – Resolução 220 de 27 de dezembro de 2006 da diretoria colegiada da agência nacional de vigilância sanitária - ANVISA

Procuramos então determinar qual era o paciente elegível para o tratamento cirúrgico e quais patologias incluiríamos no presente estudo. Decidimos incluir preferencialmente pacientes de 15 a 45 anos de idade com sequelas pós-traumáticas, lesões condrais e osteocondrais grandes de joelho pós-instabilidade ligamentar, OCD ou falha de reparo de cartilagem prévio, doenças geralmente presentes em pacientes jovens sem opções de tratamento biológico adequado.

Foram excluídos do estudo pacientes com idade menor que 15 anos, pois estes ainda apresentavam potencial de crescimento, devido à maturação óssea estar incompleta, além de apresentarem melhor prognóstico no tratamento de lesões traumáticas pelo maior remodelamento ósseo na reparação das patologias do joelho, seguindo a maioria dos estudos internacionais^{13, 22, 38}. Entretanto, casos selecionados de pacientes com idade menor que 15 anos podem ser elegíveis ao procedimento no futuro, se analisarmos cada paciente individualmente, conforme trabalho descrito por Murphy et al⁵⁵.

Da mesma forma, excluímos do estudo pacientes com idade superior a 45 anos de idade, pois a partir desta faixa etária a artroplastia do joelho passa a ser uma boa opção de tratamento para as lesões condrais e osteocondrais grandes do joelho. Entretanto existem vários relatos de utilização do procedimento em pacientes com idade maior que 45 anos em outros países^{11, 38, 39, 43, 48, 88}.

Estabelecemos como contraindicações ao procedimento pacientes portadores de artropatias inflamatórias, infecções ativas e pacientes tabagistas, uma vez que existe risco aumentado de falha do transplante nestes pacientes, pela diminuição da vascularização local que dificulta a cicatrização do tecido e a consolidação do enxerto^{15, 22, 24}.

O tamanho mínimo da lesão estabelecido como critério de indicação foi de 4 cm² seguindo vários estudos já citados anteriormente, entretanto a média das lesões transplantadas em nossos pacientes foi de 10,62 cm²,

variando de 4,6 a 22,4 cm², fato que nos incentivou a realizar o procedimento, uma vez que nenhuma das outras técnicas de reparo biológico da cartilagem articular disponíveis em nosso meio era capaz de abordar lesões desta magnitude.

Os pacientes selecionados para a realização do procedimento foram elencados em lista no Banco de Tecidos do IOT-HC-FMUSP, e estabelecemos como critério de prioridade a data de entrada na lista.

Os doadores de tecidos foram selecionados conforme padronização do Banco de Tecidos do IOT-HC-FMUSP, utilizando como critérios de exclusão as características citadas no item 3.1 – Casuística, na parte de Métodos desta tese. Tivemos grande dificuldade em obter doadores de tecidos musculoesqueléticos nos últimos anos. Durante o ano de 2012 tivemos apenas cinco doadores disponíveis para os oito pacientes operados com TOF. Os pacientes 4 e 5 foram operados com tecido do mesmo doador, assim como os pacientes 6, 7 e 8.

Nos EUA, a maior fonte de obtenção de tecidos para TOF é a captação em serviços de verificação de óbitos equipados com salas cirúrgicas, local onde a captação dos tecidos é feita com segurança e os tecidos são preparados em salas cirúrgicas estéreis futuramente em bancos de tecidos⁸⁹. Em uma pesquisa realizada nos bancos de tecidos dos EUA, Vangsness et al⁹⁰ concluem que apenas 33% dos tecidos musculoesqueléticos foram captados em sala dentro de centro cirúrgico, sendo a grande maioria dos tecidos captada nos serviços de verificação de óbitos (SVOs), institutos médico-legais ou nos próprios bancos de tecidos. No Brasil, ainda não temos esta opção de captação nos SVOs, apesar de já existir uma sala preparada para a coleta de tecidos no Serviço de Verificação de Óbitos da Capital – SVOC em São Paulo.

A captação dos tecidos para transplante foi padronizada conforme protocolo já realizado pelo Banco de Tecidos do IOT-HC-FMUSP, modificando a técnica de captação do joelho, pois era imprescindível que a

cápsula articular do joelho permanecesse intacta na captação, para que se diminuísse a taxa de contaminação por microrganismos. Desta forma padronizamos a captação do joelho em bloco, dissecando somente a pele e o subcutâneo, realizando uma osteotomia do fêmur 10 cm acima da linha articular e na tíbia 2 cm distal à TAT.

Durante a captação os tecidos retirados do doador foram separados e embalados em invólucros triplos para transporte ao Banco de Tecidos. Em casos de TOF, o joelho foi retirado em bloco e imerso em solução de Ringer lactato para o transporte, diferentemente de tendões e osso, os quais foram transportados em invólucros secos refrigerados para posterior processamento. O tecido a fresco foi armazenado em caixas refrigeradas com medidor de temperatura para o transporte ao Banco de Tecidos, mantendo temperaturas de 2 a 8°C. Ao chegar ao Banco de Tecidos, diferentemente dos tecidos ósseos e tendíneos que podem ser congelados aguardando a liberação dos exames para o processamento, os tecidos para TOF devem ser processados em até 72h após a captação, sendo colocados em meios de preservação específicos. A agilidade no processamento e imersão em meio de preservação visam diminuir a morte dos condrócitos na matriz cartilaginosa. Além disso, tecidos para TOF não podem ser refrigerados a temperaturas negativas até serem processados, uma vez que o congelamento a temperaturas negativas promove a morte celular dos condrócitos, conforme relatam Malinin et al em 1985⁹¹ e Judas et al em 2007⁶⁵.

Em nosso trabalho todos os tecidos foram processados imediatamente após chegarem ao Banco de Tecidos na tentativa de diminuirmos a lesão tecidual e a morte dos condrócitos, fato que contribuiu para realizarmos o transplante com menor tempo (média de 15,3 dias), se compararmos com a literatura americana^{50, 62}, e em tempo semelhante se compararmos com centros que possuem hospitais universitários com banco de tecidos⁹².

Durante o processamento dos tecidos foi de fundamental importância a presença do médico ortopedista, o qual foi o responsável pela mensuração das estruturas, pareamento doador e receptor e preparação das estruturas que foram transplantadas. Este profissional identificou as estruturas passíveis de serem transplantadas e realizou o pareamento com os receptores elencados na lista de TOF. Os tecidos selecionados para o TOF foram colocados em invólucro plástico, sendo adicionado o meio de preservação, e colocados em máquina seladora a vácuo, a qual realizou a vedação do recipiente com o enxerto e meio de preservação. Os tecidos não utilizados para o TOF foram processados e congelados para utilização em outros procedimentos.

O meio de preservação adicionado ao tecido para TOF teve a finalidade de diminuir a taxa de morte celular dos condrócitos no interior da matriz cartilaginosa. Esta solução não tem o objetivo de promover crescimento ou multiplicação celular, uma vez que a finalidade do meio é o de nutrir as células presentes na matriz, diminuindo a taxa de apoptose celular. Como mostram os estudos de Pearsall et al ⁶² e Ball et al ⁶³, a viabilidade celular dos condrócitos se mantém satisfatória para o TOF até seis semanas após a captação, sendo ideal se realizado aproximadamente 14 dias após a captação ^{63, 65, 93, 94}. Este objetivo foi atingido em nosso estudo, uma vez que a média de dias em que o transplante foi realizado foi de 15,3 dias (14-16 dias), sendo o máximo de tempo 16 dias. Conseguimos atingir este objetivo pelo fato do tecido ter sido processado em até 12h da captação, ao invés de em até 72h, como é realizado nos EUA. Isso ocorreu pela facilidade do processamento ser realizado no Banco de Tecidos, situado dentro do IOT-HC-FMUSP, fato que diminui o tempo entre captação, processamento e transplante, além da agilidade da equipe técnica em preparar e processar as culturas de microrganismos.

Em nosso estudo escolhemos um meio de preservação com base na maioria dos trabalhos internacionais, que utilizam meios contendo solução de Ham-F12 e/ou DMEM (*"Dulbecco's Modified Eagle Medium"*), os quais

são utilizados em inúmeras soluções de preservação e meios de cultura para condrócitos^{60, 61, 63, 65, 67, 93}. A este meio de preservação foram adicionados antibióticos padronizados por nossa equipe, na tentativa de diminuir a contaminação dos tecidos por microrganismos. O tipo e a dose dos antibióticos adicionados foram determinados pela CCIH do IOT-HC-FMUSP com espectro apropriado para bactérias e fungos.

Existe atualmente intensa pesquisa em se tentar encontrar um meio de preservação ideal para o armazenamento de enxertos osteocondrais a fresco, no intuito de aumentar a taxa de viabilidade celular por período mais prolongado, uma vez que a disponibilidade de tecidos e o tempo curto entre captação e transplante são obstáculos ao amplo acesso ao procedimento como forma de tratamento de lesões osteocondrais. Entretanto, ainda não existe consenso na literatura sobre qual a melhor composição química do meio de preservação para armazenamento de enxertos a fresco, assim como não há consenso em qual temperatura devemos armazenar os tecidos. Pallante et al⁶⁷, em 2009, estudam a taxa de viabilidade celular dos condrócitos em temperatura padrão de armazenamento (4°C), comparado com temperatura de 37°C, concluindo que a taxa de viabilidade celular foi maior em temperaturas mais altas, entretanto atentam para o fato de temperaturas mais elevadas poderem propiciar um maior crescimento de microrganismos, levando a uma maior contaminação e perda de enxertos para transplante. Seguindo esta linha, Cook et al⁷⁰, em 2014, comparam meio de preservação padrão a 4°C com meio de preservação MOPS (*The Missouri Osteochondral Allograft Preservation System*) a 25°C em 28 e 60 dias, encontrando uma viabilidade de 90% no meio de preservação MOPS a 25°C comparada com 55% em meio padrão após 60 dias de armazenamento. Os autores relatam uma taxa baixa de contaminação por microrganismos em ambas as temperaturas, concluindo que a melhora dos nutrientes em um meio de preservação, assim como temperaturas mais elevadas, poderiam aumentar a viabilidade celular dos condrócitos no enxerto, propiciando melhores resultados clínicos a longo prazo, entretanto não divulgam a composição do meio de preservação utilizado.

Em nosso estudo optamos pela utilização de meio de preservação com solução de Ham-F12 associado a aminoácidos e antibióticos, sem a adição de soro bovino fetal, pelo risco de transmissão de doença priônica. Os enxertos foram armazenados a 4°C, conforme a maioria dos estudos em literatura^{60, 61, 63, 65, 67, 93}. Este meio de preservação foi testado para avaliação de citotoxicidade celular após 30 dias de armazenamento, tendo resultado negativo para efeito tóxico para a linhagem celular NCTC Clone 929 (ATCC CCL-1).

Os transplantes foram realizados com a utilização de duas técnicas cirúrgicas: do cilindro osteocondral e de superfície. Para a técnica de superfície não necessitamos de instrumentais específicos para TOF, uma vez que os enxertos são preparados manualmente conforme o defeito do paciente. Para a técnica de cilindro osteocondral é necessária a utilização de um instrumental específico para preparação dos enxertos. Na ocasião do primeiro transplante em março de 2012, nós não possuíamos todas as fresas de tamanhos variados para a preparação dos enxertos, tendo disponível apenas uma fresa de 11 mm para a preparação do leito receptor e dos enxertos. Por este motivo, a lesão do paciente 1 foi tratada com quatro cilindros de 11mm e não com cilindro único. Atualmente possuímos uma caixa de instrumental cirúrgico composta de sete trefinas e sete fresas com tamanhos de 15 a 30 mm, variando a cada 2,5 mm, além de medidores de diâmetro, impactores, pinças, medidor de profundidade e fios guia para adequada confecção de enxertos cilíndricos.

Nosso estudo evidenciou resultados clínicos com progressão e melhora dos sintomas em todas as escalas de avaliação funcional após 18 meses de seguimento, em comparação com o pré-operatório. Quando comparamos os resultados das escalas de IKDC subjetivo e KOOS de 6 e 12 meses de pós-operatório, observamos que não houve melhora significativa dos resultados no seguimento. Este fato pode ser justificado por ambas as escalas terem parte de seus pontos creditados à realização de atividades esportivas, sendo que os pacientes com TOF somente foram

liberados para atividades esportivas após 12 meses do procedimento. Isso pode ser comprovado comparando-se as avaliações de 6 e 18 meses de pós-operatório, onde houve significância estatística para melhora clínica dos pacientes ($p < 0,05$) em ambas as escalas de IKDC subjetivo e KOOS.

Quando avaliamos os resultados do índice de D'Aubigne e Postel modificado, observamos que há uma melhora significativa dos resultados já nos primeiros 6 meses de pós-operatório ($p < 0,05$), sendo a progressão dos índices pequena entre 12 e 18 meses, quando comparado com os períodos anteriores. Este fato pode ser justificado, pois o índice de D'Aubigne e Postel modificado analisa função, dor e amplitude de movimento (anexo D), sendo o nível máximo de pontuação da função atingido se o paciente deambula sem claudicação, sem dor e sem auxílio de apoio, tarefas atingidas na maioria dos casos nos primeiros seis a doze meses de pós-operatório.

Até a presente data, não administramos nenhuma droga imunossupressora ou imunomoduladora após um TOF. Sabemos que alguns pacientes se tornam sensibilizados após o procedimento, geralmente desenvolvendo uma resposta imune contra o enxerto^{95, 96}, a qual é mais intensa quanto maior a quantidade de osso transplantada. Acredita-se que um dos fatores responsáveis pelo desenvolvimento desta resposta imune após o TOF sejam as células contidas na medular óssea dos enxertos, uma vez que acredita-se que a cartilagem é imunoprivilegiada. Por este motivo, realizamos uma limpeza copiosa dos enxertos através de dispositivos de limpeza pulsátil ou limpeza manual sob pressão, tentando-se diminuir o número de células imunogênicas no enxerto e, conseqüentemente, diminuindo a resposta imune contra o enxerto. Acreditamos que a resposta imune induzida no receptor pelo TOF, assim como a análise de compatibilidade doador-receptor, devem ser melhor estudadas para que possamos oferecer melhores condições de tratamento aos nossos pacientes.

Tivemos um caso de infecção pós-operatória após o TOF (paciente 5). Admitimos que a infecção deveu-se a bactéria previamente isolada em

osteomielite prévia (*S. Epidermidis*), a qual foi reagudizada pelo tratamento cirúrgico (TOF). O isolamento de *C. albicans* em uma das limpezas cirúrgicas para o tratamento da infecção bacteriana foi admitida como infecção oportunista não relacionada ao transplante osteocondral a fresco, uma vez que a mesma foi isolada após três limpezas cirúrgicas, e não na limpeza cirúrgica inicial. O caso foi analisado pela CCIH do IOT-HC-FMUSP, a qual informou que foram observados outros casos de infecção pelo mesmo patógeno no ano de 2011-2012 como infecção oportunista em indivíduos imunocompetentes, fato que é descrito em literatura ⁹⁷. Os resultados dos testes e das culturas para microrganismos do doador do enxerto na ocasião do processamento e intraoperatória foram negativos para bactérias e para fungos. A hipótese de infecção hospitalar oportunista foi corroborada pelo fato do enxerto utilizado no transplante do paciente 5 ter sido doado pelo mesmo doador do paciente 4, o qual não apresentou nenhuma infecção pós-operatória, tendo apresentado todas as culturas também negativas.

A dificuldade de obtenção dos tecidos de doadores de órgãos provém da seleção criteriosa do Banco de Tecidos do IOT-HC-FMUSP no intuito de aumentar a segurança dos procedimentos realizados, tentando diminuir a transmissão de doenças e contaminação dos tecidos. Entretanto, julgamos que o maior problema da escassez de doadores seja a falta de investimento governamental em um programa sólido de doação de órgãos, em específico aos tecidos musculoesqueléticos, uma vez que um doador de órgãos pode doar apenas um coração, sendo beneficiado apenas um receptor. Já em casos de tecidos musculoesqueléticos, um doador de órgãos pode beneficiar dezenas de receptores, uma vez que poderão ser utilizados ossos, tendões e cartilagem.

Diferentemente da situação atual de captação de órgãos como fígado, rim e coração, em que existem equipes treinadas em várias cidades do país, atualmente possuímos apenas cinco Bancos de Tecidos regulamentados pelo Ministério da Saúde para captação e processamento de tecidos musculoesqueléticos, sendo dois deles na cidade de São Paulo. Este fato

dificulta muito a disponibilidade de tecidos musculoesqueléticos para utilização em cirurgias ortopédicas rotineiras, nas quais estes tecidos são necessários, ficando restritos a raros centros especializados no país e levando a uma longa espera no tratamento de pacientes que necessitam destes tecidos.

Acreditamos que uma campanha específica para doação de tecidos musculoesqueléticos seria de grande contribuição para a saúde pública, podendo beneficiar inúmeros pacientes que aguardam por tecidos nos ambulatórios ortopédicos. Além disso, poderiam haver investimentos na formação de equipes especializadas em captação de tecidos musculoesqueléticos nas principais capitais do país, mantendo o processamento dos tecidos centralizados em banco de tecidos especializados dentro de grandes metrópoles. Isso seria possível, pois diferentemente dos órgãos vitais (coração, fígado e rim), os tecidos musculoesqueléticos podem ter uma janela de tempo maior entre captação e processamento, permitindo o transporte do tecido de uma cidade à outra.

A captação dos órgãos para utilização em Ortopedia no Brasil é responsabilidade de apenas oito equipes cadastradas na Coordenadoria Geral do Sistema Nacional de Transplantes. Em nosso serviço, contamos com equipe de sobreaviso diariamente para captação dos tecidos, caso surja um doador. Entretanto, muitas vezes a captação não pode ser realizada pelo local de captação ser distante, por não termos equipamentos disponíveis ou ainda pela equipe estar ocupada em outra captação ou no processamento de tecidos. Julgamos necessário uma organização das equipes de captação e um aumento do número de pessoas capacitadas para realizar o procedimento, com a formação de vagas de trabalho e cursos profissionalizantes para profissionais da área da saúde, além da formação de equipes satélites de captação para cobertura de todo o território nacional.

O processamento dos tecidos para TOF deve ser realizado em sala cirúrgica própria classificada (classe 100 ou ISO 5) e equipada com módulo de fluxo laminar. O controle rigoroso de partículas e a utilização de material

sintético diminuem a contaminação e o descarte de tecidos contaminados. Este tipo de estrutura não está disponível em todos os centros no Brasil, pelo alto custo dos materiais e de manutenção dos equipamentos. Por este motivo julgamos que poderíamos ter ao redor do país alguns poucos Bancos de Tecidos especializados, distribuídos em pontos estratégicos nacionais, os quais seriam supridos por várias equipes satélites de captação, diminuindo os custos de manutenção de centros altamente especializados no processamento dos tecidos.

Após o processamento e pareamento dos tecidos, os receptores potenciais foram informados que possivelmente teriam um enxerto para cirurgia em aproximadamente 14 dias, sendo solicitados exames pré-operatórios, materiais específicos e agendamento cirúrgico. Dois pacientes operados possuíam assistência médica complementar, fato que pode dificultar a liberação do procedimento e do material cirúrgico necessário, pois não é viável adiar o procedimento, uma vez que quanto maior o tempo entre captação e transplante, menor a viabilidade celular na matriz cartilaginosa. Na tentativa de antecipar possíveis problemas na liberação do procedimento por parte das assistências médicas, encaminhamos um relatório detalhado contendo o histórico do paciente, laudo de exames, justificativa do procedimento, protocolo de pesquisa e artigos informativos sobre o procedimento cirúrgico, no momento em que o paciente foi elencado na lista do Banco de Tecidos ^{11, 47, 98-100}. Neste relatório informamos que o procedimento seria realizado quando tivéssemos um doador compatível, não sendo possível estimar uma data específica para o procedimento. Em ambos os casos o procedimento foi aprovado sumariamente sem nenhum atraso para o transplante. Julgamos que é necessário incluir o procedimento de transplante homólogo na tabela de procedimentos cirúrgicos do Sistema Único de Saúde, assim como está contemplado na tabela TUSS pelo código 3.07.26.298 – Transplantes homólogos ao nível do joelho – tratamento cirúrgico, para que o procedimento possa ser realizado legalmente nos hospitais públicos e nos serviços financiados pelo Sistema Único de Saúde.

Devido à complexidade do procedimento e às diversas variações que podem ser utilizadas na técnica cirúrgica, julgamos que o TOF é um procedimento a ser realizado por equipe treinada e especializada em cirurgia do joelho, possuindo uma curva de aprendizado cirúrgica longa. Além disso, trata-se de uma técnica pioneira em nosso meio, sendo necessário um treinamento específico para a realização do procedimento.

Por fim, julgamos que o sucesso na realização deste protocolo foi corroborado por ter sido realizado no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, centro quaternário de tratamento assistencial de pacientes no Brasil, o qual dispõe de banco de tecidos especializado em captação de tecidos musculoesqueléticos e equipe ortopédica treinada para realização de cirurgias ortopédicas de alta complexidade.

6. CONCLUSÕES

A padronização da captação, do processamento e da utilização de enxertos osteocondrais homólogos a fresco na articulação do joelho proposta viabiliza o procedimento de transplante no tratamento de lesões condrais e osteocondrais maiores que quatro cm² na articulação do joelho.

Trata-se de procedimento complexo que necessita de equipe ortopédica treinada no procedimento cirúrgico e de banco de tecidos especializado para sua realização.

7. ANEXOS

Anexo A – Aprovação pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo



APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 09/06/2010, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0308/10**, intitulado: "**PROTÓCOLO DE CAPTAÇÃO, PROCESSAMENTO E TRANSPLANTE DE ENXERTOS OSTEOCONDRAIS HOMÓLOGOS A FRESCO NA ARTICULAÇÃO DO JOELHO**" apresentado pelo Departamento de **ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Prof. Dr. Alberto Tesconi Croci**

Pesquisador (a) Executante: **Dr. Luís Eduardo Passarelli Tírico**

CAPPesq, 31 de Agosto de 2010

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-
HCFMUSP**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME: :.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº

..... APTO:

BAIRRO:.....CIDADE

CEP:.....TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO: Nº

..... APTO:

BAIRRO:.....CIDADE:

CEP:.....TELEFONE: DDD

(.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **PROTOCOLO DE CAPTAÇÃO, PROCESSAMENTO E TRANSPLANTE DE ENXERTOS OSTEOCONDRAIS HOMÓLOGOS A FRESCO NA ARTICULAÇÃO DO JOELHO.**

PESQUISADOR : Dr. Luís Eduardo Passarelli Tírico e Prof. Dr. Alberto Tesconi Croci

CARGO/FUNÇÃO: Chefe do Banco de Tecidos – IOT – HC - FMUSP INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 36.200

UNIDADE DO HCFMUSP: BANCO DE TECIDOS – IOT – HC - FMUSP

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO

RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO

RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 60 MESES

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO- HCFMUSP

1 – Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa estabelecer a utilização dos enxertos osteocondrais a fresco na articulação do joelho no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP com acompanhamento científico de pesquisadores do Instituto de Ortopedia e Traumatologia – IOT

2 – Os pacientes participantes deste estudo serão avaliados quanto a lesão osteocondral do joelho e serão catalogados em uma lista de pacientes que aguardarão por doadores de enxertos homólogos com compatibilidade anatômica à sua lesão. Serão realizados exames radiológicos e laboratoriais para pareamento dos doadores e receptores.

3 – Os exames laboratoriais serão realizados através de coleta de sangue e análise de sorologias, bioquímica e hematologia. Os exames radiológicos serão realizados em várias fases do estudo, consistindo em exames de radiografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética.

4 – A utilização de tecidos musculoesqueléticos homólogos está indicada para o tratamento proposto. Existem eventuais riscos de reação inflamatória e de transmissão de doenças, os quais são diminuídos por meio de um rigoroso programa de controle de qualidade, nos procedimentos de seleção de doadores, retirada, processamento e armazenamento dos tecidos, bem como a realização de exames sorológicos, microbiológicos, radiográficos e histopatológicos. O sucesso no tratamento, assim como a incorporação dos tecidos transplantados, depende de vários fatores e não somente da qualidade e utilização dos mesmos. O paciente, em caso de mudar de opinião sobre o transplante, poderá retirar seu consentimento até nos momentos que antecedem a cirurgia, sendo que os motivos de recusa serão apontados no prontuário médico, sem que haja nenhuma penalização e sem prejuízo aos cuidados.

5 – O benefício do presente estudo é dar uma opção biológica ao paciente no tratamento das lesões osteocondrais graves do joelho, sendo uma opção à artroplastia total ou parcial do joelho.

6 – O paciente pode optar por outra forma de tratamento, a qual será descrita em

cada caso separadamente.

7 – Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr Luís Eduardo Passarelli Tírico que pode ser encontrado no endereço Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 333 – Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HC-FMUSP, Telefone(s) 11 3069-6888 ou 11 3069-6945. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

09 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente;

10 – O participante tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o **PROTOCOLO DE CAPTAÇÃO, PROCESSAMENTO E TRANSPLANTE DE ENXERTOS OSTEOCONDRAIS HOMÓLOGOS A FRESCO NA ARTICULAÇÃO DO JOELHO**

Eu discuti com o Dr. Luís Eduardo Passarelli Tírico sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro

também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

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 responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

Anexo C – Questionário de avaliação pré-operatória



**Formulário Demográfico de Transplante
Osteocondral a Fresco**

Pré-Operatório

ETIQUETA

Data Atual: ___/___/_____

RGHC: _____

Nome: _____

R.G: _____ C.P.F: _____

End: _____

̄ Compl: _____

—

Cidade: _____ Estado: _____

CEP: _____

Tel Res: (____)____-____ Tel Com: (____)____-____

Celular:(____)____-____ E-mail : _____

Data Nasc: ___/___/_____ (Dia/Mês/Ano) Idade:_____

Sexo (circule um): Masc Fem Altura: _____(metros) Peso _____
(quilos)

IMC _____ (Não preencher)

Você fuma? (circule) NÃO SIM

Para fins de seguimento, por favor liste as informações de duas pessoas conhecidas que saibam como te encontrar, caso não seja possível o contato nos telefones acima:

Contato 1

Nome: _____

Tel Res: (____)____-____ Tel Cel: (____)____-____

End:

 N° _____ Compl: _____ -

Cidade:

 Estado: _____ CEP: _____

E-mail: _____

Contato 2

Nome: _____

Tel Res: (____)____ - _____ Tel Cel: (____)____ - _____

End:

 N° _____ Compl: _____ -

Cidade:

 Estado: _____ CEP: _____

E-mail: _____

Perguntas sobre seu joelho

Joelho lesionado: Direito Esquerdo

Joelho contralateral: Normal Quase Normal Incapacitado
 Muito Incapacitado

Início dos sintomas:

(Data): _____ Gradual Aguda

Etiologia/Causa da lesão: _____

Como machucou seu joelho:

Atividades diárias Esportes Acidente Trânsito Outro acidente ou queda Trabalho

Comentários: _____

Nível de atividade:

- I. Atleta de alto nível competitivo
- II. Bem treinado e esportista Amador (joga frequentemente)
- III. Faz esporte às vezes
- IV. Não esportista

Circule Uma

Antes da Lesão: I II III IV

Atualmente (pré-cirurgia): I II III IV

Estado Funcional:

- I. Eu posso fazer tudo que eu quiser com meu joelho
- II. Eu posso fazer quase tudo que eu quiser com meu joelho
- III. Eu sou incapaz de realizar inúmeras coisas que eu quero por causa do meu joelho
- IV. Eu sou muito incapaz e quase não consigo realizar nenhuma atividade que eu quero sem dor severa e limitação

Circule Uma

Antes da Lesão: I II III IV

Atualmente (pré-cirurgia): I II III IV

Antes da lesão, você jogava algum esporte ou participava de alguma atividade recreacional Sim Não**Se sim, por favor liste cada esporte ou atividade recreacional e especifique quantas vezes por semana, em média, você realizava essas atividades:**Número de vezes
por semana

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Atualmente, você joga algum esporte ou participa de alguma atividade recreacional? Sim Não

Se sim, por favor liste cada esporte ou atividade recreacional e especifique quantas vezes por semana, em média, você realiza essas atividades:

	Número de vezes por semana
1. _____	_____
2. _____	_____
3. _____	_____
4. _____	_____
5. _____	_____

Quantas cirurgias prévias você sofreu em seu joelho lesionado? _____

Por favor enumere cada procedimento cirúrgico e a data aproximada:

	Data
1. _____	_____
2. _____	_____
3. _____	_____
4. _____	_____
5. _____	_____

Circule uma

Você já realizou alguma transfusão sanguínea?	Sim	Não
Você já recebeu algum tecido ou órgão de cadáver (Transplante)?	Sim	Não
Você já tomou remédios com cortisona ou drogas imunossupressoras?	Sim	Não
Se você é mulher, já teve alguma gravidez prévia?	Sim	Não

Avaliação Subjetiva IKDC 2000

Nome: _____

RGHC: _____

TELS: _____

Data de hoje: ____/____/____ Data Nasc: ____/____/____ Joelho: –

Direito

–

Esquerdo

Data da lesão: ____/____/____ Data da cirurgia: ____/____/____

Sintomas*:

**Marque os sintomas no nível de atividade mais alto que você acredite que possa realizar sem sintomas significantes, mesmo se você não esteja, de fato, realizando-as neste nível.*

1. Qual o nível mais alto de atividade você conseguiu realizar sem dor significativa no joelho?

- Atividades muito exigentes (desgastantes) como saltar ou esportes com movimentos torcionais como basquete ou futebol
- Atividades exigentes (desgastantes) como trabalho físico pesado esquiar ou jogar tênis
- Atividades moderadas como trabalho físico moderado, corrida ou "Cooper" (jogging).
- Atividades leves como andar, trabalho de casa ou no quintal, jardim.
- Incapaz de realizar qualquer outra atividade devido à dor no joelho

2. Durante às últimas 4 semanas, ou desde a sua lesão, com que frequência você sente dor?

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<i>Nunca</i>	<input type="checkbox"/>	<i>Constantemente</i>										

3. Se você tem dor, qual a intensidade dessa dor?

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Sem dor</i>	<input type="checkbox"/>										
	<i>Pior dor Sentida</i>										

4. Durante às últimas 4 semanas, ou desde a sua lesão, com que intensidade seu joelho ficou rígido (endurecido) inchado?

- Não Ficou
- Levemente

- Moderadamente
- Muito
- Extremamente

5. Qual o nível mais alto de atividade que você pode realizarem inchar (edemaciar) o seu joelho?

- Atividades muito exigentes (desgastantes) como saltar ou esportes com movimentos torcionais como basquete ou futebol
- Atividades exigentes (desgastantes) como trabalho físico pesado esqui ou jogar tênis
- Atividades moderadas como trabalho físico moderado, corrida ou "Cooper" (jogging).
- Atividades leves como andar, trabalho de casa ou no quintal, jardim.
- Incapaz de realizar qualquer outra atividade devido à dor no joelho

6. Durante às últimas 4 semanas, ou desde a sua lesão, seu joelho travou ou teve a sensação de ficar preso ?

- Sim
- Não

7. Qual é o nível de atividade mais alto que você pode realizar sem sentir um "falseio" ou falha significativa em seu joelho?

- Atividades muito exigentes (desgastantes) como saltar ou esportes com movimentos torcionais como basquete ou futebol
- Atividades exigentes (desgastantes) como trabalho físico pesado esqui ou jogar tênis
- Atividades moderadas como trabalho físico moderado, corrida ou "Cooper" (jogging).
- Atividades leves como andar, trabalho de casa ou no quintal, jardim.
- Incapaz de realizar qualquer outra atividade devido à dor no joelho

ATIVIDADE NO ESPORTE:

8. Qual o nível de atividade mais alto que você pode realizar numa frequência regular?

- Atividades muito exigentes (desgastantes) como saltar ou esportes com movimentos torcionais como basquete ou futebol
- Atividades exigentes (desgastantes) como trabalho físico pesado esqui ou jogar tênis
- Atividades moderadas como trabalho físico moderado, corrida ou "Cooper" (jogging).
- Atividades leves como andar, trabalho de casa ou no quintal, jardim.
- Incapaz de realizar qualquer outra atividade devido à dor no joelho

9. Quanto o seu joelho afeta sua habilidade de:

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Não pode realizar atividades de vida diária	<input type="checkbox"/>	Sem limitações										

FUNÇÃO ATUAL DO SEU JOELHO:

FUNÇÃO:

Que nota para a função do seu joelho numa escala de 0 a 10, sendo 10 função normal, excelente e 0 incapacidade de realizar qualquer das atividades usuais do seu dia-a-dia?

		Nenhuma dificuldade	Dificuldade mínima	Dificuldade moderada	Dificuldade Extrema	Incapaz de Realizar
A	Subir escadas	<input type="checkbox"/>				
B	Descer escadas	<input type="checkbox"/>				
C	Ajoelhar-se	<input type="checkbox"/>				
D	Agachamento	<input type="checkbox"/>				
E	Sentar com seu joelho dobrado	<input type="checkbox"/>				
F	Subir numa cadeira	<input type="checkbox"/>				
G	Correr em linha reta	<input type="checkbox"/>				
H	Saltar e cair sobre a perna envolvida	<input type="checkbox"/>				
I	Parar e reiniciar rapidamente	<input type="checkbox"/>				

Questionário KOOS sobre o Joelho

Instruções: Este questionário tem como objetivo saber como você vê o seu joelho. Estas informações no dará dados sobre como você se sente em relação ao seu joelho e até que ponto você é capaz de realizar suas atividades normais.

Responda cada uma das questões abaixo, assinalando apenas um das respostas para cada pergunta. Se não tiver certeza da resposta, escolha a que você ache melhor.

Sintomas:

Estas perguntas devem ser respondidas tendo em vista os sintomas que você sentiu no seu joelho durante a semana passada.

1) Seu joelho fica inchado?

nunca raramente as vezes frequentemente sempre

2) Você ouve algum estralo ou barulho quando mexe seu joelho?

nunca raramente as vezes frequentemente sempre

3) Você sente seu joelho travar ou tem a sensação de que ele está preso?

nunca raramente as vezes frequentemente sempre

4) Você consegue esticar completamente seu joelho?

nunca raramente as vezes frequentemente sempre

5) Você consegue dobrar o joelho completamente?

nunca raramente as vezes frequentemente sempre

Rigidez:

Estas perguntas são referentes ao grau de rigidez no seu joelho durante a semana passada. Rigidez é uma sensação de dificuldade para mexer o joelho.

6) Até que ponto você sente seu joelho rígido aos acordar de manhã?

nada pouco moderadamente muito muitíssimo

7) Até que ponto você sente rigidez no seu joelho depois de sentar, deitar ou descansar ao final do dia?

nada pouco moderadamente muito muitíssimo

Dor:

8) Com que frequência você sente dores no joelho?

nunca uma vez por mês uma vez por sem todos o dias sempre

Qual a intensidade da sua dor, que você teve durante a última semana nas seguintes atividades?

8.1. Rodar/ virar-se/ torcer o joelho?

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

8.2. Esticar o joelho completamente

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

8.3. Dobrar o joelho completamente?

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

8.4. Andar sobre um superfície plana?

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

8.5. Subir ou descer escadas?

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

8.6. Durante a noite, durante o descanso?

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

8.7. Quando você está sentado ou deitado?

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

8.8. Em pé?

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

Atividade de vida diária

Estas perguntas referem-se à sua função física, isto é, sua capacidade de se descolar e de se cuidar. Para cada uma das seguintes atividades, indique o grau de dificuldade que você sentiu durante a semana passada por causa do joelho.

9.1 Descer escadas

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.2 Subir escadas

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

Para cada uma das seguintes atividades, indique por favor, o grau de dificuldade que você teve durante a semana passada devido a dor no seu joelho

9.3 Levantar-se a partir da posição sentada

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.4 Ficar de pé

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.5 Agachar / curvar-se

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.6 Andar sobre uma superfície plana?

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.7 Entrar ou sair do carro

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.8 Ir às compras

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.9 Calçar meias

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.10 Levantar-se da cama

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
---------	-------	----------	-------	------------

9.11 Descalçar meias

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

9.12 Estar deitado na cama (virar-se, manter a posição do joelho)

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

9.13 Ficar sentado

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

9.14 Sentar-se ou levantar-se do vaso sanitário

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

Para cada uma das seguintes atividades, indique o grau de dificuldade que você sentiu durante na semana passada por causa do joelho.

9.15 Tarefas domésticas pesadas (ex.: levantar objetos pesados, limpar o chão)

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

9.16 Tarefas domésticas leves (ex.: cozinhar)

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

Atividades esportivas e de lazer

Estas perguntas referem-se á sua atividade física (estando ativo). As perguntas devem ser respondidas conforme o grau de dificuldade que você teve durante a semana passada, devido seu problema no joelho.

10.1 Agachamento

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

10.2 Correr

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

10.3 Saltar / Pular

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

10.4 Realizar movimentos torcionais com o joelho afetado

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

10.5 Ajoelhar-se

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

Qualidade de vida

11.1 Com que frequência o seu problema no joelho te incomoda?

Nunca uma vez por mês uma vez por sem todos o dias sempre

11.2 Você modificou seu estilo de vida para evitar atividades que podem afetar seu joelho?

De modo algum Um pouco Moderada Muito Completamente

11.3 Até que ponto a falta de confiança no seu joelho te incomoda?

Nada Um pouco Moderadamente Muito Muitíssimo

11.4 No geral, seu joelho causa-lhe muitos problemas?

Nenhum Poucos Alguns Muitos Muitíssimos

Índice de Merle D'Aubigne e Postel modificado

DOR

- 1 SEVERA.....Não melhora com repouso ou analgésicos
- 2 SEVERA.....Melhora com repouso e analgésicos
- 3 MODERADA.....Necessita de analgésicos ocasionalmente
- 4 LEVE..... Necessita de analgésicos ocasionalmente
- 5 MINIMA.....Dor ocasional
- 6 NENHUMA

FUNÇÃO

- 1 Sair da cama ou andar em casa com andador ou duas bengalas ou duas muletas
- 2 Tempo e distâncias for a de casa limitadas: anda com bengalas ou muletas
- 3 Anda < 0.8 km com apoio; Subir e descer escadas limitado
- 4 Anda > 0.8 km com ou sem apoio; Subir e descer escadas sem limitação
- 5 Sem bengala; claudicação
- 6 Anda sem limitação, sem claudicação

AMPLITUDE DE MOVIMENTO

- 1 < 60° de flexão
- 2 15° a 90° de flexão
- 3 0° a 90° de flexão
- 4 > 90° de flexão; ≤ 15 Lag extensão
- 5 > 90° de flexão sem lag de extensão
- 6 ≥ 130° de flexão sem lag de extensão

EXCELENTE 18 PONTOS
 BOM 15-17 PONTOS
 REGULAR 12-14 PONTOS
 RUIM <12 PONTOS

Anexo D – Índice de Merle D'Aubigne e Postel modificado para joelho

Índice de Merle D'Aubigne e Postel modificado

DOR

- 1 SEVERA.....Não melhora com repouso ou analgésicos
- 2 SEVERA.....Melhora com repouso e analgésicos
- 3 MODERADA.....Necessita de analgésicos ocasionalmente
- 4 LEVE..... Necessita de analgésicos ocasionalmente
- 5 MINIMA.....Dor ocasional
- 6 NENHUMA

FUNÇÃO

- 1 Sair da cama ou andar em casa com andador ou duas bengalas ou duas muletas
- 2 Tempo e distâncias for a de casa limitadas: anda com bengalas ou muletas
- 3 Anda < 0.8 km com apoio; Subir e descer escadas limitado
- 5 Anda > 0.8 km com ou sem apoio; Subir e descer escadas sem limitação
- 5 Sem bengala; claudicação
- 6 Anda sem limitação, sem claudicação

AMPLITUDE DE MOVIMENTO

- 1 < 60° de flexão
- 2 15° a 90° de flexão
- 3 0° a 90° de flexão
- 4 > 90° de flexão; ≤ 15 Lag extensão
- 5 > 90° de flexão sem lag de extensão
- 6 ≥ 130° de flexão sem lag de extensão

EXCELENTE 18 PONTOS
 BOM 15-17 PONTOS
 REGULAR 12-14 PONTOS
 RUIM <12 PONTOS

Anexo E – Questionário Intraoperatório



Transplante Osteocondral a Fresco

Informações Intraoperatórias

Data da Cirurgia: ___ / ___ / ___

Lado: Direito Esquerdo

Diagnóstico:

Lesão Condral Traumática

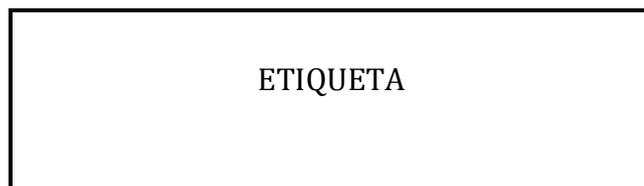
- Lesão Condral Degenerativa
- Osteocondrite Dissecante
- Necrose Avascular
- Fratura de Planalto Tibial
- Outra fratura Osteocondral
- Osteoartrose

Falha Tratamento Osteocondral

- Falha Transplante Autólogo Condrócitos
- Falha OATS
- Falha de Microfraturas
- Outra: _____

Tipo:

- SIMPLES:**
 - Lesão única fêmur grau III/IV
 - Tíbia ou patela até grau II
 - Ausência de condromalácia generalizada
- COMPLEXA:**
 - Lesão multifocal unipolar grau III/IV fêmur
 - Lesão unipolar patela/tibia
 - OCD



- Correção simultânea de mal-alinhamento tíbio-femoral/patelo-femoral

- SALVAMENTO: - Lesões condrais focais bipolares
 - Osteófitos ou diminuição espaço articular presente
 - Condromalácia Grau II ou maior generalizada
 - Osteonecrose

Área Total da(s) lesão (ões) sendo tratadas: _____ cm²

Informação do Enxerto

Lesão/Enxerto 1:

Local: CFL CFM PTL PTM Tróclea Patela

Tipo: Cilindro **Fixação:** Press-Fit **Enxerto Ósseo:** nenhum
 Superfície Pinos Abs. Auto
 Parafusos Aloenxerto

Tamanho: Diâmetro ou L x A _____ **Área Total** _____ cm²

Profundidade: _____ mm

Lesão/Enxerto 2:

Local: CFL CFM PTL PTM Tróclea Patela

Local: CFL CFM PTL PTM Tróclea Patela

Tipo: Cilindro **Fixação:** Press-Fit **Enxerto Ósseo:** nenhum
 Superfície Pinos Abs. Auto
 Parafusos Aloenxerto

Tamanho: Diâmetro ou L x A _____ **Área Total** _____ cm²

Profundidade: _____ mm

Lesão/Enxerto 3:

Local: CFL CFM PTL PTM Tróclea Patela

Local: CFL CFM PTL PTM Tróclea Patela

Tipo: Cilindro Fixação: Press-Fit Enxerto Ósseo: nenhum
 Superfície Pinos Abs. Auto
 Parafusos Aloenxerto

Tamanho: Diâmetro ou L x A _____ Área Total ____ cm²
 Profundidade: ____ mm

Lesão/Enxerto 4:

Local: CFL CFM PTL PTM Tróclea Patela

Local: CFL CFM PTL PTM Tróclea Patela

Tipo: Cilindro Fixação: Press-Fit Enxerto Ósseo: nenhum
 Superfície Pinos Abs. Auto
 Parafusos Aloenxerto

Tamanho: Diâmetro ou L x A _____ Área Total ____ cm²
 Profundidade: ____ mm

Transplante de Menisco: Não Lateral Medial Ambos

ÁREA TOTAL ENXERTADA: _____ cm²

Estado das Lesões Não Tratadas / Cirurgia concomitante

1. Lesão de Cartilagem grau II ou pior não tratada:

- Nenhuma CFL PTL Tróclea
 CFM PTM Patela

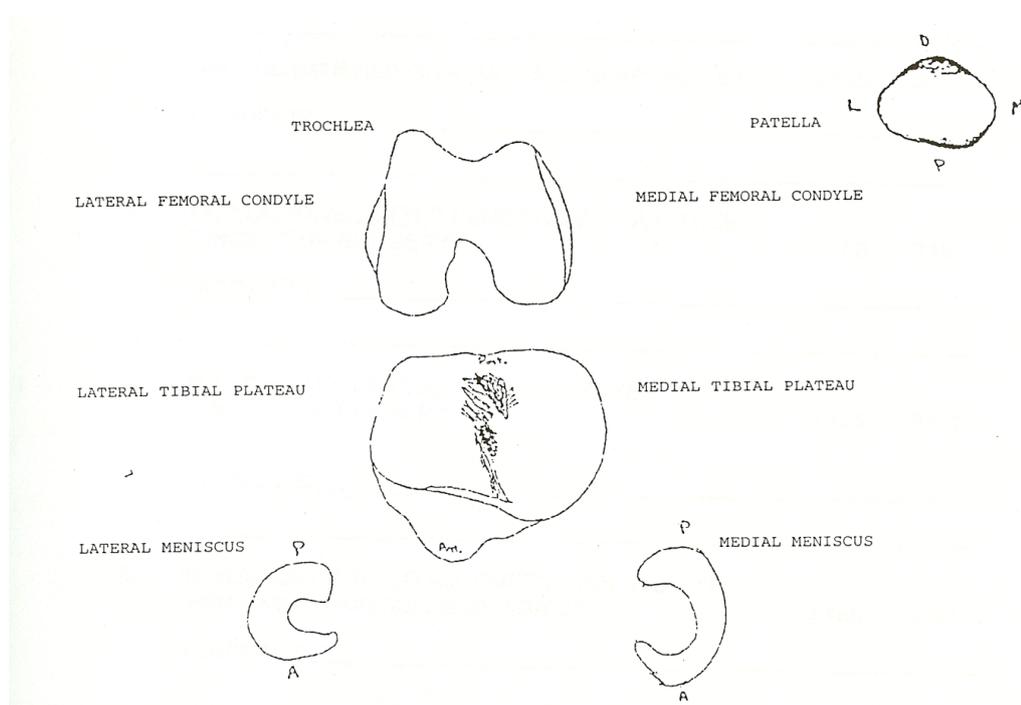
2. Meniscos:

- Lateral: intacto parcial ausente reparo
 Medial: intacto parcial ausente reparo

3. LCA: competente incompetente

4. Cirurgia adicional na ocasião do transplante:

- Nenhuma
 Artroscopia diagnóstica
 Meniscectomia
 Osteotomia de Tíbia Proximal
 Osteotomia Fêmur Distal
 Release Lateral
 RMS
 Outra: _____



Chondropenia Severity Score (CSS)

Patelo-Femoral Cartilagem	Compart. Medial Cartilagem	Compart. Lateral Cartilagem
Patela:		CFM:
Normal	10	Normal
Grau I	8	Grau I
Grau II	5	Grau II
Grau III/IV	1	Grau III/IV
Tróclea:		PTM:
Normal	10	Normal
Grau I	8	Grau I
Grau II	5	Grau II
Grau III/IV	1	Grau III/IV
Meniscos:	n/a	Meniscos:
		90-100%
		20
		60-90%
		15
		30-60%
		10
		0-30%
		5
SOMA		

TOTAL _____/100

ICRS Articular Cartilage Lesion Classification

Normal

Grade I- nearly normal, includes superficial lesions and soft and/or superficial fissures and cracks

Grade II- abnormal, includes lesions which extend <50% deep

Grade III- severely abnormal, includes lesions which extend >50% down to calcified layer, down to but not through subchondral bone or blistering

Grade IV- severely abnormal, includes lesions penetrating subchondral bone but not full diameter of defect, or full diameter of defect and/or penetrating subchondral bone plate.

Anexo F – Questionário pós-operatório

Formulário Demográfico de Transplante Osteocondral a Fresco

Pós-Operatório

ETIQUETA

Data Atual: ___/___/_____

RGHC: _____

Nome: _____

R.G: _____ C.P.F: _____

End: _____

- Compl: _____

-

Cidade: _____ Estado: _____

CEP: _____

Tel Res: (____)____-____ Tel Com: (____)____-____

Celular:(____)____-____ E-mail : _____

Data Nasc: ___/___/_____ (Dia/Mês/Ano) Idade:_____

Sexo (circule um): Masc Fem Altura: _____(metros) Peso _____
(quilos)IMC _____ (*Não preencher*)

Você fuma? (circule) NÃO SIM

Para fins de seguimento, por favor liste as informações de duas pessoas conhecidas que saibam como te encontrar, caso não seja possível o contato nos telefones acima:

Contato 1

Nome: _____

Tel Res: (____)____-____ Tel Cel: (____)____-____

End:

Nº _____ Compl: _____ -

Cidade:

Estado: _____ CEP: _____

E-mail: _____

Contato 2

Nome: _____

Tel Res: (____) _____ - _____ Tel Cel: (____) _____ - _____

End:

Nº _____ Compl: _____ -

Cidade:

Estado: _____ CEP: _____

E-mail: _____

Perguntas sobre seu joelhoJoelho lesionado: Direito EsquerdoJoelho contralateral: Normal Quase Normal Incapacitado
Muito IncapacitadoInício dos sintomas:(Data): _____ Gradual Aguda

Etiologia/Causa da lesão: _____

Como machucou seu joelho: Atividades diárias Esportes Acidente Trânsito Outro acidente ou queda Trabalho

Comentários: _____

Nível de atividade:

- V. Atleta de alto nível competitivo
- VI. Bem treinado e esportista Amador (joga frequentemente)
- VII. Faz esporte às vezes
- VIII. Não esportista

Circule Uma

Antes da Lesão: I II III IV

Atualmente (pré-cirurgia): I II III IV

Estado Funcional:

- V. Eu posso fazer tudo que eu quiser com meu joelho
- VI. Eu posso fazer quase tudo que eu quiser com meu joelho
- VII. Eu sou incapaz de realizar inúmeras coisas que eu quero por causa do meu joelho
- VIII. Eu sou muito incapaz e quase não consigo realizar nenhuma atividade que eu quero sem dor severa e limitação

Circule Uma

Antes da Lesão: I II III IV

Atualmente (pré-cirurgia): I II III IV

Antes da lesão, você jogava algum esporte ou participava de alguma atividade recreacional Sim Não**Se sim, por favor liste cada esporte ou atividade recreacional e especifique quantas vezes por semana, em média, você realizava essas atividades:**

Número de vezes por semana

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Atualmente, você joga algum esporte ou participa de alguma atividade recreacional? Sim Não

Se sim, por favor liste cada esporte ou atividade recreacional e especifique quantas vezes por semana, em média, você realiza essas atividades:

	Número de vezes por semana
1. _____	_____
2. _____	_____
3. _____	_____
4. _____	_____
5. _____	_____

Quantas cirurgias prévias você sofreu em seu joelho lesionado? _____

Por favor enumere cada procedimento cirúrgico e a data aproximada:

	Data
1. _____	_____
2. _____	_____
3. _____	_____
4. _____	_____
5. _____	_____

Circule uma

Você já realizou alguma transfusão sanguínea?	Sim	Não
Você já recebeu algum tecido ou órgão de cadáver (Transplante)?	Sim	Não
Você já tomou remédios com cortisona ou drogas imunossupressoras?	Sim	Não
Se você é mulher, já teve alguma gravidez prévia?	Sim	Não

Avaliação Subjetiva IKDC 2000

Nome: _____

RGHC: _____

TELS: _____

Data de hoje: ___/___/___ Data Nasc: ___/___/___ Joelho: – Direito
 –Esquerdo

Data da lesão: ___/___/___ Data da cirurgia: ___/___/___

Sintomas*:

**Marque os sintomas no nível de atividade mais alto que você acredite que possa realizar sem sintomas significantes, mesmo se você não esteja, de fato, realizando-as neste nível.*

2. Qual o nível mais alto de atividade você conseguiu realizar sem dor significativa no joelho?

- Atividades muito exigentes (desgastantes) como saltar ou esportes com movimentos torcionais como basquete ou futebol
- Atividades exigentes (desgastantes) como trabalho físico pesado esqui ou jogar tênis
- Atividades moderadas como trabalho físico moderado, corrida ou "Cooper" (jogging).
- Atividades leves como andar, trabalho de casa ou no quintal, jardim.
- Incapaz de realizar qualquer outra atividade devido à dor no joelho

10. Durante ás últimas 4 semanas, ou desde a sua lesão, com que frequência você sente dor?

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

11. Se você tem dor, qual a intensidade dessa dor?

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

12. Durante ás últimas 4 semanas, ou desde a sua lesão, com que intensidade seu joelho ficou rígido (endurecido) inchado?

- Não Ficou
- Levemente
- Moderadamente
- Muito
- Extremamente

13. Qual o nível mais alto de atividade que você pode realizarem inchar (edemaciar) o seu joelho?

FUNÇÃO:**FUNÇÃO ANTES DE SUA LESÃO NO JOELHO:**

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Não pode realizar atividades de vida diária Sem limitações

FUNÇÃO ATUAL DO SEU JOELHO:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Não pode realizar atividades de vida diária Sem limitações

Que nota para a função do seu joelho numa escala de 0 a 10, sendo 10 função normal, excelente e 0 incapacidade de realizar qualquer das atividades usuais do seu dia-a-dia?

		Nenhuma dificuldade	Dificuldade e mínima	Dificuldade e moderada	Dificuldade e Extrema	Incapaz de Realizar
A	Subir escadas	<input type="checkbox"/>				
B	Descer escadas	<input type="checkbox"/>				
C	Ajoelhar-se	<input type="checkbox"/>				
D	Agachamento	<input type="checkbox"/>				
E	Sentar com seu joelho dobrado	<input type="checkbox"/>				
F	Subir numa cadeira	<input type="checkbox"/>				
G	Correr em linha reta	<input type="checkbox"/>				
H	Saltar e cair sobre a perna envolvida	<input type="checkbox"/>				
I	Parar e reiniciar rapidamente	<input type="checkbox"/>				

****Você tem alguma sugestão de como melhorar nosso atendimento aos pacientes como você no Instituto de Ortopedia da Faculdade de Medicina da USP-SP?**

Se você realizou seu tratamento no Instituto de Ortopedia da Faculdade de Medicina da USP-SP, qual seu grau de satisfação com o atendimento que recebeu?

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Extremamente Insatisfeito	<input type="checkbox"/>	Extremamente Satisfeito										

Se você foi submetido a uma cirurgia no Instituto de Ortopedia da Faculdade de Medicina da USP-SP, qual seu grau de satisfação com seus resultados?

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Extremamente Insatisfeito	<input type="checkbox"/>	Extremamente Satisfeito										

Questionário KOOS sobre o Joelho

Instruções: Este questionário tem como objetivo saber como você vê o seu joelho. Estas informações no dará dados sobre como você se sente em relação ao seu joelho e até que ponto você é capaz de realizar suas atividades normais.

Responda cada uma das questões abaixo, assinalando apenas um das respostas para cada pergunta. Se não tiver certeza da resposta, escolha a que você ache melhor.

Sintomas:

Estas perguntas devem ser respondidas tendo em vista os sintomas que você sentiu no seu joelho durante a semana passada.

9) Seu joelho fica inchado?

nunca raramente as vezes frequentemente sempre

10) Você ouve algum estralo ou barulho quando mexe seu joelho?

nunca raramente as vezes frequentemente sempre

11) Você sente seu joelho travar ou tem a sensação de que ele está preso?

nunca raramente as vezes frequentemente sempre

12) Você consegue esticar completamente seu joelho?

nunca raramente as vezes frequentemente sempre

13) Você consegue dobrar o joelho completamente?

nunca raramente as vezes frequentemente sempre

Rigidez:

Estas perguntas são referentes ao grau de rigidez no seu joelho durante a semana passada. Rigidez é uma sensação de dificuldade para mexer o joelho.

14) Até que ponto você sente seu joelho rígido aos acordar de manhã?

nada pouco moderadamente muito muitíssimo

15) Até que ponto você sente rigidez no seu joelho depois de sentar, deitar ou descansar ao final do dia?

nada pouco moderadamente muito muitíssimo

Dor:

16) Com que frequência você sente dores no joelho?

nunca uma vez por mês uma vez por sem todos o dias sempre

Qual a intensidade da sua dor, que você teve durante a última semana nas seguintes atividades?

8.1. Rodar/ virar-se/ torcer o joelho?

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

8.2. Esticar o joelho completamente

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

8.3. Dobrar o joelho completamente?

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

8.4. Andar sobre um superfície plana?

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

8.5. Subir ou descer escadas?

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

8.6. Durante a noite, durante o descanso?

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

8.7. Quando você está sentado ou deitado?

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

8.8. Em pé?

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

Atividade de vida diária

Estas perguntas referem-se à sua função física, isto é, sua capacidade de se descolar e de se cuidar. Para cada uma das seguintes atividades, indique o grau de dificuldade que você sentiu durante a semana passada por causa do joelho.

9.1 Descer escadas

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.2 Subir escadas

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

Para cada uma das seguintes atividades, indique por favor, o grau de dificuldade que você teve durante a semana passada devido a dor no seu joelho

9.3 Levantar-se a partir da posição sentada

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.4 Ficar de pé

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.5 Agachar / curvar-se

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.6 Andar sobre uma superfície plana?

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.7 Entrar ou sair do carro

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.8 Ir às compras

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.9 Calçar meias

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
<input type="checkbox"/>				

9.10 Levantar-se da cama

Nenhuma	pouca	moderada	muita	muitíssima
---------	-------	----------	-------	------------

9.11 Descalçar meias

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

9.12 Estar deitado na cama (virar-se, manter a posição do joelho)

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

9.13 Ficar sentado

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

9.14 Sentar-se ou levantar-se do vaso sanitário

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

Para cada uma das seguintes atividades, indique o grau de dificuldade que você sentiu durante na semana passada por causa do joelho.

9.15 Tarefas domésticas pesadas (ex.: levantar objetos pesados, limpar o chão)

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

9.16 Tarefas domésticas leves (ex.: cozinhar)

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

Atividades esportivas e de lazer

Estas perguntas referem-se á sua atividade física (estando ativo). As perguntas devem ser respondidas conforme o grau de dificuldade que você teve durante a semana passada, devido seu problema no joelho.

10.1 Agachamento

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

10.2 Correr

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

10.3 Saltar / Pular

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

10.4 Realizar movimentos torcionais com o joelho afetado

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

10.5 Ajoelhar-se

Nenhuma pouca moderada muita muitíssima

Qualidade de vida

11.1 Com que frequência o seu problema no joelho te incomoda?

Nunca uma vez por mês uma vez por sem todos o dias sempre

11.2 Você modificou seu estilo de vida para evitar atividades que podem afetar seu joelho?

De modo algum Um pouco Moderada Muito Completamente

11.3 Até que ponto a falta de confiança no seu joelho te incomoda?

Nada Um pouco Moderadamente Muito Muitíssimo

11.4 No geral, seu joelho causa-lhe muitos problemas?

Nenhum Poucos Alguns Muitos Muitíssimos

Índice de Merle D'Aubigne e Postel modificado

DOR

- 1 SEVERA.....Não melhora com repouso ou analgésicos
- 2 SEVERA.....Melhora com repouso e analgésicos
- 3 MODERADA.....Necessita de analgésicos ocasionalmente
- 4 LEVE..... Necessita de analgésicos ocasionalmente
- 5 MINIMA.....Dor ocasional
- 6 NENHUMA

FUNÇÃO

- 1 Sair da cama ou andar em casa com andador ou duas bengalas ou duas muletas
- 2 Tempo e distâncias fora de casa limitadas: anda com bengalas ou muletas
- 3 Anda < 0.8 km com apoio; Subir e descer escadas limitado
- 6 Anda > 0.8 km com ou sem apoio; Subir e descer escadas sem limitação
- 5 Sem bengala; claudicação
- 6 Anda sem limitação, sem claudicação

AMPLITUDE DE MOVIMENTO

- 1 < 60° de flexão
- 2 15° a 90° de flexão
- 3 0° a 90° de flexão
- 4 > 90° de flexão; ≤ 15 Lag extensão
- 5 > 90° de flexão sem lag de extensão
- 6 ≥ 130° de flexão sem lag de extensão

EXCELENTE 18 PONTOS
 BOM 15-17 PONTOS
 REGULAR 12-14 PONTOS
 RUIM <12 PONTOS

8. REFERÊNCIAS

1. Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Smith BP and Poehling GG. Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. 1997; 13: 456-60.
2. Cole B, Frederick RW, Levy AS, Zaslav KR. Management of a 37-year-old man with recurrent knee pain. *J Clin Outcomes Manag*. 1999; 6: 46-57.
3. Furnes O, Espehaug B, Lie SA, Vollset SE, Engesaeter LB and Havelin LI. Early failures among 7,174 primary total knee replacements: a follow-up study from the Norwegian Arthroplasty Register 1994-2000. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 2002; 73: 117-29.
4. Asik M, Ciftci F, Sen C, Erdil M and Atalar A. The microfracture technique for the treatment of full-thickness articular cartilage lesions of the knee: midterm results. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. 2008; 24: 1214-20.
5. Minas T and Nehrer S. Current concepts in the treatment of articular cartilage defects. *Orthopedics*. 1997; 20: 525-38.
6. Bartha L, Vajda A, Duska Z, Rahmeh H and Hangody L. Autologous osteochondral mosaicplasty grafting. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy*. 2006; 36: 739-50.
7. Hangody L, Dobos J, Balo E, Panics G, Hangody LR and Berkes I. Clinical experiences with autologous osteochondral mosaicplasty in an athletic population: a 17-year prospective multicenter study. *The American journal of sports medicine*. 2010; 38: 1125-33.
8. Ma HL, Hung SC, Wang ST, Chang MC and Chen TH. Osteochondral autografts transfer for post-traumatic osteochondral defect of the knee-2 to 5 years follow-up. *Injury*. 2004; 35: 1286-92.
9. Niemeyer P, Pestka JM, Kreuz PC, et al. Characteristic complications after autologous chondrocyte implantation for cartilage defects of the knee joint. *The American journal of sports medicine*. 2008; 36: 2091-9.
10. Sherman SL, Garrity J, Bauer K, Cook J, Stannard J and Bugbee W. Fresh osteochondral allograft transplantation for the knee: current concepts. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2014; 22: 121-33.
11. Williams RJ, Ranawat AS, Potter HG, Carter T and Warren RF. Fresh Stored Allografts for the Treatment of Osteochondral Defects of the Knee. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2007; 89: 718-26.
12. Aubin PP, Cheah HK, Davis AM and Gross AE. Long-term followup of fresh femoral osteochondral allografts for posttraumatic knee defects. *Clinical orthopaedics and related research*. 2001: S318-27.
13. Bugbee WD. Fresh osteochondral allografts. *The journal of knee surgery*. 2002; 15: 191-5.

14. Gross AE, Shasha N and Aubin P. Long-Term Followup of the Use of Fresh Osteochondral Allografts for Posttraumatic Knee Defects. *Clinical orthopaedics and related research*. 2005; &NA;: 79-87.
15. Lattermann C and Romine SE. Osteochondral allografts: state of the art. *Clinics in sports medicine*. 2009; 28: 285-301, ix.
16. Shasha N, Aubin PP, Cheah HK, Davis AM, Agnidis Z and Gross AE. Long-term clinical experience with fresh osteochondral allografts for articular knee defects in high demand patients. *Cell and tissue banking*. 2002; 3: 175-82.
17. Volkov M. Allotransplantation of joints. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1970; 52: 49-53.
18. Czitrom AA, Langer F, McKee N and Gross AE. Bone and cartilage allotransplantation. A review of 14 years of research and clinical studies. *Clinical orthopaedics and related research*. 1986: 141-5.
19. Gortz S, De Young AJ and Bugbee WD. Fresh osteochondral allografting for osteochondral lesions of the talus. *Foot & ankle international / American Orthopaedic Foot and Ankle Society [and] Swiss Foot and Ankle Society*. 2010; 31: 283-90.
20. Gortz S, De Young AJ and Bugbee WD. Fresh osteochondral allografting for steroid-associated osteonecrosis of the femoral condyles. *Clinical orthopaedics and related research*. 2010; 468: 1269-78.
21. Harris JD, Brophy RH, Siston RA and Flanigan DC. Treatment of chondral defects in the athlete's knee. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. 2010; 26: 841-52.
22. Gomoll AH, Filardo G, Almqvist FK, et al. Surgical treatment for early osteoarthritis. Part II: allografts and concurrent procedures. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*. 2012; 20: 468-86.
23. Ossendorf C, Steinwachs MR, Kreuz PC, et al. Autologous chondrocyte implantation (ACI) for the treatment of large and complex cartilage lesions of the knee. *Sports medicine, arthroscopy, rehabilitation, therapy & technology : SMARTT*. 2011; 3: 11.
24. Gortz S and Bugbee WD. Allografts in articular cartilage repair. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2006; 88: 1374-84.
25. Bugbee WD and Convery FR. Osteochondral allograft transplantation. *Clinics in sports medicine*. 1999; 18: 67-75.
26. Hennig A and Abate J. Osteochondral allografts in the treatment of articular cartilage injuries of the knee. *Sports medicine and arthroscopy review*. 2007; 15: 126-32.
27. Lexer E. Substitution of whole or half joints from freshly amputated extremities by free plastic operations. *Surg Gynecol Obstet*. 1908; 6: 601-7.
28. Gross AE, Silverstein EA, Falk J, Falk R and Langer F. The allotransplantation of partial joints in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Clinical orthopaedics and related research*. 1975: 7-14.
29. Pritzker KP, Gross AE, Langer F, Luk SC and Houpt JB. Articular cartilage transplantation. *Human pathology*. 1977; 8: 635-51.

30. Meyers MH. The treatment of osteonecrosis of the hip with fresh osteochondral allografts and with the muscle pedicle graft technique. *Clinical orthopaedics and related research*. 1978: 202-9.
31. McDermott AG, Langer F, Pritzker KP and Gross AE. Fresh small-fragment osteochondral allografts. Long-term follow-up study on first 100 cases. *Clinical orthopaedics and related research*. 1985: 96-102.
32. Garrett JC. Treatment of osteochondral defects of the distal femur with fresh osteochondral allografts: a preliminary report. *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. 1986; 2: 222-6.
33. Gebhardt MC, Roth YF and Mankin HJ. Osteoarticular allografts for reconstruction in the proximal part of the humerus after excision of a musculoskeletal tumor. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1990; 72: 334-45.
34. Convery FR, Meyers MH and Akeson WH. Fresh osteochondral allografting of the femoral condyle. *Clinical orthopaedics and related research*. 1991: 139-45.
35. Beaver RJ, Mahomed M, Backstein D, Davis A, Zukor DJ and Gross AE. Fresh osteochondral allografts for post-traumatic defects in the knee. A survivorship analysis. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1992; 74: 105-10.
36. Convery FR, Botte MJ, Akeson WH and Meyers MH. Chondral defects of the knee. *Contemporary orthopaedics*. 1994; 28: 101-7.
37. Garrett JC. Fresh osteochondral allografts for treatment of articular defects in osteochondritis dissecans of the lateral femoral condyle in adults. *Clinical orthopaedics and related research*. 1994: 33-7.
38. Ghazavi MT, Pritzker KP, Davis AM and Gross AE. Fresh osteochondral allografts for post-traumatic osteochondral defects of the knee. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1997; 79: 1008-13.
39. Salai M, Ganel A and Horoszowski H. Fresh osteochondral allografts at the knee joint: good functional results in a follow-up study of more than 15 years. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. 1997; 116: 423-5.
40. Chu CR, Convery FR, Akeson WH, Meyers M and Amiel D. Articular cartilage transplantation. Clinical results in the knee. *Clinical orthopaedics and related research*. 1999: 159-68.
41. Kim CW, Jamali A, Tontz W, Jr., Convery FR, Brage ME and Bugbee W. Treatment of post-traumatic ankle arthrosis with bipolar tibiotalar osteochondral shell allografts. *Foot & ankle international / American Orthopaedic Foot and Ankle Society [and] Swiss Foot and Ankle Society*. 2002; 23: 1091-102.
42. Shasha N, Krywulak S, Backstein D, Pressman A and Gross AE. Long-term follow-up of fresh tibial osteochondral allografts for failed tibial plateau fractures. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2003; 85-A Suppl 2: 33-9.
43. Jamali AA, Emmerson BC, Chung C, Convery FR and Bugbee WD. Fresh osteochondral allografts: results in the patellofemoral joint. *Clinical orthopaedics and related research*. 2005: 176-85.

44. McCulloch PC, Kang RW, Sobhy MH, Hayden JK and Cole BJ. Prospective Evaluation of Prolonged Fresh Osteochondral Allograft Transplantation of the Femoral Condyle: Minimum 2-Year Follow-Up. *The American journal of sports medicine*. 2006; 35: 411-20.
45. Maury AC, Safir O, Heras FL, Pritzker KPH and Gross AE. Twenty-five-Year Chondrocyte Viability in Fresh Osteochondral Allograft. A Case Report. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2007; 89: 159-65.
46. Davidson PA, Rivenburgh DW, Dawson PE and Rozin R. Clinical, Histologic, and Radiographic Outcomes of Distal Femoral Resurfacing With Hypothermically Stored Osteoarticular Allografts. *The American journal of sports medicine*. 2007; 35: 1082-90.
47. Emmerson BC, Gortz S, Jamali AA, Chung C, Amiel D and Bugbee WD. Fresh Osteochondral Allografting in the Treatment of Osteochondritis Dissecans of the Femoral Condyle. *The American journal of sports medicine*. 2007; 35: 907-14.
48. LaPrade RF, Botker J, Herzog M and Agel J. Refrigerated osteoarticular allografts to treat articular cartilage defects of the femoral condyles. A prospective outcomes study. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2009; 91: 805-11.
49. Krych AJ, Robertson CM and Williams RJ, 3rd. Return to athletic activity after osteochondral allograft transplantation in the knee. *The American journal of sports medicine*. 2012; 40: 1053-9.
50. Lyon R, Nissen C, Liu XC and Curtin B. Can Fresh Osteochondral Allografts Restore Function in Juveniles With Osteochondritis Dissecans of the Knee? *Clinical orthopaedics and related research*. 2012.
51. Bugbee WD, Khanna G, Cavallo M, McCauley JC, Gortz S and Brage ME. Bipolar fresh osteochondral allografting of the tibiotalar joint. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2013; 95: 426-32.
52. Horton MT, Pulido PA, McCauley JC and Bugbee WD. Revision osteochondral allograft transplantations: do they work? *The American journal of sports medicine*. 2013; 41: 2507-11.
53. Kosashvili Y, Raz G, Backstein D, Lulu OB, Gross AE and Safir O. Fresh-stored osteochondral allografts for the treatment of femoral head defects: surgical technique and preliminary results. *International orthopaedics*. 2013; 37: 1001-6.
54. Levy YD, Gortz S, Pulido PA, McCauley JC and Bugbee WD. Do fresh osteochondral allografts successfully treat femoral condyle lesions? *Clinical orthopaedics and related research*. 2013; 471: 231-7.
55. Murphy RT, Pennock AT and Bugbee WD. Osteochondral allograft transplantation of the knee in the pediatric and adolescent population. *The American journal of sports medicine*. 2014; 42: 635-40.
56. Raz G, Safir OA, Backstein DJ, Lee PT and Gross AE. Distal Femoral Fresh Osteochondral Allografts: Follow-up at a Mean of Twenty-two Years. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2014; 96: 1101-7.
57. Meyers MH, Jones RE, Bucholz RW and Wenger DR. Fresh autogenous grafts and osteochondral allografts for the treatment of segmental collapse in

- osteonecrosis of the hip. *Clinical orthopaedics and related research*. 1983; 107-12.
58. Czitrom AA, Keating S and Gross AE. The viability of articular cartilage in fresh osteochondral allografts after clinical transplantation. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1990; 72: 574-81.
59. Enneking WF and Mindell ER. Observations on massive retrieved human allografts. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1991; 73: 1123-42.
60. Sammarco VJ, Gorab R, Miller R and Brooks PJ. Human articular cartilage storage in cell culture medium: guidelines for storage of fresh osteochondral allografts. *Orthopedics*. 1997; 20: 497-500.
61. Csonge L, Bravo D, Newman-Gage H, et al. Banking of osteochondral allografts, Part II. Preservation of Chondrocyte Viability During Long-Term Storage. *Cell and tissue banking*. 2002; 3: 161-8.
62. Pearsall AWt, Tucker JA, Hester RB and Heitman RJ. Chondrocyte viability in refrigerated osteochondral allografts used for transplantation within the knee. *The American journal of sports medicine*. 2004; 32: 125-31.
63. Ball ST, Amiel D, Williams SK, et al. The effects of storage on fresh human osteochondral allografts. *Clinical orthopaedics and related research*. 2004: 246-52.
64. Williams RJ, 3rd, Dreese JC and Chen CT. Chondrocyte survival and material properties of hypothermically stored cartilage: an evaluation of tissue used for osteochondral allograft transplantation. *The American journal of sports medicine*. 2004; 32: 132-9.
65. Judas F, Rosa S, Teixeira L, Lopes C and Ferreira Mendes A. Chondrocyte viability in fresh and frozen large human osteochondral allografts: effect of cryoprotective agents. *Transplantation proceedings*. 2007; 39: 2531-4.
66. Ranawat AS, Vidal AF, Chen CT, Zelken JA, Turner AS and Williams RJ, 3rd. Material properties of fresh cold-stored allografts for osteochondral defects at 1 year. *Clinical orthopaedics and related research*. 2008; 466: 1826-36.
67. Pallante AL, Bae WC, Chen AC, Gortz S, Bugbee WD and Sah RL. Chondrocyte Viability Is Higher After Prolonged Storage at 37 C Than at 4 C for Osteochondral Grafts. *The American journal of sports medicine*. 2009; 37: 24S-32S.
68. Pallante AL, Gortz S, Chen AC, et al. Treatment of articular cartilage defects in the goat with frozen versus fresh osteochondral allografts: effects on cartilage stiffness, zonal composition, and structure at six months. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2012; 94: 1984-95.
69. Pallante AL, Chen AC, Ball ST, et al. The in vivo performance of osteochondral allografts in the goat is diminished with extended storage and decreased cartilage cellularity. *The American journal of sports medicine*. 2012; 40: 1814-23.
70. Cook JL, Stoker AM, Stannard JP, et al. A Novel System Improves Preservation of Osteochondral Allografts. *Clinical orthopaedics and related research*. 2014.

71. Campbell J, Filardo G, Bruce B, et al. Salvage of contaminated osteochondral allografts: the effects of chlorhexidine on human articular chondrocyte viability. *The American journal of sports medicine*. 2014; 42: 973-8.
72. Elves MW. Immunological studies of osteoarticular allografts. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1971; 64: 644.
73. Langer F, Gross AE, West M and Urovitz EP. The immunogenicity of allograft knee joint transplants. *Clinical orthopaedics and related research*. 1978: 155-62.
74. Paccola CA, Xavier CA and Goncalves RP. Fresh immature articular cartilage allografts. A study on the integration of chondral and osteochondral grafts both in normal and in papain-treated knee joints of rabbits. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. 1979; 93: 253-9.
75. Stevenson S. The immune response to osteochondral allografts in dogs. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1987; 69: 573-82.
76. Rodrigo JJ, Schnaser AM, Reynolds HM, Jr., et al. Inhibition of the immune response to experimental fresh osteoarticular allografts. *Clinical orthopaedics and related research*. 1989: 235-53.
77. Sirlin CB, Brossmann J, Boutin RD, et al. Shell osteochondral allografts of the knee: comparison of mr imaging findings and immunologic responses. *Radiology*. 2001; 219: 35-43.
78. Phipatanakul WP, VandeVord PJ, Teitge RA and Wooley PH. Immune response in patients receiving fresh osteochondral allografts. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2004; 33: 345-8.
79. Hunt HE, Sadr K, Deyoung AJ, Gortz S and Bugbee WD. The role of immunologic response in fresh osteochondral allografting of the knee. *The American journal of sports medicine*. 2014; 42: 886-91.
80. International. A. Standard test method for agar diffusion cell culture screening for cytotoxicity. *West Conshohocken, PA: ASTM International*; ASTM Standard Test Method F895-84 (reapproved 1990).
81. U.S. Pharmacopeia. Biological reactivity tests, in-vitro. *In: US Pharmacopeia 23rd rev 230: Rockville, MD: US Pharmacopeia*. 1995; 87: 1697-9.
82. Bekkers JE, de Windt TS, Raijmakers NJ, Dhert WJ and Saris DB. Validation of the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) for the treatment of focal cartilage lesions. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*. 2009; 17: 1434-9.
83. D'Aubigne RM and Postel M. Functional results of hip arthroplasty with acrylic prosthesis. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1954; 36-A: 451-75.
84. RDC Nº 220, 27 de dezembro de 2006. Resolução da Diretoria Colegiada. RDC/ANVISA. 2006: Disponível em: http://www.saude.mg.gov.br/atos_normativos/legislacao-sanitaria/estabelecimentos-de-saude/banco-de-leite-de-sangue-de-celulas-de-cordao-umbilical-e-outros-orgaos.
85. Vangness CT, Jr., Garcia IA, Mills CR, Kainer MA, Roberts MR and Moore TM. Allograft transplantation in the knee: tissue regulation, procurement, processing, and sterilization. *The American journal of sports medicine*. 2003; 31: 474-81.

86. Kainer MA, Linden JV, Whaley DN, et al. Clostridium infections associated with musculoskeletal-tissue allografts. *The New England journal of medicine*. 2004; 350: 2564-71.
87. Malinin TI, Buck BE, Temple HT, Martinez OV and Fox WP. Incidence of clostridial contamination in donors' musculoskeletal tissue. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2003; 85: 1051-4.
88. Gross AE, Kim W, Las Heras F, Backstein D, Safir O and Pritzker KPH. Fresh Osteochondral Allografts for Posttraumatic Knee Defects: Long-term Followup. *Clinical orthopaedics and related research*. 2008; 466: 1863-70.
89. Lavernia CJ, Malinin TI, Temple HT and Moreyra CE. Bone and tissue allograft use by orthopaedic surgeons. *The Journal of arthroplasty*. 2004; 19: 430-5.
90. Vangsness CT, Jr., Triffon MJ, Joyce MJ and Moore TM. Soft tissue for allograft reconstruction of the human knee: a survey of the American Association of Tissue Banks. *The American journal of sports medicine*. 1996; 24: 230-4.
91. Malinin TI, Wagner JL, Pita JC and Lo H. Hypothermic storage and cryopreservation of cartilage. An experimental study. *Clinical orthopaedics and related research*. 1985: 15-26.
92. Neri S, Vannini F, Desando G, et al. Ankle bipolar fresh osteochondral allograft survivorship and integration: transplanted tissue genetic typing and phenotypic characteristics. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2013; 95: 1852-60.
93. Teng MS, Yuen AS and Kim HT. Enhancing osteochondral allograft viability: effects of storage media composition. *Clinical orthopaedics and related research*. 2008; 466: 1804-9.
94. Oates KM, Chen AC, Young EP, Kwan MK, Amiel D and Convery FR. Effect of tissue culture storage on the in vivo survival of canine osteochondral allografts. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society*. 1995; 13: 562-9.
95. Friedlaender GE, Strong DM, Tomford WW and Mankin HJ. Long-term follow-up of patients with osteochondral allografts. A correlation between immunologic responses and clinical outcome. *The Orthopedic clinics of North America*. 1999; 30: 583-8.
96. Bugbee W, Cavallo M and Giannini S. Osteochondral allograft transplantation in the knee. *The journal of knee surgery*. 2012; 25: 109-16.
97. Lautenbach E WK, Malani PN. in: *3rd ed. Practical healthcare epidemiology*. Chicago: published for the Society of Healthcare Epidemiology of America by University of Chicago Press, c2010, 2010, p.173-85.
98. Demange M and Gomoll AH. The use of osteochondral allografts in the management of cartilage defects. *Current reviews in musculoskeletal medicine*. 2012.
99. Malinin T. Transplantation of Osteochondral Allografts After Cold Storage. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2006; 88: 762-70.
100. Tirico LD, MK. O uso do transplante osteocondral a fresco no tratamento das lesões osteocondrais do joelho. *Rev Bras Ortop*. 2012; 46: 685-91.