

**Gabriel Errol Mendizabal Mendoza**

**Avaliação experimental em coelhos do  
posicionamento do enxerto  
autólogo osteocondral em diferentes  
profundidades**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em  
Ciências

Programa de Ortopedia e Traumatologia

Orientador: Prof. Dr. Marco Kawamura Demange

**São Paulo**

**2017**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

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

©reprodução autorizada pelo autor

Mendoza, Gabriel Errol Mendizabal

Avaliação experimental em coelhos do posicionamento do enxerto autólogo osteocondral em diferentes profundidades / Julho. -- São Paulo, 2017.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Programa de Ortopedia e Traumatologia.

Orientador: Marco Kawamura Demange.

Descritores: 1.Cartilagem articular 2.Coelhos 3.Transplante autólogo  
4.Posicionamento/transplante 5.Joelho/anatomia & histologia

Dedicatórias

A Deus, pela vida.

Aos meus pais, Fernando e Zunilda, pelo exemplo, pelo apoio incondicional.

Aos meus irmãos, Fernando e Jazmin.

Aos meus amigos, Dr. Paulo Roberto dos Reis, Dr. Guilherme Pelosini Gaiarsa, Dr. Walter Hamilton Targa, Dr. Roberto Capoccio.

# Agradecimientos

Aos Profs. Drs.: Prof. Dr. Olavo Pires de Camargo, Prof. Dr. Gilberto Camanho, e Prof. Dr. Tarciso Eloi Barros Filho. Ao Prof. Dr. Marco Kawamura Demange, pela orientação nesta tese de mestrado, pela paciência, e dedicação. Sua história e seus valores são referência para os seus discípulos.

Aos membros da banca de qualificação, Prof. Dr. Olavo pires de Camargo, Dr. André Mathias, Dra. Renne Zon Filippi pelas correções e orientações fundamentais para o término desta tese.

Aos Doutores: Dr. Camilo Paterzani Helito, Dr. Marcelo Bonadio Batista, e Dr. Pedro Giglio, pela ajuda, paciência, preocupação e dedicação.

Aos Doutores: Dr. Paulo Roberto dos Reis, Dr. Guilherme Pelosini Gaiarsa, e Dr. Walter Hamilton Targa.

Às secretarias da oficina da pós graduação do Instituto de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP: Tânia Borges, e Rosana Costa.

Aos funcionários da biblioteca do Instituto de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP Andressa da Costa Santos Souza, Camila Gomes da Rocha Agostini, e Henrique Silva dos Santos.

## **NORMALIZAÇÃO ADOTADA**

Esta dissertação de mestrado 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. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso e Valéria Vilhena. 3ª. Ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

**Nomina anatômica (1980) do XI Congresso Internacional de  
Anatomia, México, 1980.**

# Sumário

## SUMÁRIO

Lista de símbolos e abreviaturas. Lista de tabelas.

RESUMO.....	1
1.INTRODUÇÃO.....	4
2. OBJETIVO.....	9
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	11
Cicatrização da cartilagem articular.....	13
Modelos experimentais.....	15
Transplante osteocondral.....	18
Microscópica / Histología do transplante osteocondral.....	31
4. MATERIAL E MÉTODO .....	39
Procedimento anestésico .....	41
Procedimento cirúrgico. ....	41
Eutanásia.....	49
Preparo das peças .....	49
Avaliação Macroscópica. ....	50
Avaliação Microscópica .....	52
5. RESULTADOS.....	55
6. DISCUSSÃO. ....	77
7. CONCLUSÕES .....	97
8. ANEXOS .....	99
9. BIBLIOGRAFIA.....	182

## Lista de símbolos e abreviaturas

## **LISTA DE SIMBOLOS E ABREVIATURAS**

% por cento

APG acidopoli glicólico

APL Acido polilático

et al. e outros

Kg Quilograma

mg Miligrama

mg/kg Miligrama por quilograma

mm Milímetro

N. Newton

OA Osteoartrose

p. Página / Por

X Versus

ICRS Sociedade Internacional de Reparo da Cartilagem TOF

Transplante Osteocondral a Fresco

Lista de tabelas

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Escala de classificação macroscópica para avaliação do enxerto osteocondral do Goeble. Escala de classificação macroscópica para avaliação do enxerto osteocondral do Goeble, considerando os cinco pontos para avaliação da regeneração da cartilagem articular após enxerto osteocondral.

Tabela 2. Escore histológico do ICRS-II para avaliação da regeneração de tecido cartilaginoso. Tabela de avaliações com escore histológico do ICRS-II para avaliação da regeneração de tecido cartilaginoso em amostras de enxertos cilíndricos osteocondrais.

Tabela 3. Randomização. Tabela de randomização para o posicionamento do enxerto osteocondral dos coelhos para o estudo.

Tabela 4. Escore de Goeble. Tabela de comparação entre os valores obtidos segundo a classificação macroscópica das amostras dos joelhos após eutanásia dos modelos animais utilizados para o estudo. (\*) Excluído por Pior artrite com 01 semana de cirurgia.

Tabela 5. Valor macroscópico do enxerto posicionado ao mesmo nível articular. Tabela de resultados aonde encontra-se os valores obtidos após classificação macroscópica de todos os coelhos aonde foram posicionados os enxertos ao nível da superfície articular.

Tabela 6. Tabela de valores macroscópicos comparando o escore de avaliação para comparar resultados da avaliação macroscópica entre o posicionamento profundo e saliente p= teste estatístico parado (t test).

Tabela 7. Avaliação microscópica individual, sobre a avaliação geral, de cada amostra individual. Tabela representa os valores histológicos quando as amostras do enxerto osteocondral após 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo individual sobre a avaliação geral do enxerto osteocondral.

Tabela 8. Soma geral de todos os pontos na avaliação histológica de todos os coelhos, incluindo o coelho com piartrite. Soma geral dos pontos na avaliação histológica de todos os coelhos, incluindo o coelho com piartrite, segundo a tabela de avaliação histológica da ICRS II para regeneração articular.

Tabela 9. Soma geral de todos os pontos na avaliação histológica de todos os coelhos, excluindo o coelho com piartrite. Soma geral dos pontos na avaliação histológica de todos os coelhos, excluindo o coelho com piartrite, segundo a tabela de avaliação histológica da ICRS II para regeneração articular.

# Resumo

---

## RESUMO

Mendoza GEM. Avaliação experimental em coelhos do posicionamento do enxerto autólogo osteocondral em diferentes profundidades [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

Lesões da cartilagem articular podem ser tratadas por meio de cirurgia de transplante osteocondral autólogo. Esta cirurgia baseia-se na colocação de cilindros osteocondrais em áreas de lesão da cartilagem articular. O objetivo principal deste estudo foi avaliar as consequências histológicas das variações de posicionamento de enxertos osteocondrais cilíndricos: no mesmo nível e desnivelados (salientes ou profundos) em relação à superfície articular. Neste estudo, foram utilizados vinte coelhos fêmeos adultas, albinos, da raça Nova Zelândia. Defeitos cilíndricos osteocondrais de três milímetros de diâmetro e três milímetros de profundidade foram tratados por esta técnica cirúrgica. Os enxertos foram posicionados aleatoriamente em três formas: ao mesmo nível da superfície articular, profundos e salientes em relação à superfície articular. Realizou-se análise macroscópica e histológica após doze semanas de evolução. Como resultados, observamos que as avaliações macroscópicas e histológicas mostraram diferenças entre os três tipos de posicionamentos. Os enxertos posicionados ao mesmo nível da superfície articular obtiveram melhores resultados. Os resultados dos enxertos posicionados salientes à superfície articular foram melhores do que os dos enxertos posicionados profundos em relação ao nível articular.

Descritores: cartilagem articular; coelhos; transplante autólogo; posicionamento/transplante; joelho/anatomia & histologia.

## ABSTRACT

Mendoza GEM. Experimental evaluation of autologous osteochondral transplant positioning at different depths in rabbits. [Dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2017.

The treatment of symptomatic chondral lesions aims to restore function similar to that observed before the lesion. Autologous osteochondral transplantation is a surgical procedure that consists of filling a full-thickness articular cartilage defect with normal cartilage. The main objective of this study was to evaluate the histological consequences of the positional incompatibilities of cylindrical osteochondral grafts placed either flush with the articular surface or protruding/recessed. Two experimental groups of 10 rabbits each were randomly established regarding the positioning of the osteochondral autograft: in 1 knee, the graft was implanted either protruding or recessed with respect to the articular surface, and the graft was implanted at the level of the articular surface in the other graft. The protruding graft was placed 2 mm above the level of the articular cartilage, and the recessed graft was placed 1 mm below the level of the articular cartilage. After euthanasia, the articular cartilage was macroscopically evaluated according to the scale published by Goebel et al. and histologically evaluated by haematoxylin-eosin and safranin-O staining according to the International Cartilage Repair Society (ICRS) II classification. The evaluated parameters did not significantly differ between the protruding and recessed groups, whereas flush positioning resulted in better scores according to the Goebel et al. scale and the ICRS II classification. Recessed and protruding positioning relative to the articular surface did not produce different results.

Descriptors: cartilage, articular; rabbits; transplantation, autologous; positioning/transplantation; knee/anatomy & histology

# 1. Introdução

---

As lesões condrais do joelho são muito comuns em pacientes jovens. Trata-se de lesão freqüente em praticantes de atividade esportiva. Tais lesões levam a importante incapacidade funcional. Podem limitar o trabalho, a prática de esporte e as atividades básicas diárias. (1)

As lesões condrais são provocadas por degradação da cartilagem, como resposta a estímulos metabólicos, genéticos, vasculares e traumáticos. No caso do trauma, muitas vezes podem ocorrer tanto devido a um único episódio de sobrecarga na articulação ou por vários episódios cíclicos de pequena magnitude. (2) As lesões são subdivididas de acordo com a espessura acometida e vão desde a micro lesão, lesão condral, até a lesão osteocondral, envolvendo todas as camadas da cartilagem articular, atingindo o osso subcondral. (2) No caso do indivíduo jovem, geralmente a lesão osteocondral é de origem traumática. Apesar de algumas lesões condrais serem assintomáticas, existe o risco de evolução para degeneração da cartilagem e osteoartrose. (3,4).

A incidência das lesões osteocondrais em humanos é desconhecida, pois a maioria delas é assintomática. Muitos estudos foram realizados retrospectivamente na tentativa de delimitar a epidemiologia destas lesões. (2). Observou que, em cirurgias artroscópicas do joelho realizadas por qualquer motivo, em 41% dos casos nota-se a presença de lesão condral. Quanto ao padrão da lesão, lesões profundas da cartilagem sem acometimento do osso subcondral (5) são as mais freqüentes, ocorrendo em 42% dos casos.

Lesões da cartilagem envolvendo osso subcondral ocorrem em 19,2% das vezes. Quanto à localização, o côndilo femoral medial é acometido mais

frequentemente (entre 20 e 36% das lesões). (2) Lesões não isoladas da cartilagem ocorrem em 70% dos casos e lesões isoladas ocorrem em 30% dos casos. (2)

O objetivo do tratamento de lesões condrais é devolver aos indivíduos uma função próxima daquela anterior à lesão. (3, 4, 6) Devido ao fato de a cartilagem hialina ser um tecido altamente especializado e de baixa capacidade para se regenerar, o tratamento de tais lesões é bastante desafiador. (7) Existem poucas opções com limitadas técnicas terapêuticas disponíveis para pacientes com defeitos da cartilagem. (1,8)

Medidas conservadoras podem ser eficazes no controle de sintomas de dor e derrame, mas elas não são capazes de resolver a causa subjacente. Lesões pequenas podem se beneficiar de tratamento conservador, incluindo perda de peso, fisioterapia, diminuindo/limitando a carga na articulação, reduzindo atividades e fortalecendo a musculatura envolvida na biomecânica do joelho. (2, 9, 10) Atualmente não existem tratamentos não cirúrgicos capazes de inverter o curso de degradação da cartilagem. (2) Por esse motivo, os tratamentos de defeitos condrais sintomáticos em pacientes jovens podem requer tratamento cirúrgico. Tais tratamentos buscam alguma forma de cicatrização da cartilagem lesada ou sua substituição por uma cartilagem saudável. (4,11)

Em relação ao tratamento cirúrgico, a escolha da técnica cirúrgica depende de alguns fatores como: tamanho da lesão, local da lesão, atividade e idade do paciente. De uma forma geral, as opções de procedimentos cirúrgicos incluem microfraturas, desbridamentos, abrasão do tecido lesado (1), transferências osteocondrais autólogas, transferências osteocondrais heterólogas e transplantes de condrócitos. (1, 11)

As lesões pequenas, menores que um centímetro quadrado, podem ser tratadas por desbridamento simples. O tratamento de lesões maiores é mais complexo, pois requer procedimentos mais invasivos, entre eles o transplante autólogo osteocondral ou mosaicoplastia. (2)

A cirurgia de transplante autólogo osteocondral é um procedimento que consiste no preenchimento de um defeito de espessura total da cartilagem articular com a cartilagem normal. (12) O procedimento baseia-se na transferência de um enxerto osteocondral sadio para a área do defeito condral, (12) e pode resultar em alterações do sítio doador. Entretanto, este é o único procedimento que pode preencher o defeito, em tempo único, com a própria cartilagem articular do paciente. (1) Assim, apresenta como principais limitações a morbidade à área doadora e o limite em número de áreas doadoras. (1, 8) Estudos têm documentado a eficácia desta técnica em dados de longo prazo, avaliando os resultados em modelos animais e em estudos clínicos. (13)

Tecnicamente, recomenda-se que na cirurgia de transplante osteocondral autólogo a superfície transplantada seja colocada praticamente ao mesmo nível da superfície articular ao seu redor, alcançando uma cobertura da falha com uma qualidade plástica suficiente ou o mais parecido com o normal. (4, 7,13-15)

A avaliação da implicação no resultado do reparo da cartilagem articular decorrente da variação da profundidade do enxerto é o motivo desta pesquisa Para obter adequada fixação do enxerto osteocondral, este deve ser colocado sob pressão, sendo levemente impactado no leito receptor. Este processo requer cargas sucessivas aplicadas à superfície articular. (7) Estudos na literatura demonstraram que a necrose dos condrócitos, apoptose e a degradação da cartilagem são induzidos após uma carga traumática aguda e após cargas de impacto repetitivas.

(7) No entanto, não é completamente claro se este fenômeno ocorre *in vivo*, uma vez que o ambiente mecânico e biológico da articulação do joelho pode influenciar tais processos. (16)

Um fator que se considera estar diretamente ligado ao sucesso do procedimento é o método de colocação do enxerto. Enxertos salientes ou enxertos muito profundos em relação ao nível da cartilagem normal apresentam piores resultados. (16,17)

Estudos relatam que o posicionamento dos enxertos salientes em relação ao nível articular tende a ter uma menor integração da matriz óssea. Espera-se que a integração ocorra depois de um tempo, entre 6 a 8 semanas após a cirurgia. De qualquer forma, este assunto ainda é controverso. (18) Apresentaram estudos em que afirmam haver um aumento de espessura da cartilagem e densidade celular no longo prazo (mais de 12 semanas) em enxertos osteocondrais. (18)

Por outro lado, Nosewicz et al., afirmam que os enxertos posicionados mais profundos do nível articular que o nível da cartilagem articular apresentam densidade celular reduzida. Isto ocorre particularmente nas zonas centrais e profundas, podendo gerar uma cartilagem de menor resistência ao resultado final do procedimento. (16)

Entretanto, não existem trabalhos em modelos animais demonstrando os efeitos da incompatibilidade de profundidades dos enxertos. (16)

Dessa forma, o objetivo principal deste estudo é avaliar as conseqüências macroscópicas e histológicas das incompatibilidades de posicionamento de enxertos osteocondrais cilíndricos, no mesmo nível e desnivelados (salientes ou profundos) conforme a superfície articular.

## 2. Objetivo

---

O objetivo principal deste estudo é avaliar as conseqüências macroscópicas e histológicas das incompatibilidades de posicionamento de enxertos osteocondrais cilíndricos, no mesmo nível e desnivelados (salientes ou profundos) conforme a superfície articular.

### **3. REVISÃO DALITERATURA**

---

Em 1743, William Hunter afirmava uma das verdades mais duradouras da Medicina, ao alegar: “há muito tempo é inteiramente reconhecido que a cartilagem ulcerada vira um problema, e que uma vez destruída não se repara mais”. (19) Quase cem anos depois, Paget (20) confirmou essa teoria, formulando que a cartilagem fragmentada jamais voltava a se unir, que a cartilagem tem pouco poder regenerativo e que a fratura intra-articular era sempre preenchida por tecido fibroso endurecido. Essas afirmativas foram

baseadas principalmente na experiência clínica em observar a cartilagem articular afetada em fraturas. (20) Paget acreditava que a cartilagem realmente não possuía efeitos de reparação e que sua cicatrização era proveniente do crescimento de tecido fibroso originado no pericôndrio, “pannus”, no osso subcondral ou nas inserções ligamentares. Atualmente as lesões cartilaginosas articulares permanecem como um desafio, apesar de todas as estratégias terapêuticas disponíveis. (20)

## Cicatrização da cartilagem articular

Em um estudo de 1962, Mankin et al., (21) chegaram a definir processos sobre a resposta tecidual da cartilagem frente ao estímulo traumático ou lesão no tecido estudado.

Uma resposta generalizada à lesão dos tecidos vascularizados dos mamíferos implica obrigatoriamente à passagem de três fases distintas no tecido, que são: necrose, inflamação e reparação (granulação, fibrose e cicatrização). (6) A última fase está associada à substituição do tecido danificado pelo mesmo tecido original, o que significa basicamente que osso cicatriza com calo ósseo, tendão cicatriza com tecido tendíneo e assim, da mesma forma, para outros tecidos, incluindo um longo procedimento final de remodelamento para restituir toda ou, pelo menos, uma maior porcentagem da anatomia original normal ou próxima ao normal. (22)

Em 1982, Mankin et al., (23) aplicando aqueles conceitos já referidos para as lesões da cartilagem, evidenciaram que existem diferenças por causa da condição avascular do tecido cartilaginoso, no momento de pensar no processo e a evolução da cicatrização do mesmo tecido. Como na maioria dos outros tecidos do corpo, existe uma mesma fase de necrose no começo e, conseqüentemente, a perda da matriz tecidual, e devido aos condrócitos serem relativamente insensíveis à falta de oxigênio, existe um número menor de células mortas do que comumente se observaria em qualquer outro tecido do corpo nessas situações.

A segunda fase, fase de inflamação, esta mediada totalmente pelo sistema vascular, pois não existem vasos no local para sofrerem dilatação e, portanto os processos de transudação, exsudação e formação do hematoma são alheios. (22)

Não existe produção de fibrina e, conseqüentemente, aquele coágulo de fibrina que serviria como esqueleto para o novo tecido de reparação que fosse crescer, também está ausente, não dando continuidade a esse processo. Já na terceira fase, que é a de cicatrização, a falta de uma etapa vascular ou inflamatória restringe consideravelmente o número de células disponíveis para responder ao estímulo de lesão e esta capacidade de reparo fica falha nos condrócitos existentes, o que está de acordo com estudos experimentais e clínicos que mostram limitado potencial de reparação da cartilagem articular adulta. (6, 22)

Conseqüentemente, sabe-se que, quando a necrose é muito evidente, tanto na cartilagem quanto no osso, ocorre uma fase intensa de inflamação e o tecido ósseo subcondral possibilita o aporte local de células primitivas, que nesse processo irão se diferenciar em fibroblastos e condroblastos, fundamentais para a terceira fase de reparação. (24)

A resposta é característica da cartilagem à lesão profunda, que atravessa a linha que divide a arquitetura dos tecidos e chega ao osso subcondral, causando expressivo dano aos vasos e provocando uma resposta bem mais significativa do que aquela vista em outros tecidos vascularizados. (25,26)

A lesão que atravessa a cartilagem até o osso é preenchida por sangue e, o hematoma rapidamente fica organizado, com coágulos de fibrina que contêm glóbulos brancos, hemácias e elementos da medula óssea. (22) Células indiferenciadas da medula e do endotélio vascular são moduladas em fibroblastos primitivos e, com o aporte de capilares da base da lesão, os coágulos de fibrina se transformam em tecido fibroblástico vascularizado de reparo. (21)

Seguido este processo existe uma progressiva fibroplasia do tecido de granulação, o defeito é preenchido no começo por uma rede fibrovascular que gradativamente se torna mais celular e menos vascular. (19, 27) A neoformação se mostra suficiente para preencher apenas o defeito ósseo e não o cartilaginoso, cujas células marginais remanescentes mostram um aumento de atividade de síntese, suficiente em quantidade, para repor apenas parte das células e matriz destruídas pela lesão inicial, o que significa uma resposta incompleta, essencialmente idêntica àquela vista nas lesões superficiais.

#### Modelos experimentais.

Quando se aborda o estudo sobre a cartilagem, é provável que existam poucos desenhos experimentais, estudando o dano cirúrgico experimental (provocado) e a observação de seu comportamento na recuperação do ponto de vista macroscópico e histológico. (28)

Sob a premissa de que a restauração biológica da cartilagem articular lesada constitui-se na melhor opção de tratamento, muitos esforços foram realizados (29) e duas estratégias podem ser logicamente consideradas.

A primeira delas é estimular a capacidade intrínseca da cartilagem e do osso subcondral de cicatrizarem por si só, (1) o que pode ser obtido através da penetração do osso subcondral por técnicas como perfurações, abrasão, microfraturas ou através de estímulos mecânicos, elétricos, por laser ou pelo estímulo da mobilidade contínua passiva ou ainda por agentes farmacológicos ou com a utilização de moldes e matrizes artificiais. (17, 18, 30) Nos últimos anos, estudos têm sido direcionados ao uso de agentes bioativos como fatores de

crescimento e citosinas, isolados ou muitas vezes em combinação com moldes e matrizes. (30)

A segunda estratégia é a utilização de transplante ou enxerto de cartilagem, ou seja, transplantes osteocondrais. (21).

Conforme o revisado até agora, pode-se resumir os principais métodos de reparação cartilaginosa da seguinte maneira:

- a) **Penetração do osso subcondral**, cuja técnica baseia-se no desbridamento da área cartilaginosa lesada e penetração do osso subcondral através de perfurações, microfraturas ou abrasão. (21)
- b) **Agentes farmacológicos**: pela aplicação intra-articular para estímulo de reparação ou proteção cartilaginosa.(21)
- c) **Fatores de crescimento**: aplicação ou implante de fatores de crescimento que estimulam a formação de cartilagem em defeitos condrais ou osteocondrais. (21)
- d) **Moldes e matrizes artificiais**: implante de moldes e matrizes artificiais que ajudam ou promovem a formação de cartilagem em defeitos condrais ou osteocondrais (podem ser combinadas com fatores de crescimento). (21)
- e) **Enxerto pericondral**: substituição da cartilagem lesada por enxerto pericondral isoladamente ou pelo implante de células pericondrais. (21)
- f) **Enxerto periosteal**: substituição da cartilagem lesada por enxerto periosteal diretamente ou pelo implante de células periosteais. (9)

- g) **Transplante de condrócitos:** colheita de condrócitos, multiplicação em meio de cultura e implante em defeitos condrais ou osteocondrais. O mesmo procedimento pode ser feito para células mesenquimais indiferenciadas. (9)

Em 1961, Outerbridge (5) classificou as alterações macroscópicas da cartilagem articular em quatro graus. Grau I: amolecimento da cartilagem; Grau II: fragmentação e fissura em área de meia polegada de diâmetro ou menos (1,5cm de diâmetro ou menos); grau III: esse processo se espalha e cobre uma área superior do que meia polegada de diâmetro (1,5cm de diâmetro ou superior); grau IV: lesão que compromete toda a espessura da cartilagem com exposição do osso subcondral. (5)

Assim, as técnicas de transplante basicamente poderiam se resumir em

duas:

**a) Transplante osteocondral heterólogo:** utilização de enxerto osteocondral de doador (cadáver), de tamanho variável e implante na área lesada. (9)

**b) Transplante osteocondral autólogo:** colheita de enxerto osteocondral de tamanho limitado em zona de pouco ou nenhum apoio e implante na área lesada. (27)

## Transplante osteocondral autólogo

Em 1994, Handgody et al. pesquisaram e desenvolveram uma alternativa para a reparação biológica da lesão focal da superfície articular pelo uso do enxerto osteocondral único, ou, conforme o tamanho da lesão, com o uso de pequenos enxertos osteocondrais, técnica que ficou conhecida como mosaicoplastia. Os enxertos são retirados de uma região de pouca ou nenhuma carga no joelho e são transferidos para a área da lesão osteocondral. (6,22)

Pela facilidade de execução, quando comparada a outras técnicas também modernas, a mosaicoplastia tornou-se rapidamente popular, com boa difusão e acolhida internacional. (4, 12)

No mesmo ano, Handgody et al., (27) utilizaram a técnica da mosaicoplastia em cães pastores alemães, em cavalos e em cadáveres humanos desde 1991.

Ambas as áreas, tanto as doadoras quanto as receptoras, foram avaliadas macroscopicamente, histologicamente observando-se:

- 1- Sobrevida da cartilagem hialina transplantada;
- 2- Formação de uma camada de composto cartilaginosa consistindo de aproximadamente 80% de cartilagem hialina transplantada e aproximadamente 20% de fibrocartilagem;
- 3- Integração da matriz profunda com a área receptora;
- 4- Preenchimento da área doadora com osso esponjoso recoberto por camada de fibrocartilagem na oitava semana.

No ano de 1992, em Budapeste, Hungria, Handgody et al. estudaram a aplicação clínica. Durante os dez anos subseqüentes a utilização clínica comprovou eficazmente o experimento animal e, desde 1995, o procedimento tem sido realizado em alguns países do mundo com resultados similares aos obtidos por Handgody. (22)

Pearce et al. em 2001 compararam duas técnicas de auto enxerto osteocondral no joelho, criando um defeito de espessura total em côndilos femorais de ovelhas, preenchendo o defeito com enxertos cilíndricos mantidos no lugar por atrito da parede lateral. Um grupo dos enxertos foi posicionado ao nível da superfície articular, o outro grupo foi deixado dois milímetros acima da superfície. Os enxertos que ficaram salientes foram reposicionados por rolamento de peso e os resultados foram fissuras, fibroplasia e cavitação subcondral em relação aos resultados do outro grupo, em que o enxerto ficou ao nível da cartilagem, suspeitando que essas complicações foram causadas pelo micro movimento entre o enxerto e o leito dele. (14)

Conclui-se que o enxerto deve ser colocado ao nível da superfície articular para evitar o dito micromovimento e a conseqüente interferência com a integração da função do enxerto. (14)

Observaram melhora funcional em 92% dos pacientes e concluíram que se trata de uma boa opção para o tratamento dessas lesões, havendo limitação apenas em relação ao tamanho do defeito e ao número de cilindros a serem retirados da área doadora. (14)

Em 2003, Handgody et al. (27), relataram que, de fevereiro de 1992 a fevereiro de 2000 foram realizadas 652 mosaicoplastias em sua Instituição em Budapeste, Hungria: 461 no côndilo femoral, 93 na articulação patelofemoral, 63 no tálus, 24 no planalto tibial, seis no capítulo umeral, três na cabeça umeral e dois na cabeça femoral. Em 86% desses pacientes havia lesões concomitantes como lesões de LCA, lesões meniscais, mau alinhamento patelar e femorotibial, que foram corrigidas no mesmo tempo cirúrgico, porém que influenciaram nos resultados. Obtiveram bons ou excelentes resultados em 94% dos procedimentos no tálus, 92% no côndilo femoral, 88% na tibia, 81% na articulação patelofemoral. Obtiveram apenas 3% de queixas em relação à área doadora, que até então era o ponto criticável da técnica. (22)

Em 2003, Handgody et al. chegaram a afirmar que na prática clínica os métodos mais utilizados e com resultados mais promissores são o transplante de condrócitos autólogos e o transplante osteocondral autólogo. O primeiro vem sendo empregado clinicamente desde 1987 e o segundo, desde 1992.

(27) Publicaram trabalho no qual descrevem resultados após dez anos de experiência clínica com mosaicoplastia. Foi realizada a avaliação dos resultados clínicos e da qualidade da cartilagem transplantada em 831 pacientes. De acordo com essas investigações, foram obtidos 92% de bons a excelentes resultados para côndilos femorais, 87% para superfície tibial, 79% para superfície patelar e troclear e 94% dos procedimentos para superfície talar. Os estudos dos distúrbios da área doadora mostraram ainda apenas 3% de morbidade pós-mosaicoplastia. (27)

Pearce et al., em 2003, investigaram a viabilidade da técnica de *resurfacing* na articulação, utilizando enxertos osteocondrais cilíndricos de 6,5 mm de diâmetro em modelos animais. As análises incluíram avaliação macroscópica, radiografia, microscopia de luz e bioquímica da cartilagem. Após 25 semanas a maioria dos enxertos tinha mais do que 90% de cobertura de cartilagem articular, e a histológica e a análise microrradiográfica revelou boa incorporação do enxerto e sobrevivência da cartilagem articular; a concentração de glicosaminoglicano sulfatado foi diminuída no tecido enxertado, atribuindo-se a viabilidade dos enxertos osteocondrais a uma adequada congruência e fixação estável do enxerto. (14)

Hui et al., em 2004, investigaram a eficácia do enxerto periosteal, auto enxerto osteocondral, condrócitos autólogos e transplantes de células mesenquimais no tratamento de lesões condrais em 56 joelhos de modelos animais divididos aleatoriamente em quatro grupos: grupo 1, a transferência de condrócitos cultivados; grupo 2, a transferência de células-tronco mesenquimais em cultura; grupo 3, reparação por enxerto periosteal; e grupo 4, mosaicoplastia. Todos os joelhos contralaterais serviram como controle. (10)

Após 36 semanas da operação observou-se que os condrócitos de cultura e células-tronco mesenquimais tiveram efeitos de aumento comparáveis sobre a reparação de defeitos condrais em osteocondrite dissecante avançados, enquanto que a mosaicoplastia fez bem inicialmente e o enxerto periosteal foi menos favorável. (10)

Luring et al., em 2004, recolheram dados sobre o tratamento atual de defeitos da cartilagem locais do joelho na Alemanha, mediante uma pesquisa, em que 250 serviços do trauma e 220 cirurgias de um departamento ortopédico foram questionados sobre seus procedimentos de diagnóstico e suas estratégias de

tratamento ao abordar um defeito da cartilagem local do joelho. 48,9% dos questionários foram devolvidos e avaliados e encontraram-se diferenças entre as duas especialidades: os departamentos ortopédicos são mais progressivos na aplicação de transplante autólogo de condrócitos (ACT) (28,3% versus 13,6%) e transplante osteocondral (OCT) (69,1% versus 56,3%). Apenas 5,2% dos cirurgiões realizam enxerto periosteal, para defeitos de cartilagem locais. Chega-se assim a um ponto em que se pode afirmar que ainda há discrepâncias sobre a terapia de defeitos da cartilagem do joelho de locais. (31)

Koh et al., em 2004, (45) estudaram as pressões de contato aplicadas nos côndilos femorais em 10 joelhos de animais, porcos, com uma carga de 80 N durante 120 segundos, após enxerto osteocondral. Foram testadas sete condições: (1) superfície articular intacta; (2) defeito de 4,5 mm de diâmetro; (3) defeito enxertado com cilindro osteocondral de 4,5 mm de diâmetro elevado 1 mm acima da cartilagem adjacente; (4) enxerto com cilindro osteocondral elevado 0,5 mm; (5) enxerto osteocondral cilíndrico ao mesmo nível; (6) enxerto com cilindro osteocondral 0,5 mm abaixo da superfície; E (7) enxertos com cilindro osteocondral afundado 1,0mm.(45)

O estudo demonstrou que pressões e padrões de contato normais podem ser duplicados com enxertos de superfície articular nivelados. No entanto, pequenas incongruências, particularmente quando o enxerto com cilindro osteocondral está elevado, pode levar a uma pressão significativamente aumentada. (45)

Concluindo desta forma que as pressões de contato significativamente elevadas em cerca de 20% após a criação do defeito e foram reduzidas ao normal quando os enxertos cilíndricos estavam nivelados. Houve grande e significativo aumento na pressão dos enxertos com cilindro osteocondral elevados 1 e 0,5 mm.

Pressões de contato com enxertos afundados 0,5 e 1 mm foram maiores que cartilagens intactas, mas significativamente menores do que um defeito vazio.(45)

Os mesmos autores, Koh et al., em 2006,(47) fizeram um estudo laboratorial controlado aplicando uma carga de 80 N em côndilos femorais durante 120 segundos em animais, porcos neste caso, testando cinco condições:

(1) superfície articular intacta; (2) superfície com defeito circular de 4,5 mm de diâmetro; (3) defeito enxertado com um cilindro osteocondral de 4,5 mm de diâmetro do cômulo contralateral; (4) defeito enxertado com um cilindro osteocondral de 4,5 mm de diâmetro com 30 ° de ângulo, com a borda inferior nivelada (ponta elevada em relação à superfície adjacente) deixando uma incongruência de 1mm de afundamento em relação à superfície articular; E (5) defeito enxertado com um cilindro osteocondral de 30 °, com a ponta nivelada para a superfície adjacente (borda inferior afundada).

Os enxertos angulares foram obtidos usando um torno de rotação alinhado com uma pista de ângulo fixo de 30 °. (47)

O resultado do estudo demonstrou que as pressões de pico médio da cartilagem intacta foram (8,57 kg / cm<sup>2</sup>), enxerto posicionado ao mesmo nível (9,81 kg / cm<sup>2</sup>) e enxerto afundado e angulado (9,15 kg / cm<sup>2</sup>) não foram significativamente diferentes. As pressões médias para defeitos (12,01 kg / cm<sup>2</sup>) e o enxerto angular elevado (14,50 kg / cm<sup>2</sup>) foram significativamente superiores à da cartilagem intacta. (47)

Deixando uma relevante que os enxertos ligeiramente afundados ainda eram capazes de reduzir as pressões de contato elevadas para níveis normais. Contudo, os enxertos elevados pressionam a pressão de contato, sugerindo que é

preferível deixar o enxerto ligeiramente afundado em vez de elevado. Concluindo que a borda elevada de um enxerto osteocondral pode levar a pressões de contato significativamente maiores do que aqueles posicionados ao mesmo nível, reforçando a importância da congruência da superfície articular no estado biomecânico iniciais após a implantação osteocondral. (47)

Kock et al., em 2007,(48) investigaram a eficácia biomecânica do transplante osteocondral. Mais especificamente, os picos de estresse nos limites do defeito da cartilagem articular original e se as tensões articulares dependessem da colocação do enxerto cilíndrico osteocondral, e como isso é afetado por forças que representam a carga precoce. (48)

Durante o estudo foi realizado um transplante osteocondral padronizado em oito joelhos de cadáveres humanos intactos, utilizando três cilindros de enxerto osteocondral com espessura total do defeito da cartilagem para preencher a falha criada intencionalmente, e foram orientados da forma, mais congruente com a superfície articular, sob cinco condições: (A) cartilagem intacta, (B) defeito da cartilagem sem qualquer reconstrução, (C) após mosaicoplastia, (D) após mosaicoplastia e subsequente movimento da articulação sem carga associada, e (E) Após mosaicoplastia com movimento de suporte de carga. Todas as medidas de superfície foram realizadas com o joelho em 0 graus: e submetidos a uma carga axial de 350 N.(48)

Os resultados demonstraram a pressão na superfície de contato da borda foi significativamente maior em todas as amostras a exceção da amostra onde a cartilagem ficou intacta, e após o movimento com e sem peso a pressão de contato da borda permaneceu estável. Na área de todos os enxertos a pressão da superfície de contato foi recuperada em certa medida. E a pressão de contato permaneceu

relativamente Constante após a carga. Dois em cada oito cilindros osteocondrais mostraram diminuição da pressão na mosaicoplastia e aumento do estresse da borda após o movimento, indicando que o nível dos enxertos cedeu, descendo seu nível de posicionamento. E em cinco de oito cilindros osteocondrais posicionados profundos não foram encontradas diferenças significativas na pressão ou no estresse da borda. (48)

Nakagawa et al., em 2007, (49) estudaram cinco joelhos em cinco pacientes após ter enxertado cilindros osteocondrais no momento da mosaicoplastia. A média de idade na cirurgia foi de 36,6 anos (intervalo, 15-65 anos), e o seguimento médio foi de 32,9 meses (intervalo, 24-49 meses). Todos os pacientes foram submetidos à artroscopia após um período pós-cirúrgico médio de 14,8 meses (intervalo, 3-18 meses). Dividiu os casos em dois grupos, um deles com dois enxertos protuberantes ou salientes em relação à superfície articular e três no grupo deprimido. No grupo onde o enxerto foi posicionado protuberante, todos os pacientes tiveram uma sensação de bloqueio cerca de quatro meses após a cirurgia, e às vezes dor na articulação do joelho. A artroscopia de segundo aspecto revelou fissuração dos cilindros enxertados e fibrose ao redor do local do receptor. Em aqueles do segundo grupo, onde o enxerto ficou inferior ou profundo em relação à superfície articular, não houve sintomas devido a que os cilindros enxertados encontravam-se profundos em relação da superfície articular. A artroscopia de mostrou que as áreas deprimidas estavam cobertas com tecido tipo fibrocartilagem e que a superfície da articulação era lisa. Em conclusão, os resultados clínicos e a avaliação artroscópica sugeriram que depressões isoladas do cilindro osteocondral não superiores a 1 mm

podem ainda promover uma cicatrização aceitável da cartilagem, conduzindo a bons resultados clínicos.(49)

Brucker et al., em 2008, fizeram um estudo utilizando mega enxertos osteocondrais com diâmetro entre 20 e 35 mm, em defeitos grandes de aproximadamente mais 5 cm de diâmetro, colocados sob pressão nos côndilos femorais. Os resultados foram bons em mais de 90% dos pacientes, uma alta taxa de satisfação foi subjetiva. As imagens de ressonância magnética do acaso revelaram uma boa viabilidade do enxerto mega enxertos. (13)

Haklar et al., em 2008, estudaram o efeito de sobreposição de enxertos osteocondrais de 10 mm de diâmetro transplantados da tróclea para a área do côndilo femoral lateral, com zero, 15 e 30% de sobreposição. Os resultados sugerem que, com maior sobreposição do enxerto, a estabilidade fica ainda mais reduzida, levando a complicações na reparação da cartilagem. (32)

Osman et al., em 2008, realizaram enxertos osteocondrais em falhas da cartilagem criadas em 18 joelhos de modelos animais divididos em três grupos. Cada grupo de seis joelhos foi tratado de forma diferente: um grupo controle em que não foi colocado nenhum tipo de enxerto, um grupo que recebeu enxertos de áreas saudáveis que não recebem carga do mesmo joelho e outro grupo que recebeu enxertos da crista ilíaca. (33)

Os defeitos preenchidos pelos enxertos eram lisos e brilhantes. A cartilagem hialina lisa como o tecido que se formou. O defeito no grupo não tratado foi incompletamente cheio com tecido de reparação e abaixo da superfície articular. (33)

Largey et al., em 2009, aplicaram a técnica de posicionamento do enxerto por via artroscópica em cinco pacientes, demonstrando que pode ser utilizada com bons resultados quando aplicada corretamente. (34)

Balash et al., em 2010,(51) estudaram o efeito da magnitude do impulso durante a impactação de enxertos osteocondrais tem um efeito direto sobre a perda de viabilidade celular. Neste estudo a força de impactação foi mantida constante enquanto o impulso foi variado. Noventa e seis enxertos cilíndricos osteocondrais foram extraídos da tróclea de articulações de joelho bovino e foram distribuídas aleatoriamente em três grupos de controle experimental e um (não impactado). O impulso transferido dos grupos experimentais foram distribuídos em escala gradativa, de 25 N, 50 N e 75 N. Os dados foram obtidos no dia 0, dia 4 e dia 8; Em cada ponto, a viabilidade celular foi avaliada utilizando o kit de coloração vivo / morto e foram realizadas avaliações histológicas para visualizar as alterações estruturais da matriz. (51)

Os resultados mostraram que após a impactação, as amostras de cartilagem permaneceram intactas e não apresentaram sinais histológicos de ruptura da matriz. Como esperado, maiores magnitudes de impulso introduziram mais morte celular; No entanto, esta relação foi perdida no dia 8 após impactação. Concluindo desta forma que a magnitude do impulso tem um efeito direto na viabilidade celular do enxerto. Como a magnitude do impulso é, maiormente governada pelas características de encaixe do local receptor, este estudo auxilia na definição de condições ótimas de inserção para enxertos osteocondrais. (51)

Kang et al., em 2010, (50) concluíram que os parâmetros de carga de impactação têm efeito direto sobre o tempo de viabilidade da cartilagem no enxerto, mediante um estudo controlado com 23 enxertos osteocondrais, cilíndricos,

extraídos de 6 trócleas de bovinos. Esses enxertos foram expostos a uma série de cargas de impacto consistentes por um dispositivo pneumático. Cada ficha recebeu o mesmo impulso global de 7 N, refletindo a média de 23 fichas clinicamente inseridas. As cargas de impactação de 37,5 N, 75 N, 150 N e 300 N foram combinadas com 74, 37, 21 e 11 impactos, respectivamente. (50)

Após a impactação, os enxertos foram colhidos e a cartilagem foi analisada quanto à viabilidade celular, histologia pela coloração de safranina-O e picrossírius e libertação de glicosaminoglicanos sulfatados (GAGs) e óxido nítrico. Os dados foram comparados com aqueles do grupo controle não impactados. (50)

Resultando que aqueles enxertos impactados apresentavam viabilidade celular significativamente menor do que os não impactados. Uma relação dose-resposta na perda de viabilidade celular em relação à magnitude da carga foi observada imediatamente e após 4 dias, mas perdeu-se após 8 dias. A análise histológica revelou superfície de cartilagem intacta em todas as amostras, com amostras apresentando alterações na birrefringência. (50) Enquanto a libertação de GAG sulfatada foi semelhante em diferentes cargas de impactação, a libertação de óxido nítrico aumentou com o aumento das magnitudes de impactação. Concluindo assim que os parâmetros de carga da impactação têm efeito direto sobre o tempo de viabilidade da cartilagem no enxerto. (50)

Robert et al., em 2011, realizaram mosaicoplastias com bons resultados, concluindo que enxertos da tróclea femoral medial e lateral e a área acima do sulco terminal podem ser adaptados dentro de certos limites, e bem inseridos sob pressão (*press-fit*) garantem uma integração óssea viável. Os riscos de infecção e rejeição são muito baixos. A colheita e implantação com esta técnica têm de ser realizada

com muito cuidado para se obter o máximo de cobertura ( $\geq 80\%$ ) com enxertos estáveis e bem integrados. (8)

Harris et al., em 2011,(52) realizaram um estudo biomecânico de joelhos de cadáveres humanos para determinar se existem diferenças na pressão de contato do enxerto osteocondral, colocados sobre salientes em relação à superfície articular, versus plugues sintéticos colocados da mesma forma. Foram utilizados dez joelhos cadavéricos humanos (20 cêndilos). (52) A pressão de contato foi estudada com cargas estáticas e cíclicas (de 250 e 500 ciclos) nas seguintes condições: cartilagem articular intacta, e outra aonde foram criado cirurgicamente um defeito (7 mm de diâmetro). Os plugues salientes resultaram em um aumento de 21,4% na pressão de contato máxima sobre a cartilagem articular circundante versus um aumento de 4,9% nos enxertos sintéticos. Os enxertos sintéticos comprimiram sua estrutura e diminuíram o colapso ósseo subcondral com a carga compressiva. (52)

Os enxertos osteocondrais chegaram a ter pressões de contato de pico significativamente maiores do que os enxertos sintéticos salientes quando colocados para tratamento de defeitos condrais e osteocondrais no joelho. Ambos ao final do estudo estavam ao nível da cartilagem articular circundante com carga cíclica, os enxertos sintéticos conformados através da compressão do cilindro, enquanto os enxertos osteocondrais naturais, estavam conformados pelo colapso do osso subcondral. (52) Clinicamente, isto pode traduzir-se numa maior probabilidade de ruptura e início ou progressão do enxerto osteocondral, e da alteração degenerativa conjunta em comparação com a de enxertos sintéticos. (52)

Sekiya et al., em 2014, transplantaram células-tronco mesenquimais para restaurar a cartilagem articular, descobrindo que a colocação de uma suspensão

sinovial para um defeito de cartilagem promove a reparação em modelos animais. No entanto, *in vivo*, a eficácia desta abordagem não foi testada clinicamente. (35)

Lynch et al., em 2014, (1) fizeram uma revisão sistemática apresentando as melhores evidências atuais para os desfechos clínicos de transplante de auto-enxerto osteocondral para elucidar a eficácia deste procedimento. Os principais desfechos estudados foram resultados relatados e funcionais, com resultados secundários, incluindo o efeito do tamanho da lesão, o retorno à função esportiva e desportiva, os resultados radiográficos e as taxas de re operação. Obtendo como resultado que os pacientes submetidos a mosaicoplastia tiveram melhores resultados clínicos, com maior taxa de retorno ao esporte e manutenção de sua função esportiva antes da cirurgia. Sugeriu que a mosaicoplastia poderia ser mais apropriada para lesões menores que dois centímetros quadrados, com o risco conhecido de falha entre dois e quatro anos. No entanto, a maneira mais adequada de abordar a questão seria um grande estudo multicêntrico comparando outras técnicas. (1)

Weigelt et al., em 2015, avaliaram a evolução clínica e radiológica no seguimento de médio prazo de um grande grupo de pacientes após o transplante osteocondral no cotovelo, em 18 pacientes com lesão osteocondrais avançadas, tratados por um auto enxerto autólogo de cilindros osteocondrais.

Após anos de acompanhamento, os resultados foram excelentes, com índices de dor muito baixos. A amplitude de movimento do cotovelo ferido era livre e igual ao lado contralateral. Sinais de osteoartrite foram encontrados em radiografias simples de três pacientes. A ressonância magnética mostrou a viabilidade do enxerto em todos os pacientes. No entanto, uma pequena incongruência da superfície condral pôde ser detectada em dois pacientes. (36)

Anthonissen et al., em 2016, relataram uma série de cinco casos de pacientes jovens com lesões traumáticas osteocondrais de 5cm na cabeça do fêmur tratados com mosaicoplastia. Os enxertos foram retirados a partir do joelho ipsilateral. Após dois anos, o resultado foi satisfatório, com retorno parcial ao nível de atividade anterior. (4)

#### Avaliação Microscópica de Cirurgias para a Cartilagem Articular

Em 2001, Makino et al. investigaram a histologia dos transplantes osteocondrais utilizados para reparar defeitos de cartilagem articular em modelo animal, 16 coelhos no total. A região do sulco femoral foi selecionada como o local para o defeito osteocondral. Criou-se um defeito cilíndrico de espessura completa (7 mm de diâmetro e 7 mm de espessura) através da cartilagem articular e no osso subcondral. O fragmento osteocondral inteiro foi removido e, em seguida, devolvido ao seu local original no côndilo femoral.

Assim, o defeito foi reparado com um transplante osteocondral autógeno de exatamente o mesmo tamanho e configuração que o defeito. (37)

Após 24 semanas, havia continuidade leve da superfície articular, e a integração do enxerto com a cartilagem normal do hospedeiro. No entanto, o exame histológico mostrou que a camada de cartilagem enxertada era mais espessa do que a da cartilagem normal do hospedeiro, e a matriz extracelular da cartilagem implantada exibiu um padrão de coloração mais forte com safranina-O do que na cartilagem normal. A densidade celular foi maior na cartilagem enxertada, particularmente no meio e nas zonas profundas. Aglomerados de

condrócitos hipertróficos poligonais foram observados na zona média e profunda da cartilagem enxertada. (37)

Oshima et al., em 2002, após experimentos com ratos, observaram que três semanas após a transplantação houve uma invasão das células da medula óssea do local receptor do enxerto. Assim, as células da medula óssea no hospedeiro, bem como ambas as células da medula óssea e osteócitos no enxerto, poderiam participar na remodelação do osso subcondral subjacente. Além disso, a interface entre o enxerto e o hospedeiro consistiu em um tecido de ambos, enxerto e células hospedeiras derivadas. Formação de osso foi encontrada neste espaço, as duas células do enxerto e do local receptor poderiam ter o potencial para contribuir para a remodelação do osso subcondral subjacente. (38)

Pearce et al., em 2003, investigaram a viabilidade da técnica de *resurfacing* na articulação, utilizando enxertos osteocondrais cilíndricos de 6,5 mm de diâmetro em modelos animais. As análises incluíram avaliação macroscópica, micro radiografia, coloração com microscopia de luz e bioquímica da cartilagem. Após 25 semanas, a maioria dos enxertos tinha mais de 90% de cobertura da cartilagem articular e histológicas e a análise micro radiográfica revelou boa incorporação do enxerto e sobrevivência da cartilagem articular; a concentração de glicosaminoglicano sulfatado foi diminuída em tecido enxertado. Atribui-se a viabilidade dos enxertos osteocondrais a uma adequada congruência, fixação estável do enxerto. (7)

Von Rechenberg et al., em 2003, estudaram a integridade do osso subcondral em pacientes não tratados e em pacientes tratados com técnicas de

*resurfacing*, comparando enxertos a fresco, enxerto osteocondral foto-oxidado e xenotransplantes. Foto-oxidação era esperada para melhorar a estabilidade mecânica dos enxertos osteocondrais através de uma melhor ligação das fibras de colágeno dentro da matriz óssea. (15)

Observou-se que a reabsorção óssea subcondral foi mais rápida em não tratados, auto enxertos frescos, seguidos de aloenxertos foto-oxidados, xeno enxertos e últimos xeno enxertos foto-oxidados. As lesões císticas foram observadas em todos os tipos de enxertos, mas foram mais pronunciadas em pacientes com auto enxertos e menos em enxertos foto-oxidados. Lesões císticas diminuídas substancialmente no autoenxerto e foto-oxidados, xeno transplantes. As células multinucleadas foram observadas a dois meses, principalmente em autoenxertos não tratados, seguido por foto-oxidadas halo e xenoenxertos. Eles foram muito mais elevados em comparação com números de enxertos foto-oxidados, pelo menos no início dos anos nas amostras a dois meses.

A estabilidade do enxerto foi ligada à velocidade de reabsorção óssea. Conclui-se, então, que a reabsorção substancial do osso subcondral, envolvendo o desenvolvimento de lesões de cistos semelhantes, leva ao deslocamento e, finalmente, à degradação da matriz da cartilagem dos enxertos. O processo de foto-oxidação diminuiu a velocidade de reabsorção óssea em enxertos osteocondrais e, assim, uma melhor estabilidade e sobrevivência do enxerto. (15)

Makino et al., em 2004, (12) estudaram o efeito do dimensionamento do enxerto na propriedade histológica da cartilagem articular em transplante autólogo osteocondral. Dividiram dois grupos de nove coelhos, criando uma falha de 5 mm de profundidade em ambos os grupos e diferença de 1mm no diâmetro entre um

grupo e outro, transplantando assim o enxerto obtido no grupo 1 para os joelhos do grupo 2, e os enxertos do grupo 2 para o grupo 1, ficando um grupo com maior diâmetro e o outro de menor diâmetro.(12)

No grupo 1, em que o enxerto ficou maior do que a falha, revelou-se um aumento na espessura da cartilagem e densidade celular durante o período de implantação. Em contraste, no grupo 2, a espessura da cartilagem articular foi quase a mesma que a da cartilagem normal adjacente, sem qualquer alteração significativa observada, (12) sugerindo assim que o dimensionamento do fragmento osteocondral implantado desempenha um papel importante na preservação das propriedades histológicas de cartilagem. (12)

Nakaji et al., em 2006, investigaram as alterações nas propriedades estruturais de um cilindro osteocondral receptor do enxerto após o transplante autólogo osteocondral, num defeito osteocondral cilíndrico (5 mm de diâmetro e 3 mm de profundidade) no côndilo femoral de um coelho. O defeito foi reparado com um enxerto osteocondral (6 mm de diâmetro e 3 mm de espessura) retirado do côndilo femoral contralateral. A rigidez da cartilagem do enxerto imediatamente após a cirurgia era estatisticamente diferente da rigidez normal de cartilagem. A rigidez no pós-operatório foi significativamente menor do que a rigidez da cartilagem normal, e a rigidez no pós-operatório na semana 12 eram o a mesma de uma cartilagem normal.

A formação de osso novo com aumento de trabéculas ósseas entre o enxerto osteocondral cilíndrico e o receptor foi observada no pós-operatório nas semanas 1, 3 e 8. Depois da semana 12 pós-operatória, trabéculas ósseas diminuíram para o mesmo nível que o observado em um modelo normal devido ao progresso da remodelação óssea. A rigidez de a cartilagem articular osteocondral do enxerto era

normal no momento em que o enxerto foi inicialmente colocado e na semana pós-operatória 12. No entanto, a rigidez no pós-operatório nas semanas 1, 3 e 8 era menor do que a rigidez da cartilagem normal. (18)

Baumbach et al., , em 2008, estudaram as alterações histológicas da AOT durante um ano após a cirurgia em 12 mini porcos, que foram submetidos a um AOT sobre os côndilos femorais mediais de ambos os joelhos, usando trefinas com diâmetro dos enxertos de 4,6 mm. Três animais foram sacrificados a cada 2, 8, 26 e 52 semanas após a operação. Os côndilos foram analisadas histológica e imuno-histoquimicamente para colágeno tipos I e II. (39)

O transplante demonstrou uma integração cada vez mais estável da matriz na cartilagem do côndilo femoral circundante. Na semana 52 depois das operações, cinco de seis côndilos mostraram uma integração condral, pelo menos, num dos lados do enxerto. (39)

Imuno-histologicamente todos os espécimes apresentaram características de coloração fisiológicas 52 semanas após a operação.

A qualidade da parte condral do enxerto mostrou uma ampla gama de variações, que vão desde o tecido vital semelhante à cartilagem nativa após 52 semanas, com sinais degenerativos graves, começando duas semanas após a operação e terminando na semana 52, com fissuras profundas fragmentando a cartilagem e a perda completa de células vitais.

Conclui-se assim que a técnica sob pressão (*pressfit*) permite uma incorporação óssea estável. A integração condral do enxerto parece ocorrer, desde que um contato estreito entre as interfaces possa ser alcançado. Apresentando os

resultados como um transplante cartilaginoso vital, no entanto, alguns espécimes mostraram, em parte, sinais degenerativos graves. (39)

Gulotta et al., em 2009, submeteram 20 modelos animais a transplante osteocondral para avaliar se o impacto da pressão pode causar morte de condrócitos e degradação da matriz. Foram divididos em dois grupos, nos quais foram sacrificados, em dias diferentes, com mais ou menos quatro dias de diferença.(24)

Foi encontrando desta forma um número significativamente menor de células viáveis e uma perda de birrefringência de colágeno na zona superficial no grupo que foi sacrificado quatro dias depois, (24) demonstrando-se assim que o impacto sob pressão (*pressfit*) pode induzir necrose dos condrócitos e degradação da matriz da cartilagem. (24)

Bal et al., em 2010, compararam três tipos de biomateriais em enxertos para o preenchimento de falhas osteocondrais, sendo analisados o crescimento, a integração óssea e a qualidade do tecido articular. Vidro bioativo e tântalo poroso foram superiores ao enxerto ósseo em integração com o osso hospedeiro adjacente, na regeneração do tecido hialino na superfície do enxerto. (40)

Bastian et al., em 2010, estudaram a relação entre a incongruência entre as superfícies na transferência osteocondral com forças de impacto distribuídas de forma desigual sobre a cartilagem, que pode causar uma perda de condrócitos funcionais, utilizando para a impactação do enxerto instrumentos de superfície plana e uma côncava. A análise não revelou diferenças estatisticamente significativas. A impactação conduz a uma considerável perda de condrócitos

funcionais que não pode ser evitada através da utilização de um impactor plano côncavo, representando a carga. (26)

Raub et al., em 2013, avaliaram as alterações da rede de colágeno e outras anormalidades da cartilagem articular no côndilo femoral medial e locais reparados com auto enxerto osteocondral após 6 e 12 meses, através de microscopia quantitativa e luz polarizada como métodos histopatológicos. (41) Os resultados foram a deterioração estrutural e a desorganização da matriz na cartilagem que pende sobre o enxerto. Observaram uma série de alterações únicas localizadas na rede de colágeno, tanto na região adjacente quanto na zona de implantação da cartilagem. Os defeitos foram associados com a organização anormal de condrócitos. (41)

Oda et al., em 2014, estudaram a viabilidade da utilização de enxertias osteocondrais livres para o tratamento de defeitos de cartilagem e osteocondrais *in vivo*. Os defeitos criados foram preenchidos por condrócitos isolados de cartilagem articular de coelhos, utilizando um sistema de cultura tridimensional de alta densidade. Foram dois defeitos diferentes, um defeito condral sem gotejar sangue e um defeito osteocondral com exsudação no sangue, de quatro mm de diâmetro. Em cada um, cilindros de 4 mm de diâmetro foram enxertados no fundo dos defeitos. *In vitro*, a avaliação histológica revelou que os reparos têm o caráter de cartilagem hialina com um potencial de adesividade ao tecido circundante. *In vivo*, demonstrando bons resultados ao estabelecer o ambiente ideal adequado para a reparação da cartilagem, é justificada. (42)

Nosewicz, et al., em 2014, estudaram a influência da carga precoce após o auto enxerto osteocondral, montados em côndilos femorais de 24 modelos animais, divididos em dois grupos, um grupo em que o posicionamento do enxerto foi deixado

sobresaliente da superfície articular e o outro que ficou aprofundado da superfície articular. Foram realizadas análises histológicas e histomorfométricas dos enxertos, observando-se que os sobrealientes mostraram significativamente mais subsidência do enxerto, com o osso significativamente menos mineralizado e significativamente com pior qualidade de cartilagem quando comparada aos enxertos que foram deixados aprofundados. As lesões císticas foram observadas em ambos os grupos. Os osteoclastos foram intimamente relacionados com o grau de remodelação óssea.

(16)

## 4. Metodo

---

O protocolo de pesquisa foi elaborado de acordo com a Lei nº 6.638 de 8 de maio de 1979, que estabelece as normas para a prática didático-científica da vivisseção de animais. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de São Paulo sob o protocolo número 0412/10 e seguiram os procedimentos de manutenção, manejo, sedação, analgesia, anestesia e eutanásia para pequenos animais.

Foram utilizados vinte coelhos da raça Nova Zelândia, albinos, adultos, fêmeas, com peso entre 3.000g e 3.500g, clinicamente saudáveis, de origem comercial, que foram mantidos no biotério do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HCFMUSP. Os animais foram previamente examinados por médico veterinário para confirmar suas perfeitas condições de saúde e ficaram acondicionados em gaiolas metálicas individuais de 70x70x70 cm. A alimentação constou de ração industrial e água. O ambiente de experimentação permaneceu iluminado com luz artificial 12 horas contínuas diárias, mimetizando o período diurno.

Determinamos dois grupos experimentais com dez coelhos em cada, de forma aleatória quanto ao posicionamento do enxerto osteocondral autólogo: um dos joelhos com enxerto posicionado de forma saliente ou profunda quanto à superfície articular, e o outro joelho com enxerto posicionado ao nível da superfície. O enxerto saliente será colocado dois milímetros acima do nível da cartilagem articular e o profundo, um milímetro abaixo do nível da cartilagem articular.

Programou-se a eutanásia para doze semanas após o procedimento cirúrgico. Caso algum coelho não sobrevivesse ao procedimento ou ao tempo necessário até a eutanásia, um novo animal seria operado e incluído no estudo.

### Procedimento anestésico

A anestesia dos animais seguiu o protocolo padronizado pelo *Canadian Council of Animal Care*. Foi realizada aplicação intramuscular na região proximal do membro inferior de uma solução contendo 40mg/kg de hidrato de dextrocetamina a 10%, associada a 5mg/kg de cloridrato de xialazina a 2%. Cada coelho, sob anestesia, foi tatuado na orelha direita com números de 1 a 20 paramarcação.

### Procedimento cirúrgico

O animal era posicionado em decúbito dorsal horizontal em mesa operatória apropriada. Realizaram-se as tricotomias, com máquina de corte elétrica, na região do terço médio da coxa até o terço médio da perna e fez-se a antissepsia e assepsia, respectivamente, com degermante de digluconato de clorexidina a 2% e solução alcoólica de digluconato de clorexidina a 0,5% e a colocação de campos cirúrgicos.

Foi realizada uma via de acesso de aproximadamente 5cm na face ântero-medial dos joelhos direito e esquerdo, procedeu-se à luxação lateral da patela e flexão dos joelhos para a visualização adequada dos côndilos femorais mediais.

Após a exposição, criou-se um defeito osteocondral de 3mm de profundidade com uma trefina de aproximadamente 3mm de diâmetro nas superfícies articulares dos côndilos femorais de ambos os joelhos, extraindo assim o enxerto em forma de cilindro com tecido osteocondral.

Após a retirada dos enxertos, eles foram implantados no côndilo contralateral. Cada cilindro osteocondral era colocado de modo previamente randomizado entre neutro, saliente ou profundo.

Terminados os procedimentos do posicionamento dos enxertos, reduziu-se a luxação da patela e foi realizada sutura por planos das incisões com fio cirúrgico de poliamida (mononylon) de 0,4 mm (*Nylon monofilament suture*, Ethicon, EUA) de espessura. Não foi realizado curativo oclusivo ou imobilização do membro operado.

Após o término da cirurgia, os animais receberam uma dose de antibiótico cefazolina 50 mg/kg e uma dose de analgésico com tramadol e anti-inflamatório meloxicam 0,9ml por via intramuscular, mantendo-se essas doses durante três dias.

Aguardou-se a recuperação anestésica completa e cada coelho foi levado na gaiola individual de transporte ao biotério de manutenção. Permitiu-se carga normal nos membros no pós-operatório imediato.



Foto 1. Posicionamento do coelho para o procedimento cirúrgico, previamente anestesiado, em que será criada uma falha osteocondral, no côndilo medial em cada joelho, e posicionado o enxerto osteocondral em profundidades diferentes conforme a randomização.



Foto 2. Via de acesso anetromedial em joelho direito do coelho, para o procedimento cirúrgico, previamente anestesiado, em que será criada uma falha osteocondral, no cômulo medial em cada joelho, e posicionado o enxerto osteocondral em profundidades diferentes conforme a randomização.



Foto 3. Exposição da articulação do joelho direito, no qual será criada uma falha osteocondral, no côndilo medial em cada joelho, e posicionado o enxerto osteocondral em profundidades diferentes conforme a randomização.

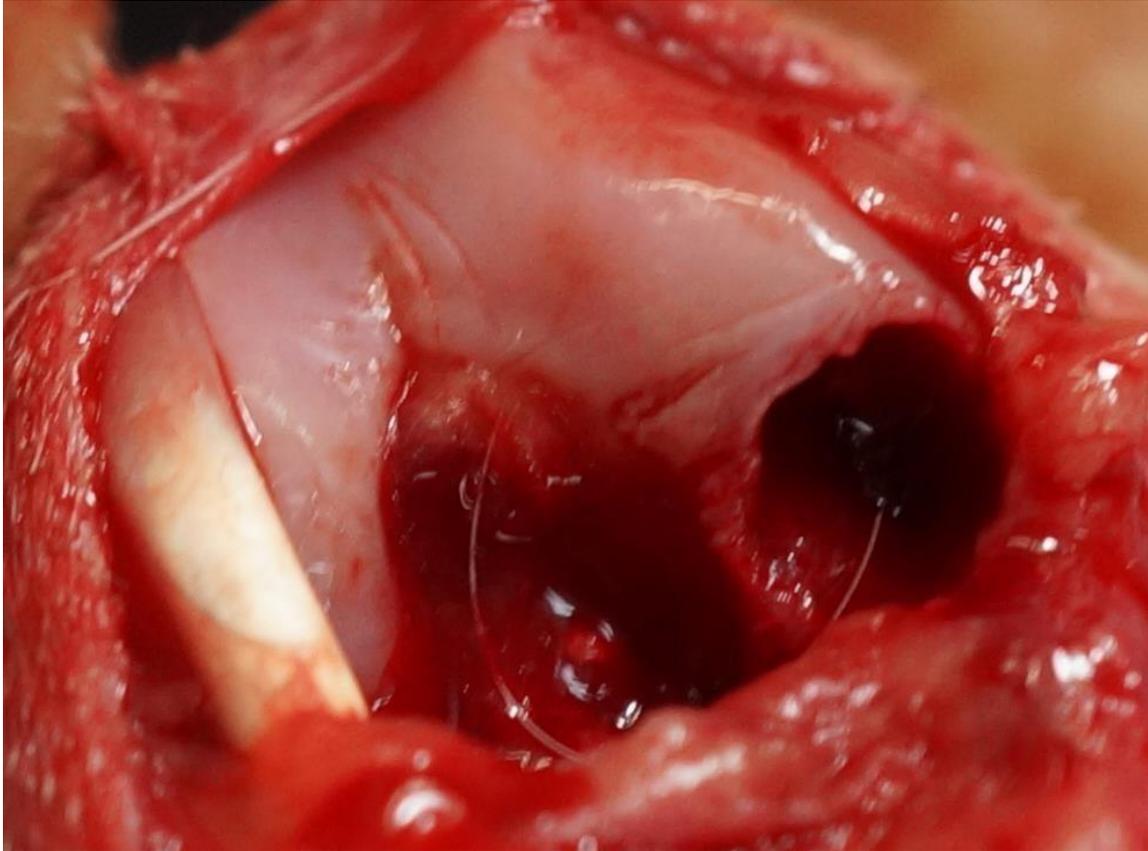


Foto 4. Criação da falha osteocondral, no cômulo medial do joelho esquerdo no coelho, em que será posicionado o enxerto osteocondral conforme a randomização.



Foto 5. Medição do diâmetro de 3 cm, para o enxerto osteocondral, que foi retirado do côndilo medial do joelho contralateral, que posteriormente será enxertado no côndilo medial a uma profundidade conforme a randomizada para o número e o lado do animal.

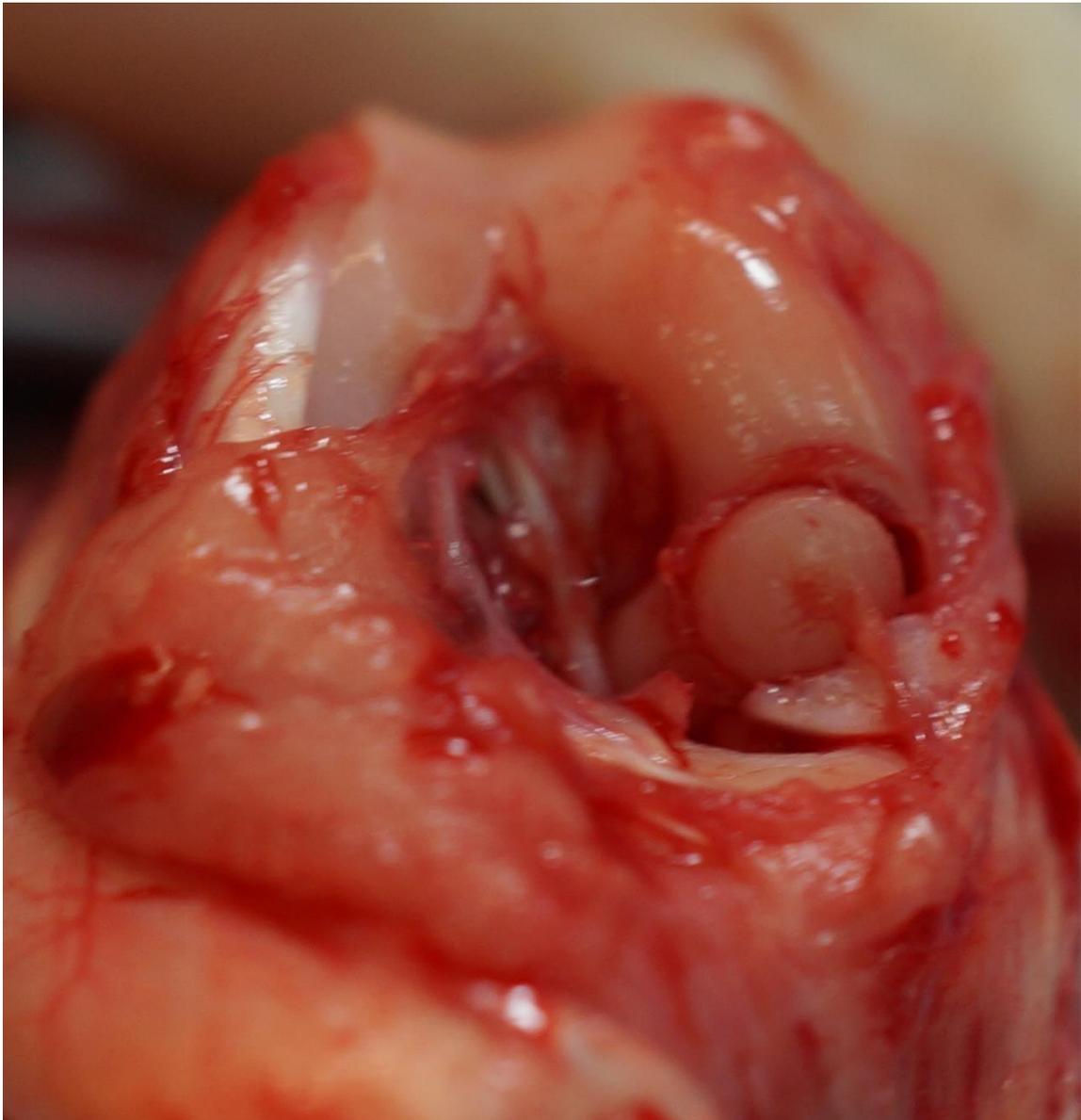


Foto 6. Posicionamento do enxerto osteocondral cilíndrico em cômulo femoral media esquerdo, em posição e altura equivalente à superfície articular.

## Eutanásia

Após 12 semanas, a eutanásia foi realizada com anestesia intramuscular de hidrocloridrato de dextrocetamina e cloridrato de xilazina e uma injeção letal de cloreto de potássio a 20% intracardíaca, como nas operações, respeitando-se a resolução nº 714 de 2002 do Conselho Federal de Medicina Veterinária e a Lei nº 11.794 de 8 de outubro de 2008.

## Preparo das peças

Após a eutanásia, realizou-se a retirada de todo o joelho em bloco, com osteotomia no terço médio do fêmur e da tíbia. Em ambiente limpo, foi aberta a cápsula articular e os côndilos femorais foram devidamente dissecados de todas as partes moles e acondicionadas em frascos apropriados com solução tamponada de formol a 10%. Cada côndilo foi identificado com o número e lado do joelho respectivo do animal.

Os joelhos serão descartados conforme o plano de gestão de resíduos em serviços de saúde e as normas de biossegurança da Resolução de 5 de agosto de 1993 do Conselho Nacional do Meio Ambiente.

### Método de avaliação macroscópica

A avaliação macroscópica, com enfoque na restauração do contorno articular dos joelhos à forma original, será avaliada conforme a escala de Goebble. (43). A escala de Goebble representa uma avaliação macroscópica para a região articular transplantada. Esta escala avalia cinco pontos principais no local do enxerto colocado no côndilo femoral, a saber:

- A cor do tecido
  
- Presença de vasos sanguíneos no tecido reparado
  
- Superfície do tecido de reparação
  
- Preenchimento do defeito
  
- Degeneração da cartilagem articular adjacente

Cada um dos parâmetros avaliados é dividido em quatro itens, que recebem uma pontuação de zero a quatro. Cada item recebe um valor diferente conforme o aspecto e a forma, resultando assim uma pontuação com total máximo de 20 pontos. Desta forma, a pontuação alcançada de cada item a ser avaliado é considerada satisfatória/favorável/boa quanto mais se aproximar do zero. Assim mesmo, se a pontuação atingida de cada avaliação chega a ficar mais perto do valor 20, significa que o tecido avaliado não resulta viável.

Tabela 1 – Escala de classificação macroscópica para avaliação do enxerto osteocondral de Goble, considerando os cinco pontos para avaliação da regeneração da cartilagem articular após enxerto osteocondral.

<b>Parâmetro</b>	<b>Item</b>	<b>Pontos</b>
Cor do tecido reparado	Hialino ou branco	0
	Predominantemente branco (>50%)	1
	Predominantemente transluzente (>50%)	2
	Transluzente	3
	Tecido não reparado	4
Presença de vasos sanguíneos no tecido Reparado	Sem presença de vasos	0
	< 25% do tecido reparado	1
	25% - 49%	2
	50% - 74%	3
	>75 %	4
Superfície do tecido Reparado	Homogeneamente liso	0
	Heterogeneamente liso	1
	Aspecto fibrilar	2
	Tecido reparado incompletamente	3
	Tecido não reparado	4
Preenchimento do defeito	ao nível da cartilagem adjacente	0
	>50% de profundidade do defeito ou hipertrofiado	1
	<50% do defeito preenchido	2
	0% de tecido reparado	3
	Lesão Condral	4
Degeneração da cartilagem adjacente	Normal	0
	Falha e/ou fibrose na zona de integração	1
	Osteoartrite difusa	2
	Extensão do defeito ate a cartilagem	3
	Adjacente à falha	4

### Método de avaliação histológica

Para a avaliação da histologia das amostras, estas passaram por uma coloração de *hematoxilina* e *eosina* e de safranina-O. Realizou-se também avaliação pelo microscópio de luz polarizada. Utilizamos a tabela da ICRS II, na qual são considerados 14 pontos para a avaliação da formação de cartilagem no local do enxerto. As amostras foram avaliadas por especialistas em anatomia patológica do Instituto de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP. As amostras passaram por uma etapa prévia de corte e enviadas para coloração com hematoxilina e eosina, e também com safranina-O. (44)

Tabela 2 – Escore histológico do ICRS-II para avaliação da regeneração de tecido cartilaginoso

Númer	Item	Valor	Descrição.
1	Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	fibras colágenas na espessura total
		100%	cartilagem normal
2	Coloração da matriz (metacromasia)	0%	sem Coloração
		100%	metacromacia total
3	Morfologia celular	0%	sem células redondas / ovais
		100%	maioria células redondas / ovais
4	Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos)	0%	Presente
		100%	Ausente
5	Arquitetura da superfície	0%	delaminação ou grandes
		100%	superfície lisa
6	Integração basal	0%	Semintegração
		100%	integração total
7	Formação de bordas ( <i>tidemark</i> )	0%	sem nenhuma linha delimitante com linha delimitante
		100%	
8	Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0%	Anormal
		100%	medula normal
9	Inflamação	0%	Presente
		100%	Ausente
10	Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente
		100%	Ausente
11	Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente
		100%	Ausente
12	Avaliação da superfície	0%	perda total, ou rotura completa
		100%	semelhante a cartilagem articular
13	Avaliação da zona média/profunda	0%	tecido fibroso
		100%	cartilagem hialina normal
14	Avaliação geral	0%	Ruim(tecido fibroso)
		100	bom (cartilagem hialina)

Tabela de avaliações com escore histológico do ICRS-II para avaliação da regeneração de tecido cartilaginoso em amostras de enxertos cilíndricos osteocondrais

## Análise estatística

Para análise comparativa dos dados obtidos na avaliação macroscópica dos enxertos osteocondrais foram utilizados os métodos de média, mediana, desvio padrão e teste t na comparação dos valores obtidos quando comparados entre si.

Para a análise dos resultados da histologia também foram utilizados métodos de média, mediana, desvio padrão e teste t.

## **5.Resultados**

---

Utilizaram-se vinte coelhos da raça nova Zelândia, albinos, adultos, fêmeas, com peso entre 2.700g e 3.000g, clinicamente saudáveis, de origem comercial e mantida no biotério do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HCFMUSP.

Para a avaliação dos diferentes posicionamentos dos enxertos osteocondrais formaram-se dois grupos experimentais com dez coelhos cada. Como descrito previamente, estes grupos foram determinados de forma aleatória quanto ao posicionamento do enxerto autólogo osteocondral. Em todos os animais, em um dos joelhos o enxerto foi colocado saliente ou profundo e, no outro joelho, em posição neutra.

Desta forma, em cada joelho do primeiro grupo o enxerto osteocondral ficou saliente à superfície articular e o outro joelho foi posicionado ao mesmo nível. Mais uma vez, o lado do posicionamento foi determinado de forma aleatória. Assim como o primeiro grupo, nos joelhos do segundo grupo, os enxertos de um lado ficaram ao mesmo nível da articulação e nos joelhos contralaterais o enxerto ficou posicionado profundo em relação ao nível articular.

A eutanásia foi realizada após 12 semanas da cirurgia.

O primeiro grupo de coelhos foi operado em 12 de dezembro de 2014. Os coelhos foram mantidos sem restrição de carga no biotério do IOT HCFMUSP durante 12 semanas. A eutanásia foi realizada em 12 de março de 2015. O segundo grupo de coelhos foi operado em 6 de abril de 2015. Os coelhos foram mantidos sem restrição de carga no biotério do IOT HCFMUSP durante 12 semanas. A eutanásia foi realizada no dia 6 de junho de 2015.

Avaliamos as intercorrências ocorridas durante as cirurgias. No primeiro grupo de coelhos operados não houve intercorrência. No segundo grupo, houve dois óbitos. Um animal (número 18) evoluiu para óbito durante a cirurgia. O óbito do outro animal ocorreu no quarto dia de pós-operatório. Ambos dos coelhos foram substituídos, após duas semanas, por novos espécimes da mesma raça, cor e peso, permanecendo desta forma inalterado o número total de animais do segundo grupo (n=10).

Na avaliação dos animais previamente à eutanásia não foram observadas alterações importantes relativas à mobilidade articular, não sendo registrado nenhum caso de rigidez articular. Ainda na avaliação realizada previamente à eutanásia não se identificou infecção pós-operatória ou deiscência de sutura, entretanto, após o sacrifício, observou-se que um coelho (número 11) apresentou infecção articular (pioartrite) no joelho esquerdo, em que foi colocado o enxerto osteocondral ao nível da superfície articular.

## Avaliação Macroscópica

Os resultados da avaliação macroscópica estão descritos nas tabelas 6 a 13. Estes resultados estão apresentados conforme os cinco parâmetros da avaliação macroscópica da escala de Goebble: cor do tecido reparado, presença de vasos no defeito reparado, superfície do tecido, preenchimento do defeito e degeneração do tecido cartilaginoso adjacente.

As fotos mostram alguns dos cêndilos e as respectivas reparações feitas após as 12 semanas de transplante osteocondral, conforme a randomização estabelecida, sendo possível apreciar o grau de reparo dos tecidos.



Foto 7. Côndilo femoral direito, do coelho operado no primeiro grupo, em que foi colocado enxerto osteocondral ao nível da superfície articular, amostra a cicatrização do enxerto osteocondral após 12 semanas da cirurgia de transplanteostecondral.



Foto 8. Cômulo femoral medial do joelho esquerdo, do coelho operado no primeiro grupo. Mostra o cômulo femoral após 12 semanas de transplante osteocondral, enxerto posicionado ao mesmo nível da superfície articular, observa-se o tamanho e a regeneração do cilindro osteocondral enxertado.



Foto 9. Côndilo femoral medial do joelho direito, coelho operado no primeiro grupo, que mostra o côndilo femoral após 12 semanas de transplante osteocondral, enxerto posicionado saliente em relação a superfície articular, mostra o tamanho e a regeneração do cilindro osteocondral enxertado.

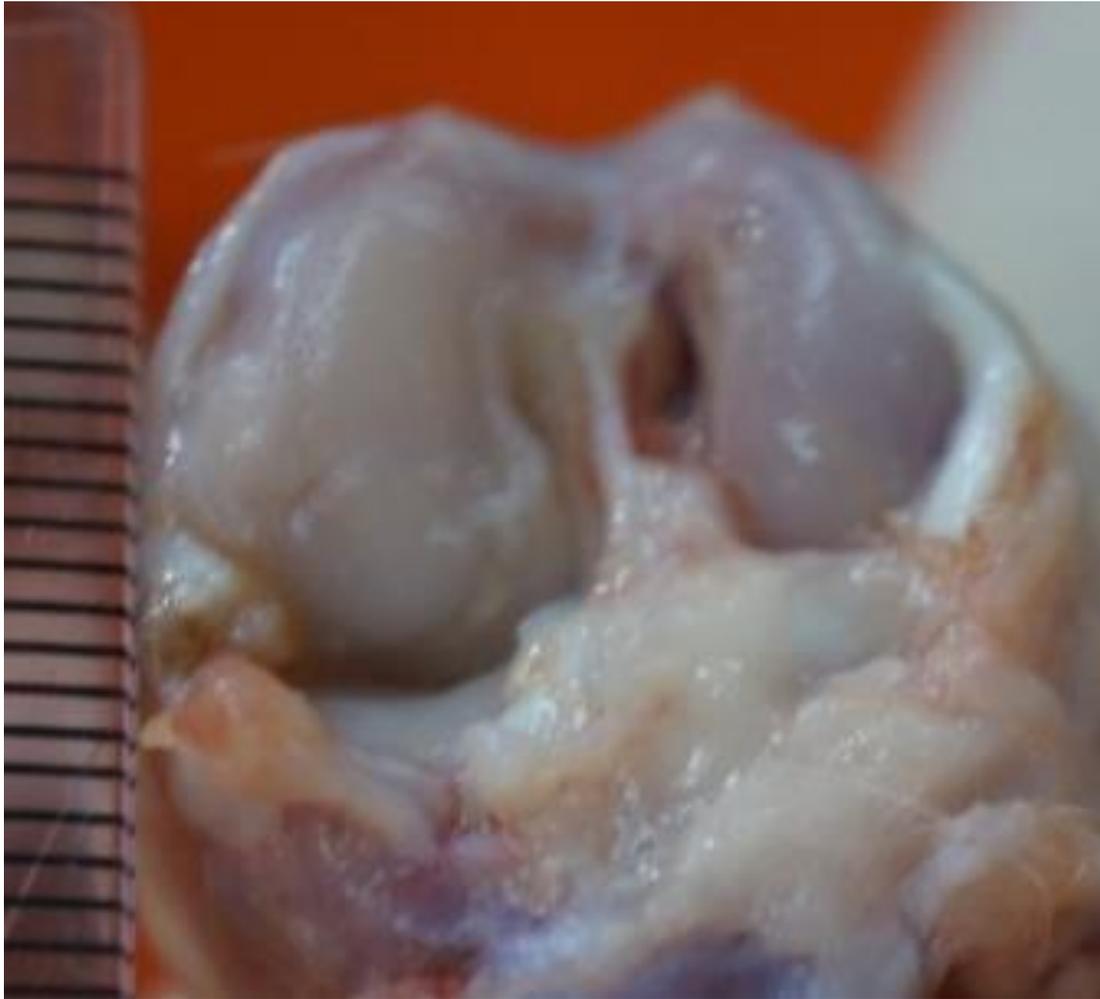


Foto 10. Côndilo femoral medial do joelho esquerdo. Animal operado no primeiro grupo, em que foi realizado transplante osteocondral, colocando o enxerto. Observa-se a qualidade de regeneração de tecido cartilaginoso, este caso num coelho em que foi colocado o enxerto saliente ao nível da superfície articular



Foto 11. Imagem de perfil do cômulo femoral medial do joelho esquerdo com transplante osteocondral após 12 semanas de cirurgia. Animal que foi operado no segundo grupo em que o enxerto osteocondral foi posicionado profundo em relação à superfície articular. Observa-se a qualidade de regeneração de tecido cartilaginoso, este caso num coelho em que foi colocado o enxerto ao nível da superfície articular.



Foto 12. Côndilo femoral medial, joelho direito de coelho após 12 semanas do transplante. Animal operado no segundo grupo, neste caso com o enxerto cilíndrico osteocondral posicionado saliente em relação da superfície articular, mostra regeneração da cartilagem parecida com o normal.



Foto 13. Côndilo femoral medial do joelho direito, animal operado no segundo grupo, em que foi posicionado o enxerto cilíndrico osteocondral profundo em relação ao nível articular. Observa-se a qualidade de regeneração de tecido cartilaginoso, este caso num coelho em que foi colocado o enxerto profundo em relação ao nível da superfície articular.

As avaliações foram feitas por três ortopedistas diferentes, em dias diferentes, mediante fotografias de câmera fotográfica marca Canon EOS digital, 15,1 megapixels, no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HCFMUSP, obtendo-se uma qualificação das amostras baseadas na escala macroscópica de Goebble nas tabelas abaixo.

Tabela 3.

## Randomização

Número	Posicionamento	Posicionamento
1	Saliente	Neutro
2	Neutro	Saliente
3	Saliente	Neutro
4	Saliente	Neutro
5	Saliente	Neutro
6	Neutro	Saliente
7	Neutro	Saliente
8	Profundo	Neutro
9	Neutro	Saliente
10	Saliente	Neutro
11	Profundo	Neutro
12	Profundo	Neutro
13	Profundo	Neutro
14	Neutro	Profundo
15	Profundo	Neutro
16	Profundo	Neutro
17	Profundo	Neutro
18	Neutro	Saliente
19	Neutro	Profundo
20	Neutro	Profundo

Tabela de randomização para o posicionamento do enxerto osteocondral dos coelhos para o estudo

Tabela 4

## Escore de Goeble

Númer	Joelho	Joelho
1	8	5
2	4	7
3	11	5
4	9	5
5	7	5
6	5	6
7	4	6
8	7	6
9	4	6
10	7	5
11	Pio	12
12	14	6
13	12	8
14	6	7
15	7	5
16	11	6
17	11	8
18	7	7
19	7	9
20	7	8

Tabela de comparação entre os valores obtidos segundo a classificação macroscópica das amostras dos joelhos após eutanásia dos modelos animais utilizados para o estudo.

(\*) Excluído por pio artrite com uma semana de cirurgia

Tabela 5

Valor macroscópico do enxerto posicionado ao mesmo nível articular.

Nº COELHO	VALOR
1	5
2	4
3	5
4	5
5	5
6	5
7	4
8	6
9	4
10	5
11	13
12	6
13	8
14	6
15	5
16	6
17	8
18	7
19	7
20	7
Valor mínimo	4
Valor máximo	13
Média	6,05
Mediana	7
Desvio padrão	2,02

Tabela de resultados em que encontram os valores obtidos após classificação macroscópica de todos os coelhos com enxertos ao nível da superfície articular

Tabela 6

Tabela de valores macroscópicos comparando resultados entre o posicionamento profundo e saliente.

	SALIEN	PROFUN
	7	7
	11	7
	9	14
	7	12
	6	7
	6	7
	11	11
	7	8
	7	9
Média	7.9	9.11
Mediana	7	8
Desvio padrão	1,85	2,62
Valor máximo	11	14
Valor mínimo	6	7
P		0,279

Tabela de valores macroscópicos comparando o escore de avaliação para comparar resultados de avaliação macroscópicos entre o posicionamento profundo e saliente.

P= teste estatístico pareado (t test)

TABELA 7

Avaliação microscópica individual, sobre a avaliação geral, de cada amostra individual.

Número	Avaliação	0	Ruim (tecido fibroso)
	Profund	1 Neutr	Bom (cartilagem Saliente)
1		100%	100%
2		100%	100%
3		90%	60%
4		70%	95%
5		90%	80%
6		95%	90%
7		80%	85%
8	95%	80%	
9		95%	90%
10		85%	95%
11	30%	75%	
12	75%	80%	
13	70%	75%	
14	85%	55%	
15	85%	95%	
16	75%	97%	
17	85%	95%	
18		65%	95%
19	85%	80%	
20	85%	85%	
Média	0,77	0,84	0,89
Desvio	0,18	0,001	0,12

Tabela representa os valores histológicos das amostras do enxerto osteocondral após 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo individual sobre a avaliação geral do enxerto osteocondral.

TABELA 8

Soma geral de todos os pontos na avaliação histológica de todos os coelhos, incluindo o coelho com pioartrite.

	Nº de item	Profundo	Neutro	Saliente
1	Morfologia do tecido (visto sob luz	50	50	50
2	Coloração da matriz (metacromasia)	76	79	84
3	Morfologia celular	78	86	91
4	Agrupamento de condrócitos (quatro ou mais	72	88	83
5	Arquitetura da superfície	77	80	83
6	Integração basal	89	96	100
7	Formação de bordas ( <i>tidemark</i> )	46	58	61
8	Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	81	87	80
9	Inflamação	100	90	74
10	Calcificação/ossificação anormal	98	87	80
11	Vascularização (com o tecido reparado)	79	80	68
12	Avaliação da superfície	77	80	84
13	Avaliação da zona media/profunda	89	97	100
14	Avaliação geral	77	84	89
	Média	77,78	81,57	80,5
	Mediana	77,5	85	83
	Desvio padrão	15,16	13,04	13,84

Soma geral dos pontos na avaliação histológica de todos os coelhos, incluindo o coelho com pioartrite, segundo a tabela de avaliação histológica da ICRS II para regeneração articular.

TABELA 9

Soma geral de todos os pontos na avaliação histológica de todos os coelhos, excluindo o coelho com pioartrite.

	Nº de item	Profundo	Neutro	Saliente
1	Morfologia do tecido (visto sob luz	50	50	50
2	Coloração da matriz (metacromasia)	81	79	85
3	Morfologia celular	82	86	93
4	Agrupamento de condrócitos (quatro ou mais grupos celulares)	77	88	92
5	Arquitetura da superfície	82	80	84
6	Integração basal	98	96	100
7	Formação de bordas ( <i>tidemark</i> )	49	58	62
8	Anormalidades do osso subcondral /fibrose da medula	87	87	80
9	Inflamação	100	90	82
10	Calcificação/ossificação anormal	98	87	89
11	Vascularização (com o tecido	86	80	76
12	Avaliação da superfície	82	80	84
13	Avaliação da zona media/profunda	94	97	100
	Avaliação geral	82	84	88
	Média	82	81,57	83,21
	Mediana	82	85	84,5
	Desvio padrão	15,590	13,04	13,63

Soma geral dos pontos na avaliação histológica de todos os coelhos, excluindo o coelho com pioartrite, segundo a tabela de avaliação histológica da ICRS II para regeneração articular.



Foto 14. Foto tomada por câmera do microscópio, amostra peça histológica com coloração de safranina O, com escala de 200 micras, do côndilo femoral medial do joelho direito, do coelho marcado com o numero 9, aonde o enxerto osteocondral foi posicionado ao mesmo nível da superfície articular. Ao microscópio observa se a morfologia do tecido enxertado, a integração basal do enxerto osteocondral.

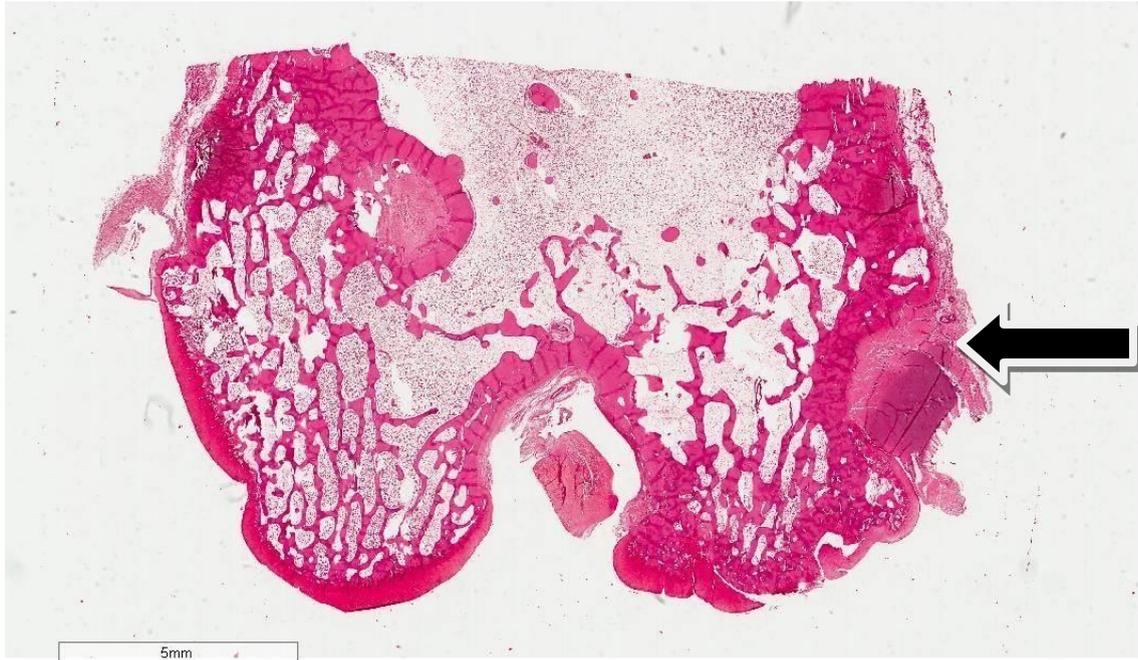


Foto 15. Foto tomada por câmera do microscópio, amostra peça histológica com coloração de safranina O, com escala de 5 mm, dos côndilo femorais do joelho direito, do coelho marcado com o numero 8, aonde o enxerto osteocondral foi posicionado ao profundo em relação ao nível da superfície articular. Ao microscópio observa se as Anormalidades do osso subcondral

/fibrose da medula do tecido enxertado.

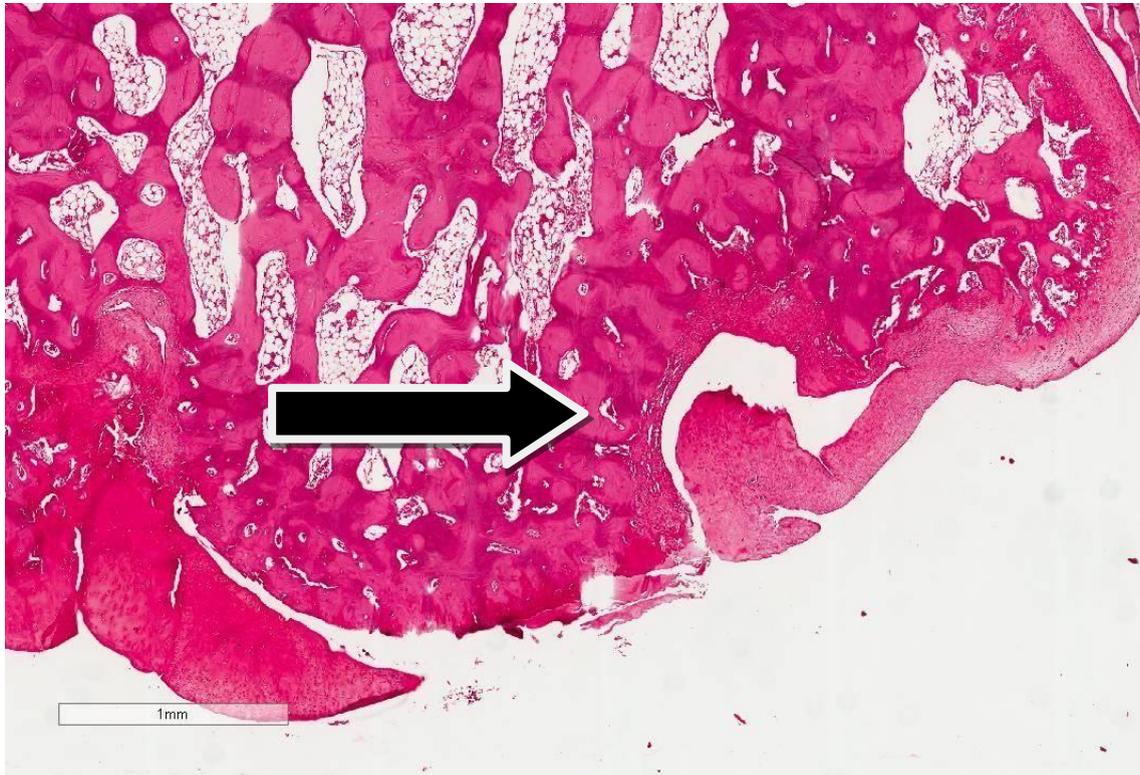


Foto 16. Foto tomada por câmera do microscópio, amostra peça histológica com coloração de safranina O, com escala de 1 micra, dos côndilo femorais do joelho direito, do coelho marcado com o numero 10, aonde o enxerto osteocondral foi posicionado ao saliente em relação ao nível da superfície articular. Ao microscópio esta imagem permite avaliar as zonas media e profunda do enxerto, além da formação das bordas (tidemark) junto com a coloração da matriz.

## **6.DISSCUSSÃO**

---

A transferência osteocondral autóloga ou mosaicoplastia é um procedimento cirúrgico, que consiste no preenchimento das áreas de lesão condral ou osteocondral, com cartilagem saudável obtida de regiões que envolvem menor suporte de carga no joelho. Esta técnica tem com objetivo deixar uma superfície articular do cilindro osteocondral no mesmo nível da superfície articular sem lesão, permitindo criar a cicatrização do cilindro (aproximadamente 6 a 8 semanas) com uma cobertura de cartilagem de qualidade plástica próxima da cartilagem normal. Demonstra ser uma técnica de tratamento cirúrgico com bons resultados, mas com a limitação de gerar morbidade da área doadora.(8,14,27)

Embora este procedimento possa resultar em mórbido do sítio doador, é o único procedimento que permite o tratamento da lesão condral com cartilagem articular do próprio paciente. O número e diâmetro dos enxertos são escolhidos de acordo com o tamanho do defeito no intra operatório ou mediante uma coleta de dados específicos sob imagens de alta definição. (1,12)

As vantagens deste são que o enxerto osteocondral resulta como uma unidade de funcionamento viável, fornecendo cartilagem hialina num suporte ósseo, que no caso viria ser o leito do enxerto. O tamanho pode ser adaptado dentro de certos limites para o destinatário local, conforme o diâmetro da lesão.(1, 44,45) Desta forma, para este estudo, as falhas foram representadas por um diâmetro de 3 mm e o enxerto para o reparo foi do mesmo diâmetro, numa única peça.

Uma desvantagem deste procedimento é que a retirada de vários enxertos pode resultar em dor pós-operatória, motivo que faz necessário uma boa avaliação pré-operatória. A restauração da curvatura do côndilo é importante para a obtenção de uma equilibrada distribuição das tensões proporcionais ao estresse

suportado. Qualquer perda na curvatura cria um risco de o enxerto ficar saliente ou profundo. (1,44,45)

É por esse motivo, que uma cuidadosa avaliação do tamanho do defeito deve ser feita, muitas vezes um cilindro único resulta ser insuficiente para o reparo da lesão, devido ao tamanho da mesma, obrigando a retirada de um maior número de enxertos para cobrir a área do defeito, sendo estes enxertos colocados sob pressão para que estes possam ficar no local da falha.

Koh et al., em 2004 afirma que as pressões e padrões de contato normais podem ser duplicadas com enxertos de superfície articular nivelados. Contudo, pequenas incongruências, particularmente quando o enxerto está elevado, pode levar a uma pressão significativamente aumentada. Isso reforça a importância da congruência da superfície articular no estado biomecânico inicial após implante osteocondral. (45), sendo de alguma forma determinante para a obtenção dos resultados deste nosso estudo. Incongruência da cartilagem articular após o transplante osteocondral afeta a pressão de contato da superfície articular, (47) reforçando a importância da congruência da superfície articular no estado biomecânico inicial após a implantação osteocondral. Se um enxerto for inadvertidamente colhido com uma angulação diferente ou o posicionamento resultasse com uma discrepância na continuidade da superfície, Koh et al, (44,47) recomenda colocar o ângulo obtuso do enxerto em continuidade com superfície com a borda mais alta nivelada com a cartilagem articular circundante podendo desta forma reduzir as pressões de contato iniciais. (44,47,48)

Para avaliar o posicionamento do enxerto autólogo osteocondral no joelho, decidiu-se realizar um estudo prospectivo controlado em modelo experimental para a estimulação de formação de tecido cartilaginoso nos côndilos femorais

provocados por uma trefina circular com um diâmetro de 3mm para simular o defeito osteocondral e posteriormente enxertar o tecido sadio retirado do sítio doador sem lesão, nas diferentes posições.

Durante o processo de colocação dos enxertos osteocondrais deste estudo, conseguimos aprender e entender muito mais sobre todos os procedimentos que envolvem o transplante de cilindros osteocondrais, desde a técnica cirúrgica, até os resultados obtidos depois da avaliação macroscópica e histológica.

Os resultados encontrados foram favoráveis ao posicionamento do cilindro do enxerto no mesmo nível da cartilagem articular, assim como nos estudos realizados por Koh et al., em 2004 e 2006. (44,47)

Quando comparados os enxertos colocados salientes em relação aos colocados profundos em relação à superfície articular, este estudo demonstrou melhores resultados para aqueles que ficaram salientes em relação à superfície articular. Tendo uma diferença relativa quando comparados com aqueles estudos realizados por Nakagawa et al., (47), quem após o estudo revelou que depressões isoladas do cilindro osteocondral não superiores a 1 mm podem ainda promover uma cicatrização aceitável da cartilagem, conduzindo a bons resultados clínicos.

Os parâmetros utilizados para a obtenção de dados para as avaliações macroscópicas e histológicas estão de acordo com a escala macroscópica de Goebel, (43) avaliando cinco pontos principais: a cor dos tecidos, a presença de vasos no tecido reparado, a superfície do enxerto, o preenchimento do defeito e a degeneração dos tecidos adjacentes ao cilindro osteocondral enxertado(43); por outro lado, a avaliação histológica foi feita em base nos parâmetros da Sociedade

Internacional de Reparo da Cartilagem (ICRS International Cartilage Repair Society), (44) que tem 14 pontos de avaliação pelas quais as amostras passam: a morfologia do tecido, a coloração do tecido, a morfologia celular, o agrupamento de condrócitos, a arquitetura, a integração basal, a formação de bordas, anormalidades do osso subcondral, inflamação, calcificação anormal, a vascularização, a avaliação da superfície e a avaliação da zona média junto com uma avaliação geral da amostra. (44)

Também é importante ressaltar sobre os métodos de coloração das peças durante a avaliação histológica, a hematoxilina e eosina juntos com a Safranina O, que foram escolhidas devido ao que, a composição química da matriz extracelular varia nos diversos tecidos e regiões do organismo. (53) As células cartilaginosas convivem entre grupos de condrócitos existentes na matriz extracelular. A matriz da cartilagem se cora em roxo pela hematoxilina

e é, portanto, devido a que a matriz da cartilagem não tem muito colágeno, mas, tem moléculas com muitos grupamentos ácidos. Por outra arte, As safraninas são compostos obtidos pela junção por oxidação de uma molécula de uma *para*-diamina com duas moléculas de uma amina primária.

(53) A safranina é um corante biológico usado em histologia e citologia. Usada como corante secundário em alguns protocolos de coloração, a qual cora todos os núcleos celulares de vermelho. É também utilizado para a detecção histológica de cartilagem, mucinas e grânulos de mastócitos. (53)

Desde os primeiros estudos sobre a morfologia articular, realizados por Hunter no século XVIII, questiona-se a capacidade regenerativa da cartilagem hialina. (30) Mudanças importantes no entendimento da fisiologia articular ocorreram no início da década de 1960, quando se iniciaram as investigações sobre

o processo de degradação da matriz cartilaginosa (21,23). Essas novas informações mostraram que a cartilagem não é um tecido inerte e que sua degradação está mais relacionada a um processo químico do que mecânico. (30)

O fenômeno do reparo envolve os processos de indução de uma resposta inflamatória à lesão inicial, proliferação e migração de células teciduais parenquimatosas e conjuntivas, formação de novos vasos sanguíneos, síntese de matriz extracelular e deposição de colágeno, remodelação tecidual, contração da ferida e aquisição de resistência mecânica.

Nem todos esses eventos ocorrem em toda reação de reparação. Este processo é influenciado por fatores que incluem o ambiente, a extensão do dano tecidual e a intensidade e duração do estímulo. (23)

Didaticamente, é possível subdividir o processo de regeneração de um tecido em três fases: necrose, inflamação e reparo. Assim sendo, torna-se nítida a capacidade limitada da cartilagem hialina em se restabelecer, por este tecido ser avascular e não possibilitar a instalação do processo inflamatório no foco de lesão. (23)

Defeitos experimentais condrais ou osteocondrais provocados diretamente sobre a cartilagem podem reproduzir lesões que tenham equivalência clínica em humanos. Esses defeitos osteocondrais provocados são utilizados para entender melhor o processo de reparação.

Uma das mais discutidas e controversas áreas em estudos pré-clínicos é justamente o modelo animal. Numerosos fatores influenciam a escolha do modelo animal e têm que ser levados em consideração. Em primeiro lugar, é de consenso

geral que é impossível definir o melhor modelo animal, pois cada um tem suas vantagens, assim como suas limitações. Tal é o caso do presente estudo, em que foi escolhido como modelo animal o coelho, e dentro das principais limitações encontramos o fato de não ter submetido os resultados a exame de ressonância magnética nuclear devido ao alto custo que implica.

De acordo com Hunziker (1999), a situação biológica pertinente a uma articulação em humanos é tão fundamentalmente diferente daquela existente em animais de experimentação que resultados obtidos nos últimos não podem ser sempre esperados ou conseguidos nos primeiros. (29), e dessa maneira que o presente estudo pode expressar resultados aplicáveis ao resultado de tratamento em humanos.

O coelho foi escolhido para a realização deste estudo por ser um animal presente em modelos experimentais amplamente difundidos e utilizados no estudo do reparo da superfície articular. (1, 10, 24)

Esse animal, pelo seu porte médio, permitiu o fácil manuseio e administração de drogas, reduzindo o custo da pesquisa com grupos grandes. Outro motivo de escolha é o fato de o coelho apresentar cartilagem articular do joelho de tamanho apropriado para o estudo de variadas lesões osteocondrais, desde que haja um limite proporcional de tamanho dos defeitos que serão provocados.

A articulação do joelho foi escolhida por ser uma articulação que sofre elevada solicitação mecânica e por apresentar características anatômicas que facilitam a sua abordagem cirúrgica. Optou-se pelo côndilo femoral por causa da

facilidade de abordagem, tornando deste modo o procedimento cirúrgico seguro e reprodutível. Além disso, a região condilar está sujeita a solicitações mecânicas repetidas durante a marcha do coelho.

Alguns autores (6, 14, 25, 39) utilizaram animais de maior porte do que o coelho para realização de experimentos similares ao presente modelo, como o cão, o carneiro e a ovelha. Nestes animais é possível provocar defeitos maiores, assim como confeccionar mais de um defeito nos côndilos, se necessário. No pós-operatório é possível a livre deambulação em espaços maiores e mais adequados do que gaiolas, onde o confinamento é maior. Mais uma vez, outra limitante para este estudo foi o confinamento a um espaço pequeno para os nossos animais de pesquisa. (6, 14, 25,39)

Esses animais de maior porte realmente se locomovem alternando a extensão e semi flexão de seus joelhos, diferentemente dos coelhos, que saltam e mantêm os joelhos flexionados a maior parte do tempo, pois esta é a sua forma de locomoção. (14, 25,39)

O estudo bilateral tem a vantagem de permitir a utilização de um número menor de animais e ainda permitir uma comparação direta entre os grupos, fato aproveitado para a realização deste estudo. Nos estudos unilaterais, o animal pode utilizar preferencialmente o membro não operado, causando alterações na dinâmica articular.

A opção pelo diâmetro de 3 mm do defeito osteocondral para nosso estudo levou em consideração o conhecimento de que diâmetros inferiores a esse tendem

a ser reparados espontaneamente por tecido fibrocartilaginoso (1).Desse modo, procurou-se diminuir a interferência da capacidade de reparação intrínseca do próprio animal. (14, 46)

As lesões osteocondrais sintomáticas necessitam de tratamento cirúrgico, e a escolha da técnica cirúrgica depende de alguns fatores como tamanho da lesão, local da lesão, atividade e idade do paciente. (1,14)

Existem, na literatura, estudos comparáveis ao nosso em relação ao posicionamento do enxerto osteocondral.

No estudo de Pearce et al., em 2001, em que se compararam duas técnicas de auto enxerto osteocondral no joelho, os enxertos foram posicionados ao nível da superfície articular, e no outro colocados 2mm salientes em relação à superfície articular, e não difere muito do nosso trabalho, obtendo-se como resultados fissuras, fibroplasia e cavitação subcondral naqueles enxertos posicionados salientes em relação ao outro grupo. Esses autores concluíram que o enxerto deve ser colocado ao nível da superfície articular para evitar o micro movimento e a conseqüente interferência com a integração da função do enxerto.(14)

Nakaji et al., em 2006, investigaram as alterações nas propriedades estruturais de um cilindro osteocondral receptor do enxerto após o transplante autólogo osteocondral, equivalente ao nosso estudo, num defeito osteocondral cilíndrico (5 mm de diâmetro e 3 mm de profundidade). A rigidez no pós-

operatório foi significativamente menor do que a rigidez na semana 12 de pós-operatório, que não era a mesma que a cartilagem normal. (18) Desta forma, quando se compara este estudo com os resultados desse autor, é possível comparar o

resultado das nossas avaliações após as 12 semanas como semelhantes aos resultados obtidos por esses autores.

Haklaret al., em 2008, estudaram o efeito de sobreposição de enxertos osteocondrais de 10 mm de diâmetro transplantados com 0, 15 e 30% de sobreposição. Os resultados sugerem que, com a maior sobreposição do enxerto, a estabilidade fica ainda mais reduzida, levando a complicações na reparação da cartilagem. (32)

Nosewicz et al., em 2014, estudaram a influência da carga precoce depois do auto enxerto osteocondral. Os enxertos deixados salientes mostraram significativamente mais subsidência do enxerto, osso significativamente menos mineralizado e significativamente pior qualidade de cartilagem. A presença de osteoclastos foi intimamente relacionada com o grau de remodelação óssea. (16) Resultado diferente do nosso, que, apesar de ter deixado a livre deambulação no pós operatório em todos os animais deste estudo, incluindo aqueles em que o enxerto foi posicionado saliente, obtivemos uma qualidade de cartilagem similar à normal, segundo a avaliação histológica realizada.

Bastian et al., em 2010, concluíram que a impactação conduz a uma considerável perda de condrócitos funcionais que não pode ser evitada através da utilização de um impactor plano côncavo, que representaria a carga normal em deambulação do animal. (26) Resultado que é evidenciado neste estudo, pela avaliação histológica, demonstrando que o tecido enxertado tem um número menor de agrupamento de condrócitos.

Makino et al., em 2004, sugere que o dimensionamento do fragmento

osteocondral implantado desempenha um papel importante na preservação das propriedades histológicas de cartilagem. (12)

Muitas vezes, os enxertos autólogos, devido a fatores como a pressão pela qual foram inseridos; a largura e profundidade da lesão ou mesmo pelo posicionamento deles, não ficam posicionadas de uma forma ideal para conseguir passar por um processo de cicatrização adequada. Esses resultados ao nível histológico foram estudados por alguns autores, (47,51) que descreveram variações de formação de tecidos em volta do enxerto inserido após o tempo de cicatrização. Desta forma do estudo realizado em 2010 por Balash et al., (51) podemos resgatar que um impulso mais baixo durante a impactação conduzirá a uma maior viabilidade celular dos enxertos osteocondrais. Este aumento da viabilidade celular deve conduzir a um maior grau de função biomecânica do transplante e facilitar a incorporação melhorada no tecido do hospedeiro, considerando condições para garantir a ancoragem inicial segura do cilindro enxertado, mantendo a maior viabilidade celular possível. São, em última instância, as características de encaixe por pressão que definem o impulso necessário para assentar o enxerto. (51)

No presente estudo, os nossos resultados não são tão diferentes aos resultados obtidos por esses autores, gerando variações e quanto ao grau de cicatrização em volta do enxerto.

Makino et al., em 2001, concluíram que a densidade celular resulta ser maior na cartilagem enxertada, particularmente no meio e nas zonas profundas. Aglomerados de condrócitos hipertróficos poligonais são observadas nas zonas médias e profundas da cartilagem enxertadas. (41) Neste estudo, a densidade

celular resultou semelhante à normal, representada pelo ponto número 3, 9, 11 e 13 da escala ICRS II, utilizada neste estudo.

Oshima et al., em 2002, observaram que em três semanas após a transplantação houve uma invasão das células da medula óssea do local receptor do enxerto. Formação de novo osso foi encontrado neste espaço, as duas células do enxerto e do local receptor poderiam ter o potencial para contribuir para a remodelação do osso subcondral subjacente. (38) Na nossa avaliação histológica, no ponto 8, os resultados demonstram uma alta porcentagem de regeneração do osso subcondral em todas as nossas amostras.

Robert et al., em 2011, mostrou que na quarta semana existe integração óssea; na oitava semana foi achado tecido conjuntivo entre os enxertos com fibrocartilagem; e em um ano a cartilagem cobria 60-70% da área de enxerto.(8) Na avaliação sobre a integração basal das nossas amostras, observa-se que quase 100% delas obtiveram uma integração favorável.

Nakaji et al., em 2006, investigaram as alterações nas propriedades estruturais de um cilindro osteocondral receptor do enxerto. A rigidez no pós-operatório na semana 12 era o mesmo que cartilagem normal.

No entanto, a rigidez no pós-operatório nas semanas 1, 3, e 8 era menor do que a rigidez da cartilagem normal. (18)

Baumbach, em 2008, mencionou que a técnica de impacto sob pressão permite uma incorporação óssea estável. A integração condral do enxerto parece ocorrer desde que um contato estreito entre as interfaces possa ser alcançado, apresentando os resultados como um transplante cartilaginoso viável. (38) Nas

nossas avaliações macroscópicas e histológicas, encontramos muita semelhança com esses resultados. (38)

Gulotta et al., em 2009, ressaltaram que o impacto sob pressão (*pressfit*) pode induzir necrose dos condrócitos e degradação da matriz da cartilagem. (39)

Petryl, em 2010, concluiu que a substituição das propriedades biomecânicas do osso subcondral desempenha um papel importante na morfologia e qualidade da condrogênese. (46)

A biomecânica inicial e estabilidade do osso subcondral contribuem para a formação de um novo tecido de cartilagem. As capacidades de rolamento iniciais dos tecidos implantados e posições verticais das substituições têm a principal influência sobre a qualidade e a quantidade de nova cartilagem articular. (46)

Segundo o Koh em et al., (47) em 2010, Enxertos ligeiramente afundados ainda eram capazes de reduzir as pressões de contato elevadas para níveis normais. Contudo, os enxertos elevados pressionam a pressão de contato. Estes resultados sugerem que é preferível deixar um enxerto cilíndrico ligeiramente afundado em vez de elevado. Ao mesmo tempo Nakagawa et al., (49) reforça este conceito referindo que embora os enxertos cilíndricos osteocondrais enxertados devem idealmente ter uma superfície lisa para a mosaicplastia, a incongruência superficial é por vezes evidente no momento da cirurgia. Podendo se obter resultados pouco eficazes com a depressão dos cilindros enxertados, mas a protuberância do enxerto pode ter um efeito adverso. (49)

Lynch et al., em 2015, mostrou que a incorporação do componente ósseo pode chegar até um 92% a longo prazo, mostrando incorporação do tecido ao

osso com a restauração da superfície articular, bem como uma presença mínima de osteoartrite. (1) Evidentemente, em nosso estudo, assim como no mencionado por Lynch, a restauração da superfície articular foi muito boa em quase todas as nossas amostras, segundo a escala macroscópica de Goebel.

Lynch et al., em 2015 mencionou estudos de Gudas et al. (50) demonstrando que, quando o enxerto é inserido muito profundamente, os resultados eram ruins, existindo um grande risco de osteoartrite em longo prazo, mantendo assim que esta técnica deve ser limitada aos casos com perda de substância, cuja superfície é de no máximo dois a três cm<sup>2</sup>.(1) Esse resultado não é diferente do nosso, quando comparados individualmente.

No presente estudo, após a avaliação dos resultados macroscópicos e histológicos, temos um resultado favorável quanto à comparação com os resultados da literatura nos quais o enxerto osteocondral autólogo é posicionado de uma forma que fica ao mesmo nível da superfície articular.

As comparações dos posicionamentos do enxerto osteocondral em relação à superfície articular, seja saliente ou profunda, realizados no presente estudo, demonstram que os enxertos posicionados salientes ao nível articular têm vantagens sobre aqueles que foram colocados profundos, obtendo-se assim uma boa reparação do tecido hialino e da cartilagem como um todo naqueles enxertos posicionados salientes.

Na nossa avaliação, a porcentagem dos enxertos posicionados ao mesmo nível articular obtiveram melhores resultados macroscopicamente, após serem qualificados conforme a escala macroscópica de Goebel, porém, não demonstraram

uma grande diferença, estatisticamente não significativa, quando comparados com os outros dois posicionamentos segundo a escala mencionada.

Sobre o posicionamento do enxerto profundo ao nível da articulação, os resultados não foram muito favoráveis, demonstrando que este tipo de posicionamento, profundo ao nível articular, não é recomendável quando se trata de obter reparos e cicatrização tecidual mais parecida ao normal.

As avaliações da histologia não demonstraram resultados diferentes aos que a avaliação macroscópica conseguiu mostrar. Isto quer dizer que, após serem avaliadas as peças, os resultados foram similares aos resultados obtidos pela escala de Goebel. (43)

As amostras obtidas dos posicionamentos tanto salientes, profundos e ao nível da superfície articular não demonstraram variações em relação à morfologia do tecido visto à luz polarizada, mostrando uma uniformidade relativa em todas as amostras. Já dentro da avaliação da coloração e a morfologia celular, os resultados foram levemente favoráveis aos enxertos deixados ao nível da superfície articular, diferença não significativa em relação aos que ficaram salientes, uma vez que os enxertos posicionados profundamente demonstraram bom aspecto nesses pontos de avaliação, sem muita diferença.

Da mesma forma, a agrupação de condrócitos no tecido reparado, apesar de ter dado diferença quando comparado individualmente, a favor do posicionamento ao mesmo nível e saliente, em relação ao que ficara profundo, no resultado da avaliação geral, estatisticamente, não foram obtidas diferenças significativas.

Quanto à avaliação da arquitetura da superfície, à integração basal do tecido e sobre as anormalidades do osso subcondral, sendo sempre fibrocartilagem, todas

as amostras apresentaram bons resultados, todos eles integraram de forma satisfatória, com pontuações equilibradas entre as amostras deixadas salientes e profundas e ao nível da superfície. Foram obtidos como melhores resultados aqueles que ficaram ao mesmo nível, e como pior naqueles posicionados profundos, mas sem uma significância que possa demonstrar uma grande diferença na estrutura.

O processo inflamatório esteve presente em todas as amostras, sem exceção. Da mesma forma, calcificação anormal foi encontrada em todas as amostras de uma forma regular. Também a presença de vascularização foi observada em todas as amostras, desta vez com muito poucas diferenças, o que significa dizer que, todas as peças, tinham vascularização presente após as 12 semanas da cirurgia.

Sobre a avaliação da superfície, os resultados mostraram que os enxertos posicionados salientes chegaram a ter melhores resultados em relação aos que ficaram profundos. Comparando aqueles que ficaram ao mesmo nível da superfície e aqueles que ficaram salientes, segundo os resultados da avaliação da anatomia patológica, obtiveram-se resultados praticamente similares entre ambos, com ligeira vantagem de porcentagem (muito pouco significativa) para aqueles que ficaram ao mesmo nível.

Sobre a avaliação das zonas média e profunda, praticamente não houve diferenças significativas entre os três tipos de posicionamento.

E dentro do último ponto a ser considerado para a avaliação da histologia, que se baseia numa avaliação em geral da peça, os resultados demonstraram bastante similitude entre todas as amostras quanto a porcentagens, diferenciando-se entre os três tipos os enxertos que foram colocados profundos por obterem

resultados menores, quer dizer, entre os três tipos de posicionamento, o profundo obteve baixos resultados. Já, comparando os dois restantes, observou-se grande semelhança, sem grandes diferenças entre ambos, ressaltando-se, de maneira sutil, que os enxertos colocados ao nível obtiveram melhores pontuações em relação aos que ficaram posicionados salientes na superfície articular, dentro desse ponto de avaliação histológica.

Desta forma, a importância deste trabalho para estudos futuros torna-se uma ampla linha de pesquisa, em busca de um melhor desenvolvimento da técnica e dos resultados que, de alguma forma, poderiam ser bem avaliados na hora de realizar os procedimentos de mosaicoplastia e o posicionamento do enxerto osteocondral autólogo em pacientes, para uma melhor e mais rápida reabilitação de ditos pacientes, contemplando os critérios de posicionamento para a realização desta técnica.

Embora os resultados sejam satisfatórios, é importante mencionar que este tipo de posicionamento ainda deve ser cuidadosamente realizado na hora de proceder com a mosaicoplastia. Este tipo de técnica a ser realizada abrange um sem-número de cuidados e avaliações pré-operatórias e pós-operatórias nos pacientes, para se obter um resultado favorável.

Dentro das dificuldades do trabalho cabe mencionar a de se extrapolar os resultados obtidos em modelos experimentais com uso de animais para modelos humanos vivos. Nem sempre os modelos são fidedignos para fornecer parâmetros adequados nos estudos experimentais, uma vez que existem diferenças anatômicas

e biológicas, além de pequenas diferenças de técnica cirúrgica que variam de acordo com o tamanho de cada modelo. Porém, a compreensão exata dos fatores que influenciam o processo biológico da cicatrização osteocondral depende de modelos experimentais em animais, já devidamente validados em literatura prévia e devidamente adaptados aos objetivos da nossa pesquisa.

Confecção manual do defeito pode gerar imperfeições e diminutas diferenças entre as amostras estudadas, mesmo utilizando parâmetros semelhantes em todos os animais.

Dentre as limitações podemos citar a confecção da falha de maneira manual também passam pela necessidade de aparelhos delicados, para a reprodução adequada da profundidade e do diâmetro da falha osteocondral requerida, para obter uma reprodução uniforme quando produzidas manualmente, pelas dimensões do animal e, às vezes, até pela falta de costume no manuseio do animal escolhido.

As lesões osteocondrais podem ser produzidas de forma manual, mas normalmente encontra-se uma dificuldade técnica na sua padronização. Já os procedimentos cirúrgicos envolvendo animais de tão pequeno tamanho são trabalhosos.

A importância do desenvolvimento de novos modelos experimentais reside na necessidade de se colocar à disposição dos investigadores uma variedade ampla que se ajuste a objetivos específicos.

Nosso estudo possui diversas limitações. Trata-se de um estudo experimental em modelo animal, requerendo o cuidado, observação rigorosa destes nos períodos

pós-operatório imediato e tardio, ou seja, que envolve sobre tudo a opção de deixar os animais deambulando depois da cirurgia, reproduzindo assim as forças de carga total que a articulação suporta em estados normais.

Gulotta et al., em 2009, ressaltaram que o impacto sob pressão (*pressfit*) pode induzir necrose dos condrócitos e degradação da matriz da cartilagem.

(39) Para Bastian et al. (2010), a impactação conduz a uma considerável perda de condrócitos funcionais que não pode ser evitada através da utilização de um impactor plano côncavo, representando a carga. (26)

Durante o desenvolvimento do estudo, um coelho teve pio artrite que comprometeu a avaliação da cartilagem, devido a que somente foi percebido no momento em que foi levado para o óbito, observando-se que a articulação envolvida estava completamente destruída, descartando a peça para a avaliação.

Outro fator associado às limitações do estudo que pode ser apontado é o fato de não ter submetido as amostras ao estudo com ressonância magnética nuclear para uma melhor comparação com os resultados obtidos das avaliações macroscópica e histológica.

Outra limitação é o número pequeno da amostra estudada e a heterogeneidade da etiologia das lesões osteocondrais às quais a cartilagem fica exposta.

Devido à complexidade do procedimento e às diversas variações que podem ser utilizadas na técnica cirúrgica, a mosaicoplastia é um procedimento a ser realizada por uma equipe treinada e especializada em cirurgia do joelho, possuindo uma experiência de média a longa data de aprendizado.

Novos estudos com animais de maior porte devem ser realizados para

confirmar os achados desse estudo, com maior facilidade ou semelhança para serem comparados de forma mais parecida ao humano.

Novos estudos são necessários para a comparação de novos meios de preservação com análise de viabilidade celular.

## 7. Conclusões

---

Podemos afirmar que a transferência osteocondral autóloga é uma técnica de reparo articular com bons resultados macroscópicos e histológicos em coelhos.

Sobre o posicionamento dos enxertos, este estudo obteve melhores resultados macroscópicos com os enxertos posicionados ao mesmo nível da superfície articular.

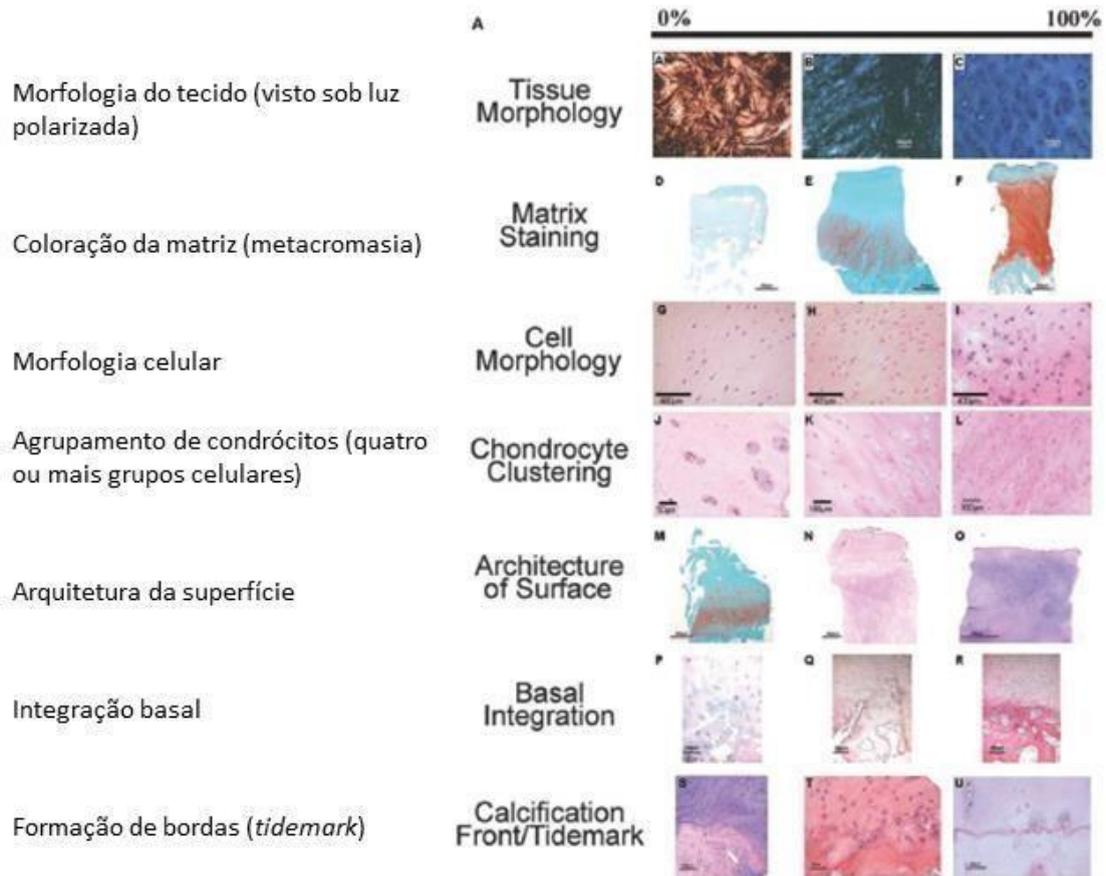
Quando comparados os resultados quanto aos posicionamentos profundo e saliente à superfície articular, não houve diferença entre eles.

## 8. Anexos

---

## Anexo A (Gráficos 1 e 2)

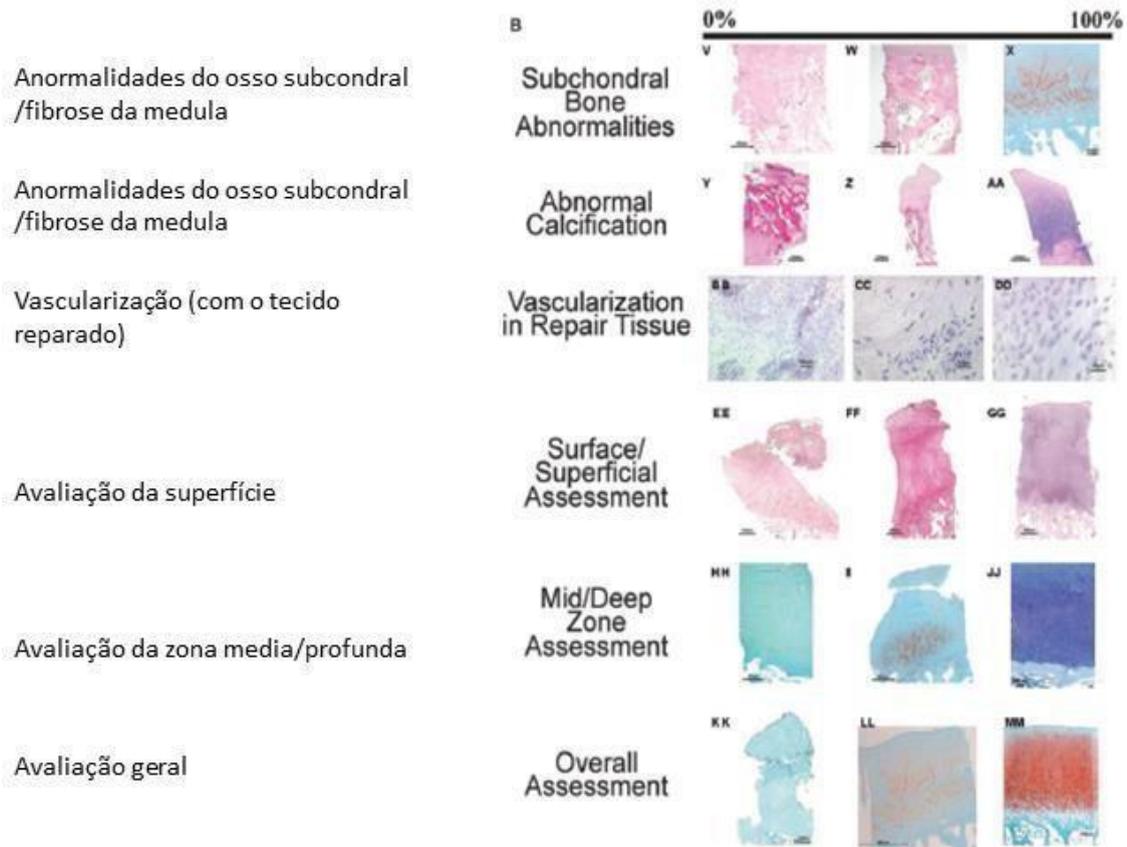
## Gráfico 1



Imagens que amostram os graus e porcentagens base de avaliação para os pontos do score histológico segundo a ICRS II, para a avaliação da peça para a avaliação da peça retirada dos joelhos dos animais para este estudo.

Observa-se os primeiros sete pontos a serem avaliados dentro da tabela de score.

Gráfico 2



Imagens que amostram os graus e porcentagens base de avaliação para os pontos do score histológico segundo a ICRS II, para a avaliação da peça retirada dos joelhos dos animais para este estudo.

Observa-se os seis pontos restantes a serem avaliados dentro da tabela de score.

## Anexo B

Tabela de resultados aonde encontra se os valores obtidos após classificação macroscópica de todos os coelhos aonde foram posicionados os enxertos salientes ao nível da superfície articular

Nº de coelho	Valor macroscópico
1	8
2	7
3	11
4	9
5	7
6	6
7	6
9	6
10	7
18	7
Valor mínimo	6
Valor máximo	11
Média	7,4
Médiana	7
Desvio padrão	1,57

Tabela de resultados aonde encontra se os valores obtidos após classificação macroscópica de todos os coelhos aonde foram posicionados os enxertos salientes ao nível da superfície articular

## Anexo C

Tabela de resultados aonde encontra se os valores obtidos após classificação macroscópica de todos os coelhos aonde foram posicionados os enxertos profundos ao nível da superfície articular

Nº de coelhos	Valor macroscopic
8	7
11	0
12	14
13	12
14	7
15	7
16	11
17	11
19	9
20	8
Valor mínimo	5
Valor máximo	14
Média	8,6
Médiana	8,5
desvio padrão	3,86

Tabela de resultados aonde encontra se os valores obtidos após classificação macroscópica de todos os coelhos aonde foram posicionados os enxertos profundos ao nível da superfície articular

## Anexo D (Tabela 1 E 2)

Tabela 1

Neutro	Saliente	
	5	8
	4	7
	5	11
	5	9
	5	7
	5	6
	4	6
	4	7
	5	7
	7	11
Valor mínimo		5
Valor máximo		14
Média		8,6
Médiana		8,5
desvio padrão		3,86
P=		0,004

Tabela de comparação dos valores macroscópicos entre o posicionamento neutro e saliente.

P= teste estatístico não pareado (t teste)

Tabela 2

Neutro	Profundo
6	7
6	14
8	12
6	7
5	7
6	11
8	11
7	9
7	8
Média	6,55
Médiana	6
Desvio padrão	1,01
Min	5
Max	14
P	0,002

Tabela de comparação dos valores macroscópicos entre o posicionamento neutro e profundo

P= teste estatístico não pareado (t teste)

## Anexo E. (tabela 1 até tabela 20)

Tabela 1

## Pontuação histologia do enxerto osteocondral

Joelho	1	Direito		Esquerdo	
		Saliente	Neutro		
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	Fibras colágenas na espessura total			
	100	Cartilagem normal	50%	50%	
Coloração da matriz (metacromasia)	0%	Sem coloração			
	100	Metacromacia total	100%	100%	
Morfologia celular	0%	Sem células redondas / ovais			
	100	Maioria células redondas / ovais	100%	100%	
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos)	0%	Presente			
	100	Ausente	100%	100%	
Arquitetura da superfície	0%	Delaminação, ou grandes			
	100	Superfície lisa	75%	75%	
Integração basal	0%	Sem integração			
	100	Inteacção total	100%	50%	
Formação de bordas (tidemark)	0%	Sem nenhuma linha delimitante			
	100	Com linha delimitante	50%	50%	
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0%	Anormal			
	100	Medula normal	0%	0%	
Inflamação	0%	Presente			
	100	Ausente	0%	0%	
Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente			
	100	Ausente	0%	0%	
Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente			
	100	Ausente	0%	0%	
Avaliação da superfície	0%	Perda total, ou rotura completa			
	100	Semelhante a cartilagem articular	75%	75%	
Avaliação da zona media/profunda	0%	Tecido fibroso			
	100	Cartilagem hialina normal	100%	100%	
Avaliação geral	0%	Ruim (tecido fibroso)			
	100	Bom (cartilagem hialina)	100%	100%	

Pontuação histologia segundo o ICRS II de ambos dos joelhos, do coelho numero 1 com enxerto osteocondral em cõndilo femoral medial.

Tabela 2  
Pontuação histológica do enxerto osteocondral

Joelho	2	Direito Esquerdo		
		Neutro	Saliente	
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	Fibras colágenas na espessura		
	100%	Cartilagem normal	50%	50%
Coloração da matriz (metacromasia)	0%	Sem coloração		
	100%	Metacromacia total	70%	70%
Morfologia celular	0%	Sem células redondas / ovais		
	100%	Maioria células redondas / ovais	75%	75%
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos)	0%	Presente		
	100%	Ausente	100%	0%
Arquitetura da superfície	0%	Delaminação, ou grandes		
	100%	Superfície lisa	75%	70%
Integração basal	0%	Sem integração		
	100%	Integração total	100%	100%
Formação de bordas (tidemark)	0%	Sem nenhuma linha delimitante		
	100%	Com linha delimitante	100%	50%
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0%	Anormal		
	100%	Medula normal	100%	75%
Inflamação	0%	Presente		
	100%	Ausente	0%	0%
Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente		
	100%	Ausente	0%	0%
Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente		
	100%	Ausente	0%	0%
Avaliação da superfície	0%	Perda total, ou rotura completa		
	100%	Semelhante a cartilagem articular	75%	75%
Avaliação da zona media/profunda	0%	Tecido fibroso		
	100%	Cartilagem hialina normal	100%	100%
Avaliação geral	0%	Ruim (tecido fibroso)		
	100%	Bom (cartilagem hialina)	100%	100%

Pontuação histologia segundo o ICRS II de ambos dos joelhos, do coelho numero 2 com enxerto osteocondral em côndilo femoral medial.

Tabela 3  
Pontuação histológica do enxerto osteocondral

Joelho	3		Direito	Esquerd
			Saliente	Neutro
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	Fibras colágenas na espessura total		
	100%	Cartilagem normal	50	50%
Coloração da matriz (metacromasia)	0%	Sem tinção		
	100%	Metacromacia total	60	100%
Morfologia celular	0%	Sem células redondas / ovais		
	100%	Maioria células redondas / ovais	90	90%
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais	0%	Presente		
	100%	Ausente	90	100%
Arquitetura da superfície	0%	Delaminação, ou grandes irregularidades		
	100%	Superfície lisa	60	90%
Integração basal	0%	Sem integração		
	100%	Integração total	10	100%
Formação de bordas (tidemark)	0%	Sem nenhuma linea delimitante		
	100%	Com linha delimitante	10	50%
Anormalidades do osso subcondral /fibrose	0%	Anormal		
	100%	Medula normal	60	100%
Inflamação	0%	Presente		
	100%	Ausente	40	100%
Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente		
	100%	Ausente	10	100%
Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente		
	100%	Ausente	0	100%
Avaliação da superfície	0%	Perda total, ou rotura completa		
	100%	Semelhante a cartilagem articular	50	90%
Avaliação da zona media/profunda	0%	Tecido fibroso		
	100%	Cartilagem hialina normal	10	100%
Avaliação geral	0%	Ruim (tecido fibroso)		
	100%	Bom (cartilagem hialina)	60	90%

Pontuação histologia segundo o ICRS II de ambos dos joelhos, do coelho numero 3 com enxerto osteocondral em cõndilo femoral medial..

Tabela 4

## Pontuação histologia do enxerto osteocondral

Joelho	4	Direit		Esquerd	
		Salie	Neutro		
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	Fibras colágenas na espessura			
	100%	Cartilagem normal	50%	50%	
Coloração da matriz (metacromasia)	0%	Sem tinção			
	100%	Metacromacia total	90%	90%	
Morfologia celular	0%	Sem células redondas / ovais			
	100%	Maioria células redondas / ovais	90%	90%	
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais)	0%	Presente			
	100%	Ausente	100%	90%	
Arquitetura da superfície	0%	Delaminação, ou grandes			
	100%	Superfície lisa	90%	60%	
Integração basal	0%	Sem integração			
	100%	Integração total	100%	100%	
Formação de bordas (tidemark)	0%	Sem nenhuma linha delimitante			
	100%	Com linha delimitante	100%	50%	
Anormalidades do osso subcondral /fibrose	0%	Anormal			
	100%	Medula normal	100%	100%	
Inflamação	0%	Presente			
	100%	Ausente	100%	100%	
Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente			
	100%	Ausente	100%	100%	
Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente			
	100%	Ausente	100%	100%	
Avaliação da superfície	0%	Perda total, ou rotura completa			
	100%	Semelhante a cartilagem articular	100%	70%	
Avaliação da zona media/profunda	0%	Tecido fibroso			
	100%	Cartilagem hialina normal	100%	90%	
Avaliação geral	0%	Ruim (tecido fibroso)			
	100%	Bom (cartilagem hialina)	95%	70%	

Pontuação histologia segundo o ICRS II de ambos dos joelhos, do coelho numero 4 com enxerto osteocondral em cõndilo femoral medial.

Tabela 5  
Pontuação histologia do enxerto osteocondral

Coelho	5		Direit	Esquiedo
			Salien	Neutro
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	Fibras colágenas na espessura total		
	100%	Cartilagem normal	50%	50%
Coloração da matriz (metacromasia)	0%	Sem tinção		
	100%	Metacromacia total	80%	90%
Morfologia celular	0%	Sem células redondas / ovais		
	100%	Maioria células redondas / ovais	100%	100%
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos)	0%	Presente		
	100%	Ausente	90%	70%
Arquitetura da superfície	0%	Delaminação, ou grandes		
	100%	Superfície lisa	80%	90%
Integração basal	0%	Sem integração		
	100%	Integração total	100%	100%
Formação de bordas (tidemark)	0%	Sem nenhuma linha delimitante		
	100%	Com linha delimitante	50%	70%
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0%	Anormal		
	100%	Medula normal	100%	90%
Inflamação	0%	Presente		
	100%	Ausente	100%	100%
Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente		
	100%	Ausente	100%	100%
Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente		
	100%	Ausente	100%	90%
Avaliação da superfície	0%	Perda total, ou rotura completa		
	100%	Semelhante a cartilagem articular	80%	90%
Avaliação da zona média/profunda	0%	Tecido fibroso		
	100%	Cartilagem hialina normal	100%	100%
Avaliação geral	0%	Ruim (tecido fibroso)		
	100%	Bom (cartilagem hialina)	80%	90%

Pontuação histologia segundo o ICRS II de ambos dos joelhos, do coelho numero 5 com enxerto osteocondral em côndilo femoral medial..

Tabela6  
Pontuação histologia do enxerto osteocondral

Coelho	6	Direit		Esquerdo	
		Neut		Saliente	
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	Fibras colágenas na espessura			
	100%	Cartilagem normal	50%	50%	
Coloração da matriz (metacromasia)	0%	Sem tinção			
	100%	Metacromacia total	95%	95%	
Morfologia celular	0%	Sem células redondas / ovais			
	100%	Maioria células redondas / ovais	100%	100%	
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos)	0%	Presente			
	100%	Ausente	100%	90%	
Arquitetura da superfície	0%	Delaminação, ou grandes irregularidades			
	100%	Superfície lisa	95%	90%	
Integração basal	0%	Sem integração			
	100%	Integração total	100%	100%	
Formação de bordas (tidemark)	0%	Sem nenhuma linha delimitante			
	100%	Com linha delimitante	90%	50%	
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0%	Anormal			
	100%	Medula normal	90%	70%	
Inflamação	0%	Presente			
	100%	Ausente	100%	100%	
Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente			
	100%	Ausente	100%	100%	
Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente			
	100%	Ausente	90%	100%	
Avaliação da superfície	0%	Perda total, ou rotura completa			
	100%	Semelhante a cartilagem articular	95%	90%	
Avaliação da zona média/profunda	0%	Tecido fibroso			
	100%	Cartilagem hialina normal	100%	100%	
Avaliação geral	0%	Ruim (tecido fibroso)			
	100%	Bom (cartilagem hialina)	95%	90%	

Pontuação histologia segundo o ICRS II de ambos dos joelhos, do coelho numero 6 com enxerto osteocondral em côndilo femoral medial.

**Tabela 7**  
**Pontuação histologia do enxerto osteocondral**

Coelho	7	Direito Esquerdo		
		Neutro	Saliente	
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	Fibras colágenas na espessura		
	100%	Cartilagem normal	50%	50%
Coloração da matriz (metacromasia)	0%	Sem tinção		
	100%	Metacromacia total	40%	70%
Morfologia celular	0%	Sem células redondas / ovais		
	100%	Maioria células redondas / ovais	90%	80%
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos)	0%	Presente		
	100%	Ausente	90%	90%
Arquitetura da superfície	0%	Delaminação, ou grandes irregularidades		
	100%	Superfície lisa	70%	85%
Integração basal	0%	Sem integração		
	100%	Integração total	100%	100%
Formação de bordas (tidemark)	0%	Sem nenhuma linha delimitante		
	100%	Com linha delimitante	50%	50%
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0%	Anormal		
	100%	Medula normal	90%	100%
Inflamação	0%	Presente		
	100%	Ausente	100%	100%
Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente		
	100%	Ausente	100%	100%
Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente		
	100%	Ausente	90%	100%
Avaliação da superfície	0%	Perda total, ou rotura completa		
	100%	Semelhante a cartilagem articular	75%	85%
Avaliação da zona média/profunda	0%	Tecido fibroso		
	100%	Cartilagem hialina normal	100%	100%
Avaliação geral	0%	Ruim (tecido fibroso)		
	100%	Bom (cartilagem hialina)	80%	85%

Pontuação histologia segundo o ICRS II de ambos dos joelhos, do coelho número 7 com enxerto osteocondral em côndilo femoral medial.

Tabela 8  
Pontuação histologia do enxerto osteocondral

Coelho	8	Direito		Esquerd	
		Profundo	Neuro		
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	Fibras colágenas na espessura total			
	100%	Cartilagem normal	50	50%	
Coloração da matriz (metacromasia)	0%	Sem tinção			
	100%	Metacromacia total	10	75%	
Morfologia celular	0%	Sem células redondas / ovais			
	100%	Maioria células redondas / ovais	90	95%	
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais)	0%	Presente			
	100%	Ausente	80	90%	
Arquitetura da superfície	0%	Delaminação, ou grandes irregularidades			
	100%	Superfície lisa	95	80%	
Integração basal	0%	Sem integração			
	100%	Integração total	10	100%	
Formação de bordas (tidemark)	0%	Sem nenhuma linea delimitante			
	100%	Com linha delimitante	50	90%	
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0%	Anormal			
	100%	Medula normal	10	100%	
Inflamação	0%	Presente			
	100%	Ausente	10	100%	
Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente			
	100%	Ausente	10	100%	
Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente			
	100%	Ausente	10	100%	
Avaliação da superfície	0%	Perda total, ou rotura completa			
	100%	Semelhante a cartilagem articular intacta	95	80%	
Avaliação da zona media/profunda	0%	Tecido fibroso			
	100%	Cartilagem hialina normal	10	100%	
Avaliação geral	0%	Ruim (tecido fibroso)			
	100%	Bom (cartilagem hialina)	95	80%	

Pontuação histologia segundo o ICRS II de ambos dos joelhos, do coelho numero 8 com enxerto osteocondral em cõndilo femoral medial.

**Tabela 9**  
**Pontuação histologica do enxerto**

Coelho	9	Direito Esquerdo	
		Neutro	Saliente
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	Fibras colágenas na espessura	
	100	Cartilagem normal	50% 50%
Coloração da matriz (metacromasia)	0%	Sem tinção	
	100	Metacromacia total	95% 90%
Morfologia celular	0%	Sem células redondas / ovais	
	100	Maioria células redondas / ovais	100% 100%
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos)	0%	Presente	
	100	Ausente	95% 95%
Arquitetura da superfície	0%	Delaminação, ou grandes	
	100	Superfície lisa	90% 90%
Integração basal	0%	Sem integração	
	100	Integração total	100% 100%
Formação de bordas (tidemark)	0%	Sem nenhuma linea delimitante	
	100	Com linha delimitante	50% 60%
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da medula	0%	Anormal	
	100	Medula normal	100% 100%
Inflamação	0%	Presente	
	100	Ausente	100% 100%
Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente	
	100	Ausente	100% 100%
Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente	
	100	Ausente	100% 90%
Avaliação da superfície	0%	Perda total, ou rotura completa	
	100	Semelhante a cartilagem articular	95% 95%
Avaliação da zoan media/profunda	0%	Tecido fibroso	
	100	Cartilagem hialina normal	100% 100%
Avaliação geral	0%	Ruim (tecido fibroso)	
	100	Bom (cartilagem hialina)	95% 90%

Pontuação histologia segundo o ICRS II de ambos dos joelhos, do coelho numero 9 com enxerto osteocondral em cõndilo femoral medial.

Tabela 10

Pontuação histologia do enxerto osteocondral.

Coelho	10		Direito	Esquerdo
			Saliente	Neutro
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	Fibras colágenas na espessura total		
	100%	Cartilagem normal	50	50%
Coloração da matriz (metacromasia)	0%	Sem tinção		
	100%	Metacromacia total	90	80%
Morfologia celular	0%	Sem células redondas / ovais		
	100%	Maioria células redondas / ovais	90	80%
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos	0%	Presente		
	100%	Ausente	90	90%
Arquitetura da superfície	0%	Delaminação, ou grandes		
	100%	Superfície lisa	95	85%
Integração basal	0%	Sem integração		
	100%	Integração total	100	100%
Formação de bordas (tidemark)	0%	Sem nenhuma linea delimitante		
	100%	Com linha delimitante	40	40%
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0%	Anormal		
	100%	Medula normal	100	100%
Inflamação	0%	Presente		
	100%	Ausente	100	100%
Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente		
	100%	Ausente	100	100%
Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente		
	100%	Ausente	100	100%
Avaliação da superfície	0%	Perda total, ou rotura completa		
	100%	Semelhante a cartilagem articular	95	85%
Avaliação da zona media/profunda	0%	Tecido fibroso		
	100%	Cartilagem hialina normal	100	100%
Avaliação geral	0%	Ruim (tecido fibroso)		
	100%	Bom (cartilagem hialina)	95	85%

Pontuação histologia segundo o ICRS II de ambos dos joelhos, do coelho numero 10 com enxerto osteocondral em cõndilo femoral medial.

Tabela 11

Pontuação histologia do enxerto osteocondral.

Coelho	11	Direito		Esquerdo	
		Profundo		Neuro	
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	Fibras colágenas na espessura total			
	100	50		50%	
Coloração da matriz (metacromasia)	0%	Sem tinção			
	100	30		70%	
Morfologia celular	0%	Sem células redondas / ovais			
	100	40		75%	
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos)	0%	Presente			
	100	25		75%	
Arquitetura da superfície	0%	Delaminação, ou grandes			
	100	30		70%	
Integração basal	0%	Sem integração			
	100	10		100%	
Formação de bordas (tidemark)	0%	Sem nenhuma linea delimitante			
	100	20		50%	
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0%	Anormal			
	100	20		75%	
Inflamação	0%	Presente			
	100	100		100%	
Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente			
	100	100		100%	
Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente			
	100	20		70%	
Avaliação da superfície	0%	Perda total, ou rotura completa			
	100	30		70%	
Avaliação da zona media/profunda	0%	Tecido fibroso			
	100	35		100%	
Avaliação geral	0%	Ruim (tecido fibroso)			
	100	30		75%	

Pontuação histologia segundo o ICRS II de ambos dos joelhos, do coelho numero 11 com enxerto osteocondral em cõndilo femoral medial..

Tabela 12

Pontuação histologia do enxerto osteocondral.

Coelho	12	Direito Esquiedo	
		Profundo	Neutro
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0% Fibras colágenas na espessura		
	100% Cartilagem normal	50%	50%
Coloração da matriz (metacromasia)	0% Sem tinção		
	100% Metacromacia total	70%	75%
Morfologia celular	0% Sem células redondas / ovais		
	100% Maioria células redondas / ovais	80%	80%
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos)	0% Presente		
	100% Ausente	70%	80%
Arquitetura da superfície	0% Delaminação, ou grandes		
	100% Superfície lisa	70%	70%
Integração basal	0% Sem integração		
	100% Integração total	100%	100%
Formação de bordas (tidemark)	0% Sem nenhuma linea delimitante		
	100% Com linha delimitante	40%	50%
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0% Anormal		
	100% Medula normal	100%	90%
Inflamação	0% Presente		
	100% Ausente	100%	100%
Calcificação/ossificação anormal	0% Presente		
	100% Ausente	100%	100%
Vascularização (com o tecido reparado)	0% Presente		
	100% Ausente	90%	90%
Avaliação da superfície	0% Perda total, ou rotura completa		
	100% Semelhante a cartilagem articular	75%	75%
Avaliação da zona media/profunda	0% Tecido fibroso		
	100% Cartilagem hialina normal	100%	100%
Avaliação geral	0% Ruim (tecido fibroso)		
	100% Bom (cartilagem hialina)	75%	80%

Pontuação histologia segundo o ICRS II de ambos dos joelhos, do coelho numero 12 com enxerto osteocondral cõndilo femoral medial.

Tabela 13.

Pontuação histologia do enxerto osteocondral.

Coelho	13	Direito		Esquerdo	
		Profundo	Neutro		
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	Fibras colágenas na espessura total			
	100%	Cartilagem normal			
		50		50%	
Coloração da matriz (metacromasia)	0%	Sem tinção			
	100%	Metacromacia total			
		70		75%	
Morfologia celular	0%	Sem células redondas / ovais			
	100%	Maioria células redondas / ovais			
		70		75%	
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos)	0%	Presente			
	100%	Ausente			
		80		90%	
Arquitetura da superfície	0%	Delaminação, ou grandes irregularidades			
	100%	Superfície lisa			
		70		75%	
Integração basal	0%	Sem integração			
	100%	Integração total			
		100		100%	
Formação de bordas (tidemark)	0%	Sem nenhuma linha delimitante			
	100%	Com linha delimitante			
		50		50%	
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0%	Anormal			
	100%	Medula normal			
		90		95%	
Inflamação	0%	Presente			
	100%	Ausente			
		100		100%	
Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente			
	100%	Ausente			
		100		100%	
Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente			
	100%	Ausente			
		95		90%	
Avaliação da superfície	0%	Perda total, ou rotura completa			
	100%	Semelhante a cartilagem articular intacta			
		70		75%	
Avaliação da zona média/profunda	0%	Tecido fibroso			
	100%	Cartilagem hialina normal			
		100		100%	
Avaliação geral	0%	Ruim (tecido fibroso)			
	100%	Bom (cartilagem hialina)			
		70		75%	

Pontuação histologia segundo o ICRS II de ambos dos joelhos, do coelho numero 13 com enxerto osteocondral em cõndilo femoral medial.

Tabela 14

Pontuação histologia do enxerto osteocondral.

Coelho	14		Direito	Esquermo
			Neutro	Profundo
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	Fibras colágenas na espessura total		
	100%	Cartilagem normal	50	50%
Coloração da matriz (metacromasia)	0%	Sem tinção		
	100%	Metacromacia total	50	80%
Morfologia celular	0%	Sem células redondas / ovais		
	100%	Maioria células redondas / ovais	50	85%
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos)	0%	Presente		
	100%	Ausente	50	85%
Arquitetura da superfície	0%	Delaminação, ou grandes irregularidades		
	100%	Superfície lisa	10	100%
Integração basal	0%	Sem integração		
	100%	Integração total	10	100%
Formação de bordas (tidemark)	0%	Sem nenhuma linha delimitante		
	100%	Com linha delimitante	50	50%
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0%	Anormal		
	100%	Medula normal	60	85%
Inflamação	0%	Presente		
	100%	Ausente	10	100%
Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente		
	100%	Ausente	10	100%
Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente		
	100%	Ausente	60	85%
Avaliação da superfície	0%	Perda total, ou rotura completa		
	100%	Semelhante a cartilagem articular intacta	50	85%
Avaliação da zona média/profunda	0%	Tecido fibroso		
	100%	Cartilagem hialina normal	85	95%
Avaliação geral	0%	Ruim (tecido fibroso)		
	100%	Bom (cartilagem hialina)	55	85%

Pontuação histologia segundo o ICRS II de ambos dos joelhos, do coelho número 14 com enxerto osteocondral em cõndilo femoral medial.

Tabela 15  
Pontuação histologia do enxerto osteocondral .

Coelho	15	Direito		Esquermo	
		Profundo	Neuro		
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0% Fibras colágenas na espessura total				
	100% Cartilagem normal	50		50%	
Coloração da matriz (metacromasia)	0% Sem tincao				
	100% Metacromacia total	80		90%	
Morfologia celular	0% Sem células redondas / ovais				
	100% Maioria células redondas / ovais	80		95%	
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos)	0% Presente				
	100% Ausente	85		95%	
Arquitetura da superfície	0% Delaminacao, ou grandes irregularidades				
	100% Superfície lisa	85		90%	
Integração basal	0% Sem integração				
	100% Integração total	100		100%	
Formação de bordas (tidemark)	0% Sem nenhuma linea delimitante				
	100% Com linha delimitante	50		65%	
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0% Anormal				
	100% Medula normal	95		100%	
Inflamação	0% Presente				
	100% Ausente	100		100%	
Calcificação/ossificação anormal	0% Presente				
	100% Ausente	100		100%	
Vascularização (com o tecido reparado)	0% Presente				
	100% Ausente	90		100%	
Avaliação da superfície	0% Perda total, ou rotura completa				
	100% Semelhante a cartilagem articular intacta	85		90%	
Avaliação da zoan media/profunda	0% Tecido fibroso				
	100% Cartilagem hialina normal	95		100%	
Avaliação geral	0% Ruim (tecido fibroso)				
	100% Bom (cartilagem hialina)	85		95%	

Pontuação histologia segundo o ICRS de ambos joelhos do coelho numero 15 com enxerto osteocondral em cõndilo femoral medial.

Tabela 16  
Pontuação histologia do enxerto osteocondral .

Coelho	16	Direito		Esquerdo	
		Profundo	Neuro		
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	Fibras colágenas na espessura total			
	100%	50		50%	
Coloração da matriz (metacromasia)	0%	Sem tinção			
	100%	75		90%	
Morfologia celular	0%	Sem células redondas / ovais			
	100%	70		95%	
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos)	0%	Presente			
	100%	70		95%	
Arquitetura da superfície	0%	Delaminação, ou grandes irregularidades			
	100%	70		95%	
Integração basal	0%	Sem integração			
	100%	90		100%	
Formação de bordas (tidemark)	0%	Sem nenhuma linha delimitante			
	100%	40		50%	
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0%	Anormal			
	100%	65		100%	
Inflamação	0%	Presente			
	100%	100		100%	
Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente			
	100%	100		100%	
Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente			
	100%	70		100%	
Avaliação da superfície	0%	Perda total, ou rotura completa			
	100%	75		95%	
Avaliação da zona média/profunda	0%	Tecido fibroso			
	100%	90		100%	
Avaliação geral	0%	Ruim (tecido fibroso)			
	100%	75		97%	

Pontuação histologia segundo o ICRS de ambos joelhos do coelho número 16 com enxerto osteocondral em côndilo femoral medial.

Tabela 17  
Pontuação histologia do enxerto osteocondral

Coelho	17	Direito Esquerdo	
		Profundo	Neuro
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0% Fibras colágenas na espessura		
	100% Cartilagem normal	50%	50%
Coloração da matriz (metacromasia)	0% Sem tinção		
	100% Metacromacia total	85%	85%
Morfologia celular	0% Sem células redondas / ovais		
	100% Maioria células redondas / ovais	80%	80%
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos	0% Presente		
	100% Ausente	80	80%
Arquitetura da superfície	0% Delaminação, ou grandes		
	100% Superfície lisa	80	95%
Integração basal	0% Sem integração		
	100% Integração total	90%	100%
Formação de bordas (tidemark)	0% Sem nenhuma linea delimitante		
	100% Com linha delimitante	40%	45%
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0% Anormal		
	100% Medula normal	100	100%
Inflamação	0% Presente		
	100% Ausente	100	100%
Calcificação/ossificação anormal	0% Presente		
	100% Ausente	100	50%
Vascularização (com o tecido reparado)	0% Presente		
	100% Ausente	90%	95%
Avaliação da superfície	0% Perda total, ou rotura completa		
	100% Semelhante a cartilagem articular	85%	95%
Avaliação da zona media/profunda	0% Tecido fibroso		
	100% Cartilagem hialina normal	85%	100%
Avaliação geral	0% Ruim (tecido fibroso)		
	100% Bom (cartilagem hialina)	85%	95%

Pontuação histologia segundo o ICRS de ambos joelhos do coelho numero 17 com enxerto osteocondral em côndilo femoral medial.

Tabela 18  
Pontuação histologia do enxerto osteocondral.

Coelho	18	Direito		Esquermo	
		Neutro		Saliente	
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0%	Fibras colágenas na espessura			
	100%	Cartilagem normal	50	50%	
Coloração da matriz (metacromasia)	0%	Sem tinção			
	100%	Metacromacia total	60	90%	
Morfologia celular	0%	Sem células redondas / ovais			
	100%	Maioria células redondas / ovais	65	85%	
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos)	0%	Presente			
	100%	Ausente	65	80%	
Arquitetura da superfície	0%	Delaminação, ou grandes			
	100%	Superfície lisa	50	90%	
Integração basal	0%	Sem integração			
	100%	Integração total	90	100	
Formação de bordas (tidemark)	0%	Sem nenhuma linha delimitante			
	100%	Com linha delimitante	40	60%	
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0%	Anormal			
	100%	Medula normal	90	90%	
Inflamação	0%	Presente			
	100%	Ausente	100	100	
Calcificação/ossificação anormal	0%	Presente			
	100%	Ausente	80	100	
Vascularização (com o tecido reparado)	0%	Presente			
	100%	Ausente	90	90%	
Avaliação da superfície	0%	Perda total, ou rotura completa			
	100%	Semelhante a cartilagem articular	60	90%	
Avaliação da zona média/profunda	0%	Tecido fibroso			
	100%	Cartilagem hialina normal	90	100	
Avaliação geral	0%	Ruim (tecido fibroso)			
	100%	Bom (cartilagem hialina)	65	95%	

Pontuação histologia segundo o ICRS de ambos joelhos do coelho número 18 com enxerto osteocondral em cõndilo femoral medial.

Tabela 19  
Pontuação histologia do enxerto osteocondral.

Coelho	19	Direito Esquerdo	
		Neutro	Profundo
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0% Fibras colágenas na espessura total		
	100% Cartilagem normal	50%	50%
Coloração da matriz (metacromasia)	0% Sem tinção		
	100% Metacromacia total	80%	80%
Morfologia celular	0% Sem células redondas / ovais		
	100% Maioria células redondas / ovais	85%	85%
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos)	0% Presente		
	100% Ausente	80%	80%
Arquitetura da superfície	0% Delaminação, ou grandes		
	100% Superfície lisa	80%	85%
Integração basal	0% Sem integração		
	100% Integração total	100%	100%
Formação de bordas (tidemark)	0% Sem nenhuma linha delimitante		
	100% Com linha delimitante	40%	50%
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0% Anormal		
	100% Medula normal	100%	100%
Inflamação	0% Presente		
	100% Ausente	100%	100%
Calcificação/ossificação anormal	0% Presente		
	100% Ausente	100%	90%
Vascularização (com o tecido reparado)	0% Presente		
	100% Ausente	90%	90%
Avaliação da superfície	0% Perda total, ou rotura completa		
	100% Semelhante a cartilagem articular	80%	85%
Avaliação da zona média/profunda	0% Tecido fibroso		
	100% Cartilagem hialina normal	90%	95%
Avaliação geral	0% Ruim (tecido fibroso)		
	100% Bom (cartilagem hialina)	80%	85%

Pontuação histologia segundo o ICRS de ambos joelhos do coelho número 18 com enxerto osteocondral em cômulo femoral medial.

Tabela 20  
Pontuação histologia do enxerto osteocondral.

Coelho	20	Direito	Esquier
		Neutro	Profun
Morfologia do tecido (visto sob luz polarizada)	0% Fibras colágenas na espessura		
	100% Cartilagem normal	50	50
Coloração da matriz (metacromasia)	0% Sem tinção		
	100% Metacromacia total	70	85
Morfologia celular	0% Sem células redondas / ovais		
	100% Maioria células redondas / ovais	95	95
Agrupamento de condrócitos (4 ou mais grupos	0% Presente		
	100% Ausente	95	95
Arquitetura da superfície	0% Delaminação, ou grandes		
	100% Superfície lisa	70	85
Integração basal	0% Sem integração		
	100% Integração total	80	100
Formação de bordas (tidemark)	0% Sem nenhuma linea delimitante		
	100% Com linha delimitante	70	70
Anormalidades do osso subcondral /fibrose da	0% Anormal		
	100% Medula normal	50	50
Inflamação	0% Presente		
	100% Ausente	100	100
Calcificação/ossificação anormal	0% Presente		
	100% Ausente	100	90
Vascularização (com o tecido reparado)	0% Presente		
	100% Ausente	50	60
Avaliação da superfície	0% Perda total, ou rotura completa		
	100% Semelhante a cartilagem articular	85	85
Avaliação da zona media/profunda	0% Tecido fibroso		
	100% Cartilagem hialina normal	85	90
Avaliação geral	0% Ruim (tecido fibroso)		
	100% Bom (cartilagem hialina)	85	85

Pontuação histologia segundo o ICRS de ambos joelhos do coelho numero 20 com enxerto osteocondral em cõndilo femoral medial.

## Anexo F (tabelas 1 a 14)

Avaliação microscópica individual, sob luz polarizada, de cada amostra.

Numero	Morfologia do tecido (visto)	% 100% Neutro	Fibras colágenas na densidade total Cartilagem normal Saliente
	Profundo		
1		50%	50%
2		50%	50%
3		50%	50%
4		50%	50%
5		50%	50%
6		50%	50%
7		50%	50%
8	50%	50%	
9		50%	50%
10		50%	50%
11	50%	50%	
12	50%	50%	
13	50%	50%	
14	50%	50%	
15	50%	50%	
16	50%	50%	
17	50%	50%	
18	50%	50%	50%
19	50%	50%	
20	50%	50%	
Média	0,5	0,5	0,5
Desv pad	0	0	0

Tabela representa os valores histológicos quando as amostras do enxerto osteocondral após 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo sob luz polarizada.

Tabela 2.

Avaliação microscópica individual, a estudo da coloração da matriz, de cada amostra.

Numero	coloração da matriz		
	Profundo	0% 100% Neutro	Semcoloração Metacromaciatotal Saliente
1		100%	100%
2		70%	70%
3		100%	60%
4		90%	90%
5		90%	80%
6		95%	95%
7		40%	70%
8	100%	75%	
9		95%	90%
10		80%	90%
11	30%	70%	
12	70%	75%	
13	70%	75%	
14	80%	50%	
15	80%	90%	
16	75%	90%	
17	85%	85%	
18		60%	90%
19	80%	80%	
20	85%	70%	
Média	0,76	0,79	0,84
Desv	0,92	0,16	0,13

Tabela representa os valores histológicos quando as amostras do enxerto osteocondral apos 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo da coloração da matriz.

Tabela 3.

Avaliação microscópica individual, da morfologia celular, de cada amostra.

	Morfologia celular		Sem células redondas / ovais Maioria células redondas / ovais
	Profundo	Neutro	
1		100%	100%
2		75%	75%
3		90%	90%
4		90%	90%
5		100%	100%
6		100%	100%
7		90%	80%
8	90%	95%	
9		100%	100%
10		80%	90%
11	40%	75%	
12	80%	80%	
13	70%	75%	
14	85%	50%	
15	80%	95%	
16	70%	95%	
17	80%	80%	
18		65%	85%
19	85%	85%	
20	95%	95%	
Média	0,78	0,86	0,91
Desv	0,15	0,13	0,09

Tabela representa os valores histológicos quando as amostras do enxerto osteocondral após 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo individual da morfologia celular.

Tabela 4.

Avaliação microscópica individual, do agrupamento de condrocitos, de cada amostra individual.

Numero	Agrupamento de condrocitos (4 ou mais grupos celulares)		0% Presente	
	Profundo	Neutro	100% Ausente	Saliente
1			100%	100%
2			100%	0%
3			100%	90%
4			90%	100%
5			70%	90%
6			100%	90%
7			90%	90%
8		80%	90%	
9			95%	95%
10			90%	90%
11		25%	75%	
12		70%	80%	
13		80%	90%	
14		50%	85%	
15		85%	95%	
16		70%	95%	
17		80%	80%	
18			65%	80%
19		80%	80%	
20		95%	95%	
Média		0,72	0,88	0,83
Desv pad		0,20	0,10	0,29

Tabela representa os valores histológicos quando as amostras do enxerto osteocondral após 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo individual do agrupamento de condrocitos.

Tabela 5.

Avaliação microscópica individual, da arquitetura da superfície, de cada amostra individual.

Numero	Arquitetura da superfície		Delaminação, ou grandes
	Profundo	0% 100% Neutro	superfície lisa Saliente
1		75%	75%
2		75%	70%
3		90%	60%
4		60%	90%
5		90%	80%
6		95%	90%
7		70%	85%
8	95%	80%	
9		90%	90%
10		85%	95%
11	30%	70%	
12	70%	70%	
13	70%	75%	
14	100%	100%	
15	85%	90%	
16	70%	95%	
17	80%	95%	
18		50%	90%
19	85%	80%	
20	85%	70%	
Média	0,77	0,8	0,83
Desv pad	0,19	0,13	0,11

Tabela representa os valores histológicos quando as amostras do enxerto osteocondral após 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo individual do da arquitetura da superfície.

Tabela 6.

Avaliação microscópica individual, da integração basal, de cada amostra individual.

	Integração	0%	Sem integração
	Profundo	Neutro	Integração total Saliente
1		50%	100%
2		100%	100%
3		100%	100%
4		100%	100%
5		100%	100%
6		100%	100%
7		100%	100%
8	100%	100%	
9		100%	100%
10		100%	100%
11	10%	100%	
12	100%	100%	
13	100%	100%	
14	100%	100%	
15	100%	100%	
16	90%	100%	
17	90%	100%	
18		90%	100%
19	100%	100%	
20	100%	80%	
Média	0,89	0,96	1
Desv pad	0,28	0,11	0

Tabela representa os valores histológicos quando as amostras do enxerto osteocondral após 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo individual da integração basal do enxerto osteocondral.

Tabela 7.

Avaliação microscópica individual, da formação de bordas, de cada amostra individual.

Numero	Formação de bordas (tidemar)		Sem nenhuma linea delimitante
	Profundo	Neutro	Com linha delimitante Saliente
1		50%	50%
2		100%	50%
3		50%	100%
4		50%	100%
5		70%	50%
6		90%	50%
7		50%	50%
8	50%	90%	
9		50%	60%
10		40%	40%
11	20%	50%	
12	40%	50%	
13	50%	50%	
14	50%	50%	
15	50%	65%	
16	40%	50%	
17	40%	45%	
18		40%	60%
19	50%	40%	
20	70%	70%	
Média	0,45	0,57	0,61
Desv pad	0,12	0,17	0,22

Tabela representa os valores histológicos quando as amostras do enxerto osteocondral apos 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo individual da formação de bordas do enxerto osteocondral.

Tabela 8.

Avaliação microscópica individual, das anormalidades do osso subcondral/fibrose da medula, de cada amostra individual.

Numero	Profundo	Anormalidades do osso subcondral	
		0 1 Neutro	Anormal Medula normal Saliente
1		0	0
2		1	0,75
3		1	0,6
4		1	1
5		0,9	1
6		0,9	0,7
7		0,9	1
8	1	1	
9		1	1
10		1	1
11	0,2	0,75	
12	1	0,9	
13	0,9	0,95	
14	0,86	0,6	
15	0,95	1	
16	0,65	1	
17	1	1	
18		0,9	0,9
19	1	1	
20	0,5	0,5	
Média	0,81	0,87	0,8
Desv pad	0,27	0,24	0,31

Tabela representa os valores histológicos quando as amostras do enxerto osteocondral após 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo individual das anormalidades do osso subcondral/fibrose da medula do enxerto osteocondral.

Tabela 9.

Avaliação microscópica individual, sobre a presença de inflamação, de cada amostra individual.

Numero	Inflamação		
	Profundo	0% 100%	
		Neutro	Presente Ausente Saliente
1		0%	0%
2		0%	0%
3		100%	40%
4		100%	100%
5		100%	100%
6		100%	100%
7		100%	100%
8	100%	100%	
9		100%	100%
10		100%	100%
11	100%	100%	
12	100%	100%	
13	100%	100%	
14	100%	100%	
15	100%	100%	
16	100%	100%	
17	100%	100%	
18		100%	100%
19	100%	100%	
20	100%	100%	
Média	1	0,9	0,74
Desv pad	0	0,30	0,43

Tabela representa os valores histológicos quando as amostras do enxerto osteocondral após 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo individual sobre a presença de inflamação do enxerto osteocondral.

Tabela 10.

Avaliação microscópica individual, sobre a calcificação/ossificação anormal, cada amostra individual.

Numero	Profundo	Calcificação/ossificação	
		0	Presente
		100%	Ausente
		Neutro	Saliente
1		0%	0%
2		0%	0%
3		100%	100%
4		100%	100%
5		100%	100%
6		100%	100%
7		100%	100%
8	100%	100%	
9		100%	100%
10		100%	100%
11	100%	100%	
12	100%	100%	
13	100%	100%	
14	100%	100%	
15	100%	100%	
16	100%	100%	
17	100%	50%	
18		80%	100%
19	90%	100%	
20	90%	100%	
Média	0,98	0,87	0,8
Desv pad	0,04	0,31	0,42

Tabela representa os valores histológicos quando as amostras do enxerto osteocondral após 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo individual sobre a calcificação/ossificação anormal do enxerto osteocondral.

Tabela 11.

Avaliação microscópica individual, sobre a vascularização (com o tecido reparado), de cada amostra individual.

	Vascularização (com o	0%	Presente
	Profundo	Neutro	Ausente
			Saliente
1		0%	0%
2		0%	0%
3		100%	0%
4		100%	100%
5		90%	100%
6		90%	100%
7		90%	100%
8	100%	100%	
9		100%	90%
10		100%	100%
11	20%	70%	
12	90%	90%	
13	95%	90%	
14	85%	60%	
15	90%	100%	
16	70%	100%	
17	90%	95%	
18		90%	90%
19	90%	90%	
20	60%	50%	
Média	0,79	0,80	0,68
Desv pad	0,24	0,30	0,49

Tabela representa os valores histológicos quando as amostras do enxerto osteocondral após 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo individual sobre a vascularização (com o tecido reparado) do enxerto osteocondral.

Tabela 12.

Avaliação microscópica individual, sobre a avaliação da superfície, de cada amostra individual.

Numero	Avaliação da Profundo	0%	Perda total, ou rotura completa
		100% Neutro	Semelhante a cartilagem articular Saliente
1		75%	75%
2		75%	75%
3		90%	50%
4		70%	100%
5		90%	80%
6		95%	90%
7		75%	85%
8	95%	80%	
9		95%	95%
10		85%	95%
11	30%	70%	
12	75%	75%	
13	70%	75%	
14	85%	50%	
15	85%	90%	
16	75%	95%	
17	85%	95%	
18		60%	90%
19	85%	80%	
20	85%	85%	
Média	77%	80%	84%
Desv	0,17	0,12	0,15

Tabela representa os valores histológicos quando as amostras do enxerto osteocondral após 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo individual sobre a avaliação da superfície do enxerto osteocondral.

Tabela 13.

Avaliação microscópica individual, sobre a avaliação da zona media/profunda, de cada amostra individual.

Numero	Avaliação da zona Profundo	Tecido fibroso	
		0% 100%	Cartilagem hialina normal Saliente
1		100%	100%
2		100%	100%
3		100%	100%
4		90%	100%
5		100%	100%
6		100%	100%
7		100%	100%
8	100%	100%	
9		100%	100%
10		100%	100%
11	35%	100%	
12	100%	100%	
13	100%	100%	
14	95%	85%	
15	95%	100%	
16	90%	100%	
17	85%	100%	
18		90%	100%
19	95%	90%	
20	90%	85%	
Média	0,89	0,97	1
Desv	0,19	0,05	0

Tabela representa os valores histológicos quando as amostras do enxerto osteocondral após 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo individual sobre a avaliação sobre a avaliação da zona media/profunda do enxerto osteocondral.

Tabela 14.

Avaliação microscópica individual, sobre a avaliação geral, de cada amostra individual.

Numero	Avaliação	0	Ruim (tecido fibroso)
	Profundo	1 Neutro	Bom (cartilagem hialina) Saliente
1		100%	100%
2		100%	100%
3		90%	60%
4		70%	95%
5		90%	80%
6		95%	90%
7		80%	85%
8	95%	80%	
9		95%	90%
10		85%	95%
11	30%	75%	
12	75%	80%	
13	70%	75%	
14	85%	55%	
15	85%	95%	
16	75%	97%	
17	85%	95%	
18		65%	95%
19	85%	80%	
20	85%	85%	
Média	0,77	0,84	0,89
Desv pad	0,17	0,01	0,11

Tabela representa os valores histológicos quando as amostras do enxerto osteocondral após 12 semanas de cirurgia, submetidas a estudo individual sobre a avaliação geral do enxerto osteocondral.

## ANEXO G (Tabelas 1 a 38)

Tabela 1.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II da avaliação da coloração do tecido.

	Profundo	Salient
	100%	100%
	70%	60%
	70%	90%
	80%	80%
	80%	95%
	75%	70%
	85%	90%
	80%	90%
	85%	90%
Média	81%	85%
P=	0,408	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados salientes e profundos, segundo a ICRS II da avaliação da coloração do tecido, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico pareado (Teste-T)

Tabela 2.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II da avaliação da coloração do tecido.

	Neutro	Salient
	100%	100%
	100%	60%
	90%	90%
	90%	80%
	95%	95%
	40%	70%
	60%	90%
	95%	90%
	80%	90%
Média	83%	85%
P=	0,819	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados neutros e salientes, segundo a ICRS II da avaliação da coloração do tecido, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico nao pareado (Teste-T)

Tabela 3.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II da avaliação da coloração do tecido.

Profundo	Neutro
	100%
	75%
	70%
	75%
	70%
	75%
	80%
	50%
	80%
	90%
	75%
	90%
	85%
	85%
	80%
	80%
	70%
	70%
Media	77%
<u>P</u>	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados neutros e profundos, segundo a ICRS II da avaliação da coloração do tecido, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico nao pareado (Teste-T)

Tabela 4.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II da morfologia celular.

	Profundo	Salient
	90%	100%
	80%	90%
	70%	90%
	85%	100%
	80%	100%
	70%	80%
	80%	100%
	85%	90%
	95%	85%
Média	0,81	0,92
P	0,008	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados salientes e profundos, segundo a ICRS II da avaliação da morfologia celular, excluindo o coelho que teve pioartrite.

Tabela 5.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II da morfologia celular.

	Neutro	Salient
	100%	100%
	90%	90%
	90%	90%
	100%	100%
	100%	100%
	90%	80%
	100%	100%
	80%	90%
	65%	85%
Média	0.90	0.92
P	0,320	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados neutros e salientes, segundo a ICRS II da avaliação da morfologia celular, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T)

Tabela 6.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II da morfologia celular.

	Profundo	Neutro
		90%
		95%
		80%
		80%
		70%
		75%
		85%
		50%
		80%
		95%
		80%
		80%
		85%
		85%
		95%
		95%
Média	82%	83%
P	0,765	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados neutros e profundos, segundo a ICRS II da avaliação da morfologia celular, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T)

Tabela 7.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , do agrupamento de condrocitos (4 ou mais grupos celulares).

	Profundo	Salient
		80%
		100%
		70%
		90%
		80%
		100%
		50%
		90%
		85%
		90%
		70%
		90%
		80%
		95%
		90%
		80%
		95%
		80%
Média		77%
P		92%
		0,005

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados salientes e profundos, segundo a ICRS II do agrupamento de condrocitos (4 ou mais grupos celulares), excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico pareado (Teste-T)

Tabela 8.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , do agrupamento de condrocitos (4 ou mais grupos celulares).

	Neutro	Salient
		100%
	100%	100%
	100%	90%
	90%	100%
	70%	90%
	100%	90%
	90%	90%
	95%	95%
	90%	90%
	80%	80%
Média	91%	92%
P	0,391	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados salientes e neutros, segundo a ICRS II do agrupamento de condrocitos (4 ou mais grupos celulares), excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico nao pareado (Teste-T)

Tabela 9.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , do agrupamento de condrocitos (4 ou mais grupos celulares).

	Profundo	Neutro
	80%	90%
	70%	80%
	80%	90%
	50%	85%
	85%	95%
	70%	95%
	80%	80%
	80%	80%
	95%	95%
Média	77%	88%
P	0,023	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados profundos e neutros, segundo a ICRS II do agrupamento de condrocitos (4 ou mais grupos celulares), excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T)

Tabela 10

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , da arquitetura de superfície.

	Profundo	Salient
		95%
		75%
		70%
		60%
		70%
		90%
		100%
		80%
		85%
		90%
		70%
		85%
		90%
		80%
		90%
		85%
		95%
		85%
		90%
Média		82%
P		0,749

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados profundos e salientes, segundo a ICRS II arquitetura de superfície, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico pareado (Teste-T)

Tabela 11.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , da arquitetura de superfície.

	Neutro	Salient
		75%
	75%	75%
		90%
	90%	60%
		60%
	60%	90%
		90%
	90%	80%
		95%
	95%	90%
		70%
	70%	85%
		90%
	90%	90%
		85%
	85%	95%
		50%
	50%	90%
Média		
	78%	84%
P	0,196	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados neutros e salientes, segundo a ICRS II arquitetura de superfície, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T)

Tabela 12.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , da arquitetura de superfície.

	Profundo	Neutro
	95%	80%
	70%	70%
	70%	75%
	100%	100%
	85%	90%
	70%	95%
	80%	95%
	85%	80%
	85%	70%
Média	82%	84%
P	0,710	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados profundos e neutros, segundo a ICRS II arquitetura de superfície, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T)

Tabela 13

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , da integração basal.

	Profundo	Salient
	100%	100%
	100%	100%
	100%	100%
	100%	100%
	100%	100%
	90%	100%
	90%	100%
	100%	100%
	100%	100%
Média	98%	100%
P	0,150	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados profundos e salientes, segundo a ICRS II integração basal, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico pareado (Teste-T)



Tabela 15

comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , da formação das bordas.

	Profundo	Salient
	50%	50%
	40%	100%
	50%	100%
	50%	50%
	50%	50%
	40%	50%
	10%	60%
	50%	40%
	70%	60%
Média	49%	62%
P	0,116	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados profundos e salientes, segundo a ICRS da formação das bordas, excluindo o coelho que teve piartrite.

P= teste estatístico pareado (Teste-T).

Tabela 16.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , da formação das bordas.

	Neutro	Salient
	50	50%
	50	100%
	50	100%
	70	50%
	90	50%
	50	50%
	50	60%
	40	40%
	40	60%
Média	54	62%
P	0,202	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados neutros e salientes, segundo a ICRS da formação das bordas, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

Tabela 17.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , da formação das bordas.

	Profundo	Neutro
	50%	50%
	40%	50%
	50%	50%
	50%	70%
	50%	90%
	40%	50%
	10%	50%
	50%	40%
	70%	40%
Média	49%	54%
P	0,416	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados neutros e profundos, segundo a ICRS da formação das bordas, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

Tabela 18.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , anormalidades do osso subcondral /fibrose da medula.

	Profundo	Salient
	1	0
	1	0,6
	n 9	1
	0,86	1
	n 95	n 7
	0,65	1
	1	1
	1	1
	0 5	0 9
Média	0.873	0.8
P	0,571	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados profundos e salientes, segundo a ICRS das anormalidades do osso subcondral /fibrose da medula, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico pareado (Teste-T).

Tabela 19.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , anormalidades do osso subcondral /fibrose da medula.

	Neutro	Salient
	0	0
	1	0,6
	1	1
	0,	1
	0,	0,7
	0,	1
	1	1
	1	1
	0,	0,9
Média	0,844	0,8
P	0,388	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados salientes e neutros, segundo a ICRS das anormalidades do osso subcondral /fibrose da medula, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

Tabela 20.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , anormalidades do osso subcondral /fibrose da medula.

	Neutro	Profund
	1	1
	0,9	1
	n 95	n 9
	0,6	0,86
	1	0,95
	1	0,65
	1	1
	1	1
	0,5	0,5
Média	0.88	0.87
P		0,855

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados profundos e neutros, segundo a ICRS das anormalidades do osso subcondral /fibrose da medula, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

Tabela 21.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para a presença de inflamação.

	Profundo	Salient
	1	0
	1	0,4
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
Média	1	0.82
P	0,165	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados salientes e profundos, segundo a ICRS para a presença de inflamação, excluindo o coelho que teve piartrite.

P= teste estatístico pareado (Teste-T).

Tabela 22.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para a presença de inflamação.

	Neutro	Salient
	0	0
	1	0,4
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
Média	0.88	0.82
P	0,345	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados salientes e neutros, segundo a ICRS para a presença de inflamação, excluindo o coelho que teve piliartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

Tabela 23.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para a presença de inflamação.

Neutro	Profundo	
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
Média	1	1
P		

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados profundos e neutros, segundo a ICRS para a presença de inflamação, excluindo o coelho que teve pia artrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

Tabela 24.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para calcificação/ossificação anormal.

	<u>Profundo</u>	<u>Saliente</u>
	1	0
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	0,9	1
	0,9	1
Média	0.977	0.888
P	0,439	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados profundos e salientes, segundo a ICRS para calcificação/ossificação anormal, excluindo o coelho que teve pia artrite.

P= teste estatístico pareado (Teste-T).

Tabela 25.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para calcificação/ossificação anormal.

	Neutro	Saliente
	0	0
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	0	1
Média	0.86	0.88
P	0,445	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados salientes e neutros, segundo a ICRS para calcificação/ossificação anormal, excluindo o coelho que teve piartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

Tabela 26.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para calcificação/ossificação anormal.

	Neutro	Profundo
		1
		1
		1
		1
		1
		1
		0,5
		1
		0,9
		1
		0,9
Média	0,94	0,97
P		0,594

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados profundos e neutros, segundo a ICRS para calcificação/ossificação anormal, excluindo o coelho que teve pia artrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

Tabela 27.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para a vascularização (com o tecido reparado).

	Profundo	Salient
	1	0
	0,9	0
	0,95	1
	0,85	1
	0,9	1
	0,7	1
	0,9	0,9
	0,9	1
	0,6	0,9
Média	0.85	0.75
P	0,513	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados profundos e salientes, segundo a ICRS para a vascularização (com o tecido reparado), excluindo o coelho que teve pia artrite.

P= teste estatístico pareado (Teste-T).

Tabela 28.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para a vascularização (com o tecido reparado).

	Neutro	Saliente
	0	0
	1	0
	1	1
	0,	1
	0	1
	0,	1
	1	0,9
	1	1
	0,	0,9
Média	0.84	0.75
P	0,313	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados neutros e salientes, segundo a ICRS para a vascularização (com o tecido reparado), excluindo o coelho que teve piteirite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

Tabela 29.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para a vascularização (com o tecido reparado).

	<u>Neutro</u>	<u>Profundo</u>
	1	1
	0,9	0,9
	0,6	0,85
	1	0,9
	1	0,7
	0,95	0,9
	0,9	0,9
	0,5	0,6
Média	0.86	0.85
P		<u>0,913</u>

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados neutros e profundos, segundo a ICRS para a vascularização (com o tecido reparado), excluindo o coelho que teve pia artrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

Tabela 30.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para a avaliação da superfície.

	<u>Profundo</u>	<u>Saliente</u>
	0,95	0,75
	0,75	0,5
	0,7	1
	0,85	0,8
	0,85	0,9
	0,75	0,85
	0,85	0,95
	0,85	0,9
Média	0,82	0,84
P	0,697	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados salientes e profundos, segundo a ICRS para a avaliação da superfície, excluindo o coelho que teve piliartrite.

P= teste estatístico pareado (Teste-T).

Tabela 31..

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para a avaliação da superfície.

	Neutro	Salient
	0,75	0,75
	0,	0,5
	0,	1
	0,	0,8
	0,75	0,85
	0,85	0,95
	0,	0,9
Média	0.81	0.84
P	0,336	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados neutros e salientes, segundo a ICRS para a avaliação da superfície, excluindo o coelho que teve piartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

Tabela 32.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para a avaliação da superfície.

	Neutro	Profundo
	0,8	0,95
	0,75	0,75
	0,75	0,7
	0,5	0,85
	0,9	0,85
	0,95	0,75
	0,95	0,85
	0,8	0,85
	0,85	0,85
Média	0.80	0.82
P		0,759

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados neutros e profundos, segundo a ICRS para a avaliação da superfície, excluindo o coelho que teve piartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

Tabela 33.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para a avaliação da zona media/profunda.

	Profundo	Salient
	1	1
	1	1
	1	1
	0,95	1
	0,95	1
	0,9	1
	0,85	1
	0,95	1
	0,9	1
Média	0.94	1
P	0,006	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados profundos e salientes, segundo a ICRS para a avaliação da zona media/profunda, excluindo o coelho que teve pia artrite.

P= teste estatístico pareado (Teste-T).

Tabela 34.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para a avaliação da zona media/profunda.

	Neutro	Salient
	1	1
	1	1
	na	1
	1	1
	1	1
	1	1
	1	1
	0,9	1
Média	0.97	1
P	0,075	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados neutros e salientes, segundo a ICRS para a avaliação da zona media/profunda, excluindo o coelho que teve piartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

Tabela 35.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para a avaliação da zona media/profunda.

	Neutro	Profund
	1	1
	1	1
	1	1
	0,85	0,95
	1	0,95
	1	0,9
	1	0,85
	0,9	0,95
	0,85	0,9
Média	0,95	0,94
P		0,681

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados profundos e neutros, segundo a ICRS para a avaliação da zona media/profunda, excluindo o coelho que teve pia artrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

Tabela 36.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para a avaliação geral.

	Profundo	Salient
	0,95	1
	0,75	0,6
	0,7	0,95
	0,85	0,8
	0,85	0,9
	0,75	0,85
	0,85	0,9
	0,85	0,95
	0,85	0,95
Média	0,82	0,87
P	0,257	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados profundos e salientes, segundo a ICRS para a avaliação da geral, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico pareado (Teste-T).

Tabela 37.

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para a avaliação geral.

	Neutro	Salient
	1	1
	0,	0,6
	0,	0,95
	0,	0,8
	0,95	0,9
	0,	0,85
	0,95	0,9
	0,85	0,95
	0,65	0,95
Média	0.85	0.87
P	0,3489	

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados neutros e salientes, segundo a ICRS para a avaliação da geral, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

Tabela 38

Tabela comparativa entre os valores resultantes da qualificação histológica segundo a ICRS II , para a avaliação geral.

	Neutro	Profundo
	0,8	0,95
	0,8	0,75
	0,75	0,7
	0,55	0,85
	0,95	0,95
	0,97	0,75
	0,95	0,95
	0,8	0,85
	0,85	0,85
Média	0.82	0.82
P		0,965

Tabela que representa os valores comparativos entre os valores resultantes da qualificação histológica dos enxertos posicionados profundos e salientes, segundo a ICRS para a avaliação da geral, excluindo o coelho que teve pioartrite.

P= teste estatístico não pareado (Teste-T).

## ANEXO H (Tabelas 1 a 4)

Tabela 1.

Soma geral de todos os pontos na avaliação histológica de todos os coelhos, excluindo o coelho com pioartrite.

	Parâmetros	Profundo	Neutro	Saliente
1	Morfologia do tecido (visto sob luz	50	50	50
2	coloração da matriz (metacromasia)	81	79	85
3	Morfologia celular	82	86	93
4	Agrupamento de condrócitos (quatro ou mais grupos celulares)	77	88	92
5	Arquitetura da superfície	82	80	84
6	Integração basal	98	96	100
7	Formação de bordas (tidemark)	49	58	62
8	Anormalidades do osso subcondral /fibrose da medula	87	87	80
9	Inflamação	100	90	82
10	Calcificação/ossificação anormal	98	87	89
11	Vascularização (com o tecido reparado)	86	80	76
12	Avaliação da superfície	82	80	84
13	Avaliação da zona media/profunda	94	97	100
	Avaliação geral	82	84	88
	Média	82	81,57	83,21
	Med	82	85	84,5
	Desvio Padrão	15,59	13,036	13,62

Soma geral dos pontos na avaliação histológica de todos os coelhos, excluindo o coelho com pioartrite, segundo a tabela de avaliação histológica da ICRS II para regeneração articular.

Tabela 2.

Soma geral de pontos isolados com importância (2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12,13) no nosso estudo na avaliação histológica de todos os coelhos, excluindo o coelho com piorartrite.

	Parâmetros	Profundo	Neutro	Saliente
2	coloração da matriz (metacromasia)	81	79	85
3	Morfologia celular	82	86	93
5	Arquitetura da superfície	82	80	84
7	Formação de bordas (tidemark)	49	58	62
8	Anormalidades do osso subcondral /fibrose da medula	87	87	80
9	Inflamação	100	90	82
10	Calcificação/ossificação anormal	98	87	89
11	Vascularização (com o tecido)	86	80	76
12	Avaliação da superfície	82	80	84
13	Avaliação da zona media/profunda	94	97	100
	Média	81,1	82,1	83,5
	Med	84	83	84
	Desvio Padrão	11,18	10,27	10,15

Soma geral de pontos isolados com importância (2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12,13) no nosso estudo na avaliação histológica de todos os coelhos, excluindo o coelho com piorartrite, segundo a tabela de avaliação histológica da ICRS II para regeneração articular.

Tabela 3.

Soma geral de pontos isolados com importância (2, 3, 5, 9, 10, 11, 12,13) no nosso estudo na avaliação histológica de todos os coelhos, excluindo o coelho com piorartrite.

	Parâmetros	Profundo	Neutro	Saliente
2	coloração da matriz	81	79	85
3	Morfologia celular	82	86	93
5	Arquitetura da superfície	82	80	84
9	Inflamação	100	90	82
10	Calcificação/ossificação anormal	98	87	89
11	Vascularização (com o tecido reparado)	86	80	76
12	Avaliação da superfície	82	80	84
13	Avaliação da zona	94	97	100
	Média	88,12	84,87	86,62
	Med	84	82	84,5
	Desvio Padrão	7,93	6,37	7,327

Soma geral de pontos isolados com importância (2, 3, 4, 5, 9, 10, 11, 12,13) no nosso estudo na avaliação histológica de todos os coelhos, excluindo o coelho com piorartrite, segundo a tabela de avaliação histológica da ICRS II para regeneração articular.

Tabela 4.

Soma geral de pontos isolados com maior importância (7,8) no nosso estudo na avaliação histológica de todos os coelhos, excluindo o coelho com pioartrite.

	Parâmetros	Profundo	Neutro	Saliente
7	Formação de bordas ( <i>tidemark</i> )	49	58	62
8	Anormalidades do osso subcondral /fibrose da medula	87	87	80
	Média	68	72,5	71
	Med	68	72,5	71
	Desvio Padrão	26.87	20,50	12.72

Soma geral de pontos isolados com maior importância (7,8) no nosso estudo na avaliação histológica de todos os coelhos, excluindo o coelho com pioartrite, segundo a tabela de avaliação histológica da ICRS II para regeneração articular.

## **9. BIBLIOGRAFIA**

---

1. Lynch TS, Patel RM, Benedick A, Amin NH, Jones MH, Miniaci A. Systematic review of autogenous osteochondral transplant outcomes. *Arthroscopy*. 2015 Apr;31(4):746-54. PubMed PMID:25617008.
2. Ferrettil V. Atualização no diagnóstico e tratamento das lesões condrais do joelho. *Rev bras ortop* 2011;47:6.
3. Ghazavi MT, Pritzker KP, Davis AM, Gross AE. Fresh osteochondral allografts for post-traumatic osteochondral defects of the knee. *J Bone Joint Surg Br*. 1997 Nov;79(6):1008-13. PubMed PMID: 9393922. Epub 1997/12/11. eng.
4. Anthonissen J, Rommens PM, Hofmann A. Mosaicplasty for the treatment of a large traumatic osteochondral femoral head lesion: a case report with 2 year follow-up and review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016 Jan;136(1):41-6. PubMed PMID:26506828. Epub 2015/10/29. eng.
5. Outerbridge RE O. The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br*. 1961;43:5.
6. Hangody L, Feczko P, Bartha L, Bodo G, Kish G. Mosaicplasty for the treatment of articular defects of the knee and ankle. *Clin Orthop Relat Res*. 2001 Oct(391 Suppl):S328-36. PubMed PMID: 11603716. Epub 2001/10/18. eng.
7. Pearce SG, Hurtig MB, Boure LP, Radcliffe RM, Richardson DW. Cylindrical press-fit osteochondral allografts for resurfacing the equine metatarsophalangeal joint. *Vet Surg*. 2003 May-Jun;32(3):220-30. PubMed PMID:12784198.
8. Robert H. Chondral repair of the knee joint using mosaicplasty. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2011 Jun;97(4):418-29. PubMed PMID:21602114.
9. Maury AC, Safir O, Heras FL, Pritzker KP, Gross AE. Twenty-five-year chondrocyte viability in fresh osteochondral allograft. A case report. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2007 Jan;89(1):159-65. PubMed PMID: 17200323. Epub 2007/01/04. eng.
10. Hui JH, Chen F, Thambyah A, Lee EH. Treatment of chondral lesions in advanced osteochondritis dissecans: a comparative study of the efficacy of chondrocytes, mesenchymal stem cells, periosteal graft, and mosaicplasty (osteochondral autograft) in animal models. *J Pediatr Orthop*. 2004 Jul-Aug;24(4):427-33. PubMed PMID:15205626.
11. Levy YD, Gortz S, Pulido PA, McCauley JC, Bugbee WD. Do fresh osteochondral allografts successfully treat femoral condyle lesions? *Clin Orthop Relat Res*. 2013 Jan;471(1):231-7. PubMed PMID: 22961315. PubMed Central PMCID: PMC3528935. Epub 2012/09/11. eng.
12. Makino T, Fujioka H, Terukina M, Yoshiya S, Matsui N, Kurosaka M. The effect of graft sizing on osteochondral transplantation. *Arthroscopy*. 2004 Oct;20(8):837-40. PubMed PMID:15483545.
13. Brucker PU, Braun S, Imhoff AB. [Mega-OATS technique--autologous osteochondral transplantation as a salvage procedure for large osteochondral defects of the femoral condyle]. *Oper Orthop Traumatol*. 2008 Sep;20(3):188-98. PubMed PMID: 19169787. Mega-OATS-Technik--autogene Knorpel-Knochen-Transplantation als Salvage-Verfahren bei grossen osteochondralen Defekten am Femurkondylus.

14. Pearce SG, Hurtig MB, Clarnette R, Kalra M, Cowan B, Miniaci A. An investigation of 2 techniques for optimizing joint surface congruency using multiple cylindrical osteochondral autografts. *Arthroscopy*. 2001 Jan;17(1):50-5. PubMed PMID:11154367.
15. von Rechenberg B, Akens MK, Nadler D, Bittmann P, Zlinszky K, Kutter A, et al. Changes in subchondral bone in cartilage resurfacing--an experimental study in sheep using different types of osteochondral grafts. *Osteoarthritis Cartilage*. 2003 Apr;11(4):265-77. PubMed PMID: 12681953. Epub 2003/04/12. eng.
16. Nosewicz TL, Reilingh ML, Wolny M, van Dijk CN, Duda GN, Schell H. Influence of basal support and early loading on bone cartilage healing in press- fitted osteochondral autografts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014 Jun;22(6):1445-51. PubMed PMID:23479055.
17. Gerber BE, Robinson D, Nevo Z, Brosh T, Ash H, Yayon A, et al. Mechanical resistance of biological repair cartilage: comparative in vivo tests of different surgical repair procedures. *Int J Artif Organs*. 2002 Nov;25(11): Nakaji N, Fujioka H, Nagura I, Kokubu T, Makino T, Sakai H, et al. The structural properties of an osteochondral cylinder graft-recipient construct on autologous osteochondral transplantation. *Arthroscopy*. 2006 Apr;22(4):422-7. PubMed PMID:16581455.
18. Hunter W. Of the structure and disease of articulating cartilages. 1743. *Clin Orthop Relat Res*. 1995 Aug(317):3-6. PubMed PMID: 7671493. Epub 1995/08/01.eng.
19. Paget J. Healing of cartilage. *Clin Orthop*, .1969;64.
20. Mankin H.J. M. Localization of tritiated thymidine in articular cartilage of rabbits II: Repair in immature cartilage. . *J Bone Joint Surg[Am]*,. 1962;44(688- 98):10.
21. Hangody L, Kish G, Karpati Z, Szerb I, Udvarhelyi I. Arthroscopic autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of femoral condylar articular defects. A preliminary report. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 1997;5(4):262-7. PubMed PMID: 9430578. Epub 1997/01/01.eng.
22. Mankin H.J. M. The response of articular cartilage to mechanical injury: current concepts review. . *J Bone Joint Surg[Am]*,. 1982;64(460-6):6.
23. Gulotta LV, Rudzki JR, Kovacevic D, Chen CC, Milentijevic D, Williams RJ, 3rd. Chondrocyte death and cartilage degradation after autologous osteochondral transplantation surgery in a rabbit model. *Am J Sports Med*. 2009 Jul;37(7):1324-33. PubMed PMID:19448050. Epub 2009/05/19.eng.
24. Convery FR, Akeson WH, Keown GH. The repair of large osteochondral defects. An experimental study in horses. *Clin Orthop Relat Res*. 1972 Jan- Feb;82:253-62. PubMed PMID:5011034.
25. Bastian JD, Egli RJ, Hofstetter W, Leunig M. Chondrocyte function after osteochondral transfer: comparison of concave and plane punches. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2010 Mar;130(3):341-6. PubMed PMID:19350254.
26. Hangody L, Fules P. Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2003;85-A Suppl 2:25-32. PubMed PMID: 12721342. Epub

2003/05/02. eng.

27. Alhadlaq A, Elisseeff JH, Hong L, Williams CG, Caplan AI, Sharma B, et al. Adult stem cell driven genesis of human-shaped articular condyle. *Ann Biomed Eng.* 2004 Jul;32(7):911-23. PubMed PMID:15298429.

28. Hunziker EB. Biologic repair of articular cartilage. Defect models in experimental animals and matrix requirements. *Clin Orthop Relat Res.* 1999 Oct(367Suppl):S135-

46. PubMed PMID:10546642. Epub 1999/11/05. eng.

29. Bollet AJ, Nance JL. Biochemical Findings in Normal and Osteoarthritic Articular Cartilage. II. Chondroitin Sulfate Concentration and Chain Length, Water, and Ash Content. *J Clin Invest.* 1966 Jul;45(7):1170-7. PubMed PMID:

16695915. PubmedCentralPMCID:PMC292789. Epub 1966/07/01. eng.

30. Luring C, Anders S, Bathis H, Perlick L, Tingart M, Grifka J. [Current treatment modalities for cartilage defects at the knee--results of a nationwide survey of surgical trauma and orthopaedic clinics in Germany]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 2004 Sep-Oct;142(5):546-52. PubMed PMID:15472763. Gegenwärtige Praxis der Behandlung des Knorpelschadens am Kniegelenk - Ergebnisse einer deutschlandweiten Umfrage an unfallchirurgischen und orthopädischen Kliniken.

31. Haklar U, Tuzuner T, Uygur I, Kocaoglu B, Guven O. The effect of overlapping on the primary stability of osteochondral grafts in mosaicplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2008 Jul;16(7):651-4. PubMed PMID: 18365176.

32. Osman Aynaci, Metehan S, Ismail G, Ahmed U, Umit C et al. The treatment of osteochondral defects with autologous osteochondral and apophyseal grafts in animal models *Joint Diseases and related cirery* 2008 August 27.

33. Largey A, Faure P, Hebrard W, Hamoui M, Canovas F. [Osteochondral transplantation using a transmalleolar approach for arthroscopic management of talus posteromedial lesions.]. 2009 Nov;95(7):642-8. PubMed PMID: 20064318. Epub 2010/01/13. Greffe osteochondrale transmalleolaire dans le traitement arthroscopique des lésions posteromediales du dome talien. Fre.

34. Sekiya I, Muneta T, Horie M, Koga H. Arthroscopic Transplantation of Synovial Stem Cells Improves Clinical Outcomes in Knees With Cartilage Defects. *Clin Orthop Relat Res.* 2015 Jul;473(7):2316-26. PubMed PMID: 25925939. PubmedCentralPMCID:PMC4457765. Epub 2015/05/01. eng.

35. Weigelt L, Siebenlist S, Hensler D, Imhoff AB, Vogt S. Treatment of osteochondral lesions in the elbow: results after autologous osteochondral transplantation. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015 May;135(5):627-34. PubMed PMID: 25801812. Epub 2015/03/25. eng.

36. Makino T, Fujioka H, Kurosaka M, Matsui N, Yoshihara H, Tsunoda M, et al. Histologic analysis of the implanted cartilage in an exact-fit osteochondral transplantation model. *Arthroscopy.* 2001 Sep;17(7):747-51. PubMed PMID: 11536095.

37. Oshima Y, Watanabe N, Matsuda K, Takenaka N, Kawata M, Takai S. Behavior of graft and host cells in underlying subchondral bone after transplantation of osteochondral autograft. *Microsc Res Tech.* 2002 Jul

1;58(1):19-24. PubMed PMID: 12112418. Epub 2002/07/12.eng.

38. Baumbach K, Petersen JP, Ueblacker P, Schroder J, Gopfert C, Stork A, et al. The fate of osteochondral grafts after autologous osteochondral transplantation: a one-year follow-up study in a minipig model. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2008 Nov;128(11):1255-63. PubMed PMID: 18064477.
39. Bal BS, Rahaman MN, Jayabalan P, Kuroki K, Cockrell MK, Yao JQ, et al. In vivo outcomes of tissue-engineered osteochondral grafts. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2010 Apr;93(1):164-74. PubMed PMID:20091911.
40. Raub CB, Hsu SC, Chan EF, Shirazi R, Chen AC, Chnari E, et al. Microstructural remodeling of articular cartilage following defect repair by osteochondral autograft transfer. *Osteoarthritis Cartilage.* 2013 Jun;21(6):860-8. PubMed PMID: 23528954. Pubmed Central PMCID:PMC3684698.
41. Oda K, Mori K, Imai S, Uenaka K, Matsusue Y. Comparison of repair between cartilage and osteocartilage defects in rabbits using similarly manipulated scaffold-free cartilage-like constructs. *J Orthop Sci.* 2014 Jul;19(4):637-45. PubMed PMID:24789360.
42. Goebel L, Orth P, Muller A, Zurakowski D, Bucker A, Cucchiari M, et al. Experimental scoring systems for macroscopic articular cartilage repair correlate with the MOCART score assessed by a high-field MRI at 9.4 T-- comparative evaluation of five macroscopic scoring systems in a large animal cartilage defect model. *Osteoarthritis Cartilage.* 2012 Sep;20(9):1046-55. PubMed PMID:22698442.
43. Caroline Hoemann RK, Sally Roberts, Daniel B.F. Saris, Laura Creemers, Pierre Mainil-Varlet, Stephane Méthot, Anthony P. Hollander, and Michael D. Buschmann. International Cartilage Repair Society (ICRS) Recommended Guidelines for Histological Endpoints for Cartilage Repair Studies in Animal Models and Clinical Trials. *cartilage.*2011;2:9.
44. Koh JL, Wirsing K, Lautenschlager E, Zhang LO. The effect of graft height mismatch on contact pressure following osteochondral grafting: a biomechanical study. *Am J Sports Med.* 2004 Mar;32(2):317-20. PubMed PMID: 14977653. Epub 2004/02/24.Eng.
45. Gudas R, Simonaityte R, Cekanauskas E, Tamosiunas R. A prospective, randomized clinical study of osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of osteochondritis dissecans in the knee joint in children. *J Pediatr Orthop.* 2009 Oct-Nov;29(7):741-8. PubMed PMID: 20104156. Epub 2010/01/28.Eng.
46. Petrtyl M, Danesova J, Lisal J, Senolt L, Hulejova H, Polanska M, et al. The initial bearing capacities of subchondral bone replacements considerably contributing to chondrogenesis. *Acta Bioeng Biomech.* 2010;12(3):59-65. PubMed PMID:21243971.
- 47 Jason Lee Koh,\*† MD, Adam Kowalski,‡ and Eugene Lautenschlager,† *From the †Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois, and ‡Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana.* The Effect of Angled Osteochondral Grafting on Contact Pressure A Biomechanical Study. *The American Journal of Sports Medicine*, Vol. 34, No. 1 DOI: 10.1177/0363546505281236 ©2006.

48. Niels B. Kock Æ Jose´ M. H. Smolders Æ Job L. C. vanSusante Æ Pieter Buma Æ Albert van Kampen Æ Nico Verdonschot. A cadaveric analysis of contact stress restoration after osteochondral transplantation of a cylindrical cartilage defect Received: 1 October 2007 / Accepted: 21 January 2008 / Published online: 22 February 2008 \_ The Author(s) 2008 Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc (2008) 16:461–468 DOI 10.1007/s00167-008-0494-1.
- 49 Nakagawa, Y., Suzuki, T., Kuroki, H. et al. The effect of surface incongruity of grafted plugs in osteochondral grafting: a report of five cases. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc (2007) 15: 591. doi:10.1007/s00167 - 006-0253-0.
50. Richard W. Kang,\* MS, MD, Nicole A. Friel,\*y MS, James M. Williams,y PhD, Brian J. Cole,\*y MD, MBA, and Markus A. Wimmer,\*. Effect of Impaction Sequence on Osteochondral Graft Damage The Role of Repeated and Varying Loads. The American Journal of Sports Medicine, Vol. 38, No. 1 DOI: 10.1177/0363546509349038 \_ 2010 .
51. Paul Balash, Richard W. Kang, Thorsten Schwenke, Brian J. Cole, and Markus A. Wimmer Impaction Grafting. Cartilage 1(4) 270– 275 © The Author(s) 2010 Reprints and permission: [sagepub.com/journalsPermissions.nav](http://sagepub.com/journalsPermissions.nav) Rush University Medical Center, Chicago, Illinois, USA.
52. Joshua D. Harris, MD; Kraig K. Solak, DO; Robert A. Siston, PhD; Alan Litsky, MD, ScD; Jason Richards, MD; David C. Flanigan, MD Contact Pressure Comparison of Proud Osteochondral Autograft Plugs Versus Proud Synthetic Plugs. Orthopedics February 2011 - Volume 34 · Issue 2: 97 Posted February 1, 2011 DOI:10.3928/01477447-20101221-06.
53. Forriol Campos, F. El cartílago articular: aspectos mecánicos y su repercusión en la reparación tisular. *Laboratorio de Ortopedia Experimental. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.* Rev Ortop Traumatol 2002;5:380-390