

TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CONDRÓCITOS – RELATO DE TRÊS CASOS

AUTOLOGOUS CHONDROCYTE IMPLANTATION – SERIES OF 3 CASES

Riccardo Gomes Gobbi¹, Marco Kawamura Demange¹, Ronald Bispo Barreto², José Ricardo Pécora³,
Márcia Uchôa de Rezende⁴, Tarcísio E.P. Barros Filho⁵, Christiane Bertachini Lombello⁶

RESUMO

A cartilagem hialina recobre as superfícies articulares e tem um papel importante na redução da fricção e da carga mecânica das articulações sinoviais, como o joelho. Este tecido não é suprido de vasos, nervos ou circulação linfática, o que pode ser uma das razões pela qual a cartilagem articular tem uma péssima capacidade de cicatrização. As lesões condrais, quando atingem o osso subcondral (lesão osteocondral), não cicatrizam e podem progredir para artrose com o passar do tempo. Em pacientes jovens, o tratamento dos defeitos condrais do joelho ainda é um desafio, principalmente as lesões maiores de 4cm. Uma das opções de tratamento nesses pacientes é o transplante autólogo de condrócitos, que por não violar o osso subcondral e por reparar o defeito com tecido semelhante à cartilagem hialina, teria a vantagem teórica de ser mais biológico e mecanicamente superior, quando comparado a outras técnicas. Descreveremos nesse artigo a experiência do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (IOT-HCFMUSP) com o transplante autólogo de condrócitos (ACI), através do relato de três casos.

Descritores – Joelho; Transplante autólogo; Condrócitos

ABSTRACT

Hyaline cartilage in the surface of synovial joints plays an important role in lowering stress and attrition in joints such as the knee. This tissue has no blood vessels, nerves, nor lymphatic drainage, which in part explains why articular cartilage has such poor capacity for healing. Chondral lesions reaching the subchondral bone (osteocondral lesions) do not heal and may progress to osteoarthritis as time passes. In young patients, treatment of such defects is challenging, especially in lesions larger than 4 cm. One option in young adults is the autologous chondrocyte implantation, capable of filling the defect with tissue similar to hyaline cartilage without violating the subchondral bone. Theoretically, it has biological and mechanical advantages over other surgical options. In this paper, we describe the experience with this procedure in a series of 3 cases at the Institute of Orthopedics and Traumatology, University of São Paulo.

Keywords – Knee; Transplantation, Autologous; Chondrocyte

INTRODUÇÃO

A cartilagem hialina recobre as superfícies articulares e tem um papel importante na redução da fricção e da carga mecânica das articulações sinoviais, como o joelho. Este tecido não é suprido de vasos, nervos

ou circulação linfática, limitando sua capacidade de cicatrização⁽¹⁾. A lesão ou degeneração da cartilagem articular diminui a mobilidade e, frequentemente, é causa de dor à movimentação e em casos mais graves é causa de deformidades e dores constantes^(1,2).

1 – Médico Assistente do Grupo de Joelho do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HC/FMUSP.

2 – Mestrando no Programa de Pós-Graduação de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da USP.

3 – Médico Assistente e Chefe do Grupo de Joelho do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HC/FMUSP

4 – Médico Assistente e Chefe do Grupo de Doenças Osteometabólicas do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HC/FMUSP.

5 – Professor Titular do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

6 – Bióloga, Professora Adjunta da Universidade Federal do ABC, São Paulo.

Trabalho realizado no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HC/FMUSP.

Correspondência: Rua João Antônio de Oliveira, 1.228, Ap. 123, Torre 1, Mooca – 03111-001 – São Paulo, SP. E-mail: gobbi85@bol.com.br

As lesões condrais, quando atingem o osso subcondral (lesão osteocondral), não cicatrizam e podem progredir para artrose com o passar do tempo⁽³⁻⁶⁾.

Excelentes resultados clínicos podem ser obtidos nos pacientes idosos, com artrose grave, quando tratados com artroplastia total do joelho. Em pacientes jovens, o tratamento dos defeitos condrais do joelho ainda não estão padronizados pela literatura, apesar de algumas tentativas de organizá-los em forma de algoritmos de conduta^(7,8). Entre as alternativas terapêuticas, pode-se citar uma simples lavagem articular, com ou sem debridamento, onde se consegue remover as substâncias e corpos livres que degradam a cartilagem e causam dor⁽⁹⁾. Perfurações, microfraturas e abrasões regeneram a superfície articular com tecido semelhante à cartilagem hialina (fibrocartilagem), a partir de células mesenquimais medulares⁽¹⁰⁾. Mosaicoplastia (transplante osteocondral autólogo) e transplante autólogo de condrocitos, do inglês ACI (*autologus cartilage implantation*)⁽⁹⁾, são outras alternativas de tratamento.

A unidade funcional da cartilagem articular é formada pelas diferentes camadas de células condrais e pelos ossos subcondral e esponjoso, abaixo da cartilagem. As técnicas que interferem na placa óssea subcondral (perfurações, microfraturas e mosaicoplastia) podem até restabelecer a superfície articular, mas não restauram a unidade funcional da cartilagem, especialmente a função de absorção de impacto. Por não violar o osso subcondral e por reparar o defeito com tecido semelhante à cartilagem hialina, a técnica de ACI, teoricamente teria vantagens biológicas e mecânicas em comparação às outras⁽¹¹⁾, apesar dessa superioridade não ter sido definitivamente provada. Deste modo, a utilização dessa técnica ainda é controversa, seja pelo seu alto custo ou pela falta de evidência científica definitiva para sua utilização em larga escala.

Descreveremos nesse artigo, a experiência do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (IOT-HCFMUSP) com o transplante autólogo de condrocitos (ACI), através do relato de três casos.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Inicialmente, descreveremos a técnica que utilizamos para o transplante dos condrocitos.

O procedimento é realizado em dois tempos. Inicialmente é realizada uma biópsia da cartilagem, que é enviada para a cultura de condrocitos (proliferação celular) no

laboratório. Em uma etapa seguinte é realizada a implantação celular, que consiste em artrotomia, preparação do defeito condral, coleta do periósteo, fixação hermética deste sobre a lesão com pontos e cola de fibrina, injeção do concentrado de condrocitos e fechamento da ferida cirúrgica.

Coleta da cartilagem para expansão celular

Durante a avaliação artroscópica, o cirurgião deve realizar um debridamento delicado da lesão e remover possíveis corpos e fragmentos de cartilagem livres na articulação. Somente então, deve-se realizar a coleta da cartilagem para expansão celular, de áreas do fêmur que não recebem carga (bordas superomedial e superolateral dos côndilos femorais e na parede lateral do *notch intercondilar*).

Para a coleta da cartilagem, utiliza-se cureta ou pinça de biópsia de disco intervertebral e obtêm-se três ou quatro pequenos fragmentos de cartilagem, com espessura total ou parcial livres, de osso subcondral. Para se obter uma digestão enzimática e cultura celular adequada são necessários, aproximadamente, 200 a 300mg de cartilagem articular, correspondendo a aproximadamente a 1cm².

Neste mesmo procedimento, deve-se coletar também 200ml de sangue venoso do paciente. Deste sangue é extraído o soro que será utilizado junto ao meio de cultura para a proliferação celular.

Expansão celular *in vitro*

O principal objetivo da manipulação *in vitro* de condrocitos é aumentar o número de células. Este processo começa com a digestão enzimática da matriz cartilaginosa, que corresponde a aproximadamente 90% do tecido. Para a proliferação dos condrocitos deve-se empregar a cultura em monocamada. Neste sistema, as células são cultivadas em frascos de cultura de 25cm², com meio de cultura DMEM / HAMF12 suplementado com 10% de soro autólogo⁽¹¹⁾. O soro autólogo é utilizado como fonte de hormônios e fatores de crescimento para as células em cultura. Nessas condições, devido às alterações morfológicas e funcionais, os condrocitos adquirem capacidade proliferativa. Os condrocitos são mantidos neste sistema de cultura em monocamada por um período médio de quatro semanas, para a obtenção de aproximadamente 10 X 10⁶ células, concentração considerada como dose terapêutica⁽¹¹⁾.

Atualmente, existem três gerações de cultura de condrocitos. A primeira, a cultura celular é realizada em monocamada e o implante celular no defeito é coberto com um pedaço de periósteo autólogo (ACI-P) ou esta

cobertura é feita por uma membrana manufaturada de colágeno I/III (ACI-C). Na segunda geração, após expansão celular em monocamada as células são depositadas sobre uma membrana/matriz carreadora, obtendo-se uma membrana semeada de condrócitos. Na terceira geração de ACI, a cultura dos condrócitos é depositada sobre uma matriz de ácido hialurônico estruturado em três dimensões, permitindo uma distribuição homogênea dos condrócitos dentro da lesão. Nossa técnica consiste da primeira geração.

Segundo tempo cirúrgico

Realiza-se uma incisão parapatelar, medial ou lateral padrão e o joelho é aberto por meio de uma miniartrotomia. Após uma exposição adequada, a lesão deve ser debridada de todo o tecido inviável. Retira-se a cartilagem doente que rodeia a lesão, regulariza-se as fissuras e erosões condrais de dentro do defeito e debrida-se o tecido fibroso presente na base da lesão. O objetivo desse preparo inicial do defeito é obter uma lesão rodeada de cartilagem saudável e com o fundo livre de sangue. Uma vez que o defeito tenha sido preparado, deve-se fazer um molde da lesão, utilizando uma folha de alumínio ou de papel estéril. Este molde é utilizado para ajudar a retirada do enxerto de periósteo na próxima etapa.

Enxerto de periósteo

O enxerto de periósteo é obtido através de uma incisão sobre a tíbia proximal medial, aproximadamente, 4cm distal à pata-de-ganso (Figura 1). O periósteo é dissecado, retirando-se toda gordura e fásia aposta sobre ele. O molde da lesão, obtido anteriormente, é posicionado e o periósteo é demarcado com a adição na borda de 1-2mm. Este cuidado é tomado, pois existe uma tendência de retração do periósteo após sua coleta. Em seguida, corta-se o enxerto sobre a marca realizada e, utilizando um descolador de periósteo, remove-se a membrana periosteal do osso. Quanto mais fina a membrana, menor o risco de hipertrofia e de fibrilação do periósteo, além de possibilitar uma injeção mais volumosa do concentrado de condrócitos. Deve-se evitar a perfuração do enxerto durante a coleta. Deve-se, também, fazer uma marca no enxerto para identificar a camada interna do periósteo.

Sutura do enxerto de periósteo e implante dos condrócitos

A camada interna do periósteo contém células condrogênicas que, em combinação com os condrócitos



Figura 1 – Retirada do enxerto de periósteo

implantados, ajudam na produção do tecido reparador. Esta camada, previamente identificada, deve ser voltada para a parte óssea da lesão e ancorada com pontos separados de fios 5-0 ou 6-0. Estes pontos devem ser realizados com agulhas pequenas e cortantes, começando de fora-para-dentro no periósteo e terminando de dentro-para-fora na cartilagem, com o nó sendo apertado no lado do periósteo, evitando, desta forma, o corte da cartilagem pelo fio. Estes pontos devem ser espaçados entre si em 3-4mm e os intervalos devem ser selados com cola de fibrina. Em seguida, checa-se a existência de algum local de vazamento injetando-se, suavemente, soro fisiológico sob o periósteo. Certificando-se do fechamento hermético da lesão, o cirurgião deve injetar para dentro do defeito o concentrado de condrócitos autólogos (Figura 2).

O procedimento se encontra resumido na Figura 3.



Figura 2 – Injeção da cultura de condrócitos no defeito preparado

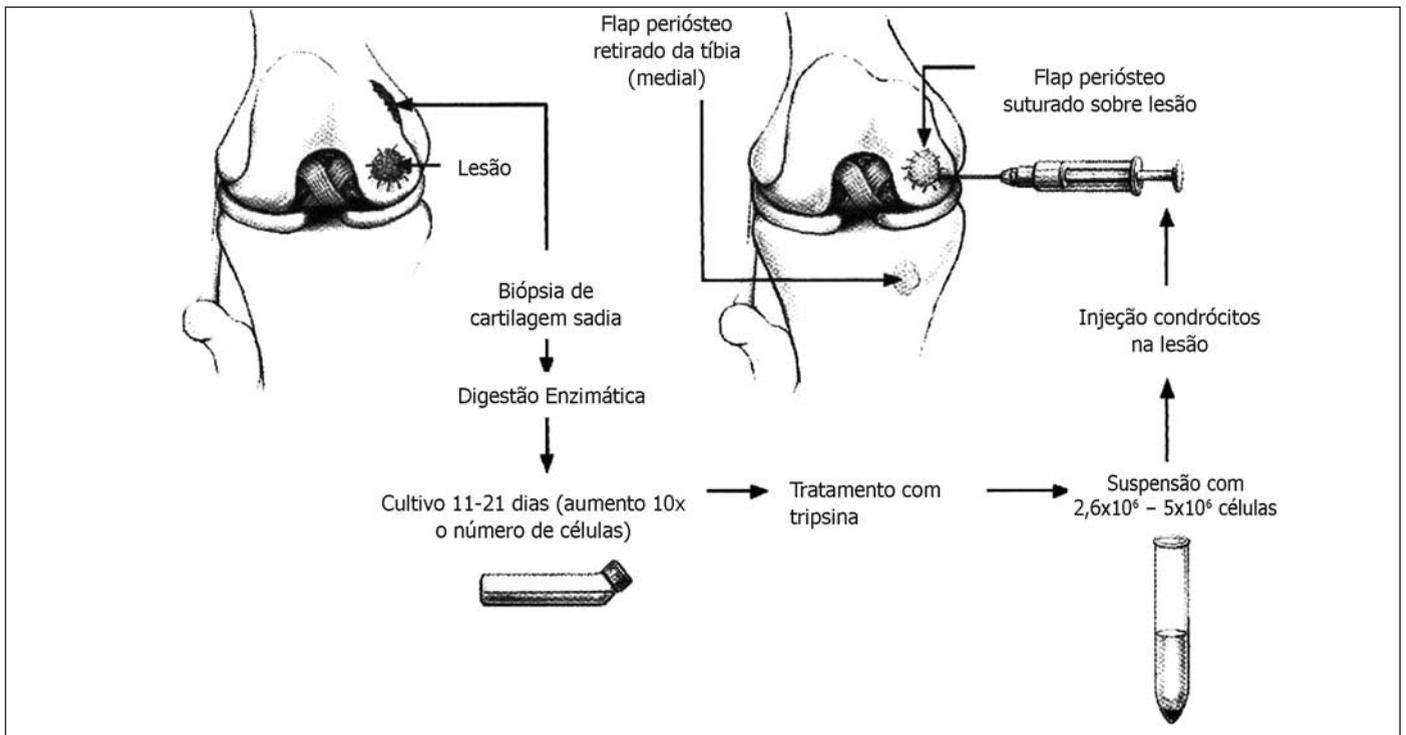


Figura 3 – Desenho esquemático do procedimento do transplante autólogo de condrócitos (Brittberg, 1994)⁽¹¹⁾

Durante os anos de 2006 e 2007 foram realizados três transplantes autólogos de condrócitos (ACI) no Grupo de Joelho do IOT-HCFMUSP. Todos os casos possuíam lesões condrais que acometiam toda a espessura da cartilagem (Outerbridge⁽¹²⁾ ou International Cartilage Repair Society [ICRS]⁽¹³⁾ grau IV) e sem resposta satisfatória ao tratamento clínico (duração mínima de três meses) ou a outras opções de tratamento cirúrgico.

CASO 1

Paciente, masculino, 26 anos

Apresentava queixa de dor no joelho esquerdo com duração de um ano, sem história de traumas ou entorses desse joelho. Como antecedente, é portador de seqüela de paralisia infantil no membro inferior direito desde a infância.

Ao exame físico, não apresentava derrame ou aumento de volume no joelho acometido. Força muscular normal e apresentava um genu varo discreto. Possuía um arco de movimento normal e não apresentava sinais de instabilidades ou lesões meniscais. A avaliação clínica, pré-operatória, revelou um IKDC subjetivo de 31,03 (percentil < 5) e a escala de Lysholm com pontuação de 40.

Em relação aos exames de imagem, apresentava uma lesão compatível com osteocondrite dissecante, no côndilo femoral medial na área de carga, lesão confirmada por exame de ressonância magnética, evidenciando ainda que o fragmento era inviável para fixação. A radiografia

panorâmica dos membros inferiores evidenciou um eixo mecânico de oito graus de varo.

Inicialmente foram instituídos métodos de tratamento não operatórios, com medicações analgésicas e condroprotetoras, fisioterapia e retirada de sobrecarga mecânica, sem sucesso. Como o paciente não apresentou melhora, optou-se por tratamento cirúrgico.

Foi submetido à cirurgia artroscópica de retirada de amostra da cartilagem, fora de área de carga na parte lateral da tróclea femoral, quando, também, foi visualizada a lesão que apresentava área total de 5cm^2 de cartilagem descolada, sem defeito ósseo subcondral significativo (< 5mm). A amostra de cartilagem foi enviada para cultura para multiplicação das células condrais.

Após 35 dias foi submetido ao segundo tempo do transplante de condrócitos, juntamente com osteotomia com correção do varo.

Após seis meses, novamente foi levado à sala cirúrgica para retirada da placa e nova artroscopia para inspeção da área transplantada.

CASO 2

Paciente, masculino, 40 anos

O paciente tinha história de dor no joelho esquerdo iniciada há sete anos, após entorse do joelho durante prática esportiva.

Iniciou o acompanhamento no nosso serviço quando já apresentava três anos de história. Nessa época foi realizado o diagnóstico de uma lesão no menisco medial e por isso foi submetido à meniscectomia parcial do corno posterior do menisco medial. Inicialmente respondeu bem ao tratamento, porém evoluiu após um ano com novas queixas de dor no joelho. Foi optado por nova artroscopia, em que foi realizada revisão da meniscectomia e foi diagnosticada lesão condral completa (grau IV) de 1cm² no côndilo femoral medial em área de carga. No mesmo tempo cirúrgico foi realizada perfuração do defeito condral (técnica de microfraturas) como tratamento.

Como a evolução não foi satisfatória e o paciente ainda apresentava quadro de dor medial no joelho, dois anos e meio depois foi novamente encaminhado ao centro cirúrgico para realização de osteotomia valgizante da tíbia para correção de varo e primeiro tempo do transplante de condrocitos para a coleta de cartilagem sadia. A avaliação clínica pré-operatória, nessa época, revelou um IKDC subjetivo de 28,74 (percentil < 5) e a escala de Lysholm com pontuação de 75.

O segundo tempo do transplante de condrocitos foi realizado 45 dias depois com a implantação das células de cultura no defeito condral.

CASO 3

Paciente, 33 anos

O paciente tinha história de dor no joelho esquerdo iniciada há 20 anos, após trauma leve na adolescência. Apresentava dor leve, sem restrição funcional até seis meses antes de iniciar tratamento em nosso serviço, quando iniciou piora progressiva da dor.

A ressonância magnética realizada no início do acompanhamento revelou uma lesão osteocondral grande, na área de carga do côndilo femoral medial, com um fragmento ósseo destacado e deslocado. Como a lesão anatômica era importante, e não tinha apresentado melhora durante os seis meses de tratamento fora de nosso serviço, foi optado pelo transplante de condrocitos para tratamento cirúrgico. A avaliação clínica pré-operatória revelou um IKDC subjetivo de 24,14 (percentil < 5) e a escala de Lysholm com pontuação de 39.

O primeiro tempo do ACI foi realizada com a retirada de cartilagem sã para a cultura.

O segundo tempo do transplante de condrocitos foi realizado 34 dias depois, via artrotomia do joelho. Como a lesão não era apenas cartilaginosa e havia uma perda óssea do leito da lesão, optou-se por realizar enxertia do íliaco

para preencher a falha óssea; o osso esponjoso foi coberto por uma camada de periósteo suturada na cartilagem ao redor; sobre esse periósteo foi realizada a implantação das células de cultura, por sua vez recoberta com nova camada de periósteo (técnica em “sanduíche”). Nessa mesma cirurgia foi retirado o fragmento (corpo livre) osteocondral destacado, que era inviável para fixação.

RESULTADOS

O caso 1 apresentava idade de 26 anos na época da cirurgia de transplante de condrocitos, tinha lesão condral de origem atraumática (osteocondrite dissecante), com tempo de existência de aproximadamente um ano. A área da lesão era grande, com 5cm², no côndilo femoral medial em área de carga. Como condições associadas, possuía genu varo e sequela de paralisia infantil no membro contralateral. A avaliação clínica pré-operatória revelou um IKDC subjetivo de 31,03 (percentil < 5) e a escala de Lysholm com pontuação de 40. Na avaliação clínica pós-operatória, com 12 meses de seguimento, apresentava pontuação no IKDC de 57,47 (percentil < 5), e na escala de Lysholm de 70. Apesar de referir melhora dos sintomas, ainda mantinha quadro algico.

O caso 2 apresentava idade de 40 anos, na época da cirurgia de transplante de condrocitos, tinha lesão condral de origem traumática com tempo de existência longo, de aproximadamente oito anos. A área da lesão era de 1cm², no côndilo femoral medial em área de carga. Como lesão associada, possuía lesão meniscal medial e genu varo. A avaliação clínica pré-operatória revelou um IKDC subjetivo de 28,74 (percentil < 5) e a escala de Lysholm com pontuação de 75. Na avaliação clínica pós-operatória com 18 meses de seguimento, apresentava pontuação no IKDC de 49,43 (percentil = 5), e na escala de Lysholm de 94. Apesar de referir melhora dos sintomas, ainda mantinha quadro algico significativo.

O caso 3 apresentava idade de 33 anos na época da cirurgia de transplante de condrocitos, tinha lesão condral de origem atraumática com tempo de existência longo de aproximadamente 20 anos. A área da lesão era de 5cm², no côndilo femoral medial em área de carga. Não possuía nenhuma lesão associada. A avaliação clínica pré-operatória revelou um IKDC subjetivo de 24,14 (percentil < 5) e a escala de Lysholm com pontuação de 39. Na avaliação clínica pós-operatória com 16 meses de seguimento, apresentava pontuação no IKDC de 60,92 (percentil 10), e na escala de Lysholm de 84. Apesar de referir melhora dos sintomas, ainda mantinha quadro algico.

DISCUSSÃO

A cirurgia de transplante autólogo de condrocitos (ACI) é considerada uma opção no tratamento das lesões de espessura total da cartilagem articular (Outerbridge⁽¹²⁾ ou International Cartilage Repair Society [ICRS]⁽¹³⁾ grau IV).

ACI deve ser considerado como a segunda linha de tratamento dos defeitos condrais <2cm² e ser utilizado somente quando outras técnicas mais simples, como microfraturas, falharam. Por outro lado, se os defeitos são maiores que 2cm², pode-se utilizar o ACI como opção inicial do tratamento⁽⁷⁾. A localização do defeito deve ser na superfície articular femoral ou patelar e deve ser acessível por meio de uma artrotomia aberta. A indicação definitiva pelo uso do ACI deve ser, somente considerada, durante a avaliação artroscópica. Este procedimento é o que melhor determina a localização, profundidade e tamanho do defeito, além de avaliar a qualidade da cartilagem circunscrita e o estado da superfície condral oposta à lesão^(14,15). Para se obter um melhor resultado com a técnica é fundamental não haver sobrecarga mecânica sobre a cartilagem; desta forma, os pacientes devem ter suas deformidades (varo e valgo) e qualquer instabilidade ligamentar (anteroposterior, colaterais e patelar), corrigidas antes do procedimento de ACI, sob o risco de falha do tratamento⁽¹⁶⁾.

Considera-se como contraindicações ao ACI, os pacientes com osteoartrite grave e a presença de lesões bipolares (*kissing lesions*) osso-sobre-osso (lesão através da articulação, ou seja, fêmur e tíbia)⁽¹⁴⁾. Por isso, além do exame físico, deve ser obtida uma radiografia do joelho na incidência de Rosenberg *et al*⁽¹⁷⁾ (AP do joelho com carga e fletido a 45°) para excluir uma doença degenerativa articular avançada. Outras contraindicações são artrite reumatoide ou outra doença autoimune, do tecido conjuntivo em atividade e, paciente com neoplasias malignas⁽¹⁴⁾.

Os candidatos a ACI devem passar, obrigatoriamente, por uma avaliação artroscópica, etapa fundamental para o planejamento pré-operatório. As imagens de RM ainda não têm sensibilidade e nem especificidade suficiente para a avaliação de determinadas lesões condrais. Além disso, somente a artroscopia possibilita uma visualização direta e palpação da cartilagem articular, desta forma, se diagnostica alterações de sua consistência e de possíveis delaminações parciais. Apenas o exame artroscópico do joelho permite determinar, exatamente, o tamanho e profundidade do defeito condral, e a qualidade da cartilagem que o rodeia^(8,14).

Nos casos em questão havia dois pacientes com o diagnóstico de osteocondrite com área grande (5cm²) e outro com lesão condral traumática de área pequena (1cm²). O primeiro e terceiro casos foram submetidos diretamente ao

tratamento com ACI pelo tamanho da lesão; o segundo, passou antes por uma tentativa sem sucesso de microfraturas, opção de escolha para lesões daquele tamanho. Os dois primeiros casos apresentavam um genu varo com deformidade <10°, e ambos foram submetidos à correção desse desvio, para maximizar os resultados clínicos. No caso 1 foi optado por uma osteotomia de fechamento de cunha lateral, pois apresentava um encurtamento do lado oposto pela sequela de paralisia infantil, e no caso 2 foi optado pela clássica osteotomia valgizante de abertura de cunha medial tipo *Puddu*. Nenhum dos casos apresentou complicações pós-operatórias relevantes.

Peterson *et al*⁽¹⁸⁾ acompanharam por uma média de 5,6 anos, 58 pacientes com o diagnóstico de osteocondrite dissecante, tratados com ACI. 91% dos pacientes tiveram bons ou excelentes resultados clínicos, alguns com defeito ósseo maior que 10mm de profundidade. No entanto, a recomendação atual é enxertar os defeitos ósseos maiores que 8mm⁽¹⁹⁾. Em um estudo que avaliou 244 pacientes, com seguimento clínico de dois a 10 anos, foi observado melhora clínica, subjetiva e objetiva, importante quando tratados por ACI. Grande parte destes pacientes tinha lesão no côndilo femoral ou osteocondrite dissecante. A porcentagem de bons e excelentes resultados foi alta (84-90%), para os pacientes com lesões do côndilo femoral isoladas, por outro lado, foi baixa (média de 74%), para aqueles com outro tipo de lesão (patelar, troclear e múltiplas lesões)⁽¹⁶⁾. Para estudar a durabilidade a longo prazo do ACI, 61 pacientes foram acompanhados por 5-11 anos (média de 7,4 anos), após a cirurgia. Depois de dois anos, 50 de 61 pacientes tinham bons ou excelentes resultados e após 5-11 anos de evolução 51 de 61 pacientes foram graduados como bons e excelentes resultados. O total de falhas foi de 16% (10/61 pacientes), sendo que todas as falhas do ACI ocorreram nos dois primeiros anos. Então, o alto percentual de pacientes com bons e excelentes resultados nos dois primeiros anos, permaneceram bem por um período longo de seguimento pós-operatório⁽¹⁶⁾.

Muitos autores compararam a técnica do ACI com outros procedimentos de reparo da cartilagem, porém somente alguns deles conseguiram desenhar estudos com grau de evidência clínica relevante. No geral, as evidências não comprovam a superioridade do ACI sobre a técnica de microfraturas e mosaicoplastia, por exemplo^(2,20-22).

Em relação aos resultados clínicos dos casos operados em nosso serviço, observamos apenas uma melhora discreta no quadro dos pacientes. Pode-se questionar a indicação de ACI no caso 1, uma vez que a presença de sequela de paralisia infantil no membro inferior oposto é

um fator significativo de sobrecarga no joelho operado, porém isso é verdadeiro para qualquer outra opção cirúrgica de tratamento da lesão condral. Apesar disso, essa sobrecarga pode ter comprometido os resultados clínicos do tratamento. O caso 2, também apresentou uma melhora pouco significativa nos sintomas álgicos, porém, o paciente também é portador de fator de sobrecarga no reparo condral: a meniscectomia parcial do menisco medial. Dessa forma consideramos que os resultados obtidos não são desencorajadores, pois provavelmente a melhora seria ainda mais significativa em casos ideais, apesar da situação ideal ser conseguida poucas vezes no tratamento das lesões condrais. Consideramos que a dor referida não se devia apenas à lesão condral, mas, também, aos outros fatores presentes nesses pacientes, o que limitou a melhora álgica.

Outra consideração a ser realizada é em relação aos custos e baixa disponibilidade da técnica. Sem dúvida, o ACI deve ser, preferencialmente, considerado uma segunda opção nos tratamentos das lesões condrais, uma vez que o custo é muitas vezes maior que a microfratura (considerada a técnica de escolha na abordagem cirúrgica inicial da maioria das lesões condrais completas), além de necessitar de dois procedimentos cirúrgicos (inclusive um deles aberto) e pela baixíssima disponibilidade em território nacional.

O Maci® (Verigen AG, Leverkusen, Alemanha)⁽²³⁾ considerada a segunda geração, e o Hyalograft-C® (Fidia

Advanced Biopolymers, Abano Term, Itália)^(24,25), considerada a terceira geração são exemplos dos avanços no implante de condrocitos. O Maci® utiliza uma matriz de colágeno tipo I/III para semeadura dos condrocitos em dupla camada. O Hyalograft-C® utiliza uma matriz 3-D de ácido hialurônico, que funciona como suporte para o crescimento dos condrocitos *in vitro*. Estas matrizes, contendo os condrocitos, são implantadas sobre a lesão condral e fixadas com cola de fibrina. Desta forma, não é necessário o enxerto de periósteo e sua sutura na cartilagem saudável. Essas técnicas foram desenvolvidas na tentativa de resolver alguns dos problemas mais comuns apontados pela técnica de ACI⁽¹⁹⁾, que é a hipertrofia do periósteo, motivo de queixa de dor localizada de alguns pacientes.

CONCLUSÃO

Concluimos que o transplante autólogo de condrocitos é uma opção no tratamento das lesões condrais extensas ou após a falha das técnicas mais simples em lesões condrais menores, apesar da melhora ter sido apenas parcial em nossos pacientes.

Ressaltamos que não consideramos a técnica de ACI como a opção de escolha no manejo inicial de lesões condrais completas, pelo seu alto custo, maior complexidade, necessidade de duas internações, baixa disponibilidade da técnica e pela falta de consenso internacional sobre seus resultados em relação às outras técnicas disponíveis.

REFERÊNCIAS

- Buckwalter JA. Articular cartilage: injuries and potential for healing. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1998;28(4):192-202.
- Wasiak J, Clar C, Villanueva E. Autologous cartilage implantation for full thickness articular cartilage defects of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 3:CD003323.
- Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *Instr Course Lect.* 1998;47:487-504.
- D'Lima DD, Hashimoto S, Chen PC, Lotz MK, Colwell CW, Jr. **Cartilage injury induces chondrocyte apoptosis.** *J Bone Joint Surg Am.* 2001; 83(Suppl 2-Pt 1):19-21.
- Borrelli J Jr, Tinsley K, Ricci WM, Burns M, Karl IE, Hotchkiss R. Induction of chondrocyte apoptosis following impact load. *J Orthop Trauma.* 2003;17(9):635-41.
- Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. *Instr Course Lect.* 1998;47:477-86.
- Scopp JM, Mandelbaum BR. A treatment algorithm for the management of articular cartilage defects. *Orthop Clin North Am.* 2005;36(4):419-26.
- Fritz J, Janssen P, Gaissmaier C, Schewe B, Weise K. Articular cartilage defects in the knee--basics, therapies and results. *Injury.* 2008; 39(Suppl 1):S50-7.
- Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARS recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARS evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008;16(2):137-62.
- Mithoefer K, Williams RJ, Warren RF, Potter HG, Spock CR, Jones EC, et al. Chondral resurfacing of articular cartilage defects in the knee with the microfracture technique. *Surgical technique.* *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(Suppl 1 Pt 2):294-304.
- Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med.* 1994;331(14):889-95.
- Outerbridge R. The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br.* 1961;43:752-7.
- International Cartilage Repair Society. Disponível em: www.cartilage.org, 2005.
- Brittberg M. Autologous chondrocyte implantation--technique and long-term follow-up. *Injury.* 2008;39(Suppl 1):S40-9.
- Petersen L. International experience with autologous chondrocyte transplantation. In: Scott N, Insall J, editors. *Insall & Scott - Surgery of the knee.* 3rd ed. New York: Elsevier; 2006. p.341-56.
- Brittberg M, Peterson L, Sjogren-Jansson E, Tallheden T, Lindahl A. Articular cartilage engineering with autologous chondrocyte transplantation. A review of recent developments. *J Bone Joint Surg Am.* 2003; 85(Suppl 3):109-15.
- Rosenberg TD, Paulos LE, Parker RD, Coward DB, Scott SM. The forty-five-degree posteroanterior flexion weight-bearing radiograph of the knee. *J Bone Joint Surg Am.* 1988;70(10):1479-83.
- Peterson L, Minas T, Brittberg M, Lindahl A. Treatment of osteochondritis dissecans of the knee with autologous chondrocyte transplantation: results at two to ten years. *J Bone Joint Surg Am.* 2003; 85(Suppl 2):17-24.
- Marcacci M, Zaffagnini S, Kon E, Visani A, Iacono F, Loretto I. Arthroscopic autologous chondrocyte transplantation: technical note. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2002;10(3):154-9.
- Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC, Drogset JO, Grøntvedt T, Solheim E, et al. Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86(3):455-64.
- Bentley G, Biant LC, Carrington RW, Akmal M, Goldberg A, Williams AM, et al. A prospective, randomized comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85(2): 223-30.
- Horas U, Pelinkovic D, Herr G, Aigner T, Schnettler R. Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint. A prospective, comparative trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85(2):185-92.
- Cherubino P, Grassi FA, Bulgheroni P, Ronga M. Autologous chondrocyte implantation using a bilayer collagen membrane: a preliminary report. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2003;11(1):10-5.
- Grigolo B, Lisignoli G, Piacentini A, Fiorini M, Gobbi P, Mazzotti G, et al. Evidence for redifferentiation of human chondrocytes grown on a hyaluronan-based biomaterial (HYAff 11): molecular, immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Biomaterials.* 2002;23(4):1187-95.
- Marcacci M. Articular cartilage engineering with Hyalograft C: 3-year clinical results. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;(435):96-105.