

Implante autólogo de condrócitos no tratamento das lesões osteocondrais do talo

Autologous chondrocyte implantation in osteochondral lesions of the talus

Caio Nery¹, Christiane Lambello², Cibele Réssio³, Inácio Asaumi⁴

Resumo

Objetivo: A cartilagem hialina humana apresenta baixíssima capacidade reparadora, sendo sua reação mais comum a formação de fibrocartilagem, resultado da estimulação de células medulares, capaz de restaurar apenas pequenas áreas. Além disso, a fibrocartilagem possui características inferiores às da cartilagem original. Várias tentativas vêm sendo feitas no sentido de se conseguir métodos para a reparação de superfícies articulares lesadas por tecido cartilaginoso hialino. O objetivo deste trabalho foi analisar, por meio da clínica, da imagem e da histologia, os resultados da utilização do implante autólogo de condrócitos no tratamento das lesões osteocondrais do talo. **Métodos:** Foi realizado o implante autólogo de condrócitos para o tratamento de lesões osteocondrais do talo em cinco pacientes consecutivos que preencheram os critérios de inclusão previstos para este estudo. Três pacientes eram do sexo feminino e dois do sexo masculino. A média da idade no momento da cirurgia foi de 28 anos, variando de 20 a 39 anos. Todos os pacientes tinham sido submetidos a tratamento cirúrgico prévio sem obter resultados satisfatórios quanto à cura da lesão e à remissão dos sintomas. O procedimento utilizado neste estudo é composto por três fases: artroscopia dupla (joelho e tornozelo) para coleta de cartilagem hialina saudável e inventário do tornozelo; processamento e cultivo dos condrócitos; implantação propriamente dita, realizada por meio de artrotomia e confecção de câmara hermética com dois folhetos periostais sob a forma de *sandwich*. A avaliação dos pacientes foi feita de forma prospectiva seguindo roteiro pré-determinado, tendo sido obtidas radiografias de controle, ressonâncias magnéticas aos 90 e 180 dias e artroscopias de verificação (*second-look*) com biópsia do centro da zona de reparação ao final do primeiro ano pós-operatório. A avaliação clínica serviu-se de Escala Analógica Visual para o sintoma "dor" e as recomendações da AOFAS em seu escore para tornozelo e retropé. **Resultados:** Todos os pacientes foram revisados após tempo médio de acompanhamento de 67 meses (mínimo: 55; máximo: 75 meses) tendo havido melhora substancial no índice da AOFAS, cuja média pré-operatória passou de 41,2 para 92,8 no pós-operatório, e da dor, que passou da média 8,0 pré-operatória para a média de 1,6 no pós-operatório. As imagens radiológicas demonstraram a consolidação da zona de osteotomia do maléolo tibial em todos os pacientes analisados. As ressonâncias

Correspondência

Caio Nery
Avenida Albert Einstein, 627 – Bloco A1 – Sala 317
CEP: 05651-901 – São Paulo (SP), Brasil
Fone: (11) 2151-5317
E-mail: caionery@uol.com.br

Data de recebimento
28/9/2010
Data de aceite
8/10/2010

Trabalho realizado no Departamento de Ortopedia e Traumatologia do Setor de Medicina e Cirurgia do Pé da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – em parceria com o Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein – IIEPAE e com a empresa Biológica – GM Reis⁴ – São Paulo (SP), Brasil. [Trabalho laureado com o Prêmio Professor Mânlio Nápoli de Excelência Científica no 13º Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia do Pé – 2007].

¹ Livre-docente; Professor Associado do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil; Médico do Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE – São Paulo (SP), Brasil.

² Bióloga; Professora Adjunta da Universidade Federal do ABC – UFABC – Santo André (SP), Brasil.

³ Mestre; Integrante do Setor de Medicina e Cirurgia do Pé do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Médico Ortopedista; Integrante do Setor de Medicina e Cirurgia do Pé do Departamento de Ortopedia e Traumatologia e Especializado em Medicina e Cirurgia do Pé pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

Conflitos de interesse: nenhum benefício, de qualquer forma, foi ou será recebido pelos autores de empresas comerciais direta ou indiretamente relacionadas ao assunto deste trabalho.

cias magnéticas obtidas aos 180 dias após a cirurgia mostraram o completo preenchimento das lesões na totalidade dos casos, embora alguma irregularidade de superfície pudesse ser observada em dois pacientes (40%). Na avaliação de 12 meses, todos os pacientes haviam retornado às suas atividades progressas – incluindo esporte amador – sem queixas ou limitações relativas à cirurgia. Durante a artroscopia final, todas as lesões mostraram-se completamente preenchidas por tecido com as mesmas características macroscópicas do restante da articulação, embora levemente mais amolecido. A análise histológica das biópsias obtidas do centro das zonas preenchidas (antigas lesões) demonstrou tratar-se de cartilagem hialina em todos os pacientes desta amostra. **Conclusões:** Apesar do pequeno número de pacientes estudados, a excelência dos resultados obtidos sugere que a implantação autóloga de condrócitos é um método efetivo e seguro para o tratamento das lesões osteocondrais do talo.

Descritores: Condrócitos; Implantes; Procedimentos ortopédicos/métodos; Talus/cirurgia; Implantes autólogos
Nível de evidência: IV – Terapêutica.

Abstract

Background: The damaged human hyaline cartilage has a very limited potential of healing. Fibrocartilage is often the most common reaction of this process, resulting from medullar cells' stimulation, which is capable of healing small regions and has properties inferior to those of the original cartilage. Many attempts of developing methods to treat articular lesions by hyaline cartilage have been made. The aim of this study was to examine the results of autologous chondrocyte implantation in the treatment of talus osteochondral lesions through clinical practice, histology and imaging methods. **Methods:** Five patients with osteochondral lesions underwent the procedure after being included in the study. Three patients were female and two were males; mean age at the time of the operation was 28 years old, ranging from 20 to 39. All of them had failed previous surgical treatment. The procedure was divided into three phases: knee and ankle arthroscopy to collect healthy hyaline cartilage samples and to evaluate the ankle; chondrocytes cultivation; implantation of chondrocytes into a sandwich-like double layer periosteal sac. The evaluation was made prospectively following a predetermined protocol in which radiographs and MRI were taken at 90th and 180th days; an arthroscopic second-look and biopsy of the restored tissue were performed at the end of the first postoperative year. Clinical evaluation was made by Visual Analog Scale (VAS) with respect to pain, and by ankle/hind foot AOFAS score. **Results:** The average follow-up period was 67 months (minimum: 55 months; maximum: 75 months) with a substantial improvement in the AOFAS score, as mean score was 41.2 in the preoperative period and 92.8 in the postoperative period; the pain score was 8.0 preoperatively and 1.6 postoperatively. Radiographs demonstrated consolidation of tibial osteotomy in all patients, and MRI analysis obtained at the 180th postoperative day showed filling of the lesions, although irregularities were observed in two patients (40%). The follow-up revealed that patients had returned to their routine activities 12 months later – including practicing sports – without complaints or limitations related to the surgery. Arthroscopy showed the recovering of the lesion by a tissue with the same macroscopic features of the whole cartilage, but a little smoother. Histological analysis demonstrated hyaline cartilage in all patients. **Conclusions:** Despite the small size of the sample, the excellence of results suggests that the chondrocyte autologous implantation is a safe and effective method for the treatment of talus osteochondral lesions.

Keywords: Chondrocytes; Implantation; Orthopedic procedures/methods; Talus/surgery; Implantation, autologous
Level of evidence: Level IV – therapeutic

INTRODUÇÃO

A cartilagem hialina que reveste nossas superfícies articulares é tecido altamente especializado que se caracteriza pela capacidade de suportar enormes forças de tensão e compressão. No entanto, por ser desprovida de irrigação arterial, drenagem linfática e inervação, a cartilagem hialina apresenta baixíssima capacidade reparadora. Somente depois de ultrapassada a barreira constituída pela placa de osso subcondral, surge a resposta inflamatória que permite o fluxo de células fagocitárias e reparadoras.

As técnicas que se servem desse processo – perfurações múltiplas e microfraturas – são capazes de restaurar pequenas áreas de lesão cartilaginosa por meio da formação de fi-

brocartilagem, cujas características físicas e mecânicas são inferiores às da cartilagem hialina original⁽¹⁻³⁾. Apesar disso, os métodos de estimulação da medula óssea, como são conhecidas as perfurações e as microfraturas, realizadas por via aberta ou artroscópica, constituem o primeiro e mais utilizado recurso usado em todo o mundo para o tratamento das lesões osteocondrais.

Quando as lesões são muito extensas, respondem desfavoravelmente ao método de estimulação medular ou recidivam, devem ser empregadas outras formas de tratamento. Além de servir como fórmula alternativa e salvadora para os casos mais complexos e resistentes, são buscadas técnicas que permitam a reparação das lesões osteocondrais por meio da produção de cartilagem hialina, o que garantiria

melhores resultados imediatos e maior durabilidade às articulações envolvidas. Dentre as técnicas que mais se destacam, merecem destaque a enxertia osteocondral autóloga^(4,5) (mosaicoplastia) e o uso de enxerto heterólogo^(6,7).

Uma das alternativas mais modernas e viáveis é a implantação autóloga de condrocitos, que foi introduzida inicialmente na Suécia em 1987 para o tratamento de lesões condrais do joelho^(1,8).

Após a publicação de excelentes resultados dessa modalidade de tratamento no joelho⁽⁹⁻¹⁴⁾, iniciou-se sua aplicação no tornozelo^(10,14,15-19).

Interessados nos avanços obtidos no tratamento das lesões osteocondrais de outras articulações e preocupados com o crescente número de lesões complexas do talo que nos chegavam às mãos, desenvolvemos projeto de pesquisa cujo objetivo principal era a utilização do implante autólogo de condrocitos para o tratamento das lesões osteocondrais do talo, analisando, por meio da clínica, da imagem e da histologia, os resultados desse tratamento.

Este projeto foi desenvolvido pelo Setor de Medicina e Cirurgia do Pé da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) em parceria com o Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP) e a empresa Biológica – GM Reiss^â.

MÉTODOS

O protocolo do estudo bem como os documentos do consentimento livre e esclarecido foram submetidos e aprovados pelas Comissões de Ética das entidades envolvidas, tendo sido iniciado em Maio de 2004.

Foram incluídos neste trabalho cinco pacientes consecutivos, portadores de lesões osteocondrais do talo, já tratados por métodos conservadores e cirúrgicos cujos resultados esperados – cicatrização da lesão e desaparecimento dos sintomas e limitações – não tivessem sido alcançados.

Desses pacientes, três eram do sexo feminino e dois do sexo masculino. A média da idade no momento da cirurgia foi de 28 anos, variando de 20 a 39 anos. Nenhum dos pacientes era atleta profissional, embora todos praticassem

esportes regularmente antes da lesão. Em todos os casos, o aparecimento dos sintomas foi relacionado a traumatismo do tornozelo (entorse) em atividades corriqueiras ou desportivas.

Os critérios de inclusão dos pacientes foram:

- tornozelo estável em indivíduo adulto e maduro, sem deformidades ou patologias gerais. Apesar das imagens de ressonância magnética terem demonstrado evidências de lesões ligamentares prévias, não foi demonstrada instabilidade clínica dos tornozelos incluídos no presente estudo;
- lesão osteocondral do talo, maior do que 15 mm em seu maior diâmetro, demonstrável por meio da radiologia simples e ressonância magnética;
- insucesso em tratamento cirúrgico prévio;
- persistência de dor e limitações às atividades diárias e desportivas;
- ausência de sinais degenerativos das articulações do tornozelo e pé.

Os pacientes foram informados de todos os procedimentos a que se submeteriam e consentiram em sua própria inclusão no trabalho. Em contrapartida, receberam graciosamente todo o tratamento, incluindo internações, exames laboratoriais e de imagem, coleta e cultivo celular, análises histológicas e procedimentos cirúrgicos. Nenhum dos profissionais envolvidos nesse trabalho recebeu honorários ou qualquer outra forma de estipêndio por sua participação.

A avaliação clínica serviu-se de Escala Analógica Visual da dor e as recomendações da *American Orthopaedic Foot & Ankle Society (AOFAS)* em seu escore para tornozelo e retro pé⁽²⁰⁾.

A tabela 1 reúne os dados demográficos dos pacientes incluídos nessa amostra.

Todos os pacientes apresentavam as lesões condrais na porção medial do talo, envolvendo sua porção central e posterior. O tamanho médio das lesões foi de 21 mm em seu maior eixo, tendo variado de 18 a 24 mm.

O implante autólogo de condrocitos no tornozelo, na forma em que o praticamos, foi padronizado a partir dos protocolos desenvolvidos pelo Doutor Richard Ferkel em

Tabela 1 - Dados referentes aos pacientes incluídos nesta amostra

Paciente	Iniciais	Idade	Sexo	Lado	Medida	Latência	Tratamento prévio
1	JLMH	25	M	D	24 mm	24 m	Artroscopia
2	LFL	20	F	D	23 mm	24 m	Artroscopia + Artrotomia
3	APSM	35	F	D	20 mm	72 m	Artrotomia
4	NPJ	20	F	D	20 mm	12 m	Artrotomia
5	AL	39	M	E	18 mm	26 m	Artroscopia
Média		28	40% Feminino 60% Masculino	20% E 80% D	21 mm	32 m	

D: direito; E: esquerdo; m: meses.

conjunto com a empresa Genzyme Tissue Repair Laboratories^â (Estados Unidos) e consta de três fases. Em comunicação pessoal, o protocolo utilizado nesse trabalho nos foi transmitido pelo Doutor Ferkel, que publicou seus resultados com o mesmo método cinco anos depois⁽²¹⁾.

Primeira fase

Compreende a realização de artroscopia dupla (joelho e tornozelo) no primeiro tempo, em que se realizam a coleta do material para o cultivo de células e o inventário (desbrida-mento, mensuração e mapeamento) da lesão osteocondral do talo.

- Joelho: pequena amostra de cartilagem hialina (ao redor de 300 mg de tecido) é retirada da região intercondilar ou da borda superolateral do cõndilo femoral lateral com o auxílio de curetas e pinças artroscópicas de preensão (Figura 1).

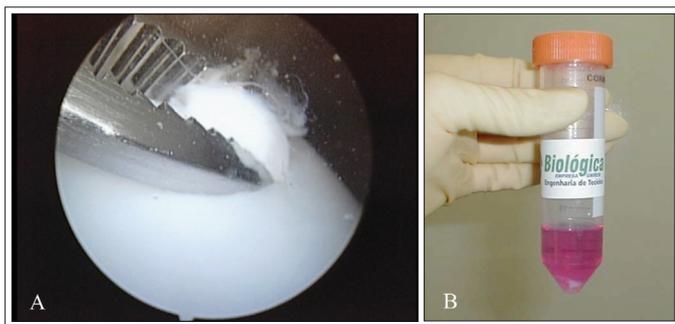


Figura 1 - (A) Pinça de preensão retira o fragmento de cartilagem normal da região lateral do cõndilo femoral lateral que será utilizada no cultivo de condrócitos. (B) O material cartilágineo repousa no fundo do frasco contendo líquidos nutritivos para ser transportado ao laboratório de cultivo celular.

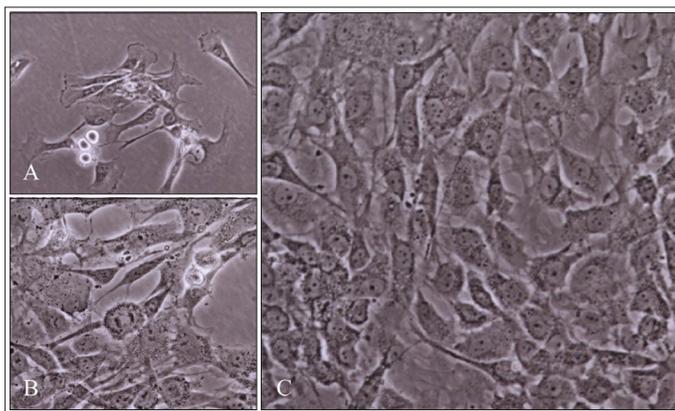


Figura 2 - (A) Condrócitos repousando no meio de cultura no terceiro dia de cultura; (B) Cultura de condrócitos no sétimo dia – notar a figura de mitose bem no centro da foto que confirma a proliferação celular; (C) A mesma cultura com 25 dias de evolução – um maior número de condrócitos que assumem aspecto alongado enquanto proliferam e se agrupam.

- Talo : todos os corpos livres e as bordas irregulares da lesão talar são ressecadas e feita a curetagem do osso endurecido do fundo da lesão. Pesquisa-se a existência ou não de cistos subcondrais, preparando-nos para a realização de enxertia óssea no momento da reparação definitiva.

Segunda fase

A cartilagem é colocada em solução nutritiva e transportada para o laboratório de engenharia de tecidos, onde será submetida a procedimento de digestão enzimática e separação dos condrócitos de sua matriz.

Uma vez livres pela digestão e concentrados pela centrifugação, os condrócitos são mantidos no meio de cultura Ham-F12 contendo 1% de penicilina/estreptomicina e 10% de plasma autólogo obtido da circulação periférica do próprio paciente. No ambiente asséptico e rigidamente controlado do laboratório de cultivo de tecidos, a colônia de células condrais é acompanhada pelos biólogos até que atinja o nível desejado de duplicação e maturação celular, e que corresponde a aproximadamente 10^6 células viáveis.

Os condrócitos cultivados *in vitro* sofrem processo de desdiferenciação celular, determinado por fatores físicos e bioquímicos. Em função dessas mudanças, são capazes de aderir ao substrato das culturas em que estão embebidos e assumem um formato alongado, típico dos fibroblastos. Essas mudanças determinam alterações na expressividade gênica, e os condrócitos aumentam a síntese de colágeno do tipo I e reduzem a produção de colágeno do tipo II e de proteoglicanos com capacidades de agregação celular (Figura 2). Essas condições favorecem a proliferação celular.

Uma vez implantados nas lesões, os condrócitos re-assumem suas características fenotípicas e genotípicas originais retomando as taxas normais de síntese de fibras colágenas e proteoglicanos, regenerando a área lesada. Todos esses fenômenos simulam condições de formação de cartilagem hialina em diferentes fases de desenvolvimento embriológico⁽²²⁾.

O processo de cultivo demorou, em nosso estudo, 29 dias, em média, tendo variado de 27 a 33 dias. A primeira cultura de condrócitos da paciente de número 2 apresentou grande grau de apoptose celular ao redor do 14º dia de cultivo, o que nos obrigou a interromper a cultura e reiniciar o processo. Foi realizada nova artroscopia de joelho dessa paciente, repetindo-se a coleta de material seguindo a rotina já descrita. Nessa segunda tentativa, a cultura de condrócitos evoluiu da forma esperada e foi considerada adequada para a implantação ao final de 27 dias.

Terceira fase

Atingida a maturidade da cultura, é chegada a hora da implantação dos condrócitos cultivados. O procedimento cirúrgico é feito por meio da artrotomia do tornozelo com osteotomia do maléolo medial. Dessa forma, a lesão é exposta em sua totalidade, permitindo a delicada instrumentação que envolve esse procedimento.

A osteotomia do maléolo é realizada tomando-se o cuidado para que o traço de osteotomia seja orientado o mais verticalmente possível e atinja o vértice da “axila” medial da tibia, facilitando a exposição e a instrumentação da lesão condral. Para facilitar a fixação do maléolo, antes da realização da osteotomia, deixamos preparados os orifícios nos quais serão passados os parafusos utilizados para osteossíntese ao final do procedimento. Um desses parafusos será colocado obliquamente, acompanhando a grande massa do maléolo medial; o outro será colocado perpendicularmente ao traço de osteotomia, de forma a aproximar firmemente o

fragmento maleolar à metáfise da tibia, ao mesmo tempo em que previne desvios rotacionais (Figura 3).

Uma vez exposta a lesão, ela é novamente mensurada e desbridada. Na eventualidade da existência de cistos ósseos no fundo da lesão, estes deverão ser preenchidos por enxerto ósseo (retirado da tibia distal), até que se obtenha um fundo de lesão regular e plano, capaz de receber o revestimento periosteal previsto no processo original.

Terminado o desbridamento e a regularização das bordas, obtemos um molde da lesão usando pedaço de alumínio flexível. Esse molde é recortado e aplicado sobre a face medial da tibia, da qual retiramos o periósteo, que servirá como assoalho para a lesão. Tomamos o cuidado de assinalar com caneta cirúrgica o lado parietal do periósteo, que deverá ficar voltado para o fundo da lesão. O lado visceral é extremamente vitalizado e auxilia na manutenção dos condrócitos implantados (Figura 4).

Aplica-se cola de fibrina no fundo da lesão e, logo em seguida, o fragmento periosteal correspondente ao assoalho

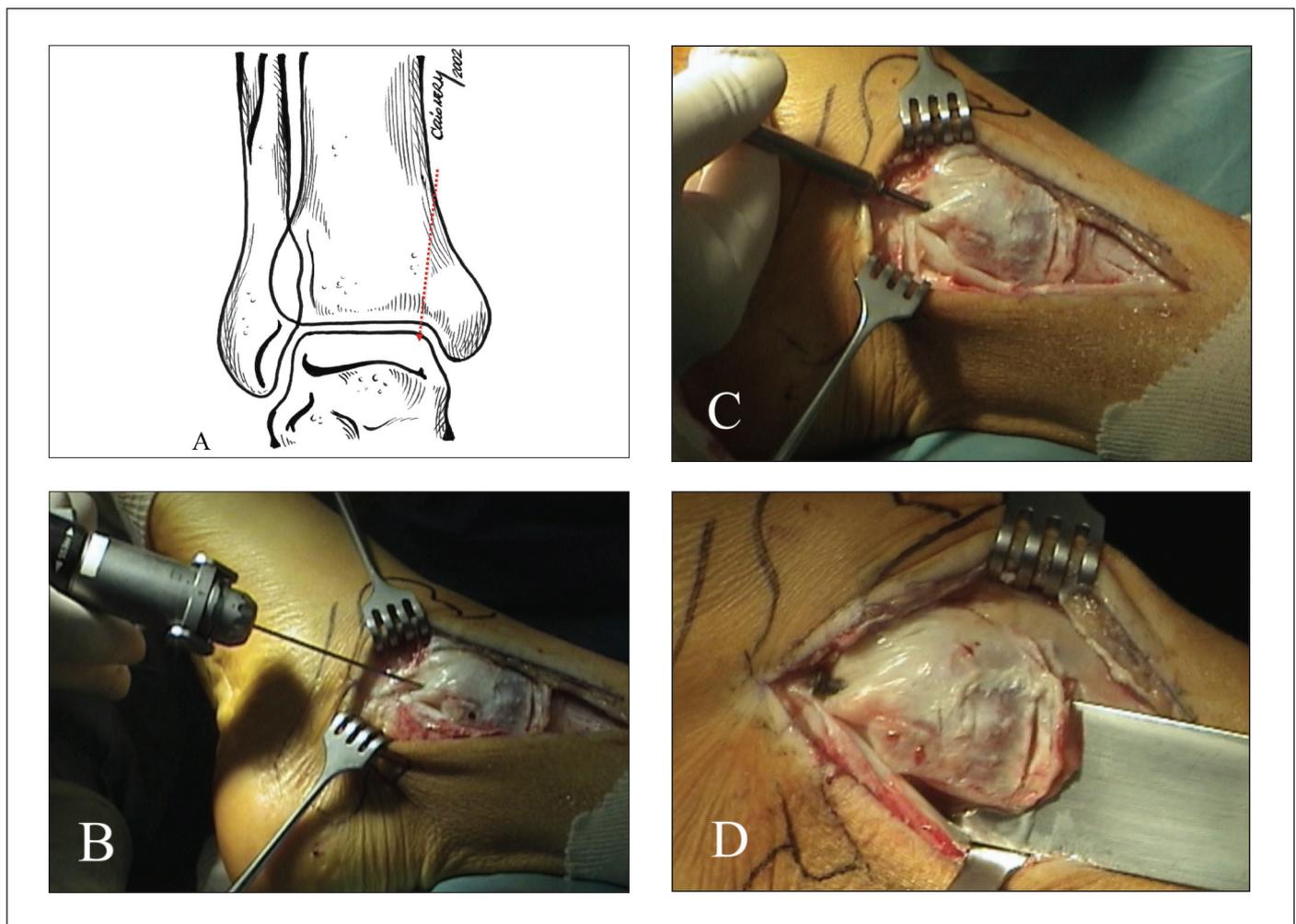


Figura 3 - (A) Esquema ilustrando a orientação correta para a realização da osteotomia do maléolo tibial que permitirá o preparo adequado da lesão osteocondral; (B) Passagem do fio-guia para o preparo do orifício inferior a ser usado na osteossíntese; (C) Colocação de pequeno parafuso que vai ocupar o orifício maleolar até o momento da fixação óssea; (D) Com formão laminar largo, a osteotomia do maléolo tibial é conduzida cuidadosamente para permitir um corte isento de irregularidades, garantindo perfeita congruência no momento da fixação final.

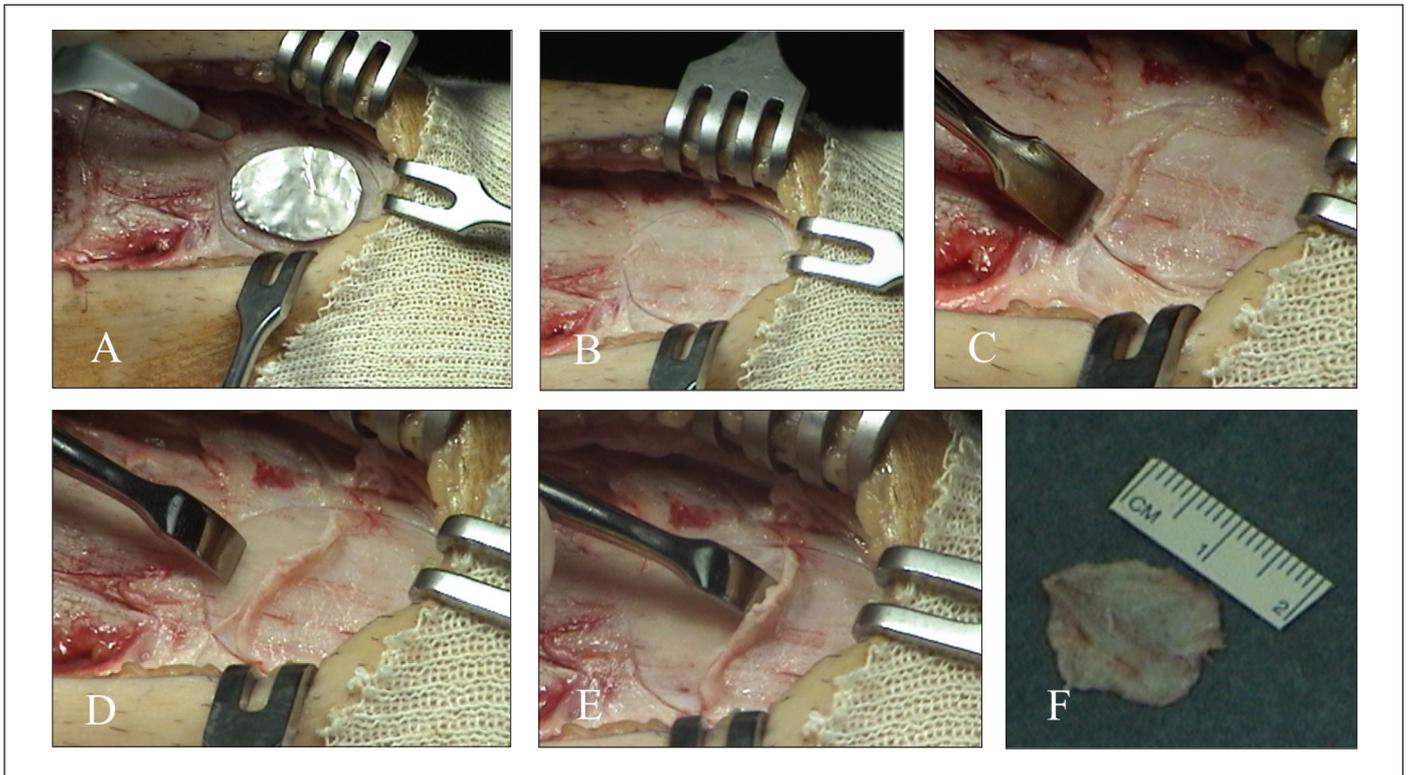


Figura 4 - (A e B) Com o molde obtido da lesão com papel laminado, demarca-se o retalho de periosteio a ser dissecado na região metafisária da tíbia; **(C, D e E)** O periosteio é cuidadosamente destacado com o auxílio de uma rugina delicada; **(F)** As faces parietal e visceral do retalho periosteal devem ser identificadas.

é aplicado e “colado” ao talo. É importante que a face visceral do periosteio seja mantida para cima. Quatro pontos cardinais, realizados com fio de poligalactina 6-0 (Vicryl[®]), prendem esse folheto à borda cartilaginosa da lesão.

Utilizando o mesmo molde da lesão, outro folheto periosteal é recortado e servirá agora como teto da lesão. O retalho periosteal é colocado sobre a lesão com sua face visceral voltada para baixo.

Cuidadosamente, com o mesmo material de sutura, o “teto” periosteal vai sendo fixado à cartilagem da borda da lesão por meio de oito ou dez pontos separados. Ao passar cada um desses pontos, o cirurgião engloba também a borda do “assoalho” periosteal, que já está colado ao fundo da lesão. Dessa forma, obtém-se, ao final do procedimento, um compartimento fechado, que receberá os condrócitos cultivados. Terminada a sutura, toda a borda é impermeabilizada com cola de fibrina criando uma câmara hermética (Figura 5).

Finalmente, os condrócitos cultivados e suspensos em solução nutritiva são transferidos para o compartimento criado para recebê-los. Uma pequena seringa hipodérmica, contendo em seu interior 0,3 a 0,5 mL da solução concentrada de condrócitos e em sua extremidade um cateter plástico, auxilia a implantação dessas células no interior do *sandwich* periosteal.

Uma vez transferida a solução contendo os condrócitos, o pequeno pertuito deixado para esse procedimento é suturado e igualmente “selado” com cola de fibrina.

Terminado o tempo nobre do processo, o maléolo medial é fixado ao seu local de origem e os planos superficiais fechados de maneira usual. Os pacientes foram colocados em aparelho suropodálico por oito semanas, durante as quais não se permitiu a descarga do peso corporal no membro operado. A mobilização da articulação do tornozelo teve início a partir da primeira semana. Os curativos foram trocados no 4º dia PO e os pontos removidos no 19º PO.

Utilizamos o teste *t* de Student, para comparar as médias da Escala Analógica da dor, e o teste de Wilcoxon, para comparar os valores do escore da AOFAS. Foi adotado o nível de significância de $p < 0,05$.

Artroscopia de revisão

Como parte do protocolo inicial desse estudo, realizamos, em todos os pacientes, uma artroscopia de revisão (*second-look*) do tornozelo operado, em média 13 meses (de 12 a 14 meses) após o processo de implantação dos condrócitos.

Além da observação direta da zona da antiga lesão, foram colhidos dados acerca da regularidade da superfície articular, consistência da cartilagem neoformada e integração

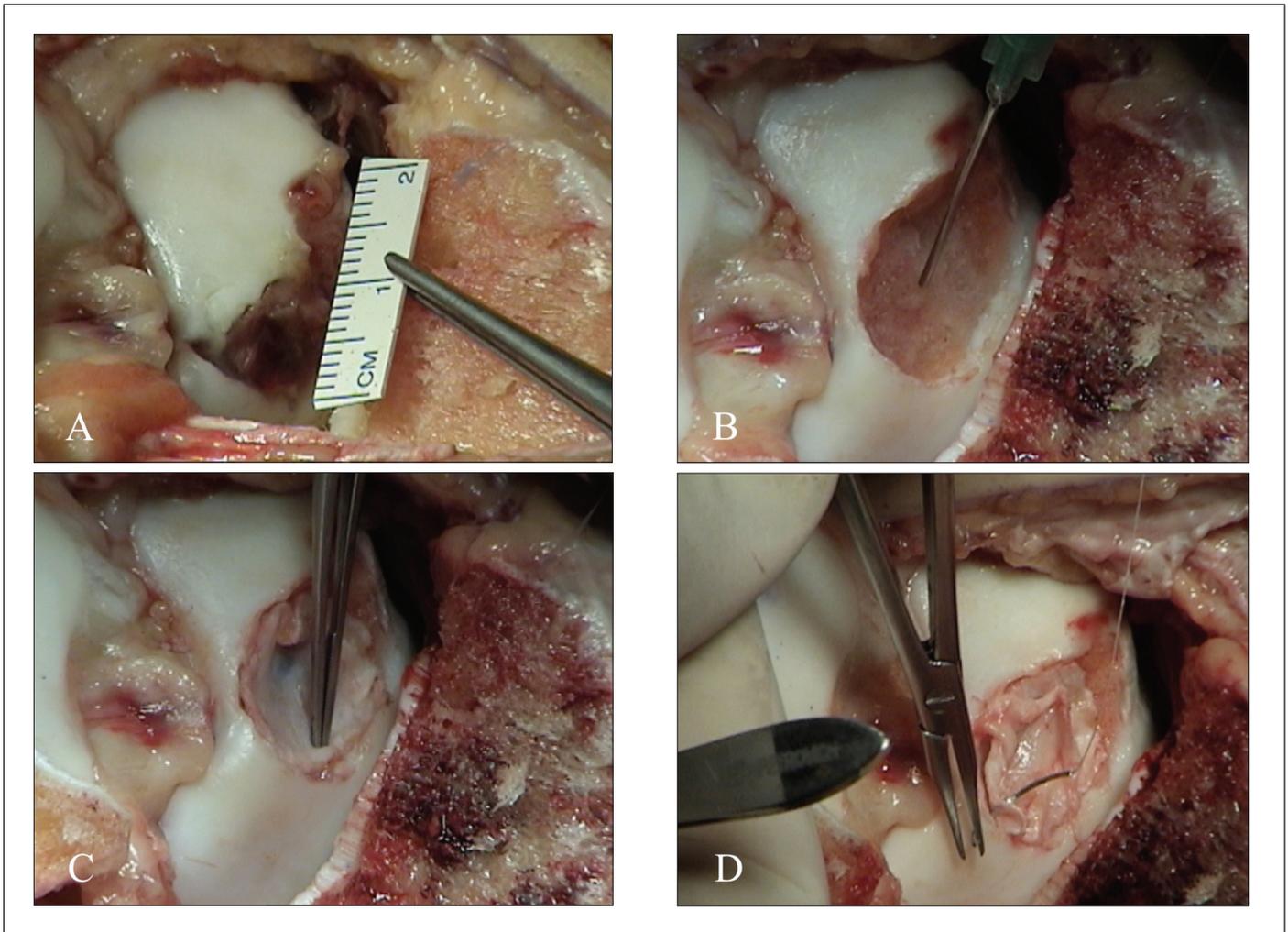


Figura 5 - (A) Exposição e mensuração da lesão; (B) Após a limpeza e regularização das bordas, aplica-se cola de fibrina no fundo da lesão; (C) Um retalho periosteal é aplicado ao fundo da lesão tomando o cuidado de manter sua face visceral voltada para cima; (D) Um segundo retalho periosteal é aplicado e suturado às bordas da lesão tomando-se o cuidado de manter sua face visceral voltada para baixo.

do novo tecido com a cartilagem original do talo na zona periférica da área reparada.

Finalmente, uma biópsia da cartilagem de reparação foi obtida do centro da área da antiga lesão.

RESULTADOS

Foram realizadas avaliações clínicas mensais nas quais obtínhamos radiografias simples dos tornozelos operados. Todos os pacientes alcançaram a consolidação das osteotomias dos maléolos entre a sexta e oitava semanas PO.

Foram realizadas ressonâncias magnéticas com 90 e 180 dias após a cirurgia⁽³⁾. Notou-se nítida progressão do preenchimento da lesão com tecido de características magnéticas compatíveis com cartilagem.

A irregularidade da superfície da zona da lesão foi sendo progressivamente amenizada em três pacientes e permaneceram dessa forma em dois pacientes (Figura 6) .

Na avaliação de 12 meses de pós-operatório todos os pacientes haviam retornado às suas atividades progressas – incluindo esportivas – sem queixas ou limitações relativas à cirurgia.

Na tabela 2 estão reunidos os dados relativos à dor e ao escore da AOFAS na avaliação final de cada paciente (média 67 meses; mínimo 55 e máximo de 75 meses). A análise estatística demonstrou haver diferença significativa entre os valores pré e pós-operatórios dos parâmetros estudados.

Durante a artroscopia final de um ano de pós-operatório, todas as lesões mostraram-se completamente preenchidas por tecido com as mesmas características macroscópicas do restante da articulação, embora de consistência levemente amolecida. Apesar desse discreto amolecimento, a nova cartilagem não apresentava características de enrugamento ou fissuração, indicando estar firmemente aderida aos planos profundos, em todos os pacientes de nossa amostra.

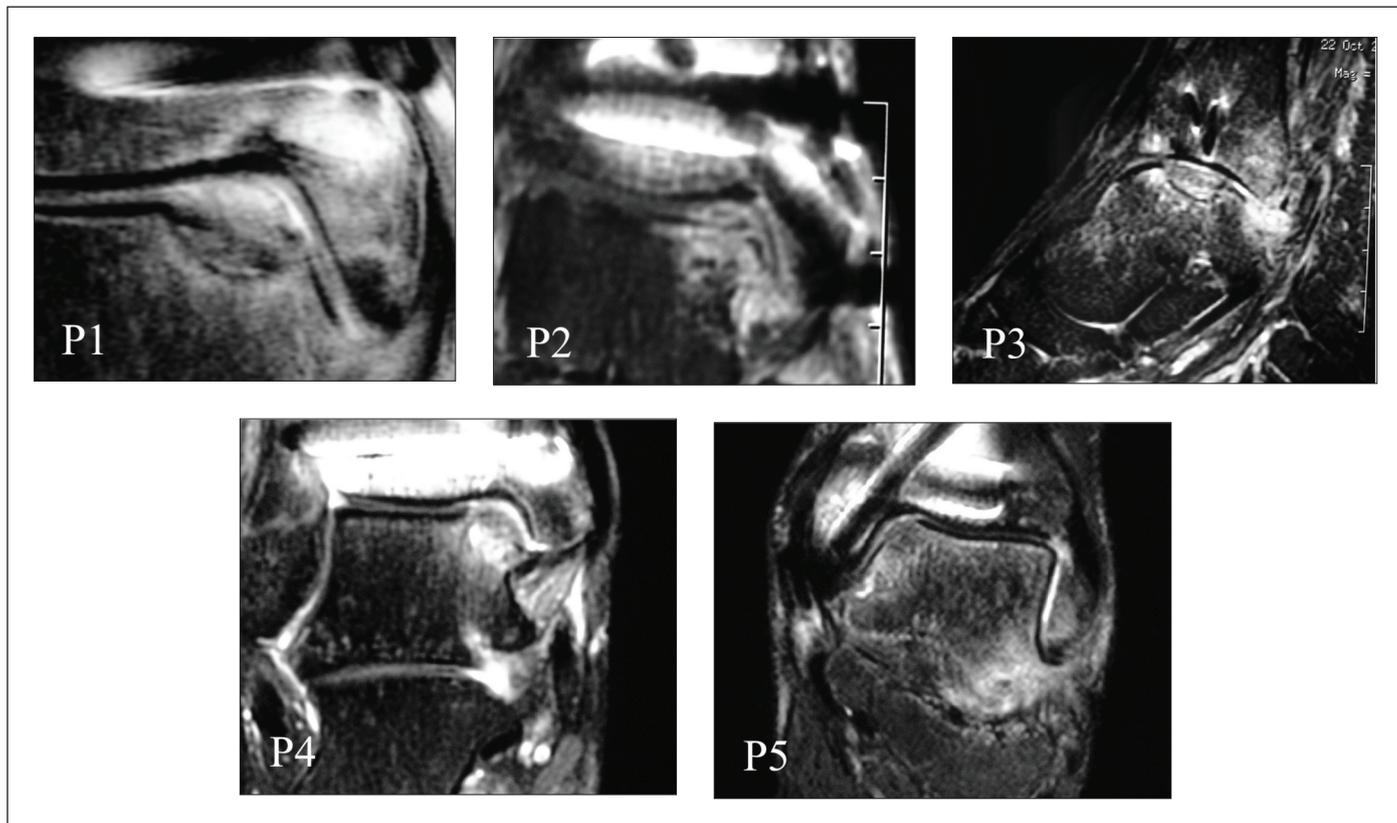


Figura 6 - Imagens de ressonância magnética mostrando o preenchimento completo de todas as áreas de lesão osteocondral nos cinco pacientes de nossa amostra (P1, P2, P3, P4 e P5), completados 12 meses da intervenção. É importante perceber as diferentes manifestações da medular óssea caracterizadas por diferentes intensidades de sinal. Em todas as imagens, percebe-se pequena interferência causada pela presença do material de síntese na região do maléolo medial (parafusos canulados de titânio de pequenos fragmentos).

Tabela 2 - Dados referentes à cultura de condrócitos e resultados da escala da dor e escore AOFAS

Iniciais	Cultura	Second look	FU	Dor Pré	Dor Pós	AOFAS Pré	AOFAS Pós
JLMH	27 d	14 m	75 m	8	0	39	100
LFL	27 d	12 m	73 m	8	3	38	90
APSM	33 d	13 m	72 m	7	2	55	87
NPJ	32 d	12 m	62 m	9	3	37	90
AL	28 d	13 m	55 m	8	0	37	97
Média	29 d	13 m	67.4 m	8	1,6*	41,2	92,8*

* Comparações pré versus pós-operatórias significantes para $p < 0,05$.
d: dias; m: meses.

Em todos os pacientes, foi possível identificar nitidamente o limite entre a cartilagem original e a cartilagem neoformada. Um sulco de pequena profundidade circundava a zona da antiga lesão, não havendo, no entanto, uma separação real entre as duas cartilagens (Figura 7).

Em dois pacientes, pudemos identificar alguns restos de tecido fibroso aderido à borda medial da zona da antiga lesão. Embora não tenhamos comprovação, julgamos que esse tecido tenha resultado de restos do periósteo que recobria a lesão. Não havia, em ambos os pacientes, queixas que pudessem ser atribuídas a esses achados. O material foi ressecado durante a realização da artroscopia de revisão.

A análise histológica das biópsias obtidas do centro das zonas preenchidas (antigas lesões) demonstrou tra-

tar-se de cartilagem hialina em todos os pacientes desta amostra (Figura 8).

Transcorrida agora a média de 67 meses de acompanhamento pós-operatório (mínimo de 55 e máximo de 75 meses), não houve qualquer mudança na resposta clínica ou radiológica dos pacientes, que seguem sem queixas e em plena atividade.

DISCUSSÃO

O tratamento das lesões osteocondrais do talo é assunto bastante amplo e controverso em função da variabilidade morfológica das lesões e de suas diferentes respostas aos métodos terapêuticos utilizados. Os objetivos do tratamen-

to compreendem a prevenção da degeneração precoce da articulação e a restituição da função do tornozelo com a recuperação da mobilidade articular e remissão da dor.

Os resultados desfavoráveis alcançados pelo tratamento conservador estimularam a busca por métodos invasivos que pudessem alcançar os objetivos acima delineados. Levando em conta as características biológicas do tecido cartilágneo, o tipo anatomopatológico das lesões bem como suas dimensões e profundidade, diferentes propostas foram surgindo na literatura, cada qual com suas vantagens e riscos.

Destacam-se nesse cenário os procedimentos para estimulação da medular óssea – perfurações múltiplas e microfraturas. Seus adeptos defendem a relativa simplicidade e aplicabilidade do método. No entanto, sua utilização está restrita a lesões de pequenas dimensões (até 12 mm) sem a formação de cistos na região medular e com tecido subcondral viável. Além disso, o tecido de reparação obtido por meio desse processo é predominantemente fibrocartilágneo, dotado de características físicas e mecânicas inferiores às da cartilagem hialina original.

O enxerto osteocondral autólogo – mosaicoplastia – é capaz de substituir a lesão condral com cartilagem hialina retirada de outra região. Sua execução no tornozelo, no entanto, depende de ampla osteotomia que permita a abordagem direta da lesão. Além da morbidade da área doadora, há ainda, como desvantagem, o preenchimento dos espaços entre os cilindros ósteo-condrais por fibrocartilagem o que, em última análise, reduz a resistência final da área tratada.

A maior dificuldade, no entanto, concentra-se nos casos de evolução desfavorável, de grandes dimensões e recidivantes, que não respondem aos métodos clássicos utilizados na prática diária.

A implantação de condrócitos autólogos para a reparação de lesões osteocondrais teve início com Brittberg et al.⁽⁹⁾ em 1994 e, face aos excelentes resultados apresentados, foi sendo introduzida também na articulação do tornozelo^(15,16,21-24). Apesar de sua relativa complexidade, alto custo e baixa disponibilidade, o implante autólogo de condrócitos oferece a melhor opção em termos da qualidade do tecido utilizado na reparação da lesão.

Vários estudos já demonstraram a formação de tecido cartilágneo bem próximo da cartilagem hialina tanto no sentido da resistência mecânica⁽²⁵⁾ quanto na quantidade e qualidade das células e fibras colágenas depositadas^(21,23). O estudo histológico realizado nas biópsias de nossos pacientes demonstrou a formação de cartilagem hialina em todos os espécimes.

O achado de discreto amolecimento do tecido que recobre as antigas lesões foi também identificado por outros autores, mas essa característica tende a se reduzir com o



Figura 7 - Imagem artroscópica do canto posteromedial do talo do paciente #4 (tornozelo D) durante o second-look: a cartilagem neoformada preenchia total e regularmente toda a antiga lesão, observando-se apenas leve sulco delimitando a área reparada (nesta foto, percebe-se apenas uma diferença de coloração); além do suave amolecimento com relação à cartilagem circundante, nenhuma outra alteração macroscópica pôde ser identificada.

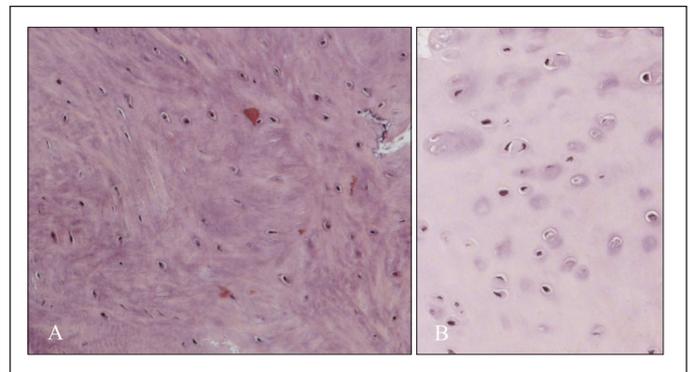


Figura 8 - Aspecto histológico da biópsia realizada no centro do tecido que recobria a lesão osteocondral tratada pelo implante autólogo de condrócitos – percebem-se claramente os condrócitos maduros envolvidos em matriz hialina normal. Esse mesmo padrão se repetiu nos cinco pacientes dessa amostra. (A) HE 10x; (B) HE 20x.

tempo, como ficou demonstrado por Whittaker et al.⁽²³⁾, que realizou observações artroscópicas em seus pacientes dos 9 aos 24 meses após a implantação dos condrócitos.

Do ponto de vista de controle do procedimento por meio das imagens, destacamos a capacidade da ressonância magnética no sentido de demonstrar o preenchimento da lesão, a presença de irregularidades de superfície e o seguimento do edema da medula óssea. Todos os pacientes de nossa amostra apresentaram completo preenchimento da área da antiga lesão. A permanência ou não de sinais de edema medular não se relacionaram aos resultados finais, embora seja sugerido, na literatura, que a normalização do sinal medular nos primeiros seis meses após o

implante possa ser considerado com o indicador de bons resultados^(21, 26).

Em nosso estudo prospectivo, apesar do pequeno número de pacientes, demonstramos ser o implante autólogo de condrócitos uma técnica com excelentes resultados funcionais e que leva à formação de cartilagem hialina na zona de reparação.

Atualmente, novas técnicas estão sendo desenvolvidas para a implantação de condrócitos utilizando matrizes biológicas. Essas matrizes são tecidos capazes de reter os condrócitos permitindo sua desdiferenciação, fixação e posterior maturação, o que favorece a integração com a

cartilagem adjacente. Dessa forma, a morbidade e o tempo cirúrgico são minimizados, não havendo necessidade de osteotomias, tanto mediais como laterais, e das artrotomias, pois o procedimento pode ser realizado por meio da artroscopia^(27,28).

CONCLUSÃO

Apesar do pequeno número de pacientes estudados, a excelência dos resultados obtidos sugere que a implantação autóloga de condrócitos é um método efetivo e seguro para o tratamento das lesões osteocondrais do talo.

REFERÊNCIAS

- Alford JW, Cole BJ. Cartilage restoration, part 1: basic science, historical perspective, patient evaluation and treatment options. *Am J Sports Med.* 2005; 33(2):295-306.
- Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. *Instr Course Lect.* 1998;47:477-86.
- O'Driscoll SW. The healing and regeneration of articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80(12):1795-812.
- Garrett JC. Treatment of osteochondral defects of the distal femur with fresh osteochondral allografts: a preliminary report. *Arthroscopy.* 1986;2(4):222-6.
- Gautier E, Kolker D, Jakob RP. Treatment of cartilage defects of the talus by autologous osteochondral grafts. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84(2):237-44.
- Gross AE, Agnidis Z, Hutchison CR. Osteochondral defects of the talus treated with fresh osteochondral allograft transplantation. *Foot Ankle Int.* 2001;22(5):385-91.
- Ralkin SM. Stage VI. Massive osteochondral defects of the talus. *Foot Ankle Clin.* 2004;9(4):737-44, vi.
- Al-Shalkh RA, Chou LB, Mann JA, Dreeben SM, Prieskorn D. Autologous osteochondral grafting for talar cartilage defects. *Foot Ankle Int.* 2002;23(5):381-9.
- 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.
- Hangody L, Kárpáti Z. [New possibilities in the management of severe circumscribed cartilage damage in the knee]. *Magy Traumatol Ortho Kezseb Plasztika Seb.* 1994;37(3):237-43. Hungarian.
- Hangody L, Kish G, Kárpáti Z, Szerb I, Eberhardt R. Treatment of osteochondritis dissecans of the talus: the use of the mosaicplasty technique – a preliminary report. *Foot Ankle Int.* 1997;18(10):628-34.
- Mahomed MN, Beaver RJ, Gross AE. The long-term success of fresh, small fragment osteochondral allografts used for intraarticular post-traumatic defects in the knee joint. *Orthopaedics.* 1992;15(10):1191-9.
- Minas T, Peterson L. Advanced techniques in autologous chondrocyte transplantation. *Clin Sports Med.* 1999;18(1):13-44, v-vi.
- Peterson L, Brittberg M, Lindahl A. Autologous chondrocyte transplantation of the ankle. *Foot Ankle Clin.* 2003; 8(2):291-303.
- Giannini S, Buda R, Grigolo B, Vannini F, Peterson L, Brittberg M, Lindahl A. Autologous chondrocyte transplantation of the ankle. *Foot Ankle Clin.* 2001;6(3):513-7.
- Giannini S, Vannini F, Buda R. Osteoarticular grafts in the treatment of OCD of the talus: mosaicplasty versus chondrocyte transplantation. *Foot Ankle Clin.* 2002; 7(3):621-33.
- Hangody L, Kish G, Módis L, Szerb I, Gáspár L, Diószegi Z, Kendik Z. Mosaicplasty for the treatment of osteochondritis of the talus: two to seven year results in 36 patients. *Foot Ankle Int.* 2001;22(7):552-8.
- Koulalis D, Schultz W, Heyden M. Autologous chondrocyte transplantation for osteochondrosis dissecans of the talus. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;(395):186-92.
- Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Peterson L. Autologous chondrocyte implantation of the talus. *Arthroscopy.* 2003;19 Suppl1:129-37.
- Kitaoka HB, Alexander JJ, Adellar RS, Nunley JA, Myerson MS, Sanders M. Clinical rating systems for the ankle-hindfoot, midfoot, hallux and lesser toes. *Foot Ankle Int.* 1994;15(7):349-53.
- Nam EK, Ferkel RD, Applegate GR. Autologous chondrocyte implantation of the ankle: a 2 to 5-year Follow-up. *Am J Sports Med.* 2009;37(2): 274-83.
- Cohen M, Nery C, Peccin MS, Ressio C, Asaumi I, Lombello CD. Autologous chondrocyte implantation to treat femoral condyle and talar lesions. *einstein.* 2008; 6(1):37-41.

23. Whittaker JP, Smith G, Makwana N, Roberts S, Harrison PE, Laing P et al. Early results of autologous chondrocyte implantation in the talus. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(2):179-83.
24. Baums MH, Heidrich G, Schultz W, Steckel H, Kahl E, Klinger HM. Autologous chondrocyte transplantation for treating cartilage defects of the talus. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(2):303-8.
25. Peterson L, Brittberg M, Kiviranta I, Akerlund EL, Lindahl A. Autologous chondrocyte transplantation: biomechanics and long term durability. *Am J Sports Med.* 2002;30(2):2-12.
26. Alsparsian L, Minas T, Winalski CS. Magnetic resonance imaging of autologous chondrocyte implantation. *Semin Ultrasound CT MT.* 2001;22(4):341-51.
27. Giannini S, Buda R, Vannini F, Di Caprio F, Grigolo B. Arthroscopic Autologous Chondrocyte Implantation in Osteochondral Lesions of the Talus. *Am J Sports Med.* 2008;36(5):873-80.
28. Giza E, Sullivan M, Ocel D, Lundeen G, Mitchell ME, Veris L et al. Matrix-induced autologous chondrocyte implantation of talus articular defects. *Foot Ankle Int.* 2010;31(9):747-53.