



Artigo Original

Tratamento cirúrgico das lesões condrais do joelho com o uso da membrana de colágeno – condrogênese autóloga induzida por matriz[☆]



Diego Costa Astur, Jonathas Costas Lopes, Marcelo Abdulklech Santos*, Camila Cohen Kaleka, Joicemar Tarouco Amaro e Moises Cohen

Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 3 de dezembro de 2016

Aceito em 6 de junho de 2017

On-line em 29 de novembro de 2017

Palavras-chave:

Artroplastia subcondral

Cartilagem articular

Condrogênese

Colágeno

Traumatismos do joelho

R E S U M O

Objetivos: Avaliar os resultados clínicos e funcionais dos pacientes com diagnóstico de lesões condrais de espessura total em joelhos sintomáticos submetidos a um método de reparação biológica por meio da técnica de condrogênese autóloga induzida por matriz.

Métodos: Foram avaliados sete pacientes submetidos a tratamento cirúrgico devido a lesões condrais no joelho pela técnica de condrogênese autóloga induzida por matriz. Foram usados os questionários Lysholm e Kujala e a escala visual analógica da dor antes e após um ano de cirurgia. As imagens de ressonância nuclear magnética foram avaliadas após 12 meses de acordo com os critérios de reparo cartilaginoso de Mocart (*magnetic resonance observation of cartilage repair tissue*).

Resultados: Dos sete pacientes avaliados, três apresentavam defeitos classificados como grau III e quatro como grau IV, de acordo com a classificação da *International Cartilage Repair Society*. Os defeitos condrais estavam no côndilo femoral medial (n = 2), na patela (n = 2) e na tróclea (n = 3). A média de idade dos sete pacientes (seis homens e uma mulher) foi de 37,2 anos (24 a 54). O tamanho médio dos defeitos condrais foi de 2,11 cm² (1,0 a 4,6 cm²). Após 12 meses, a ressonância nuclear magnética pós-operatória mostrou preenchimento do local da lesão com tecido cicatricial menos espesso do que a cartilagem normal em todos os pacientes. O valor médio do questionário de Mocart após 12 meses foi de 66,42 pontos. Observou-se diminuição importante na dor e melhoria da avaliação dos questionários de Lysholm e Kujala.

Conclusão: O uso da membrana de colágeno I/III de origem porcina se mostrou favorável no tratamento de lesões condrais e osteocondrais do joelho quando se avaliaram os resultados

[☆] Trabalho desenvolvido no Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: marceloabdul@me.com (M.A. Santos).

<https://doi.org/10.1016/j.rbo.2017.06.019>

0102-3616/© 2017 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

obtidos com a escala visual analógica da dor e o questionário de Lysholme Kujala um ano após a cirurgia, bem como quando se avaliou a imagem da lesão na ressonância magnética seis meses após a cirurgia.

© 2017 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Surgical treatment of chondral knee defects using a collagen membrane – autologous matrix-induced chondrogenesis

A B S T R A C T

Keywords:

Subchondral arthroplasty
Articular cartilage
Chondrogenesis
Collagen
Knee injuries

Objectives: To evaluate the clinical and functional results of patients diagnosed with full-thickness chondral defects on symptomatic knees who underwent a biological repair technique using autologous matrix-induced chondrogenesis.

Methods: Seven patients who underwent surgical treatment due to chondral lesions in the knee by autologous matrix-induced chondrogenesis were evaluated. The Lysholm, Kujala and visual analog scale of pain questionnaires were applied before and 12 months after the surgery. Nuclear magnetic resonance images were evaluated 12 months after surgery according to MOCART (magnetic resonance observation of cartilage repair tissue) cartilage repair tissue score.

Results: Of the seven patients evaluated, three presented defects classified as grade III and four as grade IV according to the International Cartilage Repair Society classification. Chondral defects were located in the medial femoral condyle (n = 2), patella (n = 2), and trochlea (n = 3). The mean age of the patients (six men and one woman) was 37.2 years (24 to 54 years). The mean chondral defect size was 2.11 cm² (1.0 to 4.6 cm²). After 12 months, post-operative nuclear magnetic resonance showed resurfacing of the lesion site with scar tissue less thick than normal cartilage in all patients. The mean MOCART score was 66.42 points. A significant decrease in pain and an improvement in the Lysholm and Kujala scores were observed.

Conclusion: The use of the collagen I/III porcine membrane was favorable for the treatment of chondral and osteochondral lesions of the knee when assessing the results using the VAS, Lysholm, and Kujala scores one year after surgery, as well as when assessing the magnetic resonance image of the lesion six months after surgery.

© 2017 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A cartilagem articular é um tecido avascular com baixo potencial mitótico, composta principalmente por proteoglicanos e rico em colágeno tipo 2, apenas 5% do seu peso são representados por condrocitos. O seu suprimento de oxigênio e nutrientes é feito a partir do líquido sinovial através do processo de difusão que é facilitado por cargas compressivas cíclicas através de um mecanismo de bombeamento durante os movimentos articulares.¹

Um dos grandes desafios para o cirurgião ortopédico continua a ser o tratamento das lesões condrais.² Devido ao baixo potencial de cura da cartilagem articular humana e ao grau de desconforto que essas lesões causam, a intervenção cirúrgica tem sido amplamente usada na tentativa de preencher os defeitos cartilaginosos.³ Diversas técnicas têm sido usadas, como microperfurações, transplante autólogo e heterólogo de enxerto osteocondral e implante autólogo de condrocitos.⁴

Retalhos periosteais foram por muito tempo usados para a cobertura de defeitos cartilaginosos após microperfurações, entretanto o uso do periósteo mostrou algumas restrições, primeiro por afetar a área doadora e por outro lado um problema particular que era a hipertrofia do tecido implantado que levava à morbidade da área receptora.⁵ Assim, houve um crescente interesse pelo desenvolvimento de tecidos biológicos reabsorvíveis que pudessem substituir o periósteo usado previamente na cobertura das lesões. Um dos tecidos desenvolvidos para suprir essa necessidade foi a membrana de colágeno, que serve como apoio e cobertura para as células mesenquimais originadas do osso subcondral que migram após as microperfurações.

O objetivo do nosso estudo é avaliar clínica e radiologicamente os pacientes com diagnóstico de lesão condral submetidos à cirurgia com técnica de microperfuração e ao implante de membrana de colágeno em defeitos cartilaginosos no joelho.

Material e métodos

Com a aprovação do comitê de ética, foi feito um estudo de série de casos observacional de pacientes com lesões cartilaginosas do joelho entre 2015 e 2016.

Nove pacientes (oito do sexo masculino e um do feminino) com lesões condrais da patela, tróclea e côndilo femoral foram submetidos a tratamento cirúrgico com microperfurações seguido da aplicação de membrana de colágeno no local das lesões.

Os critérios de inclusão do estudo foram pacientes com menos de 60 anos, ativos, que tinham dor proveniente da articulação femoropatelar e tibiofemoral e que apresentavam lesões graus III ou IV (de acordo com a classificação da Sociedade Internacional de Reparo da Cartilagem) e com diâmetro mínimo de 1 cm. Os critérios de não inclusão foram os que apresentavam mau alinhamento dos membros inferiores (sem prévia correção cirúrgica), patela alta ou baixa, tilt patelar anormal, lesão do ligamento cruzado anterior com necessidade de reconstrução cirúrgica, lesões meniscais, necessidade de abordagem cirúrgica do joelho lesado para tratamento prévio de lesão cartilaginosa, infecção articular ou doenças inflamatórias sistêmicas. Os critérios de exclusão foram os pacientes que abandonaram o acompanhamento ambulatorial durante o seguimento do estudo ou que não concordaram em participar.

Avaliação pré-operatória

Os pacientes avaliados com dor no joelho, histórico e exame físico sugestivos de lesão condral da articulação patelofemoral ou tibiofemoral foram submetidos a exames de imagem capazes de detectar e caracterizar a lesão. Para isso foram feitos exames radiográficos capazes de identificar a anatomia óssea e o alinhamento o membro, além de exame de ressonância magnética (RM) capaz de caracterizar o tipo e o tamanho da lesão condral. Dessa forma foi possível incluir no estudo os paciente que preenchiam os critérios previamente definidos.

Procedimento cirúrgico

O procedimento cirúrgico inicia-se por uma artroscopia do joelho através dos portais anterolateral e anteromedial. Após localizada a lesão, a artroscopia é interrompida e, então, é feita uma via de acesso parapatelar longitudinal de acordo com o lado da lesão.

É feito desbridamento dos bordos inviáveis, assim como curetagem de seu leito, com o propósito de retirar a camada calcificada da cartilagem danificada.

Usamos, então, um template metálico para definir a dimensão precisa do defeito a ser coberto e então usamos esse molde para fazer o recorte da membrana, após imergi-la em solução salina. Em seguida fizemos microperfurações com espaçamento de 2 a 4 mm entre os furos e aproximadamente 4 mm de profundidade. Com a lesão preparada para receber a cobertura, colocamos a membrana de colágeno I/III de origem porcina (Chondrogide, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland) sobre a lesão, observamos sempre que a parte mais porosa da membrana deve estar em contato com o osso

subcondral e fixamos provisoriamente com duas agulhas. Por fim, procedemos à sutura da membrana na cartilagem articular com cinco a seis pontos espaçados com fios absorvíveis monocryl 5.0 e complementamos com cola de fibrina sobre os bordos da membrana.^{6,7}

Reabilitação

Todos os pacientes permanecem imobilizados por três semanas com *brace* funcional sem descarga de peso.

Da terceira até a quinta semana, o objetivo do tratamento é diminuir o quadro inflamatório, aumentar a amplitude de movimento do joelho e obter controle muscular do quadríceps. Os pacientes em que a lesão acometeu área de carga (côndilo femoral medial) permanecem sem descarga de peso. Já nos pacientes com lesão patelar e na tróclea foi iniciada a descarga parcial de peso.

Entre cinco e oito semanas, o paciente é incentivado à deambulação sem uso de órtese, isso se aplica a todos os pacientes. É feita de forma progressiva e aumentada para que a marcha seja liberada até o fim do período. Hidroterapia e exercícios na bicicleta estacionária são incentivados progressivamente. Após quatro a seis meses, o paciente é liberado para correr, além de fazer movimentos de pivô e salto. Finalmente, entre seis a oito meses, o paciente é liberado para a prática de esportes de contato.

Avaliação clínica, funcional e de imagem

Foram registrados os dados referentes à lesão: localização, lado acometido e tamanho da lesão. Além disso, a lesão foi caracterizada no exame de ressonância magnética através dos nove critérios de Mocart após 12 meses da cirurgia.⁸ Foram aplicados os questionários de função do joelho Lynsholm e Kujala, além da Escala Visual Analógica pré-operatória e após 12 meses de cirurgia.⁹⁻¹¹

Análise estatística

Por se tratar de uma série com um número pequeno de casos, optou-se por um nível de significância de 10%. Foram usados testes não paramétricos de Wilcoxon para comparar momentos distintos para cada escore analisado. Para comparar a topografia da lesão, usamos o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. Por fim, usamos a correlação de Spearman para medir o grau de relação entre idade e área com os diferentes escores usados.

Resultados

Dos nove pacientes incluídos no estudo, dois foram excluídos por não dar seguimento ao tratamento, foi possível analisar os resultados de sete deles, seis do sexo masculino e um do feminino. A média foi de 37,2 anos (24 a 54), a lesão está presente em quatro casos no joelho direito e em três casos no joelho esquerdo.

As lesões acometeram a tróclea femoral em três casos, o côndilo femoral em dois e a patela em outros dois. Em média

Tabela 1 – Localização e tamanho das lesões identificadas e tratadas dos sete pacientes incluídos em nossa amostra e que concluíram o tratamento

Paciente	Local	Lado	Tamanho
1	Tróclea	E	1,98 cm ²
2	CFM	D	0,8 cm ²
3	CFM	D	1,65cm ²
4	Tróclea	E	1,56 cm ²
5	Tróclea	D	1,56 cm ²
6	Patela	E	4,68cm ²
7	Patela	D	2,34cm ²

Tabela 2 – Avaliação dos questionários aplicados antes e após um ano de cirurgia. Percebe-se que para os questionários de Lysholm e Kujala e escala visual analógica da dor, os resultados foram estatisticamente melhores

Variável	Média	Mediana	P valor
<i>Lynsolm</i>			
Pré-operatório	59,3	61	0,018
Pós-operatório	81,3	85	
<i>Kujala</i>			
Pré-operatório	64	65	0,028
Pós-operatório	86,9	86	
<i>EVA</i>			
Pré-operatório	7,4	7	0,017
Pós-operatório	3,5	3	

o tamanho da lesão variou de 1,0 cm² até 4,6 cm² (média de 2,11 cm²) (tabela 1).

Quando analisado o questionário de Lynsholm, os pacientes apresentaram uma média de 59,3 pontos (+/-6,1) antes da cirurgia e 81,3 pontos (+/-10) depois de 12 meses, do procedimento cirúrgico. Quando analisada separadamente por topografia essa média se mostrou mais alta no pós-operatório para as lesões da tróclea, mas sem diferença estatística na comparação com as lesões das outras regiões do joelho ($p > 0,05$).

Quando analisado o questionário de Kujala, os pacientes apresentaram uma média de 64 pontos (+/-8,9) antes da cirurgia e 86,9 pontos (+/-6,5) depois de 12 meses do procedimento cirúrgico. Quando analisada separadamente por topografia essa média também se mostrou maior no pós-operatório para as lesões da tróclea, mas sem diferença estatística na comparação com as lesões das outras regiões do joelho ($p > 0,05$).

Quando analisada a EVA, os pacientes apresentaram uma média de 7,4 pontos (+/- 1) antes da cirurgia e 3,5 pontos (+/-1,5) depois de 12 meses do procedimento cirúrgico. Quando analisada separadamente por topografia essa média se mostrou mais baixa no pós-operatório para os pacientes com lesão da patela, mas sem diferença estatística na comparação com as lesões das outras regiões do joelho ($p > 0,05$) (tabela 2).

Foi avaliada ainda a relação entre a idade do paciente e o tamanho da lesão com os resultados obtidos com os questionários antes e após a cirurgia. Não foi encontrada correlação entre esses parâmetros, sugeriu que a recuperação do paciente e as queixas associadas a essa lesão não estão relacionadas à

idade, nem mesmo ao tamanho da lesão se considerarmos nossos critérios de inclusão ($p > 0,05$).

O exame de ressonância magnética pré-cirúrgica mostrou três lesões de grau III e quatro lesões de grau IV, variação de 1 cm² a 4,68 cm² e média de 2,11 cm² e mediana de 1,58 cm². Em todos os casos foi notada a presença de derrame articular, além de pelo menos um edema subcondral na topografia da lesão. Os resultados obtidos da RM demonstraram que o edema subcondral se manteve ao longo do acompanhamento, além da formação de preenchimento da zona da lesão osteocondral com boa integração nas bordas após 12 meses de o tratamento ter sido feito em todos os casos avaliados. De acordo com os critérios de Mocart,⁸ a média obtida entre os pacientes após 12 meses foi de 66,42 pontos, variação de 55 a 85 pontos.

Em um dos casos o paciente evoluiu com bloqueio articular, foi necessária uma liberação articular artroscópica. Nesse caso observamos que a lesão estava parcialmente coberta por um tecido fibrocartilaginoso de espessura menor do que a cartilagem articular adjacente (figs. 1 e 2).

Discussão

As membranas de colágeno foram desenvolvidas com o propósito de melhorar os resultados obtidos com a técnica de microfraturas. Embora apresente bons resultados, quando bem indicada para o tratamento das lesões condrais do joelho, sabe-se que 25% dos atletas não retornam à prática esportiva e aqueles que retornam na maioria das vezes não são capazes de exercer a atividade física com o mesmo desempenho que antes da lesão.¹² Estudos *in vitro* demonstraram que uma membrana constituída de colágeno pode reter células reparadoras de cartilagem, como, por exemplo, as células mesenquimais provenientes do osso subcondral.¹³ Em uma série de 147 casos de lesão condral no acetábulo (grau 3 e 4 de Outerbridge), os autores concluíram que o desfecho clínico em curto prazo é satisfatório em pacientes com lesão condral submetidos ao tratamento com microfratura com ou sem a membrana. No entanto, o grupo em que foi usada a membrana de colágeno apresentou melhoria mais substancial e mais duradoura, particularmente em pacientes com grandes lesões (> 4 cm²).¹⁴

No presente estudo, observou-se que todos os pacientes tratados com essa técnica tiveram melhoria da dor, em 85% dos casos, através de uma análise subjetiva, os pacientes relataram estar muito satisfeitos com o tratamento feito. Esse resultado está de acordo com vários outros estudos já descritos na literatura.¹⁴⁻¹⁹ O paciente iniciou o tratamento com média de 7,4 pontos pela escala visual analógica da dor e, após seis e 12 meses, essa média se apresentava em 3,3 e 3,5 pontos, o que demonstra melhoria clínica significativa ($p < 0,05$).

Gile et al.^{16,17} concluíram que 87% dos pacientes tratados com membrana de colágeno estavam altamente satisfeitos após um ano de cirurgia. Em sua série, a média obtida no escore de Lynsholm foi de 36 pontos (+/-21) antes da cirurgia. Após 12 meses o escore médio foi de 67 pontos (+/-24), alcançou 76 pontos (+/-28) após dois anos de cirurgia. Embora nossa série de casos apresente os resultados obtidos antes

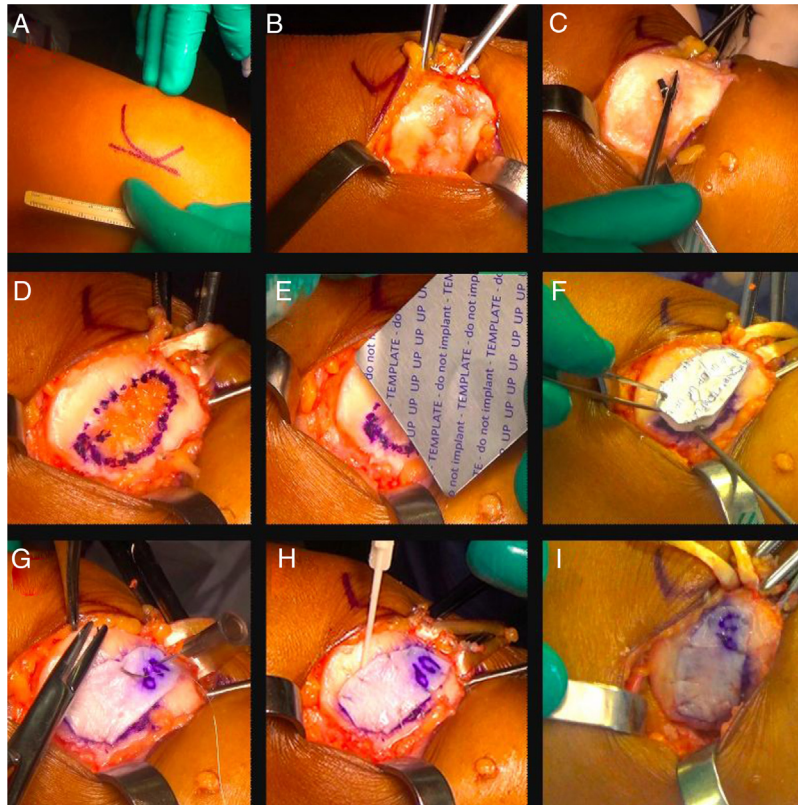


Figura 1 – Imagens intraoperatórias da técnica cirúrgica com uma membrana de colágeno em uma lesão condral na patela. **A**, sítio da incisão e artrotomia parapatelar medial. **B**, fio de Kirschner usado como joystick para everter a patela. **C**, identificação e desbridamento da lesão condral. **D**, área receptora desbridada e microperfurada. **E**, molde metálico usado para medir as dimensões da lesão. **F**, recorte do molde metálico juntamente com a membrana. **G**, sutura da membrana na cartilagem com fio absorvível No 5.0. **H**, usada cola de fibrina nos bordos da lesão. **I**, vista final do procedimento que mostra o defeito osteocondral recoberto e fixado pela membrana de colágeno.

e após 12 meses de cirurgia, o comportamento dos questionários de Lysholm e Kujala foi parecido, com uma melhoria em sua pontuação significativa ($p < 0,05$) para ambos. Mesmo assim, com resultados ainda superiores àqueles obtidos no estudo de Gile et al.¹⁷

Dois dos nossos pacientes foram submetidos a tratamentos concomitantes, um submetido a osteotomia tibial valgizante e outro a realinhamento do aparelho extensor, entretanto não houve diferença significativa entre os escores desses pacientes com os que foram submetidos exclusivamente ao tratamento da lesão condral. A correção do eixo femorotibial ou do alinhamento patelofemoral é fundamental para o êxito da técnica. A lesão condral na maioria das vezes é a consequência de uma sobrecarga ou aumento de pressão de um osso sobre outro. Corrigir a causa que levou à lesão da cartilagem é fundamental.

Kusano et al.¹⁹ analisaram ainda a diferença entre a presença da lesão condral e da lesão osteocondral. Em seu estudo dividiram seus pacientes em três grupos: lesões condrais e osteocondrais no côndilo femoral e lesões condrais na patela. Em sua série de pacientes, os autores concluíram que os pacientes tratados por lesões osteocondrais tiveram piores

resultados funcionais em relação aos outros grupos.¹⁶ Embora o presente estudo não tenha analisado separadamente as diferenças entre os tipos de lesão, acreditamos que lesões osteocondrais tenham um potencial para piores resultados pelas próprias características da lesão, muitas vezes resultam não só na lesão óssea e cartilaginosa, mas também no edema subcondral e infiltração de líquido sinovial com características inflamatórias.

O exame de ressonância magnética pós-operatória não apresenta remissão das características da lesão no mesmo ritmo que o exame clínico. Mesmo assim, foi possível observar diferenças nos pacientes analisados de grande importância porque mostra a qualidade do tecido de reparo obtido após o procedimento.²⁰ Kusano et al.¹⁹ encontraram resultados inconsistentes em sua série, alguns pacientes demonstraram bom preenchimento de defeitos, enquanto outros demonstraram não preenchimento ou hipertrofia. A integração na zona fronteira foi geralmente boa, mas as anormalidades do osso subcondral e da lâmina eram comuns. Quase todos os pacientes demonstraram aumento do sinal no tecido de reparo. Em outro estudo foram encontradas três alterações típicas de lesões da medula óssea, como efusão e hipertrofia

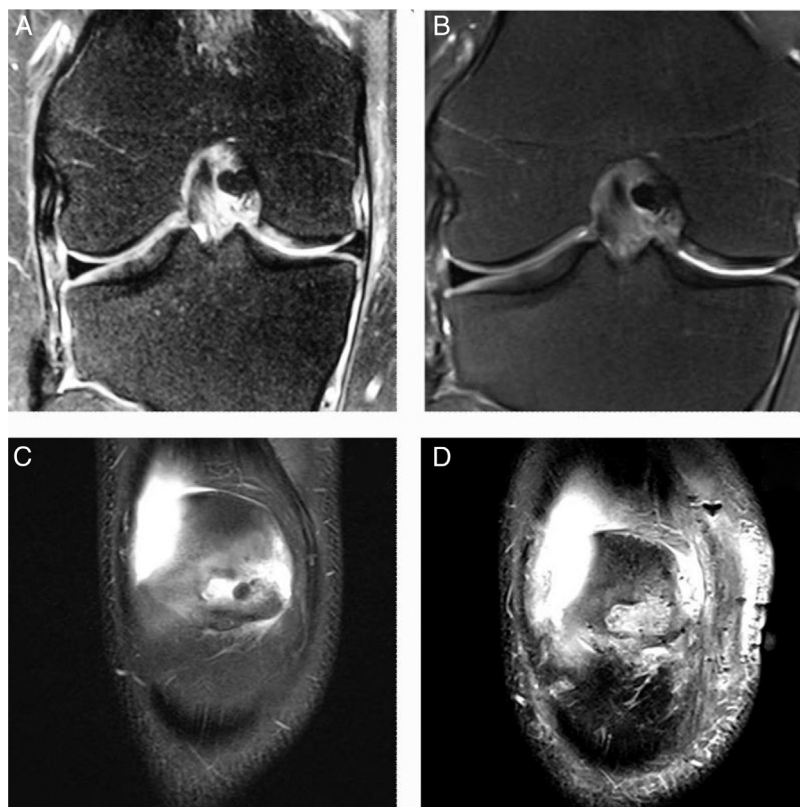


Figura 2 – Imagens de ressonância magnética em dois pacientes submetidos a tratamento cirúrgico antes e após um ano do procedimento cirúrgico. **A,** corte coronal em T2 que mostra lesão condral na face interna do côndilo femoral medial. **B,** imagem pós-operatória que demonstra preenchimento da lesão cartilaginosa prévia. **C,** imagem coronal da patela que demonstra área de lesão na faceta medial. **D,** área preenchida pela membrana de colágeno.

óssea por baixo do tecido reparador. A maioria dos pacientes ($n = 10$) apresentou um defeito de preenchimento superior a 50%.²¹

Dhollander et al. acompanharam um grupo de pacientes submetidos a cirurgia reparadora na articulação femoropatelar e constataram que a evolução clínica dos pacientes estava em desacordo com a evolução radiológica, observaram má integração na periferia da membrana e formação de osteofitose no local da lesão em 30% dos pacientes operados após 24 meses.²¹

Acreditamos que a ressonância possa ser um indicativo de falha do tratamento cirúrgico, mas não um indicativo de sucesso em curto prazo. Uma análise com seguimento mais longo permite uma avaliação mais criteriosa dos resultados obtidos com o uso da membrana de colágeno sobre a lesão condral. Mesmo assim, após 12 meses obtivemos resultados satisfatórios de acordo com os critérios de Mocart.⁸

Trata-se de uma série de casos com número pequeno de paciente avaliados e em diferentes regiões do joelho. Esse não deixa de ser o principal fator limitante, mesmo assim pudemos elucidar as características da lesão e evolução do tratamento do paciente até o tempo considerado adequado para o retorno ao esporte. Trata-se uma primeira série analisada em nosso meio.

O reparo das lesões condrais sintomáticas continua a ser um desafio a ser superado, principalmente quando nos deparamos com um cenário de um paciente jovem acometido por uma lesão de espessura total, dolorosa e que potencialmente pode ter como desfecho um joelho degenerado e limitado funcionalmente. O uso da membrana de colágeno indutora de condrogênese tem se mostrado uma opção plausível para o tratamento das lesões condrais graves no joelho, com resultados favoráveis. Não é necessária área doadora para retirar plugues osteocondrais ou tampouco cultivar e diferenciar células condrogênicas para implantar no local da lesão, torna-se assim o tratamento efetivamente menos custoso e pode ser feito em um único tempo cirúrgico.

Conclusão

O uso da membrana de colágeno I/III de origem porcina se mostrou favorável para o tratamento de lesões osteocondrais do joelho quando avaliados os resultados obtidos com a escala visual analógica da dor, questionário de Lysholm, questionário de Kujala e avaliação da imagem da ressonância magnética após 12 meses de cirurgia.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Gottardi R, Hansen U, Raiteri R, Loparic M, Düggelein M, Mathys D, et al. Supramolecular Organization of Collagen Fibrils in Healthy and Osteoarthritic Human Knee and Hip Joint Cartilage. *PLoS One*. 2016;11(10):e0163552.
- Farr J, Gomoll AH. 2016 barriers to cartilage restoration. *J Clin Orthop Trauma*. 2016;7(3):183-6.
- Kubosch EJ, Erdle B, Izadpanah K, Kubosch D, Uhl M, Südkamp NP, et al. Clinical outcome and T2 assessment following autologous matrix-induced chondrogenesis in osteochondral lesions of the talus. *Int Orthop*. 2016;40(1):65-71.
- Astur DC, Arliani GG, Binz M, Astur N, Kaleka CC, Amaro JT, et al. Autologous osteochondral transplantation for treating patellar chondral injuries: evaluation, treatment, and outcomes of a two-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(10):816-23.
- Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Kocher MS, Gill TJ, Rodkey WG. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow-up. *Arthroscopy*. 2003;19(5):477-84.
- Anders S, Martin Volz, Frick H, Gellissen J. A randomized, controlled trial comparing autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) to microfracture: analysis of 1- and 2-year follow-up data of 2 centers. *Open Orthop J*. 2013;7 Suppl 1: M4:133-43.
- Benitien JP, Behrens P. The treatment of chondral and osteochondral defects of the knee with autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC): method description and recent developments. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19(8):1316-9.
- Marlovits S, Striessnig G, Resinger CT, Aldrian SM, Vecsei V, Imhof H, et al. Definition of pertinent parameters for the evaluation of articular cartilage repair tissue with high-resolution magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol*. 2004;52:310-9.
- Peccin MS, Ciconnelli R, Cohen M. Questionário específico para sintomas do joelho Lysholm Knee Scoring Scale – Tradução e validação para a língua portuguesa. *Acta Ortop Bras*. 2006;14(5):268-72.
- Price DD, Bush FM, Long S, Harkins SW. A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales. *Pain*. 1994;56(2):217-26.
- Kujala UM, Jaakkola LH, Koskinen SK, Taimela S, Hurme M, Nelimarkka O. Scoring of patellofemoral disorders. *Arthroscopy*. 1993;9(2):159-63.
- Gobbi A, Karnatzikos G, Kumar A. Long-term results after microfracture treatment for full-thickness knee chondral lesions in athletes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014;22(9):1986-96.
- Bark S, Piontek T, Behrens P, Mkalaluh S, Varoga D, Gille J. Enhanced microfracture techniques in cartilage knee surgery: fact or fiction? *World J Orthop*. 2014;5(4):444-9.
- Fontana A, de Girolamo L. Sustained five-year benefit of autologous matrix-induced chondrogenesis for femoral acetabular impingement-induced chondral lesions compared with microfracture treatment. *Bone Joint J*. 2015:628-35, 97-B(5).
- Lee YH, Suzer F, Thermann H. Autologous matrix-induced chondrogenesis in the knee: a review. *Cartilage*. 2014;5(3):145-53.
- Gille J, Schuseil E, Wimmer J, Gellissen J, Schulz AP, Behrens P. Mid-term results of autologous matrix-induced chondrogenesis for treatment of focal cartilage defects in the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2010;18(11):1456-64.
- Gille J, Behrens P, Volpi P, de Girolamo L, Reiss E, Zoch W, et al. Outcome of autologous matrix induced chondrogenesis (AMIC) in cartilage knee surgery: data of the AMIC registry. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2013;133(1):87-93.
- Pascarella A, Ciatti R, Pascarella F, Latte C, Di Salvatore MG, Liguori L, et al. Treatment of articular cartilage lesions of the knee joint using a modified AMIC technique. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2010;18(4):509-13.
- Kusano T, Jakob RP, Gautier E, Magnussen RA, Hoogewoud H, Jacobi M. Treatment of isolated chondral and osteochondral defects in the knee by autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC). *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20(10):2109-15.
- Marlovits S, Striessnig G, Resinger CT, Aldrian SM, Vecsei V, Imhof H, et al. Definition of pertinent parameters for the evaluation of articular cartilage repair tissue with high-resolution magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol*. 2004;52(3):310-9.
- Dhollander A, Moens K, Van der Maas J, Verdonk P, Almqvist KF, Victor J. Treatment of patellofemoral cartilage defects in the knee by autologous matrix-induced chondrogenesis AMIC. *Acta Orthop Belg*. 2014;80(2):251-9.