



Resumo Estruturado do BS



Artigo: RLCA Precoce Mitiga a Osteoartrose
Pós-Traumática em Modelo Murino

Resumo Estruturado: RLCA Precoce Mitiga a Osteoartrose Pós-Traumática em Modelo Murino

Artigo original: Early Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Mitigates the Development of Posttraumatic Osteoarthritis in a Murine Anterior Cruciate Ligament Rupture Model

Autor(es): Retzky JS, Carballo C, Simonian L, Li TM, Suzuki Y, Okazaki Y, Hammad M, Ranga S, Trinh PMP, Aydin E, Covello M, Eliasberg CD, Lu TT, Rodeo SA

Revista: AJSM – American Journal of Sports Medicine

Ano: Vol. 54, Issue 1 — Janeiro 2026, pp. 17–26

DOI: 10.1177/03635465251390541



INTRODUÇÃO / CONTEXTO

A osteoartrose pós-traumática (OAPT) representa uma das sequelas mais temidas da lesão e reconstrução do ligamento cruzado anterior (LCA). A literatura aponta que entre 23% e 60% dos pacientes desenvolvem alterações degenerativas radiograficamente identificáveis em 10 a 25 anos após a reconstrução do LCA (RLCA), independentemente da qualidade técnica do procedimento. Isso coloca uma população jovem e ativa em risco precoce de artroplastia total — procedimento que em pacientes com menos de 35 anos apresenta taxas de revisão substancialmente elevadas.

Diversos fatores de risco para OAPT após lesão do LCA já foram identificados: cirurgia meniscal concomitante, índice de massa corporal elevado e lesão condral no momento da RLCA. No entanto, um aspecto permanece em debate ativo: o tempo entre a lesão e a reconstrução exerce influência sobre o desenvolvimento da OAPT? Alguns estudos sugerem que a RLCA precoce mitigaria a progressão degenerativa, enquanto outros não encontraram diferenças relacionadas ao timing cirúrgico.

A heterogeneidade entre estudos publicados — variação nos tipos de enxerto, técnicas cirúrgicas, definições de "precoce" versus "tardia" e critérios para osteoartrose — dificulta uma resposta definitiva a partir de dados clínicos. Modelos animais permitem controlar essas variáveis e isolar especificamente o efeito do timing cirúrgico sobre a progressão degenerativa. Estudos prévios em ratos e camundongos demonstraram que a estabilização precoce do joelho mitiga a OAPT, mas até este trabalho nenhum havia utilizado um modelo verdadeiramente intra-articular de RLCA, recorrendo a estabilizações extra-articulares que limitam a relevância clínica.

Este estudo do Hospital for Special Surgery preenche essa lacuna ao utilizar pela primeira vez um modelo murino com rotura não-invasiva do LCA seguida de reconstrução intra-articular clinicamente representativa, comparando RLCA imediata versus tardia.

OBJETIVO

Avaliar o efeito do timing da RLCA sobre o desenvolvimento de OAPT em um modelo murino não-invasivo (fechado) de rotura do LCA, além de seu impacto sobre comportamento de marcha relacionado à dor, resposta imune e inflamatória periférica e central, amplitude de movimento (ADM) do joelho e volume ósseo das epífises tibial proximal e femoral distal.

MÉTODOS

Estudo laboratorial controlado conduzido após aprovação do comitê institucional de cuidado e uso de animais. Foram utilizados 55 camundongos C57BL/6J machos, com 11 a 12 semanas de idade (Jackson Laboratory), randomizados em três condições experimentais: rotura isolada do LCA (n=16), rotura seguida de RLCA imediata (n=16) e rotura seguida de RLCA tardia, realizada 7 dias após a lesão (n=16). Sete animais não-lesionados serviram como controle.

A rotura não-invasiva do LCA foi induzida com técnica validada: animal em decúbito ventral sob anestesia, fêmur direito em holder restritivo, joelho fletido a 90° e pé em 30° de dorsiflexão. Carga axial de 5 a 20 N foi aplicada à tibia distal a 1,0 mm/s, com confirmação da rotura pelo aumento da translação anterior no teste de Lachman. A técnica cirúrgica empregou enxerto de flexor longo dos dedos (FDL), com artrotomia parapatelar medial padronizada. Túneis femoral (retrógrado) e tibial (anterógrado) foram perfurados com agulha 23G nos pontos anatômicos. O enxerto foi tensionado a 5N, com fixação femoral por clipe e fixação tibial por sutura Ethibond 4-0 sobre túnel transversal, com tração posterior a 30° de flexão.

Os animais foram sacrificados aos 28 dias pós-operatórios (RLCA) ou pós-lesão (rotura isolada). Análise histológica primária utilizou coloração com safranina O e avaliação por dois revisores cegos pelo escore Osteoarthritis Research Society International (OARSI) para platô tibial medial e côndilo femoral medial. Cinco lâminas distantes 90 µm foram analisadas por joelho.

Avaliações secundárias incluíram: amplitude de movimento (goniômetro nos dias 14 e 28 pós-op com dois avaliadores cegos); análise de marcha via DigiGait (tempo em swing/stance, frequência, simetria, área da pata em pico de apoio); citometria de fluxo do linfonodo ilíaco ipsilateral (iLN) e baço com painel para monócitos, neutrófilos, células dendríticas, linfócitos T CD4+/CD8+, T reguladores, células B, NK e plasmócitos; e microtomografia (µCT) com voxel de 12,2 µm para mensuração volumétrica das epífises. Ensaio com Evans Blue confirmou que o iLN é o linfonodo drenante primário do joelho.

RESULTADOS PRINCIPAIS

Análise histológica de OAPT: os grupos rotura isolada e RLCA tardia apresentaram escores OARSI femorais significativamente mais altos que os grupos controle ($p < 0,0001$ para ambos) e RLCA imediata ($p < 0,001$ e $p < 0,0001$, respectivamente). Não houve diferença entre controle e

RLCA imediata ($p=0,10$) nem entre rotura isolada e RLCA tardia ($p=0,39$). Padrão idêntico foi observado nos escores tibiais — rotura isolada e RLCA tardia significativamente piores que controle ($p<0,0001$ e $p<0,001$) e RLCA imediata ($p<0,01$ para ambos). Os coeficientes de correlação intraclasse foram 0,61 (tíbia) e 0,82 (fêmur).

Amplitude de movimento: aos 14 dias pós-op, ambos os grupos cirúrgicos (RLCA imediata e tardia) apresentaram ADM significativamente menor que controle e rotura isolada ($p<0,05$ para todos). Aos 28 dias, este perfil mudou de maneira reveladora — apenas o grupo RLCA tardia manteve perda significativa de ADM em relação ao controle ($p<0,001$), enquanto o grupo RLCA imediata recuperou ADM comparável à do controle ($p=0,064$; sem diferença estatística).

Análise de marcha: nenhuma diferença significativa entre grupos foi detectada em tempo em swing, tempo em stance, frequência de passada, simetria ou área da pata em pico de apoio — nem no pré-operatório nem nos pontos de 14 e 28 dias. Ou seja, as diferenças observadas em OAPT não podem ser atribuídas a diferenças em comportamento de marcha relacionado à dor.

Resposta imune local: os grupos cirúrgicos (RLCA imediata e tardia) apresentaram aumento da celularidade total do iLN ipsilateral comparados a controle e rotura isolada ($p<0,05$ para todos), com incremento de monócitos, neutrófilos, células dendríticas residentes e migratórias, linfócitos T CD4+/CD8+, células B, T reguladoras Foxp3+, NK, plasmócitos, células reticulares fibroblásticas, células endoteliais sanguíneas e linfáticas. Não houve diferenças entre RLCA imediata e tardia neste quesito, sugerindo que essa expansão é uma resposta fisiológica genérica à intervenção cirúrgica. O baço não mostrou diferenças entre grupos.

Microtomografia: este foi um achado especialmente original. O volume ósseo na epífise tibial proximal foi significativamente menor no grupo RLCA tardia (mediana $3,5 \text{ mm}^3$) que no grupo RLCA imediata (mediana $3,9 \text{ mm}^3$; $p<0,001$). Padrão similar na epífise femoral distal: $6,6 \text{ mm}^3$ (tardia) versus $8,1 \text{ mm}^3$ (imediate; $p<0,01$). Nenhum estudo prévio havia quantificado volume ósseo epifisário após RLCA.

CONCLUSÃO DOS AUTORES

A RLCA imediata mitiga o desenvolvimento de OAPT em modelo murino não-invasivo de rotura do LCA. Animais submetidos a reconstrução imediata apresentaram OARSÍ tibial e femoral indistinguíveis dos controles, enquanto a RLCA tardia (7 dias) resultou em alterações degenerativas comparáveis às da rotura sem tratamento. Os autores sugerem duas explicações principais: (1) a instabilidade articular persistente durante os primeiros 7 dias no grupo tardio e (2) a hemartrose persistente — bem descrita como deletéria à cartilagem por mecanismos de apoptose condrocitária mediados por hemossiderina e ativação macrofágica com liberação de TNF- α . A implicação clínica preliminar é que tanto a estabilização precoce quanto, possivelmente, a evacuação da hemartrose podem ter papel mitigador da progressão degenerativa.

DISCUSSÃO BS

Este é um trabalho que merece atenção redobrada porque toca em um dos pontos mais sensíveis e controversos da prática contemporânea da reconstrução do LCA: o timing cirúrgico ideal. Há décadas opera-se sob a premissa de que aguardar a "fase fria" do joelho — tradicionalmente 3 a 6 semanas após o trauma — minimizaria o risco de artrofibrose pós-operatória. Este paradigma, estabelecido em grande parte por trabalhos clássicos da década de 1990, vem sendo progressivamente questionado, e este estudo do grupo do Scott Rodeo (HSS) adiciona evidência experimental robusta a essa revisão de conceitos.

O achado de que a RLCA imediata produziu OARSÍ estatisticamente indistinguível de controles saudáveis — e significativamente melhor que a RLCA realizada apenas 7 dias após o trauma — é provocador. Igualmente interessante é o achado de ADM: aos 28 dias, o grupo RLCA imediata havia recuperado mobilidade comparável aos controles, contrariando frontalmente a noção de que cirurgia precoce predispõe à rigidez. Como apontam os autores, é plausível que a intervenção imediata evacue mediadores pró-inflamatórios e pró-fibróticos do compartimento articular, mitigando — ao invés de causar — a fibrose pós-operatória.

Do ponto de vista mecanístico, a hipótese da hemartrose como vilã é a contribuição mais original deste trabalho. Camundongos do grupo RLCA imediata tiveram artrotomia logo após a rotura, com evacuação imediata do sangue intra-articular. O grupo RLCA tardia conviveu com hemartrose por 7 dias antes da limpeza cirúrgica. A literatura sobre artropatia hemofílica é eloquente: produtos de degradação sanguínea induzem apoptose condrocitária, depósito de hemossiderina em sinoviócitos, liberação macrofágica de TNF- α e reabsorção óssea acelerada. Os autores citam o trabalho de Haxaire et al. (Blood 2018) demonstrando que o bloqueio da via TNF- α em modelo de artropatia hemofílica murina mitiga a perda óssea. A coerência biológica é forte.

Para a prática do BS, a mensagem é dupla. Primeiro, este trabalho reforça uma corrente clínica crescente — representada por estudos como o do Shelbourne e mais recentemente por séries europeias — que defende a RLCA precoce em pacientes selecionados com boa amplitude pré-operatória, sem derrame importante e com motivação para reabilitação. Segundo, e talvez mais inovador, traz à tona a discussão sobre o manejo da hemartrose aguda. Punção articular após lesão do LCA — gesto simples, rápido e de baixo custo — pode estar sendo subutilizada como medida potencialmente condroprotetora nos pacientes que aguardam reconstrução. Vale o desenho de estudos clínicos prospectivos avaliando especificamente esse desfecho.

As limitações são claras e os autores não as omitem: modelo animal com diferenças anatômicas relevantes em relação ao humano, RLCA aberta (artroscopia impossível em camundongos), apenas animais machos, e ausência de controle sobre carga e movimento pós-operatórios. Estes pontos limitam a translação direta para a clínica e exigem cautela na generalização. Por outro lado, o desenho experimental é elegante, os controles adequados, e a múltipla validação de desfechos (histologia, ADM, marcha, citometria, μ CT) confere robustez ao conjunto. Para o BS Papers, fica a recomendação de discutirmos sistematicamente, em nossos protocolos de avaliação inicial pós-LCA agudo, três questões: a janela ideal para reconstrução, a indicação de punção articular precoce e a comunicação com o paciente sobre o risco real de OAPT em médio e longo prazo. Este é exatamente o tipo de evidência mecanística que deveria moldar a conversa clínica nas próximas décadas.

BS Papers — É uma divisão do grupo BS KNEE RESEARCH SERVIÇOS LTDA.

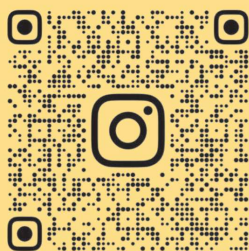
A **BS Knee Papers** tem como missão facilitar o acesso às principais evidências científicas em cirurgia do joelho e medicina esportiva, traduzindo estudos relevantes da literatura internacional em resumos objetivos e acessíveis para profissionais da saúde.

Este material faz parte de nossa iniciativa de difusão de conhecimento científico, reunindo sínteses estruturadas de artigos publicados em revistas científicas de referência na área.

Produção editorial
BS KNEE RESEARCH SERVIÇOS LTDA.

Acesse mais conteúdos científicos:
www.bspapers.com.br

Instagram: [@bs_papers](https://www.instagram.com/bs_papers)



@BS_PAPERS

Este material possui caráter exclusivamente educacional e não substitui a leitura do artigo científico original nem o julgamento clínico do profissional de saúde.

©2026 BS KNEE RESEARCH SERVIÇOS LTDA. Todos os direitos reservados.