

USO DE TERAPIAS BIOLÓGICAS NO TRATAMENTO E NA MODULAÇÃO DA OSTEOARTRITE, UMA REVISÃO DA LITERATURA

**Artur Ribeiro de Barcellos^{1*}; Lucas do Amaral Gressler²; Guilherme Maruyama Dias³;
Luiz Otávio Wegher Floss⁴; Gabriel Barbiero Castiglione Silveira⁵; Leonardo Guterres⁶**

RESUMO

As lesões condrais do joelho e a osteoartrite representam um importante desafio clínico e de enfrentamento na saúde pública, pois segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a osteoartrite afeta cerca de 10% da população mundial, além disso, o Ministério da Saúde (MS) afirma que 6 a 12% dos brasileiros convivem com essa patologia, sobretudo indivíduos com 65 anos ou mais. A Osteoartrite e as demais doenças condrais afetam significativamente a funcionalidade articular e a qualidade de vida dos pacientes. Diante disso, este trabalho busca revisitar as terapias biológicas já existentes como alternativas relevantes no tratamento dessas condições, revisando especialmente o uso de terapias celulares como a implantação Autóloga de Condrocitos (ACI), as células-tronco mesenquimais (CTM's), a fração vascular estromal (SVF) e o uso de hemoderivados como o plasma rico em plaquetas (PRP). A discussão será centrada nos possíveis efeitos dessas intervenções sobre a dor, a função articular e o impacto na preservação da cartilagem descrita nos mais relevantes e recentes estudos. Além disso, será possível analisar as vantagens e limitações de cada abordagem, bem como discutir as dificuldades atuais para padronização de protocolos e a necessidade de novos estudos que consolide essas estratégias. Nesse sentido, o objetivo do trabalho é oferecer uma reflexão crítica sobre essas terapias baseando-se em ensaios clínicos randomizados, meta-análises e consensos

^{1*}Artur Ribeiro de Barcellos, Acadêmico de graduação – Universidade Franciscana - Curso de Medicina, Santa Maria, RS, Brasil, artur.barcellos@ufn.edu.br ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9445-1700>

² Lucas do Amaral Gressler, Acadêmico de graduação – Universidade Franciscana - Curso de Medicina, Santa Maria, RS, Brasil, lucas.gressler@ufn.edu.br ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6888-3303>

³ Guilherme Maruyama Dias, Acadêmico de graduação – Universidade Franciscana - Curso de Medicina, Santa Maria, RS, Brasil, guilherme.mdias@ufn.edu.br ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9954-8902>

⁴ Luiz Otávio Wegher Floss, Acadêmico de graduação – Universidade Franciscana - Curso de Medicina, Santa Maria, RS, Brasil, luiz.floss@ufn.edu.br ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6934-0929>

⁵ Gabriel Barbiero Castiglione Silveira, Acadêmico de graduação – Universidade Franciscana - Curso de Medicina, Santa Maria, RS, Brasil, gabriel.silveira@ufn.edu.br ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3236-5475>

⁶ Leonardo Waihrich Guterres, Mestre - Universidade Franciscana – Professor do Curso de Medicina, Santa Maria, RS, Brasil, leonardo.guterres@ufn.edu.br

contribuindo para o desenvolvimento de um viés crítico dentro da comunidade acadêmica, e por fim incentivando condutas baseadas em evidências para o manejo das doenças articulares do joelho que tanto afetam não só a população brasileira, mas mundial.

Palavras-chave: Osteoartrite; terapias biológicas; células-tronco mesenquimais; regeneração cartilaginosa.

1. INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) de joelho é uma patologia articular crônica e degenerativa que representa uma das principais causas de dor e incapacidade em todo o mundo. Com uma prevalência global estimada em 22,9% em indivíduos com 40 anos ou mais (Dainese et al., 2022), e afetando entre 6% a 12% da população brasileira, especialmente acima dos 65 anos, a OA impõe um fardo significativo aos sistemas de saúde e à qualidade de vida dos pacientes. A condição é caracterizada por dor musculoesquelética persistente e limitações funcionais progressivas, o que a torna um desafio clínico e de saúde pública de grande magnitude (Dainese et al., 2022).

Do ponto de vista fisiopatológico, a osteoartrite é hoje compreendida como uma doença que afeta a articulação como um todo, e não apenas a cartilagem (Dainese et al., 2022). Sua patogênese é multifatorial e envolve uma complexa cascata de eventos biológicos e mecânicos que desestabilizam o equilíbrio entre a degradação e a síntese da matriz extracelular da cartilagem e do osso subcondral. O processo inclui a destruição progressiva da cartilagem articular hialina, alterações escleróticas do osso subcondral, formação de osteófitos marginais e inflamação da membrana sinovial (sinovite). A sinovite, em particular, desempenha um papel crucial, com a liberação de citocinas pró-inflamatórias como Interleucina-1 β (IL-1 β) e Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α), que não apenas aceleram a degradação da cartilagem, mas também ativam nociceptores, contribuindo diretamente para a percepção da dor (Dainese et al., 2022).

A etiologia da OA é igualmente complexa, com múltiplos fatores de risco que contribuem para seu desenvolvimento e progressão. Fatores não modificáveis, como idade avançada, sexo feminino e predisposição genética, aumentam a suscetibilidade individual. No entanto, fatores modificáveis desempenham um papel preponderante, incluindo a obesidade,

que impõe sobrecarga mecânica e contribui para um estado inflamatório sistêmico de baixo grau; lesões articulares prévias (osteoartrite pós-traumática); estresse ocupacional repetitivo; e fraqueza da musculatura periarticular, que compromete a estabilidade e a absorção de impacto na articulação.

O manejo tradicional da osteoartrite do joelho segue uma abordagem escalonada. A base do tratamento, conforme reforçado por diretrizes como as da Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos (AAOS), consiste em medidas conservadoras, como fisioterapia, fortalecimento muscular, perda de peso e o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) para controle da dor (Brophy; Fillingham, 2022). Terapias intra-articulares, como injeções de corticosteroides ou ácido hialurônico, podem oferecer alívio sintomático temporário, mas não demonstraram capacidade de alterar o curso da doença. Para os casos avançados e refratários, a artroplastia total do joelho (ATJ) é o tratamento de escolha, embora seja um procedimento invasivo, com vida útil limitada e menos indicado para pacientes jovens e ativos.

Diante das limitações das terapias convencionais em modificar a progressão da doença, a medicina regenerativa emergiu como uma fronteira promissora. As terapias biológicas, foco desta revisão, representam uma mudança de paradigma, buscando não apenas aliviar os sintomas, mas também modular o ambiente intra-articular hostil e estimular a reparação tecidual intrínseca. Abordagens como o uso de células-tronco mesenquimais (CTMs), a fração vascular estromal (SVF), o plasma rico em plaquetas (PRP) e a implantação autóloga de condrócitos (ACI) visam restaurar a homeostase articular e regenerar a cartilagem danificada. Esta revisão, portanto, tem como objetivo analisar criticamente as evidências atuais sobre a eficácia e os mecanismos dessas terapias biológicas, sintetizando os achados de estudos recentes para contextualizar seu potencial no tratamento da osteoartrite e das lesões condrais do joelho.

2. METODOLOGIA

O presente estudo foi configurado como uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de sintetizar as evidências atuais sobre a eficácia e os mecanismos das terapias biológicas no tratamento da osteoartrite e dos defeitos condrais do joelho.

2.1. ESTRATÉGIA DE PESQUISA E FONTES DE DADOS

Foi conduzida uma busca sistemática na base de dados PubMed por artigos publicados no período de janeiro de 2015 a setembro de 2025. A estratégia de busca foi desenhada para abranger as principais terapias celulares e acelulares, utilizando uma combinação dos seguintes descritores: ("Stem Cells" OR "Mesenchymal Stem Cells" OR "Stromal Vascular Fraction" OR "Autologous Chondrocyte Implantation" OR "Platelet-Rich Plasma") AND ("Knee" OR "Knee Osteoarthritis" OR "Cartilage Defect") AND ("Regeneration" OR "Repair").

2.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os artigos foram selecionados em um processo de duas etapas, iniciando pela análise de títulos e resumos, seguida pela leitura do texto completo. Os critérios de inclusão foram: (1) tipo de estudo: meta-análises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados; (2) foco: avaliação da eficácia de terapias biológicas (Células-Tronco Mesenquimais, Fração Vascular Estromal, Implantação Autóloga de Condrócitos e PRP) para osteoartrite ou lesões condrais do joelho; (3) desfechos: estudos que reportaram resultados clínicos (ex: WOMAC, VAS, Lysholm) e/ou estruturais (ex: MOCART, WORMS); e (4) idioma: artigos publicados em inglês com texto completo disponível.

Foram excluídos: (1) estudos pré-clínicos (modelos animais ou *in vitro*); (2) relatos de caso, cartas ao editor ou resumos de conferências; (3) artigos cuja ênfase principal não estivesse na regeneração tecidual articular; e (4) publicações em outros idiomas. Adicionalmente, foi empregada a técnica de busca em cascata (*snowballing*), na qual as listas de referências dos artigos selecionados foram examinadas para identificar estudos relevantes não capturados na busca inicial.

2.3. EXTRAÇÃO DE DADOS

Os dados dos artigos elegíveis foram extraídos e organizados de forma a identificar os principais achados sobre a eficácia clínica, o potencial de modificação estrutural da doença, as limitações metodológicas recorrentes na literatura (como a heterogeneidade de protocolos) e as direções futuras da pesquisa. A síntese das informações foi realizada de forma narrativa, consolidando as evidências para discutir o estado da arte e o posicionamento das diferentes terapias biológicas no arsenal terapêutico ortopédico.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise agregada dos estudos sobre terapias biológicas para a osteoartrite e lesões condrais do joelho revela um campo em rápida evolução, com um corpo crescente de evidências que suportam seu potencial tanto na melhoria sintomática quanto na modificação estrutural da doença. Nossos resultados indicam que intervenções como a aplicação de Células-Tronco Mesenquimais (CTMs), Fração Vascular Estromal (SVF) e Implantação Autóloga de Condrócitos (ACI) estão associadas a melhorias na dor e na função dos pacientes. Contudo, à semelhança de outras revisões sistemáticas em áreas emergentes (DAINSESE et al., 2022), uma análise crítica dos dados demonstra uma notável heterogeneidade entre os estudos, o que torna a padronização e a comparação direta entre as terapias um desafio significativo.

A eficácia das terapias celulares, especialmente as CTMs e a SVF, parece ser um dos achados mais consistentes na literatura. Estudos como os de Kim et al. (2015) e Zhang et al. (2017) relataram melhorias clínicas e estruturais consistentes, com reduções expressivas nos escores de dor (VAS) e melhora funcional (WOMAC, Lysholm) em segmentos de até 24 meses. A meta-análise de Yang et al. (2023) reforça essa observação, concluindo que injeções de CTMs derivadas de tecido adiposo ou SVF foram superiores ao controle. A força desses achados reside no duplo mecanismo de ação proposto: além do potencial de diferenciação condrogênica, as CTMs atuam como potentes agentes imunomoduladores, secretando moléculas anti-inflamatórias que modulam o microambiente articular hostil, um fator crítico na fisiopatologia da OA (Tran et al., 2019; LYONS et al., 2021).

Um dos aspectos mais promissores destacados nesta revisão é o potencial das terapias biológicas em promover modificação estrutural, e não apenas alívio sintomático. A evidência de regeneração cartilaginosa e melhora em escores de ressonância magnética, como WORMS e MOCART, sugere que essas terapias podem, de fato, alterar a trajetória da degradação articular (Kim et al., 2015; Yang et al., 2023). Essa capacidade de impactar a estrutura da articulação fundamentalmente as abordagens biológicas dos tratamentos convencionais e representa o principal objetivo da medicina regenerativa. No entanto, a correlação entre a melhora estrutural observada nas imagens e os desfechos clínicos relatados pelos pacientes nem sempre é direta, demandando investigações mais aprofundadas sobre quais alterações estruturais são mais relevantes para a experiência do paciente.

A principal limitação que permeia a literatura e, consequentemente, esta revisão, é a acentuada heterogeneidade metodológica, um desafio também apontado por Dainese et al. (2022) no contexto dos marcadores inflamatórios. Existe uma ampla variação nas fontes celulares (medula óssea vs. tecido adiposo), métodos de preparação (CTMs isoladas vs. SVF), dosagens, veículos de entrega (com ou sem scaffolds) e populações de pacientes (diferentes graus de OA). Essa falta de padronização, frequentemente criticada em revisões da área (Jacob et al., 2020; Epanomeritakis et al., 2022), restringe a força das conclusões e impede a realização de meta-análises robustas, tornando difícil estabelecer a superioridade de uma técnica sobre a outra.

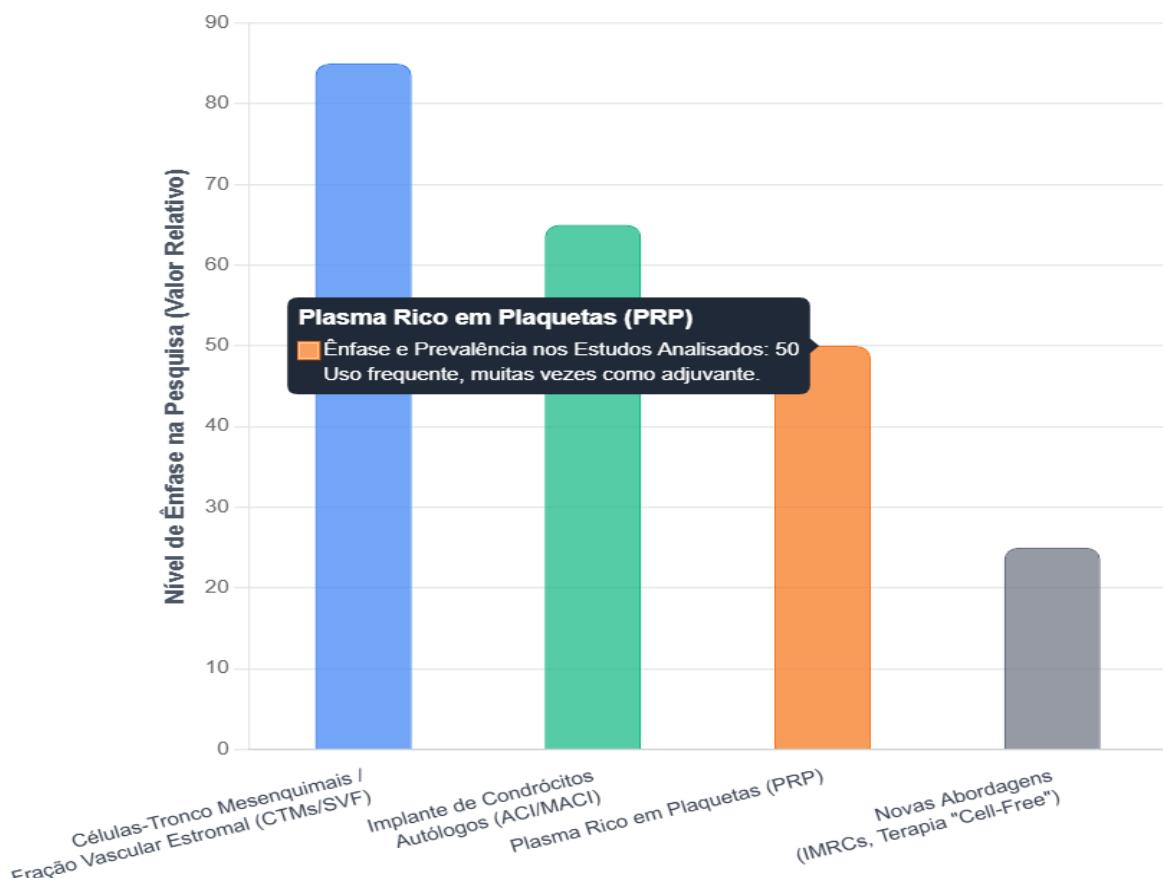
A escolha da terapia ideal parece depender da natureza da lesão e dos objetivos do paciente. Para defeitos condrais focais em pacientes ativos, a ACI, particularmente a ACI associada à matriz (MACI), demonstra resultados consistentes de integração do enxerto e melhorias clínicas (Epanomeritakis et al., 2022). Para esses pacientes, desfechos como o retorno ao esporte são cruciais. A meta-análise de Robinson et al. (2020) indicou uma alta taxa de retorno ao esporte (80%), com resultados particularmente promissores para terapias que associam células-tronco ao PRP, sugerindo um efeito sinérgico benéfico. O uso do PRP como adjuvante parece modular o ambiente articular, fornecendo fatores de crescimento que otimizam a resposta regenerativa (Pak et al., 2017; Richter et al., 2015).

As fronteiras da pesquisa continuam a se expandir com o desenvolvimento de novas abordagens, como as células IMRCs, que demonstraram capacidade imunomodulatória superior em ensaios iniciais (Huang et al., 2023), e as estratégias acelulares (cell-free), que buscam recrutar células endógenas para o local da lesão (Zaffagnini et al., 2015). Essas inovações podem superar algumas das barreiras logísticas e regulatórias associadas à manipulação celular. Para a prática clínica, a evidência atual apoia uma abordagem personalizada. Para a pesquisa futura, é imperativa a condução de ensaios clínicos multicêntricos, randomizados, controlados e com seguimento a longo prazo para consolidar a segurança, eficácia e custo-efetividade dessas terapias. A padronização de protocolos de preparação e aplicação é um passo fundamental para permitir comparações válidas e traduzir a promessa da medicina regenerativa em tratamentos clínicos confiáveis.

Com o intuito de sintetizar de forma visual os principais achados desta revisão, elaborou-se um gráfico comparativo que organiza os diferentes grupos de terapias biológicas aplicadas à osteoartrite e às lesões condrais do joelho. O gráfico evidencia a ênfase dada nos

estudos às terapias celulares, como as Células-Tronco Mesenquimais (CTMs) e a Fração Vascular Estromal (SVF), destacadas pelo seu duplo mecanismo de ação e resultados clínicos consistentes. Em seguida, aparecem as terapias estruturais, representadas pela ACI/MACI, reconhecidas pelo potencial regenerativo em defeitos focais. Os adjuvantes biológicos, como o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), também são contemplados, sobretudo pelo efeito sinérgico quando combinados às terapias celulares. Já as novas fronteiras de pesquisa, como as células IMRCs e estratégias acelulares (cell-free), refletem perspectivas inovadoras ainda em fase inicial de evidência. Por fim, o gráfico inclui a categoria de desfechos e limitações, que engloba a melhora clínica e estrutural relatada, mas também a heterogeneidade metodológica que permeia a literatura. Dessa forma, o recurso visual apresentado no “Gráfico 1” reforça a compreensão das tendências atuais, bem como das lacunas que ainda demandam investigação, demonstrando a prevalência e o foco da pesquisa em diferentes abordagens terapêuticas, refletindo seu estágio de desenvolvimento e eficácia percebida.

Gráfico 1 - Análise Comparativa da Ênfase de Estudos em Terapias Biológicas para Osteoartrite do Joelho



Fonte: Elaborado pelo autor (2025)

4. CONCLUSÃO

A análise detalhada dos achados permite uma estratificação inicial da eficácia. Terapias como a microfratura, embora historicamente relevantes, parecem oferecer resultados menos duradouros, funcionando mais como um estímulo biológico inicial do que uma solução regenerativa robusta. Em contrapartida, para defeitos condrais focais em pacientes jovens e ativos, o OAT e, principalmente, a ACI associada à matriz (MACI), demonstram resultados mais consistentes e duradouros, com evidências de integração tecidual e formação de cartilagem hialina-símile. O sucesso dessas abordagens cirúrgicas ressalta a importância da seleção criteriosa do paciente, onde a indicação precisa é um fator determinante para o desfecho clínico.

As terapias biológicas consolidam-se como uma fronteira transformadora no manejo da osteoartrite do joelho e dos defeitos da cartilagem, assinalando uma transição paradigmática do alívio puramente sintomático para uma abordagem com potencial real de modificação da doença e regeneração tecidual. A evidência agregada nesta revisão demonstra de forma consistente que intervenções como a Implantação Autóloga de Condrocitos (ACI), o transplante osteocondral autólogo (OAT) e as injeções de Fração Vascular Estromal (SVF) ou Células-Tronco Mesenquimais (CTMs) podem promover melhorias significativas na dor e na função, além de, em casos documentados, induzir alterações estruturais positivas avaliadas por imagem. Contudo, uma análise crítica revela que o campo é marcado por uma heterogeneidade substancial em metodologias, fontes celulares e protocolos, o que impede a coroação de uma terapia única como universalmente superior e impõe cautela na interpretação dos dados.

No espectro das terapias injetáveis, as abordagens baseadas em CTMs, seja através de células cultivadas ou da SVF, emergem com grande potencial, especialmente para o tratamento da osteoartrite difusa. O mecanismo de ação dessas células transcende a simples diferenciação condrogênica; sua principal virtude parece residir na potente capacidade de modulação do microambiente articular. Ao secretarem um arsenal de citocinas anti-inflamatórias, fatores de crescimento e vesículas extracelulares, as CTMs combatem ativamente o ambiente catabólico e inflamatório que perpetua a degradação da cartilagem, criando condições propícias para a homeostase e o reparo endógeno. Inovações como as células IMRCs, com capacidade imunomodulatória aprimorada, exemplificam o futuro promissor desta linha de pesquisa, visando uma intervenção biológica ainda mais precisa e eficaz.

A prática clínica futura, portanto, deverá evoluir para um modelo de estratificação cuidadosa do paciente, onde a escolha terapêutica será guiada não apenas pela gravidade

radiográfica, mas também pela idade do paciente, nível de atividade, tamanho e localização da lesão, e possivelmente por biomarcadores do estado inflamatório articular. A jornada para traduzir a promessa das terapias biológicas em tratamentos padronizados e amplamente acessíveis, no entanto, ainda enfrenta obstáculos significativos. É imperativo que a pesquisa futura se concentre na realização de ensaios clínicos randomizados, controlados, multicêntricos e com seguimento de longo prazo. Tais estudos são cruciais para comparar diretamente a eficácia e a custo-efetividade das diferentes abordagens, estabelecer protocolos padronizados de preparação e aplicação celular, e, finalmente, gerar a evidência de alta qualidade necessária para solidificar o papel dessas terapias no arsenal terapêutico da ortopedia moderna, oferecendo esperança e tratamentos confiáveis para milhões de pacientes afetados pela osteoartrite.

REFERÊNCIAS

BUI, K. H. T. *et al.* Symptomatic knee osteoarthritis treatment using autologous adipose derived stem cells and platelet-rich plasma: a clinical study. *Biomedical Research and Therapy*, v. 1, n. 2, p. 2–8, 2014.

DAINESE, P. *et al.* Association between knee inflammation and knee pain in patients with knee osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 30, n. 4, p. 516–534, abr. 2022. DOI: 10.1016/j.joca.2021.12.003.

EPANOMERITAKIS, I. E. *et al.* The use of autologous chondrocyte and mesenchymal stem cell implants for the treatment of focal chondral defects in human knee joints: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 7, p. 4065, abr. 2022.

GUO, W. *et al.* Cell-free strategies for repair and regeneration of meniscus injuries through the recruitment of endogenous stem/progenitor cells. *Stem Cells International*, v. 2018, p. 1–10, 12 jul. 2018. DOI: 10.1155/2018/4125436.

HUANG, L. *et al.* Immunity-and-matrix-regulatory cells enhance cartilage regeneration for meniscus injuries: a phase I dose-escalation trial. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 8, n. 1, p. 1–14, nov. 2023.

JACOB, G. *et al.* The meniscus tear: a review of stem cell therapies. *Cells*, v. 9, n. 1, p. 1–17, 2020. DOI: 10.3390/cells9010165.

JEYARAMAN, M.; MUTHU, S.; GANIE, P. A. Does the source of mesenchymal stem cell have an effect in the management of osteoarthritis of the knee? Meta-analysis of randomized controlled trials. *Cartilage*, v. 13, n. 1, supl. 1, p. 1532S–1547S, dez. 2021. DOI: 10.1177/1947603520951623.

KIM, Y. S.; CHOI, Y. J.; KOH, Y. G. Clinical outcomes of mesenchymal stem cell injection with concurrent high tibial osteotomy: a prospective, randomized-controlled study. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, v. 31, n. 11, p. 2170–2178, nov. 2015. DOI: 10.1016/j.arthro.2015.05.029.

KON, E. *et al.* Platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis: an expert opinion and proposal for a novel classification and coding system. *Expert Opinion on Biological Therapy*, v. 20, n. 12, p. 1447–1460, dez. 2020. DOI: 10.1080/14712598.2020.1798925.

LEE, C. H. *et al.* Protein-releasing polymeric scaffolds induce fibrochondrocytic differentiation of endogenous cells for knee meniscus regeneration. *Science Translational Medicine*, v. 6, n. 266, p. 266ra171, 2014. DOI: 10.1126/scitranslmed.3009686.

LYONS, L. P. *et al.* Blood in the joint: effects of hemarthrosis on meniscal health and repair techniques. *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 29, n. 4, p. 555–564, abr. 2021. DOI: 10.1016/j.joca.2021.01.011.

MENGSTEAB, P. Y.; NAIR, L. S.; LAURENCIN, C. T. The past, present and future of ligament regenerative engineering. *Regenerative Medicine*, v. 11, n. 8, p. 871–881, 2016. DOI: 10.2217/rme-2016-0060.

PAK, J. *et al.* Current use of autologous adipose tissue-derived stromal vascular fraction cells for orthopedic applications. *Journal of Biomedical Science*, v. 24, n. 9, p. 1–9, 2017. DOI: 10.1186/s12929-017-0322-3.

RICHTER, D. L. *et al.* Knee articular cartilage repair and restoration techniques. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach*, v. 8, n. 2, p. 153–160, 12 out. 2015. DOI: 10.1177/1941738115611350.

ROBINSON, P. G. *et al.* Sporting participation following the operative management of chondral defects of the knee at mid-term follow up: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Experimental Orthopaedics*, v. 7, n. 1, p. 1–18, out. 2020. DOI: 10.1186/s40634-020-00273-1.

TRAN, T. D. X. *et al.* Time- and Kellgren–Lawrence grade-dependent changes in intra-articularly transplanted stromal vascular fraction in osteoarthritic patients. *Cells*, v. 8, n. 4, p. 308, abr. 2019. DOI: 10.3390/cells8040308.

TWOMEY-KOZAK, J.; JAYASURIYA, C. T. Meniscus repair and regeneration. *Clinics in Sports Medicine*, v. 39, n. 1, p. 125–163, jan. 2020. DOI: 10.1016/j.csm.2019.08.006.

YANG, X. *et al.* Intra-articular injection of autologous adipose-derived stem cells for knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, v. 18, n. 1, art. 260, 2023. DOI: 10.1186/s13018-023-03741-z.

YUAN, Z. *et al.* AMECM/DCB scaffold prompts successful total meniscus reconstruction in a rabbit model. *Biomaterials*, v. 111, p. 13–26, 2016. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2016.09.034.

ZAFFAGNINI, S. *et al.* Platelet-rich plasma and mesenchymal stem cells in the treatment of osteoarthritis: a “joint” venture. *Joints*, v. 3, n. 4, p. 187–201, dez. 2015. DOI: 10.11138/j.issn.2282-4324.2015.3.4.187.

ZHANG, K. *et al.* Intra-articular injection of umbilical cord mesenchymal stem cells for knee osteoarthritis: a double-blind, randomized controlled trial. *Stem Cells International*, v. 2017, art. 3746083, p. 1–9, 2017. DOI: 10.1155/2017/3746083.

Este trabalho de acesso aberto está licenciado sob Creative Commons - Atribuição (CC BY 4.0).

