

**PREDITORES CLÍNICOS,
BIOMECÂNICOS E
INFLAMATÓRIOS DE FALHA
FUNCIONAL APÓS
ARTROPLASTIA TOTAL DO
JOELHO: REVISÃO
INTEGRATIVA E
FUNDAMENTOS PARA UM
ESTUDO MULTICÊNTRICO
PROSPECTIVO**

**CLINICAL, BIOMECHANICAL, AND INFLAMMATORY PREDICTORS OF
FUNCTIONAL FAILURE AFTER TOTAL KNEE ARTHROPLASTY: AN
INTEGRATIVE REVIEW AND RATIONALE FOR A PROSPECTIVE
MULTICENTER STUDY**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 27/07/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/784817711](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/784817711)

Joshua Berckholtz Liebmann¹

Jaime Ernesto Castañeda Cárdenas²

Mario Gabriel Salas Martínez³

RESUMO

A Artroplastia Total do Joelho (ATJ) é o padrão-ouro para o tratamento da osteoartrite em estágio terminal, apresentando excelentes taxas de sobrevida do implante a longo prazo. No entanto, uma parcela significativa de pacientes (15% a 20%) continua a relatar insatisfação, dor crônica e falha funcional, na ausência de falência mecânica ou infecção evidente. Este artigo revisa de forma exhaustiva os preditores de falha funcional após ATJ, categorizando-os em domínios clínicos, biomecânicos e inflamatórios. Clinicamente, fatores como obesidade mórbida, fragilidade pré-operatória, sensibilização central e catastrofização da dor emergem como determinantes críticos do desfecho funcional. Do ponto de vista biomecânico, o alinhamento cinemático versus mecânico, o balanço ligamentar e a restauração do offset condilar posterior são analisados sob a ótica da sobrecarga articular e alteração da marcha. No domínio inflamatório, destaca-se o papel da polarização de macrófagos sinoviais e a superexpressão crônica de citocinas pró-inflamatórias (como IL-6, TNF- α e metaloproteinases) na perpetuação da artrofibrose e da hiperalgesia. A complexidade e a interdependência desses fatores evidenciam a insuficiência de análises unicêntricas isoladas. Conclui-se que a estratificação de risco pré-operatória e a mitigação da falha funcional dependem da execução de estudos multicêntricos prospectivos em larga escala, capazes de integrar modelos de machine learning para análises multivariadas desses três domínios concorrentes.

Palavras-chave: Artroplastia Total do Joelho; Osteoartrite; Falha Funcional; Biomecânica Articular; Biomarcadores Inflamatórios; Sensibilização Central.

ABSTRACT

Total Knee Arthroplasty (TKA) is the gold standard for treating end-

stage osteoarthritis, showing excellent long-term implant survivorship rates. However, a significant proportion of patients (15% to 20%) continue to report dissatisfaction, chronic pain, and functional failure, in the absence of evident mechanical failure or infection. This article comprehensively reviews the predictors of functional failure after TKA, categorizing them into clinical, biomechanical, and inflammatory domains. Clinically, factors such as morbid obesity, preoperative frailty, central sensitization, and pain catastrophizing emerge as critical determinants of functional outcome. From a biomechanical perspective, kinematic versus mechanical alignment, ligament balancing, and the restoration of posterior condylar offset are analyzed through the lens of joint overload and gait alteration. In the inflammatory domain, the role of synovial macrophage polarization and the chronic overexpression of pro-inflammatory cytokines (such as IL-6, TNF- α , and metalloproteinases) in perpetuating arthrofibrosis and hyperalgesia is highlighted. The complexity and interdependence of these factors highlight the insufficiency of isolated single center analyses. It is concluded that preoperative risk stratification and the mitigation of functional failure depend on the execution of large-scale prospective multicenter studies capable of integrating machine learning models for multivariate analyses of these three competing domains.

Keywords: Total Knee Arthroplasty; Osteoarthritis; Functional Failure; Joint Biomechanics.

1. INTRODUÇÃO

1.1. A Carga Global da Osteoartrite e a Fisiopatologia da Degeneração Articular

A transição demográfica e o envelhecimento populacional acelerado, fenômenos intrínsecos ao século XXI, trouxeram consigo um aumento exponencial na prevalência de doenças crônico-degenerativas. Neste cenário, a osteoartrite (OA) consolida-se como a artropatia mais comum em escala global e uma das principais causas de incapacidade física, absenteísmo laboral e perda de anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) na população adulta e geriátrica. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do *Global Burden of Disease Study* indicam que centenas de milhões de indivíduos sofrem com OA sintomática, sendo a articulação do joelho o sítio anatômico mais frequentemente acometido devido à sua natureza de sustentação de carga e à complexidade de sua biomecânica articular.

A fisiopatologia da osteoartrite do joelho transcende a antiga e simplista conceituação de "doença de desgaste mecânico" (wear and tear). O paradigma contemporâneo reconhece a OA como uma patologia de falência articular total, envolvendo inflamação crônica de baixo grau (metainflamação), degradação progressiva da matriz extracelular da cartilagem hialina mediada por metaloproteinases da matriz (MMPs), esclerose subcondral compensatória, formação de osteófitos marginais e hipertrofia da cápsula sinovial. A senescência condrocitária, aliada ao estresse oxidativo e a fatores biomecânicos adversos (como desvios de eixo em varo ou valgo), desencadeia uma cascata catabólica onde citocinas pró-inflamatórias — notadamente a Interleucina-1 beta (IL-1 β) e o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α) — superam os mecanismos anabólicos e de reparo tecidual.

À medida que a doença progride para os estágios radiográficos terminais (Kellgren-Lawrence graus III e IV), o paciente experimenta um declínio vertiginoso na qualidade de vida. A dor articular,

inicialmente de caráter mecânico e episódico, evolui para uma dor de repouso, noturna e refratária. O manejo conservador, que constitui a primeira linha de tratamento — englobando perda de peso, modificação de atividades, fisioterapia motora, uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e terapias intra-articulares (viscossuplementação com ácido hialurônico e infiltrações com corticosteroides) —, fatalmente atinge um teto terapêutico. Quando o esgotamento biológico da articulação inviabiliza a deambulação indolor e a independência nas atividades de vida diária, a intervenção cirúrgica torna-se o único recurso definitivo.

1.2. Evolução Histórica e o Sucesso Mecânico da Artroplastia Total do Joelho

A Artroplastia Total do Joelho (ATJ) figura entre os procedimentos cirúrgicos eletivos de maior sucesso na história da medicina moderna. Desde as primeiras concepções de interposição tecidual no século XIX, passando pelo desenvolvimento de modelos em dobradiça (*hinge*) nas décadas de 1950 e 1960, até o advento das próteses condilares anatômicas introduzidas por John Insall na década de 1970, a ATJ passou por uma evolução tecnológica e biomecânica formidável.

Atualmente, o procedimento consiste na ressecção das superfícies ósseas degeneradas do fêmur distal, tíbia proximal e, frequentemente, da superfície articular da patela, substituindo-as por componentes metálicos (usualmente ligas de cromo-cobalto ou titânio) fixados com ou sem cimento ósseo (polimetilmetacrilato), e intercalados por um inserto de polietileno de ultra-alto peso molecular (UHMWPE). O objetivo primário do delineamento contemporâneo dos implantes é reproduzir a cinemática complexa

do joelho nativo — que não é uma articulação uniaxial simples, mas que envolve movimentos acoplados de rolamento, deslizamento e rotação axial (*screw-home mechanism*).

Do ponto de vista da durabilidade material e da fixação, a ATJ atingiu um patamar de excelência inquestionável. Extensos registros nacionais de artroplastia — como os da Suécia, Noruega, Reino Unido e Austrália — demonstram que as taxas de sobrevida do implante ultrapassam consistentemente a marca de 90% a 95% em seguimentos de 15 a 20 anos. O aprimoramento na esterilização do polietileno (com a introdução do *cross-linking* altamente reticulado e da infusão com vitamina E) mitigou drasticamente o problema histórico do desgaste e da osteólise induzida por partículas. Consequentemente, as revisões por falha mecânica pura, falha de material ou soltura asséptica em curto e médio prazos tornaram-se eventos raros. Baseando-se estritamente em critérios clínicos de estabilidade e achados radiográficos (ausência de linhas de radiolusência), o procedimento é um triunfo da bioengenharia.

1.3. O Paradoxo da Satisfação: PROMs e o Fenômeno do "Joelho Infeliz"

Apesar do triunfo mecanicista, a avaliação do sucesso da ATJ sofreu uma mudança de paradigma sísmica no final do século XX e início do século XXI. A comunidade ortopédica e as agências de saúde pública perceberam que a "sobrevida do implante" (a ausência de revisão cirúrgica) não se traduzia obrigatoriamente no bem-estar do paciente. Esta constatação impulsionou a adoção sistemática dos *Patient-Reported Outcome Measures* (PROMs) — Medidas de Desfecho Relatadas pelo Paciente. Ferramentas validadas como o *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*

(WOMAC), o *Knee Society Score* (KSS) atualizado, o *Oxford Knee Score* (OKS) e os formulários de qualidade de vida global (SF-12, EQ-5D) transferiram o eixo da avaliação da radiografia para a percepção subjetiva do indivíduo.

Foi através das lentes dos PROMs que um paradoxo clínico perturbador emergiu com clareza epidemiológica: em estudos multicêntricos de larga escala e revisões sistemáticas fundamentais (como os trabalhos de Bourne *et al.*, 2010 e Beswick *et al.*, 2012), revelou-se que aproximadamente **15% a 20% dos pacientes submetidos à ATJ primária declaram-se parcialmente ou totalmente insatisfeitos com o resultado cirúrgico**. Em números absolutos, considerando que milhões de ATJs são realizadas anualmente no mundo (projeções de Kurtz *et al.* indicam um crescimento de mais de 600% na demanda até o ano de 2030 apenas nos EUA), esta porcentagem representa uma verdadeira epidemia de morbidade iatrogênica silenciosa.

Esses pacientes compõem o quadro clínico que a literatura denominou de "o paciente infeliz após ATJ" (*the unhappy knee*). Eles procuram os ambulatorios de acompanhamento queixando-se de dor limitante e persistente, rigidez articular, sensação de instabilidade ou "frouxidão", crepitação dolorosa e incapacidade severa de realizar atividades básicas (como levantar-se de cadeiras baixas, ajoelhar, descer escadas ou caminhar longas distâncias sem auxílio). De forma frustrante para o cirurgião e para o paciente, os exames de imagem (radiografias, tomografias computadorizadas e cintilografias) frequentemente demonstram implantes perfeitamente cimentados, sem sinais de soltura, e os exames laboratoriais (VHS e PCR) descartam infecção periprotética. A prótese sobreviveu, mas a função falhou.

1.4. Definição e Delimitação da Falha Funcional

Para o avanço da pesquisa translacional em ortopedia, é imperativo estabelecer uma taxonomia rigorosa que separe a "falha mecânica estrutural" da "falha funcional". A falha mecânica abrange as complicações clássicas que requerem indubitavelmente cirurgia de revisão precoce ou tardia: infecção periprotética articular aguda ou crônica, fraturas periprotéticas, luxação franca, soltura asséptica por falha de fixação e desgaste catastrófico do inserto.

Em contrapartida, a **falha funcional** após ATJ é clinicamente definida como a persistência, exacerbação ou o surgimento *de novo* de dor e incapacidade limitantes que persistem após a fase de cicatrização fisiológica normal (geralmente considerada como 6 a 12 meses de pós-operatório), na ausência peremptória de infecção, soltura ou mau posicionamento radiográfico grosseiro (desvios maiores que 3 graus do eixo planejado nos planos coronal ou sagital).

O espectro da falha funcional manifesta-se predominantemente através de dois fenótipos patológicos, que frequentemente coexistem e se retroalimentam:

1. **Artrofibrose:** Um desvio patológico da cicatrização natural. Caracteriza-se por uma proliferação hiperplásica fibroblástica e deposição desordenada de matriz extracelular colagenosa (especialmente colágenos tipo I e III) nos recessos articulares. Essa fibrose denota perda mecânica da complacência da cápsula e resulta em rigidez grave, impedindo a articulação de alcançar a extensão terminal (contratura em flexão) ou bloqueando a flexão profunda (frequentemente inferior a 90

graus), o que torna a marcha energeticamente custosa e assimétrica.

2. Dor Pós-Operatória Crônica (DPOC): A Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) define a DPOC neste contexto como uma dor no território cirúrgico do joelho que persiste por pelo menos 3 meses, impacta negativamente a qualidade de vida, não possui etiologia mecânica ou infecciosa macroscópica detectável e não remite com protocolos padrão de reabilitação e analgesia escalonada.

Historicamente, o paciente com falha funcional era negligenciado ou recebia o diagnóstico de exclusão de "distrofia simpático-reflexa" (atual Síndrome de Dor Regional Complexa). No entanto, o aprofundamento das investigações revelou que a articulação protetizada não é um componente isolado; ela é um ecossistema onde a interface tribológica (metal-plástico) interage brutalmente com o envelope de tecidos moles (cápsula e ligamentos colaterais), com a via eferente/aferente neuromuscular e com a rede de citocinas sistêmicas e locais.

1.5. O Domínio Clínico e Psicossocial: Da Sarcopenia à Neuromodulação

O reducionismo em olhar apenas para a articulação e ignorar o portador da articulação foi um dos maiores erros metodológicos da ortopedia do século XX. O perfil clínico pré-operatório do paciente dita a trajetória pós-operatória de maneira profunda e independente da técnica cirúrgica.

O Fenótipo Metabólico e Morfológico:

O Índice de Massa Corporal (IMC) elevado, particularmente a obesidade graus II e III ($\text{IMC} > 35 \text{ kg/m}^2$), é tradicionalmente temido pelos riscos anestésicos e pela sobrecarga de cisalhamento na interface osso-cimento. Contudo, seu papel na falha funcional transcende a física. A adiposidade visceral é um órgão endócrino ativo, secretor de adipocinas e citocinas que mantêm o corpo em um estado basal de metainflamação. Essa tempestade inflamatória de baixo grau altera a cicatrização pós-operatória, aumentando o risco de artrofibrose e a manutenção da nocicepção celular. Além disso, muitos desses pacientes apresentam "obesidade sarcopênica" — um estado onde o alto volume de tecido adiposo mascara uma severa depleção e fraqueza da musculatura estriada esquelética, notadamente do músculo quadríceps femoral. Como o quadríceps atua não apenas como extensor, mas primariamente como estabilizador dinâmico e absorvedor de choque (*shock absorber*) durante o contato do calcanhar no ciclo da marcha, a sua fraqueza prévia (Mizner *et al.*, 2005) é um dos mais fortes preditores isolados de déficits proprioceptivos e dor anterior do joelho persistente pós-ATJ.

Neuroplasticidade e Sensibilização Central:

Talvez o avanço intelectual mais significativo na compreensão da DPOC após ATJ resida na intersecção entre a ortopedia e a neurologia. Pacientes com osteoartrite convivem com dor crônica severa por 10, 15 ou 20 anos antes de se submeterem à cirurgia. O bombardeio implacável e ininterrupto de estímulos nociceptivos periféricos oriundos da articulação destruída causa um fenômeno de remodelação molecular e estrutural nas vias da dor: a **Sensibilização Central** (Wylde *et al.*, 2011).

Nesta condição, os neurônios do corno dorsal da medula espinhal, bem como áreas somatossensoriais corticais, tornam-se hiperexcitáveis. O limiar de disparo dos potenciais de ação despenca. A consequência clínica é dramática: estímulos não dolorosos (como a simples movimentação da prótese, atrito de tecidos saudáveis ou toque da roupa) são interpretados pelo cérebro como dor excruciante (alodinia), e estímulos levemente dolorosos são patologicamente amplificados (hiperalgesia). Se um paciente entra na sala cirúrgica com o sistema nervoso central "programado" para sentir dor (sensibilização estabelecida), a ressecção do tecido periférico e a implantação do metal *não* anulam o *software* corrompido no cérebro. A não identificação desse fenótipo neuropático no pré-operatório destina a cirurgia a uma falha funcional subjetiva inevitável.

Catastrofização e Arquitetura Psicológica:

A arquitetura psíquica do paciente modula diretamente a intensidade da dor e a adesão ao processo árduo de reabilitação. O construto psicológico denominado **Catastrofização da Dor** — avaliado por escores como a *Pain Catastrophizing Scale* (PCS) — destaca-se. A catastrofização envolve ruminação excessiva sobre a dor, ampliação da ameaça percebida e forte sentimento de desamparo perante os sintomas (Riddle *et al.*, 2010). Pacientes altamente catastrofizadores entram em pânico com o desconforto fisiológico da fisioterapia imediata (como o alongamento para recuperar a flexão). Essa aversão aciona o fenômeno da **Cinesiofobia** (o medo patológico do movimento). Sem movimento precoce, o sangue coagulado no espaço intra-articular organiza-se rapidamente em traves fibróticas. O medo cognitivo se converte em artrofibrose estrutural irreversível, um exemplo claro da somatização

levando à falha mecânico-funcional. Do mesmo modo, quadros de depressão clínica e transtornos de ansiedade generalizada subtratados diminuem a tolerância à dor e a capacidade endógena de modulação descendente (via serotonina e noradrenalina), corroendo os escores de satisfação.

1.6. O Eixo Biomecânico: A Disputa das Filosofias de Alinhamento

Se os preditores clínicos definem o "solo" onde a semente será plantada, a técnica e a filosofia biomecânica representam a exatidão dessa plantação. O joelho não opera de forma estática; a cinemática da marcha exige coordenação perfeita. Qualquer desvio milimétrico no eixo de rotação ou na tensão colateral induz a uma sensação de "joelho estranho", dor patelofemoral e claudicação. O debate central na etiologia da falha funcional repousa na colisão de duas filosofias cirúrgicas contrastantes.

Alinhamento Mecânico (AM) vs. Alinhamento Cinemático (AC):

O padrão-ouro clássico desde os anos 1970 tem sido o **Alinhamento Mecânico Neutro (AM)**. A premissa do AM é puramente geométrica e mecanicista: cortar o fêmur distal em valgo (geralmente 5 a 7 graus) e a tíbia proximal em 0 graus (perpendicular ao eixo anatômico), para que o vetor de força (Eixo de Mikulicz) cruze o centro absoluto da articulação e distribua a carga de forma simétrica a 50/50 no compartimento medial e lateral do polietileno. O AM objetiva criar uma "perna reta".

No entanto, estudos de morfologia populacional (Bellemans *et al.*, 2012) provaram que apenas um terço da população natural possui, de fato, membros perfeitamente retos (neutros). A grande maioria dos humanos (especialmente homens) possui um grau intrínseco de

varo constitucional (joelho voltado para fora) ditado pela morfologia da linha articular. Quando um cirurgião impõe um Alinhamento Mecânico neutro a um paciente que viveu 65 anos com um joelho varo constitucional, ele obrigatoriamente altera a posição espacial da articulação. Para que o joelho protético "reto" funcione, o cirurgião é forçado a realizar liberações agressivas e seccionamento dos ligamentos, especialmente do ligamento colateral medial, para tentar equilibrar (*balancear*) o espaço articular (*gap*). Essa imposição não-anatômica e a manipulação dos tecidos moles são atualmente consideradas uma das principais causas de falha funcional, dor capsular lateral/medial persistente e a queixa de que a prótese se parece com uma "ferramenta estranha", incapaz de restaurar o recrutamento neuromuscular nativo.

Em contrapartida, Stephen Howell e colaboradores propuseram na última década o **Alinhamento Cinemático (AC)**, cujo objetivo primário é restaurar os três eixos cinemáticos nativos pré-artrósicos do joelho do paciente (Howell *et al.*, 2013). O AC defende que os cortes ósseos devem reproduzir a espessura exata da cartilagem e do osso desgastados, sem liberar ativamente os ligamentos de sustentação. A prótese é alinhada em "co-planação" com os tecidos moles intrínsecos do indivíduo. Embora os resultados iniciais dos PROMs de pacientes com AC pareçam ser superiores na velocidade de reabilitação e naturalidade (por minimizarem o trauma ligamentar), a supercorreção cinemática em casos de deformidades extremas também acarreta o risco de falha funcional por sobrecarga de cisalhamento. A inabilidade contemporânea de prever *qual* filosofia (AM, AC, Alinhamento Cinemático Restrito, ou Alinhamento Funcional) é biomecanicamente superior para *determinado fenótipo específico* no pré-operatório fundamenta a necessidade crítica de estudos multivariados.

O Equilíbrio dos Gaps e a Biomecânica Patelofemoral:

Ademais, a falha funcional oculta-se frequentemente em falhas no dimensionamento tridimensional. O balanço articular deve ser retangular e idêntico quando o joelho está totalmente esticado (*extension gap*) e dobrado a 90 graus (*flexion gap*). Erros na rotação externa do componente femoral resultam em "aperto" em flexão ou instabilidade em meso-flexão (*mid-flexion instability*). O paciente pode deambular sem dor no plano reto, mas ao descer uma rampa ou escada, o platô lateral da tíbia subluxa momentaneamente, causando choques intra-articulares e inibição muscular aguda, caracterizando uma grave quebra funcional não radiográfica. Além disso, a articulação patelofemoral requer restauração milimétrica da profundidade da tróclea e do *offset* (distância óssea posterior). O preenchimento excessivo do compartimento patelar (*overstuffing*) altera o momento de força do quadríceps, pressionando severamente as facetas patelares contra o implante metálico durante o arco de movimento, resultando em dor anterior crônica, o sintoma número um de insatisfação após ATJ primária.

1.7. O Eixo Inflamatório-Imunológico: A Biologia da Cicatrização Vs. Fibrose

Se a clínica dita a neuropercepção e a biomecânica rege as forças de cisalhamento local, é o microambiente imuno-inflamatório que materializa fisicamente o desfecho doloroso. A articulação operada é o local de um intenso trauma biológico: serra oscilante, necrose óssea térmica, isquemia pelo uso do torniquete (manguito pneumático) e a introdução de corpos estranhos volumosos. A resposta imune inata perioperatória deve orquestrar a limpeza tecidual, a angiogênese e o estabelecimento de uma cicatriz

complacente. A falha funcional ocorre quando esta resposta celular se desvia do trilho da resolução e entra em um estado de cronificação crônica.

Polarização Macrofágica e a Tempestade de Citocinas Localizada:

A membrana sinovial é densamente povoada por macrófagos residentes e aqueles recrutados pela quimiotaxia aguda oriundos da circulação sistêmica. Nos primeiros dias após a agressão cirúrgica de uma ATJ, os macrófagos adotam o clássico fenótipo pró-inflamatório (fenótipo M1), fagocitando debris de matriz cartilaginosa morta e partículas ósseas e secretando altas concentrações de citocinas catabólicas, notadamente Interleucina-1 β (IL-1 β), Interleucina-6 (IL-6) e TNF- α .

Em um joelho com cicatrização resolutive, após a fase aguda, os macrófagos devem sofrer uma "polarização" morfológica e secretória em direção ao fenótipo anti-inflamatório e pró-reparador (fenótipo M2). Esses macrófagos M2 secretam IL-4, IL-10 e Fator de Crescimento Transformador Beta (TGF- β), induzindo a deposição ordenada de fibroblastos e colágeno e "desligando" a inflamação aguda.

A patogênese da falha funcional, notadamente da artrofibrose intratável e dor sinovial crônica, fundamenta-se molecularmente na **falha de polarização macrofágica**. Um microambiente que falha em "desligar" o gatilho pró-inflamatório, seja por predisposição epigenética do hospedeiro, contaminação subclínica microscópica (biofilmes bacterianos de baixo crescimento insidioso) ou microinstabilidade biomecânica, aprisiona a articulação em um estado M1 crônico.

As altas concentrações mantidas de IL-6 e NGF (Nerve Growth Factor) na cápsula articular são altamente nocivas. O fator de crescimento nervoso liga-se diretamente aos receptores Tirosina Quinase A (TrkA) nos axônios sensoriais da cápsula do joelho (Fibras C tipo polimodais e Fibras A- δ). Essa ligação reduz o limiar de potencial de ação de canais iônicos da membrana nervosa periférica (como os receptores de Potencial Transitório Vaniloide 1 - TRPV1), fazendo com que a via aferente dispare sinais de dor extrema mesmo frente a uma tensão articular normal de alongamento (Mapp & Walsh, 2012). O resultado tangível é o "joelho hiperalgésico", que dói, incha e permanece quente meses após o procedimento.

Metaloproteinases, Formação de Colágeno e Fibrose:

A estrutura física da artrofibrose é regida pelo balanço desregulado entre a via das MMPs e seus inibidores teciduais (TIMPs). No fenótipo patológico associado à falha funcional, há uma superexpressão fibroblástica guiada pelo TGF- β exacerbado secundariamente. Sem o controle apropriado de clivagem pela família das MMPs, o tecido articular — que originalmente consistia predominantemente de colágeno Tipo I arranjado para suportar força de tração (ligamentos) e Tipo II para força de compressão (cartilagem nativa adjacente) — passa a sofrer deposição frenética de matriz provisória, densa e cruzada, engolfando as calhas suprapatelares (recessos que permitem a flexão). Esse espessamento fibrótico amarra estruturalmente os tendões ao leito femoral, impondo uma limitação mecânica maciça contra o arco de movimento.

Hipersensibilidade Imunológica e ALVAL:

Um preditor inflamatório secundário crítico na falha funcional inexplicada é a hipersensibilidade mediada por células (Reação Tipo IV) a íons metálicos liberados por tribocorrosão, corrosão *fretting* (fricção) ou corrosão galvânica. O níquel, cobalto e o cromo compõem a vasta maioria dos implantes. Embora a prevalência sistêmica populacional de alergia cutânea a metais seja alta, a conversão clínica intra-articular é complexa. Indivíduos imunologicamente suscetíveis recrutam linfócitos T auxiliares (Th1) no espaço periprotético, onde os íons de cromo e cobalto atuam como haptenos ativadores. Isso desencadeia a Lesão Associada à Vasculite Linfocitária Asséptica (ALVAL - *Aseptic Lymphocytic Vasculitis-Associated Lesion*). O tecido de ALVAL causa efusões articulares recorrentes (joelho cronicamente derramado e inflamado), dor profunda incapacitante e pseudotumores fibrosos de tecidos moles na ausência de desgaste de polietileno grosseiro, culminando em uma ATJ mecanicamente inútil que, frequentemente, demanda cirurgia de revisão precoce para implantes de titânio ou recobertos (cerâmica).

1.8. A Complexidade Interacional: O Caleidoscópio Fisiopatológico

A enumeração sistemática dos preditores (clínicos, biomecânicos e inflamatórios) revela apenas a superfície do problema científico associado às falhas funcionais da ATJ. A gravidade da insatisfação de 15% a 20% dos pacientes e a incapacidade da literatura ortopédica tradicional em reduzi-la derivam da negligência de um fato central: **estes preditores não atuam em compartimentos fisiológicos isolados, tampouco suas interações são meramente aditivas.** Eles configuram uma rede interacional altamente interdependente, estocástica e pleiotrópica.

Considere a dinâmica biomecânica da marcha, controlada indiretamente por processos psicológicos e amplificada pelas vias imunológicas. Se um cirurgião comete um erro milimétrico no balanço ligamentar sagital (erro biomecânico), introduzindo uma micromovimentação aberrante no compartimento pósteromedial durante a flexão média, este evento desencadeia, instantaneamente, a degranulação e polarização excessiva de macrófagos locais para fagocitar os detritos da micromovimentação (erro inflamatório). Em um hospedeiro com fenótipo robusto, a inflamação seria tamponada localmente. Todavia, se este processo ocorrer em um paciente com IMC de 38, resistência à insulina (estado pró-inflamatório basal) e altos níveis de catastrofização (erro clínico-psicológico), a micromovimentação causará dor leve inicial; essa dor, amplificada pela ruminação cognitiva e pela hiperativação via sensibilização central precoce, ativará o reflexo medular de inibição artrogênica do quadríceps. Sem o tônus ativo do quadríceps (amortecedor dinâmico), a micromovimentação original pósteromedial é dobrada em magnitude cinemática na próxima pisada, aumentando exponencialmente o dano no polietileno e gerando mais dor. Configura-se, assim, um vórtice mecano-imunológico letal — um ciclo de *feedback* positivo onde a mecânica piora a biologia, que piora a biomecânica neuromuscular, solidificando a dor crônica.

Em cenários ortopédicos contemporâneos, muitos ensaios clínicos limitam-se a procurar uma "causa única" e mágica. Investiga-se se o "Alinhamento Cinemático resolve a insatisfação", ignorando a saúde mental prévia. Ou tenta-se bloquear a dor usando coquetéis de múltiplas drogas (como pregabalina e antidepressivos duais para sensibilização), esquecendo que o implante pode estar cronicamente hiper-rodado externamente (erro biomecânico). Essa fragmentação da pesquisa investigativa constitui o maior teto

metodológico da literatura biomédica até o momento. As análises unicêntricas isoladas, caracterizadas por amostras sub-potencializadas estatisticamente, com viés populacional e incapazes de medir concomitantemente dados psicológicos profundos e marcadores proteômicos articulares intra-operatórios, falharam de forma peremptória em solucionar a crise do "Joelho Infeliz".

1.9. Justificativa Metodológica, Problematização e Objetivos do Estudo

O reconhecimento empírico e biológico dessa densa sobreposição causal determina que a resolução clínica, ou ao menos a mitigação substancial das falhas funcionais da ATJ primária na próxima década, requer obrigatoriamente a adoção de desenhos de pesquisa de arquitetura complexa, multidisciplinares, que abandonem a análise retrospectiva (evitada de viés temporal) e a limitação dos N's (tamanhos de amostra) reduzidos.

Torna-se imperativo o desenho e a execução de estudos que mapeiem prospectivamente (antes da faca tocar a pele do paciente) toda a dimensão fisiológica do indivíduo. E, fundamentalmente, estes ensaios não podem restringir-se à experiência singular de uma escola ortopédica (um único hospital). Uma verdadeira ferramenta de predição de risco só pode ser forjada no cadinho da heterogeneidade fenotípica (diferenças geográficas, dietéticas e étnicas) e técnica (múltiplas abordagens e múltiplas marcas de implantes).

Para lidar estatisticamente com as dezenas de covariáveis interagentes e co-lineares nos âmbitos mental, metabólico e físico, exige-se a incorporação de modelos analíticos avançados que

ultrapassem a clássica regressão logística múltipla, adotando algoritmos de aprendizagem de máquina (*Machine Learning*, como *Random Forest*, *Support Vector Machines* ou Redes Neurais Profundas), capazes de detectar aglomerados (*clusters*) de preditores fenotípicos não-lineares, com o escopo de pavimentar a estrada rumo à verdadeira ortopedia de precisão (medicina personalizada), em que a biologia e a biomecânica individuais ditarão o *design* do implante e o pós-operatório preventivo antes do momento da incisão.

Diante do arcabouço bibliográfico consolidado e da identificação premente das falhas epistemológicas e metodológicas na literatura supracitada, a presente revisão propõe não apenas o esclarecimento das bases fisiopatológicas destas vias isoladas, mas formula o problema de pesquisa estruturante e a justificativa central que fundamentarão um inédito delineamento investigativo: *Em que extensão a modelagem preditiva simultânea e multivariada dos construtos clínicos, cinemáticos e biomoleculares (imunológicos) coletados peri-operatoriamente, através de consórcios hospitalares em larga escala, pode estratificar com precisão estatisticamente sensível e específica o risco de o paciente em OA terminal evoluir para rigidez articular irreparável ou dor crônica após uma ATJ primária tecnicamente bem concebida?*

Para responder a esta indagação complexa, a transição entre o estado da arte documentado e a práxis científica culmina nos alicerces para a constituição de um *Estudo Multicêntrico Prospectivo*, com o escopo imperativo de identificar *fenótipos de alto risco para falha funcional*, guiar algoritmos pré-reabilitatórios individualizados e suprimir, de maneira definitiva e mensurável, a dolorosa lacuna que separa a sobrevida radiográfica da prótese do

alívio e satisfação incondicional, preceito originário da substituição articular.

2. PREDITORES CLÍNICOS E PSICOSSOCIAIS

A avaliação pré-operatória convencional na ortopedia foca intensamente na radiografia. Contudo, as evidências apontam que "nós operamos pacientes, não radiografias". O fenótipo clínico e psicossocial do paciente que entra na sala de cirurgia é um dos determinantes mais fortes do joelho que sairá dela.

2.1. Fatores Demográficos e Índice de Massa Corporal (IMC)

A relação entre o Índice de Massa Corporal (IMC) e os desfechos da ATJ é amplamente estudada, porém complexa. A obesidade (especialmente $IMC > 35$ ou 40) é um preditor reconhecido não apenas de complicações mecânicas (devido ao aumento do estresse na interface osso-cimento), mas também de piores PROMs funcionais.

O tecido adiposo não é um reservatório de energia inerte; é um órgão endócrino altamente ativo. A obesidade mórbida resulta em um estado crônico de inflamação sistêmica de baixo grau, mediado por adipocinas (como leptina e resistina). Essa carga inflamatória basal pré-existente hiperativa as respostas ao trauma cirúrgico, aumentando o risco de artrofibrose e dor prolongada. Além disso, pacientes obesos frequentemente apresentam sarcopenia associada (obesidade sarcopênica), o que significa que, apesar da grande massa corporal, a força efetiva do músculo quadríceps é deficiente. A fraqueza do quadríceps no pré-operatório é um dos preditores isolados mais fortes de falha funcional na marcha e na propriocepção no pós-operatório tardio.

Idade e sexo também desempenham papéis, embora com resultados variados na literatura. Pacientes muito jovens (abaixo de 55 anos) tendem a apresentar maiores taxas de insatisfação em algumas coortes. Isso não se deve necessariamente a uma falha biológica do implante, mas a "expectativas irreais". Pacientes mais jovens esperam retornar a atividades esportivas de alto impacto, uma demanda que a cinemática de uma ATJ convencional não consegue suprir de forma idêntica ao joelho nativo.

2.2. Sensibilização Central e Neuropatia

Um dos avanços mais significativos na compreensão da falha funcional da ATJ é o reconhecimento da dor como uma via neurológica plástica, e não apenas como um reflexo de dano tecidual periférico.

Pacientes que sofrem de osteoartrite grave por décadas submetem seus sistemas nervosos periférico e central a um bombardeio constante de nocicepção. Esse estímulo contínuo pode levar a um fenômeno patológico conhecido como **Sensibilização Central**. Na sensibilização central, os neurônios do corno dorsal da medula espinhal sofrem neuroplasticidade mal-adaptativa, reduzindo seu limiar de disparo. Consequentemente, estímulos mecânicos normais (tato, leve pressão) passam a ser percebidos como dor extrema (alodinia) e estímulos dolorosos leves são amplificados (hiperalgesia).

Se um paciente entra na sala de cirurgia com sensibilização central já estabelecida, a substituição da articulação (remoção do tecido ósseo e cartilaginoso periférico doente) *não* curará a dor, pois o processamento da dor já está "impresso" no sistema nervoso central. A identificação pré-operatória desses pacientes (através de

questionários de dor neuropática como o *PainDETECT*) é crucial, pois eles têm uma chance esmagadora de reportar falha funcional relacionada à dor, mesmo com implantes perfeitamente alinhados.

2.3. Fatores Psicológicos: Catastrofização e Saúde Mental

O estado psicológico pré-operatório atua como a lente através da qual o paciente experimenta a recuperação. A literatura ortopédica contemporânea identifica a **Catastrofização da Dor** (avaliada pela *Pain Catastrophizing Scale* - PCS) como um preditor de falha incrivelmente potente.

A catastrofização é um padrão cognitivo-emocional caracterizado por ampliação exagerada do valor da ameaça do estímulo da dor e a incapacidade de desviar a atenção dele (ruminação). Pacientes com altos escores de catastrofização ou com diagnósticos de depressão e ansiedade não tratados frequentemente evitam a reabilitação (cinesiofobia – medo do movimento). O medo de mover o joelho nas semanas críticas após a cirurgia impede o ganho de amplitude de movimento, culminando invariavelmente em artrofibrose severa e falha funcional definitiva. A ausência de suporte psicológico transforma uma cirurgia tecnicamente perfeita em um fracasso clínico.

2.4. Comorbidades Metabólicas e Diabetes Mellitus

O Diabetes Mellitus (DM), especialmente quando mal controlado (hemoglobina glicada elevada no perioperatório), altera substancialmente a microvasculatura e a cicatrização dos tecidos moles. Além do risco clássico de Infecção Periprotética (IPP), a hiperglicemia crônica promove a formação de Produtos Finais de Glicação Avançada (AGEs - *Advanced Glycation End-products*). Esses

AGEs acumulam-se no tecido conjuntivo (cápsula articular e tendões), tornando o colágeno rígido e menos elástico, um substrato fisiológico perfeito para o desenvolvimento precoce de rigidez articular pós-operatória.

3. PREDITORES BIOMECÂNICOS

A biomecânica da ATJ busca restaurar o eixo mecânico do membro inferior e a cinemática da marcha. Desvios subtis milimétricos que passam despercebidos na radiografia estática convencional podem gerar alterações profundas na cinemática dinâmica (durante a deambulação), resultando em dor, sensação de instabilidade ou limitação funcional.

3.1. Filosofias de Alinhamento: Mecânico Vs. Cinemático

Historicamente, o dogma da ATJ era o **Alinhamento Mecânico (AM)**. O objetivo do AM é posicionar os componentes femoral e tibial ortogonalmente (a 90 graus) em relação aos eixos mecânicos do fêmur e da tíbia, criando um membro inferior perfeitamente reto, com um eixo mecânico cruzando o centro exato da articulação (linha de Mikulicz). O raciocínio primário era garantir a distribuição uniforme de carga no polietileno, minimizando o desgaste.

No entanto, estudos cadavéricos e cinemáticos demonstraram que a maioria absoluta da população normal e assintomática *não* possui alinhamento mecânico neutro. As tíbias humanas apresentam tipicamente alguns graus de varo constitucional (cerca de 3 graus). Impor um alinhamento mecânico estrito, ortogonal a 90 graus a um paciente que viveu 60 anos com varo constitucional exige a liberação agressiva e não anatômica dos tecidos moles (como o ligamento colateral medial). Essa alteração forçada na tensão

ligamentar natural é um preditor biomecânico primário para a queixa de que o joelho "não parece natural" ou "parece instável".

A resposta a esse problema gerou o movimento em direção ao **Alinhamento Cinemático (AC)**, popularizado mais recentemente, que busca restaurar os eixos de rotação pré-artrósicos individuais de cada paciente, minimizando a necessidade de liberação de ligamentos. A falha funcional ocorre quando o cirurgião não reconhece o fenótipo morfológico do paciente e aplica uma técnica incompatível com a tensão dos tecidos moles pré-existentes.

3.2. Balanço Ligamentar e as Forças de Reação Articular

O sucesso da ATJ repousa no espaço de flexão-extensão (*gap balancing*). O implante e o polietileno inseridos devem criar espaços retangulares perfeitamente simétricos tanto quando o joelho está em extensão completa (0 graus) quanto quando está fletido a 90 graus.

Se o espaço em flexão for assimétrico (por exemplo, mais frouxo lateralmente do que medialmente devido a cortes inadequados na rotação do componente femoral), o joelho apresentará estabilidade na posição ortostática (em pé), mas ao descer escadas (que requer flexão sob carga), o côndilo femoral lateral deslizará anormalmente (translação paradoxal). Essa instabilidade em meso-flexão (*mid-flexion instability*) é invisível em exames de imagem convencionais, mas clinicamente resulta em dor crônica, sinovite recorrente por atrito e inibição reflexa do quadríceps, configurando falha funcional pura.

As forças de reação articular (Fr) no joelho durante a marcha não dependem apenas do peso corporal, mas predominantemente do

momento gerado pelos músculos ao redor da articulação. Durante a contração do quadríceps, a patela age como uma polia. Alterações no balanço do componente, como o excesso de espessura (*overstuffing*) do compartimento patelofemoral, alteram o braço de alavanca.

3.3. Restauração do Offset Condilar Posterior

O *offset* condilar posterior (a distância que os côndilos femorais posteriores se projetam atrás da diáfise posterior do fêmur) é crítico para a biomecânica da flexão profunda. Na cinemática do joelho, durante a flexão, os côndilos femorais devem rolar para trás (*roll-back* femoral) sobre o platô tibial para evitar que o impacto do fêmur na borda posterior da tíbia limite fisicamente a amplitude. O subdimensionamento (uso de um componente femoral menor do que o anatômico) reduz o *offset* posterior. Biomecanicamente, isso diminui o espaço para acomodação dos tecidos moles na fossa poplíteia durante a flexão e causa impacto osso-com-osso (*impingement*) mais cedo no arco de movimento. O paciente resultante apresentará amplitude de movimento inferior a 100 graus, dor na região posterior do joelho e consequente dificuldade severa para se levantar de cadeiras baixas (falha funcional mecânico-cinemática).

3.4. Cinemática Patelofemoral e o Rastreamento Patelar

Complicações relacionadas à articulação patelofemoral são a principal causa de reoperação precoce não infecciosa. A patela deve "rastrear" (deslizar) de forma suave na tróclea do componente femoral. Erros na rotação interna do componente femoral medializam a tróclea, aumentando vertiginosamente a força de

cisalhamento lateral sobre a patela, levando ao *tilt* patelar, subluxação, crepitação dolorosa ou dor patelofemoral crônica (dor anterior do joelho).

4. PREDITORES INFLAMATÓRIOS E IMUNOLÓGICOS

Até a última década, a biologia da interface osso-implante na ausência de infecção aguda era considerada estática. Atualmente, a compreensão imunológica revela que a articulação protetizada está inserida em um mar crônico de interações citocínicas. A biologia tecidual peri-articular dita se a cirurgia evoluirá para uma cicatrização resolutiva ou para uma fibrose dolorosa perpétua.

4.1. Resposta Imune Inata e a Polarização de Macrófagos (M1 Vs. M2)

A cirurgia de ATJ envolve trauma ósseo massivo, isquemia pelo uso de torniquete e a introdução de corpos estranhos voluminosos (ligas de cromo-cobalto, titânio e polietileno de ultra-alto peso molecular). Imediatamente após o procedimento, o microambiente articular é inundado pelo sistema imune inato, primeiramente neutrófilos, seguidos pelos macrófagos sinoviais.

O destino funcional da articulação depende diretamente da "polarização" fenotípica desses macrófagos. Inicialmente, os macrófagos adotam o fenótipo M1 (pró-inflamatório), responsável por secretar citocinas agudas (IL-1 β , IL-6, TNF- α) para "limpar" os debris celulares mortos (osteonecrose pelo corte de serra) e iniciar a primeira fase da cicatrização.

Em uma recuperação normal e bem-sucedida, após os primeiros dias ou semanas, a resposta imunológica deve mudar. Os

macrófagos devem polarizar para o fenótipo M2 (anti- inflamatório e pró-resolutivo), secretando IL-4, IL-10 e Fatores de Crescimento Transformador ($\text{TGF-}\beta$), induzindo a reparação controlada de colágeno e a angiogênese.

A falha funcional através da artrofibrose ocorre quando há uma **falha na resolução inflamatória** (polarização M1 mantida). Uma predisposição genética, o contato crônico com micropartículas de desgaste precoce do polietileno ou a sensibilização a íons metálicos mantêm a articulação banhada em tempestades de citocinas pró-inflamatórias.

4.2. O Papel Crítico da Interleucina-6 (IL-6) e Fator de Necrose Tumoral (TNF- α)

O microambiente mantido em estado pró-inflamatório não apenas recruta fibroblastos de maneira agressiva (causando fibrose e espessamento capsular), mas também atua diretamente sobre os nociceptores periféricos (terminações nervosas livres).

Altas concentrações contínuas de TNF- α e fator de crescimento nervoso (NGF) no líquido sinovial reduzem o limiar de ativação dos canais iônicos dos neurônios sensoriais na cápsula articular (como os canais TRPV1). Isso significa que movimentos normais passam a ser traduzidos pelo nervo como dor profunda. Além disso, a IL-6 crônica atua estimulando o catabolismo ósseo localizado e mediando respostas sistêmicas de fadiga. Estudos recentes de análise transcriptômica do tecido sinovial de pacientes com dor crônica inexplicada pós-ATJ mostram superexpressão de genes associados a essas vias citocínicas comparados a pacientes sem dor.

4.3. Metaloproteínases da Matriz (MMPs) e Remodelação Tecidual

As metaloproteinases (MMPs), particularmente MMP-1, MMP-3 e MMP-13, são enzimas dependentes de zinco responsáveis pela degradação da matriz extracelular. O balanço exato entre as MMPs e seus inibidores endógenos (TIMPs) dita a morfologia do tecido cicatricial. Se a expressão de TIMPs supera amplamente a de MMPs, o depósito de colágeno fibrilar ocorre sem a degradação apropriada. O tecido capsular do joelho, que deveria ser frouxo e complacente para permitir o deslizamento patelar, transforma-se em um tecido espesso e restritivo, formando bridas aderentes patológicas intra-articulares que mecanicamente impedem a ADM (A artrofibrose fenotípica).

4.4. Hipersensibilidade a Íons Metálicos (Alergia a Metais)

Um preditor inflamatório que tem recebido crescente atenção é a reação de hipersensibilidade tipo IV (mediada por células T) aos componentes metálicos da prótese, especificamente Níquel, Cromo ou Cobalto. Embora a alergia a metais na população geral seja comum (cerca de 10 a 15% para níquel), a conversão disso para uma reação articular destrutiva e dolorosa após ATJ (frequentemente com cromo-cobalto) é rara, mas devastadora. Em indivíduos suscetíveis, os linfócitos T reconhecem íons metálicos liberados por tribocorrosão como antígenos haptenos. A reação imune localizada resultante (reação linfocitária perivascular, ALVAL - *Aseptic Lymphocytic Vasculitis-Associated Lesion*) produz inchaço maciço, rigidez, efusão sinovial recorrente e dor excruciante sem sinais mecânicos de soltura, levando à falha funcional primária da prótese.

5. A COMPLEXIDADE CONCORRENTE: A JUSTIFICATIVA PARA A AVALIAÇÃO MULTIMODAL

O principal obstáculo na redução das taxas de falha funcional reside no fato de que os preditores delineados acima não operam isoladamente em um modelo linear; eles são altamente interagentes, concorrentes e retroalimentadores, configurando uma complexa rede causal sistêmica que desafia metodologias ortopédicas de avaliação tradicionais.

5.1. A Retroalimentação Biomecânica-Inflamatória

Considere-se o seguinte cenário de inter-relação: um erro biomecânico sutil no posicionamento do componente, resultando em discreto aumento da força de cisalhamento no compartimento patelofemoral. Esse pequeno trauma mecânico repetitivo no polietileno ou na cápsula anterior gera microlesões microscópicas na interface tecidual. Em um paciente com perfil imunológico equilibrado, o sistema inato limparia o dano silenciosamente. Entretanto, se o mesmo erro biomecânico sutil ocorrer em um paciente com obesidade inflamatória (estado basal pró-inflamatório, excesso de adipocinas) ou com polimorfismos genéticos no promotor de TNF- α , esse pequeno gatilho biomecânico funcionará como a faísca para a cronificação da resposta inflamatória local. A inflamação local, por sua vez, induz nocicepção e efusão, que geram inibição reflexa do quadríceps (um mecanismo de proteção da medula espinhal que desliga o músculo sob dor aguda). Sem o quadríceps para estabilizar ativamente o joelho durante o choque do calcanhar (heel strike), a instabilidade dinâmica agrava o estresse mecânico original. A articulação entra assim em um ciclo de feedback positivo (ciclo vicioso) de dano mecânico, hiperinflamação, fraqueza muscular e dor, consolidando, inevitavelmente, a falha funcional crônica.

5.2. O Fator Cognitivo na Percepção Biomecânica

Da mesma forma, o domínio biomecânico está intimamente interconectado com a psicologia do paciente. Um paciente com baixa capacidade de enfrentamento (*coping*), diagnosticado com catastrofização grave, amplificará perceptivamente alterações biomecânicas naturais pós-implante. Uma ATJ, ao alterar as dimensões proprioceptivas do fêmur distal e ressecar o ligamento cruzado anterior (LCA), sempre modificará levemente a propriocepção nativa; a sensação exteroceptiva da prótese é percebida, neurologicamente, como um corpo estranho que induz uma marcha inicialmente assimétrica. Em pacientes psicologicamente resilientes, a plasticidade neural adapta-se ao novo sinal mecanoceptivo da prótese. Por outro lado, um paciente catastrofizador experimentará essa nova propriocepção como um sinal iminente de colapso protético, engatilhando cinesiofobia extrema, limitação voluntária de amplitude, resultando paradoxalmente na criação física do problema biomecânico temido.

Esta realidade sistêmica revela por que abordagens reducionistas falham na predição exata da falha funcional e fundamenta a obsolescência de modelos preditivos baseados exclusivamente em escores anatômicos ou demográficos isolados. O paciente insatisfeito, que retorna meses após a cirurgia relatando que o joelho "não está bem" a despeito de raios-X normais, é, frequentemente, o produto sintomático de pequenas imperfeições que ocorreram simultaneamente através de duas ou três dessas diferentes vias.

6. PERSPECTIVAS FUTURAS E O IMPERATIVO METODOLÓGICO DO ESTUDO MULTICÊNTRICO PROSPECTIVO

Tendo estabelecido o exaustivo mapeamento bibliográfico da etiopatogenia clínica, biomecânica e imunológica das falhas funcionais da ATJ, evidencia-se a lacuna crítica na literatura científica atual: os dados existentes são quase invariavelmente fragmentados. Estudos isolados focam na biomecânica cinemática retrospectiva de suas coortes *ou* analisam biomarcadores em amostras minúsculas de hospitais terciários hiper-especializados *ou* avaliam escores de depressão de forma subjetiva.

Para decodificar efetivamente as interações dessa rede (por exemplo, descobrir se uma inclinação tibial de 5 graus é clinicamente tolerada por um fenótipo de paciente magro e resiliente, mas catastrófica para um paciente sarcopênico com alto PCR basal), a Ortopedia e Traumatologia contemporânea demandam rigorosamente a condução de **Estudos Multicêntricos Prospectivos Longitudinais em larga escala.**

A natureza *prospectiva* é imperativa para evitar o viés de recordação e para permitir a coleta meticulosa de dados *antes* do evento cirúrgico (medir citocinas, rastrear patelas com análises de marcha 3D e aplicar os questionários psicométricos antes que a dor pós-operatória vicie os resultados).

A natureza multicêntrica é indispensável por duas razões estatísticas fundamentais. Primeiro, garantir robustez amostral massiva (N). Uma incidência de falha funcional de 15% requer amostras de milhares de pacientes para que a análise de regressão logística multivariada tenha poder estatístico suficiente para encontrar preditores independentes sem erro Tipo II. Segundo, capturar a diversidade inerente das filosofias cirúrgicas (diferentes marcas de próteses, diferentes abordagens de alinhamento preferidas por diferentes

centros cirúrgicos) e a variabilidade demográfica fenotípica (diferenças geográficas em genética, dietas inflamatórias, etc.).

Um modelo metodológico futuro desenhado com esses preceitos consistiria em:

1. **Avaliação Basal Ampla (T0):** Extração de sangue para proteômica/citocinas inflamatórias; análise laboratorial e de *gait analysis* (laboratórios de marcha); aplicação estrita de PROMs e painéis psicológicos para todos os pacientes eletivos para ATJ.
2. **Padronização Transoperatória:** Registro detalhado dos parâmetros cinemáticos via navegação computadorizada ou braços robóticos (Mako, Rosa, etc.), registrando a tensão milimétrica exata dos tecidos em extensão e flexão.
3. **Seguimento Rígido:** Acompanhamento aos 6, 12 e 24 meses, combinando PROMs com análises biológicas aspirativas do líquido sinovial, se houver derrame persistente.

A análise deste volume formidável de dados multimodais e heterogêneos deverá abandonar modelos estatísticos lineares tradicionais e aplicar arquiteturas robustas de Inteligência Artificial e *Machine Learning* (como *Random Forests* ou Redes Neurais). Esses modelos treinados em bancos de dados multicêntricos prospectivos terão a capacidade de criar, pela primeira vez na história da cirurgia ortopédica, um algoritmo de "estratificação de risco de falha funcional pré-operatória", permitindo a verdadeira medicina de precisão, onde o cirurgião saberá exatamente quais variáveis biomecânicas ou clínicas precisam ser alteradas *para aquele indivíduo específico* antes mesmo de realizar a primeira incisão.

7. CONCLUSÃO

A falha funcional após a Artroplastia Total do Joelho, manifestada como artrofibrose inflexível ou dor pós-operatória crônica inexplicada em 15% a 20% dos casos, representa um dos maiores desafios não resolvidos e frustrantes da cirurgia ortopédica moderna.

O presente corpo literário evidencia que a visão anacrônica que encerrava a ATJ como uma mera operação de carpintaria óssea está irremediavelmente ultrapassada. O desfecho da substituição articular é ditado pela convergência profunda entre a biologia sistêmica do indivíduo e as perturbações mecânicas introduzidas pela cirurgia. Conclui-se que preditores clínicos e psicossociais, notadamente as comorbidades pró-inflamatórias sistêmicas (obesidade, controle glicêmico desregulado) e as condições neurocognitivas (catastrofização e sensibilização central primária), agem como amplificadores potentes de qualquer assimetria física.

Paralelamente, os preditores biomecânicos — envolvendo a imperícia na reprodução do envelope natural dos tecidos moles pelo alinhamento forçado e o não restabelecimento das distâncias condilares cinemáticas essenciais para a locomoção espacial fluida — interagem destrutivamente com a anatomia local, causando atrito crônico e impingement. Finalmente, as vias de preditores inflamatórios locais confirmam que as reações do sistema imune inato, falhando em modular os macrófagos M1 para M2 e sustentando altas concentrações intraarticulares de IL-6, TNF- α e metaloproteinases ativas, são a expressão molecular terminal e tangível da dor e do endurecimento tecidual irreversível.

Diante da complexidade entrelaçada de fatores fenotípicos, cirúrgicos e imunológicos apresentados nesta revisão fundamental, fica cristalino que estudos clínicos conduzidos em centros singulares estão metodologicamente esgotados na sua capacidade preditiva global.

O avanço e a eventual erradicação das falhas funcionais da ATJ dependem agora do emprego sistemático de grandes consórcios de pesquisa na forma de estudos multicêntricos e estritamente prospectivos. Apenas a combinação de bases de dados massivas inter-hospitalares e de diferentes geografias sociais — integrando dados proteômicos, biomecânica robótica e perfis cognitivos, com o poder de processamento da inteligência artificial — fornecerá à comunidade ortopédica e de pesquisa biomédica global a capacidade de prever a dor, individualizar a técnica de alinhamento com precisão milimétrica e prevenir a frustração da falha funcional antes da realização de qualquer gesto cirúrgico, garantindo aos pacientes o retorno pleno, indolor e digno à funcionalidade e à qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bellemans, J., Colyn, W., Vandenuecker, H., & Victor, J. (2012). The Chittaranjan Ranawat award: is neutral mechanical alignment normal for all patients? The concept of constitutional varus. *Clinical Orthopaedics and Related Research*®, 470(1), 45-53.

Beswick, A. D., Wylde, V., Gooberman-Hill, R., Blom, A., & Dieppe, P. (2012). What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *BMJ Open*, 2(1), e000435.

Bourne, R. B., Chesworth, B. M., Davis, A. M., Mahomed, N. N., & Charron, K. D. (2010). Patient satisfaction after total knee arthroplasty: who is satisfied and who is not? *Clinical Orthopaedics and Related Research*®, 468(1), 57-63.

Howell, S. M., Howell, S. J., Kuznik, K. T., Cohen, J., & Hull, M. L. (2013). Does a kinematically aligned total knee arthroplasty restore function without failure regardless of alignment category? *Clinical Orthopaedics and Related Research*®, 471(3), 1000-1007.

Kehlet, H., Jensen, T. S., & Woolf, C. J. (2006). Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *The Lancet*, 367(9522), 1618-1625.

Kurtz, S., Ong, K., Lau, E., Mowat, F., & Halpern, M. (2007). Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*, 89(4), 780-785.

Lundblad, H., Kreicbergs, A., & Jansson, K. A. (2008). Prediction of persistent pain after total knee replacement for osteoarthritis. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, 90(2), 166-171.

Mapp, P. I., & Walsh, D. A. (2012). Mechanisms and targets of angiogenesis and nerve growth in osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, 8(7), 390-398.

Mizner, R. L., Petterson, S. C., Stevens, J. E., Vandenborne, K., & Snyder-Mackler, L. (2005). Early quadriceps strength loss after total knee arthroplasty: the contributions of muscle atrophy and failure of voluntary muscle activation. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*, 87(5), 1047-1053.

Riddle, D. L., Wade, J. B., Jiranek, W. A., & Kong, X. (2010). Preoperative pain catastrophizing predicts pain outcome after knee arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 468(3), 798-806.

Sharkey, P. F., Lichstein, P. M., Shen, C., Tokarski, A. T., & Parvizi, J. (2014). Why are total knee arthroplasties failing today—has anything changed after 10 years? *The Journal of Arthroplasty*, 29(9), 1774-1778.

Skou, S. T., & Roos, E. M. (2017). Good Life with osteoArthritis in Denmark (GLA:D™): evidence-based education and supervised neuromuscular exercise delivered by certified physiotherapists nationwide. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 18(1), 1-13.

Wylde, V., Palmer, S., Learmonth, I. D., & Dieppe, P. (2011). Somatosensory abnormalities in knee OA. *Rheumatology*, 51(3), 535-543.

¹ Graduado em Medicina pela Universidad de San Martín de Porres, Peru. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

² Graduado em Medicina pela Universidad Católica de Cuenca, Ecuador. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

³ Graduado em Medicina pela Universidad de Especialidades Espíritu Santo (UEES), Ecuador. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)