A IMPORTÂNCIA DO DESFECHO EM ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA: TRADUZINDO PESQUISA EM PRÁTICA CLÍNICA

OUTCOMES IN ORTHOPEDICS AND TRAUMATOLOGY: TRANSLATING RESEARCH INTO PRACTICE

VINÍCIUS YNOE DE MORAES¹, PAULA MARTINS DE OLIVEIRA FERRARI¹, GUILHERME CONFORTO GRACITELLI¹, FLÁVIO FALOPPA¹, JOÃO CARLOS BELLOTI¹

RESUMO

A pesquisa clínica tem como objetivo final gerar evidência factível para a aplicação cotidiana. No entanto, traduzir os resultados de pesquisa baseada em evidências em prática clínica pode ser desafiador. O presente estudo tem como objetivo salientar estes desafios, sugerir e revisar ferramentas metodológicas de boas práticas, tendo como exemplo tratamentos com plasma rico em plaquetas para lesões musculotendíneas e também o atual estado da arte do tratamento das lesões osteocondrais. Exploramos estudos e revisões sistemáticas envolvendo os seguintes conceitos: diferenças clinicamente relevantes, erros sistemáticos, cálculo amostral, validade interna e externa. Autores e clínicos devem considerar estes conceitos para a execução e aplicação das melhores evidências. Deve-se contrabalancear os resultados de pesquisa por meio de uma análise ponderada de sua robustez metodológica e aplicabilidade prática. **Nível de Evidência V, Estudos Terapêuticos - Investigação dos Resultados do Tratamento.**

Descritores: Ortopedia. Articulação do joelho. Plasma rico em plaquetas. Medicina baseada em evidências. Avaliação de resultados.

ABSTRACT

*Clinical research is focused in generating evidence that is feasible to be applicable to practitioners. However, translating research-focused evidence into practice may be challenging and often misleading. This article aims to pinpoint these challenges and suggest some methodological safeguards, taking platelet-rich plasma therapies and knee osteochondral injuries as examples. Studies and systematic reviews involving the following concepts will be investigated: clinically relevant outcomes, systematic errors on sample calculation, internal and external validity. Relevant studies on platelet-rich plasma for muscle-tendon lesions and updates on osteochondral lesions treatment were included in this analysis. Authors and clinicians should consider these concepts for the implementation and application of dissemination of the best evidence. Research results should be challenged by a weighted analysis of its methodological soundness and applicability. **Level of Evidence V, Therapeutic Studies - Investigating the Results of Treatment.***

Keywords: Orthopedics. Knee joint. Platelet-rich plasma. Evidence-based medicine. Outcomes research.

Citação: Moraes VY, Ferrari PMO, Gracitelli GC, Faloppa F, Belloti JC. A importância do desfecho em Ortopedia e Traumatologia: traduzindo pesquisa em prática clínica. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(6):330-3. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/aob>.

Citation: Moraes VY, Ferrari PMO, Gracitelli GC, Faloppa F, Belloti JC. Outcomes in Orthopedics and Traumatology: translating research into practice. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2014;22(6):330-3. Available from URL: <http://www.scielo.br/aob>.

INTRODUÇÃO

Define-se desfecho como o evento final de uma intervenção (de um estudo experimental) ou de uma observação (de um estudo observacional).¹ Atualmente, entende-se como “desfecho relevante” aquele efeito que importa ao paciente, tal como função e/ou qualidade de vida.^{2,3} É sabido que estes parâmetros são os que melhor traduzem efetividade do tratamento, pois consideram a avaliação – subjetiva e reportada pelo paciente – como o fator mais relevante às ações em saúde.² Na pesquisa ortopédica, a tarefa de definir qual desfecho é relevante para a condição clínica estudada cabe ao cirurgião, a despeito de ser essa decisão frequentemente desafiadora.

O desafio sobre a escolha da melhor medida para o desfecho – que resulta em evidência aplicável na prática diária (validade externa)⁴ é o motivo de extensa pesquisa clínica cirúrgica. Numerosas publicações dedicadas à “pesquisa sobre o método de pesquisa”, exemplo de metalinguagem aplicada à ciência médica, dedicam-se a solucionar o hiato entre pesquisa translacional em ambiente ideal (resultados eficazes) e prática clínica (resultados efetivos).⁵⁻⁷ Entretanto, revisões sistemáticas e diretrizes baseadas em evidências são redundantes ao demonstrar que parte da pesquisa

atual não contempla os desfechos relevantes para prática clínica, resultando em desperdício de recursos humanos e econômicos.⁸⁻¹⁰ Nesse contexto, deve ser lembrada a implicação ética da realização de pesquisa sem relevância ou otimização dos objetivos.¹¹⁻¹³ Desde os anos 90, pesquisadores-ortopedistas visam modificar o paradigma da pesquisa “centrada no cirurgião” para a pesquisa “centrada no paciente”.¹⁴⁻¹⁷ Para tal, prolíficos esforços sedimentaram metodologias (como métodos de randomização e mascaramento, análises por intenção de tratar) e ferramentas (questionários e escalas, por exemplo), que são condições *sine qua non* para os entusiastas da ortopedia baseada em evidências.^{14,17-19} Na década de 2010, pesquisar seguindo estes conceitos descritos acima é ratificar a posição sedimentada por pesquisadores pioneiros; mas, embora o conceito seja bem aceito na comunidade científica, existem obstáculos e armadilhas em relação a metodologia e sua interpretação.¹⁸ Esta avaliação tem como objetivo expor conceitos, aplicados à realidade da traumatologia ortopédica e de pesquisa clínica centrada em resultados relevantes, tendo o paciente como o principal informante da sua condição.

Todos os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses referente a este artigo.

1. Departamento de Ortopedia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil.

Trabalho realizado no Departamento de Ortopedia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Disciplina de Cirurgia da Mão e Membro Superior, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Rua Borges Lagoa, 778, Vila Clementino, São Paulo, SP, Brasil, vy Moraes@gmail.com

Artigo recebido em 19/08/2014, aprovado em 01/09/2014.

Mudança de paradigma: priorizando a avaliação centrada no paciente

É consenso que os desfechos clínicos tais como amplitude de movimento, força e consolidação óssea não traduzem de forma completa o *status* pós-intervenção, e levaram frequentemente a comunidade ortopédica a conclusões equivocadas.² O conceito mais completo leva em consideração a dimensão funcional específica (condição clínica ou regional) e/ou qualidade de vida geral (aspectos físicos, mentais e sociais).^{5,20}

Subjetivamente, lograr ao paciente o julgamento de sua própria condição nos leva a evitar armadilhas importantes: o viés do interventor ao avaliar as próprias intervenções e o seu subsequente julgamento de sucesso ou insucesso.

Como condição complementar a boa escolha de um desfecho, que aumenta a aplicabilidade dos resultados (validade externa), deve-se atentar a instituição de método robusto (validade interna) de verificação das hipóteses. Deve-se optar pela condução do estudo da forma mais fidedigna às condições do dia-a-dia, para que sua efetividade seja comprovada. Alguns estudos clínicos randomizados são frequentemente alvos de críticas quando conduzidos de forma “muito controlada”, pois seus resultados podem traduzir mais eficácia que efetividade. (Tabela 1)

Tabela 1. Conceitos para avaliação metodológica.

Conceito ^{3,5}	Definição
Validade interna	É a capacidade de um estudo reduzir a chance de erros sistemáticos (viés) por meio da otimização dos métodos de pesquisa
Validade externa	É a capacidade do resultado de determinado estudo gerar generalizações confiáveis para sua população-alvo (aplicabilidade)
Efetividade	Capacidade de uma intervenção específica em sua utilização habitual proporcionar os resultados esperados (prática médica, por exemplo)
Eficácia	Capacidade de uma intervenção específica em condição ideal proporcionar os resultados esperados (estudos laboratoriais, estudos clínicos com metodologia muito restrita, por exemplo)

Como medir estes resultados? Cálculo de amostra e ferramentas clínicas

Para a avaliação de resultados centrados nos pacientes, um grande número de ferramentas clínicas específicas e gerais estão disponíveis e validados para nossa população. (Tabela 2)

As ferramentas clínicas proporcionam considerar o paciente no julgamento das intervenções clínicas e fortalecem as ações do pesquisador quanto qual a melhor método de tratamento. Como princípio, recomenda-se a utilização de ferramentas específicas

Tabela 2. Características necessárias a um questionário como instrumento de pesquisa.

Características ^{2,5}	Descrição
Reprodutibilidade (confiabilidade teste-reteste)	Capacidade de diferentes mensurações gerarem o mesmo resultado sob condições estáveis e constantes
Validade	Capacidade de um teste mensurar o que se propõe. É subdividida em validade de: 1. Conteúdo: avaliação subjetiva da capacidade dos componentes do teste contemplarem o conteúdo/dimensão que se pretende medir; 2. Critério: avaliação comparativa com padrão ouro ² estabelecido; 3. Construtiva: avaliação se os componentes dos testes são comparáveis a parâmetros clínicos e/ou laboratoriais relevantes à condição clínica, na ausência de “padrão ouro”
Responsividade	Capacidade de um teste demonstrar diferenças relevantes a pesquisadores, cirurgiões e pacientes.
Especificidade	Capacidade de demonstrar diferenciais plausíveis à condição estudada

(órgão/ membro/ doença específica) em detrimento das gerais.⁵ Como complemento à utilização prática destas ferramentas, surge o conceito de diferença clínica minimamente significante (DCMS), definida em 1989.²¹ O argumento inicial de sua plausibilidade prática é a constatação de que diferenças estatísticas frequentemente identificadas não refletem diferenças clínicas relevantes.^{2,21} Para tal definiu-se DCMS como:²² “a menor diferença em uma pontuação/escore no domínio de interesse no qual os pacientes percebem presença de benefício e que demandaria uma mudança no paradigma do tratamento, na ausência de efeitos colaterais adversos e custos excessivos”.

Tradução dos resultados obtidos: diferenças clinicamente relevantes

Os estudos clínicos podem contemplar grupo único ou mais de um grupo. Quando há comparação, existe a possibilidade de gerar assertivas quanto a efetividade de uma “intervenção A” versus “intervenção B”. Para tal é necessário ter certeza que ambos os grupos sejam comparáveis e frequentemente que estejam alocados randomicamente.²³

A randomização per se pode não garantir que a comparação entre os grupos seja válida.²⁴ Estatisticamente, faz-se necessário que os grupos apresentem número amostral suficiente, idealmente calculado a priori. Os desafios desta etapa são descritos na Tabela 3. Pesquisadores muitas vezes optam por análise de subgrupos. Os dados obtidos devem ser considerados com cautela.

Tabela 3. Cálculo do tamanho amostral – dificuldades e desafios.

Cenário da pesquisa	Características
Número amostral insuficiente, diferença detectada entre os grupos	Diferença entre os grupos pode ter ocorrido ao acaso. Resultado não confiável. Frequente em análises de subgrupo não planejadas. ERRO TIPO I.
Número amostral insuficiente, diferença não detectada entre os grupos	Diferença não detectada pois há poucos indivíduos nos grupos de comparação. O aumento do número amostral irá detectar as diferenças. Cenário frequente em estudos em cirurgia. ERRO TIPO II.
Número amostral suficiente, cálculo realizado previamente	Resultados são possivelmente extrapoláveis para a prática clínica. Os passos da medicina baseada em evidências devem ser aplicados para garantir a confiabilidade do produto final (1. Pergunta clínica; 2. Busca das melhores evidências; 3. Análise crítica; 4. Aplicação). Há a possibilidade de detectarmos diferenças estatísticas sem relevância clínica (ver próximo tópico).

Pesquisa clínica aplicada: plasma rico em plaquetas

Até o presente, estudos envolvendo plasma rico em plaquetas não conseguiram demonstrar a efetividade desta modalidade de tratamento, para condições ortopédicas tais como lesões do manguito rotador, epicondilite lateral e lesões ligamentares do joelho.²⁵ Estes estudos – por serem recentes- já se focaram em desfechos funcionais auto reportados, obedecem ao protocolo previamente apresentado de pesquisa. Muitos destes, apesar de apresentarem desenhos sofisticados de pesquisa, incluíram pequeno número amostral, podendo levar ao leitor a chegar a conclusões errôneas. Além disso, o conceito da diferença clínica minimamente significante deve ser levado em consideração.

Meta-análise envolvendo pacientes que foram submetidos a aplicação de plasma rico em plaquetas demonstrou diferença estatística para o desfecho dor (mensurado por escala analógica) na avaliação de reparo artroscópico do manguito rotador, epicondilite lateral, tendinopatia e rotura do tendão calcâneo. Neste resultado – com seguimento clínico de até 3 meses, identificou-se que a diferença entre as médias para os grupos de alocação de - 0,95 com intervalo de confiança (IC 95%) que vai do mínimo de -1,41 até máximo de -0,48.

Cirurgiões e pesquisadores devem refletir se a diferença máxima apresentada, no cenário mais favorável ao PRP, de 1.41 traz benefício que justifique a aplicação de PRP. Nesta meta análise, autores sinalizam que esta diferença é marginal e que possivelmente não se traduz em benefício clínico relevante.²⁵ Neste espectro de pesquisa, estudos demonstram que variações acima de três pontos são as que resultam em diferença clínica relevante.^{2,26}

Pesquisa clínica aplicada: lesões osteocondrais no joelho

A incidência das lesões osteocondrais (LOC) no joelho é estimada em 900.000 por ano nos EUA.²⁷ As LOC acometem a população em diferentes faixas etárias, com prevalência 36% maior na população de atletas.²⁸ A baixa capacidade de regeneração do tecido de cartilagem, associada à frequente evolução para osteoartrose, tornam estas lesões um assunto muito estudado e de grande interesse clínico atualmente. Ao estudá-las em ensaios clínicos, devemos atentar às variáveis de confusão incluídas em diversos deles, algumas comumente associadas aos pacientes com LOC, mas que não deveriam ser analisadas em conjunto com elas. Exemplo frequentemente relatado são as análises de intervenção com lesões do ligamento cruzado anterior (LCA) associada à LOC,^{29,30} nas quais o tratamento de reconstrução do LCA pode influenciar diretamente nos resultados do reparo da cartilagem e vice-versa.

A osteocondrite dissecante (OCD) também é outro tema muito mencionado nos ensaios clínicos para tratamento das lesões de cartilagem.³¹ Tendo em vista o comportamento distinto desta doença em relação a lesão isolada de cartilagem, esta população de doentes deveria ser avaliadas separadamente nos estudos. Como proceder se não conseguimos uma amostra significativa para estudar a população isolada desejada? Nestes casos o ideal é criar subgrupos na mesma análise para poder isolar o efeito de cada população. Como no exemplo: avaliação de pacientes submetidos a microfratura em comparação com outros submetidos a mosaicoplastia na lesão condral isolada e OCD. Ao se analisar estes pacientes, as análises dos grupos para lesão condral isolada e OCD devem ser separados dentro dos grupos de cada tratamento. Os desfechos principais ou primários de interesse nos estudos clínicos de LOC devem ser a função do paciente, qualidade de vida e complicações do tratamento. Os desfechos funcionais são avaliados pelos escores funcionais - dentre os mais utilizados estão o questionário *Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)*,³² o escore *International Cartilage Repair (ICRS SCORE)*, o escore *Knee Injury And Osteoarthritis Outcomes (KOOS)*,³³ o formulário de avaliação subjetiva do joelho *International Knee Documentation Committee (IKDC)*³⁴ e a escala de pontuação *Lysholm do Joelho (LYSHOLM)*³⁵ - alguns representados na Tabela 4.³⁶⁻⁴¹

Tabela 4. Instrumentos para avaliação de escores funcionais.

Instrumento	Descrição
DASH (<i>Disability of arm, shoulder and hand</i>)	Questionário região específico, auto-aplicado. Traduzido e validado para português do Brasil, numa população com artrite reumatoide. Avalia disfunção do ombro, braço e mão. Considera a atividade de ambos os membros superiores, globalmente. Possui módulos adicionais (opcionais) sobre esporte, música e desempenho no trabalho. Boa correlação entre a versão completa e a resumida (Quick DASH).
PRWE (<i>Patient-rated wrist evaluation score</i>)	Questionário região-específico, auto-aplicado. Traduzido para português do Brasil. Ainda não validado. Idealizado inicialmente para fraturas do rádio distal, mede disfunção do punho acometido. Avalia dor e função. Estudos demonstram adequada qualidade psicométrica. Boa correlação com SF-36 e DASH.
CONSTANT – MURLEY (<i>Constant-Murley questionnaire</i>)	Questionário região-específico, aplicado pelo entrevistador. Inicialmente indicado para todas as condições do ombro; entretanto, houve desenvolvimento de escores mais específicos como o WORC (para manguito rotador) e o ROWE (para instabilidade). Avalia dor, atividades de vida diária, força e arco de movimento. Estudos mostram elevada reprodutibilidade, apesar de certa falta de especificidade para instabilidade do ombro.
MHQ (<i>Michigan hand questionnaire</i>)	Questionário região específico, auto-aplicado. Indicado para avaliação geral das condições da mão. Considera dor, função, estética e satisfação. Diferente do questionário DASH, avalia separadamente a mão esquerda e direita.
BHQ (<i>Boston Carpal Tunnel Questionnaire, Levine-Katz Questionnaire</i>)	Questionário doença específico, auto-aplicado ou aplicado pelo examinador. Avalia função e sintomas. Há extensa literatura validando esse instrumento...com boa correlação com SF-36 e DASH. Indicado para avaliação de pacientes com síndrome do túnel do carpo.
WORC (<i>Western Ontario Rotator Cuff Index</i>)	Questionário doença específico para avaliação do manguito rotador. É o mais usado dos índices do ombro de Western Ontario, que também inclui ferramentas para instabilidade (WOSI) e osteoartrose (WOOS) do ombro.
UCLA (<i>University of California at Los Angeles Shoulder Rating Scale</i>)	Questionário região específico, auto-reportado. Usado para avaliar função do ombro. Considera dor, função, arco de movimento/flexão ativa, força/flexão ativa e satisfação. Críticas ao instrumento se devem a geração empírica dos itens do questionário, ponderação distinta entre os domínios, sem substrato metodológico que o suporte.
SST (<i>Simple Shoulder Test</i>)	Questionário região-específico, auto-reportado. Utilizado para avaliar a função para qualquer condição envolvendo o ombro. Consiste em 12 questões tipo sim/não.
WOMAC	Questionário região-específico, auto-aplicado e validado para entrevista pessoal, telefônica ou eletronicamente pelo computador ou celular. Traduzido e Validado para o português brasileiro. ^{32,36} Desenvolvido originalmente em 1982 para detectar resposta ao tratamento de artrose de quadril e joelho. Atualmente, bastante utilizado também para lesões condrais no joelho e lesão do Ligamento Cruzado Anterior. Baseado em três análises: dor durante diversos movimentos e posições, gravidade da rigidez articular e dificuldade em realizar atividades de vida diária. A versão resumida tem sido utilizada, porém não recomendada pelo site do WOMAC. Questionário disponível no site após aprovação da solicitação. (http://www.womac.org)
IKDC (<i>Subjective Knee Evaluation Form</i>)	Questionário região-específico, auto-aplicado e não validado para entrevistas. Traduzido e validado para o português. ^{34,37} Criado a partir de um escore padrão, modificado com informações subjetivas. Avalia sintomas (dor, rigidez, edema, bloqueio articular e instabilidade), atividades diárias e esportivas e funções atuais do joelho e funções prévias a lesão (este último tópico não contabilizado para a pontuação). Aconselhado para lesões do joelho (LCA, ligamento cruzado anterior; LCP, ligamento cruzado posterior, ligamentos colaterais, osteocondrite dissecante, luxação do joelho e lesão meniscal) e intervenções corretivas (Reconstrução LCA, LCP, Colaterais, reparo meniscal, meniscectomia, reparo de lesão condral, infusão plasma rico em plaquetas, osteotomia da tibia e release lateral). Questionário disponível no site Http://www.sportsmed.org/tabs/research/ikdc.aspx .
Tegner	Questionário criado para entrevistas, porém utilizado atualmente como auto-aplicado. Desenvolvido em 1985 para aferir o nível de atividade física e esportiva dos pacientes. Originalmente, sugerido como complementação do Lysholm score em pacientes com lesão do LCA. Aborda atividades de vida diária, recreação e esporte competitivo que são identificadas nos hábitos dos pacientes. Disponível na publicação original. ³⁸
AOFAS	Questionário criado em 1994 por um comitê da <i>American Orthopaedic Foot and Ankle Society</i> . Divide a avaliação do Pé e tornozelo por escalas anatômicas: retropé e tornozelo, metatarso falangeana (MF) e interfalangeana (IF) do Halux, MF e IF dos dedos menores, que permite utilização em diversas doenças e intervenções do pé e tornozelo. Traduzido em 2008, disponível na publicação original na íntegra em português. ³⁹
Kujala	O Score de Kujala ou Escala de dor anterior no joelho desenvolvido em 1993 é auto-aplicado. Apresenta 13 itens a serem avaliados no repouso e após atividades específicas como caminhada, corrida, pulo, agachamento, sentar por longos períodos e subir escadas. Atualmente, muito utilizada para estudos clínicos e para monitoramento de pacientes com dor anterior ou patelo-femoral no joelho. Traduzido e adaptado para o português em 2011 ⁴⁰ Sensível para detecção de dor anterior no joelho, pouca sensibilidade para diferenciação luxação patelar recidivante de luxação patelar única.
Lysholm	Questionário região-específico, auto-aplicado e validado para entrevista pessoal, porém bastante utilizado como questionário auto-aplicado. Afere a estabilidade articular após reconstruções ligamentares. A escala revisada tem oito categorias: marcha, apoio, bloqueio articular, instabilidade, dor, edema, subir escada e agachamento. Atualmente, é utilizado para lesões ligamentares (LCA, LCP e colaterais); meniscais; condrais; e luxação de joelho. Utilizado para avaliar as intervenções como artroscopia, reconstrução ligamentar, reparo de cartilagem, osteotomia de tibia, infusão de ácido hialurônico e exercícios terapêuticos. Traduzido e adaptado para o português. Publicação disponível na íntegra. ^{35,41}

A qualidade de vida pode ser avaliada pelos questionários SF-36⁴² ou WHOQoL (Organização Mundial de Saúde). As complicações dos procedimentos como infecção, rigidez articular, revisão da cirurgia também devem ser considerados dentre os desfechos mais importantes.

Muitos ensaios clínicos sobre cartilagem focam em desfechos menos importantes para os estudos clínicos, a exemplo de estudos de imagem ou biópsias pós-operatória. Não se questiona a validade destas análises para entendimento da doença, porém muitas

vezes a correlação clínico-radiológica ou clínico-histológica é muito fraca e não expressa o resultado funcional destes pacientes.⁴³

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incorporação dos conceitos expostos supra são importantes para boa prática de MBE, tanto da perspectiva do pesquisador-ortopedista, quanto do consumidor de informações de saúde. Trata-se de condição primordial para a condução de pesquisa em cirurgia ortopédica e traumatológica.

REFERÊNCIAS

- Bhandari M, Tornetta P 3rd, Guyatt GH. Glossary of evidence-based orthopaedic terminology. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;(413):158-63.
- Szabo RM. Outcomes assessment in hand surgery: when are they meaningful? *J Hand Surg Am*. 2001;26(6):993-1002.
- Higgins JS. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* 4.2.4 [updated March 2005]. 2005.
- Paradis C. Bias in surgical research. *Ann Surg*. 2008;248(2):180-8.
- Hoang-Kim A, Pegreff F, Moroni A, Ladd A. Measuring wrist and hand function: common scales and checklists. *Injury*. 2011;42(3):253-8.
- Slobogean GP, Slobogean BL. Measuring shoulder injury function: common scales and checklists. *Injury*. 2011;42(3):248-52.
- Moraes VY, Belloti JC, Moraes FY, Galbiatti JA, Palácio EP, Santos JB, et al. Hierarchy of evidence relating to hand surgery in Brazilian orthopedic journals. *Sao Paulo Med J*. 2011;129(2):94-8.
- Harris JD, Erickson BJ, Abrams GD, Cvetanovich GL, McCormick FM, Gupta AK, et al. Methodologic quality of knee articular cartilage studies. *Arthroscopy*. 2013;29(7):1243-1252.e5.
- Griffin XL, Wallace D, Parsons N, Costa ML. Platelet rich therapies for long bone healing in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7:CD009496.
- Seida JC, LeBlanc C, Schouten JR, Mousavi SS, Hartling L, Vandermeer B, et al. Systematic review: nonoperative and operative treatments for rotator cuff tears. *Ann Intern Med*. 2010;153(4):246-55.
- Altman D. The scandal of poor medical research. *BMJ*. 1994;308:283-4.
- Williamson PR, Gamble C, Altman DG, Hutton JL. Outcome selection bias in meta-analysis. *Stat Methods Med Res*. 2005;14(5):515-24.
- Moraes VY, Belloti JC, Faloppa F, Bhandari M. Collaborative multicenter trials in Latin America: challenges and opportunities in orthopedic and trauma surgery. *Sao Paulo Med J*. 2013;131(3):187-92.
- van Oldenrijk J, Siersevelt IN, Schafroth MU, Poolman RW. Design considerations in implant-related randomized trials. *J Long Term Eff Med Implants*. 2007;17(2):153-63.
- Szabo RM. Show me the evidence. *J Hand Surg Am*. 2008;33(2):150-6.
- Vanhoutte EK, Faber CG, Merckies IS. Statistical significance or clinical relevance?. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2010;154:A2516.
- Thoma A, Farrokhyar F, Bhandari M, Tandan V; Evidence-Based Surgery Working Group. Users' guide to the surgical literature. How to assess a randomized controlled trial in surgery. *Can J Surg*. 2004;47(3):200-8.
- Poolman RW, Kerkhoffs GM, Struijs PA, Bhandari M, International Evidence-Based Orthopedic Surgery Working Group. Don't be misled by the orthopedic literature: tips for critical appraisal. *Acta Orthop*. 2007;78(2):162-71.
- Poolman RW, Struijs PA, Krips R, Siersevelt IN, Marti RK, Farrokhyar F, et al. Reporting of outcomes in orthopaedic randomized trials: does blinding of outcome assessors matter? *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(3):550-8.
- Bryant D, Fernandes N. Measuring patient outcomes: a primer. *Injury*. 2011;42(3):232-5.
- Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials*. 1989;10(4):407-15.
- Cook CE. Clinimetrics Corner: The Minimal Clinically Important Change Score (MCID): A Necessary Pretense. *J Man Manip Ther*. 2008;16(4):E82-3.
- Vena D, Morrison E, Sprague S, Hanson B, Joensson A, Bhandari M. User's guide to a randomized trial about an orthopedic implant. *J Long Term Eff Med Implants* 2007; 17:111-20.
- Altman DG. Better reporting of randomised controlled trials: the CONSORT statement. *BMJ*. 1996;313(7057):570-1.
- Moraes VY, Lenza M, Tamaoki MJ, Faloppa F, Belloti JC. Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12:CD010071.
- Sorensen AA, Howard D, Tan WH, Ketchersid J, Calfee RP. Minimal clinically important differences of 3 patient-rated outcomes instruments. *J Hand Surg Am*. 2013;38(4):641-9.
- Mithoefer K, McAdams T, Williams RJ, Kreuz PC, Mandelbaum BR. Clinical efficacy of the microfracture technique for articular cartilage repair in the knee: an evidence-based systematic analysis. *Am J Sports Med*. 2009;37(10):2053-63.
- Flanigan DC, Harris JD, Trinh TQ, Siston RA, Brophy RH. Prevalence of chondral defects in athletes' knees: a systematic review. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(10):1795-801.
- Gudas R, Siupsinskas L. Is that possible to restore pre-injury physical activity level after one-stage articular cartilage and anterior cruciate ligament reconstruction procedure? *Br J Sports Med*. 2013;47(10):e3.
- Imade S, Kumahashi N, Kuwata S, Kadowaki M, Tanaka T, Takawa H, et al. A comparison of patient-reported outcomes and arthroscopic findings between drilling and autologous osteochondral grafting for the treatment of articular cartilage defects combined with anterior cruciate ligament injury. *Knee*. 2013;20(5):354-9.
- Gudas R, Kalesinskas RJ, Kimtyts V, Stankevicius E, Toliuisis V, Bernotavicius G, et al. A prospective randomized clinical study of mosaic osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of osteochondral defects in the knee joint in young athletes. *Arthroscopy*. 2005;21(9):1066-75.
- Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol*. 1988;15(12):1833-40.
- Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1998;28(2):88-96.
- Irrgang JJ, Anderson AF, Boland AL, Harner CD, Kurosaka M, Neyret P, et al. Development and validation of the international knee documentation committee subjective knee form. *Am J Sports Med*. 2001;29(5):600-13.
- Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med*. 1982;10(3):150-4.
- Fernandes MI. Tradução e validação do questionário de qualidade de vida específico para osteoartrose WOMAC (Western Ontario McMaster Universities) para a língua portuguesa. São Paulo, 2003. 103p. Tese de Mestrado - Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina - Reumatologia.
- Metsavaht L, Leporace G, Riberto M, Sposito MM, Del Castillo LN, Oliveira LP, et al. Translation and cross-cultural adaptation of the lower extremity functional scale into a Brazilian Portuguese version and validation on patients with knee injuries. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2012;42(11):932-9.
- Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res*. 1985;(198):43-9.
- Rodrigues RC, Masiero D, Mizusaki JM, Imoto AM, Peccin MS, Cohen M, et al. Translation, cultural adaptation and validation of the "American Orthopaedic Foot and Ankle Society's (AOFAS) Ankle-Hind foot Scale". *Acta Orthop Bras*. 2008;16(2):107-11.
- Aquino VS, Falcon SF, Neves LM, Rodrigues RC, Sendin FA. Translation and cross-cultural adaptation of the scoring of patella femoral disorder into portuguese preliminary study. *Acta Ortop Bras*. 2011;19(5):273-9.
- Peccin MS, Ciconelli R, Cohen M. Specific questionnaire for knee symptoms-the "Lysholm Knee Scoring Scale" - translation and validation into portuguese. *Acta Ortop Bras*. 2006;14(5):268-72.
- Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83.
- Krusche-Mandl I, Schmitt B, Zak L, Apprich S, Aldrian S, Juras V, et al. Long-term results 8 years after autologous osteochondral transplantation: 7 T2-weighted MRI and sodium magnetic resonance imaging with morphological and clinical correlation. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20(5):357-63.