



Artigo Original

Efeito da contração muscular na cartilagem: avaliação morfológica e funcional por imagens de ressonância magnética do joelho após trauma medular[☆]



Marco Kawamura Demange, Camilo Partezani Helito*, Paulo Victor Partezani Helito, Felipe Ferreira de Souza, Riccardo Gomes Gobbi e Alexandre Fogaça Cristante

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Departamento de Ortopedia e Traumatologia, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 16 de setembro de 2015

Aceito em 22 de janeiro de 2016

On-line em 21 de agosto de 2016

Palavras-chave:

Trauma medular

Joelho

Cartilagem, articulação

Imagem de ressonância magnética

Contração muscular

R E S U M O

Objetivo: Avaliar o efeito da completa ausência de contração muscular na cartilagem humana normal na presença de movimento articular.

Métodos: Pacientes com lesão completa da medula espinal foram incluídos. Todos os pacientes foram submetidos à ressonância magnética (RM) em ambos os joelhos assim que as condições clínicas foram estabilizadas e depois de seis meses da lesão inicial. Todos os pacientes receberam tratamento de reabilitação que incluía movimentos passivos para exercitar os membros inferiores duas vezes por dia. RMs foram analisadas por dois radiologistas com experiência em doenças musculoesqueléticas. As regiões de interesse consideradas foram as facetas da patela e a tróclea e os tempos de relaxamento T2 foram calculados. A área da cartilagem abaixo dos valores de relaxamento em T2 foi calculada e padronizada.

Resultados: Foram incluídos 14 pacientes com lesão medular completa, porém apenas oito concordaram em participar do estudo e assinaram o termo de consentimento informado. Dois pacientes não puderam fazer RM dos joelhos devido às condições clínicas. RM inicial foi feita em seis pacientes. Após seis meses, apenas dois pacientes fizeram a segunda RM de ambos os joelhos. Ambos estavam em condição neurológica classificada como Frankel A. Um aumento dos valores em T2 no sexto mês foi observado em ambos os joelhos, especialmente na articulação patelofemoral.

Conclusão: A ausência de contração muscular parece ser deletéria à cartilagem do joelho humano normal, mesmo na presença de movimentos articulares normais. Mais estudos com um número maior de pacientes devem ser feitos para confirmar essa hipótese.

© 2016 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rboe.2016.01.009>.

[☆] Trabalho desenvolvido no Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: Camilo.helito@yahoo.com.br (C.P. Helito).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbo.2015.10.004>

0102-3616/© 2016 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Effect of muscle contractions on cartilage: morphological and functional magnetic resonance imaging evaluation of the knee after spinal cord injury

A B S T R A C T

Keywords:

Spinal cord injuries
Knee
Cartilage, articulation
Magnetic resonance imaging
Muscle contraction

Objective: To evaluate the effect of complete absence of muscle contractions on normal human cartilage in the presence of joint motion.

Methods: Patients with complete acute spinal cord injuries were enrolled. All patients underwent magnetic resonance imaging (MRI) on both knees as soon as their medical condition was stable and at six months after the primary lesion. All patients received rehabilitation treatment that included lower-limb passive motion exercises twice a day. The MRIs were analyzed by two radiologists with expertise in musculoskeletal disorders. A region of interest was established at the patellar facets and trochlea, and T2 relaxation times were calculated. The area under the cartilage T2 relaxation time curve was calculated and standardized.

Results: Fourteen patients with complete spinal cord injuries were enrolled, but only eight patients agreed to participate in the study and signed the informed consent statement. Two patients could not undergo knee MRI due to their clinical conditions. Initial knee MRIs were performed on six patients. After six months, only two patients underwent the second bilateral knee MRI. Both patients were neurologically classified as Frankel A. An increase in T2 values on the six-month MRI was observed for both knees, especially in the patellofemoral joint.

Conclusion: The absence of muscle contractions seems to be deleterious to normal human knee cartilage even in the presence of a normal range of motion. Further studies with a larger number of patients, despite their high logistical complexity, must be performed to confirm this hypothesis.

© 2016 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Vários estudos *in vitro* e em animais indicam que é necessária uma certa carga mecânica e um certo movimento da articulação para se manter a morfologia normal da cartilagem, sua composição bioquímica e suas propriedades biomecânicas.^{1,2}

A lesão da medula espinal (LME) provoca uma diminuição da massa muscular, do condicionamento cardiovascular, da densidade óssea e da descarga devido à ausência de contrações musculares.^{3,4} Estudos anteriores demonstraram diferenças na espessura da cartilagem patelar e tibial, primordialmente uma redução progressiva (atrofia), em pacientes com LME em comparação com voluntários saudáveis da mesma idade devido à ausência de carga normal sobre a articulação e de movimento articular.⁵

Essas diferenças podem ser causadas por nutrição inadequada da cartilagem e pela ausência dos efeitos positivos da carga e do movimento da articulação, que são de grande importância para a manutenção da integridade morfológica e funcional da cartilagem articular.^{6,7}

Uma importante causa de redução de espessura da cartilagem é a imobilização. Alguns autores concluíram que exercícios tais como movimentos passivos contínuos podem evitar esse tipo de alteração.⁸ No entanto, acreditamos que as evidências publicadas não são suficientes para concluir

que esse tipo de movimento, na ausência de contrações musculares, possa evitar danos na cartilagem articular.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da completa ausência de contrações musculares na cartilagem humana normal na presença de movimento articular.

Métodos

Este estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição. Foram incluídos pacientes com lesão medular completa com paraplegia completa ou tetraplegia. Pacientes com lesões na medula espinhal em nível lombar não foram incluídos, de forma a garantir a completa ausência de contrações musculares dos membros inferiores.

Todos os pacientes foram submetidos à ressonância magnética (RM) de joelho após o diagnóstico de lesão medular aguda, tão logo sua condição médica fosse estável, de forma a evitar danos causados pelo exame.

Todos os exames de ressonância magnética foram feitos com um aparelho de RM de 1,5-T (Signa Excite HD, GE Healthcare, Waukesha, WI, EUA), com uma bobina para joelho (HD T/R 8-channel High-Resolution Knee Array). Os exames foram feitos de acordo com um protocolo de RM do joelho, com sequências nos planos sagital e coronal ponderadas em T1, bem como sequências nos planos sagital, coronal e axial

Tabela 1 – Escores T2 que mostram os valores T2 em diferentes locais da articulação patelofemoral

	Paciente 1				Paciente 2			
	Joelho direito		Joelho esquerdo		Joelho direito		Joelho esquerdo	
	Tróclea	Patela	Tróclea	Patela	Tróclea	Patela	Tróclea	Patela
Primeira ressonância magnética	54	37	56	46	53	41	53	41
Segunda ressonância magnética	66	45	66	55	64	56	55	54

ponderadas em T2 com saturação de gordura, por meio de seqüências fast spin-eco.

As imagens spin-eco usadas para calcular os mapas de T2 foram obtidas com os seguintes parâmetros: TR/TE, 1.200/8 ms; espessura de corte, 3,5 mm; espaçamento entre as fatias, 0,7 mm; campo de visão, 10 cm; matriz de imagem, 192 × 192; largura de banda, 31,25 kHz e tempo total de aquisição, 3 min 50 s. Com o uso de um localizador sagital, um conjunto de dados axial único foi obtido para a articulação patelofemoral.

Uma segunda RM foi feita seis meses após a LME. Nenhum paciente apresentou melhoria na condição neurológica do membro inferior na segunda avaliação.

Todos os pacientes receberam tratamento de reabilitação que incluía movimentos passivos para exercitar os membros inferiores duas vezes por dia. A equipe de reabilitação incluiu fisioterapeutas e um fisiatra.

As RMs foram analisadas por dois radiologistas com experiência em doenças musculoesqueléticas.

As regiões de interesse (ROI) foram consideradas nas faces da patela e na tróclea e os tempos de relaxamento T2 foram calculados. A área abaixo da curva dos valores de relaxamento da cartilagem em T2 foi calculada e padronizada.

Resultados

Atenderam aos critérios de inclusão 14 pacientes com lesão medular completa, mas apenas oito concordaram em participar do estudo e assinaram o termo de consentimento esclarecido.

Dois pacientes não puderam fazer RM do joelho devido às condições clínicas; a RM inicial foi feita em seis pacientes.

Após seis meses, apenas dois pacientes fizeram a segunda RM bilateral do joelho. Ambos foram classificados neurologicamente como Frankel A, definida como ausência de atividade motora ou sensibilidade abaixo do nível da lesão.

A [tabela 1](#) apresenta os valores de mapeamento T2 para os dois pacientes em ambos os joelhos. Um aumento no valor T2 na RM de seis meses foi observado em ambos os joelhos, especialmente na articulação patelofemoral ([figs. 1 e 2](#)).

Discussão

Ao nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a apresentar evidências de degradação precoce da cartilagem ao fazer RMs prospectivamente com o mapeamento de T2 em pacientes

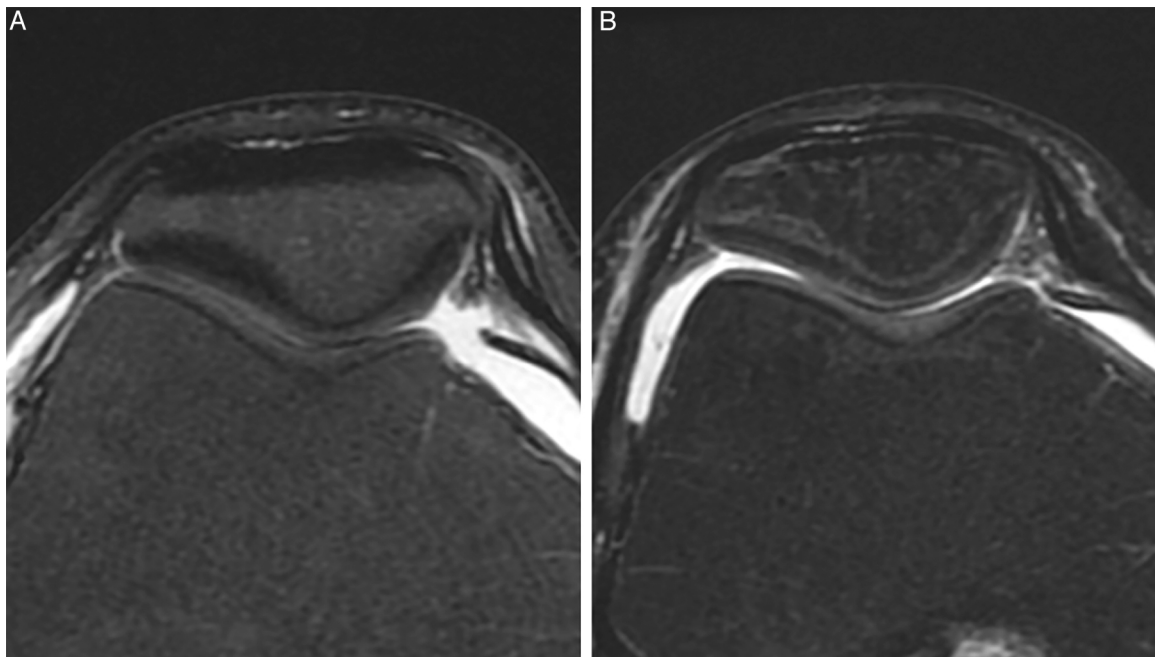


Figura 1 – RM axial ponderada em T2 na articulação patelofemoral. Imagem inicial (A) e imagem no seguimento de um ano (B) que demonstram sinais de cartilagem semelhantes.

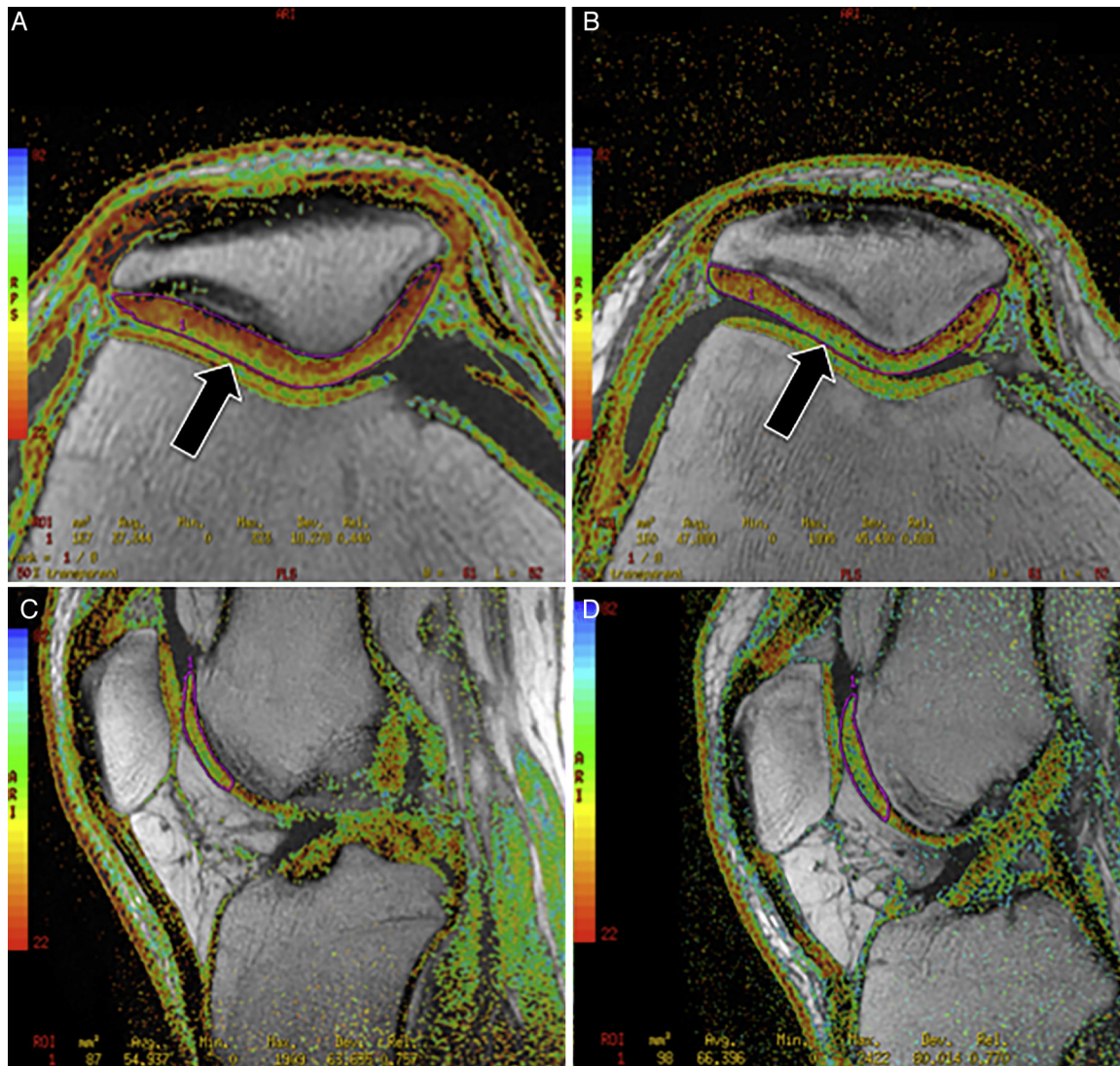


Figura 2 – Imagens do mapeamento de T2 axial (A e B) e sagital (C e D) na articulação patelofemoral. Imagem inicial (A e C) e imagem no seguimento de um ano (B e D) indicam mudanças qualitativas e aumento dos valores de T2 na camada superficial da cartilagem patelar (setas pretas). De acordo com a escala usada, pontos verdes representam pior qualidade da cartilagem.

não deambuladores com lesão medular completa. Estudos anteriores que usaram RMs já haviam sugerido essa hipótese, mas não executaram RMs seriadas prospectivamente.⁵

A adição de uma sequência de mapeamento de T2 a um protocolo de RM de rotina em 3,0T aumentou a sensibilidade da detecção de lesões da cartilagem na articulação do joelho de 74,6% a 88,9%, com uma pequena redução na especificidade. A principal melhoria de sensibilidade com o uso dos mapas de T2 foi a identificação de degeneração precoce da cartilagem.⁹

Kara et al.¹⁰ fizeram medições ultrassonográficas da espessura da cartilagem femoral em 46 pacientes com LME. As medições da espessura no ponto médio da cartilagem femoral por meio de ultrassonografia foram obtidas no côndilo lateral direito, na área intercondilar direita, no côndilo medial direito, no côndilo medial esquerdo, na área intercondilar esquerda e no côndilo lateral esquerdo. Esses autores observaram que

a espessura da cartilagem femoral diferiu entre pacientes com LME e controles saudáveis pareados e apresentou uma correlação negativa com a duração e gravidade da doença. Findikoglu et al.¹¹ investigaram a degradação da cartilagem com base no turnover de fragmentos de C-telo-peptídeo do colágeno tipo II (CTX-II), uma molécula específica da cartilagem articular em pacientes com LME, com relação ao estado funcional clínico. Os níveis de uCTX-II eram significativamente maiores em pacientes classificados como grau A na Escala de Comprometimento da Associação Americana de Lesão Medular (ASIA), deambuladores não funcionais e pacientes completamente não deambuladores ($p < 0,05$).

Ruckstuhl et al.¹² demonstraram o efeito do aumento ou redução de carga sobre a cartilagem articular do ombro. Três grupos foram comparados: indivíduos com paraplegia com elevada demanda sobre o ombro ($n = 11$), indivíduos com quadriplegia com carga reduzida da articulação do ombro

($n=8$) e um grupo de controle ($n=9$). Na RM com reconstrução 3D, não foram observadas diferenças na espessura da cartilagem ou no espaço articular mínimo. Em um estudo em animais, Moryama et al.¹³ observaram que a espessura da cartilagem dos joelhos em pacientes com lesões medulares diminuiu nas regiões femoral posterior e tibial, mas aumentou na região femoral anterior. As LMEs foram associadas a uma diminuição do número de condrócitos nas regiões anteriores e diminuição da coloração da matriz da cartilagem somente na região da tibia. Os autores consideram que as alterações na cartilagem após a LME não podem ser explicadas apenas pela supressão das forças mecânicas devido à remoção da carga de peso e imobilização; pode haver outras influências sobre a cartilagem além da mudança nas forças mecânicas.

Vanwanseele et al.^{5,14} conduziram um estudo transversal por meio da análise da cartilagem do joelho em pacientes com lesões completas e traumáticas na medula espinhal por meio de RMs aos seis ($n=9$), 12 ($n=11$) e 24 meses ($n=6$) após a lesão. Os resultados foram comparados com os de voluntários jovens e saudáveis ($n=9$). Os mapas de diferença individuais de 43% dos pacientes apresentaram áreas locais com substancial redução de espessura com seis e 12 meses após a lesão. Os dados obtidos por Vanwanseele et al.^{5,14} corroboram os presentes achados, demonstrando um efeito negativo da LME na cartilagem articular do joelho. No presente estudo, cada indivíduo foi comparado prospectivamente após seis meses por meio de duas RMs seriadas.

Para avaliar o efeito da sobrecarga da cartilagem articular, Muhlbauer et al.¹⁵ compararam a espessura da cartilagem entre nove triatletas e nove voluntários fisicamente inativos. Eles observaram uma grande variabilidade interindividual na média e nos valores máximos da espessura da cartilagem em todas as superfícies, tanto nos triatletas quanto nos voluntários inativos. Na patela, na tróclea femoral e no côndilo femoral lateral, a média e os valores máximos da espessura da cartilagem foram ligeiramente superiores nos triatletas, mas foram um pouco menores no côndilo femoral medial e no planalto tibial medial e lateral. No entanto, as diferenças não apresentaram significância estatística.

Torzilli et al.² observaram que uma carga mecânica de suficiente magnitude pode inibir a degradação da matriz extracelular pelos condrócitos quando estimulados pela interleucina (IL) -1. Os mecanismos moleculares envolvidos nesse processo não estão claros, mas provavelmente envolvem a transdução de sinal mecanoquímico alterado entre a matriz extracelular e condrócitos.

Os movimentos passivos contínuos são comumente usados no pós-operatório após a cirurgia de cartilagem. Infelizmente, faltam evidências clínicas¹⁶⁻¹⁹ para embasar o uso de movimento passivo contínuo, apesar do amplo embasamento dado pela ciência básica e pela prática clínica corrente de implementação de movimentos passivos contínuos no período pós-operatório em procedimentos de restauração da cartilagem do joelho.²⁰ Os parâmetros mais comumente prescritos dentro de um regime de movimento passivo contínuo são iniciados no primeiro dia pós-operatório, com uma amplitude de movimento inicial de 0-30° e uma frequência de um ciclo por minuto, aplicado entre seis a oito horas por dia durante seis semanas.²¹ Estudos têm demonstrado que o

movimento passivo contínuo facilita a reparação de defeitos na espessura total da cartilagem articular.^{22,23}

Os pacientes avaliados no presente estudo tiveram uma amplitude passiva de movimento normal durante o período de seis meses após a LME, mas apresentaram danos na cartilagem articular. Esse resultado pode ter ocorrido porque uma amplitude de movimento normal, sem contração muscular, não é suficiente para manter a nutrição e as propriedades estruturais da cartilagem.

O presente estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, apenas dois pacientes permaneceram até o fim dos seis meses do estudo de RM. Como a RM foi feita para fins de pesquisa não relacionados à lesão medular, os autores encontraram dificuldades para incluir pacientes no estudo. A maioria dos pacientes afirmou que a logística de RM do joelho não é fácil, considerando suas limitações físicas. Em segundo lugar, a RM foi feita apenas no tempo zero e após seis meses, o que não fornece informações sobre o momento em que as alterações de cartilagem começaram a ocorrer. Os autores ponderaram que a realização de exames de RM do joelho para fins de investigação nos três primeiros meses após uma lesão traumática da medula espinhal não teria boa aceitação entre os pacientes e seus parentes.

Conclusão

A ausência de contrações musculares parece ser deletéria para a cartilagem normal do joelho humano, mesmo na presença de uma amplitude de movimento normal. Apesar das dificuldades logísticas, novos estudos com um número maior de pacientes devem ser feitos para confirmar essa hipótese.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Vanwanseele B, Lucchinetti E, Stüssi E. The effects of immobilization on the characteristics of articular cartilage: current concepts and future directions. *Osteoarthr Cartil.* 2002;10(5):408-19.
2. Torzilli PA, Bhargava M, Park S, Chen CT. Mechanical load inhibits IL-1 induced matrix degradation in articular cartilage. *Osteoarthr Cartil.* 2010;18(1):97-105.
3. Kocina P. Body composition of spinal cord injured adults. *Sports Med.* 1997;23(1):48-60.
4. Whiteneck GG, Charlifue SW, Frankel HL, Fraser MH, Gardner BP, Gerhart KA, et al. Mortality, morbidity, and psychosocial outcomes of persons spinal cord injured more than 20 years ago. *Paraplegia.* 1992;30(9):617-30.
5. Vanwanseele B, Eckstein F, Knecht H, Stüssi E, Spaepen A. Knee cartilage of spinal cord-injured patients displays progressive thinning in the absence of normal joint loading and movement. *Arthritis Rheum.* 2002;46(8):2073-8.
6. McKee P, Hannah S, Priganc VW. Orthotic considerations for dense connective tissue and articular cartilage – The need for optimal movement and stress. *J Hand Ther.* 2012;25(2):233-42.

7. O'Hara BP, Urban JP, Maroudas A. Influence of cyclic loading on the nutrition of articular cartilage. *Ann Rheum Dis.* 1990;49(7):536-9.
8. Knapik DM, Harris JD, Pangrazzi G, Griesser MJ, Siston RA, Agarwal S, et al. The basic science of continuous passive motion in promoting knee health: a systematic review of studies in a rabbit model. *Arthroscopy.* 2013;29(10):1722-31.
9. Kijowski R, Blankenbaker DG, Munoz Del Rio A, Baer GS, Graf BK. Evaluation of the articular cartilage of the knee joint: value of adding a T2 mapping sequence to a routine MR imaging protocol. *Radiology.* 2013;267(2):503-13.
10. Kara M, Tiftik T, Öken Ö, Akkaya N, Tunc H, Özçakar L. Ultrasonographic measurement of femoral cartilage thickness in patients with spinal cord injury. *J Rehabil Med.* 2013;45(2):145-8.
11. Findikoglu G, Gunduz B, Uzun H, Erhan B, Rota S, Ardic F. Investigation of cartilage degradation in patients with spinal cord injury by CTX-II. *Spinal Cord.* 2012;50(2):136-40.
12. Ruckstuhl H, Krzycki J, Petrou N, Vanwanseele B, Stüssi E. A quantitative study of humeral cartilage in individuals with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2008;46(2):129-34.
13. Moriyama H, Yoshimura O, Kawamata S, Takayanagi K, Kurose T, Kubota A, et al. Alteration in articular cartilage of rat knee joints after spinal cord injury. *Osteoarthr Cartil.* 2008;16(3):392-8.
14. Vanwanseele B, Pirmog C, Székely G, Stüssi E. Quantitative analysis of local changes in patellar cartilage in spinal cord injured subjects. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;456:98-102.
15. Mühlbauer R, Lukasz TS, Faber TS, Stammberger T, Eckstein F. Comparison of knee joint cartilage thickness in triathletes and physically inactive volunteers based on magnetic resonance imaging and three-dimensional analysis. *Am J Sports Med.* 2000;28(4):541-6.
16. Alfredson H, Lorentzon R. Superior results with continuous passive motion compared to active motion after periosteal transplantation. A retrospective study of human patella cartilage defect treatment. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1999;7(4):232-8.
17. Marder RA, Hopkins G Jr, Timmerman LA. Arthroscopic microfracture of chondral defects of the knee: a comparison of two postoperative treatments. *Arthroscopy.* 2005;21(2):152-8.
18. Rodrigo JJ, Steadman JR, Silliman JF, Fulstone HA. Improvement of full-thickness chondral defect healing in the human knee after debridement and microfracture using continuous passive motion. *Am J Knee Surg.* 1994;7: 109-16.
19. Schultz W, Göbel D. Articular cartilage regeneration of the knee joint after proximal tibial valgus osteotomy: a prospective study of different intra- and extra-articular operative techniques. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1999;7(1):29-36.
20. Fazalare JA, Griesser MJ, Siston RA, Flanigan DC. The use of continuous passive motion following knee cartilage defect surgery: a systematic review. *Orthopedics.* 2010;33(12): 878.
21. Karnes JM, Harris JD, Griesser MJ, Flanigan DC. Continuous passive motion following cartilage surgery: does a common protocol exist? *Phys Sportsmed.* 2013;41(4):53-63.
22. Williams JM, Moran M, Thonar EJ, Salter RB. Continuous passive motion stimulates repair of rabbit knee articular cartilage after matrix proteoglycan loss. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;(304):252-62.
23. Salter RB. The physiologic basis of continuous passive motion for articular cartilage healing and regeneration. *Hand Clin.* 1994;10(2):211-9.