CDU 616.72-002.77

ARTROSE
ALGUNS ASPECTOS DE SUA HISTOPATOLOGIA: O ESTUDO E O MÉTODO DA MICRORRADIOGRAFIA. HISTOGÊNESE DOS CISTOS SUBCONDRAIS.

DAOIZ MENDOZA AMARAL*
ROBERTO MASLIAH**
IRENE S. DE ISRAEL***

RESUMO

O aparecimento de novos métodos de investigação para o estudo da histopatologia da artrose junto com a possibilidade de dispor do material proveniente de novas técnicas cirúrgicas de artroplastias, até há pouco tempo inacessíveis para fins de investigação, tem permitido obter novas aquisições sobre o conhecimento da histopatologia desta enfermidade. Para este estudo, os autores dispuseram de 50 epifises da extremidade superior do fêmur, provenientes de pacientes osteoartrósicos. As peças cirúrgicas, após serem fotografadas e fixadas em formol a 10%, foram seccionadas longitudinalmente em seu eixo maior, seguindo dois planos paralelos entre si, obtendo-se da mesma um fragmento de sua superfície total que foi, posteriormente, radiografada utilizando uma equipe de raio X igual aos empregados no Método da Microrradiografia. Com este procedimento, seleciqnou-se as áreas osteoartrósicas de maior interesse para seu estudo histopatológico, utilizando diversas técnicas histológicas convencionais, assim como as microhistorradiográficas. Realizou-se estudos do tecido cartilaginoso articular, do tecido ósseo subcondral e dos cistos ósseos subcondrais. A maior atenção deste estudo foi dirigida à histogênese destas formações císticas, elaborando uma teoria a respeito da gênese das mesmas que, segundo os autores, estaria intimamente vinculada ao estado edematoso crônico do tecido conjuntivo intertrabecular subcondral, que determina uma estase linfática intersticial, seguidos de lagos plasmáticos, precursores dos futuros cistos ósseos subcondrais.

Palavras-chave: Artrose, Histopatologia, Histogênese, Cistos ósseos subcondrais.

* Professor Titular. Dep. de Patologia. Fundação Universidade do Rio Grande.
** Professor Adjunto. Instituto de Ortopedia y Traumatologia. Montevideu, Uruguai.
*** Médica Geriátrica. Montevideu, Uruguai.

ABSTRACT

The appearance of new methods for studying the histopathology of arthrosis and the possibility of obtaining matter coming from new surgical techniques of arthroplasty, not long ago inaccessible for researching purposes, has possiblied to acquire new knowledgeabout the histopathology of this disease. For this work, the authors used fifty epiphyses of the upper end of the femur, obtained from osteoarthrosic patients. The surgical pieces were photographed, fixed by formaldehyde solution (10%) and cut along its largest axis, following two parallel planes. A fragment of its total surface was taken out and a radiograph was made, by using a X-Ray equipment equal to those used in the Method of Microradiography. By this procedure, the osteoarthrosic areas of greater interest for histopathologic study were selected by using various conventional histologic techniques, as well as microhistoradiographic techniques. The articular cartilagenous tissue, subchondral bony tissue and subchondral bony cysts were studied. Special attention was given to the histogenesis of these cystic formations, and a theory about the genesis of them was proposed. According to this theory, this genesis would be intimately associated to the chronic edematigenous state of the subchondral conjunctive intertrabecular tissue, which causes an interstitial limphatic stasis followed by plasmatic lakes, precursors of subchondral bony cysts.

MATERIAIS E MÉTODOS

Temos estudado 50 epifises da extremidade superior do fêmur, provenientes de artroplastias pertencentes a pacientes do Instituto de Ortopedia e Traumatologia (Montevideu, Uruguai), com sofrimento de osteoartrose de longa evolução.

As epifises destes casos, após fotografadas e fixadas em formol a 10%, foram seccionadas longitudinalmente em dois planos paralelos entre si, com os quais se obteve um fragmento da superfície total da epifise em estudo, cuja espessura média era de aproximadamente 8mm.

O fragmento obtido nestas condições, foi radiografado com um aparelho de RX, do tipo utilizado para o Método da Microrradiografia, que por emitir radiações de comprimento de ondas mais longas que as provenientes de um aparelho do tipo comum, obtém-se radiografias por contato, com melhor definição das estruturas trabeculares ósseas (Fig. 1).

Com este procedimento, pode-se selecionar as áreas de maior interesse, extraindo-se fragmentos epifisários para seu estudo histopatológico, seja pelos métodos histológicos habituais, como também pela microhistorradiografia.

Com respeito às técnicas histológicas, utilizamos a Hematoxilina e Eosina, o P.A.S., o Wilder e o Tricrómico de Cajal-Gallego, com muito bons resultados, nos mesmos cortes previamente microrradiografados.

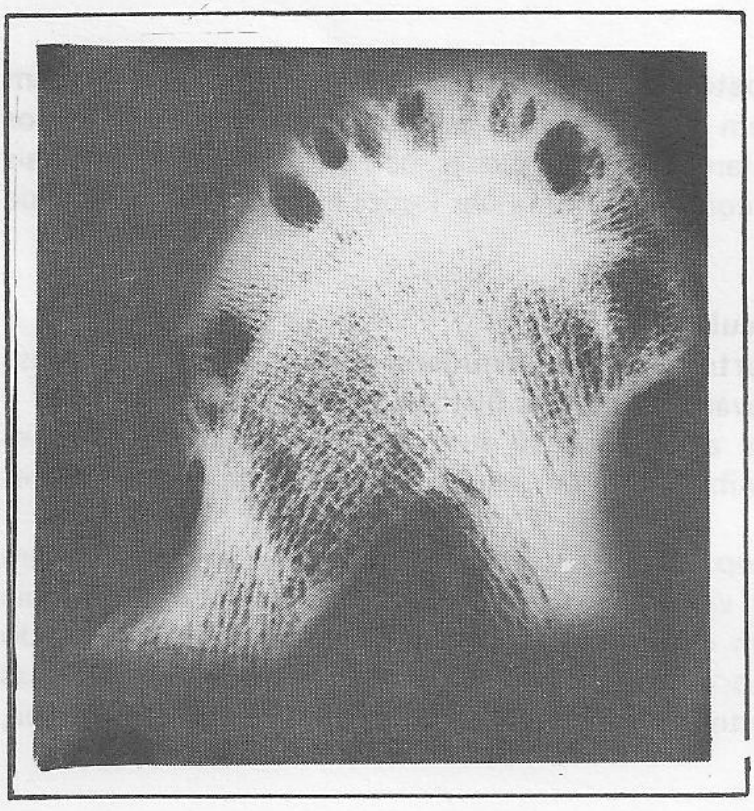

FIGURA 1
— Radiografia da superfície de secção da epifise do fêmur. Observa-se os cistos ósseos subcondrais e a osteoesclerose do tecido esponjoso epifisário.

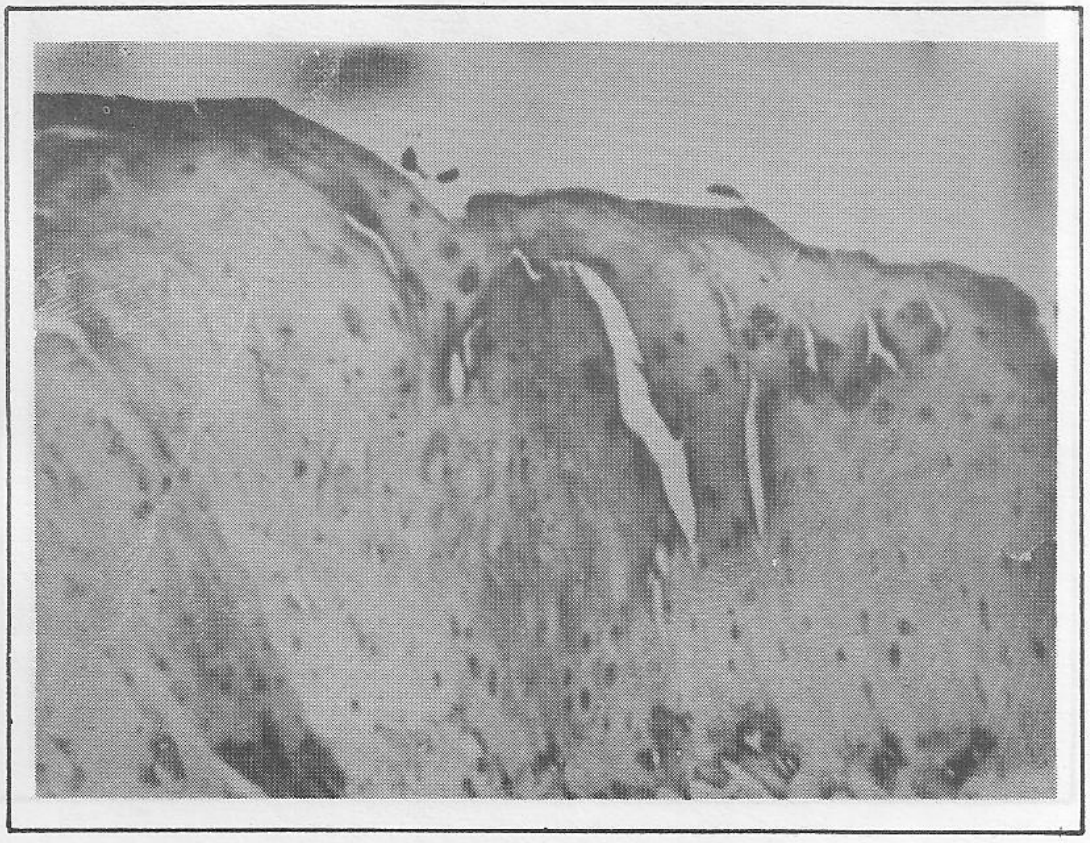

FIGURA 2 — Cartilagem articular mostrando o processo de degeneração fibrilar, com formação dos grupos isogênicos e a modificação da afinidade tintorial de sua substância fundamental.

RESULTADOS

As alterações histopatológicas observadas em nosso material, foram estudadas a nível: a) da cartilagem articular; b) do tecido ósseo subcondral; c) dos espaços intertrabeculares (medulares) e dentro destes, os cistos ósseos subcondrais que, como já é bem conhecido, constituem uma das lesões mais características da histopatologia da osteoartrose.

a) Alterações na cartilagem articular

O material da osteoartrose por nós estudado pertencia, em sua imensa maioria, a pacientes que mostravam uma longa história de sofrimento articular e por este motivo, as cartilagens articulares de suas epifises, mostravam lesões degenerativas severas que impossibilitaram um estudo incipiente de tais alterações patológicas.

Ainda que a microscopia ótica, não seja o método mais apropriado para este estudo, podemos observar variações na afinidade de corar-se a substância fundamental cartilaginosa, assim como a proliferação de condrócitos formando grupos isogênicos e, por último, a aparição de fissuras e a presença de zonas ulceradas que deixam a descoberto um tecido ósseo subcondral que é, nesta etapa, osteoescleroso (Figs. 2 e 3).

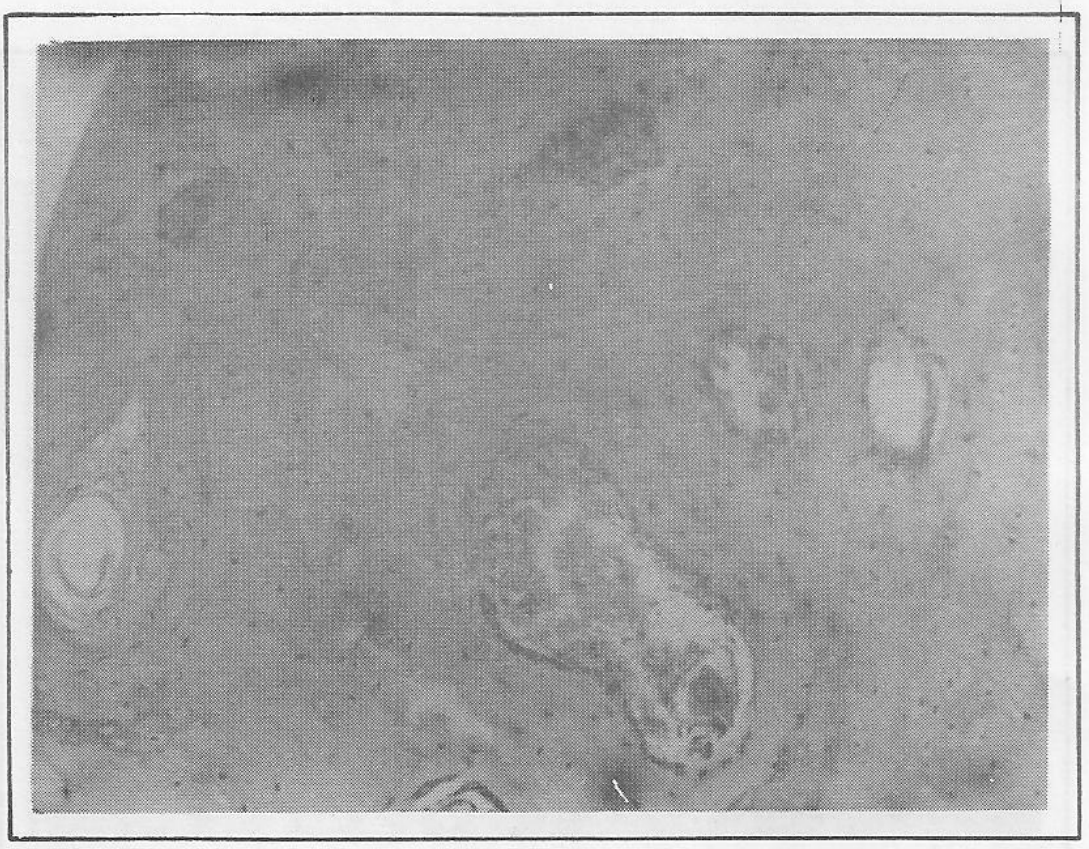

FIGURA 3 — Osteoesclerose do tecido subcondral, com formação de sistemas de Havers primitivos.

b) Do tecido ósseo subcondral

À medida que o tecido cartilaginoso vai-se deteriorando, observa-se que o tecido ósseo subcondral perde sua arquitetura óssea esponjosa, para ser substituída por um tecido osteoescleroso, onde se podem reconhecer esboços de sistemas haversianos, bem visíveis com o Método da Microhistorradiografia (Fig. 4). Dentro deste processo de osteogênese, embora sejam também evidentes zonas de reabsorção ósseas, realizadas pelo mecanismo da osteoclasia, além da existência de zonas de reabsorção óssea periosteocitária (Fig. 4).

Exceto em alguns casos de artrose por necrose epifisária, não é freqüente a presença de áreas de necrose óssea asséptica.

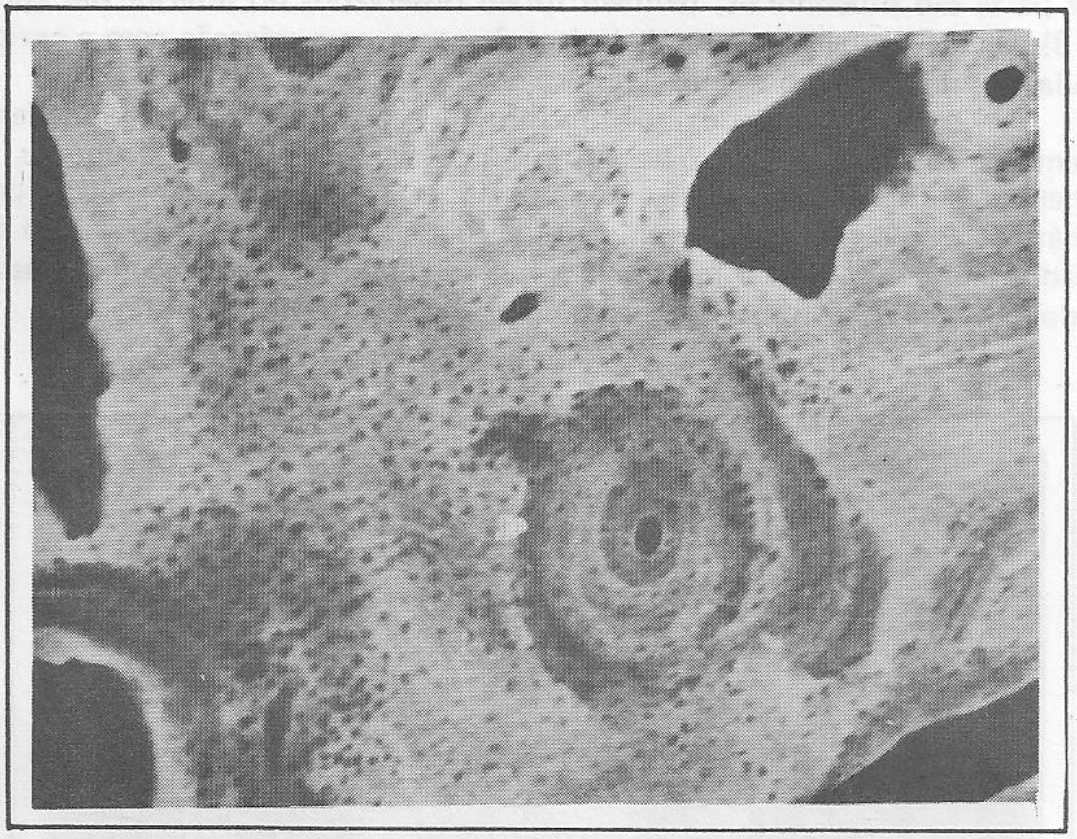

FIGURA 4 — Áreas de reabsorção óssea periosteocitárias, colocadas em evidência pelo método da Microhistorradiografia.

c) Alterações dos espaços intertrabeculares do tecido esponjoso

Estes espaços, primitivamente ocupados por um tecido mielóide, geralmente infiltrado por tecido adiposo, encontram-se profundamente modificados em sua histologia, nestes casos avançados de osteoartrose.

Assinalamos em primeiro lugar, que se tornam muito irregulares, devido aos processos de reabsorção e neoformação óssea, achando-se ocupados por abundante quantidade de vasos sangüíneos de tipo venoso e de linfáticos, que se encontram no seio de um tecido conjuntivo frouxo, geralmente desprovido de infiltrados linfocitários.

Estas alterações, geralmente não são visíveis no tecido ósseo esponjoso, cujo tecido cartilaginoso, capsular encontra-se ainda conservado, apresentando a este nível, uma medula óssea freqüentemente de tipo adiposo, com escassos ninhos de células mielóides.

Com respeito aos cistos subcondrais, embora não sendo estruturas constantes na patologia osteoarticular, são freqüentes nos casos clínicos de longa evolução, sendo portanto observados na maioria dos casos estudados por nós.

Os cistos apresentavam tamanhos muito variáveis, cujos diâmetros oscilavam entre 300 micras a mais de 2000 micras de diâmetro. Quanto ao número, em cada epifise variou entre 2 e 20 cistos.

Sua localização em relação à cartilagem articular, se bem é certo que a maior parte são subcondrais, também foram observados no interior das epifises (Fig. 8). Os mais superficiais estabeleciam, às vezes, comunicação com a cavidade articular por um pequeno trajeto fistuloso ou por um amplo ósteo (Fig. 7).

Os cistos situados profundamente não tinham possibilidades de abrirem-se na cavidade articular. Os primeiros achavam-se ocupados por fragmentos de cartilagem e líquido sinovial; os últimos, de sangue e líquido plasmático. Em algumas oportunidades, observaram-se cistos ainda não bem formados, contendo no seu interior um tecido conjuntivo frouxo e edemasiado, situados em uma zona muito vascularizada e rica em vasos linfáticos (Fig. 5).

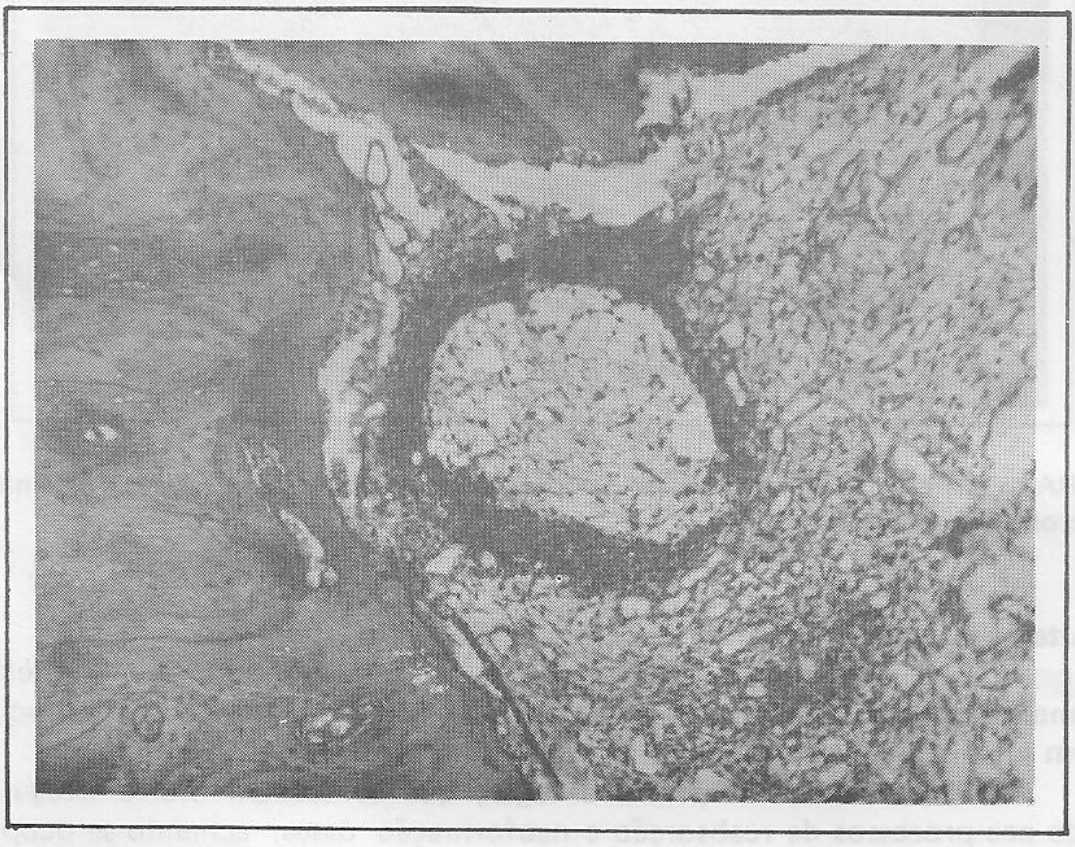

FIGURA 5 — Espaços intertrabeculares ocupados por um tecido conjuntivo edematoso, muito vascularizado em cujo interior observa-se um cisto ósseo.

Estreitamente vinculadas com estes últimos cistos observam-se, ocasionalmente, a presença de pequenas áreas formadas por pequenos "lagos", contendo líquido plasmático e hemácias, limitados por uma delgada parede conjuntiva (Fig. 6).

FIGURA 6 — Pequena área de lago plasmático, situada em uma zona de conjuntivo subcondral limitada por moderada proliferação de fibroblastos.

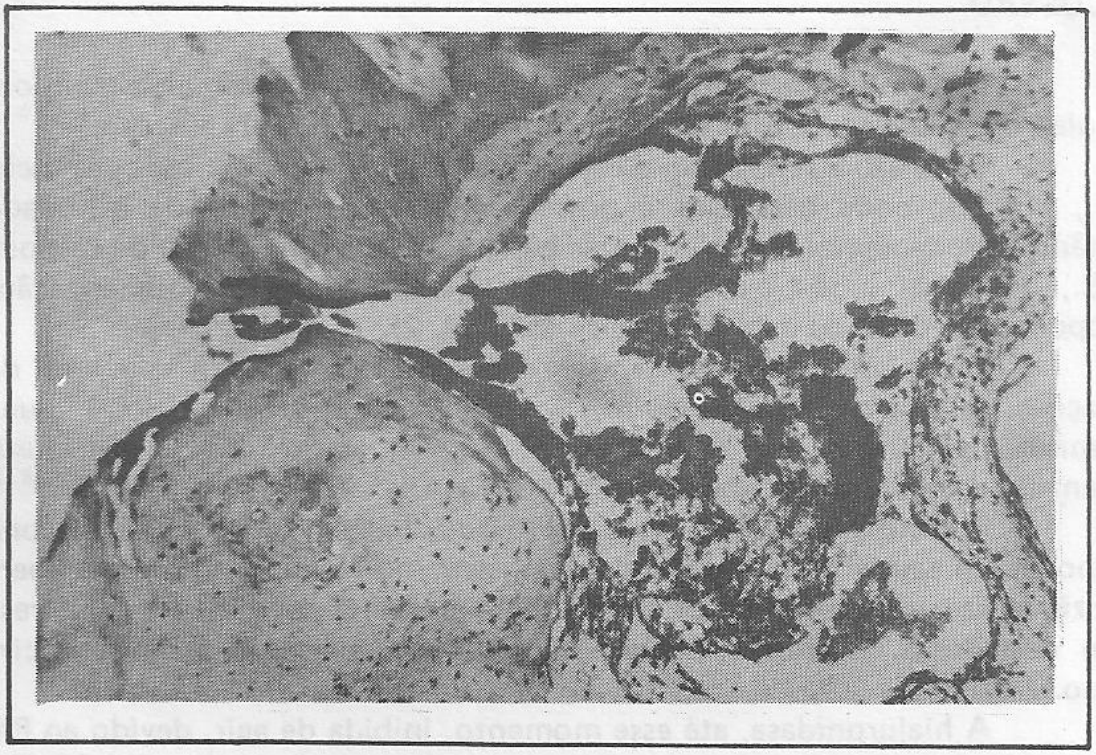

FIGURA 7 — Cisto ósseo abrindo-se na cavidade articular.

FIGURA 8 — Cisto ósseo profundamente situado no tecido ósseo epifisário em vias de crescimento.

DISCUSSÃO

É de opinião unânime, que a cartilagem é o primeiro componente articular, onde iniciam as primeiras alterações patológicas desta afecção.[1,2,9]

Estas são visíveis com o estudo das técnicas histológicas convencionais (H.E., P.A.S.), onde destacam a presença de um aumento da afinidade da substância fundamental, pelos corantes básicos, e uma diminuição da resposta ao P.A.S., o que se supõe exista nas zonas alteradas, uma despolimerização dos glucopolissacarídeos, da matriz cartilaginosa (Fig. 2).

Experimentalmente, têm-se conseguido reproduzir algumas destas alterações patológicas, utilizando-se para esse fim a Vitamina "A", que por mecanismos ainda não bem conhecidos, vão ativar os lisossomas, que liberando suas enzimas, determinarão danos muito severos à cartilagem "in vitro".[3,5,8,10]

Por outro lado, têm-se sugerido que alguns agentes ainda desconhecidos, poderiam causar dano à célula da cartilagem "in vivo", originando a liberação de enzimas lisossômicas, que por sua vez desencadearia novos danos celulares e ao serem destruídas, liberariam novas enzimas, estabelecendo assim um círculo vicioso.

A hialuronidasa, até esse momento, inibida de agir, devido ao Ph. do líquido sinovial impedir a sua ativação ao penetrar entre as fissuras da cartilagem

alterada, vai encontrar o Ph. adequado para ativar-se, podendo assim, produzir a despolimerização da substância fundamental do tecido cartilaginoso, e posteriormente determinar a perda da elasticidade e a resistência da cartilagem.[2]

Segundo Harrison[6] e colaboradores, as áreas nas quais iniciam os processos de degeneração da cartilagem articular, têm uma marcada predileção por apresentarem-se nas zonas da superfície articular, que estão menos expostas à pressão do peso do corpo do paciente. Do estudo realizado por estes autores, encontra-se que em 71%, havia lesões nas áreas expostas à pressão e 26% estavam afetadas igualmente, tanto as zonas expostas como as não expostas. Somente 3%, encontravam-se naquelas que recebiam maior pressão.

Desta observação, os autores deduzem que embora seja certo que o excesso de pressão nos casos avançados da enfermidade é capaz de deteriorar a cartilagem articular, está demonstrado que a falta de pressão é ainda uma causa maior de degeneração da cartilagem.

Segundo estes autores é muito provável que a pressão intermitente que sofre a cartilagem (por exemplo, durante a marcha) poderia facilitar a perfusão do líquido sinovial, dentro da substância fundamental, o que determinaria uma adequada nutrição da cartilagem articular.

Esta teoria está baseada na observação que em uma cartilagem articular normal, a zona mais espessa é justamente aquela que está exposta a tais "massagens". O efeito de uma maior perfusão levaria a uma hiperplasia cartilaginosa zonal, e pelo contrário, as não beneficiadas por estas perfusões, o tecido cartilaginoso articular, apresentaria como fato normal um baixo metabolismo celular, o que em pacientes propensos a esta afecção, estas zonas de cartilagem pouco perfundidas, seriam bem mais vulneráveis para desencadearem os processos degenerativos que ocorrem na cartilagem articular. Após já instalada, estas alterações patológicas comprometeriam o resto da cartilagem.

Deve-se, também, assinalar quais são as causas para que o tecido ósseo esponjoso, seja lentamente substituído por um tecido ósseo mais compacto, semelhante ao cortical, diafisário (Fig. 3).

A fim de compreender nosso ponto de vista, devemos recordar as experiências de Trueta[11]. Nestes estudos, se comprova que a atividade osteogênica dos vasos sangüíneos acha-se acelerada, no tecido ósseo da epifise das articulações tíbio-femoral dos coelhos, expostos a uma pressão firme e persistente. Para esse fim, o autor utilizava um clamp especial, com o qual se mantinha ambas superfícies articulares fortemente unidas, enquanto durava suas experiências.

Este processo de osteogênese, estimulado por este procedimento, tem sido observado nas duas superfícies ósseas de uma osteotomia, em resseções articulares e fraturas, que em algumas circunstâncias realiza-se como técnicas cirúrgicas nos Centros Traumatológicos.

Ainda que estes achados não são terminantes para explicar o por quê da atividade osteogênica, no tecido ósseo subcondral das epifises osteoartrósicas (que como nas experiências de Trueta e nas osteotomias se dão as condições de encontrar-se duas superfícies ósseas expostas à pressões constantes e permanentes), não deixa de ter certa similitude para que ali haja uma osteoesclerose do tecido ósseo esponjoso subcondral.

Os cistos ósseos

Um dos achados mais interessantes do ponto de vista histopatológico na artrose é a presença dos cistos ósseos subcondrais.

Nem sempre estes são visíveis nas radiografias convencionais, porém são claramente observáveis nas microrradiografias por contato dos fragmentos das superfícies de secção epifisárias (Fig. 1).

O cisto não é um achado constante, embora a sua proporção aumente, quanto maior for o tempo de evolução da doença articular.

Landells[7] em 19 casos de osteoartrose cirurgicamente tratados, comprovou 11 casos com lesões císticas.

A respeito de nossos casos, nas 50 peças de artrotomia estudas, foram achados 10 casos com lesões císticas.

Observa-se que os percentuais encontrados por diversos autores, variam em cifras importantes. É provável que estes valores tão diferentes deva-se ao fato das epifises utilizadas nestes estudos, provirem de períodos distintos da evolução desta afecção. Quanto mais evoluída acha-se a doença articular, maiores são as possibilidades de encontrar-se as lesões císticas subcondrais.

Em relação à histogênese destes cistos, são conhecidas diversas teorias.

Landells[7] afirma que os cistos estão formados pela introdução do líquido sinovial "a pressão", no interior dos espaços intermedulares (intertrabeculares) subcondrais. Sua teoria baseia-se nos fatos seguintes:

a) Presença de comunicação de cistos com a cavidade articular.

b) Existência de cavidades císticas contendo fragmentos de cartilagem.

c) Semelhança da composição química do líquido do cisto ósseo com a da sinovial.

Outros autores, por sua vez, têm sugerido outras hipóteses de sua formação, entre os quais se encontram aqueles que têm dado ao osteoclasto, uma participação ativa na gênese destas formações císticas.

Na nossa opinião, a origem destes cistos está intimamente vinculada ao estado edematoso crônico que ocorre no tecido conjuntivo-vascular, que preenche os espaços intertrabeculares do tecido esponjoso subcondral.

Este estado edematoso crônico, origina-se pela existência da ingurgitação da rede venosa que irriga a epifise exageradamente aumentada na maioria das epifises femorais artrósicas, como já foi assinalada por Cheynel[4], em 1947 e por Harrison e colaboradores[6] 1953.

No seio de tais áreas edemaciadas, observamos o aparecimento de pequenos lagos formados de líquido de edema, semelhantes aos que se originam no interstício do tecido fibrocelular, nas displasias fibrosas do osso.

Estes lagos aumentam de volume ao fusionar-se com os vizinhos, entrando logo a constituir-se uma cavidade cística, cuja parede vai organizando-se até adquirir a estrutura de uma cápsula fibrosa.

A seqüência deste processo de formação cística, tem sido observado em várias oportunidades em nosso material cirúrgico (Figs. 5 e 6). Alguns destes cistos podem conter em seu interior, algumas trabéculas conjuntivas e capilares sangüíneos, sendo estes últimos responsáveis pela existência de cistos

hemorrágicos.

Nem todos os cistos, necessariamente, devem comunicar-se com a cavidade articular. É freqüente encontrar-se cistos geralmente volumosos na zona profunda de tecido ósseo epifisário, que permanecerão sem comunicar-se com a cavidade articular (Fig. 8).

Por último, em relação à vitalidade do tecido ósseo subcondral, queremos assinalar a intensa atividade osteogênica que ocorre a nível do mesmo, observando-se zonas demarcadas de sinais de osteoformação, com formação de alguns sistemas haversianos, assim como áreas de reabsorção periosteocitária muito evidentes, empregando o método da Microscopia.

BIBLIOGRAFIA

[1] BARLAND P.; JANIS R.; SANDSON J. Immunofluorescent studies of human articular cartilage. Ann. rheum. Dis., 25:156, 1966.

[2] BENNET, G. A.; WAINE H.; BAUER W. Changes in the knee Joint at various ages; with particular reference to the nature and the development of degenerative joint desease. p. 97. The Commonwealth Fund. New York, 1942.

[3] BOLLET, A. J. Cited by Moskowitz, R. W., KLEIN, L. & MAST, W. A. Current concepts of degenerative Joint disease (osteoarthritis). Bull rheum. Dis. 17: 459, 1967.

[4] CHEYNEL, J. Recherches sul la phisiopatologia de la hanche, vascularisation de la tête et du col fémoral. Revue d'Orthopédie. 33:7, 1947.

[5] FELL, H. B. and MELLANBY, E. Effect of hypervitaminosis "A" in embryonic limb bones cultivated "in vitro". J. Phisiol. 116:320, 1952.

[6] HARRISON M. H. M., SCHAJOWITCZ, F. & TRUETA, J. Osteoarthritis of the hip; a study of the nature and evolution of the disease. J. Bone and Joint Surg. 35B:598, 1953.

[7] LANDELLS, J. W. The reactions of injured human articular cartilage. J. Bone and Joint Surg. 39B:548, 1957.

[8] LUCY, J. A.; DINGLE, J. T., and FELL, H. B. Studies on the mode of action of excess of vit. A. II) A possible role of intracellular proteases in the degradation of cartilage matrix. Biochem. J. 79:500, 1961.

[9] SOKOLOFF, L. Pathology and Pathogenesis of osteoarthritis. C. 51, p. 849. In: HOLLANDER, J. L. ed. Arthritis and Allied Conditions. Philadelphia, Lea and Febiger, 1966.

[10] THOMAS, L. Mc; CLUSKEY, R. T.; POTTER, J. L.; WEISSMANN, G. Comparision of the effects of papain and Vit. A, on Cartilage. I The effects in rabbits. J. exper. Med., 3:705, 1960.

[11] TRUETA, J. The role of the vessels in osteogenesis. J. Bone and Joint Surg., 45B:402, 1963.