

# Cartilagem do joelho <sup>(parte I)</sup>

## - da fisiologia à clínica – Algumas considerações

» Rev Medic Desp *in forma*, 1 [4], pp.10-12, 2010

**Prof. Doutor Fernando Fonseca**, ortopedista. | Mestre em Medicina Desportiva. | Chefe de Serviço dos H.U.C. | Professor Auxiliar da FMUC e Convidado da Faculdade Ciências Saúde - UBI

### ABSTRACT

O autor apresenta um resumo da constituição e fisiologia articular correlacionando estes conhecimentos com a sintomatologia mais frequente da patologia da cartilagem articular

*Author presents a summary of cartilage physiology and makes a correlation with the most common symptoms of articular cartilage pathology*

### PALAVRAS-CHAVE

### KEYWORDS

Cartilagem, Sintomatologia clínica  
(*Cartilage, Clinical Symptoms*)

*“... articular cartilage defects are a troublesome thing ... they don't heal...” [Hunter - 1743]*

A cartilagem articular, camada de revestimento da superfície óssea articular, é uma variedade de tecido conjuntivo denso, constituído por células, água e matriz cartilaginosa, denominado cartilagem hialina. Apresenta-se como um tecido bem estruturado, elástico com uma superfície lisa cor branca nacarada no adulto jovem. A sua espessura varia com o tipo de articulação (Figura 1).

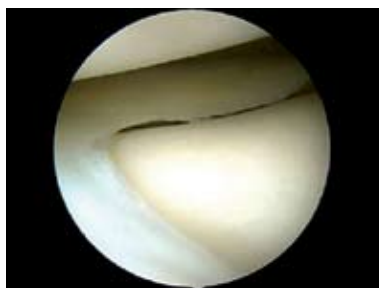


Figura 1 - Aspecto artroscópico de cartilagem normal

Macroscopicamente tem uma constituição uniforme. De aspecto branco hialino, vai evoluindo com o envelhecimento para uma cor amarelada. A sua estrutura homogénea interliga-se com o osso subcondral e entre si. Exemplo dessa interligação são as pequenas fissuras radiais que aparecem

sempre que se traumatiza a superfície articular (fendas de Hultkranz). Se multiplicadas, as fendas aparecem paralelamente entre si numa rede paralela aos movimentos articulares dessa zona. Não possui vasos (artéria, veias ou linfáticos), nem fibras nervosas, nomeadamente terminações nervosas livres. A sua nutrição é feita de forma indirecta por embebição do líquido sinovial. É neste último que se encontram os nutrientes necessários aos condrócitos tal como é através do líquido sinovial que são eliminados os catabolitos da actividade celular que fornece os nutrientes necessários. A entrada e saída dos fluidos da cartilagem para a articulação e vice-versa efectua-se durante o movimento. Com o movimento a cartilagem actua como um esponja que ao contrair-se expulsa o seu conteúdo líquido e ao expandir-se permite a sua entrada. Este mecanismo ajuda-nos a compreender a importância do movimento na nutrição cartilaginosa e as consequências deletérias para a cartilagem da imobilização prolongada. As principais funções da cartilagem articular são a protecção do osso subcondral, o deslizamento sem atrito das superfícies em contacto e o amortecimento dos choques. É constituída por células em pequena quantidade (1.800 células por

mm<sup>3</sup>), água, colagénio e proteoglicanos. O condrócito, elemento celular responsável pela elaboração da matriz cartilágnea, é uma célula de origem mesenquimatosa, altamente diferenciada e sem grande capacidade mitótica. Do ponto de vista energético tem um metabolismo extremamente baixo, com pouco consumo de oxigénio podendo em situações extremas funcionar em anaerobiose. O condrócito tem de regular a homeostasia da matriz extracelular e por isso a sua membrana celular apresenta uma relação íntima com a matriz através de algumas proteínas não colagénicas, que servem de “termostato”, informando a célula quanto às necessidades de produção e renovação dos diversos constituintes da matriz cartilágnea. Histologicamente apresenta quatro camadas diferentes desde a superfície até ao osso subcondral, camada superficial, camada de transição, camada profunda e camada calcificada. A **camada superficial** e uma camada fina (3% de cartilagem hialina), constituída por condrocitos de forma ovóide, com uma matriz com alta concentração de colagénio. Funciona de forma idêntica a um revestimento cutâneo. A **camada de transição**, ocupando cerca de 5% da espessura da cartilagem hialina, com condrocitos de forma mais arredondada, fibras de colagénio finas, de direcção oblíqua e perpendiculares à superfície articular e uma concentração de proteoglicanos superior à da camada superficial, dando uma maior elasticidade. A camada profunda, a mais importante, ocupando 9/10 da espessura da cartilagem e onde se concentra a maior parte dos condrocitos. Por último a camada calcificada (2 a 3% da espessura da cartilagem articular) é uma zona de transição e ancoragem entre a cartilagem e o osso. O maior conteúdo do peso total da cartilagem é representado pela **água**, contida na matriz extracelular, com 70 a 80%. Depois de desidratada, o **colagénio** representa aproximadamente 65% do seu peso, os **proteoglicanos** 20%, e as **glicoproteínas** o restante. O colagénio, proteína de sequência repetitiva e periódica, é constituído por moléculas de forma cilíndrica denominadas de tropocolagénio, que medem 300 nm de comprimento e 1,5 nm de diâmetro cada e estão dispostas sequencialmente de forma tridimensional, com uma periodicidade de 64 nm. Conhecem-se pelo menos 17 tipos de colagénio. Na cartilagem articular os mais comuns são os tipos II, VI, IX e X e XI, sendo o colagénio tipo II o mais frequente na cartilagem hialina. O colagénio de tipo X encontra-se junto à zona de cartilagem calcificada e na zona hipertrófica das cartilagens do indivíduo em crescimento, estando quase ausente na cartilagem madura. Na cartilagem com alterações artrósicas volta a aparecer e, daí a sua importância no envelhecimento cartilágneo. Os **proteoglicanos** são proteínas constituídas por um polipeptídeo central, onde se ligam lateralmente glicosaminoglicanos (GAG). Dos GAG existentes na cartilagem, são conhecidos o condroitinosulfato (N-acetilglicosamina) e o queratosulfato (N-acetilgalactosamina), o dermatosulfato. As concentrações destes constituintes são variáveis no interior da cartilagem bem como em relação com a idade, com traumatismos ou outro tipo de patologia cartilágnea. Os proteoglicanos agregam-se a

uma molécula de ácido hialurónico, formando um complexo denominado de agregano, possuidor de alta ionização negativa e responsável pela captação da água e outros iões no interior da cartilagem. A neutralização desta carga iónica é feita adicionando moléculas de água, razão pela qual estas moléculas são as principais responsáveis pelo alto conteúdo de água do tecido cartilágneo.

### Metabolismo

Metabolismo refere-se quer à síntese (anabolismo) quer à degradação (catabolismo) da cartilagem. Enquanto outros tecidos, tecido ósseo p. ex., apresentam tipos celulares relacionados com as funções anabólicas e as funções catabólicas, na cartilagem hialina o condrócito tem ambas as funções, tanto sendo capaz de produzir as proteínas integrantes da cartilagem como metaloproteínases com capacidade de destruição da cartilagem. Os condrocitos têm uma grande actividade metabólica que envolve a síntese de proteínas, glicosaminoglicanos, e moléculas complexas na matriz extracelular. Toda esta actividade desenrola-se em ambiente avascular e anaeróbio, com condições variáveis de pressão local e em interacção íntima com a matriz cartilágnea, que protege o condrócito das solicitações mecânicas e deformações produzidas pelo movimento e carga articular. É da matriz que o condrócito extrai os nutrientes necessários quer ao seu metabolismo, quer à produção dos elementos constituintes da matriz cartilágnea. Os metabolitos da actividade condrocitária são, também, eliminados para a matriz cartilágnea, e posteriormente para o líquido sinovial (Figura 2).

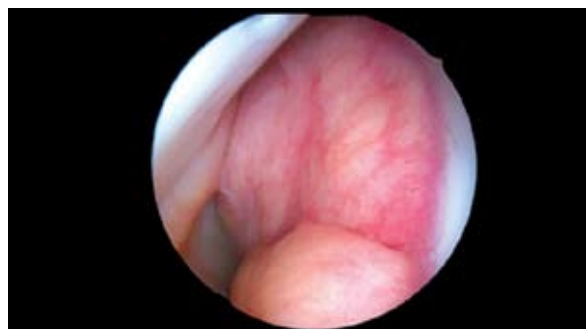


Figura 2 - Observação de cartilagem, membrana sinovial e líquido sinovial a nível intra-articular

Durante a sua vida os condrocitos sintetizam e degradam macromoléculas da matriz cartilágnea, num equilíbrio entre a síntese e a degradação cuja regulação é complexa e muito pouco conhecida e percebida. Este equilíbrio depende de vários factores interligados entre os quais é importante a ligação do condrócito à matriz cartilágnea. Esta serve como transdutor de sinais para os condrocitos, resultantes das cargas mecânicas (compressivas ou de tensão) sofridas pela articulação, podendo estes, responder, provavelmente, através da libertação de mediadores que actuam como um mecanismo autócrino ou parácrino. Entre os factores que influenciam o metabolismo condrocitário destacam-se a vitamina A, a vitamina

C, hormonas esteróides e factores de crescimento / citocinas. A degradação da matriz cartilágnea, nomeadamente a matriz de colagénio é consequência de um processo de alteração da homeostasia de toda a cartilagem. Inicia-se pela maior produção de um conjunto de enzimas proteolíticas capazes de destruir o colagénio de tipo II e os proteoglicanos, mas também pela diminuição da síntese dos constituintes da matriz extracelular cartilágnea. Ainda não se iniciam os estímulos que levam o condrócito a alterar a produção de colagénio e a produzir colagenases, numa fronteira estreita e de limites mal definidos. Hunziker e Marcelino mostraram que perdas cartilágneas tratadas inicialmente com condroitinase e posteriormente preenchidas com um coágulo de fibrina enriquecido com um factor de crescimento estimulavam a migração de células mesenquimatosas da membrana sinovial, que posteriormente se diferenciavam em condrócitos capazes de regenerar a cartilagem perdida. Observam-se outros elementos na matriz cartilágnea, que não estão tão bem estudados como o colagénio e os proteoglicanos. De forma global trata-se de uma grande variedade de proteínas ligadas a monossacarídeos e oligossacarídeos com funções auxiliares da estrutura matricial.

### Da fisiologia à clínica – algumas considerações

Do conhecimento da fisiologia articular muitos ensinamentos podem ser retirados para a prática clínica. Por ser avascular, aneural e alinfática deve-se pensar que a cartilagem está isolada e tem uma homeostasia própria. Enquanto noutros órgãos a estimulação de terminais nervosos livres podem desencadear dor e com isso fornecer um sinal de alarme, na cartilagem o seu sofrimento faz-se de forma indirecta pela libertação de mediadores (citocinas) para o líquido sinovial e deste para a membrana sinovial e indirectamente outras estruturas adjacentes. Um dos sinais indirectos do sofrimento da cartilagem é o derrame, nomeadamente o derrame si-

novial de tipo mecânico. Mas não é só por esse sinal que é possível ter sinais indirectos da cartilagem. Não é raro o diagnóstico da presença de um quisto poplíteo (quisto de Baker) na nossa consulta, por vezes apenas como único grande dado objectivo. Este achado deve levar o clínico a pensar na presença de patologia da cartilagem, mesmo na ausência de alterações radiográficas ou de outros meios de diagnóstico. Também pode constituir um sinal indirecto de patologia da cartilagem a presença de dor a nível dos tendões da pata de ganso, do ligamento colateral medial tantas vezes diagnosticadas como um processo inflamatório e tratado como tal. Mas se após algum tempo de tratamento não houver uma melhoria acentuada deve-se indagar a causa do processo inflamatório. Na maior parte dos casos tem subjacente um sofrimento da cartilagem e a capacidade que o condrócito tem de produzir mediadores inflamatórios que depois são libertados no líquido sinovial, membrana sinovial de forma continuada de modo a parecer uma tendinite da pata de ganso que é rebelde ao tratamento conservador. Outro aspecto que deve merecer reflexão é o facto de a cartilagem ter um metabolismo extremamente baixo. Significa que qualquer afecção na cartilagem/condrócito vai levar a uma reacção tardia por parte desta e portanto a um tempo de espera elevado entre a noxa e o eventual sintoma. Quantas vezes um atleta sofre um traumatismo e a sintomatologia da cartilagem aparece bastante tempo depois? É importante ter este conhecimento de modo a poder indagar na história clínica a presença de traumatismo ou outras causas para as quais não se encontrou sintomas imediatos mas podem estar relacionados com sintomas relativos à cartilagem bastante tempo depois. O mesmo princípio se deve aplicar no tratamento desta patologia. Não se pode querer resultados imediatos. Um atleta com patologia da cartilagem leva muito tempo a recuperar e os resultados apenas se obtêm muito tempo depois, sendo necessário explicar isto de forma clara a todos os agentes desportivos envolvidos no ambiente em que

o atleta se move, além de ter de motivar o próprio atleta para não esmorecer no tratamento instituído.

### Conclusão

Para se entender a clínica de um atleta com patologia da cartilagem é essencial conhecer a sua fisiologia de modo a entender os sintomas e sinais que nos são enviados de forma indirecta

### Bibliografia

- 1 - Ashwell JD, Klausner RD. Genetic and mutational analysis of the T cell receptor. *Annu Rev Immunol.* 1990; 8: 139.
- 2 - Aydelotte M B, Schumacher BL, Kuetner KE. Heterogeneity of articular chondrocytes. 237-249; *Articular Cartilage and Osteoarthritis*, New York, Raven Press; 1992
- 3 - Buckwalter JA, Rosenberg LC. Electron microscopic studies of cartilage proteoglycans. Direct evidence for the variable length of the chondroitin sulphate-rich region of proteoglycan subunit core protein. *J. Biol. Chem.* 1982; 257: 9830-9839
- 4 - Buckwalter JA, Rosenberg L. Structural changes during development in bovine fetal epiphyseal cartilage. *Collagen and Rel. Res.* 1983; 3: 489-504.
- 5 - Buckwalter JA, Hunziker EB, Rosenberg LC, Coutts RD, Adams ME, Eyre DR. Articular cartilage. Composition and structure. 405-425; *Injury and Repair of the Musculoskeletal Soft Tissues*, The American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1988.
- 6 - Eyre D. R. Collagen structure and function in articular cartilage: metabolic changes in the development of osteoarthritis. 219-229; *Osteoarthritic Disorders*, The American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1995
- 7 - Fonseca F. Microambiente imunológico intra-articular. Faculdade de Medicina da Universidade Coimbra; 2002.
- 8 - Fonseca F. Artrose. 273-299; O Joelho; Lidel 2006
- 9 - Guilak F, Ratcliffe A., Lane N, Rosenwasser MP, Mow VC. Mechanical and biochemical changes in the superficial zone of articular cartilage in canine experimental osteoarthritis. *J. Orthop. Res.* 1994; 12: 474-484.
- 10 - Hardingham TE, Fosang AJ, Dudhia J. Aggrecan, the chondroitin/keratan sulphate proteoglycan from cartilage. 5-20; *Articular Cartilage and Osteoarthritis*, New York, Raven Press; 1992.
- 11 - Hunziker EB, Rosenberg LC. Repair of partial-thickness defects in articular cartilage: cell recruitment from the synovial membrane. *J Bone Joint Surg.* 1996; 78 A(5): 721-733.
- 12 - Lai WM, Mow VC, Roth V. Effects of non-linear strain-dependent permeability and rate of compression on the stress behaviour of articular cartilage. *J. Biomech. Eng.* 1981; 103: 61-66.
- 13 - Linn FC, Sokoloff L. Movement and composition of interstitial fluid of cartilage. *Arthritis. and Rheumat.* 1965; 8: 481-494.
- 14 - Marcelino J, McDavitt CA. Attachment of articular cartilage chondrocytes to the tissue form of type VI collagen. *Biochim. Biophys. Acta.* 1995; 1249: 180-188