



Artigo de Atualização

A osteoartrite é uma doença mecânica ou inflamatória?☆

Márcia Uchôa de Rezende* e Gustavo Constantino de Campos

Instituto de Ortopedia e Traumatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 14 de março de 2013

Aceito em 19 de março de 2013

Palavras chave:

Osteoartrite

Inflamação

Artrite

Doença crônica

Mecânica

Keywords:

Osteoarthritis

Inflammation

Arthritis

Chronic disease

Mechanics

R E S U M O

Classicamente considerada uma doença de *wear and tear* (desgaste), a osteoartrite ainda não tem elucidados todos os seus mecanismos patogênicos. O crescente número de artigos que demonstram a influência dos fatores inflamatórios no surgimento e na evolução da doença suscita, atualmente, grande debate na literatura sobre a importância de cada um dos fatores envolvidos. Até mesmo a escolha dos termos osteoartrite e osteoartrose gera polêmica, uma vez que o primeiro implica a presença da inflamação como fator primordial gerador da doença e o último denota um fator causal degenerativo/mecânico. O objetivo deste artigo é promover um debate sobre a influência dos fatores inflamatórios e dos fatores mecânicos na patogênese da OA.

© 2013 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

Is osteoarthritis a mechanical or inflammatory disease?

A B S T R A C T

Traditionally considered “wear and tear” disease, the pathogenic mechanisms of osteoarthritis has not yet been elucidated. The increasing number of articles demonstrating the influence of inflammatory factors in the onset and progression of the disease currently raises great debate in the literature about the importance of each of the factors involved in the disease. Even the choice between the terms “Osteoarthritis” and “Osteoarthrosis” generates controversy, since the first term implies the presence of inflammation as the key generator of the disease, and the latter denotes a degenerative/mechanical causal factor. The aim of this revision article is to promote a debate on the influence of inflammatory factors and mechanical factors in the pathogenesis of OA.

© 2013 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

☆ Trabalho realizado no Instituto de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: murezende@uol.com.br (M.U. Rezende).

Introdução

O conceito de que a osteoartrite (OA) é uma consequência inevitável do envelhecimento, um desgaste articular devido ao uso, vem gradualmente sendo deixado para trás. O termo "doença articular degenerativa", ainda muito usado, denota ideia de futilidade e inevitabilidade e não exprime a verdadeira complexidade do problema. Em vista do conhecimento atual, surgem dois conjuntos de fatores que parecem exercer papel fundamental no desenvolvimento da OA: os mecânicos e os inflamatórios. A literatura, no entanto, mostra-se dividida em relação à importância a ser creditada a cada um deles. O objetivo deste artigo é promover um debate sobre a influência dos fatores inflamatórios e dos fatores mecânicos na patogênese da OA.

No papel de "advogados do diabo", primeiramente tentaremos convencer o leitor de que a OA é uma doença inflamatória. Posteriormente, será a vez dos argumentos a favor de se tratar de uma doença mecânica. Convidamos o leitor, antes de iniciar a leitura, a optar por apenas uma das teorias. No fim, acreditamos que alguns leitores irão surpreender-se ao mudar de opinião após os contundentes argumentos de ambos os lados.

Osteoartrite é uma doença inflamatória

Há várias décadas estuda-se o processo inflamatório encontrado na OA,^{1,2} que, segundo estudos recentes,^{3,4} comporta-se como uma doença autoinflamatória causada por respostas mediadas por condrócitos e sinoviócitos. Os níveis séricos e sinoviais de citocinas inflamatórias são maiores em pacientes com OA.^{5,6} Existem muitas evidências clínicas da importância da inflamação na patogênese da doença, o que até nos traz novos potenciais alvos terapêuticos.⁷

Entre os sinais clínicos vistos na OA de qualquer parte do corpo, observamos um aumento do volume articular, provavelmente por causa do derrame ou do espessamento sinovial. Trata-se de sinal irrefutável da presença de sinovite. É cada vez maior o número de trabalhos na literatura que associam sinovite à OA. Em pesquisa no Pubmed com os termos *osteoarthritis* e *synovitis* encontramos 1.253 publicações com essa associação. Pacientes com OA apresentam com frequência episódios de agudização, conhecidos como *flares*, que cursam com derrame articular, dor ao repouso e/ou rigidez matinal.

A ressonância magnética (RM) contrastada e a ultrassonografia (US) são ferramentas válidas e eficientes para se estudar a sinovite.⁸ Sinovite e derrame articular aumentam o risco de perda de cartilagem em joelhos inicialmente sem OA.⁹ Ayril et al.,¹⁰ por meio de artroscopias, observaram uma maior chance de deterioração articular quanto maior o grau de sinovite encontrado. Em outro estudo observa-se grande presença de tecido inflamatório em cortes histológicos de articulações osteoartísticas.¹¹

Em modelo experimental de OA induzida por meio de lesão por collagenase,¹² o grupo no qual se depletaram os macrófagos da sinovia antes de induzir OA não apresentou degradação, o que significa que os macrófagos têm papel fundamental da patogênese da OA e não são apenas consequência dela. O próprio estresse mecânico muitas vezes funciona como

uma verdadeira citocina.¹³ Estresse mecânico é captado e interpretado por mecanorreceptores, que irão ativar cascatas inflamatórias exatamente como ocorre em ativação por citocinas.¹⁴

Dentre os pacientes portadores de OA existe claramente um fenótipo cuja doença acompanha distúrbios metabólicos,^{15,16} como, por exemplo, diabetes ou obesidade. O tecido adiposo é capaz de produzir adipocinas e outros mediadores inflamatórios que aumentarão a atividade inflamatória em todo o corpo,¹⁷ até nas articulações osteoartísticas.¹⁸ O paciente obeso tem um risco duas vezes maior de apresentar OA de mãos, o que significa que não se pode atribuir a maior incidência de OA de joelhos e quadris em obesos apenas ao maior peso.¹⁹

Finalmente, sabe-se que o envelhecimento aumenta a resposta celular aos fatores inflamatórios.²⁰ A senescência celular aumenta a produção de citocinas, portanto o envelhecimento causa um estado de inflamação crônica, caracterizado por ser de pequena intensidade, sistêmico e subclínico. Para descrever tal estado, Franceschi et al. introduziram o termo *inflammaging*,²¹ um trocadilho na língua inglesa com as palavras *inflammation* (inflamação) e *aging* (envelhecimento).

Osteoartrite é uma doença mecânica

Dizer que uma doença é mecânica significa dizer que ela se relaciona com movimento/forças físicas ou é causada por eles. E é justamente um aumento nas forças físicas em áreas localizadas da articulação que leva à OA. Osteoartrite é uma resposta patofisiológica de uma articulação a um insulto mecânico.²² Representa a tentativa da articulação de corrigir um estresse mecânico anormal e de reparar a lesão dele resultante. Apesar de alguns autores considerarem o aumento de citocinas, radicais livres e enzimas degradativas na articulação como causa da OA,^{2-4,16} evidências indicam que na verdade toda resposta inflamatória é resultado da tentativa de reparo na articulação osteoartística.²³

Entre as causas que podem levar a um aumento anormal de forças em áreas localizadas da articulação, observamos: (1) anatomia anormal, congênita ou adquirida, como um mau alinhamento congênito, ou uma lesão meniscal ou de ligamento cruzado anterior, que leva a estresse aumentado mesmo sob cargas fisiológicas; (2) carga excessiva, como em obesos; (3) combinação de fatores, cenário mais comum. Mais além, não é o mau alinhamento a causa da OA, mas o seu efeito em concentrar o estresse intra-articular. Não é a deficiência estrogênica ou uma anormalidade genética em si, mas os efeitos que advêm dessas alterações que fazem com que os tecidos articulares percam a habilidade de se proteger adequadamente de cargas muitas vezes fisiológicas.

Mecânica anormal causa OA. A maioria dos modelos animais usa aumento focal de carga para causar OA (lesão meniscal ou ressecção do LCA).²⁴ Wu et al.²⁵ causaram OA em coelhos ao induzir mau alinhamento com o aumento do momento de varo. Modelos animais não lesivos (por exemplo, acetato de iodo) não se parecem com OA.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2707682>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2707682>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)