

Efeito do uso de corticóide em tendões previamente traumatizados: estudo experimental*

OSVANDRÉ LECH¹, ANTÔNIO LOURENÇO SEVERO², LUIZ HENRIQUE PENTEADO DA SILVA²,
ANA MARIA MARCOLAN³, ÉRCIO LÜTKEMEYER⁴, JUNG HO KIM⁵

RESUMO

Este trabalho investiga o efeito do traumatismo e infiltração de xilocaína com corticóide, traumatismo e infiltração de xilocaína e traumatismo apenas, no peritendão da unidade musculotendínea do tríceps sural em 20 ratos adultos machos. Foram obtidos o estudo histológico e o teste de resistência da unidade musculotendínea em cinco séries. As três primeiras séries foram de infiltração após trauma inicial com intervalos semanais (24 horas, uma e duas semanas). As duas últimas séries (três e quatro semanas) tiveram o descontínuo do uso de infiltrações, tendo sido realizado apenas estudo histológico e biomecânico. Observou-se o efeito deletério nos aspectos anatomo-patológico e biomecânico na unidade músculo-tendão dos animais experimentais em que a associação de infiltração de xilocaína com corticóide foi utilizada.

SUMMARY

Effect of corticoid use in tendons submitted to trauma: experimental study

This paper relates the effects caused in the muscle-tendon unit of the peritendon of the triceps surae in twenty adult male rats when submitted to trauma and xylocaine-steroid injection, trauma and xylocaine injection, and trauma only.

Microscopic and biomechanic (resistance) tests of the muscle-tendon unit were obtained in five series. The first, second and third series had injection in a weekly interval basis (24 hours, 1 and 2 weeks) after the initial trauma. The fourth and fifth series (3 and 4 weeks) had no injection; microscopic and biomechanic studies showed clearly the harmful effect of xylocaine-steroid injection in the muscle-tendon unit.

INTRODUÇÃO

Faz parte da prática diária do consultório ou ambulatório do cirurgião de mão a realização de infiltração de corticóide nas reações inflamatórias mais diversas, como tendinites (De Quervain), epicondilites, bursites olecranianas, artrites (metacarpofalangianas, base do polegar, etc.), cistos em geral. O uso exagerado e ritmo sequencial destas infiltrações traz lesões aos tecidos infiltrados.

Dentre as muitas complicações médicas relatadas com o uso de infiltrações por corticóides, a osteoporose e a degeneração espontânea de estruturas do tecido conjuntivo (especialmente tendões e ligamentos) estão entre as mais comuns. Pesquisadores têm relatado ruptura de tendões com o uso indireto de corticóide, como no tratamento de artrite reumatóide^(8,11,14,15,19,31), lúpus eritematoso sistêmico⁽²⁾, transplantedos renais⁽⁷⁾, processos inflamatórios torácicos⁽²¹⁾. Autores como Balasubramaniam⁽¹⁾, Cullen⁽⁴⁾, Carazzato⁽³⁾, Dupnis⁽⁵⁾, Ferland⁽⁶⁾ e outros^(9,10,12,18,20,22,23,27-30) relatam necrose com alterações da síntese do colágeno bem como a diminuição da resistência biomecânica com o uso de infiltrações (uso direto). Ao contrário dessa afirmação, Matthews⁽¹⁶⁾, McWhorter⁽¹⁷⁾, Phelps⁽²⁴⁾ e outros^(25,26) não encontraram nenhum efeito deletério com o uso de tal fármaco.

O propósito deste estudo é investigar o efeito do corticóide mais xilocaína em tecidos previamente traumatizados de animais de laboratório.

* Trab. realiz. no Inst. de Ortop. e Traumatol. e Lab. de Biomecânica, Univ. de Passo Fundo, RS.

1. Chefe de Residência Médica.

2. Instrutor de Residência Médica.

3. Patologista, Instituto de Patologia, UPF.

4. Engenheiro Mecânico, Laboratório de Biomecânica, UPF.

5. Acadêmico da FMUPF; estagiário do IOT – Passo Fundo, RS.

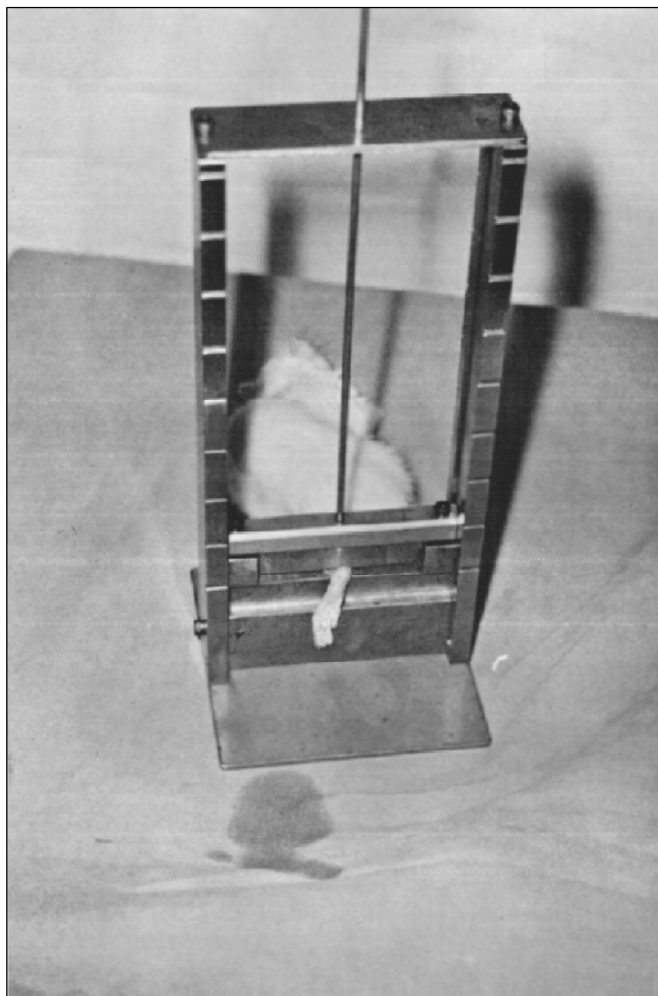


Fig. 1 – “Prensa” com peso correspondente a 277,7g e uma altura de 20cm, utilizado para traumatizar o tríceps sural do rato

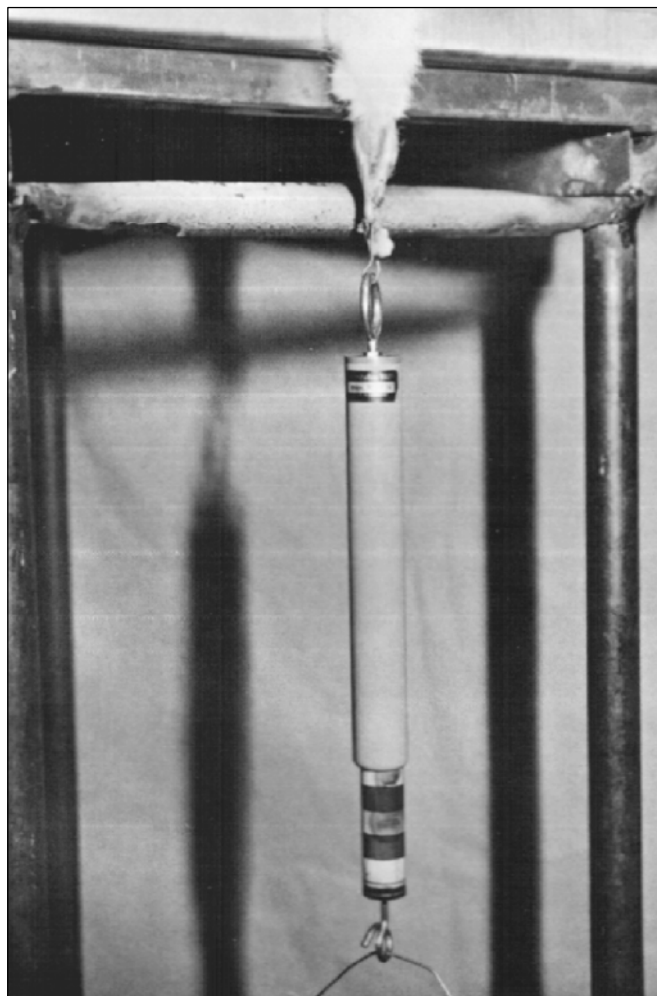


Fig. 2 – Após a disseção anatômica do tríceps sural, a unidade osso-tríceps-osso do rato ligado ao dinamômetro de 100N

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 20 ratos da linhagem *wistar* (*Rattus norvegicus albicans*), adultos machos com peso de 300 gramas em média, em cativeiros semelhantes, com ampla ventilação, ração padronizada e água à vontade.

Os 20 ratos foram divididos em quatro grupos.

O primeiro grupo foi isolado e mantido apenas como controle para o estudo anatomopatológico e teste de resistência. Os três grupos restantes (15 ratos) foram submetidos inicialmente a um trauma na região musculotendínea do tríceps sural bilateral. O aparelho utilizado para o trauma foi similar a uma “prensa” com peso correspondente a 277,7 gramas e altura de 20cm, resultando energia potencial de impacto de 0,0544847J (joule). A área do tríceps sural atingida foi de

cinco milímetros acima do calcâneo (fig. 1). O segundo grupo (cinco ratos) foi isolado para estudo. O terceiro e quarto grupos (cinco ratos cada) foram submetidos a infiltrações no local do traumatismo realizado. O grupo 3 foi submetido a infiltração de xilocaína em três séries (após o trauma, uma e duas semanas); enquanto que o grupo 4 recebeu infiltração de xilocaína e corticóide também em três séries (após trauma, uma e duas semanas), de acordo com a tabela 1.

A xilocaína utilizada foi a 2%, sem vasoconstritor, e o corticóide, 40mg/ml de acetato de metilprednisolona (depomedrol 40*).

O grupo 3 foi infiltrado apenas com xilocaína em um volume de 0,2ml em cada tríceps sural. No grupo 4, foi utilizado 0,1ml de corticóide e 0,1ml de xilocaína, resultando em

TABELA 1
Controle do teste de resistência dos grupos em estudo

Séries	Grupo 1 Controle	Grupo 2 Trauma	Grupo 3 Trauma + xilocaína	Grupo 4 Trauma + xilocaína + corticóide
24h	58N	55N	45N	40N
1ª semana	50N	30N	34N	21N
2ª semana (Descontinuação das infiltrações)	48N	41N	41N	30N
3ª semana	58N	55N	43N	40N
4ª semana	57N	56N	54N	40N

um volume total de 0,2ml, o que se iguala ao volume do grupo 3.

As agulhas utilizadas foram de calibre 15 x 5. O éter foi usado como forma de sedação do rato para manuseio das infiltrações e sacrifícios.

Os animais foram sendo sacrificados em cinco séries diferentes de tempo (24h, uma, duas, três e quatro semanas), sendo que em cada etapa se sacrificava um rato de cada grupo e se realizavam novas infiltrações nos ratos restantes dos grupos 3 e 4, até o término de duas semanas (tabela 1).

O tríceps era dissecado anatomicamente em ambos os lados. Seccionando-se todas as demais estruturas da pata, obtinha-se uma unidade osso-tríceps-osso semelhante à descrita por Matthews⁽¹⁶⁾ e preconizada por Carazzato & col.⁽³⁾. Uma das unidades era mantida em vidro com formol a 10% e encaminhado à patologia, enquanto a outra unidade era preparada para o teste de resistência.

Teste de resistência – A unidade osso-tríceps-osso do rato era ligada a um dinamômetro com medidas em Newton (figura 2). A esse dinamômetro foi anexado um recipiente com água destilada a uma vazão constante de 2,07ml/s. O aumento da vazão da água destilada aumenta a resistência exercida sobre a unidade osso-tríceps-osso.

Anatomopatológico – A unidade músculo-tendão foi incluída na parafina, onde foram realizados cortes de cinco micra (5µ). As lâminas foram visibilizadas com 100x, 200x e 400x de aumento e coradas com duas preparações: 1) tricromo de Gomori, que visibiliza as fibras colágenas de verde, as fibras musculares de vermelho e os núcleos de preto ou azul; 2) hematoxilina-eosina (HE), para evidenciar melhor os núcleos e citoplasma.

RESULTADOS

A – Teste de resistência (tabela 1)

Série de 24 horas – Não houve redução significativa da resistência no grupo do trauma (2) comparado com grupo-

controle (1); ao contrário dos grupos 3 e 4, que tiveram diminuição da resistência de 22,5% e 21,1%, respectivamente, sendo o grupo com corticóide com maior diminuição da resistência.

Série de uma semana – Diminuiu ainda mais a resistência do grupo de corticóide (4) para 58%, com diminuição, também dos grupos 2 e 3, 40% e 42%, respectivamente, quando comparados ao grupo-controle 1.

Série de duas semanas – Embora permaneça ainda diminuição da resistência dos grupos 2, 3 e 4, com valores de 14,6%, 14,6% e 37,5%, respectivamente, houve aumento da resistência dos mesmos em relação à semana anterior.

Série de três semanas – Embora com o descontinuo das infiltrações, os grupos 3 e 4 permaneceram com a resistência diminuída, sem diferença significativa entre os dois grupos.

Série de quatro semanas – O grupo 4 permaneceu ainda com a diminuição da resistência de 29,83% em relação aos demais grupos.

B – Anatomopatológico

Série de 24 horas – No grupo 2 (trauma), apesar de ter acentuado infiltrado inflamatório envolvendo o tendão, músculo esquelético e tecido adiposo, houve leve predomínio de neutrófilos, ao contrário do grupo 3 (trauma e xilocaína) e grupo 4 (trauma e xilocaína com corticóide), na qual apresenta grande predomínio de neutrófilos polimorfonucleares e fibrina no infiltrado das fibras musculares. O grupo 4 exibe ainda extensa área de hemorragia, necrose e edema entre fibras musculares e tendão (figura 3).

Série de uma semana – Nos grupos 2 e 3 já não há infiltrado inflamatório nas fibras musculares, mas no grupo 3 há ainda raríssimos neutrófilos e discreta proliferação fibroblástica no tendão e tecido conjuntivo. No grupo 4, o tendão exibe áreas de edema acentuado e de degeneração basófila, necrose ainda com áreas de hemorragia e infiltrado inflamatório predominantemente neutrocitário, comprometendo o tecido fibroadiposo vizinho (figura 4).

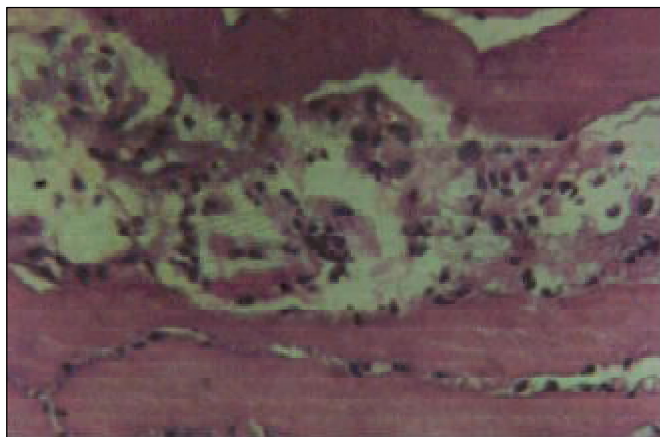


Fig. 3 – Grupo 4 (trauma com xilocaína e corticóide), corte 24h – HE 400x. Tecido muscular exibindo acentuado edema entre as fibras musculares esqueléticas e infiltrado inflamatório predominantemente neutrocitário.

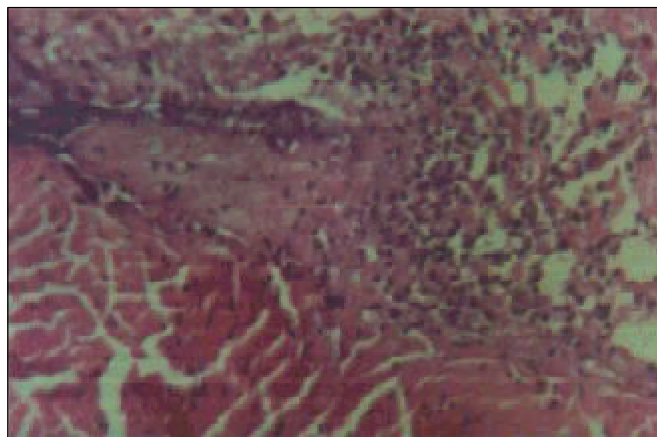


Fig. 4 – Grupo 4 (trauma com xilocaína e corticóide), primeira semana – HE 400x. Tendão apresentando acentuado infiltrado inflamatório neutrocitário junto a fibras musculares esqueléticas.

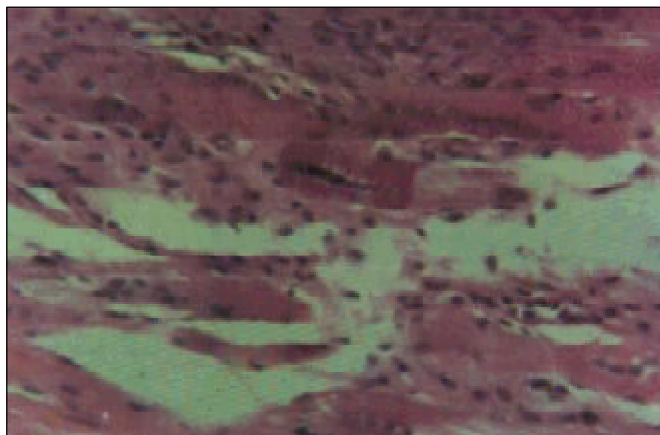


Fig. 5 – Grupo 3 (trauma com xilocaína), segunda semana – HE 400x. Fibras musculares esqueléticas exibindo núcleos hiperplásicos, às vezes de localização central. Há também discreto infiltrado histiocitário.

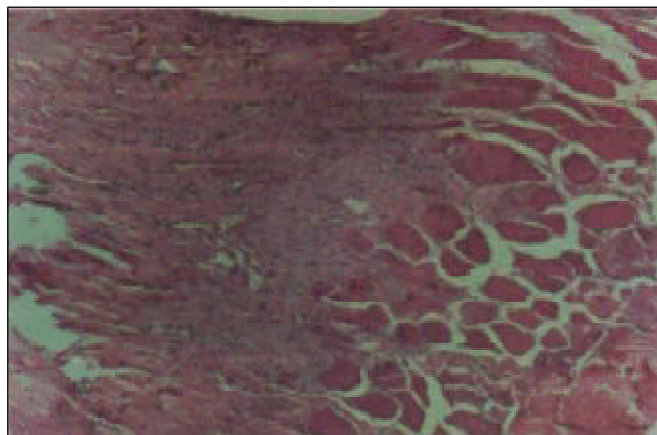


Fig. 6 – Grupo 2 (trauma apenas), segunda semana – HE 100x. Proliferação fibroblástica e capilar de aspecto cicatricial no interior das fibras musculares atroficas, com discreta proliferação dos núcleos do sarcolema.

Série de duas semanas – Nos grupos 2, 3 e 4 há proliferação fibroblástica e histiocitária de aspecto cicatricial no interior das fibras musculares atroficas, com discreta proliferação do sarcolema, às vezes, núcleos hiperplásicos de localização central. No grupo 4, exibe ainda discreto infiltrado inflamatório do tecido fibroadiposo ou peritendão vizinho, ao contrário dos grupos 2 e 3, em que já não se observa tal infiltrado (figuras 5 e 6).

Série de três semanas – Os grupos 2, 3 e 4 estão livres de processo inflamatório, com proliferação de fibroblastos na região peritendinosa e áreas de hemorragia antiga com histiócitos contendo hemossiderina. Ainda no grupo 4, há discreta proliferação dos núcleos do sarcolema em algumas fibras musculares.

Série de quatro semanas – Nos grupos 2, 3 e 4, tendão, peritendão e tecido muscular estão livres de células inflamatórias. Raras são as áreas que exibem proliferação dos núcleos no sarcolema.

DISCUSSÃO

O mecanismo de traumatismo do tendão após a infiltração de corticóide não é claro. Tem sido atribuído a um efeito inerente do tendão ou a uma mínima degeneração do tendão, em que a cura normal seria inibida pela corticoterapia. Kumar & col.⁽¹³⁾ afirmam que os esteróides inibem o nível de macrófagos no local da lesão, retardando a produção de cicatrização, favorecendo a ruptura tendínea aos mínimos esforços.

A maneira como ocorre a necrose do colágeno após infiltração de corticóide não é conhecida. Pode ser devido à ação direta da enzima pelo corticóide. Na pele tem sido encontrado a cortisol-protease, enzima ativa no pH 7. Acredita-se que essa enzima seja responsável pelo início do desarranjo das fibras colágenas⁽³²⁾.

Sem dúvida as infiltrações com corticóides ao redor de tendões dolorosos traz alívio temporário da dor em atletas que apresentam tendinites. Tal conduta possibilita redução do processo inflamatório ao redor do tendão. No entanto, a alta concentração local de corticóide pode inibir e/ou romper o processo de reparação do tendão⁽²⁹⁾.

Nosso estudo observou, nas primeiras 24 horas, diminuição da resistência com infiltração de corticóide, permanecendo assim por duas semanas. No estudo anatomopatológico, observaram-se alterações degenerativas e necróticas ao nível de tendão, fibras musculares e tecido fibroadiposo circunjacente. Este resultado foi obtido com três infiltrações após o trauma. Tal critério foi também utilizado por McWhorter⁽¹⁷⁾, ao contrário de Carazzato & col.⁽³⁾, que realizaram apenas uma infiltração.

A recuperação do tendão e músculo esquelético com infiltrações de corticóide, livres de células inflamatórias e discreta proliferação vascular no tecido peritendinoso, ocorreu após duas semanas, sendo comparável com o trabalho de Carazzato & col.⁽³⁾. Difere, no entanto, dos resultados obtidos por Inhofe⁽⁹⁾ e Balasubramaniam⁽¹⁾, cuja recuperação foi, respectivamente, de seis semanas em tendões de ratos de forma completa e oito semanas em tendões de coelhos de forma incompleta.

Áreas de degeneração necrótica tendínea e muscular foram observadas no grupo de trauma associado com xilocaína a 2%, equiparando-se aos resultados de Carazzato & col.⁽³⁾, ao contrário dos de Kennedy⁽¹²⁾, em que não foram achadas alterações necróticas. Nesse grupo, observamos também que a diminuição da resistência permanece até três semanas.

Na análise do grupo de trauma isolado, apesar de ter acentuado infiltrado inflamatório envolvendo o tendão, músculo e tecido adiposo, não foram observadas áreas de necrose. Esse achado perdurou até a primeira semana, quando já se encontrava tecido de cicatrização. Tal conclusão foi também observada por McWhorter⁽¹⁷⁾ e Carazzato & col.⁽³⁾. Ainda nesse grupo, houve leve diminuição da resistência, quando comparado aos grupos 3 e 4.

CONCLUSÕES

1) A infiltração local com corticóide associado a xilocaína após trauma leva a acentuado infiltrado inflamatório, com

predomínio de neutrófilos, fibrina, hemorragia, necrose e edema entre fibras musculares e tendões nas primeiras 24 horas.

2) Essa degeneração permaneceu por duas semanas, quando já se observava proliferação fibroblástica e histiocitária de aspecto cicatricial na unidade músculo-tendão.

3) A diminuição da resistência tecidual foi observada de maneira mais significativa nas duas primeiras semanas.

4) A infiltração local com xilocaína associada ao trauma levou a alterações necróticas musculotendíneas menos extensas que a infiltração de corticóide e xilocaína.

5) No grupo de trauma isolado, foi observado processo inflamatório que perdurou entre 24 horas até a primeira semana, porém sem necrose e leve diminuição da resistência musculotendínea.

6) Nos ratos, a infiltração de corticóide com xilocaína na unidade musculotendínea logo após traumatismo tem efeito deletério observável sob o ponto de vista histológico e biomecânico. Tal conclusão pode ser estendida a procedimentos idênticos realizados no homem.

REFERÊNCIAS

1. Balasubramaniam, P. & Prathap, K.: The effect of injection of hydrocortisone into rabbit calcaneal tendons. *J Bone Joint Surg [Br]* 54: 729-734, 1972.
2. Borges, N.E., Tanna, D.D., Sequeira, R.D., Mangat, G.K., Gokhale, A.S. & Joshi, V.R.: Rupture of Achilles tendon in a case of systemic lupus erythematosus. *J Assoc Physicians India* 34: 593-594, 1986.
3. Carazzato, J.G., Camargo, O.P., Barros Filho, T.E.P. & Rodrigues, C.J.: Estudo experimental das alterações histológicas e biomecânicas induzidas pela infiltração local de corticóide e anestésico. *Rev Bras Ortop* 15: 61-65, 1980.
4. Cullen, J.C.: The effect of triamcinolone acetanide (Kenacort) on the Achilles tendon of the rat. *J Bone Joint Surg [Br]* 58: 265-266, 1976.
5. Dupnis, P.R.: In vivo study of the effects of synthetic steroid betamethazone in the calcaneal tendon in rabbits. *Union Med Can* 101: 1763-1767, 1972.
6. Ferland, M.A. & Uthoff, H.K.: Necrosis circumscribed following intratendinous injection of glucocorticoids. An experimental study. *Union Med Can* 101: 1768-1771, 1972.
7. Ghysen, J., Pirson, Y., Rombouts, J.J., Squifflet, J.P., Alexandre, G.P. & Vanpersele de Strihou, C.: Non-traumatic rupture of the Achilles tendon after renal transplantation. *Presse Med* 14: 1652-1654, 1985.
8. Helpert, A.A.: Tendon rupture associated with corticosteroid therapy. *West J Med* 127: 378-382, 1977.
9. Inhofe, P.D., Grana, W.A., Egle, D., Min, K.W. & Tomasek, J.: The effects of anabolic steroids on rat tendon. *Am J Sports Med* 23: 227-232, 1995.
10. Ismail, A.A., Balakishnan, R. & Rajakumar, M.K.: Rupture of patellar ligament after steroid infiltration. *J Bone Joint Surg [Br]* 51: 503-505, 1969.

11. Kao, N.L., Moy, J.N. & Richmond, G.M.: Achilles tendon rupture: an underrated complication of corticosteroid treatment. *Thorax* 46: 853-854, 1991.
12. Kennedy, J.C. & Baxter, W.R.: The effects of local steroid injection on tendons; a biomechanical and microscopic correlative study. *J Sports Med* 4: 11-21, 1976.
13. Kumar, V., Robbins, L. & Cotran, R.S.: *Patologia estrutural e funcional – inflamação e reparo*, 3ª edição, Ed. Guanabara, 1986.
14. Lambert, M. & Coppens, J.P.: Bilateral spontaneous rupture of the Achilles tendon due to corticotherapy. *Presse Med* 14: 1038, 1985.
15. Lauzon, C., Carette, S. & Mathon, G.: Multiple tendon rupture at unusual sites in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 14: 369-371, 1987.
16. Matthews, L.S., Sonstegard, D.A. & Phelps, D.B.: A biomechanical study of rabbit patellar tendon: effects of steroid injection. *J Sports Med* 2: 349-357, 1975.
17. McWhorter, J.W., Francis, R.S. & Heckmann, R.A.: Influence of local steroid injection on traumatized tendon properties. *Am J Sports Med* 19: 435-439, 1991.
18. Meier, J.D.: Rupture of biceps tendon after injection steroid. *Ugeskr Laeger* 152: 3258, 1990.
19. Melmed, E.P.: Spontaneous bilateral rupture of the calcaneal tendon during steroid therapy. *J Bone Joint Surg [Br]* 47: 104-105, 1965.
20. Miles, J.W., Grana, W.A., Egle, D., Min, K.W. & Chitwood, J.: The effect of anabolic steroids on the biomechanical and histological properties of rat tendon. *J Bone Joint Surg [Am]* 74: 411-421, 1992.
21. Newpham, D.M., Douglas, J.G., Legged, J.S. & Friend, J.A.: Achilles tendon rupture: an underrated complication of corticosteroid treatment. *Thorax* 46: 853-854, 1991.
22. Noyes, F.R., Lucas, J.L. & Torvik, P.J.: Biomechanics of anterior cruciate ligament failure: an analysis of strain rate sensitivity and mechanism of failure in primates. *J Bone Joint Surg [Am]* 56: 236-253, 1974.
23. Noyes, F.R., Nussbaum, N.S., Torvik, P.J. & Cooper, S.: Biomechanical and ultrastructural changes in ligaments and tendons after corticosteroid injection. *J Bone Joint Surg [Am]* 58: 876, 1976.
24. Phelps, D.: Corticosteroids injections effects or the biomechanical properties of rabbits patellar tendon. *Clin Orthop* 100: 345-348, 1974.
25. Plotkin, M.B., Foss, M.L., Goldin, B. & Ellis, D.L.: Dose response effects on anti-inflammatory steroids injection on mechanical properties of rabbit tail tendon. *Med Sci Sports* 8: 230-234, 1976.
26. Read, M.T. & Moito, S.G.: Achilles pain: steroids and outcome. *Br J Sports Med* 26: 15-21, 1992.
27. Ritter Jr., R.A.: Effect of cortisone on structure and strength of skeletal muscle: a correlative electron microscopic and isometric tension study. *J Bone Joint Surg [Am]* 55: 814, 1973.
28. Salter, R.B. & Murray, D.: Effects of hydrocortisone on musculoskeletal tissue. *J Bone Joint Surg [Br]* 51: 195, 1969.
29. Sweetnam, R.: Corticosteroid arthropathy and tendon rupture. *J Bone Joint Surg [Br]* 51: 397-398, 1969.
30. Unverferth, L.J. & Olix, M.L.: The effects of local steroid injections on tendon. *J Sports Med* 1: 31-37, 1973.
31. Weinstabl, R. & Hertz, H.: Simultaneous bilateral Achilles tendon rupture following minor trauma on steroid treatment: a case report. *Unfallchirurgie* 16: 50-54, 1990.
32. Woessner, J.F.: "Biological of collagen resorption in treatise on collagen", in Gould, B.S. (ed.): *Biology of collagen*, Part B, London, Academic Press, 1969. p. 301.