

Resposta das estruturas articulares do joelho de ratos pós- imobilização

Response of the knee's joint structures in rats after immobilization

Sônia Maria Marques Gomes Bertolini¹, Priscila Daniele de Oliveira², Deisy Carla Cararo²,
Mayara Fernanda Tamyozo³

RESUMO

Objetivo: Este trabalho teve como objetivo analisar o comportamento das estruturas articulares do joelho de ratos submetidos à imobilização, através de uma análise histomorfolométrica.

Materiais e Métodos: Para a realização desta pesquisa foram utilizados 10 *Rattus navegicus albinus* machos, variedade *Wistar*, com 3 a 4 meses de vida, divididos em 2 grupos, sendo um grupo imobilizado por um período de 7 dias e o outro por 14 dias. Após o período de imobilização, os animais foram eutanasiados e as articulações foram analisadas histologicamente. Estaticamente, os resultados foram verificados pelo test t pareado, com nível de significância de 5%.

Resultados: Tanto no grupo de 7 (G7) quanto no de 14 dias (G14) de imobilização foi observada a redução na espessura da cartilagem articular (G7: p=0,0006; G14:p=0,006) e do osso subcondral (G7:p=0,0003; G14:p=0,002), bem como um aumento na espessura da cartilagem epifisária (G7:p=0,001;G14:p=0,05) e no número de condrocitos na cartilagem articular (G7=0,004;G14=0,034). No grupo de 14 dias de imobilização, foi observado, ainda, por meio da análise histológica, um aumento da população de grupos isógenos.

Conclusão: Com os resultados desta pesquisa, pode-se concluir que tanto por 7 como por 14 dias de imobilização, ocorrem alterações nas estruturas da articulação do joelho, como uma redução na espessura da cartilagem articular do osso subcondral e aumento na espessura da cartilagem epifisária, afetando negativamente a integridade articular.

Palavras-Chave: articulação do joelho; cartilagem articular; imobilização.

ABSTRACT

Objective: The purpose of the study is to analyze the articular structures behavior of rats submitted to knee immobilization, through a histomorphometric analysis.

Materials and Methods: In order to perform this study, 10 male *Rattus navegicus albinus*, *Wistar* variety, 3 to 4 months old were separated in two groups: one group for a 7-day-period of immobilization and the other for 14 days. After the immobilization period, the animals were euthanized and the articulations were histologically analyzed. The results were tested through a paired t test with a 5% significance level.

Results: In both groups of immobilization (G7 and G14), a reduction on the cartilage (G7: p=0,0006; G14: p=0,006) and subchondral (G7: p=0,0003; G14: p=0,002) bone thickness were observed, as well as an increase of the epiphyseal cartilage thickness (G7: p=0,001;G14: p=0,05) and the number of chondrocytes in the articular cartilage (G7=0,004; G14=0,034). In the 14-day group of immobilization it was also observed an increase of isogenic group population.

Conclusion: With the results of this study, we can conclude that both after 7 and 14 days of immobilization, structural alterations occurs in the knee articulation, for instance thickness reduction in the articular cartilage of the subchondral bone and an increase of the epiphyseal cartilage thickness, affecting negatively the articular integrity.

Key-Words: knee articulation; articular cartilage; immobilization.

¹Fisioterapeuta. Doutora em Ciências Morfológicas pela Universidade de São Paulo. Professora associada da Universidade Estadual de Maringá e Centro Universitário de Maringá, CESUMAR, Maringá – PR.

²Acadêmica do curso de Fisioterapia. Departamento de Fisioterapia do Centro Universitário de Maringá, CESUMAR, Maringá – PR.

³Fisioterapeuta. Graduada pelo Centro Universitário de Maringá, CESUMAR, Maringá – PR.

INTRODUÇÃO

A inatividade facilita a cura dos segmentos corporais afetados após uma lesão, mas nem sempre é favorável às partes sadias do corpo. Quando realizada a imobilização de ossos longos com gesso, ocasionando efeito benéfico sobre a cicatrização óssea após fraturas, podem surgir alterações resultantes da imobilização, como restrições na cápsula articular, que podem ser acompanhadas por uma limitação correspondente na amplitude de movimento articular^{1,2,3}. Estas alterações poderão ser provenientes da imobilização de articulações, acompanhadas de degeneração da cartilagem articular e, por consequência, deformidades e limitações no movimento. Os efeitos adversos da imobilidade podem ser uma co-morbidade comum em pacientes com doença crônica e, neste contexto, diversos profissionais ainda prescrevem a imobilização e o repouso no leito para uma variedade de restrições médicas^{4,5}.

As causas da imobilização podem ser variadas, como uma fratura óssea, uma lesão medular, ou, então, doenças reumáticas. Contudo, o efeito do período de imobilização, seja no leito, em uma cadeira de rodas, ou com aparelhos gessados, são deletérios aos indivíduos submetidos a este método de tratamento, principalmente para as estruturas articulares⁵. Entre essas estruturas, destaca-se o comprometimento da cartilagem articular, que é um tecido conectivo, avascular, especialmente adaptado para servir como amortecedor elástico de choques, metabolicamente ativo. Sendo constituída por condrócitos e matriz extracelular, a cartilagem articular dispõe aos condrócitos a função de manutenção da integridade da matriz. Deste modo, a matriz será composta essencialmente por água (66 a 80%), hidroxiapatita (5 a 6%), proteoglicanos (22 a 38%) e colágeno tipo II (48 a 62%), sendo que seus componentes provêm dos condrócitos^{6,7}. A homogeneidade e o equilíbrio desta estrutura são mantidos por diversas enzimas, na sua maioria secretadas pelos condrócitos e por células sinoviais⁷.

O colágeno tem a função de dar resistência, volume e forma à cartilagem. Concomitantemente, a água

contribui para manter o espaçamento entre as fibras de colágeno, conferindo ao tecido cartilaginoso a propriedade de viscoelasticidade^{8,9}. De um modo geral, os condrócitos e o colágeno são orientados dentro da matriz da cartilagem, possibilitando uma maior resistência diante das forças suportadas pela articulação. Morfologicamente, há um padrão zonal baseado na organização dos condrócitos, orientação das fibrilas de colágeno e a distribuição de proteoglicanos. Esta orientação das fibras de colágeno e proteoglicanos forma um material composto, reforçado pelas fibras, que resistem às forças de compressão e tração sem sofrer danos e permite a transmissão dessas forças ao osso subcondral subjacente¹⁰.

Uma cartilagem articular normal necessita de movimento e carga, ressaltando a importância da manutenção e renovação dos proteoglicanos da cartilagem⁹. Como os tecidos biológicos reagem ao estresse mecânico imposto por forças externas, a ausência do mesmo também irá induzir a respostas adaptativas em suas propriedades, repercutindo negativamente nas suas funções teciduais básicas¹¹. Quando este tecido conectivo é imobilizado, ocorrem inúmeras mudanças na cápsula articular, promovendo uma redução na distância existente entre fibras e na concentração de água, contribuindo para a formação de adesões fibrosas e uma possível limitação de movimento. Há, ainda, o desenvolvimento de tecido colágeno imaturo e a própria deposição de colágeno fibroadiposo dentro da articulação^{3,12,13}.

Akeson *et al.*¹⁴, por sua vez, destacam que o tecido conectivo imobilizado não sofre diminuição de suas fibras colágenas, mas sim uma degradação e síntese de colágeno sem a alteração de sua concentração.

Para Carlo *et al.*¹⁵, com a ausência de movimento, o aparecimento de tecido conjuntivo e a diminuição na espessura da cartilagem estarão presentes por consequência da inadequada nutrição superficial da cartilagem.

Segundo estudos com ratos submetidos à imobilização, notou-se aumento da membrana sinovial e aumento do volume dos sinoviócitos, podendo ainda ser observada a redução da produção de fluido e

suprimento interarticular e, conseqüentemente, a degeneração da cartilagem articular. Pode-se notar o aumento da população de condrócitos nas zonas superficial e intermediária dispostos de forma irregular, e não em colunas, como na cartilagem normal¹⁵.

Paukkonen *et al.*¹⁶, estudando ratos imobilizados por um período de 8 semanas, verificaram a degeneração da cartilagem articular e um aumento da densidade das células. Essa diminuição indica um processo de mitose anormal das células, quando submetidas a alguma alteração¹⁷.

Deste modo, um membro submetido à redução de carga, irá provocar o rompimento da cíclica pressão hidrostática articular, que é fator fundamental para a manutenção da integridade da cartilagem¹⁶, podendo assim gerar várias patologias resultante da disfunção articular, como a osteoartrose a qual caracteriza-se por uma degeneração da cartilagem articular, levando a uma deformidade da articulação^{7,18}.

Diante destes relatos, o objetivo deste estudo foi analisar o comportamento das estruturas da articulação do joelho de ratos da linhagem *Wistar*, submetidos à imobilização articular.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa caracteriza-se como experimental e foi aprovada pelo Comitê de Bioética Animal do Cesumar (COBAC), conforme o registro nº 015/2007. Foram utilizados 10 *Rattus navegicus albinus* machos, variedade *Wistar* (3 a 4 meses, pesando entre 250-300g). Estes foram divididos em dois grupos, contendo 5 animais cada. O primeiro grupo foi submetido à imobilização do membro posterior esquerdo, por 7 dias (G_{E7}) e o segundo por 14 dias (G_{E14}), sendo que o controle do experimento foi obtido por meio do membro contralateral do respectivo animal (G_{C7} e G_{C14}).

Os ratos permaneceram no biotério de Centro Universitário de Maringá (CESUMAR), em caixas de polipropileno com 39 cm de comprimento, 32 de largura e 16 cm de altura, forradas com jornal, a fim de que a serragem não entre no compartimento interno da órtese, que foi utilizada na imobilização, evitando possíveis lesões cutâneas. O ambiente foi climatizado e controlado em períodos claro/escuro, com 12 horas de

duração cada, com livre acesso à água e comida.

Os animais foram anestesiados com uma associação de Ketamina (50 mg/Kg⁻¹) e Cloridrato de Xilazina (10 mg/Kg⁻¹), com o volume de 0,1mL para cada 100 gramas de peso, por via intraperitoneal, de forma que estivessem completamente sedados para a efetivação da imobilização do membro posterior esquerdo, por meio de uma órtese metálica, a qual possuía uma adaptação para o segmento imobilizado²⁶.

Após o período experimental, os animais foram eutanasiados conforme as fases de imobilização, com dosagem letal de Tiopental Sódico 45 mg/Kg de peso (1g), diluído em água (22ml), por via intraperitoneal. Em seguida, foi realizada a dissecação do membro inferior, restando apenas a articulação femorotibiopatelar e as epífises distais do fêmur e proximal da tibia, para a verificação histomorfológica²⁶.

Nesta análise, a epífise proximal da tibia foi fixada em solução tamponada de formol a 10%. O material passou por um processo de banho de parafina, obtendo-se vários cortes longitudinais não seriados de 6µm de espessura, os quais foram corados por Hematoxilina-Eosina (HE) e fixados com resina de *Permount*. Após a preparação das lâminas, a observação foi auxiliada pelo microscópio óptico Olympus BX40 e fotografadas em fotomicroscópio BX50, com equipamento fotográfico PM10AK.

A análise dos resultados foi realizada inicialmente de forma descritiva e a seguir os dados foram submetidos a tratamento estatístico. Os resultados foram comparados com test t pareado, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

A análise histológica dos ratos submetidos à imobilização, tanto durante 7 quanto 14 dias, revelou características normais da face da cartilagem articular (Figuras 1 e 2), a qual se manteve inalterada, não sendo ainda observadas alterações em toda sua extensão.

Conforme ilustrado nas figuras de 1 e 2, houve redução na espessura da cartilagem articular nos grupos imobilizados por 7 e por 14 dias, o que pode ser comprovado estatisticamente (Tabela 1).

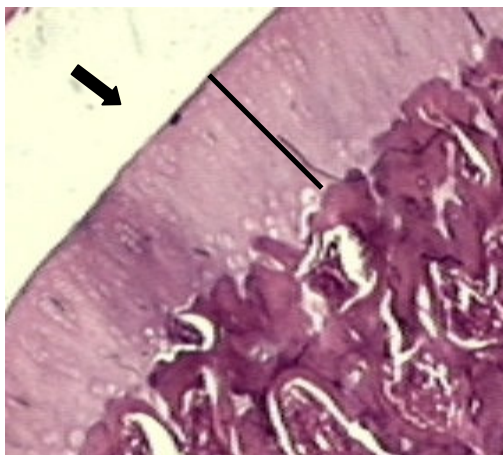


FIGURA 1 - Fotomicrografia de uma seção longitudinal de 6 μ m da epífise proximal da tíbia do rato, submetido à imobilização (G_{c7}). Observar: Superfície articular (seta) e espessura da cartilagem articular (traço preto). HE, 25X.

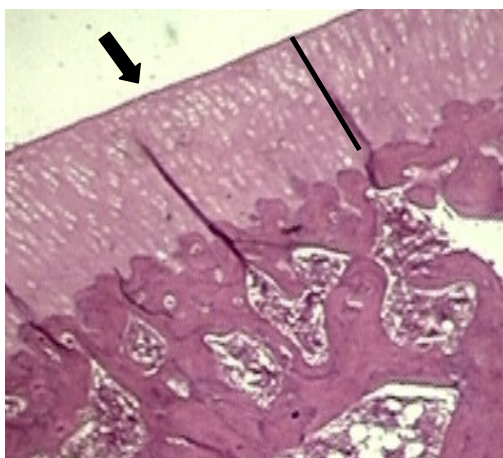


FIGURA 2 - Fotomicrografia de uma seção longitudinal de 6 μ m da epífise proximal da tíbia do rato, submetido à imobilização (G_{e7}). Observar: Superfície articular (seta) e espessura da cartilagem articular (traço preto). HE, 25X.

Quanto ao osso subcondral, foi observada uma redução também significativa nos grupos experimentais de 7 e 14 dias quando comparados aos seus controles (Tabela 1).

Na cartilagem epifisária, a imobilização por um período de 7 e 14 dias não provocou redução na espessura, pelo contrário, houve um aumento no grupo experimental (Tabela 1).

Como mostrado na tabela 2, os condrócitos da cartilagem articular, por sua vez, aumentaram sua população, tanto no G_{e7} (p=0,004), quanto no G_{e14} (p=0,003), sendo que neste último as referidas células

estavam mais próximas da periferia da cartilagem articular e morfológicamente alongados (Figuras 1 e 2).

TABELA 1 – Espessura da cartilagem articular, do osso subcondral e da cartilagem epifisária nos grupos de 7 e 14 dias de imobilização.

Grupo	\bar{X}	S	S \bar{X}	P
Espessura da cartilagem articular				
Controle 7 dias	387,09	10,85	4,87	0,0006*
Experimental 7 dias	239,55	8,53	3,83	
Controle 14 dias	219,07	14,47	6,49	0,006*
Experimental 14 dias	182,59	3,34	1,50	
Espessura do osso subcondral				
Controle 7 dias	1567,15	66,83	29,9	0,0003*
Experimental 7 dias	1291,58	27,11	12,16	
Controle 14 dias	1692,16	23,9	10,72	0,002*
Experimental 14 dias	1607,53	29,05	13,03	
Espessura da cartilagem epifisária				
Controle 7 dias	163,21	2,19	0,98	0,001*
Experimental 7 dias	194,16	6,95	3,12	
Controle 14 dias	301,43	11,98	5,37	0,05*
Experimental 14 dias	310,19	19,71	8,84	

Nota: Significância (*), média (\bar{X}), desvio padrão (S) e erro padrão da média (S \bar{X}).

TABELA 2 – Número de condrócitos da cartilagem articular, de osteócitos do osso subcondral, de condrócitos da cartilagem epifisária e valores de p nos grupos de 7 e 14 dias de imobilização.

Grupo	\bar{X}	S	S \bar{X}	P
Número de condrócitos da cartilagem articular				
Controle 7 dias	4,2	0,83	0,37	0,004*
Experimental 7 dias	6,4	1,14	0,51	
Controle 14 dias	5,2	0,83	0,37	0,034*
Experimental 14 dias	7,2	1,3	0,58	
Número de osteócitos do osso subcondral				
Controle 7 dias	2,6	0,54	0,24	0,011*
Experimental 7 dias	3	0,7	0,31	
Controle 14 dias	4	0,7	0,31	0,011*
Experimental 14 dias	6	1,5	0,67	
Número de condrócitos da cartilagem epifisária				
Controle 7 dias	8,4	2	0,89	0,044*
Experimental 7 dias	4,6	1,1	0,49	
Controle 14 dias	4	0,7	0,31	0,002*
Experimental 14 dias	7,2	0,6	0,71	

Nota: Significância (*), média (\bar{X}), desvio padrão (S) e erro padrão da média (S \bar{X}).

No osso subcondral também foi verificado um aumento na população de osteócitos em resposta à imobilização por diferentes períodos (7 e 14 dias), revelando-se esta redução estatisticamente significativa (Tabela 2).

No que se refere à cartilagem epifisária, foi possível comprovar, através da análise estatística, um aumento da quantidade de condrócitos nos grupos experimentais imobilizados por 7 e 14 dias quando comparados aos seus controles (Tabela 2). Verificou-se ainda, com a análise estatística, um aumento na espessura na cartilagem epifisária tanto no G_{E7} ($p=0,01$) quanto no G_{E14} ($p=0,05$).

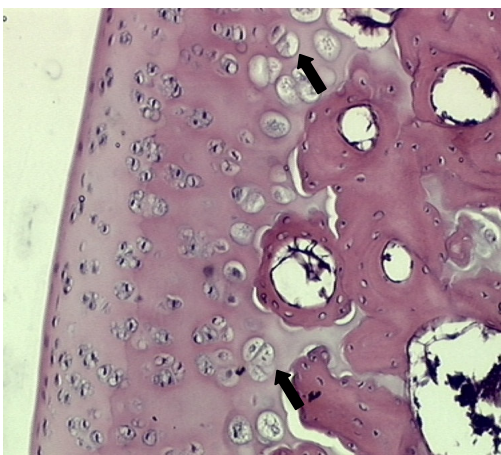


FIGURA 3 - Fotomicrografia de uma secção longitudinal de 6µm da epífise proximal da tíbia do rato₂ submetido à imobilização (G_{C14}). Observar: Grupos isógenos (Seta). HE, 125X.

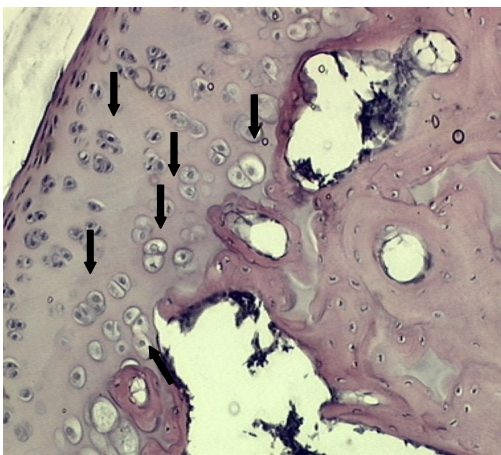


FIGURA 4 - Fotomicrografia de uma secção longitudinal de 6µm da epífise proximal da tíbia do rato₂ submetido à imobilização (G_{E14}). Observar: Aumento de grupos isógenos (Setas). HE, 125X.

TABELA 3 – Valor de p referente à comparação das variáveis estudadas no período de 7 e 14 dias de imobilização.

Grupos	Variável	Alteração	p
Exp. 7 dias X Exp. 14 dias	ECA	Redução	<0,001*
Exp. 7 dias X Exp. 14 dias	EOS	Redução	0,0002*
Exp. 7 dias X Exp. 14 dias	ECE	Aumento	<0,001*
Exp. 7 dias X Exp. 14 dias	NCA	Aumento	0,241
Exp. 7 dias X Exp. 14 dias	NOT	Aumento	0,0123*
Exp. 7 dias X Exp. 14 dias	NCE	Aumento	0,263

Nota: Significância (*); ECA: espessura da cartilagem articular; EOS: espessura do osso subcondral; ECE: espessura da cartilagem epifisária; NCA: número de condrócitos da cartilagem articular; NOT: número de osteócitos do osso subcondral; NCE: número de condrócitos da cartilagem epifisária.

Grupos isógenos foram encontrados no presente estudo, demonstrado pelo aumento de condrócitos no grupo G_{E14} (Figuras 3 e 4) em resposta à imobilização.

Os grupos experimentais de 7 e 14 dias de imobilização, quando comparados em relação as variáveis estudadas, apenas o número de condrócitos da cartilagem articular e o número de osteócitos do osso subcondral não revelaram diferenças estatisticamente significantes (Tabela 3).

DISCUSSÃO

As características normais da cartilagem da face articular observadas no presente estudo, também foram descritas por Paukkonen *et al.*¹⁶, Finsterbush e Friedman¹⁹ e Thaxter *et al.*²⁰, os quais constataram que a superfície da cartilagem é preservada em grupos de animais que foram imobilizados por 5, 30 e 120 dias.

Para Andrews *et al.*²¹, os efeitos da imobilização sobre a cartilagem articular podem ser assim resumidos: diminuição da síntese de proteoglicanos, amolecimento da cartilagem articular, aderência do tecido fibroadiposo às superfícies da cartilagem, necrose por pressão nos pontos de contato entre duas cartilagens e a redução da espessura da cartilagem articular. Em nossa pesquisa, conforme ilustrado nas figuras de 1 e 2, esta redução na espessura da cartilagem articular foi estatisticamente significativa nos grupos imobilizados por 7 dias e por 14 dias, ao contrário dos achados de LeRoux *et al.*²², que não encontraram diferenças significativas entre o membro controle e o experimental de cães imobilizados por 30 dias.

Existem relatos na literatura de que esta redução se deva possivelmente à diminuição da produção de fluido sinovial e do suprimento nutricional à cartilagem, determinado pela falta de movimento e de carga que faz com que haja um déficit na difusão de líquidos e bombeamento dos mesmos para a articulação^{3,19,17}.

A redução significativa do osso subcondral nos grupos experimentais de 7 e 14 dias de imobilização, quando comparados aos seus controles, possivelmente justifica-se pela redução do estresse mecânico provocado pela imobilização, reduzindo assim a atividade osteoblástica.

Alteração severa advinda de uma imobilização de longo ou curto período é a degeneração da cartilagem articular. Com a ausência de movimento ocorre uma alteração da pressão articular normal, então camadas de células de crescimento de osso subcondral são ativadas, promovendo a diminuição de proteoglicanos. Se o movimento não é restabelecido, ocorre um crescimento do osso subcondral para a superfície articular, podendo causar destruição da articulação envolvida^{18,16}. Esta alteração não foi encontrada no presente estudo uma vez que a cartilagem articular, como descrito anteriormente, revelou características normais da superfície articular. Vale ressaltar que o período de imobilização do nosso experimento foi de 7 e 14 dias.

O aumento de condrócitos da cartilagem articular verificado neste experimento também foi relatado por Tomita *et al.*²³. Estes autores descreveram um aumento da população de condrócitos em ratos imobilizados por 5 dias, principalmente na periferia da cartilagem articular, com morfologia semelhante à do nosso experimento.

Com a restrição de movimento e de carga, a maturação da cartilagem sofre uma interrupção e, como resultado, os condrócitos migram para a superfície articular, porém permanecem imaturos e começam a se degenerar²³.

Quanto ao aumento na espessura da cartilagem epifisária, tal fato pode ser explicado como uma compensação dos condrócitos a alguma alteração na cartilagem, como a alteração da pressão hidrostática articular e o imobilismo, na qual os condrócitos aumentam sua atividade mitótica, formando novos

grupos de condrócitos aumentando significativamente a espessura da cartilagem^{8,19,22}.

Como descrito anteriormente, os condrócitos da cartilagem articular, por sua vez, aumentaram sua população, tanto no G_{E7}, quanto no G_{E14}, sendo que neste último as referidas células estavam mais próximas da periferia da cartilagem articular e morfologicamente alongados. Esses resultados são semelhantes aos encontrados no estudo de Tomita *et al.*²³, que observaram um aumento da população de condrócitos em ratos imobilizados por 5 dias, principalmente na periferia da cartilagem articular, com morfologia semelhante a do nosso experimento.

No osso subcondral também foi observado um aumento na população de osteócitos em resposta à imobilização por diferentes períodos (7 e 14 dias).

No que se refere à cartilagem epifisária, foi possível verificar, através da análise estatística, aumento da quantidade de condrócitos nos grupos experimentais imobilizados por 7 e 14 dias, quando comparados aos seus controles. Este aumento pode ser explicado como uma compensação dos condrócitos a alguma alteração na cartilagem, como a alteração da pressão hidrostática articular e o imobilismo, na qual os condrócitos aumentam sua atividade mitótica, formando novos grupos de condrócitos, aumentando significativamente a espessura da cartilagem^{8,19,22}.

Devido ao aumento da atividade mitótica dos condrócitos, estes irão formar grupos de duas a quatro células, na qual representam uma, duas ou mais divisões celulares de um condrócito original. Estas células são chamadas de grupos isógenos. Tal formação indica processo de divisão celular em resposta ao estresse anormal, constituindo como um mecanismo de defesa da cartilagem^{17,24}.

Grupos isógenos foram encontrados no grupo G_{E14} em resposta à imobilização. Estes achados estão de acordo com Carlo *et al.*¹⁵ que evidenciaram um aumento no número de grupos isógenos em animais submetidos a 45 dias de imobilização.

Desta forma, pode-se observar que, mesmo após um longo período de imobilização, os condrócitos continuam a se dividir em uma tentativa de manter a integridade da matriz e, conseqüentemente, da cartilagem articular^{6,17}.

No entanto, sabe-se que o movimento e a carga estimulam a produção dos líquidos sinovial e intersticial dentro da articulação. Durante a imobilização, é produzido novo tecido rico em colágeno e, se o movimento não é realizado, a produção de líquido, que é responsável pela nutrição e lubrificação desta articulação estará retardada. Este processo pode resultar em um aumento da viscosidade do fluido sinovial que, somado à transformação do tecido fibroadiposo em tecido cicatricial, decorrente da imobilização, resulta em aumento das ligações transversas e, conseqüentemente darão origem as adesões^{3,17}. Este processo não foi verificado neste estudo, ao contrário dos estudos de Evans *et al.*²⁵ e Thaxter *et al.*²⁰, que encontraram áreas com adesões da superfície articular, porém mantendo ainda a regularidade desta superfície.

Quando comparados os grupos experimentais de 7 e 14 dias de imobilização, em relação às variáveis estudadas, apenas a média de condrócitos da cartilagem articular e a média de osteócitos do osso subcondral não revelaram diferenças estatisticamente significantes, indicando que o período de imobilização também interfere nas estruturas articulares.

Com os resultados deste estudo experimental, pode-se concluir que tanto durante 7 como durante 14 dias de imobilização ocorre uma redução na espessura da cartilagem articular e do osso subcondral, bem como um aumento na espessura da cartilagem epifisária, afetando negativamente a integridade das estruturas articulares.

Tendo em vista os achados controversos na literatura sobre os efeitos deletérios do imobilismo, segue-se a continuidade de estudos sobre este tema, para que possam ser pesquisadas novas formas de contenção da mobilidade que, associadas a algum tipo de movimento, tragam o mesmo efeito que uma movimentação normal.

REFERÊNCIAS

- Rezende, UM, Hernandez, AJ, Camanho, GL, Amatuzzi, MM. Cartilagem articular e osteoartrose. *Acta Ortop Bras*. 2000 Abr-Jun. 2000;8(2):100-4.
- Halar, EM, Bell, KR. Imobilidade. In: Delisa, JA. *Medicina de reabilitação: princípios e práticas*. São Paulo: Manole; 2001. p.1067-1085.
- Edmond, SL, et al. *Manipulação e mobilização: técnicas para membros e coluna*. São Paulo: Manole; 2000. p.1-10.
- Fu LL, Maffulli N, Yip KM, Chan KM. Articular cartilage lesions of the knee following immobilisation or destabilisation for 6 or 12 weeks in rabbits. *Clin Rheumatol*. 1998;17(3):227-33.
- Raposo, AC, Lopez, RFA. Efeitos da imobilização prolongada e atividade física. *Revista Digital - Buenos Aires* [periódico online]. 2002 Jul [Capturado 2008 Ago 20];8 Disponível em: <http://www.efdeportes.com/efd50/efeitos1.htm>.
- Rezende, MV. Processo de regeneração e reparação tecidual na lesões traumáticas: cartilagem articular. In: Amatuzzi; MM, Carazzato, JG. *Reabilitação em medicina do esporte*. São Paulo: Roca; 2004. p.51-4.
- Camanho, GL. Tratamento da osteoartrose do joelho. *Rev Bras Ortop*. 2001 Maio;36(5):135-40.
- Junqueira, LCU, Carneiro, J. *Histologia básica*. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p.129-152
- Culav EM, Clark CH, Merrilees MJ. Connective tissues: matrix composition and its relevance to physical. *Phys Ther*. 1999 Mar;79(3):308-19.
- Johnston, SA. Osteoartrite: fisiopatologia e expectativas relacionadas ao tratamento. *Revista Digital - Buenos Aires* [periódico online], outubro, 1998. [Capturado 2008 Ago 22]; Disponível em: <http://www.redevet.com.br/artigos/osteoar1.htm>
- Mueller, MJ, Maluf, KS. Tissue adaptation to physical stress: a proposed "physical stress theory" to guide physical therapist practice, education, and research. *Phys Ther*. 2002 Apr;82(4):383-403.
- Brandt, DK. Response of joint structures to inactivity and to reloading after immobilization. *Arthritis Rheum*. 2003 Apr 15;49(2):267-71.
- Sarmiento, A, Latta, LL. Tratamento funcional das fraturas: tíbia - úmero - ulna. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.1-10,
- Akeson WH, Amiel D, Abel MF, Garfin SR, Woo SL. Effects of immobilization on joints. *Clin Orthop Relat Res*. 1987 Jun;(219):28-37.
- Del Carlo, RJ, Galvão, MR, Vitoria, MIV, Natali, AJ, Barbosa, ALT, Monteiro, BS, et al. Imobilização prolongada e remobilização da articulação fêmoro-tíbio-patelar de ratos: estudo clínico e microscópico. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2007;59(2):363-370.
- Paukkonen K, Helminen HJ, Tammi M, Jurvelin J, Kiviranta I, Säämänen AM. Quantitative morphological and biochemical investigations on the effects of physical exercise and immobilization on the articular cartilage of young rabbits. *Acta Biol Hung*. 1984;35(2-4):293-304.
- Stevens, A, Lowe, JS. *Histologia*. São Paulo: Manole; 1995. p. 226-246.
- Belloti, JC, Faloppa, F. Tratamento clínico da osteoartrose: evidências atuais. *Rev Bras Ortop*. 2006 Mar;41(3):47-53.
- Finsterbush, A, Friedman, B. Early changes in immobilized rabbits knee joints: a light and electron microscopic study. *Clin Orthop Relat Res*. 1973 May;(92):305-19.
- Thaxter TH, Mann RA, Anderson CE. Degeneration of immobilized knee joints in rats: histological and autoradiographic study. *J Bone Joint Surg Am*. 1965 Apr;47:567-85.
- Harreelson, GL. Fatores fisiológicos da reabilitação. In: Andrews, JR et al. *Reabilitação física das lesões desportivas*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.10-27.

22. Leroux MA, Cheung HS, Bau JL, Wang JY, Howell DS, Setton LA. Altered mechanics and histomorphometry of canine tibial cartilage following joint immobilization. *Osteoarthr Cartil.* 2001 Oct;9(7):633-40.
23. Tomita, H, Wada, I, Sugimura, I, Sakuma, E, Mabuchi, Y, Matsui, N. Effect of joint immobilization on postnatal development of chondrocytes in rats knee joints. *Nagoya Med J.* 2002;45(3):89-103.
24. Piermattei, DL, Flo, GL. Manual de ortopedia e tratamento das fraturas dos pequenos animais. 3.ed. São Paulo: Manole; 1999. p.161-79.
25. Evans, EB, Eggers, GWN, Butler, JK, Blumel, J. Experimental immobilization and remobilization of rat knee joints. *J Bone Jt Surg.* 1960;42(5):737-58.
26. Bertolini, SMMG, Cararo, DC, Oliveira, PD. Estudo morfométrico do músculo sóleo de ratos da linhagem wistar pós-immobilização articular. *Acta Sci.* 2009;31:15-8.

Endereço para correspondência:

Priscila Daniele de Oliveira.
Rua: Gonçalves Dias, nº 137. Vila Ivone.
Apucarana/Paraná - CEP: 86804-280
Telefone: +55 43 3423-2666 e +55 43 9616-9509/8431-8494.
E-mail: prisciladanielefisio@hotmail.com