

Doença discal lombar: fatores predisponentes e sua expressão genética em indivíduos tratados por técnicas neurocirúrgicas.

Lumbar disc hernia disease: predisponent factors and fair genetic expression in patients treated by neurosurgical techniques

Autores: ABIB, E.*, BOVO, M. *, *BALDISSIN, M. M.***, *BRITO, J. C. F****.

Áreas do conhecimento: Neurocirurgia, Genética.

Setores de atividade: Neurociências, Cuidado à saúde das pessoas.

Palavras-chave: Coluna lombar, doença discal, genética, neurocirurgia.

Keywords: Lumbar disc hernia disease, genetics, neurosurgery.

Resumo: Os autores desenvolvem neste trabalho o estudo em quarenta indivíduos submetidos a técnicas neurocirúrgicas de hérnia discal lombar e fazem a apresentação dos achados cirúrgicos, antecedentes familiares, traumáticos, distribuição em sexo, idade, profissão peso e altura, e relacionam os fatores predisponentes da doença e sua expressão genética. São discutidos os fatores causadores da doença discal lombar, na busca da explicação do surgimento da patologia, se decorrente de predisposição genética, de fenômenos traumáticos ou de ambos.

Abstract: The authors have developed a clinical study of 40 patients who underwent neurosurgical techniques for lumbar disc herniation. The study mentions the surgical findings, the family antecedents, previous trauma as well as the patients' classification in gender, profession, weight and height. It also examines the relationship between the predisponent factors of the lumbar disc disease will be discussed searching for the reasons why the pathology develops arguing whether it is triggered by genetic predisposition, traumatic phenomena or both.

(*) Acadêmico 5º Ano de Medicina FMJ

(**) Professor Colaborador – Auxiliar de Ensino

(***) Professor Assistente

Departamento de Cirurgia – Disciplina de Neurocirurgia - FMJ

Introdução: O disco intervertebral é uma estrutura dinâmica, que atua como uma articulação entre as vértebras e absorve os choques e traumatismos que ocorrem entre elas, estando sujeita a alterações anatômicas pelos esforços praticados durante a vida. Sendo constituído de placas cartilaginosas que são estruturas de cartilagem hialina cobrindo o osso e a vértebra e atuam como uma camada protetora acima e abaixo, tendo o anel fibroso no começo e a placa cartilaginosa, circundando o núcleo pulposo e dando o tamanho e forma ao disco, protegendo-o. O núcleo pulposo é o centro fibrogelatinoso do disco e sua característica morfológica contém fluido que dá hidratação à estrutura e é mantido em posição pelo anel fibroso (Fig. 1-pág. 7). Patologicamente ou com o envelhecimento podem ocorrer rupturas dessas estruturas associadas com eliminação do material discal, mais comumente em direção pósterolateral, provocando compressões de estruturas neurais com conseqüente aparecimento de sintomas e sinais de compressão radicular. O disco perde o seu conteúdo de água, degenera, levando a lesões e fragmentações do núcleo e fissuras no anel.

O que a literatura discute é se o surgimento da doença discal está ligada a fenômenos da herança genética dos portadores com nítida influência familiar e degenerativa, ou decorrente de eventos traumáticos por impacto ou esforços sobre a região da coluna espinhal lombar. Este trabalho tem por finalidade estudar o comportamento da doença discal baseado no estudo e na experiência cirúrgica de quarenta pacientes contribuindo para o entendimento das lesões discais da coluna vertebral lombar.

Casuística e Métodos: Realiza-se o desenvolvimento do estudo de quarenta pacientes portadores de hérnias discais lombares, no período de atendimento de Janeiro de 2005 a Julho de 2007 do ambulatório didático da Faculdade de Medicina de Jundiaí, submetidos a técnicas neurocirúrgicas para retirada dos discos intervertebrais rotos, operados pelo mesmo grupo de cirurgiões (J.C.B. e M.M. B). Os pacientes apresentam idade entre 25 e 69 anos, mediana 44,1 anos, sendo 23 homens e 17 mulheres, 38 brancos, dois negros. Verificam-se índices de massa corporal (IMC) e os pacientes são classificados quanto ao trabalho em atividades leves (23), moderadas (9), ocupação pesada (8), de acordo com a carga carregada diariamente. A carga leve consiste no esforço em levantar até 12 kg e carregar até 6 kg; moderada levantar até 20 kg e carregar até 12 kg e pesada levantar até 50 kg e carregar até 25 kg.

Todos os pacientes apresentam lombociatalgia: 18 à direita, 16 à esquerda e 6 bilateral. Em exames de imagem: 20 submetidos à tomografia axial computadorizada (TC), 3 a ressonância nuclear magnética (RM) e 17 a ambos os exames (TC e RM). Foram diagnosticadas hérnias discais lombares, sendo 1 de raiz L4, 21 de raiz L5, 17 de S1 e 1 de L5 e S1.

Em relação aos pacientes analisam-se os antecedentes familiares, considerando-se a existência de patologia discal lombar até os avós. Verifica-se ainda a importância dos microtraumatismos da coluna lombar durante a vida para os indivíduos selecionados e a influência dessas condições no aparecimento da doença discal lombar.

Resultados: O estudo revela a predominância de homens (57,5%), e mulheres (42,5%), sendo 38 brancos (95%) e 2 negros (5%): na distribuição por idade, 5 (12,5%) com idade até 29 anos, 10 (25%) entre 30 – 39 anos, 12 (30%) entre 40 – 49 anos, 9(22,5%) entre 50 – 59 anos e 4 (10%) entre 60 – 69 anos.

Entre os 40 pacientes havia 18 ciatalgias à direita (45%), 16 à esquerda (40%) e 6 bilaterais (15%); o diagnóstico por imagem em 20 exames de TC (50%), 3 de RM (7,5%) e 17 TC+RM (42,5%). Os achados mostram 1 hérnia discal L3 – L4 (2,5%), 21 L4 – L5 (52,5%), 17 L5 – S1 (42,5%) e 1 L4 – L5 e L5 – S1 (2,5%). (Fig. 2-pág.7)

Quanto à ocupação observam-se na casuística 6 indivíduos (20%) com trabalho em serviço pesado, 9 (22,5%) moderado e 23 (57,5%) leve. Em relação ao IMC 15 pacientes apresentam-se entre 20 – 24,9 (37,5%), 21 entre 25 – 29,9 (52,5%), 3 entre 30 – 34,9 (7,5%) e 1 acima de 35 (2,5%).

Os antecedentes familiares mostram 10 pacientes com doença discal na família (25%), e na pesquisa de antecedentes traumáticos pessoais 8 indivíduos apresentam histórico de lesões traumáticas de coluna vertebral lombar (20%).

Discussão: Segundo Schlesinger (6), o surgimento de hérnia discal lombar é facilitado por enfraquecimento do anel fibroso com extrusão e conseqüente irritação por compressão de raízes nervosas que se dirigem aos forames de conjugação e lesão de uma só raiz ou da cauda equina, se o material discal for grande migrando para a luz do canal vertebral. Na região lombar as compressões radiculares são mais freqüentes nos dois últimos interespaços (L4, L5) e (L5, S1), o que sugere que a dinâmica das alterações histo-patológicas se relacione em parte com os aspectos dos traumatismos ao nível dessas regiões pelos movimentos, e ao desgaste normal que ocorre com a idade dos indivíduos (6)(7). Alguns autores aceitam os traumatismos como o principal responsável pelas hérnias discais lombares (6), mas a tendência é considerar uma certa predisposição genética na origem da doença, que poderia ser agravada pelos fenômenos de microtraumatismos a que estariam sujeita a região lombar (1) (8). (Fig. 3-pág.8)

Os estudos evoluem a partir de Nachenson et. Al. (3) Que descrevem o suprimento vascular arterial do núcleo pulposo diminuído após a idade de 25 anos, o que facilitaria os fenômenos

degenerativos dessa região após essa idade. Associa-se a falta de nutrição das placas cartilaginosas e a presença de avançada degeneração discal observada histologicamente (6). Os mesmos aspectos foram citados por Coventry evidenciando as alterações degenerativas discais como responsáveis pelas dores lombares após os 25 anos, com degeneração discal caracterizada por perda de tecido nuclear, aumento de espessura das fibras colágenas, com a ocorrência de fissuras no disco intervertebral. Na ausência dessa nutrição haveria diminuição no pH e aumento na concentração de ácido láctico, fenômenos observados em discos degenerados (2).

Ninomiya e Muro (4) relatam a degeneração discal como resultado de fissuras circunferenciais na periferia do anel fibroso e degeneração do núcleo pulposo, destruição da placa cartilaginosa com lesão discal. Os autores descrevem os fenômenos degenerativos e os movimentos de flexão e extensão da coluna lombar como importantes fatores implicados na formação das hérnias discais lombares; os esforços a que os discos estariam sujeitos comprimiriam o núcleo pulposo contra o corpo vertebral com fratura da placa cartilaginosa. Assim, os movimentos lombares provocariam as hérnias discais sobre regiões vertebrais predispostas.

Segundo Weinstein (9) as alterações na nutrição dos discos intervertebrais poderão em parte explicar a progressiva desidratação espontânea, degeneração e colapso do disco observados no homem adulto, com espondilose e formação de processos de herniações discais. Com a idade, essa degeneração leva a alterações biomecânicas, com colapso discal e estreitamento do canal neural.

Yasuma et. Al. (10) mostraram por exame histológico de 257 disco intervertebrais obtidos em necropsias e em materiais de 441 cirurgias discais que o fator predominante era a degeneração mixomatosa aumentada do anel fibroso com fissuras. A degeneração mixomatosa ocorre com maior frequência a partir dos 30 anos de idade, e também rupturas do anel fibroso que progridem com a idade, com degeneração, desidratação e necrose.

Rauschnig (5) afirmou que as alterações degenerativas da coluna lombar ocorrem ao nível das regiões de maior movimentação e somente em raros casos nas lâminas e pedículo articulares que são regiões de menor mobilidade. Ao mesmo tempo ocorreria deformação do disco, espessamento do ligamento amarelo e hipertrofia de processos articulares, com compressão do canal vertebral.

Em recente estudo publicado no Journal of Spine Europeun (2006) Chan, Song e Cheung (1) lembraram que a doença discal lombar é atribuída ao acúmulo de fatores do desenvolvimento e lesões mecânicas primárias da vida humana. Mostram também uma associação entre influências genéticas e degeneração discal, e o risco de desenvolver doença discal nos indivíduos predispostos tornam-se aumentado cerca de seis vezes. Os autores referem que a doença discal é

uma doença complexa, multifatorial determinada pela interação entre genes e o desenvolvimento. Os autores procuram mostrar a evidência da disposição genética, os genes envolvidos e os processos biológicos. (1)

Battie et. Al. citados por Chan (1) mostram estudos de associação da genética com a degeneração discal. Os autores por estudo em gêmeos monozigotos com diferentes fatores de desenvolvimento evidenciam que haveria relação entre eles. Os estudos dos autores procuram associar o efeito de genes nessa patologia, como o gen. receptor de vitamina D (VDR) e os genes de colágeno molecular IX (COL 9 A 2) e (COL 9 A 3).

Segundo Battie (citado por Chan) o VDR é um receptor nuclear esteroidal que teria ação sobre a mineralização óssea normal e formação óssea, associação confirmada em um estudo de 205 pacientes entre 20 e 25 anos, com estudo genético mostrando relação entre doença discal, degeneração discal grave e dor lombar. Os genes com raras mutações que provocam desordens espinhais seriam responsáveis para produzir degenerações discais, como os dois alelos dos genes COL 9 A 2 e COL 9 A 3, que atuam no colágeno IX, uma matriz molecular extracelular presente na cartilagem e no núcleo pulposo do disco intervertebral. Além disso, haveria o efeito da AGRECAN (AGC1), um componente proteoglicano da cartilagem e núcleo pulposo, cuja função é manter a hidratação da estrutura do disco, por atração de moléculas de água através de membranas carregadas negativamente. Chan et. Al. (1) citam que as alterações degenerativas discais são necessárias para a ocorrência de hérnias discais, e que essas hérnias por si só não podem ser causa de dor.

Chan e Song referem haver vários genes identificados para causar doença discal, mas na atualidade somente a associação do VDR e COL 9 A 2 têm sido observados na população geneticamente predisposta. Os autores lembram que além do estudo genético a observação de famílias com vários membros afetados e indivíduos comprometidos em várias gerações são outros parâmetros que devem ser valorizados.

Conclusão: Demonstra-se, portanto a associação multifatorial entre influências genéticas e degeneração discal e o risco de desenvolver doença discal. A maior parte dos pacientes apresenta-se em atividades de trabalho com exposição a esforços leves (57,5%), e em relação ao índice de massa corpórea – IMC – observou-se maior incidência da lesão discal em indivíduos com leve a moderada massa corporal. Observando-se os antecedentes familiares, 25% dos indivíduos tiveram o mesmo quadro que seus antecedentes diretos e 20% apresentaram histórico de traumatismo em seus próprios antecedentes mórbidos. A doença discal é complexa, de

influências múltiplas, determinada pela interação entre genes, desenvolvimento e exposição sócio-ambiental.

A influência genética está intimamente ligada ao aparecimento da patologia, e chega a ser tão importante quanto, ou mais que o tipo de trabalho físico que o indivíduo está submetido. O surgimento em esforços laborativos leves 57,5% é sugestivo de expressão da fragilidade no ligamento longitudinal posterior e confirmada nos achados anatômicos operatórios. Como perspectiva de entendimento deste grupo de indivíduos, retrospectivamente, pode-se ampliar a pesquisa em genética humana e fazendo a relação com a biomecânica e fatores de adaptação.

Referências Bibliográficas:

1. Chan, D., Song, Y., Sham, P., Cheung, K.M.C.: Genetics of Disc Degeneration, Eur. Spine J. Vol. 15 (Suppl.3): 317 – 325, 2006.
2. Coventry, M.B; Gitormley, R.K; Kernolan, J.W.: The Intervertebral Disc: Its Microscopic Anatomy And Pathology – J. Bonejoint Surg: 27:400 – 473, 1945.
3. Nachemson, A., Lewin, I., Maroudas, A., Freeman, M.A.R.: In Vitro Diffusion of Dye Through the End-Plates and the Annulus fibrosis of Human Lumbar Inter-Vertebral Discs, Acta. Orthop. Scand. Vol. 41: 589 – 607, 1970.
4. Ninomiya, M., Muro, I.: Pathoanatomy of Lumbar Disc Herniation as Demonstrated by Computed Tomography/Discography, Spine. Vol. 17, Number 11: 1316 – 1322, 1992.
5. Rauschnig, W.: Pathoanatomy of Lumbar Disc Degeneration and Stenosis, Acta. Orthop. Scand. Number 64:03 – 12, 1993.
6. Schlesinger, E.B : Discos Intervertebrais; Tratado de Neurologia. Vol.I: 314-319, 1992.
7. Taylor, T.K.F., Akeson, W.H.: Invertebral Disc Prolapse: A Review of Morphologic and Biochemic Knowledge Concerning the Nature of Prolapse, Intervertebral Disc Prolapse. Number 76: 54 – 78, May 1971.
8. Waris, E., Eskelin, M., Hermunen, H., Kiviluoto, O., Paajanen, H.: Disc Degeneration in Low Back Pain: A 17 – Year Follow – up Study using Magnetic Resonance Imaging, Spine. Vol. 32, Number 6: 681 – 684, 2007.
9. Weinstein, P.R.: The Application of Anatomy and Pathophysiology in the Management of Lumbar Spine Disease, Clinical Neurosurgery. Vol. 27: 517 – 540, 1980.
10. Yasuma, T., Makino, F, Saito, S Inui, M, Histological Development of Intervertebral Disc Herniation, The Journal of Bone and Joint Surgery. Vol. 68 A, Number 7:1066 – 1072, September 1986.

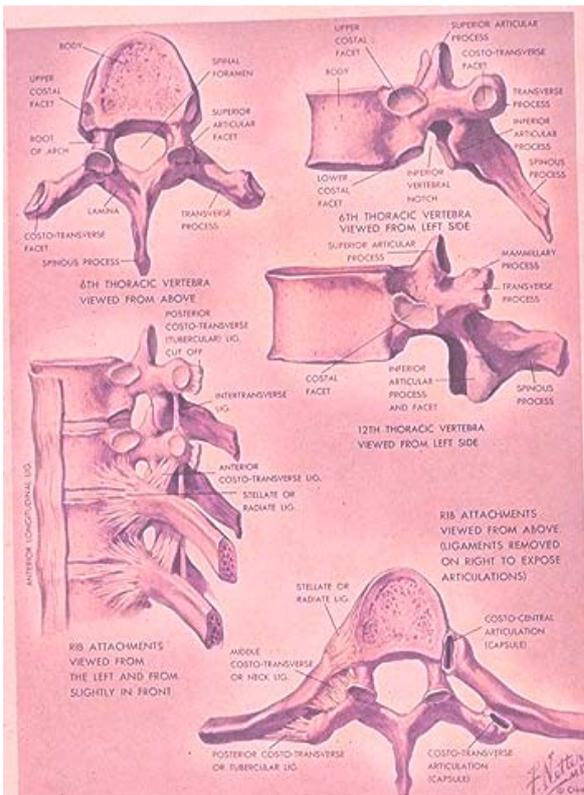


Figura 1-Anatomia Vertebral e Disco Lombar

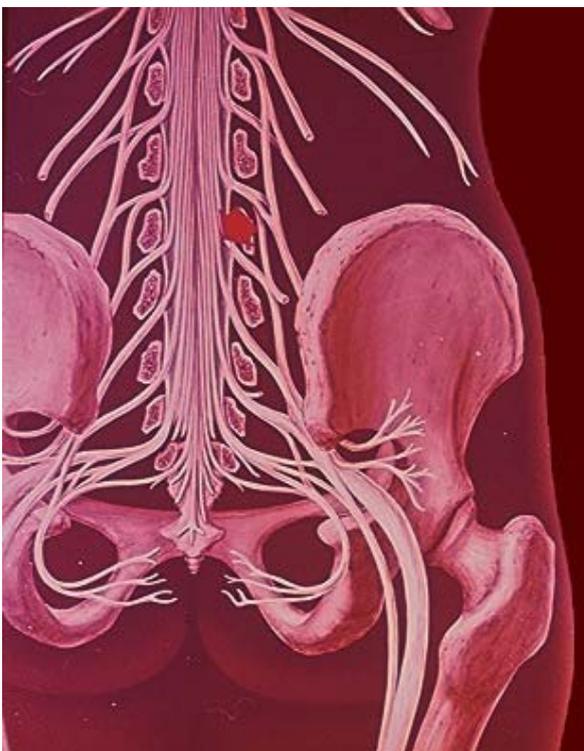


Figura 2 – Anatomia do Plexo e raízes lombosacras

