

ASSOCIAÇÃO ENTRE A OSTEOARTRITE E A MICROBIOTA INTESTINAL

INTESTINAL MICROBIOM ASSOCIATION WITH OSTEOARTHRITIS

LUCIANA MARTINS LOHMANN; IAN FELIPE MARIANO GONÇALVES; GUÍMEL GABRIEL DIAS ROCHA;
GIOVANNI FERREIRA SANTOS¹; RENATO VENTURA

RESUMO

A osteoartrite é uma doença crônica, multifatorial, que leva à incapacidade funcional progressiva. É uma das causas mais frequentes de dor no sistema musculoesquelético e de incapacidade laboral no Brasil e no mundo. Caracterizada por acometer as articulações, apresenta vários fatores de risco relacionados à genética do indivíduo. Alterações na microbiota induzem o metabolismo do hospedeiro e o processo de inflamação e resposta imunológica que podem modular o desenvolvimento de problemas musculoesqueléticos e estar associados à fisiopatologia da osteoartrite. Objetivo: Compreender a possível associação entre a osteoartrite e a microbiota intestinal. Métodos: Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica, de natureza qualitativa e exploratória, com abordagem teórica. Foi efetuada uma busca entre os meses de junho de 2021 a setembro de 2021. Como critério de inclusão, foram utilizados artigos entre os anos de 2011 e 2021, nos idiomas português, inglês e espanhol. Os critérios de exclusão foram a temporalidade e a falta de concordância com o tema proposto para a pesquisa. Conclusão: A osteoartrite e a disbiose compartilham vários fatores de risco desencadeantes, como: idade, obesidade, sexo, dieta e exercício físico. Portanto, intervenções quanto à disbiose intestinal podem ser uma nova forma de combater ou prevenir a osteoartrite.

PALAVRAS -CHAVE: DISBIOSE; DOR; OSTEOARTRITE.

ABSTRACT

Osteoarthritis is a chronic, multifactorial disease that leads to progressive functional disability. It is one of the most frequent causes of pain in the musculoskeletal system and work disability in Brazil and worldwide. Characterized by affecting the joints, it presents several risk factors related to the individual's genetics. Alterations in the microbiota induce host metabolism and the process of inflammation and immune response that can modulate the development of musculoskeletal problems and be associated with the pathophysiology of osteoarthritis. Objective: To understand the possible association between osteoarthritis and the intestinal microbiota. Methods: This is a literature review research, qualitative and exploratory in nature, with a theoretical approach. A search was performed between the months of June 2021 to September 2021. As inclusion criteria, articles were used between the years 2011 and 2021, in Portuguese, English and Spanish. The exclusion criteria were the temporality and the lack of agreement with the theme proposed for the research. Conclusion: Osteoarthritis and dysbiosis share several triggering risk factors, such as: age, obesity, sex, diet and exercise. Therefore, interventions for intestinal dysbiosis can be a new way to fight or prevent osteoarthritis.

KEYWORDS: DYSBIOSIS; PAIN; OSTEOARTHRITIS.

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO

A osteoartrite é uma doença articular multifacetada que envolve degeneração da cartilagem articular, esclerose óssea subcondral e inflamação sinovial que culminam em dor nas articulações e incapacidade. É uma das doenças musculoes-

queléticas mais comuns e sua prevalência vem aumentando, a partir de meados do século XX. Alguns autores sugerem que a OA é mais comum hoje que no passado, porque os genes herdados de gerações anteriores são inadequada ou imperfeitamente adaptados às condições ambientais modernas. Portanto, em qualquer idade, a prevalência de OA pode ser maior em ambientes modernos, por causa dos níveis mais elevados de

INSTITUIÇÃO

Liga Acadêmica da FM da UNIPAM - Patos de Minas - MG

obesidade e inflamação metabólica crônica (metainflamação), favorecida pela inatividade física e dietas pobres em fibras, com grandes quantidades de alimentos processados, ricos em açúcar e gorduras saturadas. Se assim for, a abordagem fenotípica clássica para OA, com base nos fatores de risco conhecidos (idade, obesidade, trauma) e na imagem, provavelmente resultará em componentes importantes da fisiopatologia da OA sendo perdidos, em particular, fatores ambientais modificáveis que podem ser direcionados com intervenções que visem melhorar o desenvolvimento e a carga da doença (BIVER et al., 2019).

ETIOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO

A etiologia precisa da OA permanece desconhecida até o momento, mesmo que vários fatores de risco tenham sido associados à presença da doença, incluindo idade, sexo, obesidade, dieta e lesão articular local (LORENZO et al., 2019). Existem dois tipos de osteoartrose. Considerando a etiologia, esta pode ser classificada como primária, quando não existe uma causa conhecida, ou como secundária, quando é desencadeada por fatores conhecidos e determinados, entre eles: ocorrências traumáticas, metabólicas, inflamatórias, alterações endócrinas e defeitos congênitos (DUARTE et al., 2013).

A osteoporose secundária pode ser decorrente de processos inflamatórios, como a artrite reumatóide; alterações endócrinas, como hipertireoidismo e desordens adrenais; mieloma múltiplo; desuso; uso de drogas como heparina, álcool, vitamina A e corticóides. Os corticóides inibem a absorção intestinal do cálcio e aumentam sua eliminação urinária, diminuem a formação osteoblástica e aumentam a reabsorção osteoclástica (GALI, JULIO, 2001).

Na osteoartrose, primária ou secundária, a cartilagem é o tecido com maiores alterações. Entre as alterações morfológicas, a cartilagem articular perde sua natureza homogênea e é rompida e fragmentada, com fibrilação, fissuras e ulcerações. Às vezes, com o avanço da patologia, não resta nenhuma cartilagem e áreas de osso subcondral ficam expostas (DUARTE et al., 2013).

FATORES DE RISCO

Agora está claramente estabelecido que OA é uma condição inflamatória de baixo grau e que a inflamação sistêmica contribui para o desenvolvimento de OA e aumenta sua expressão sintomática, particularmente a função prejudicada e a dor. Contribuintes importantes para a inflamação crônica de baixo grau são a obesidade, síndrome metabólica e dietas ricas em gorduras saturadas (BIVER et al., 2019).

Ainda segundo Biver et al. (2019), a progressão da doença pode ser dependente de fatores genéticos e epigenéticos, sexo, etnia, idade, e também está associada à obesidade,

sobrepeso, fatores dietéticos, estilo de vida sedentário, perda de lubrificantes e lesões esportivas. É um distúrbio multifatorial de etiologia complicada, onde o fator desencadeante ainda é um “mistério”. Estudos recentes, confirmam uma associação entre diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, obesidade e OA, concentrando-se no papel da síndrome metabólica na indução ou exacerbação de danos nas articulações.

Uma dieta correta e equilíbrio intestinal podem evitar esses problemas. Alimentos redutores da inflamação contendo antioxidantes, como frutas frescas e vegetais, ou uma dieta pobre em glúten, podem melhorar os sintomas, a progressão da doença e restaurar a microbiota intestinal. Além disso, observa-se que o início da doença requer a interação de fatores genéticos e ambientais, em particular, o tipo de colonização microbiana (SZYCHLINSKA et al., 2019).

RELAÇÃO MICROBIOTA E OSTEOARTRITE

Definir um microbioma saudável é uma tarefa difícil devido às grandes variações no que poderia ser considerado ‘normal’, causado por ritmos diurnos, estado imunológico, dieta, genética e outras variáveis. Mudanças no microbioma têm um papel estabelecido em várias doenças, incluindo esclerose lateral amiotrófica, doença de Parkinson, doença de Alzheimer, artrite reumatóide (AR), doença de Crohn, diabetes tipo 2 (DM2), síndrome metabólica (SM) e osteoporose. Um fator comum em muitas dessas doenças é a inflamação local e sistêmica crônica, e sabe-se que o microbioma intestinal contribui para a mesma, induzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias, por células imunes hospedeiras e pela produção de metabólitos bacterianos inflamatórios. Dado que a osteoartrite é agora entendida como envolvendo um componente inflamatório, particularmente no contexto da obesidade, e como está estabelecido que o microbioma intestinal é um regulador da inflamação, estudos que investigam as conexões entre o microbioma intestinal e os processos degenerativos da osteoartrite são cruciais (FAVAZZO et al., 2019).

Como mencionado, a microbiota intestinal também muda com a idade. Muitos dos problemas clínicos, incluindo OA, estão relacionados à alteração inflamatória, seja ela específica da doença ou associada à idade. A OA é de fato considerada uma degeneração da cartilagem articular e do osso subjacente, que comumente ocorre a partir da meia-idade (LORENZO et al., 2019).

Ainda segundo Lorenzo et al. (2019), a maioria desses fatores está associada a mudanças drásticas na microbiota intestinal. A idade, na verdade, altera a microbiota intestinal com dificuldades significativas referências entre adultos jovens e idosos. Além disso, a obesidade está associada a mudanças no nível do filo na microbiota (ou seja, proporção de Firmi-

cutes / Bacteroidetes), diversidade bacteriana reduzida e uma representação alterada de genes bacterianos e vias metabólicas. A dieta pode moldar a microbiota intestinal e, consequentemente, alterar a composição e o metabolismo da microbiota intestinal, bem como impactar as respostas imunológicas do hospedeiro. Por essas razões, a OA é agora considerada uma condição inflamatória induzida, na qual o papel do microbioma emergiu como um dos fatores mais importantes. Várias publicações relataram uma demonstração clara da ligação entre a osteoartrite e a microbiota intestinal. Por exemplo, animais com uma inflamação sistêmica crônica de baixo grau, devido a uma dieta rica em gorduras, desenvolveram osteoartrite, assim como aqueles que possuíam um peso corporal aumentado mostraram uma progressão aumentada da osteoartrite.

Observa-se ainda que a endotoxemia metabólica, o aumento das concentrações sanguíneas e sinoviais de LPS, causada por comprometimento da mucosa gástrica e inflamação crônica de baixo grau pode contribuir para o início e para a progressão da OA em pacientes obesos (LIU et al., 2019).

1. OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO GERAL

- Compreender a possível associação entre a osteoartrite e a microbiota intestinal.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a osteoartrite enfocando seus fatores de risco
- Apresentar a fisiopatologia da osteoartrite.
- Entender os mecanismos que relacionam a microbiota intestinal e sua barreira ao desenvolvimento ou agravamento da osteoartrite.

2. JUSTIFICATIVA

A osteoartrite é uma doença que afeta uma parte significativa da população. Por ser uma doença multifatorial e estar associada aos hábitos de vida moderna, é importante que o tratamento das comorbidades contribuintes para o seu desenvolvimento seja realizado como forma de alcançar o sucesso na melhora da qualidade de vida do indivíduo. Diante da importância desse assunto, o presente estudo de revisão visa identificar a relação entre a microbiota intestinal e a osteoartrite e contribuir para novos conhecimentos para a abordagem do tratamento da OA.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 INFLAMAÇÃO E OSTEOARTRITE

A inflamação caracteriza-se por um mecanismo de resposta imunológica a patógenos, com linhas de defesa celulares.

Diversas células imunes e pró-inflamatórias medeiam a resposta inflamatória, tais como: linfócitos, células dendríticas, macrófagos, leucócitos, neutrófilos e megacariócitos. A função dessas células é guiada e coordenada por uma rede de fatores, como mediadores lipídicos (eicosanóides, prostaglandinas), quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias, incluindo TNF, IL1 e IL6, que ativam as vias de transdução de sinal, principalmente NF- κ B, que controlam o destino da inflamação. Entretanto, se tratando de um processo inflamatório crônico não resolvido, o estado inflamatório pode resultar em condições propícias a ruptura e degradação de tecido, podendo, assim, evoluir para patologias sistêmicas degenerativas, tal como a osteoartrite (SHEN et al., 2017).

3.1.1 FISIOPATOLOGIA DA OSTEOARTRITE

Caracterizada como uma doença articular crônica, por muitas vezes dolorosa, o conhecimento da fisiopatologia e dos mecanismos que acarretam a dor é de suma importância para o direcionamento da terapêutica adequada para o paciente (MATHIESSEN et al., 2017).

À princípio, a osteoartrite pode afetar desde pequenas até grandes articulações, sendo a do joelho a mais afetada, no que se diz respeito à dor, referindo alívio ao repouso e agravamento ao uso das articulações, apresentando intermitência no quadro com o avançar da doença (HUNTER et al., 2016).

O primeiro fator que correlaciona o mecanismo da doença é a alteração estrutural na cartilagem articular, que é possível observar por meio de radiografias simples, como a redução no espaço articular, que se deve a tentativas de reparo, desencadeando formação de osso e desenvolvimento de esclerose subcondral e osteófitos. Não obstante, a OA também pode envolver demais estruturas presentes na articulação, como ligamentos, meniscos, sinóvia e cápsula articular, sendo possível de se identificar através de ressonância magnética (HUNTER et al., 2016).

Apesar de importante, a cartilagem articular não é innervada, portanto, a presença de nociceptores em estruturas como peri-ósteo, osso subcondral, tecidos moles, inserções ligamentares, meniscos e sinóvia intermediam a sensibilização central ao estímulo doloroso. Contudo, em acometimentos mais graves da doença, a invasão neurovascular na junção osteocondral pode ser um forte contribuinte para a dor, além da possibilidade da presença de fragmentos microscópicos da cartilagem serem fagocitados próximo a sinóvia, podendo desencadear respostas inflamatórias ocasionando a dor (MATHIESSEN et al., 2017).

Além disso, anormalidades estruturais também podem contribuir para o aparecimento da dor, tais como lesões da medula óssea, caracterizadas por necrose gordurosa, fibrose medular localizada e microfraturas do osso trabecular, associando-se

à remodelação e reparo ósseo ativo. O aparecimento de tais lesões é devido a localização em regiões de maior carga focal e estresse (ARENDT-NIELSEN et al., 2017).

Há interação entre estímulos nocivos, sejam físicos, mecânicos ou químicos, incluindo mediadores inflamatórios e nociceptores nas articulações, tendo como seus receptores ASICs, TRPs, sendo esta possuidora de domínios transmembrana que agem como canais iônicos na estimulação. Após estímulo estabelecido, o potencial de ação gerado será transmitido por meio de fibras nervosas C amielínicas e fibras A mielinizadas, permitindo, assim, uma rápida condução, uma sensação de dor em queimação difusa e a experiência de dor aguda, respectivamente (PATEL et al., 2015).

A transmissão do estímulo da dor da articulação para a medula espinhal se dá graças as fibras aferentes da dor, sendo assim possível o processamento sináptico e retransmissão pelas vias ascendentes para o tálamo e centros superiores no córtex somatossensorial. A entrada da dor é modulada pelas fibras descendentes. Fatores socioculturais e psicológicos também se enquadram como importantes moduladores da nocicepção e interpretação dolorosa (ARENDT-NIELSEN et al., 2017).

Em virtude da frequente estimulação, o limiar de excitação e transmissão nervosa pode ser diminuído, ocasionando estados de hipersensibilidade, como nos fenômenos de hiperalgesia e alodínia (sensação dolorosa a um estímulo não nocivo). Além disso, a mediação da dor inflamatória é também influenciada pelo crescimento do nervo (NGF), que irá aumentar a sensibilidade do nociceptor tardiamente, podendo esclarecer o porquê da dor osteoartítica caracterizar-se como intensa e contínua, além da razão pela qual alguns pacientes são mais resistentes a terapia analgésica que outros (O'NEIL; FELSON, 2018).

3.1.2 QUADRO CLÍNICO

O caráter clínico da OA se compõe de quadros algícos de início gradual, mono ou poli articulares. A dor pode caracterizar-se como crônica e mista, de cunho nociceptivo, mediante ao caráter inflamatório e neuropático, frente a susceptibilidade à sensibilização central. Conforme progressão do quadro, a amplitude de movimento e a estabilidade da articulação acometida podem ser diminuídos, sendo acompanhada de sensação de atrito, crepitação e aumento de sensibilidade das estruturas comunicantes. Fatores proliferativos também contribuem para o aumento articular característico (KOLASINSKI et al., 2019).

As articulações mais acometidas na OA são: Articulações interfalângianas distais e proximais, podendo cursar com nódulos de Heberden e Bouchard; articulação carpometacarpiana do polegar; discos intervertebrais e articulações zigapofisárias nas vértebras cervicais e lombares; primeira

articulação metatarsofalângiana; articulações do quadril e do joelho (SACITHARAN et al., 2019).

3.2 CONTRIBUIÇÃO DA MICROBIOTA PARA O DESENVOLVIMENTO DA OSTEOARTRITE

O corpo humano não é uma unidade autossuficiente e isolada, mas um ecossistema diversificado. O canal intestinal é um meio de cultura que contém informações genéticas microbianas capazes de influenciar o estado de saúde do indivíduo (LIU et al., 2019). O microbioma é extremamente dinâmico e pode ser influenciado por vários fatores, como idade, dieta, ciclos hormonais, terapias e doenças (SZYCHLINSKA et al., 2019).

O principal fator de ligação entre a microbiota intestinal e a osteoartrite parece ser representado pela inflamação crônica de baixo grau (DE SIRE et al., 2020). Componentes da microbiota intestinal podem direcionar aspectos da imunidade do hospedeiro que podem impactar na suscetibilidade de desenvolver doenças (LORENZO et al., 2019). Acredita-se que a inflamação mediada por macrófagos tenha um papel causal na osteoartrite relacionada a dor e a gravidade, desencadeada pelas endotoxinas produzidas pelo microbioma intestinal (BOER et al., 2019).

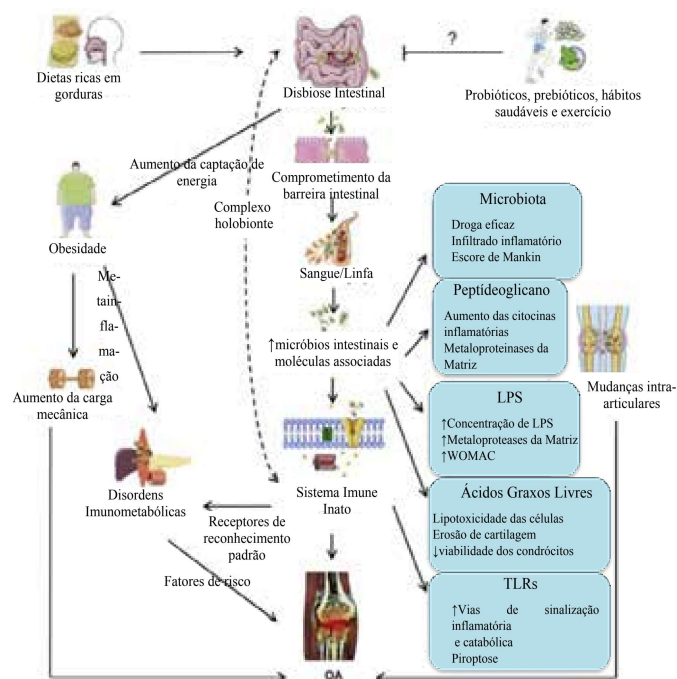
A microbiota intestinal está envolvida em muitas funções fisiológicas, incluindo função de barreira da mucosa, regulação do sistema imunológico, digestão de alimentos, metabolismo energético e produção de agentes bioativos. Sua composição e seu desequilíbrio podem estar envolvidos em muitas doenças crônicas conhecidas associadas a distúrbios musculoesqueléticos, como doenças inflamatórias intestinais, obesidade, diabetes tipo 2, doenças autoimunes, desnutrição e câncer. Algumas dessas condições são reconhecidas como fatores de risco para OA (BIVER et al., 2019).

A presença de ácidos nucleicos bacterianos foi identificada em amostras de líquido sinovial e tecido de lesões de OA. Além disso, a abundância de bactérias intestinais específicas foi negativamente associada à prevalência de OA. Esses dados em conjunto, apoiam o conceito de que a microbiota intestinal pode influenciar a biologia das articulações (BIVER et al. 2019).

3.2.1 ASSOCIAÇÃO COM OS FATORES DE RISCO

A osteoartrite é uma doença multifacetada e heterogênea que afeta todos os elementos articulares e exibe diferentes fenótipos clínicos e bioquímicos (HE et al., 2020). Segundo Biver et al. (2019), vários fatores de risco atuando juntos contribuem para uma interação complexa entre fatores mecânicos, celulares e bioquímicos, que leva a patogênese da osteoartrite e a suscetibilidade individual à OA. A carga local anormal de articulações aumentam o risco de desenvolver OA. No entanto, fatores não mecânicos também estão envolvidos nesse processo.

Figura 1: Uma ilustração esquemática dos mecanismos propostos subjacentes ao microbioma intestinal-osteoartrite



Fonte (Modificada): LIU et al. 2019

3.2.1.1 IDADE E INFLAMAÇÃO

A idade é um dos mais fortes preditores de OA, com incidência aumentando junto com a idade, especialmente após os 50 anos. Aproximadamente 14% dos adultos com 25 anos ou mais têm OA sintomática de pelo menos uma articulação, enquanto 34% dos adultos com 65 anos ou mais têm OA. (MARCH; CROSS, 2020).

A composição da microbiota intestinal apresenta diferenças relacionadas à idade (BIVER et al., 2019). As variações na microbiota intestinal com o envelhecimento são comumente associadas à alterações fisiológicas do trato gastrointestinal e às variações nos padrões dietéticos, todos levando ao declínio do nível cognitivo e funções imunológicas que contribuem para a fragilidade (SZYCHLINSKA et al., 2019). Uma correlação direta entre envelhecimento e disbiose intestinal é o aumento de espécies anaeróbias pró-inflamatórias, associado à diminuição consistente de espécies anti-inflamatórias (DE SIRE et al., 2020).

Segundo Lorenzo et al. (2019), pacientes mais velhos costumam manifestar doenças mais graves, e isso parece estar relacionado com a disbiose intestinal. A composição da microbiota intestinal em pessoas idosas contribui para o processo de inflamação devido ao envelhecimento, independente dos hábitos de vida, por estar associado a uma redução de genes envolvidos nas vias responsáveis pela produção de ácidos graxos de cadeia curta e a um aumento nos genes bacterianos envolvidos nas vias de metabolismo (BIVER et al., 2019).

3.2.1.2 SEXO

As mulheres apresentam maior risco de OA e tendem a ter OA mais grave, particularmente após a menopausa. As estimativas mundiais são de que 10% dos homens e 18% das mulheres com mais de 60 anos tem OA sintomática. A deficiência de estrogênio induz a perda da função da barreira intestinal, levando a um aumento de TNF-alfa e células T CD4, além da perda óssea (BIVER et al., 2019; MARCH; CROSS, 2020).

3.2.1.3 OBESIDADE E ALIMENTAÇÃO

A obesidade representa um dos fatores de risco mais importantes tanto para a incidência quanto para a progressão da osteoartrite nas articulações. O peso corporal influencia na gravidade da doença e está associado a danos precoces, portanto, indivíduos obesos apresentam uma degeneração articular mais grave (MARCH; CROSS, 2020).

A obesidade aumenta significativamente o risco de desenvolver osteoartrite em articulações que não suportam peso, indicando que a obesidade influencia a osteoartrite (LIU et al., 2019). Segundo Biver et al., (2019) a gravidade da adiposidade e a inflamação sistêmica aumenta o dano à cartilagem. O efeito da obesidade provoca um aumento na carga da articulação, diminuição da força muscular e alteração biomecânica (MARCH; CROSS, 2020). Ainda de acordo com March, Cross (2020), a obesidade é caracterizada por um estado inflamatório que exerce efeitos no tecido articular, cartilagem, sinóvia e osso.

Segundo Favazzo et al. (2019), a obesidade e a síndrome metabólica são conhecidas por possuírem etiologia relacionada à disbiose. A microbiota intestinal pode mediar a osteoartrite por meio da translocação de moléculas derivadas na circulação sistêmica, como por exemplo os lipopolissacarídeos que são produzidos principalmente pela microbiota e sua migração do intestino para a circulação contribui para o baixo grau de inflamação. Assim, a regulação da adiposidade pela microbiota pode modular a composição corporal e a inflamação crônica de baixo grau, que são fatores contribuintes para a patogênese e os sintomas da osteoartrite (BIVER et al., 2019).

A composição e funcionalidade da microbiota intestinal são moduladas pela dieta do paciente. Uma dieta rica em gordura contribui para o aumento da disbiose e do perfil inflamatório, além de levar ao desenvolvimento de danos nas articulações (BIVER et al., 2019). Dietas ricas em fibras contribuem para o controle da recuperação óssea e modelagem, por possuir um efeito protetor devido à redução de marcadores de estresse oxidativo (BIVER et al., 2019).

3.2.1.4 ATIVIDADE FÍSICA

Os condrocitos são continuamente submetidos à carga mecânica fisiológica, que são essenciais para manter um equilí-

brio homeostático entre os processos catabólicos e anabólicos, mediado através da supressão de citocinas pró-inflamatórias e mediadores inflamatórios. No entanto, uma carga supra-fisiológica é responsável por distorcer esse equilíbrio devido ao aumento de produção de mediadores pró-inflamatórios e ocasionar defeitos da cartilagem (HE et al., 2020).

Esportes de alto impacto e esportes regulares com levantamento de peso também podem promover a OA. Além do efeito mecânico na cartilagem e no osso subcondral, o tipo, a intensidade e a frequência da atividade física pode modular várias vias metabólicas e interferem com a microbiota intestinal, melhorando sua composição através da melhoria da razão entre Bacteroidetes e Firmicutes. Esses efeitos dependem da modalidade e da intensidade do exercício (BIVER et al., 2019).

3.2.2 DISBIOSE E OSTEOARTRITE

A microbiota intestinal contribui para inflamação, induzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias pelas células imune do hospedeiro e pela produção de metabolitos bacterianos inflamatórios (FAVAZZO et al., 2019).

A interferência dos mecanismos homeostáticos causados por uma sobrecarga de nutrientes, agentes microbianos ou disfunção imunológica está subjacente a muitas doenças. Foram demonstradas ligações entre a disbiose da microbiota intestinal e osteoartrite (LIU et

al., 2019). Alterações na microbiota fornecem mecanismos plausíveis para conduzir inflamação e alteração da resposta imune e do metabolismo hospedeiro, que por sua vez pode modular o desenvolvimento de problemas musculoesqueléticos (LORENZO et al., 2019).

O microbioma intestinal disbiótico contribui para desencadear um estado inflamatório

local e sistêmico induzindo ou exacerbando a dor relacionada à osteoartrite (ROMERO et al.,

2021). Pacientes com diagnóstico de osteoartrite possuem uma disbiose quantificável, apoiando o conceito de que existe uma mudança de microbioma associada à artrite que pode ser patogênico (FAVAZZO et al., 2019)

A presença de diabetes, hipertensão, dislipidemia e disbiose promovem uma inflamação crônica de baixo nível e interfere negativamente na evolução da osteoartrite, portanto, a identificação e controle dessas comorbidades são de extrema importância (KOBAYASHI et al., 2019).

4. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica, de natureza qualitativa e exploratória com abordagem teórica. O estudo de revisão integrativa traz resultados com informações referentes a relação entre o desequilíbrio da microbiota intestinal e a osteoartrite, contribuindo para um novo olhar sobre a osteoartrite.

tinal e a osteoartrite, contribuindo para um novo olhar sobre a osteoartrite.

Foi efetuada uma busca entre os meses de junho de 2021 a setembro de 2021, nas seguintes plataformas de pesquisa: Google Acadêmico, Scielo, PubMed, utilizando os seguintes descritores: microbiota intestinal (intestinal microbiota), disbiose (dysbiosis), osteoartrite (osteoarthritis).

Como critério de inclusão, foram utilizados artigos entre os anos de 2011 e 2021, nos idiomas português, inglês e espanhol. Os critérios de exclusão foram a temporalidade, considerando apenas o corte de dez anos e a falta de concordância com o tema proposto para a pesquisa.

O ponto de partida da pesquisa foi a leitura dos resumos dos artigos nas plataformas de pesquisas, selecionando os que se enquadravam no tema proposto. Posteriormente, era realizada a leitura completa dos artigos, com a finalidade de organizar e entender o assunto proposto e a sua contribuição para o desenvolvimento do estudo.

5. CONCLUSÃO

Essa revisão destaca a escassez de estudos abordando o papel potencial da microbiota intestinal relacionada à osteoartrite. O papel exato do desenvolvimento da microbiota intestinal na fisiopatologia da osteoartrite permanece em estudo. No entanto, os estudos levantam a possibilidade de que o microbioma pode mediar os efeitos e resultados de distúrbios musculoesqueléticos como a osteoartrite, que é uma doença altamente prevalente e generalizada.

Conforme discutido na presente revisão, a osteoartrite e a disbiose compartilham vários fatores de risco desencadeantes, como idade, obesidade, sexo, dieta e exercício físico. Portanto, intervenções quanto à disbiose intestinal pode ser uma nova forma para combater ou prevenir a osteoartrite.

REFERÊNCIAS

- ARENDT-NIELSEN L. Sensibilização da dor na osteoartrite. *Clin Exp Rheumatol*. 2017; 35 (Suplemento 107): S68 – S74.
- BIVER, E. et al. Gut microbiota and osteoarthritis management: An expert consensus of the European society for clinical and economic aspects of osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases (ESCEO). *Ageing Research Reviews*, v. 55, n. August, p. 100946, 2019.
- BOER, C. G. et al. Intestinal microbiome composition and its relation to joint pain and inflammation. *Nature Communications*, v. 10, n. 1, p. 1–9, 2019.
- DE SIRE, A. et al. Gut–joint axis: The role of physical exercise on gut microbiota modulation in older people with osteoarthritis. *Nutrients*, v. 12, n. 2, p. 1–14, 2020.
- DUARTE, V. DE S. et al. Exercícios físicos e osteoartrose: uma revisão sistemática. *Fisioterapia em Movimento*, v. 26, n. 1, p. 193–202, 2013.
- FAVAZZO, L. J. et al. The gut microbiome-joint connection: Implications in osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, v. 32, n. 1, p. 92–101, 2020.
- GALL, J. C. Osteoporose - Um artigo de revisão. *Acta Ortop Bras*, v. 9, n. 2, p. 3–12, 2001.
- HE, Y. et al. Pathogenesis of osteoarthritis: Risk factors, regulatory pathways in chondrocytes, and experimental models. *Biology*, v. 9, n. 8, p. 1–32, 2020.
- HUNTER DJ, ROEMER FW. Imagem: imagem por ressonância magnética. In: Doherty M, Bijlsma J, Arden N, Hunter DJ, Dalbeth N, editores. *Livro*

- de texto de Oxford de osteoartrite e artropatia de cristal. 3. Oxford: OUP; 2016. pp. 177–189.
- KOBAYASHI R et al. Tratado de dor musculoesquelética. São Paulo. Alef, 2019.
- KOLASINSKI SL, NEOGIT, HOCHBERG MC, et al : 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 72(2):149–162, 2020. doi:10.1002/acr.24131
- LIU, T.-C. et al. Paneth cell defects in Crohn's disease patients promote dysbiosis. *JCI Insight*, v. 1, n. 8, 2016.
- LIU, Y. et al. Gut microbiota and obesity-associated osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 27, n. 9, p. 1257–1265, 2019.
- LORENZO, D. et al. Oral–Gut Microbiota and Arthritis: Is There an Evidence-Based Axis? *Journal of Clinical Medicine*, v. 8, n. 10, p. 1753, 2019.
- MATHIESSEN A, CONAGHAN PG. Sinovite na osteoartrite: entendimento atual com implicações terapêuticas. *Arthritis Res Ther*. 2017; 19 : 18. doi: 10.1186 / s13075-017-1229-9.
- MARCH L, CROSS M. Epidemiology and risk factors for osteoarthritis. Nov 25, 2020. UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-osteoarthritis?search=osteoarthritis&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=7#H2132672780>. Acesso em: 15/06/21
- O'NEILL TW, FELSON DT. Mechanisms of Osteoarthritis (OA) Pain. *Curr Osteoporos Rep*. 2018 Oct;16(5):611-616. doi: 10.1007/s11914-018-0477-1. PMID: 30155845; PMCID: PMC6153568.
- ROMERO, E. A. S. et al. Relationship between the gut microbiome and osteoarthritis pain: Review of the literature. *Nutrients*, v. 13, n. 3, p. 1–13, 2021.
- SACITHARAN, P.K., Ageing and Osteoarthritis. *Subcell Biochem*, 2019. 91: p. 123-159
- SHEN J, ABU-AMER Y, O'KEEFE RJ, MCALINDEN A. Inflammation and epigenetic regulation in osteoarthritis. *Connect Tissue Res*. 2017 Jan;58(1):49-63. doi: 10.1080/03008207.2016.1208655. Epub 2016 Jul 7. PMID: 27389927; PMCID: PMC5266560.
- SZYCHLINSKA, M. A. et al. A correlation between intestinal microbiota dysbiosis and osteoarthritis. *Heliyon*, v. 5, n. 1, p. e01134, 2019.