



ARTIGO DE REVISÃO

DISBIOSE INTESTINAL E OSTEOARTRITE, COMO ESTAMOS?

INTESTINAL DYSBIOSIS AND OSTEOARTHRITIS, HOW ARE WE DOING?

Felipe Muniz Gomes¹, Felipe Mendes Santos¹, Daniel de Souza Reis², Renato Ventura³

Resumo

O propósito deste trabalho tem como finalidade realizar uma revisão exploratória integrativa de literatura, por meio da análise de publicações, para compreender os mecanismos subjacentes à osteoartrite e a influência da disbiose intestinal na evolução da doença. Foi conduzida uma pesquisa bibliográfica por meio de buscas eletrônicas em diversas bases de dados, incluindo: EbscoHost, Google Scholar e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), que abrange as bases LILACS e MEDLINE. Adotaram-se como critérios de inclusão artigos publicados nos últimos 5 anos (2021 e 2025), em qualquer idioma, que abordassem o tema de interesse e estivessem na íntegra em formato eletrônico. Utilizou-se da estratégia PICO (Acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome). Dessa maneira, a questão central que orientou o estudo foi definida: “Como estamos em relação a disbiose intestinal e a osteoartrite?” Assim, define-se o P: Indivíduos com Osteoartrite; I: Disbiose Intestinal; C: não se aplica; O: impactos gerados. Os resultados apontam a existência da associação da disbiose intestinal com a osteoartrite, e também com outras patologias como a sarcopenia, artrite reumatoide e espondilite anquilosante, ressaltando o impacto da microbiota na saúde articular e no desenvolvimento de doenças musculoesqueléticas. Embora a OA seja uma condição degenerativa sem cura definitiva, a DI, que contribui para sua progressão, pode ser revertida através de intervenções direcionadas. Entretanto, novos estudos relacionando tais doenças devem ser realizados para se obter uma melhor correlação entre os resultados e também para se ter uma melhor validação terapêutica para a apresentação das doenças mencionadas.

Descritores: Disbiose Intestinal; Osteoartrite; Osso; Microbioma; Articulação

Abstract

The purpose of this study is to conduct an integrative exploratory literature review by analyzing published works to understand the underlying mechanisms of osteoarthritis and the influence of gut dysbiosis on the progression of the disease. A bibliographic research was conducted through electronic searches in several databases, including: EbscoHost, Google Scholar and Virtual Health Library (BVS), which covers the LILACS and MEDLINE databases. The inclusion criteria adopted were articles published in the last 5 years (2021 and 2025), in any language, that addressed the topic of interest and were in full electronic format. The PICO strategy (Acronym for Patient, Intervention, Comparison and Outcome) was used. In this way, the central question that guided the study was defined: “How are we in relation to intestinal dysbiosis and osteoarthritis?” Thus, the following are defined: P: Individuals with Osteoarthritis; I: Intestinal Dysbiosis; C: not applicable; O: impacts generated. The findings indicate a clear association between gut dysbiosis and osteoarthritis, as well as other musculoskeletal disorders such as sarcopenia, rheumatoid arthritis, and ankylosing spondylitis. These results highlight the significant influence of gut microbiota on joint health and the development of musculoskeletal diseases. Although osteoarthritis (OA) is a degenerative condition with no definitive cure, gut dysbiosis (GD), one of the contributing factors to its progression, can be reversed through targeted interventions. However, further studies exploring the relationship between GD and OA, as well as other musculoskeletal disorders, are necessary to establish stronger correlations and validate potential therapeutic strategies for these diseases.

Keywords: Intestinal dysbiosis; Osteoarthritis; Bone; Microbiome; Joint

¹Graduando do 7º período de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM

²Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas –UNIPAM) –MG– Ortopedista e Traumatologista – Membro Titular da SBOT

³Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas(UNIPAM) –MG– Ortopedista e Traumatologista – Membro Titular da SBOT – Membro da ABOOM



INTRODUÇÃO

A osteoartrite(OA) é uma patologia não neoplásica que está presente em cerca de 300 milhões de pessoas ao redor de todo mundo e representa um grande desafio para a saúde pública.¹ Existem vários fatores de risco para desenvolver a OA, como idade, obesidade, estilo de vida, disbiose intestinal, dieta, doenças crônicas, desequilíbrios nutricionais e transições ambientais.² Ela se manifesta principalmente como dor, diminuição da capacidade física e limitações de movimentos que impactam diretamente na qualidade de vida desses pacientes⁴. Atualmente, não existe tratamento definitivo para a OA, o que existe são medidas farmacológicas e não farmacológicas que melhoram os sintomas do paciente.^{1,5}

A microbiota intestinal possui cerca de 10 elevado à 13 células e pode ser influenciada por diversos fatores como idade, sexo, medicação, dieta, genética, ambiente e sistema imune, ou seja, ela é individual e pode ser modificada.³ Esses microrganismos são responsáveis por funções estruturais, imunológicas, neurológicas e metabólicas e quando há alteração na homeostase desse ambiente, é denominado disbiose intestinal(DI).⁹ Existem evidências que a DI influencia diretamente em doenças osteomusculares, como a OA, a sarcopenia, a espondilite anquilosante(EA) e a osteoporose por meio de mudanças metabólicas importantes.^{5,10} Essa descoberta é tão relevante para a humanidade que alguns autores criaram um termo específico para essa relação: “gut-bone axis” que na tradução para o português ficaria “eixo intestino-osso”.²⁰

Com o envelhecimento, aqueles que possuem OA terão níveis maiores de citocinas pró-inflamatórias em comparação aos indivíduos mais jovens.⁶ Isso ocorre, pois a inflamação na OA tem característica de ser crônica e de baixa intensidade e pode ser desencadeada tanto por fatores externos, citocinas e proteases, quanto por mecanismos celulares internos.¹² Embora tradicionalmente considerado um ambiente estéril, o espaço articular pode ser influenciado por microfraturas na junção osteocondral em articulações acometidas pela OA.¹⁴ Estudos recentes sugerem que essas lesões permitem a penetração de vasos sanguíneos, possibilitando a translocação de componentes da circulação sistêmica para a cartilagem subjacente.⁶

Atualmente, existem evidências que a modulação da microbiota intestinal na OA pode ser viabilizada por estratégias como a administração de prebióticos, probióticos e nutracêuticos, além do transplante de microbiota fecal.⁷ Os probióticos são microrganismos vivos que contribuem para a homeostase da microbiota intestinal por meio de síntese de substâncias com atividade antimicrobiana e imunoglobulinas, além de atuarem suprimindo a produção de toxinas bacterianas.⁹ Os prebióticos são compostos alimentares ricos em bioativos, como polissacarídeos, polifenóis, frutooligosacarídeos e ácidos graxos ômega-3 que desempenham a função de substrato para a microbiota intestinal endógena, favorecendo seu crescimento e atividade.² O transplante de microbiota fecal (FMT) consiste na introdução de material fecal proveniente de um doador saudável no trato gastrointestinal distal de um receptor, com o objetivo de restaurar o

equilíbrio da microbiota intestinal e tratar distúrbios associados a seu desequilíbrio.¹³

Este estudo busca avaliar a relação entre disbiose intestinal e osteoartrite, com ênfase na fisiopatologia e no impacto dessas condições nas atividades diárias, considerando sua alta prevalência. Diante disto, a exacerbação e a progressão da osteoartrite podem limitar e também interferir no cotidiano dos indivíduos que possuem essa patologia, diminuindo a qualidade de vida. Portanto, a adoção de um estilo de vida saudável, incluindo atividade física, controle de peso e, principalmente, regulação da dieta e do microbioma intestinal, é essencial para retardar a progressão da doença.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste de uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão.

No primórdio, para a escolha da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome). Dessa maneira, a questão central que orientou o estudo foi definida: “Como estamos em relação a disbiose intestinal e a osteoartrite?” Assim, define-se o P: Indivíduos com Osteoartrite; I: Disbiose Intestinal; C: não se aplica; O: impactos gerados.

Para responder essa pergunta, foi conduzida uma pesquisa bibliográfica por meio de buscas eletrônicas em diversas bases de dados, incluindo: EbscoHost, Google Scholar e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), que abrange as bases LILACS e MEDLINE.

As buscas foram realizadas no mês de março de 2025. Para a seleção de estudos, adotaram-se como critérios de inclusão artigos publicados nos últimos 5 anos (2021 e 2025), em qualquer idioma, que abordassem o tema de interesse e estivessem na íntegra em formato eletrônico. Foram excluídos os trabalhos cujo título e resumo não apresentavam relação com o tema proposto, assim como aqueles que não apresentavam metodologia claramente descrita.

Na etapa inicial, foram identificados 1330 artigos. A partir dessa amostra, procedeu-se à leitura de títulos e resumos, aplicando rigorosamente os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Em seguida, realizou-se a leitura completa dos artigos pré-selecionados, com nova verificação dos critérios de elegibilidade. Ao final do processo, 13 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios definidos, resultando em 20 artigos que compuseram a análise final e fundamentaram a presente revisão.

Após a seleção dos artigos, foi realizado o fichamento das obras incluídas, com o objetivo de organizar a coleta e a análise dos dados. As informações foram sistematizadas em um quadro, permitindo ao leitor avaliar a aplicabilidade da revisão integrativa elaborada, de modo a assegurar o alcance dos objetivos propostos por esse método.



A figura 1 ilustra o processo de seleção dos artigos com base nas palavras-chave de busca e na aplicação de critérios de inclusão e exclusão definidos na metodologia. O fluxograma segue os parâmetros estabelecidos pela estratégia PRISMA.

RESULTADOS

A Tabela 1 resume os principais artigos que foram utilizados para a construção do presente estudo, possuindo informações valiosas sobre os mesmos, como os autores do estudo, ano de publicação, o título e os achados principais.

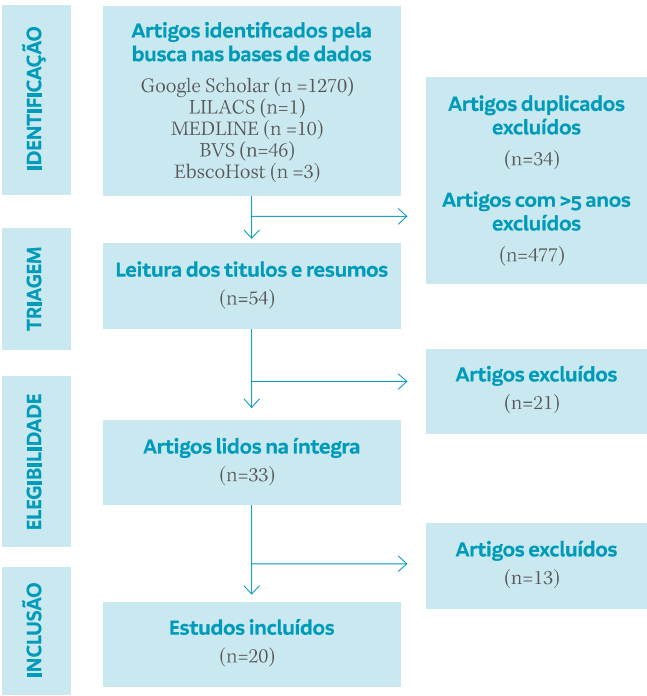


Figura 1. Fluxograma da busca e inclusão dos artigos. Fonte: Autoria própria, 2025.

Tabela 1. Síntese dos estudos incluídos nesta revisão sistemática sobre a correlação da disbiose intestinal com a osteoartrite. Fonte: Autoria própria, 2025.

Autores e ano	Título	Achados principais
Arora V <i>et al.</i> , (2021).	Gut-microbiota modulation: The impact of the gut-microbiota on osteoarthritis	Dados pré-clínicos e estudos observacionais em humanos sugerem fortemente uma relação estreita entre a microbiota intestinal e a progressão patológica da OA
Binvignat M <i>et al.</i> , (2021).	Osteoarthritis and gut microbiome	Alteração da microbiota intestinal, relacionada com o nível de citocinas pró-inflamatórias e destruição articular
Hao X <i>et al.</i> , (2021).	The gut microbiota in osteoarthritis: where do we stand and what can we do?	A microbiota intestinal e a OA compartilham dos mesmos principais fatores de risco e das mesmas intervenções terapêuticas
Hecquet S <i>et al.</i> , (2021).	Intestinal permeability in spondyloarthritis and rheumatoid arthritis: A systematic review of the literature	Existência de permeabilidade intestinal aumentada em pacientes com EA, mesmo na ausência do uso de AINEs
Chen Y <i>et al.</i> , (2022).	Gut Microbiota and Bone Diseases: A Growing Partnership	A microbiota intestinal surgiu como um importante regulador da homeostase óssea
Golovach, I.Yu.; DG Rekalov (2022).t	“Osteoartrite e microbiota intestinal: significado patogênético do eixo articulação — intestino — microbioma”	Mudanças contínuas na composição microbiana, acompanhadas por respostas imune adaptativas e inatas, acaba levando à inflamação e contribui para desenvolvimento e progressão da OA
Guan Z <i>et al.</i> , (2022).	The Role of Depletion of Gut Microbiota in Osteoporosis and Osteoarthritis: A Narrative Review	A microbiota intestinal interfere na absorção de minerais, contribuindo para o desenvolvimento da OA
Nedunchezhiyan U <i>et al.</i> , (2022).	Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. <i>Frontiers in Immunology</i>	A imunidade inata está alterada na AO A obesidade influencia negativamente na OA
Ning Y <i>et al.</i> , (2022)	Comparative analysis of the gut microbiota composition between knee osteoarthritis and Kashin-Beck disease in Northwest China	O microbioma pode influenciar diretamente na perda original da cartilagem na OA
Sophocleous A <i>et al.</i> , (2022).	Probiotics Inhibit Cartilage Damage and Progression of Osteoarthritis in Mice	Relação da microbiota gastrointestinal com dor e inflamação de baixo grau no joelho, independente da obesidade
Liu S <i>et al.</i> , (2023).	“Cross-talk” between gut microbiome dysbiosis and osteoarthritis progression: a systematic review	Correlação entre disbiose intestinal com a AO, relacionada à ativação imune e indução de inflamação
Romero-Figueroa M del S <i>et al.</i> , (2023).	Gut-joint axis: Gut dysbiosis can contribute to the onset of rheumatoid arthritis via multiple pathways	Disbiose intestinal promove perda da tolerância imunológica e autoimunidade, favorecendo o desenvolvimento de AR



Sun C <i>et al.</i> , (2023).	The immune role of the intestinal microbiome in knee osteoarthritis: a review of the possible mechanisms and therapies.	A modulação da microbiota intestinal pode ser um novo tipo de tratamento da OA
Wang Y <i>et al.</i> , (2023).	Progress of linking gut microbiota and musculoskeletal health: casualty, mechanisms, and translational values	Desarmonia na microbiota tem papel crucial no declínio da massa e função do músculo esquelético
Basak S; Sri K; Duttaroy AK (2024).	Bioactives and their roles in bone metabolism of osteoarthritis: evidence and mechanisms on gut-bone axis.	A interação entre o intestino, sistema imune e o metabolismo tecidual local, impulsiona a fisiopatologia da OA
de Sire A <i>et al.</i> , (2024).	Correlation between gut microbiota and musculoskeletal diseases	Micronutrientes e metabólitos derivados da microbiota intestinal podem atingir e atuar no músculo
Gaspar MG <i>et al.</i> , (2024).	Inflammaging contributes to osteoarthritis development and human microbiota variations and vice versa: A systematic review.	Alterações no trato gastrointestinal afetam a permeabilidade intestinal alterando o sistema imunológico, o que favorece a progressão da OA
Li H <i>et al.</i> , (2024).	Exploring the Interconnection between Metabolic Dysfunction and Gut Microbiome Dysbiosis in Osteoarthritis: A Narrative Review	A disbiose intestinal contribui tanto para os distúrbios metabólicos quanto para a progressão da OA
Longo UG <i>et al.</i> , (2024).	Role of the Gut Microbiota in Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, and Spondylarthritis: An Update on the Gut–Joint Axis.	Uma microbiota em disbiose pode prejudicar a mucosa intestinal, permitindo extravasamento de conteúdo, que causa impacto no sistema imune
Wang W <i>et al.</i> , (2025).	Specific gut microbiota and serum metabolite changes in patients with osteoarthritis	A microbiota intestinal e os perfis de metabólitos séricos em pacientes com OA sugerem que as alterações específicas nas bactérias e nos metabólitos derivados estão intimamente ligadas à progressão da doença

DISCUSSÃO

Este estudo teve como propósito examinar a ligação entre o desequilíbrio intestinal e a fisiopatologia da osteoartrite (OA), uma condição de grande impacto na saúde global. Nos últimos anos, a interação entre a microbiota intestinal e a OA tem sido amplamente estudada, evidenciando a importância do elo entre intestino e articulação no desenvolvimento da doença. Apesar de estar associada a problemas mecânicos e desafios clínicos, a OA tem sido alvo de várias investigações terapêuticas para gerir esta patologia.

A relação entre o microbioma intestinal e a osteoartrite tem sido um tema crescente na literatura científica, evidenciando o impacto da microbiota na saúde articular e no desenvolvimento de doenças musculoesqueléticas.² Alguns autores destacam que a composição microbiana do intestino pode modular a inflamação sistêmica, contribuindo para a progressão da osteoartrite.¹ Complementando essa ideia, alterações no microbioma podem levar a um aumento na permeabilidade intestinal, permitindo a translocação de lipopolissacarídeos que ativam respostas inflamatórias crônicas.³

Neste contexto específico observamos que a diminuição da flora intestinal tem um impactante negativo na manutenção do equilíbrio dos ossos e cria um ambiente favorável para o desgaste da cartilagem das articulações.^{8,15} Esse processo está intimamente ligado a mudanças na diversidade de bactérias intestinais que aumentam a produção de citocinas pró-inflamatórias e agravam os processos degenerativos nas articulações.⁹ Além disso, outro ponto importante é a ligação entre o fenômeno do “inflammaging” com as variações no microbioma humano. Isso destaca como o envelhecimento e a inflamação crônica causam mudanças na flora intestinal que aceleram o desenvolvimento da osteoartrite.⁶

Nesse viés, estudos evidenciaram que a disbiose intestinal pode influenciar a absorção de micronutrientes essenciais para

a saúde óssea e cartilaginosa, como vitamina D, cálcio e magnésio, comprometendo ainda mais a integridade articular.^{5,18} Alterações na expressão de genes como TNF- α , IL-1 α e MMP-13 também influenciam negativamente a evolução da OA, promovendo degradação da matriz cartilaginosa, enquanto modificações na via do TGF- α podem comprometer a reparação tecidual.^{8,19} Outrossim, proteínas associadas ao metabolismo ósseo, como a osteocalcina e a esclerostina, apresentam alterações significativas em pacientes com OA, sugerindo um impacto direto do microbioma sobre a fisiopatologia articular.^{7,13}

Estudos recentes sugerem que intervenções terapêuticas direcionadas à regulação do microbioma intestinal podem ser uma estratégia promissora para desacelerar a evolução da osteoartrite. Pesquisas mostram que o uso de probióticos pode ajudar a proteger a cartilagem e retardar o avanço da osteoartrite em estudos experimentais.¹⁷ Além disso, mudanças específicas na composição do microbioma e nos metabólitos presentes no sangue de pacientes com osteoporose foram identificadas, indicando que ajustes na alimentação podem ser uma opção efetiva para controle da doença.²⁰

Além disso, outras abordagens terapêuticas incluem a manipulação e a modulação dos bioativos envolvidos no metabolismo ósseo. Foi explorada, principalmente, os mecanismos de ação dos bioativos na regulação do eixo intestino-osso, destacando seu potencial na preservação da integridade articular.^{2,7} Dessa forma, é demonstrado a importância que a influência da microbiota possui sobre as doenças ósseas, sugerindo que a modulação do microbioma pode ser uma estratégia promissora para reduzir a progressão da osteoartrite.⁴

Os prebióticos desempenham um papel importante na regulação do microbioma intestinal ao servirem de alimento para bactérias benéficas.¹ Essas substâncias promovem a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como butirato e propionato que possuem propriedades anti-inflamatórias e



contribuem para fortalecer o intestino e reduzir o impacto da inflamação no corpo.^{2,9} Além disso, os AGCC podem regular a atividade dos genes relacionados à inflamação e à deterioração da cartilagem, como TNF - α e MMP - 13, fornecendo proteção contra o avanço da OA.^{1,3} Assim, a adição de prebióticos surge como uma abordagem promissora para restabelecer o equilíbrio intestinal e articular, podendo ter um impacto favorável na fisiopatologia da OA.

Os probióticos, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, têm sido amplamente estudados por sua capacidade de restaurar a diversidade microbiana intestinal e reduzir a disbiose, um fator chave na inflamação sistêmica associada à osteoartrite.^{1,3} Esses microrganismos benéficos inibem a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-1 α , que estão diretamente envolvidas na degradação da matriz cartilaginosa e na progressão da doença.^{17,18} Estudos clínicos demonstram que a suplementação com probióticos pode melhorar sintomas como dor e rigidez articular, além de reduzir marcadores inflamatórios sistêmicos, sugerindo seu potencial como terapia adjuvante no manejo da OA.^{1,3} Esses achados reforçam a importância do eixo intestino-articulação e destacam os probióticos como uma abordagem inovadora para o tratamento da osteoartrite.

Todas essas abordagens acima são considerados agentes terapêuticos emergentes no manejo da osteoartrite, atuando na modulação da composição do microbioma gastrointestinal e contribuindo para a preservação da integridade da barreira intestinal, o que pode influenciar positivamente a progressão da doença.¹¹ Um estudo recente transplantou microbiota fecal de indivíduos saudáveis e pacientes com osteoartrite de joelho, com e sem síndrome metabólica, para camundongos com OA induzida.⁸

Notavelmente, apenas o transplante de microbiota proveniente de pacientes com osteoartrite e síndrome metabólica agravou a progressão da doença, acompanhada por maior expressão de biomarcadores inflamatórios e aumento da permeabilidade intestinal.⁹ Os achados sugerem que um microbioma enfraquecido pode agravar a osteoartrite em modelos murinos, intensificando os danos articulares, porém pesquisas adicionais são necessárias devido ao tamanho reduzido da amostra (n=9).⁸

Ademais, os efeitos da DI na OA é reforçado quando a disfunção metabólica está presente, enfatizando que alterações no metabolismo lipídico interferem diretamente.^{11,12} As vias metabólicas envolvidas são reguladas por proteínas como a AMP quinase e o receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama podem agravar a doença.¹⁹ A obesidade também chama a atenção para a intensificação da inflamação e piora da OA, destacando como o acúmulo de adipocinas inflamatórias pode intensificar a degradação articular.¹⁴

Além da OA, há pesquisas que indicam a relação entre outras doenças musculoesqueléticas e o microbioma, isso destaca a influência da disbiose intestinal na origem de várias condições reumáticas.⁵ Exemplos de doenças conectadas à desordem intestinal incluem artrite reumatoide e espondiloartrite, ressaltando ainda mais a importância da microbiota na fisiopatologia desses problemas de saúde.^{13,16} Estudos evidenciaram que a permeabilidade intestinal em doenças reumáticas

está comprometida, mostrando a presença de uma barreira intestinal falha em condições como a artrite reumatoide e a espondiloartrite.¹⁰

Dessa forma, o presente estudo deduziu sobre a interferência da disbiose intestinal e da osteoartrite na vida das pessoas, principalmente naqueles em que a microbiota está alterada. Embora a OA seja uma condição degenerativa sem cura definitiva, a DI, um dos fatores que contribuem para sua progressão, pode ser revertida através de intervenções direcionadas.

CONCLUSÃO

Portanto, nossos achados indicaram notável correlação entre a disfunção da microbiota intestinal com a progressão da OA e de doenças osteomusculares, como a artrite reumatoide e a espondilite anquilosante. Nesse sentido, essa relação pode ser usada para a abordagem terapêutica comum entre essas patologias, reforçando que as alterações da flora intestinal têm um impacto negativo na manutenção do equilíbrio dos ossos e cria um ambiente favorável para o desgaste da cartilagem das articulações, para a má absorção de nutrientes e para a liberação de citocinas pró-inflamatórias. Entretanto, novos estudos relacionando tais doenças devem ser realizados para se obter uma melhor correlação entre os resultados e também para se ter uma melhor validação terapêutica para a apresentação das doenças mencionadas.

REFERÊNCIAS

1. Arora V, Singh G, O-Sullivan I, Ma K, Natarajan Anbazhagan A, Votta-Velis EG, Bruce B, Richard R, Van Wijnen AJ, Im HJ. Gut-microbiota modulation: The impact of the gut-microbiota on osteoarthritis. *Gene*. 2021 Jun;785:145619.
2. Basak S, Kota, Duttaroy AK. Bioactives and their roles in bone metabolism of osteoarthritis: evidence and mechanisms on gut-bone axis. *Frontiers in immunology*. 2024 Jan 3;14.
3. Binignat M, Sokol H, Mariotti-Ferrandiz E, Berenbaum F, Sellam J. Osteoarthritis and gut microbiome. *Joint Bone Spine*. 2021 Oct;88(5):105203.
4. Chen Y, Wang X, Zhang C, Liu Z, Li C, Ren ZG. Gut Microbiota and Bone Diseases: A Growing Partnership. *Frontiers in Microbiology*. 2022 May 6;13.
5. de Sire A, Marotta N, Zito R, Invernizzi M, Ammendolia A. Correlation between gut microbiota and musculoskeletal diseases. *International Journal of Bone Fragility [Internet]*. 2024 Oct 22 [cited 2025 Mar 16];4(2):54–7.
6. Gaspar MG, Núñez-Carro C, Blanco-Blanco M, Blanco FJ, de Andrés MC. Inflammation contributes to osteoarthritis development and human microbiota variations and vice versa: A systematic review. *Osteoarthritis and Cartilage [Internet]*. 2024 Nov 28;33(2):218–30.
7. Golovach, I.Yu., e DG Rekalov. "Osteoartrite e microbiota intestinal: significado patogênico do eixo articulação-intestino-microbioma". *Dor, articulações, coluna vertebral* 2022 12 (2):72-80.
8. Guan Z, Luo L, Liu SF, Guan Z, Zhang Q, Li X, Tao K.



- The Role of Depletion of Gut Microbiota in Osteoporosis and Osteoarthritis: A Narrative Review. *Frontiers in Endocrinology*. 2022 Mar 28;13.
9. Hao X, Shang X, Liu J, Chi R, Zhang J, Xu T. The gut microbiota in osteoarthritis: where do we stand and what can we do? *Arthritis Research & Therapy*. 2021 Jan 27;23(1).
 10. Hecquet S, Totoson P, Martin H, Prati C, Wendling D, Demougeot C, Verhoeven F. Intestinal permeability in spondyloarthritis and rheumatoid arthritis: A systematic review of the literature. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* [Internet]. 2021 May 6;51(4):712–8.
 11. Li H, Wang J, Hao L, Huang G. Exploring the Interconnection between Metabolic Dysfunction and Gut Microbiome Dysbiosis in Osteoarthritis: A Narrative Review. *Biomedicines* [Internet]. 2024 Sep 25 [cited 2025 Mar 12];12(10):2182–2.
 12. Liu S, Li G, Xu H, Wang Q, Wei Y, Yang Q, Xiong A, Yu F, Weng J, Zeng H. “Cross-talk” between gut microbiome dysbiosis and osteoarthritis progression: a systematic review. *Frontiers in immunology*. 2023 Apr 25;14.
 13. Longo UG, Lalli A, Bandini B, de Sire R, Angeletti S, Lustig S, Ammendolia A, Budhiparama NC, de Sire A. Role of the Gut Microbiota in Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, and Spondylarthritis: An Update on the Gut–Joint Axis. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2024 Jan 1;25(6):3242
 14. Nedunchezhiyan U, Varughese I, Sun AR, Wu X, Crawford R, Prasad I. Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2022 Jul 4;13(13).
 15. Ning Y, Hu M, Gong Y, Huang R, Xu K, Chen S, Zhang F, Liu Y, Chen F, Chang Y, Zhao G, Li C, Zhou R, Lammi MJ, Guo X, Wang X. Comparative analysis of the gut microbiota composition between knee osteoarthritis and Kashin-Beck disease in Northwest China. *Arthritis research & therapy*. 2022 May 30;24(1).
 16. Romero-Figueroa M del S, Ramírez-Durán N, Montiel-Jarquín AJ, Horta-Baas G. Gut-joint axis: Gut dysbiosis can contribute to the onset of rheumatoid arthritis via multiple pathways. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023 Jan 27;13.
 17. Sophocleous A, Asim Azfer, Huesa C, Stylianou E, Ralston SH. Probiotics Inhibit Cartilage Damage and Progression of Osteoarthritis in Mice. 2022 Oct 19 [cited 2023 May 17];112(1):66–73.
 18. Sun C, Zhou X, Guo T, Meng J. The immune role of the intestinal microbiome in knee osteoarthritis: a review of the possible mechanisms and therapies. *Frontiers in immunology*. 2023 Jun 14;14.
 19. Wang W, Liu X, Nan H, Li H, Yan L. Specific gut microbiota and serum metabolite changes in patients with osteoarthritis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2025 Feb 14;13.
 20. Wang Y, Li Y, Bo L, Zhou E, Chen Y, Naranmandakh S, Xie W, Ru Q, Chen L, Zhu Z, Ding C, Wu Y. Progress of linking gut microbiota and musculoskeletal health: casualty, mechanisms, and translational values. *Gut Microbes*. 2023 Oct 6;15(2).