

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ENVELHECIMENTO HUMANO

LUCIANE DELLAZARI DA SILVA DO PRADO

ANÁLISE DA ADMINISTRAÇÃO DE
ÔMEGA-3 INTRA-ARTICULAR NO
MANEJO DA OSTEOARTRITE
INDUZIDA EM RATOS

Passo Fundo

2022



UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENVELHECIMENTO HUMANO

LUCIANE DELLAZARI DA SILVA DO PRADO

ANÁLISE DA ADMINISTRAÇÃO DE ÔMEGA-3 INTRA-ARTICULAR NO
MANEJO DA OSTEOARTRITE INDUZIDA EM RATOS

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre em Envelhecimento Humano, da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia, da Universidade de Passo Fundo.

Orientador(a): Prof. Dr. Luciano Oliveira Siqueira
Coorientador(a): Profa. Dra. Lia Mara Wibelinger

Passo Fundo

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP – Catalogação na Publicação

- P896a Prado, Luciane Dellazari da Silva do
Análise de administração de ômega-3 intra-articular no manejo da osteoartrite induzida em ratos [recurso eletrônico] / Luciane Dellazari da Silva do Prado. – 2022.
1.5 MB ; PDF
- Orientador: Prof. Dr. Luciano Oliveira Siqueira.
Coorientadora: Profa Dra Lia Mara Wibeling.
Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) – Universidade de Passo Fundo, 2022.
1. Osteoartrite - Tratamento. 2. Idosos – Qualidade de vida.
3. Dor em idosos. 4. Ômega-3 (Ácidos graxos) – Tratamento.
I. Siqueira, Luciano Oliveira, orientador. II. Wibeling, Lia Mara, coorientadora. III. Título.

CDU: 613.98

Catálogo: Bibliotecária Juliana Langaro Silveira – CRB 10/2427

TERMO DE APROVAÇÃO



PPGEH

Programa de Pós-Graduação
em Envelhecimento Humano

Faculdade de Educação Física e Fisioterapia - FEFF

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

**“ANÁLISE DA ADMINISTRAÇÃO DE ÔMEGA-3 INTRA-ARTICULAR
NO MANEJO DA OSTEOARTRITE INDUZIDA EM RATOS”**

Elaborada por

LUCIANE DELLAZARI DA SILVA DO PRADO

Como requisito parcial para a obtenção do grau de
“Mestre em Envelhecimento Humano”

Aprovada em: 19/08/2022
Pela Banca Examinadora

Prof. Dr. Luciano de Oliveira Siqueira
Universidade de Passo Fundo – UFP/PPGEH
Orientador e Presidente da Banca Examinadora

Profa. Dra. Lia Mara Wibelinger
Universidade de Passo Fundo – UFP/PPGEH
Coorientadora

Profa. Dra. Siomara Regina Hahn
Universidade de Passo Fundo – UFP/PPGEH
Avaliadora Interna

Prof. Dr. Marcelo Farias Silva
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFSCPA
Avaliador Externo

Profa. Dra. Ana Luisa Sant'Anna Alves
Universidade de Passo Fundo – UFP/PPGEH
Coordenadora do PPGEH

AGRADECIMENTOS

À minha família por todo apoio e compreensão, que foram essenciais nessa caminhada.

Ao meu orientador Professor Dr. Luciano de Oliveira Siqueira, por ser um professor de excelência, por sua dedicação, carinho, amizade, compreensão e ensinamentos a mim dedicados, sem sua orientação essa dissertação não seria possível.

À minha coorientadora Professora Dra. Lia Mara Wibelinger, toda a minha gratidão por fazer parte dessa caminhada, um exemplo de profissional a ser seguido.

Aos profissionais do Biotério da Universidade de Passo Fundo pela amizade e profissionalismo.

À Júlia Minosso, Júlia Spanhol, Francieli Amaral e Henrique Soares, amigos que essa etapa da vida me presenteou.

EPÍGRAFE

“Que os nossos esforços desafiem as impossibilidades. Lembrai-vos que as grandes proezas da história foram conquistadas daquilo que parecia impossível.”

(Charles Chaplin)

RESUMO

PRADO, Luciane Dellazari da Silva do. **Análise da administração de ômega-3 intra-articular no manejo da osteoartrite induzida em ratos**. 79 f. Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) – Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, 2022.

A osteoartrite é uma doença crônica de caráter progressivo, muito prevalente em idosos, afetando principalmente o joelho, que resulta em limitações funcionais, impactando no contexto físico, social e psicológico, ocasionando redução na qualidade de vida dos idosos. Deste modo a presente dissertação na produção I, pesquisou sistematicamente na literatura sobre os aspectos biopsicossociais em portadores de osteoartrite, tendo como objetivo analisar a correlação dessa doença em idosos com os aspectos biopsicossociais, onde nos resultados obtidos se constatou a relação da osteoartrite de joelho na vida dos pacientes e está correlacionada com a ansiedade, depressão e limitação funcional, prejudicando as relações interpessoais, afetando condições físicas e mentais e gerando incapacidade devido à dor crônica. A produção II analisamos em um experimental em modelo animal, a eficácia da infiltração intra-articular de ômega-3 na osteoartrite induzida por monoiodoacetato sódico (MIA), sob os parametros de dor, inflamação, função e evolução da osteoartrite, sendo o mesmo obteve aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade de Passo Fundo (UPF). Foram utilizados 50 ratos machos albinos da raça Wistar, fornecidos pelo biotério da Universidade de Passo Fundo, com 16 semanas de vida, pesando entre 250 a 300 gramas, submetidos a uma indução de osteoartrite com monoiodoacetato sódio 2mg/50µL intra-articular. Os animais foram divididos em 5 grupos de 10 animais, sendo grupo controle, lesão, os grupos tratamento (ácido hialurônico, corticosteróide e ômega-3). Foram analisados os seguintes dados comportamentais: Splash Test, medida de diâmetro articular, além de testes bioquímicos como: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), contagem total de leucócito no sangue total, Alfa-1 glicoproteína - AGP e proteína C reativa, polifenóis e grupamento SH, radiografia simples em incidência ântero-posterior dos joelhos e histopatologia

do joelho. Os dados foram submetidos ao ensaio de normalidade pelo teste D'Agostino Pearson. Para dados com distribuição normal foi utilizado ANOVA com post test de Tuckey, para dados não normais foi utilizado Kruskal Wallis seguido de post test de Dunn's. Os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão. Valores considerados significativos com ($p < 0,05$). Nesse estudo pode-se salientar as características clínicas evidenciadas pela doença como edema, comportamento relacionado à depressão, entretanto não observamos diferença significativa entre os grupos tratamentos. Dessa forma, concluímos que essa patologia impacta negativamente no bem estar físico e mental desses idosos, conseqüentemente na qualidade de vida, também a necessidade de se realizar mais estudos com terapêuticas de baixo custo.

Palavras-chave: dor; joelho; idosos; inflamação; depressão.

ABSTRACT

PRADO, Luciane Dellazari da Silva do. **Analysis of intra-article omega-3 administration in the management of induced osteoarthritis in rats.** 79 f. Dissertation (Masters in Human Aging) – University of Passo Fundo, Passo Fundo, 2022.

Osteoarthritis is a chronic disease of a progressive nature, very prevalent in the elderly, mainly affecting the knee, which results in functional limitations, impacting the physical, social and psychological context, causing a reduction in the quality of life of the elderly. In this way, the present dissertation in production I, systematically researched the literature on biopsychosocial aspects in osteoarthritis patients, aiming to analyze the correlation of this disease in the elderly with biopsychosocial aspects, where in the results obtained, the relationship of knee osteoarthritis in the patients' lives and is correlated with anxiety, depression and functional limitation, impairing interpersonal relationships, affecting physical and mental conditions and generating disability due to chronic pain. Production II analyzed, in an experimental animal model, the effectiveness of intra-articular infiltration of omega-3 in osteoarthritis induced by sodium monoiodoacetate (MIA), under the parameters of pain, inflammation, function and evolution of osteoarthritis, and the same obtained approval by the Ethics Committee on the Use of Animals (CEUA) of the Universidade de Passo Fundo (UPF). We used 50 male albino Wistar rats, supplied by the vivarium of the Universidade de Passo Fundo, with 16 weeks of age, weighing between 250 and 300 grams, submitted to an intra-articular induction of osteoarthritis with sodium monoiodoacetate 2mg/50µL. The animals were divided into 5 groups of 10 animals, being the control group, the lesion, and the treatment groups (hyaluronic acid, corticosteroid and omega-3). The following behavioral data were analyzed: Splash Test, joint diameter measurement, in addition to biochemical tests such as: thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), total leukocyte count in whole blood, Alpha-1 glycoprotein - AGP and C-reactive protein, polyphenols and SH group, plain radiography in anteroposterior view of the knees and histopathology of the knee. The data were submitted to the normality test

using the D'Agostino Pearson test. For data with normal distribution, ANOVA with Tuckey's post test was used, for non-normal data, Kruskall Wallis was used followed by Dunn's post test. Results were expressed as mean \pm standard deviation. Values considered significant with ($p < 0.05$). In this study, the clinical characteristics evidenced by the disease, such as edema, behavior related to depression, can be highlighted, however, we did not observe a significant difference between the treatment groups. Thus, we conclude that this pathology has a negative impact on the physical and mental well-being of these elderly people, consequently on the quality of life, the need to carry out more studies with low-cost therapies.

Keywords: pain; knee; elderly; inflammation; depression.

LISTA DE ABREVIATURAS

AGP – Alfa glicoproteína ácida

AINE – Anti-inflamatório não esteroidal

ALA – Alfa linolênico

ANVISA – Agência de Vigilância Sanitária

CEUA – Comitê de Ética no Uso de Animais

COX – Ciclooxigenases

DA – Diâmetro articular

DAMPs – Padrões moleculares associados à danos

DCNT – Doença Crônica Não Transmissível

DHA – Ácido docosaexaenóico

EPA – Ácido eicosapentaenóico

EROs – Espécies reativas de oxigênio

HA – Ácido Hialurônico

IA – Intra-articular

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

LCA – Ligamento Cruzado Anterior

LCA – Ligamento cruzado anterior

MDA – Malonaldeído

MIA – Monoiodoacetato de sódio

MUFA – Ácido graxo monoinsaturado

OA – Osteoartrite

PRP – Plasma Rico em Plaquetas

PRRs – Receptores de reconhecimento de patógenos

PUFA – Ácido graxo poliinsaturado

SFA – Ácido graxo saturado

TBA – Ácido Tiobarbiturico

TBARS – Substancias Reativa ao Ácido Tiobarbitúrico

TF – Tibiofemural

UPF – Universidade de Passo Fundo

LISTA DE SÍMBOLOS

% = Porcentagem

° = Grau

= = Igual

® = Marca registrada

P ou p = Probabilidade de significância

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 15 |
| 2 REVISÃO DA LITERATURA | 17 |
| 2.1 ENVELHECIMENTO | 17 |
| 2.2 OSTEOARTRITE | 19 |
| 2.3 DIAGNÓSTICO | 19 |
| 2.4 TRATAMENTOS NÃO FARMACOLÓGICO | 19 |
| 2.5 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO | 20 |
| 2.5.1 ÔMEGA-3 | 21 |
| 3 PRODUÇÃO CIENTÍFICA I | 24 |
| 4. PRODUÇÃO CIENTÍFICA II | 25 |
| 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 26 |
| REFERÊNCIAS | 28 |

1 INTRODUÇÃO

A sociedade contemporânea está vivenciando um período de transição demográfica, caracterizada pela inversão da pirâmide etária e envelhecimento populacional. A população brasileira manteve a tendência do envelhecimento dos últimos anos e ganhou 4,8 milhões de idosos desde 2012, superando a marca dos 30,2 milhões em 2017. Estima-se que em 2050, 20% da população mundial tenha 60 anos ou mais (CONT et al., 2021).

A osteoartrite é uma das principais causas de doenças musculoesqueléticas, sendo que 10% da população mundial com 60 anos ou mais tem problemas clínicos causados pela OA, sendo assim uma das maiores causadoras de dor crônica (LEOPOLDINO et al., 2020).

Este perfil de população é caracterizado por doenças crônicas que perduram por anos, com exigência de cuidados constantes, medicação contínua e exames periódicos. A osteoartrite é uma doença crônica não transmissível (DCNT) associada ao envelhecimento afetando a qualidade de vida das pessoas idosas. A patologia é caracterizada pela perda progressiva da cartilagem e alterações inflamatórias na articulação. Esse distúrbio musculoesquelético confere maior risco para quedas, incapacidade, dependência, hospitalização recorrente e mortalidade (FLEURY et al., 2012).

Segundo Veronese et al. (2017), a OA é uma condição que está relacionada a saúde mental da população, onde esses pacientes possuem maior chance de apresentar sintomas depressivos decorrente da perda de autonomia, isolamento e institucionalização, onde também pode-se observar esses dados em nossa produção I a revisão de literatura (VERONESE et al., 2017).

Além disso, muitos idosos no Brasil sobrevivem somente com sua aposentadoria, muitas vezes contribuindo com o sustento da família, sendo que essa patologia requer muitos cuidados e acarretam altos custos principalmente medicamentoso a esses idosos, família até mesmo ao sistema de saúde pública, pois nem sempre todos os tratamentos existentes atualmente para essa patologia são disponíveis pelo sistema público ou convênios.

Nesse sentido a osteoartrite sendo uma condição crônica e uma alteração que acompanha o envelhecimento, justifica-se a necessidade de novas pesquisas para

desenvolvimento de protocolos de tratamento mais baratos e acessíveis, que possam contribuir na melhora clínica e na qualidade de vida desses pacientes idosos.

Portanto, sabendo da necessidade de novos estudos de tratamentos terapêuticos relacionado a essa patologia de forma mais ágil e rápida, também se justifica a indução de osteoartrite em modelagem animal para uma melhor compreensão e desenvolvimento desses novos protocolos terapêuticos, pois estudos envolvendo animais são mais homogêneos e sem interferências individuais e clínicas, com uma menor influência metabólica e externa.

Baseado no exposto, o presente estudo tem com objetivo avaliar os efeitos da administração do ômega-3 intra-articular na prevenção evolutiva e controle de sintomas clínicos como dor, edema, função e inflamatórios da osteoartrite em joelho de ratos Wistar, induzida por Monoiodoacetato de sódio (MIA).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 *Envelhecimento*

O envelhecimento é um processo natural, que compreende uma etapa da vida em que se observam mudanças físicas, psicológicas e sociais. Nessa fase, a pessoa se depara com objetivos alcançados, mas também com muitas perdas nas condições de saúde (VALCARENGHI et al., 2015).

Decorrente desse movimento de aumento da expectativa de vida da população, ocorre o processo de transição epidemiológica e inversão da pirâmide etária que leva ao processo de envelhecimento populacional. Além disso, todos os países do mundo estão experimentando um crescimento tanto no número quanto na proporção de pessoas idosas na população. Há a projeção de que em 2030, 1 em cada 6 pessoas no mundo terá 60 anos ou mais. Neste momento, a parcela da população com 60 anos ou mais aumentará de 1 bilhão em 2020 para 1,4 bilhão. Em 2050, a população mundial de pessoas com 60 anos ou mais dobrará (2,1 bilhões). O número de pessoas com 80 anos ou mais deve triplicar entre 2020 e 2050 podendo chegar a 426 milhões (OMS, 2021).

Apesar de ser considerado um processo natural do desenvolvimento humano, o envelhecimento traz consigo o aparecimento de doenças crônicas relacionadas com a idade. Conforme estudo de Hou et al., (2018), a osteoartrite é uma doença degenerativa crônica que tem uma forte correlação com a idade, promovendo lesão na cartilagem, sendo uma das causas mais comuns de incapacidade.

2.2 *Osteoartrite*

A OA é a doença articular crônica de elevada prevalência, intimamente relacionada ao processo de envelhecimento e uma das principais causadoras de dor e incapacidade na população mundial (LAMBOVA; MÜLLER-LADNER, 2018). Ela está associada a um aumento de gastos em saúde (medicação, hospitalização, protetização, reabilitação), além dos fatores subjetivos, como redução autonomia, aumento da dependência e redução na qualidade de vida. Estimativas globais sugerem que a doença afete mais de 250 milhões de pessoas em todo mundo

(BANNURU et al., 2019). Além da transição epidemiológica e demográfica da população, o aumento da obesidade, que resulta no aumento de lesões articulares, a prevalência de osteoartrite pode se tornar ainda mais prevalente, trazendo consigo, um aumento nos gastos pelos sistemas de saúde.

Essa doença caracteriza-se por ser um distúrbio crônico das articulações sinoviais com desintegração progressivas da cartilagem articular, formação de cistos e esclerose subcondral, sinovite e fibrose articular (FARRY et al., 2020), além de alterações específicas na cartilagem articular e no osso subcondral. Os principais sintomas da osteoartrite são: dores, rigidez, edema, dificuldade de movimentação da região acometida e limitações funcionais. (CAMANHO; IMAMURA; ARENDT-NIELSEN, 2011).

A OA pode ser classificada como primária, quando sua causa é desconhecida, como nos casos de sobrecarga nas articulações associada ao envelhecimento, onde a cartilagem enfraquece ocorrendo desgaste, podendo ser agravado pelo fator hereditário; E secundária, quando o gatilho inicial pode ser um traumatismo ou infecção articular, necrose avascular, doenças inflamatórias, doenças metabólicas e doenças hemorrágicas (MOTA, 2010).

Além das questões osteoarticulares, a OA também pode influenciar negativamente na saúde mental da população. O processo de evolução e agravamento da OA resulta em dor, rigidez osteoarticular, perda de autonomia, hospitalização, protetização, perda de mobilidade, aumento da dependência, que em razão de aspectos sociais e familiares pode provocar isolamento e institucionalização. Segundo Veronese et al., (2017) pacientes com OA possuem mais chance de desenvolver sintomas depressivos comparados a pacientes saudáveis sem a patologia (VERONESE et al., 2017).

Portanto, essa patologia pode ser uma causa frequente de dor, limitação funcional e incapacidade na população idosa, que ocasiona perda da qualidade de vida do indivíduo acometido. Seu impacto socioeconômico é mundialmente significativo, já que é uma das mais importantes causas de absenteísmo ao trabalho, gerando altos custos com tratamentos cirúrgicos nas formas avançadas (MOTA, 2010).

2.3 Diagnóstico

A OA pode ser diagnosticada a partir da anamnese clínica, com base em sinais e sintomas clínicos como relatos de dor, rigidez matinal e limitações funcionais. No exame físico, pode haver crepitação, movimento restrito ou doloroso e sensibilidade articular (HUNTER; BIERMA-ZEINSTRA, 2019). Nos casos clinicamente suspeitos, o exame de imagem pode ser utilizado para auxiliar em um diagnóstico diferencial.

Dentre os exames de imagem existem diversas modalidades, a radiografia (RX), ressonância magnética e ultrassom, cada uma com suas particularidades de vantagens e desvantagens (WANG; OO; LINKLATER, 2018). O RX é o principal exame que pode ser usado para confirmar a doença, sendo de fácil acesso, baixo custo e de boa aceitação, podendo se observar osteófitos, diminuição do espaço articular, esclerose subcondral e cistos (BRAUN; GOLD, 2012).

Todavia, Roemer et.al; (2010), salienta que a ressonância magnética possui vantagens em relação ao RX e ultrassom por apresentar uma visualização de todas as estruturas internas da articulação e um excelente contraste de tecidos moles.

2.4 Tratamentos não farmacológico

A osteoartrite é uma condição progressiva, degenerativa de improvável regressão e restauração das estruturas já danificadas. Assim, as modalidades de tratamentos atuais são direcionadas ao controle dos sintomas, como a dor, inflamação e mobilidade. No entanto em casos mais graves, pode ser necessária a intervenção cirúrgica para substituição da articulação (ROBINSON et al., 2016).

A OA, principalmente de joelho, apresenta várias modalidades de tratamentos conservadores, não farmacológicos, como a educação e autocuidado do paciente, redução de peso, atividade física, fisioterapia, uso de órteses, muletas, adaptação de calçados e palmilhas (AYHAN; KESMEZACAR; AKGUN, 2014), que visam melhorar os sintomas de dor e funcionalidade, melhorando assim a qualidade de vida do paciente (MORA; PRZKORA; CRUZ-ALMEIDA, 2018).

No estudo de Jorge et al. (2018) mostram os benefícios da cinesioterapia na melhora da dor, rigidez e funcionalidade. Ahmad (2016), por exemplo, nos descreve os benefícios da terapia manual no tratamento de sintomas e função de idosos com osteoartrite de joelho (AHMAD, 2016).

Da mesma forma, Adedara et al., (2019) em uma revisão sistemática descreveu que nos trabalhos analisados, a maioria dos exercícios oferecidos no tratamento da OA, principalmente de fortalecimento muscular, tiveram resultados positivos significativos, principalmente para o alívio da dor (ADEDARA et al., 2019).

Esses estudos nos trazem os efeitos benéficos da fisioterapia e do exercício físico como uma modalidade de tratamento conservador para indivíduos com OA principalmente de joelho.

2.5 Tratamento medicamentoso

Dentre as terapias farmacológicas podemos encontrar uso de anti-inflamatórios não esteroidais e medicamentos de ação lenta (glucosamina e sulfato de condroitina) (AYHAN; KESMEZACAR; AKGUN, 2014). Nos casos de a resposta terapêutica não ser a esperada ou haver contraindicação ao uso de inibidores específicos das ciclooxigenases (COX), como a COX-2 ou anti-inflamatórios não seletivos (AINE), pode-se associar opioides naturais ou sintéticos (SANTOS et al., 2013). A injeção intra-articular (IA) de corticosteroides, visco-suplementos de ácido hialurônico (AH) e produtos derivados do sangue também mostram alternativas terapêuticas disponíveis para o manejo e alívio dos sintomas, quando os pacientes apresentam derrame e sinovite, podendo ser consideradas um tratamento complementar ao tratamento básico (AYHAN; KESMEZACAR; AKGUN, 2014). Conforme Bert et al., (2014) as injeções intra-articulares com corticosteroides são úteis para alívio da dor a curto prazo, quando os pacientes não respondem a analgésicos orais e AINEs. Alguns pesquisadores sugerem usá-las uma vez a cada três meses, por no máximo 2 anos, devido aos efeitos colaterais negativos (BERT; BERT, 2014).

No estudo de Ayhan et al., (2014) os fibroblastos e condrócitos são células sinoviais que sintetizam o ácido hialurônico e o secretam na articulação, aumentando assim a viscosidade e de sua natureza elástica (AYHAN; KESMEZACAR; AKGUN, 2014). Ácido hialurônico é um glicosaminoglicano, componente natural do líquido sinovial e matriz articular. Assim, o ácido hialurônico pode ser usado como condroprotetor da cartilagem articular (LEE; JACKSON; RICHARDSON, 2017). Ele tornou-se muito popular nos últimos 10 a 15 anos (BERT; BERT, 2014), apresentando bons resultados clínicos, com eficácia no alívio da dor, melhora da rigidez articular da osteoartrite (SANTOS et al., 2013) tanto no grau II que se caracteriza por apresentar

osteófitos definido e espaço articular preservado e grau III quando ocorre diminuição do espaço articular e osteófitos definidos na avaliação radiográfica (DE MORAIS et al., 2016).

Outra forma de tratamento intra articular é o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), não tão utilizado quanto o ácido hialurônico, mas que tem recebido atenção em estudos clínicos recentes para o tratamento da osteoartrite. O PRP é o plasma com concentração de plaquetas significativamente maior e com fatores de crescimento associado, quando comparado com o plasma fisiológico sendo um tratamento alternativo para osteoartrite mais leves (LEE; JACKSON; RICHARDSON, 2017).

As intervenções cirúrgicas devem ser consideradas quando não se observa resposta as terapias de suporte, nos casos moderados a graves, com dor intensa e perda da funcionalidade, onde o paciente por sua vez tem uma grande diminuição da sua qualidade de vida, as mesmas podem variar de transplante de cartilagem articular em pacientes jovens, hemiartroplastia ou a artroplastia total da articulação (WANG; OO; LINKLATER, 2018).

2.5.1 Ômega-3

Todos os tratamentos para osteoartrite têm como objetivo a redução da dor, melhora da mobilidade articular, redução do comprometimento funcional, diminuição da progressão da doença, preservação da independência e da qualidade de vida (BERT; BERT, 2014). Nesse sentido, a suplementação de ômega 3 vem recebendo destaque devido sua ação anti-inflamatória onde ocorre a diminuição da síntese de potentes mediadores químicos derivados do ácido araquidônico (VELHO, et al., 2017). Os ácidos graxos ômega-3 atuam estimulando defesas antioxidantes do organismo, a fim de diminuir os sinais clínicos e quadro degenerativo da osteoartrite, pois estudos já descrevem seus vários benefícios na saúde humana.

O ácido graxo ômega-3 é um ácido graxo essencial, poli-insaturado, apolar, viscoso e que apresenta aspecto de óleo a temperatura ambiente, encontrado principalmente em peixes de água fria, como o salmão. Por apresentar insaturações nas ligações carbono-carbono, permite a neutralização de radicais livres diminuindo o estresse oxidativo. Além disso, pode dar origem a outros ácidos essenciais de cadeias mais longas, como o ácido araquidônico, ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosahexaenoico (DHA) e ácido alfa-linolênico (ALA), desta forma, o ômega-3 age

modulando o metabolismo dos eicosanóides e assim apresentando propriedades anti-inflamatórias (FARRY et al., 2020).

Sua suplementação traz equilíbrio entre os mediadores pró e anti-inflamatórios, neutralizando os radicais livres (diminuindo o estresse oxidativo) e inibindo as proteases responsáveis pela degradação de proteína da cartilagem articular (ZAINAL et al., 2009). Estudo com indivíduos submetidos a reconstrução de ligamento cruzado anterior (LCA), e suplementados com 2g diárias com ômega-3 via oral por 15 dias, mostraram evidentes benefícios mediante a redução de biomarcadores de estresse oxidativo no plasma (VIDMAR, 2012).

Em outro estudo experimental, desta vez com ratos Wistar, Farry et al., (2020) realizou indução da osteoartrite com MIA 1mg intra-articular, onde foi realizado tratamento por sonda via oral de ômega-3, na dosagem de 310mg/kg, uma vez ao dia. Os animais foram sacrificados e analisados aos 7, 14 e 21 dias e observou-se resultados efetivos na melhora da progressão da destruição da cartilagem articular na osteoartrite com o uso do ômega-3 via oral. Sendo assim, vislumbra-se um potencial efeito benéfico deste tratamento na osteoartrite (FARRY et al., 2020).

Rajaei et al., (2015) em um estudo que utilizou suplementação de ômega-3 em animais, observaram aumento na resistência à peroxidação lipídica e aumento da capacidade antioxidante total do plasma. Xisto et al., (2018) também descreveu que o ômega 3 via oral é efetivo no auxílio do controle da artrite reumatoide e na prevenção da mesma por sua ação imunomodulador. Outro estudo que induziu a diabetes e a osteoartrite de joelho em ratos, foram utilizados 200mg/kg/dia de ômega-3 e Calcitonina de salmão administrados entre 2,5 e 5,0UI/kg/dia. Os resultados apontam que a administração combinada Calcitonina de salmão e ômega-3 oferece melhores efeitos terapêuticos do que a terapia única, sugerindo o uso em doença osteo artrítica diabética, por apresentar efeitos benéficos (ADEYEMI; OLAYAKI, 2019).

A literatura apresenta diversos estudos apresentando as propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes do ômega-3 conforme estudos citados anteriormente. No entanto, não há relatos do uso intra-articular do ômega-3 nos casos de osteoartrite somente através da suplementação. Sendo assim inovamos em nosso estudo na via de administração, sendo que as propriedades físico-químicas do ômega 3 poderiam proporcionar uma ação de visco-suplementação, similar ao ácido hialurônico, medicação essa que vem sendo utilizado em grande escala atualmente, porém de alto

custo. Assim sendo, que o ômega 3 poderia ser uma alternativa mais acessível, de visco suplementação combinada a propriedades anti-inflamatória/antioxidantes.

3 PRODUÇÃO CIENTÍFICA I:

Conteúdo omitido por questões de originalidade e produção científica.

4. PRODUÇÃO CIENTÍFICA II:

Conteúdo omitido por questões de originalidade e produção científica.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente observamos um grande crescimento da população idosa em razão da inversão da pirâmide etária, com conseqüente aumento da expectativa de vida. A longevidade tem levado ao processo de transição epidemiológica com aumento de doenças crônicas não transmissíveis, dentre elas as doenças crônicas musculoesqueléticas como a osteoartrite. Por suportar o peso e ser a maior articulação humana, o joelho é um dos locais mais afetados provocando sintomas como dor, rigidez e limitação aos idosos.

A Osteoartrite segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia é uma das principais doenças atendidas em consultórios e clínicas, cujas terapias existentes, atuam para amenizar a dor e diminuir a progressão da doença na tentativa de uma melhora na qualidade de vida. Entre essas medicações por exemplo, podemos citar o ácido hialurônico que vem sendo como agente de visco-suplementação, melhorando a flexão e mobilidade das articulações. Tem como desvantagem seu alto custo e acessibilidade a população idosa que muitas vezes sobrevivem somente da sua aposentadoria. A Osteoartrite tem caráter crônico e requer medicações e exames regulares, que podem comprometer financeiramente os idosos, a família e os sistema de saúde.

Torna-se imperiosa a necessidade de novas terapêuticas de baixo custo que possam reduzir a progressão e a dor dessa doença. Em busca por melhores condições de saúde e terapêuticas de baixo custo, o estudo experimental investigou o efeito do ômega 3 intra articular, na melhora de evolução, sintomas e inflamação da osteoartrite em ratos.

Na literatura utilizada para esse estudo pode-se observar muitos benefícios da ingestão via oral do ômega 3 entre eles a ação anti-inflamatória e antioxidante. No presente estudo, inovamos por utilizar uma solução estéril de ômega-3 injetável em via intra articular, para comparar com medicações já utilizadas atualmente. Embora a literatura descreveu vários benefícios de seu consumo via oral, no presente estudo com administração intraarticular, não pudemos evidenciar melhoras nos marcadores bioquímicos, inflamatórios e antioxidantes.

No teste comportamental *splash test*, que avalia o comportamento motivacional do animal (como o comportamento apático, considerado um dos sintomas possíveis da depressão), ocorreu uma diferença significativa entre os grupos podendo-se dizer

que o grupo placebo, apresentou baixo comportamento motivacional, indicando sinais de depressão. Este achado corrobora a revisão sistemática (produção I) onde pode se analisar a relação das alterações psicossociais com a OA em idosos, apontando a osteoartrite como uma doença crônica progressiva e de caráter inflamatório, que causa dor e limitação funcional ao idoso, até mesmo para suas atividades de vida diária. Como consequência, o idoso deixa de interagir com a família e sociedade, causando um isolamento social desse idoso e em consequência, a depressão e ansiedade, num ciclo vicioso. Sendo assim é possível concluir que a osteoartrite afeta diretamente a qualidade de vida dos idosos, causando dor, limitação funcional, ansiedade e até mesmo depressão, uma doença que onera muito o idoso e os cofres públicos. Por outro lado, a proposição inovadora de ômega-3 intrarticular, uma possível terapêutica com um baixo custo, não apresentou resposta satisfatória conforme apresentado no decorrer do estudo (produção II).

A minha trajetória como aluna de mestrado em envelhecimento humano me possibilitou agregar muitos conhecimentos sobre o processo do envelhecimento humano, seus cuidados e patologia, evidenciando assim a necessidade de cuidados multidisciplinares e novas perspectivas terapêuticas de baixo custo que contemplem diversas patologias que afetam a qualidade de vida desses idosos.

REFERÊNCIAS

ADEDARA, Isaac A.; ADEBOWALE, Adetutu A.; ATANDA, Oluwadarasimi E.; FABUNMI, Adekola T.; AYENITAJU, Afolashade C.; ROCHA, Joao B. T.; FAROMBI, Ebenezer O. Selenium abates reproductive dysfunction via attenuation of biometal accumulation, oxido-inflammatory stress and caspase-3 activation in male rats exposed to arsenic. **Environmental Pollution**, [S. l.], v. 254, 2019. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.113079.

ADEYEMI, Wale Johnson; OLAYAKI, Luqman Aribidesi. Effects of salmon calcitonin and omega – 3 fatty acids on selected biomarkers in experimental diabetic – osteoarthritic rats. **Synergy**, [S. l.], v. 8, 2019. DOI: 10.1016/j.synres.2018.100045.

AHMAD, Aftab. A Comparative Study between Joint Mobilization and Conventional Physiotherapy in Knee Osteoarthritis. **International Journal of Physiotherapy**, [S. l.], v. 3, n. 2, p. 159–162, 2016. DOI: 10.15621/ijphy/2016/v3i2/94873.

AYHAN, Egemen; KESMEZACAR, Hayrettin; AKGUN, Isik. Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis. **World Journal of Orthopedics**, [S. l.], v. 5, n. 3, p. 351–361, 2014. DOI: 10.5312/wjo.v5.i3.351.

BANNURU, R. R. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. **Osteoarthritis and Cartilage**, [S. l.], v. 27, n. 11, p. 1578–1589, 2019. DOI: 10.1016/j.joca.2019.06.011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.06.011>.

BERT, Jack M.; BERT, Timothy M. Nonoperative treatment of unicompartmental arthritis. From bracing to injection. **Clinics in Sports Medicine**, [S. l.], v. 33, n. 1, p. 1–10, 2014. DOI: 10.1016/j.csm.2013.08.002. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.csm.2013.08.002>.

BRAUN, Hillary J.; GOLD, Garry E. Diagnosis of osteoarthritis: Imaging. **Bone**, [S. l.], v. 51, n. 2, p. 278–288, 2012. DOI: 10.1016/j.bone.2011.11.019.

CAMANHO, Gilberto Luis; IMAMURA, Marta; ARENDT-NIELSEN, Lars. Genesis of Pain in Arthrosis. **Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)**, [S. l.], v. 46, n. 1, p. 14–17, 2011. DOI: 10.1016/s2255-4971(15)30168-3. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S2255-4971\(15\)30168-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2255-4971(15)30168-3).

CONT, Pnad; NACIONAL, Pesquisa; CONT, Pnad; GRANDE, Rio. **Número de idosos cresce 18 % em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em.** , 2021.

DE MORAIS, Sebastião Vieira; CZECZKO, Nicolau Gregori; MALAFAIA, Osvaldo; FILHO, Jurandir Marcondes Ribas; GARCIA, João Batista Santos; MIGUEL, Marcelo Tizzot; ZINI, Cassio; MASSIGNAN, Angeline Garcez. Osteoarthritis model induced by intra-articular monosodium iodoacetate in rats knee. **Acta Cirurgica Brasileira**, [S. l.], v. 31, n. 11, p. 765–773, 2016. DOI: 10.1590/S0102-865020160110000010.

FARRY, Farry; ISMIARTO, Yoyos Dias; CHAIDIR, M. Rizal; ISMONO, Darmadji. Histopathological Effects of Omega-3 in Reducing Cartilage Destruction Progression in Mice with Knee Joint Osteoarthritis. **Majalah Kedokteran Bandung**, [S. l.], v. 52, n. 2, p. 107–112, 2020. DOI: 10.15395/mkb.v52n2.1784.

FLEURY, Guilherme et al. The effects of exercise modalities on adiposity in obese rats. [S. l.], v. 67, n. 12, p. 1469–1477, 2012. DOI: 10.6061/clinics/2012(12)19.

HUNTER, David J.; BIERMA-ZEINSTRAS, Sita. Osteoarthritis. **The Lancet**, [S. l.], v. 393, n. 10182, p. 1745–1759, 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9.

LAMBOVA, Sevdalina Nikolova; MÜLLER-LADNER, Ulf. Editorial: Osteoarthritis - Current Insights in Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. **Current Rheumatology Reviews**, [S. l.], v. 14, n. 2, p. 91–97, 2018. DOI: 10.2174/157339711402180706144757.

LEE, P.; JACKSON, E.; RICHARDSON, C. Exercise Prescriptions in Older Adults - American Family Physician. **American Family Physician**, [S. l.], v. 95, n. 7, p. 425–432, 2017. Disponível em: www.aafp.org/afp/2017/0401/p425.html.

LEOPOLDINO, Amanda Aparecida Oliveira; BERTOLINI, Fabricio Melo; MESQUITA, Juliano Vilela Dalia; COUSIN, Ewerton; PASSOS, Valéria Maria de Azeredo. Increasing burden of osteoarthritis in Brazil from 2000 to 2017-- results from the Global Burden of Disease Study (GBD), 2017. **Acta Fisiátrica**, [S. l.], v. 27, n. 2, p. 76–81, 2020. DOI: 10.11606/issn.2317-0190.v27i2a169409.

MORA, Juan C.; PRZKORA, Rene; CRUZ-ALMEIDA, Yenisel. Knee osteoarthritis: Pathophysiology and current treatment modalities. **Journal of Pain Research**, [S. l.], v. 11, p. 2189–2196, 2018. DOI: 10.2147/JPR.S154002.

ROBINSON, William H. et al. Nature Reviews Rheumatology. **Nat Rev Rheumatol.**, [S. l.], v. 12, n. 10, p. 580–592, 2016. DOI: 10.1038/nrrheum.2016.136.Low-grade.

SANTOS, Viviane; FISIOTERAPEUTA, Santana; CATÓLICA, Universidade; JOSE,

Carlos; EUZÉBIO, Vidal; LOUREIRO, Verena; MESTRADO, Galvão. BENEFÍCIOS DA FISIOTERAPIA AQUÁTICA NO PACIENTE COM ARTRITE REUMATÓIDE : REVISÃO DE LITERATURA INTRODUÇÃO A artrite reumatóide (AR) é uma doença inflamatória crônica , sistêmica , auto-imune que se caracteriza por poliartrite periférica de forma simétri. [S. l.], v. 3, n. 1, p. 50–66, 2013.

VALCARENGHI, Rafaela Vivian; LOURENÇO, Luciana de Fátima Leite; SIEWERT, Josiane Steil; ALVAREZ, Angela Maria. Produção científica da Enfermagem sobre promoção de saúde, condição crônica e envelhecimento. **Revista Brasileira de Enfermagem**, [S. l.], v. 68, n. 4, p. 705–712, 2015. DOI: 10.1590/0034-7167.2015680419i.

VERONESE, Nicola; STUBBS, Brendon; SOLMI, Marco; SMITH, Toby O.; NOALE, Marianna; COOPER, Cyrus; MAGGI, Stefania. Association between lower limb osteoarthritis and incidence of depressive symptoms: Data from the osteoarthritis initiative. **Age and Ageing**, [S. l.], v. 46, n. 3, p. 470–476, 2017. DOI: 10.1093/ageing/afw216.

VIDMAR, Marlon Francys. Efeitos da suplementação com ácido graxo ômega-3 sobre o estresse oxidativo e o processo inflamatório em indivíduos submetidos à intervenção fisioterápica pós-reconstrução do ligamento cruzado anterior: ensaio clínico randomizado. [S. l.], 2012.

WANG, Xia; OO, Win Min; LINKLATER, James M. What is the role of imaging in the clinical diagnosis of osteoarthritis and disease management? **Rheumatology (United Kingdom)**, [S. l.], v. 57, n. January, p. iv51–iv60, 2018. DOI: 10.1093/rheumatology/kex501.

ZAINAL, Z.; LONGMAN, A. J.; HURST, S.; DUGGAN, K.; CATERSON, B.; HUGHES, C. E.; HARWOOD, J. L. Relative efficacies of omega-3 polyunsaturated fatty acids in reducing expression of key proteins in a model system for studying osteoarthritis. **Osteoarthritis and Cartilage**, [S. l.], v. 17, n. 7, p. 896–905, 2009. DOI: 10.1016/j.joca.2008.12.009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2008.12.009>.



UPF

UNIVERSIDADE
DE PASSO FUNDO

UPF Campus I - BR 285, São José
Passo Fundo - RS - CEP: 99052-900
(54) 3316 7000 - www.upf.br