

Obesidade e osteoartrite: atualização em implicações clínicas e metabólicas

Obesity and osteoarthritis: metabolic and clinical implications updated

Maria Tereza Nicolau dos Santos¹; André Everton de Freitas²; Joel Alves Lamounier³

RESUMO

Nas últimas décadas, a obesidade vem assumindo proporções epidêmicas alarmantes, acarretando em custos enormes para a saúde dos indivíduos e para a economia da sociedade. Dentre as inúmeras implicações orgânicas que acompanham a obesidade, destaca-se aqui a osteoartrite, doença degenerativa e de alta prevalência. A obesidade é um fator de risco potencialmente modificável para OA. Dessa forma, tal relação precisa ser bem compreendida, a fim de que medidas eficazes de tratamento e prevenção sejam delineadas. Neste artigo é feita uma revisão bibliográfica atualizada do assunto.

Palavras-chave: Obesidade; Osteoartrite; Cartilagem Articular; Tecido Adiposo.

¹ Fisioterapeuta, Especialista Fisioterapia em Terapia Manual, Mestranda em Ciência da Saúde na UFMG.

² Professor PUC Minas. Fisioterapeuta. Mestre pela UFSC. Doutorando em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina da UFMG.

³ Professor Titular de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Pesquisador II C do CNPq. Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da UFMG.

ABSTRACT

In the last decades, the obesity is assuming alarming epidemic proportions, carting in enormous costs for the individuals' health and for the economy of the society. Among the countless organic implications that accompany the obesity, stands out the osteoarthritis, which is considered a degenerative disease with high prevalence. The obesity is a risk factor potentially soft for osteoarthritis. In that way, such a necessary relationship to be well understood, so that effective measures of treatment and prevention are delineated. In this article it is made an updated bibliographical revision of this subject.

Key words: Obesity; Osteoarthritis; Cartilage, Articular; Joint Cartilage; Adipose Tissue.

INTRODUÇÃO

De acordo com a OMS, a obesidade, doença crônica, complexa e multifatorial, alcançou proporções epidêmicas alarmantes em diversos países.¹ Portanto, considera-se uma questão de saúde pública ao acarretar custos enormes para a saúde e para a economia, pelas diversas implicações orgânicas. A obesidade é identificada como fator de risco para várias doenças músculo-esqueléticas, tais como osteoartrite (AO), doenças da coluna (há associação com dor lombar e principalmente com hérnia discal), hiperuricemia, gota e síndrome do túnel do carpo.² A AO é acompanhada de dor e incapacidade.^{3,4,5} Sabe-se ainda que apesar de a OA ser mais comum em idosos, também pode afetar os jovens.⁶

Segundo Leveille et al.⁷, nos últimos anos a obesidade tem contribuído mais para casos de artrite do que nas décadas anteriores. Por ser uma doença incapacitante, a OA gera custos altos com tratamentos, além de uma maior necessidade de suporte social e familiar, além de gastos com a Previdência Social^{8,9,10}, supera-

Endereço para correspondência:
André Everton de Freitas
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde
Avenida Alfredo Balena, 190/sala 507
Belo Horizonte - MG
CEP: 30130-100
Email: aefreitas@yahoo.com

da apenas pelas doenças cardiovasculares como causa de incapacidade a longo prazo.⁸

Observa-se na literatura e mesmo na prática clínica um maior foco da obesidade nas condições associadas à alta mortalidade, como doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral, diabetes, enquanto a associação à OA, à dor lombar e a outros problemas músculo-esqueléticos vem sendo menos descritos na literatura.¹¹

Entretanto, é importante também considerar a saúde músculo-esquelética do obeso. Dessa forma, este artigo tem por objetivo abordar a obesidade e suas implicações na saúde músculo-esquelética, enfocando a OA e os mecanismos que a vinculam à obesidade. Tal entendimento é fundamental, haja vista que a obesidade possui o potencial de ser um fator de risco importante para OA.

OSTEOARTRITE – ASPECTOS CLÍNICOS _____

A Osteoartrite é uma doença crônica, caracterizada por degeneração da cartilagem articular, dor e rigidez à movimentação.¹⁰ Sabendo que um dos principais fatores de risco para esta doença é a obesidade, verifica-se que sua associação com a OA de joelho pode gerar um padrão dor aumentado e dificuldades funcionais, especialmente na locomoção, que exigem movimentação e descarga de peso sobre as articulações afetadas. Observa-se, portanto, que a intensidade de dor influencia a capacidade funcional de indivíduos obesos com OA de joelho. Ambas as variáveis são de grande relevância clínica, uma vez que os principais alvos do tratamento para as pessoas que sofrem com a OA constituem a redução dos níveis de dor e a melhora na capacidade de realização das atividades funcionais.

Pottie et al.¹² descrevem que apesar de a OA ser usualmente considerada uma desordem articular caracterizada pela destruição da cartilagem. Atualmente é considerada uma doença que pode afetar não apenas a cartilagem, mas toda a articulação (ossos, músculos, ligamentos e sinóvia). Robbins⁸ relata ser uma simplificação excessiva considerar que a osteoartrite seja tão somente uma doença do uso e desgaste da cartilagem. Apesar de sua etiologia ainda não estabelecida, os fatores de risco principais são bem conhecidos e incluem fatores mecânicos, bioquímicos e genéticos. Dentre tais

fatores, a obesidade é sem dúvida um fator proeminente, merecendo pois adequada atenção.¹²

Ding et al.¹³ conduziram estudo transversal no qual os defeitos na cartilagem do joelho e o alargamento do osso tibial foram as principais mudanças estruturais associadas ao aumento do índice de massa corporal (IMC) particularmente em mulheres. Prevenir tais mudanças deve, pois, prevenir o desenvolvimento de OA nos joelhos dos indivíduos em estado de sobrepeso ou obesidade. O controle do peso torna-se peça fundamental na condução de indivíduos obesos com OA.

De acordo com Radominski², a OA é a mais comum das doenças articulares e o joelho é o local de envolvimento mais freqüente nos membros inferiores. Estudos populacionais têm mostrado de maneira consistente que pessoas obesas apresentam risco aumentado para OA de joelho, em relação às não obesas, haja vista que durante a deambulação normal a articulação do joelho sofre forças de impacto de cerca de seis vezes o peso corporal. Sendo assim, qualquer ganho percentual de peso tem influência marcante nas forças transmitidas ao joelho. Quanto à OA de quadril, uma revisão sistemática realizada por Lievense et al.¹⁴ mostrou que na literatura a evidência de que a obesidade influencia o desenvolvimento de OA em tal articulação é moderada.

Vasconcelos et al.¹⁰ concluíram que a intensidade de dor relaciona-se moderadamente à capacidade funcional objetiva de indivíduos obesos com OA de joelho. Sendo que, isoladamente, não é capaz de explicar as alterações e prejuízos funcionais associados à OA de joelho.

MECANISMOS ETIOPATOGÊNICOS _____

A obesidade é um determinante de extrema importância na OA de membros inferiores e pode ser explicado pelo efeito da sobrecarga nas articulações desses segmentos. No entanto, observa-se que existe também associação entre obesidade e OA das mãos, o que pressupõe a existência de outros mecanismos.^{11,15} Recentes estudos têm permitido entender melhor a relação existente entre obesidade e AO.¹² Apesar da evidência da contribuição de componentes mecânicos para a destruição articular em indivíduos com sobrepeso, a OA

é considerada não apenas uma doença da cartilagem articular, mas também uma desordem sistêmica relacionados à alteração do metabolismo de lipídeos e de glicose. Isto poderia explicar a diversidade de mudanças fisiopatológicas em osteoartrites generalizadas. No entanto, a contribuição potencial de citocinas derivadas do tecido adiposo para a OA não exclui o envolvimento de outros mecanismos, incluindo a ativação de mecanorreceptores e a disfunção vascular no osso subcondral. Assim, teorias têm sido propostas para explicar a associação entre obesidade e OA.¹⁵

De acordo com Radominski², a teoria biomecânica sugere que a obesidade leva ao aumento da pressão e da força sobre a articulação, resultando em ativação dos mecanismos de degradação da cartilagem articular, esclerose do osso subcondral e formação de osteófitos, causando a OA. Dessa forma, forças de impacto sobre os ossos e articulações são afetadas pelo peso corporal. Portanto, é de se esperar que a obesidade desempenhe papel de destaque na patogênese, manifestações clínicas e curso da OA.

Pottie et al.¹² descrevem que o efeito da sobrecarga na cartilagem articular explica em parte o aumentado risco de desenvolver OA, pelo menos do joelho, em indivíduos em estado de sobrepeso. Tal estudo relata que recente descoberta sobre a biologia da cartilagem aponta para a presença de mecanorreceptores na superfície dos condrócitos: estes são sensíveis à pressão e ligam o ambiente extracelular às cascatas sinalizadoras intracelulares, sendo estimulados pela compressão e pelo alongamento, o que leva à ativação de vias sinalizadoras, fazendo com que haja expressão de citocinas, fatores de crescimento, metaloproteinases e produção de mediadores como prostaglandinas e óxido nítrico. A obesidade pode, portanto, induzir a degradação articular através da ativação desses mecanorreceptores.

TEORIA METABÓLICA PARA OSTEOARTRITE E OBESIDADE _____

Apesar de ser usualmente aceito que a carga mecânica contribua para a destruição da cartilagem articular em indivíduos com sobrepeso, recentes avanços na fisiologia do tecido adiposo adicionam outras questões no entendimento da

relação entre obesidade e OA. De fato, a associação positiva entre obesidade e OA é observada não apenas na articulação do joelho, mas também em articulações que não suportam peso, como as mãos. Sabe-se ainda que se a perda de peso pode prevenir a OA, a perda de gordura corporal está mais estreitamente relacionada ao benefício sintomático do que a perda de peso corporal.¹²

A degradação articular pode ser causada por fatores sistêmicos, como as adipocinas, que podem representar o elo metabólico entre obesidade e OA.¹⁶ Tais autores descrevem que o tecido adiposo, tradicionalmente visto como um estoque passivo de energia, é um órgão endócrino dinâmico que libera uma série de fatores, incluindo citocinas como a interleucina 1 e o fator de necrose tumoral alfa, bem como adipocitocinas como a leptina, a adiponectina e a resistina. Na obesidade, os depósitos de gordura corporal estão aumentados. Sendo assim, proporcionalmente ao maior volume das células adiposas há conseqüente elevação na expressão e secreção das adipocinas, que se relacionam à homeostase, ao metabolismo de lipídeos, de glicose, a funções reprodutivas, à regulação da pressão arterial, à sensibilidade à insulina, à formação óssea e à angiogênese.¹² Dessa forma, estudos fortalecem a hipótese de que a OA seja uma desordem sistêmica que contém em sua patofisiologia a desregulação da homeostase.

Lohmander¹⁵ descreve que fatores metabólicos relacionados com a obesidade atuam aumentando o risco de OA, estando tal associação relacionada tanto à própria obesidade quanto às doenças estreitamente ligadas a ela, tais como resistência à insulina, diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares. Este autor relata que essas condições se associam à resposta inflamatória crônica com produção anormal de citocinas e ativação de vias de sinalização inflamatória que podem ser desencadeadas pelo próprio tecido adiposo. Outra possível associação importante é a relação dos condrócitos serem sensíveis à insulina e aos IGFs (*insulin-like growth factors*): a resistência à insulina poderia então comprometer a função metabólica das células cartilaginosas. Também a leptina, produzida primariamente pelos adipócitos viscerais, podendo também ter um papel ao longo deste eixo metabólico, já que os condrócitos respondem à leptina através de seus receptores. Outras adipocinas, como a adiponectina, podem também influenciar

as células articulares direta ou indiretamente, através de vias ainda desconhecidas.¹⁵

O tecido adiposo articular é um componente presente nas articulações humanas, mas suas funções locais são desconhecidas. Estudos recentes têm revelado várias relações entre tecido adiposo, adipocitocinas e artrite. Ehling et al.¹⁷ investigaram a expressão da adiponectina e seu papel funcional no tecido adiposo articular e na sinóvia de pacientes com artrite. Ao contrário do seu papel protetor em doenças endocrinológicas e vasculares, a adiponectina está envolvida em vias de inflamação e degradação da matriz na articulação humana. Dessa forma, o tecido adiposo articular e as adipocinas não podem ser ignorados devido à relevância do papel que desempenham.

Leptina, adiponectina e resistina foram encontradas no líquido sinovial e no plasma de pacientes com AO.¹⁸ A leptina e seus receptores funcionais foram identificados também em condrócitos humanos, desempenhando papel na síntese do fator de crescimento, no anabolismo e no catabolismo.¹² A sua expressão é fortemente regulada por vários tecidos articulares que sofrem mudanças estruturais e bioquímicas durante a OA, tais como cartilagem, osteófitos e osso subcondral. O nível de expressão da leptina se relaciona ao nível de destruição da cartilagem.¹⁹ Embora a leptina tenha um efeito benéfico na síntese da cartilagem, tanto diretamente quanto através da regulação dos fatores de crescimento, seu excesso pode levar à diminuição da síntese de matriz extracelular, com lesões e destruição da cartilagem. A leptina tem ação sinérgica com citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina 1, aumentando a produção de óxido nítrico, interferindo na função dos condrócitos e resultando na perda de matriz cartilaginosa através da indução da apoptose, da ativação de metaloproteinases e da inibição de proteoglicanos e da síntese de colágeno tipo II.¹⁹

A OSTEoarTRITE COMO DOENÇA VASCULAR ATEROMATOSA INDUZIDA PELA OBESIDADE _____

Estudos epidemiológicos sugerem que a OA esteja relacionada à doença vascular ateromatosa.²⁰ A hipótese é de que tal relação seja causal. A OA, ou pelo menos a sua progressão estrutural, poderia ser uma doença vascular ateromatosa do osso

subcondral, a qual pode acelerar a OA tanto por alterar a nutrição da cartilagem quanto pelos efeitos diretos da isquemia no osso. Dessa forma, a obstrução vascular e a hipertensão intraóssea resultante podem alterar as propriedades mecânicas do osso, reduzindo sua habilidade em absorver choques, aumentando a susceptibilidade da cartilagem. Porém, ainda são necessários mais estudos epidemiológicos, investigações de imagem de vasos sanguíneos relevantes e estudos sobre os efeitos das estatinas na prevenção e tratamento da OA.

PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA OA: REDUÇÃO DO PESO CORPORAL _____

As drogas anti-inflamatórias não-esteroidais são comumente usadas para alívio dos sintomas da OA, mas seus efeitos colaterais no trato gastrointestinal acabam por aumentar o impacto dessa doença.⁶ Tratamentos que reduzam a atividade da doença e mantenham a função são requeridos, mais do que os que apenas atingem os sintomas. De acordo com Radominski², independente do mecanismo que interliga obesidade com OA, parece razoável inferir que a redução do peso, através da dieta ou qualquer outro tratamento, possa diminuir o risco de desenvolvimento ou progressão da OA.

Apesar de a obesidade ser cada vez mais comum e um fator de risco significativo para OA, há a necessidade de estudos clínicos controlados que explorem os efeitos da perda de peso na OA. No entanto, nos últimos anos tem sido sugerida uma relação entre perda de peso e benefício clínico na OA de joelho.¹⁵ Estudo randomizado controlado realizado por Messier et al.²¹ com amostra significativa de homens e mulheres em estado de sobrepeso / obesidade mostrou que a perda de peso proporcionou melhora na função, na mobilidade e na dor, sendo que o grupo submetido à associação entre dieta e exercício teve resultados melhores do que os do grupo controle e os dos grupos de intervenção submetidos apenas à dieta e apenas ao exercício. Os autores concluíram que a perda de peso atingida apenas com dieta não resulta em melhora significativa da mobilidade (importante determinante da incapacidade), da função e da dor, sugerindo que o exercício moderado deve estar associado, constituindo abordagem importante ao indivíduo obeso com OA.

Nicklas et al.²², em estudo randomizado e controlado, observaram que a perda de peso induzida por dieta resultou em maior redução da inflamação geral (proteína C-reativa, interleucina-6, receptor 1 do fator de necrose tumoral alfa) do que o tratamento sem perda de peso. Os autores ponderaram que estudos adicionais se mostram necessários para se acessar os efeitos de diferentes modos e intensidades de exercício na inflamação. Christensen et al.²³ estudaram o efeito da perda de peso rápida (8 semanas) induzida por dieta na função de indivíduos obesos com OA de joelho verificando que 10% de redução do peso corporal melhorou a função em 28%.

De acordo com Woolf et al.¹¹, há evidência de que evitar a obesidade ou reduzir o peso diminui a incidência, a progressão e o efeito da OA de joelho. Sendo a combinação de um programa de redução de peso com um programa de exercícios recomendada. Tal abordagem deve ser encorajada e facilitada como estratégia de saúde pública, enfocando aspectos preventivos na obesidade e AO, bem como, na reabilitação de pessoas que já apresentam problemas articulares e limitada função física. Dessa forma, é importante que os profissionais de saúde tenham uma abordagem acerca da importância da dieta, do peso corporal e do nível de atividade física para as diversas condições de saúde.

Felson³ relata ser recomendável que os indivíduos que se encontram cronicamente em estado de sobrepeso diminuam substancialmente o risco de desenvolverem OA nos joelhos ou mesmo os sintomas já estabelecidos através de modesta perda de peso, como uma diminuição de 2 unidades no IMC. Dessa forma, previne-se a dor, a incapacidade e o uso de serviços de saúde dispendiosos. Nevitt⁵ ressalva que mais estudos são necessários utilizando medidas de avaliação da dor e disfunção em membros inferiores para identificar os limiares do tratamento para redução de peso em indivíduos com OA em joelhos e quadris e definir a melhora clínica significativa.

Quanto à forma de se avaliar e acompanhar o estado de sobrepeso e obesidade dos indivíduos, Vasconcelos et al.¹⁰ descrevem ser importante lembrar que o IMC representa apenas uma alteração no equilíbrio energético do indivíduo, não permitindo análises de alterações metabólicas ou composições de massa gorda ou magra. É possível que estes fatores não englobados pelo IMC tenham

maior repercussão na capacidade funcional de indivíduos obesos. No entanto, estudo realizado por Abbate et al.²⁴ concluiu que o índice de massa corporal (IMC) e o peso corporal estão fortemente associados à osteoartrite de joelho radiográfica em mulheres. Tais autores sugeriram que medidas precisas de composição corporal e de distribuição do tecido adiposo não oferecem vantagens em relação à simples medida do peso corporal e ao cálculo do IMC para se acessar o risco de osteoartrite de joelho.

CONCLUSÃO

A fisiopatologia da OA ainda não é completamente compreendida, porém apresenta uma relação estreita com a obesidade. Os sintomas dessa doença são debilitantes, causando não apenas incapacidade física e dor, mas também afetam o bem-estar psicossocial do indivíduo com impacto socioeconômico substancial.

Com os crescentes níveis de obesidade no Brasil aumenta-se o risco de AO. Porém, a obesidade é um dos poucos fatores de risco para OA que podem ser modificados. Manter um peso corporal adequado em todas as idades deve ser recomendado. No entanto, a complexidade do tratamento, controle e prevenção da obesidade é preocupante, haja vista a necessidade iminente de adoção de políticas públicas que podem ir contra interesses de diferentes setores da sociedade.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization – WHO. Obesity. Geneva: WHO; 1998. p. 7-15. Report WHO Consult. Obesity
2. Radominski SC. Obesidade e doenças músculo-esqueléticas. *Rev Bras Reumatol.* 1998; 38(5): 275-8.
3. Felson DT. Weight and osteoarthritis. *Am J Clin Nutr.* 1996; 63(suppl):430S-2S.
4. Cooper C, Inskip H, Croft P, Campbell L, Smith G, McLaren M, Coggon D. Individual risk factors for hip osteoarthritis: obesity, hip injury, and physical activity. *Am J Epidemiol.* 1998 Mar 15; 147(6):516-22.
5. Nevitt MC. Obesity outcomes in disease management: clinical outcomes for osteoarthritis. *Obes Res.* 2002 Nov; 10 Suppl 1:33S-37S
6. Breedveld FC. Osteoarthritis—the impact of a serious disease. *Rheumatology.* 2004; 43(Supl. 1):i4–i8.

7. Leveille SG, Wee CC, Iezzoni LI. Trends in Obesity and Arthritis Among Baby Boomers and Their Predecessors, 1971–2002. *Am J Public Health*. 2005 Sep;95(9):1607-13.
8. Robbins S. Ossos, articulações e tumores de partes moles. In: Robbins S. *Patologia estrutural e funcional*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.1087-134.
9. Bouchard C. Sobrepeso, mortalidade e morbidade. In: *Atividade física e obesidade*. São Paulo: Manole; 2003. cap.3, p.35-62.
10. Vasconcelos KSS, Dias JMD, Dias RC. Relação entre intensidade de dor e capacidade funcional em indivíduos obesos com osteoartrite de joelho. *Rev Bras Fisioter* 2006; 10(2):213-8.
11. Woolf AD, Breedveld FC, Kvien TK. Controlling the obesity epidemic is important for maintaining musculoskeletal health. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65:1401-2.
12. Pottie P, Presle N, Terlain B, Netter P, Mainard D and Berenbaum F. Obesity and osteoarthritis: more complex than predicted! *Ann Rheum Dis*. 2006; 65 :1403-5.
13. Ding C, Cicuttini F, Scott F, Cooley H, Jones G. Knee Structural Alteration and BMI: A Cross-sectional Study. *Obes Res*. 2005 Feb;13(2):350-61.
14. Lievense AM, Bierma-Zeinstra SM, Verhagen AP, van Baar ME, Verhaar JA, Koes BW. Influence of obesity on the development of osteoarthritis of the hip: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41:1155–62.
15. Lohmander S. Osteoarthritis and obesity – what is the link? *Ann Rheum Dis*. 2005; 64(Supl 3):99.
16. Hermsdorff HHM, Monteiro JBR. Gordura Visceral, Subcutânea ou Intramuscular: Onde Está o Problema? *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004; 48(6):803-11.
17. Ehling A, Schäffler A, Herfarth H, Tärner IH, Anders S, Distler O, et al. The Potential of adiponectin in driving arthritis. *J Immunol*. 2006; 176:4468-78.
18. Presle N, Pottie P, Dumond H, Guillaume C, Lapique F, Pallu S, et al. Differential distribution of adipokines between plasma and synovial fluid in patients with osteoarthritis. Contribution of joint tissues to their articular production. *Osteoarthr. Cartil*. 2006; 14:690–5.
19. Otero M, Lago R, Lago F, Reino JJ, Gualillo O. Signalling pathway involved in nitric oxide synthase type II activation in chondrocytes: synergistic effect of leptin with interleukin-1. *Arthritis Res Ther*. 2005; 7:581-91.
20. Conaghan PG, Vanharanta H, Dieppe PA. Is progressive osteoarthritis an atheromatous vascular disease? *Ann Rheum Dis*. 2005; 64:1539–41.
21. Messier SP, Loeser RF, Miller GD, Morgan TM, Rejeski WJ, Sevick MA et al. Exercise and Dietary Weight Loss in Overweight and Obese Older Adults With Knee Osteoarthritis. *The Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial*. *Arthritis Rheum*. 2004; 50(5):1501-10.
22. Nicklas BJ, Ambrosius W, Messier SP, Miller GD, Penninx BWJH, Loeser RF, et al. Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79:544-51.
23. Christensen R, Astrup A, Bliddal H. Weight loss: the treatment of choice for knee osteoarthritis? A randomized trial. *Osteoarthr. Cartil*. 2005; 13:20-27.
24. Abbate LM, Stevens J, Schwartz TA, Renner JB, Helmick CG, Jordan JM. Anthropometric measures, body composition, body fat distribution, and knee osteoarthritis in women. *Obesity*. 2006; 14:1274-81.