



## **Osteoartrite: Consequência evolutiva?**



<https://doi.org/10.56238/levv15n39-128>

### **Milena Alves Santana**

Graduada em Medicina

Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)

E-mail: mylenasantana2016@hotmail.com

### **Maria Luísa Ginuino Carvalho**

Graduanda em Medicina

UNICEPLAC

E-mail: maria.carvalho@medicina.uniceplac.edu.br

### **Isabella Schettine Quintela**

Graduada em Medicina

Universidade Vale do Rio Doce - UNIVALE

E-mail: isaschettine@gmail.com

### **Vivaldo Palma Lima Filho**

Graduado em Medicina

Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS - BH

E-mail: dinho1408@hotmail.com

### **Ana Flávia Oliveira Ribeiro**

Graduanda em Medicina

UNIFENAS BH

E-mail: nanaflaviaribeiro@hotmail.com

### **Karlos Adryano Priscinotte Rodrigues Lima**

Residente Médico em Ortopedia e Traumatologia do Instituto Ortopédico de Goiânia (IOG)

Instituto Ortopédico de Goiânia (IOG)

E-mail: karlospriscinotte@hotmail.com

### **Pedro Pereira Barbosa**

Residente Médico em Ortopedia e Traumatologia do Instituto Ortopédico de Goiânia (IOG)

Instituto Ortopédico de Goiânia (IOG)

E-mail: pedropb14@icloud.com

### **Adeni Ferreira dos Santos Junior**

Médico em Ortopedia e Traumatologia

E-mail: ferreiraadeni@gmail.com

### **Tássia Rita Uchiyama Dinelli**

Instituição: Universidade do Estado do Amazonas

E-mail: tassiarudinelli@gmail.com

## RESUMO

A osteoartrite é uma doença degenerativa que afeta as articulações e se trata de uma doença multifatorial. Este artigo tem por objetivo analisar suas consequências evolutivas e os fatores que influenciam a diversidade fenotípica da doença. A variação fenotípica entre os seres vivos é crucial para permitir a seleção natural, mas essa variação precisa ser limitada para evitar o colapso das funções vitais do sistema orgânico. Os tipos celulares do tecido esquelético têm suas origens em animais aquáticos e mantiveram suas características e vias de sinalização durante a transição para a vida terrestre, com modificações epigenéticas conservadas. A diversidade fenotípica na unidade osteocondral ocorre devido a processos de ontogenia, remodelação, variação fenotípica, adaptação e sensibilidade ambiental. Esses processos envolvem fatores estressores internos e externos, transições ordenadas do desenvolvimento celular, mudanças no tempo do desenvolvimento, rápida adaptação e modificações epigenéticas.

**Palavras-chave:** Osteoartrite, Lesões Ósseas, Evolução.

## 1 INTRODUÇÃO

A osteoartrite é uma condição multifatorial de caráter degenerativo que acomete as articulações, sua base fisiopatológica é pautada em interações dos microambientes na unidade osteocondral, basicamente o estímulo à mecanorreceptores desencadeiam a liberação de citocinas inflamatórias que levam a degradação da matriz extracelular. Durante o processo de ontogênese, após o estímulo estressor e a resposta a esse, tem-se o processo de adaptação para manutenção da funcionalidade. A diversidade fenotípica ocorre devido vários processos de remodelação ou adaptação que sofrem influência de transições ordenadas do ciclo celular, modificações epigenéticas e desenvolvimento da adaptação, ou seja a resposta adaptativa da unidade osteocondral pode ser tanto pelo ambiente quanto por mutações genéticas ou por linhagem evolutiva.

A osteoartrite é caracterizada pela interação complexa entre diversos microambientes na unidade osteocondral. Nesse contexto, a cartilagem articular e sua matriz extracelular desempenham um papel fundamental no desencadeamento desse processo. A diversidade fenotípica observada na unidade osteocondral é resultado da interação de diversos fatores, incluindo ontogenia, remodelação, variação fenotípica, adaptação e influência do ambiente. Esses processos são impulsionados tanto por fatores internos, como estresses biomecânicos, quanto por fatores externos. Além disso, as transições coordenadas durante o desenvolvimento celular, juntamente com mudanças temporais, contribuem para a complexidade desse processo. A capacidade de rápida adaptação também desempenha um papel crucial, permitindo ajustes em resposta às condições mutáveis.

É importante destacar que as modificações epigenéticas também estão envolvidas nesse cenário. Elas desempenham um papel significativo na regulação da expressão gênica e na resposta aos estímulos do ambiente. Portanto, a fisiopatologia da osteoartrite é uma interação de diversos fatores, que culmina na disfunção da unidade osteocondral e no desenvolvimento da doença.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, cujas bases foram retiradas das plataformas de dados SciELO e PubMed. O período da pesquisa foi de julho de 2023, atendendo aos critérios de inclusão que foram artigos dos anos 2000 a 2023, na língua portuguesa e inglesa, textos online e em textos completos. Como estratégias para melhor avaliação dos textos, foram utilizados os seguintes descritores em saúde (DeCS): "Osteoartrite", "Evolução" e "Doenças evolutivas".

## 3 DISCUSSÃO

A osteoartrite é uma doença degenerativa que afeta as articulações e é causada por vários fatores. Alguns desses fatores são não modificáveis, como o envelhecimento e a genética, enquanto outros são modificáveis, como obesidade, estresse mecânico repetitivo e desequilíbrios musculares.<sup>1</sup>

Os tipos celulares do tecido esquelético têm suas origens em animais aquáticos e mantiveram suas características e vias de sinalização durante a transição para a vida terrestre, com modificações epigenéticas conservadas.<sup>4</sup> A variação fenotípica entre os seres vivos é crucial para permitir a seleção natural, mas essa variação precisa ser limitada para evitar o colapso das funções vitais do sistema orgânico.<sup>1</sup>

A fisiopatologia da osteoartrite envolve a interação de diferentes microambientes na unidade osteocondral, com a cartilagem articular e sua matriz extracelular desempenhando um papel importante no processo.<sup>1</sup> Os mecanorreceptores, como as integrinas, respondem ao estresse mecânico e desencadeiam uma cascata de sinalização que leva à produção de citocinas inflamatórias e catabólicas.<sup>2</sup> Isso resulta na degradação da matriz extracelular e desequilíbrio entre os processos de construção e degradação.<sup>1</sup> No entanto, é necessário um equilíbrio adequado, com uma carga moderada e intermitente, para a saúde e homeostase da cartilagem.<sup>1</sup>

A articulação vertebral tem o modelo evolutivo denominado unidade osteocondral, sendo que a morfogênese dessa unidade inclui as mesmas células-tronco mesenquimais que dão origem aos condrócitos na cartilagem articular e nos condrócitos da placa de crescimento.<sup>4</sup> A seguir, ocorre um processo de diferenciação controlada e expressão fenotípica em momentos específicos do desenvolvimento, a esse processo dá-se o nome de ontogênese.<sup>4</sup> Durante a ontogenia todas as estruturas ósseas estão sujeitas ao estresse mecânico, sendo que as respostas micro e macroscópicas ao mecanismo estressor levam a um processo adaptativo de remodelação para manter a função óssea e articular.<sup>4</sup> O ambiente microecológico da unidade osteocondral é influenciado por diversos fatores: nutrição, carga mecânica, disponibilidade de oxigênio, temperatura, hidratação e mutação genética espontânea.<sup>5</sup> A estabilidade do fenótipo de um micro ou macroambiente flutuante é chamada de canalização, sendo esta um atributo conservado em todos os organismos.<sup>5</sup>

Existem 3 mecanismos epigenéticos que participam na saúde e na doença das articulações, sendo eles: metilação do DNA, modificação das histonas e RNA não codificante.<sup>1</sup> Ao longo do tempo, os vertebrados foram adquirindo novas famílias de miRNAs, possibilitando novidades morfológicas.<sup>1</sup> Os miRNAs desempenham a canalização por meio de ligações incompletas ao mRNA alvo, limitando a tradução a um limiar específico.<sup>1</sup>

A diversidade fenotípica na unidade osteocondral ocorre devido a processos de ontogenia, remodelação, variação fenotípica, adaptação e sensibilidade ambiental.<sup>9</sup> Esses processos envolvem fatores estressores internos e externos, transições ordenadas do desenvolvimento celular, mudanças no tempo do desenvolvimento, rápida adaptação e modificações epigenéticas.<sup>9</sup> A unidade osteocondral pode se adaptar e remodelar em resposta a estímulos ambientais, sem depender apenas de mutações genéticas ou evolução de novas vias de sinalização ao longo do tempo.<sup>9</sup>



#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa maneira, é importante entender que a osteoartrite tem um histórico evolutivo, com adaptação e remodelação osteocondral, provenientes de evoluções de vias de sinalização, epigenética e estímulos ambientais. Porém, mesmo sendo importante a variação fenotípica ao longo da seleção natural, deve existir também uma conservação fenotípica inerentes à evolução para evitar que o organismo não entre em colapso. Por isso é possível analisar a evolução da osteoartrite ao longo da história porém com características inerentes ao tempo.

## REFERÊNCIAS

- Ratneswaran A, Kapoor M. Osteoarthritis year in review: genetics, genomics, epigenetics. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021 Feb;29(2):151-160. doi: 10.1016/j.joca.2020.11.003. Epub 2020 Nov 21. PMID: 33227439.
- ALVES, Stephane Mirella Costa et al. Emplastro de lidocaína para tratamento da dor na osteoartrite de joelho: revisão sistemática: Lidocaine plaster for treatment of pain in knee osteoarthritis: systematic review. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 5, n. 6, p. 24552-24564, 2022.
- DOS SANTOS, Jean Douglas Moura et al. Effectiveness of therapeutic ultrasound in the treatment of pain and return to function in knee osteoarthritis-an integrative review Efetividade do ultrassom terapêutico no tratamento da dor e retorno da função na osteoartrite de joelho-uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 5, n. 3, p. 9281-9296, 2022.
- Hutton CW. Generalised osteoarthritis: an evolutionary problem? *Lancet*. 1987 Jun 27;1(8548):1463-5. doi: 10.1016/s0140-6736(87)92209-4. PMID: 2885455.
- Tangredi BP, Lawler DF. Osteoarthritis from evolutionary and mechanistic perspectives. *Anat Rec (Hoboken)*. 2020 Dec;303(12):2967-2976. doi: 10.1002/ar.24339. Epub 2019 Dec 27. PMID: 31854144.
- Im GI, Choi YJ. Epigenetics in osteoarthritis and its implication for future therapeutics. *Expert Opin Biol Ther*. 2013 May;13(5):713-21. doi: 10.1517/14712598.2013.764410. Epub 2013 Feb 15. PMID: 23410522.
- Berenbaum F, Wallace IJ, Lieberman DE, Felson DT. Modern-day environmental factors in the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2018 Nov;14(11):674-681. doi: 10.1038/s41584-018-0073-x. PMID: 30209413.
- Goldring SR, Goldring MB. Changes in the osteochondral unit during osteoarthritis: structure, function and cartilage-bone crosstalk. *Nat Rev Rheumatol*. 2016 Nov;12(11):632-644. doi: 10.1038/nrrheum.2016.148. Epub 2016 Sep 22. PMID: 27652499.
- van der Kraan PM, van den Berg WB. Osteoarthritis in the context of ageing and evolution. Loss of chondrocyte differentiation block during ageing. *Ageing Res Rev*. 2008 Apr;7(2):106-13. doi: 10.1016/j.arr.2007.10.001. Epub 2007 Oct 23. PMID: 18054526.
- Fernández-Moreno M, Rego I, Blanco FJ. Genética en la osteoartritis [Genetics in osteoarthritis]. *Reumatol Clin*. 2007 Oct;3 Suppl 3:S13-8. Spanish. doi: 10.1016/S1699-258X(07)73649-5. Epub 2008 Nov 13. PMID: 21794474.
- Sulzbacher I. Arthrose--Histologie und pathogenetische Ansätze [Arthrosis--histology and pathogenetic approaches]. *Radiologe*. 2000 Dec;40(12):1126-33. German. doi: 10.1007/s001170050896. PMID: 11197930.
- Geyer M, Schönfeld C. Novel Insights into the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rev*. 2018;14(2):98-107. doi: 10.2174/1573397113666170807122312. PMID: 28782470.
- King LK. Osteoarthritis and comorbidity: time for action. *Osteoarthritis Cartilage*. 2023 Apr;31(4):423-424. doi: 10.1016/j.joca.2023.01.007. Epub 2023 Jan 21. PMID: 36693559.