

Efeito da suplementação com ômega-3 associado à hidrocinestoterapia em idosos com osteoartrite de joelho: ensaio clínico randomizado

Effect of supplementation with omega-3 associated with hydrotherapy in elderly with osteoarthritis of the knee: randomized controlled trial

Daiane Fontana Casanova¹, Josiéli Tagliari Santos¹, César de Quadros Martins², Luciano de Oliveira Siqueira³, Salua Younes⁴, Lia Mara Wibelinger⁵, Gilnei Lopes Pimentel⁶, Leonardo Calegari⁷

¹ Graduada em Fisioterapia – Universidade de Passo Fundo – UPF. Passo Fundo, RS – Brasil.

² Mestre em Ciências do Movimento Humano – Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, Médico Ortopedista, Hospital Ortopédico de Passo Fundo – HO. Passo Fundo, RS – Brasil.

³ Doutor em Ciências Biológicas – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Professor do Curso de Farmácia, Universidade de Passo Fundo – UPF. Passo Fundo, RS – Brasil.

⁴ Especialista em Hematologia e Hemoterapia, Universidade de Passo Fundo – UPF. Passo Fundo, RS – Brasil.

⁵ Doutora em Gerontologia Biomédica – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUC/RS, Professora do Curso de Fisioterapia, Universidade de Passo Fundo – UPF. Passo Fundo, RS – Brasil.

⁶ Mestre em Ciências do Movimento Humano – Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, Professor do Curso de Fisioterapia, Universidade de Passo Fundo – UPF. Passo Fundo, RS – Brasil.

⁷ Doutor em Ciências da Saúde – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA, Professor do Curso de Fisioterapia, Universidade de Passo Fundo – UPF. Passo Fundo, RS – Brasil.

Endereço para correspondência:

Leonardo Calegari
Universidade de Passo Fundo, Faculdade de
Educação Física e Fisioterapia
BR 285 – Bairro São José – Campus I.
99052-900 – Passo Fundo, Rio Grande do Sul – Brasil.
leocalegari@upf.br

Resumo

Introdução: A osteoartrite (OA) é causada por fatores mecânicos e inflamatórios que reduz a qualidade de vida (QV) de idosos. **Objetivos:** Avaliar os efeitos da suplementação com ômega-3 associado à hidrocinestoterapia sobre a QV e o perfil inflamatório em idosos com OA de joelho. **Metodologia:** Dezesesseis idosos com idade média 65±3,5 anos divididos em 2 grupos. Oito pacientes no Grupo Ômega-3 (GO) suplementado com 2g de ômega-3 por dia durante 30 dias e oito pacientes no Grupo Ômega-3 associado à hidrocinestoterapia (GOH). Foram avaliadas a proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-AS), velocidade de sedimentação globular (VSG) e questionário de QV (SF-36). **Resultados:** A associação do ômega-3 com a hidrocinestoterapia promoveu redução significativa ($p=0,02$) da PCR-AS e da VSG ($p<0,05$) comparado aos valores pré-intervenção. Houve melhora significativa ($p<0,05$) na QV no GOH. **Conclusão:** A associação da hidrocinestoterapia com ômega-3 promoveu melhora no perfil inflamatório na QV em idosos com OA de joelho.

Descritores: Hidroterapia; Ácidos graxos ômega-3; Inflamação; Osteoartrite.

ABSTRACT

Introduction: Osteoarthritis (OA) is caused by mechanical and inflammatory factors that reduce the quality of life (QOL) in elderly. **Objectives:** To evaluate the effects of supplementation with omega-3 associated with hydrotherapy on the quality of life and inflammatory profile in elderly suffering from knee osteoarthritis (OA). **Methods:** Sixteen elderly patients, average age 65±3.5 years old divided into 2 groups. Eight patients allocated in the Omega-3 Group (OG) supplemented with 2g of omega-3 per day for 30 days and eight patients in the Omega-3 Group associated with Hydrotherapy (OGH). High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and the QOL questionnaire (SF-36) were evaluated. **Results:** The association of Omega-3 with hydrotherapy promoted a significant reduction ($p=0.02$) of hs-CRP and ESR ($p<0.05$) compared to before intervention. There was significant improvement ($p<0.05$) on QOL in GOH. **Conclusion:** The association of hydrotherapy with omega-3 promoted improvement in inflammatory profile and QOL in elderly with knee OA.

Keywords: Hydrotherapy; Omega-3 Fatty Acids; Inflammation; Osteoarthritis.

Introdução

A osteoartrite (OA) é uma doença crônica e degenerativa, que acomete um terço dos adultos e é a maior causa de dor musculoesquelética crônica em pessoas idosas no mundo¹. Sua progressão causa perda da cartilagem articular e mais tarde, perda de tecido ósseo. Esta condição está associada à rigidez articular, deformidade e progressiva perda da função². Os fatores mecânicos e inflamatórios figuram entre os mecanismos mais estudados no desenvolvimento da OA³. Atualmente, acredita-se que a sinovite aumenta a chance de lesão e perda de cartilagem articular, levando a um estresse mecânico anormal e maior resposta inflamatória³.

O ômega-3 é um ácido graxo poli-insaturado de cadeia longa, encontrado na dieta rica em peixe e em óleo de peixe, que possui eficiente ação anti-inflamatória devido a sua função como precursor dos eicosanoides os quais, por sua vez, agem como mediadores e reguladores da inflamação⁴⁻⁶. A suplementação com ômega-3 durante três meses reduziu o número de articulações dolorosas e a rigidez matinal em pacientes com artrite reumatóide quando comparado ao placebo⁷. É considerada uma opção adicional ao tratamento farmacológico em indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico⁸. Entretanto, poucos estudos investigaram os efeitos da suplementação com ômega-3 em pacientes com OA.

A hidrocinésioterapia vem sendo recomendada como uma das principais intervenções da fisioterapia no tratamento da OA de joelho, pois os benefícios da água possibilitam a realização de exercícios dificilmente executados em solo⁹. Há evidências de que os exercícios aquáticos podem ter efeitos relevantes sobre a dor e qualidade de vida em pacientes com OA de quadril e joelho^{9,10}. Em idosos, a utilização da hidrocinésioterapia promove melhora do equilíbrio dinâmico, diminui o risco de quedas¹¹ além de melhorar a qualidade de vida¹². Entretanto, ainda existe uma carência de estudos que investiguem a associação de um programa de hidrocinésioterapia com a suplementação de ômega-3

sobre o perfil inflamatório e a qualidade de vida em pacientes idosos com OA.

Dentro deste contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da suplementação com ômega-3 associado à hidrocinésioterapia sobre a proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-AS), velocidade de sedimentação globular (VSG) e a qualidade de vida em pacientes idosos portadores de OA.

Materiais e métodos

O presente estudo foi realizado com 24 pacientes portadores de OA de joelho, de acordo com os critérios clínicos e radiológicos do Colégio Americano de Reumatologia^{13,14}, grau 3 na classificação radiográfica de Kellgren e Lawrence¹³, provenientes de um Hospital Ortopédico. Os critérios de exclusão foram: *diabetes mellitus*, incontinência urinária, trombose venosa profunda, distúrbios de coagulação, feridas abertas ou úlceras, realizar atividade física regular, uso de medicação anti-inflamatória ou antioxidante. Os indivíduos foram separados de forma randômica, por sorteio simples em dois grupos de 12 indivíduos cada. O Grupo Ômega-3 (GO) foi suplementado com duas capsulas de 1000mg de ômega-3 ao dia por um período de trinta dias conforme Lopes (2012)¹⁵. O Grupo Ômega-3 associado a Hidrocinésioterapia (GOH) realizou a mesma suplementação de ômega-3 descrita acima mais dez sessões de hidrocinésioterapia em um período de trinta dias. No decorrer do estudo oito indivíduos foram excluídos, 5 por uso de anti-inflamatório, 2 por falta de aderência ao protocolo de exercícios e um não retornou para as avaliações finais. Concluíram o estudo 16 pacientes (4 do sexo masculino e 12 do sexo feminino), com média de idade de $65,9 \pm 3,5$ anos. A Figura 1 mostra o fluxograma do estudo.

Após um estudo piloto, estimou-se que uma amostra de 12 pacientes seria capaz de detectar uma diferença de 2 mg/L na proteína C reativa de alta sensibilidade, com nível de significância de 5% e poder de 80% (www.lee.dante.

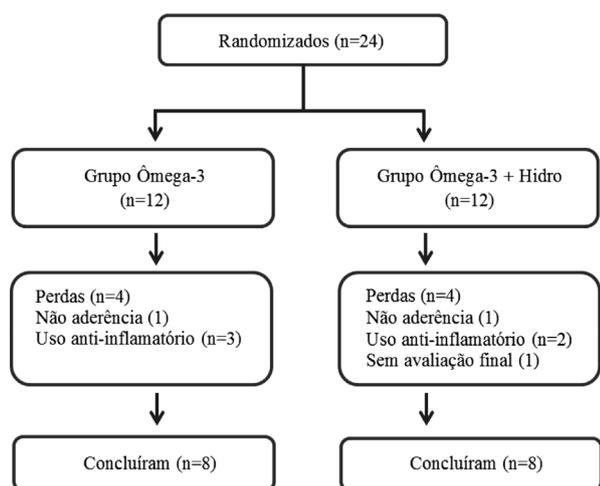


Figura 1: Fluxograma do estudo.

br). Entretanto, devido à perda amostral o poder do teste ficou em 65%.

O estudo foi desenvolvido segundo declarações e diretrizes sobre pesquisas que envolvem seres humanos: o Código de Nuremberg, Declaração de Helsinque e resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição executora sob parecer nº 363.999/2013.

A coleta de dados foi realizada em dois momentos: pré e pós-intervenção. Foram avaliados os seguintes dados: Questionário de qualidade de vida (SF-36), PCR-AS e a VSG. Para avaliação da qualidade de vida (QV) foi utilizada a versão brasileira do questionário genérico SF-36 (*Short Form 36*), que afere oito dimensões de saúde: Capacidade funcional, aspecto físico, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental¹⁶. Este questionário foi recomendado para acompanhamento de populações com OA de joelho¹⁷. Os itens são agrupados em oito domínios cujo escore varia de 0 a 100 e, quanto mais alta a pontuação total, melhor a qualidade de vida.

As amostras de sangue foram obtidas em jejum de 12 horas e acondicionadas em tubo de ensaio para análise bioquímica. A PCR-AS foi determinada por meio de método imunoturbidimétrico (Labtest Diagnóstica) seguindo as instruções do fabricante com leitura em espec-

trofotômetro semi-automatizado Biosystems BTS350. A VSG foi avaliada usando o método de Westergren em pipeta graduada em milímetros, com leituras aos 60 e 120 minutos.

Os pacientes alocados no grupo GOH receberam orientações sobre o protocolo de exercícios aquáticos. As sessões foram realizadas em grupos com 4 participantes e tiveram duração de 60 minutos em piscina térmica $\pm 32^{\circ}\text{C}$ com supervisão direta do fisioterapeuta. O protocolo dos exercícios realizados na piscina foi semelhante ao relatado por Fransen et al.¹⁸ e consistiram em adaptação ao ambiente aquático, alongamento ativo da musculatura de membros superiores e inferiores, exercícios para melhora da coordenação motora, fortalecimento de membros inferiores com flutuadores e pranchas proprioceptivas. Atividades em círculo buscando descontração e movimentação no ambiente aquático, exercícios ativos livres para condicionamento aeróbico. A tabela de percepção do esforço de Borg (6 – 20) foi utilizada para orientação da intensidade dos exercícios com valores entre 11 (relativamente fácil) e 13 (ligeiramente cansativo)¹⁹. Todas as sessões foram finalizadas com flutuação sobre espaguete para relaxamento muscular. Ao início e ao final de cada sessão, todos os idosos tiveram a pressão arterial aferida.

Para análise estatística foi utilizado o *software GraphPad Prisma 5.0*, sendo empregado o teste de *Kolmogorov-Smirnov* para verificar a normalidade da distribuição dos dados. Nas comparações entre os grupos foram utilizados o teste t de *student* para amostras independentes (dados paramétricos) ou o teste de *Mann-Whitney* (dados não paramétricos). Nas comparações entre os tempos pré e pós intervenções foram utilizados o teste t de *student* pareado (dados paramétricos) ou o teste de *Wilcoxon* (dados não paramétricos). Foram considerados significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados

As características dos pacientes quanto a idade, gênero, lado acometido, índice de massa

corporal (IMC) e prevalência de hipertensão são mostrados na Tabela 1. Pode-se verificar a homogeneidade dos grupos no início do estudo. Foram avaliadas 12 mulheres (75%) e 4 homens (25%) com idades entre 61 a 71 anos. Observamos que 13 pacientes (81.2%) apresentavam diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (HAS).

Tabela 1: Características clínicas dos pacientes estudados

	GO (n=8)	(GOH) (n=8)
Idade (anos)	66,7± 3,45	65,1 ± 3,7
Homens /Mulheres	2 / 6	2 / 6
IMC (kg/m ²)	28,1± 1,5	27,6 ± 1,2
Lesão bilateral n (%)	3 (37,5)	3 (37,5)
Hipertensão n (%)	7 (87,5)	6 (75)

Dados apresentados em média ± desvio padrão ou valor absoluto (%). GO= Grupo ômega-3; GOH= Grupo ômega-3 associado à hidrocinestoterapia; IMC: Índice de massa corporal.

A Figura 2A mostra os valores da PCR-AS mensuradas pré e pós-intervenção em ambos os grupos. Quando os valores foram comparados intragrupos, houve redução significativa dos valores de PCR-AS mensurados no período pós-intervenção no GOH ($p=0.02$). A Figura 2B mostra os valores da VSG mensuradas pré e pós-intervenção em ambos os grupos. Quando os valores foram comparados intragrupos, houve redução significativa dos valores de VSG mensurados no período pós-intervenção no GOH ($p=0.04$). Não houve diferenças significativas para PCR-AS ou VSG nas comparações entre os grupos.

A Tabela 2 mostra as mudanças nos escores do questionário SF-36 entre os tempos pré e pós-intervenção nos dois grupos estudados. Quando os grupos foram comparados antes e após o período de intervenção observamos que no GOH, houve melhora significativa nos domínios do aspecto físico ($p=0.01$), dor ($p<0.01$), estado geral de saúde ($p<0.05$), aspectos sociais ($p=0.01$) e saúde mental ($p=0.03$). Nas análises do GO, apenas o domínio aspecto físico apresentou melhora significativa ($p=0.03$). Nas comparações entre os grupos, observamos diferenças nos domínios dor ($p=0.02$) e vitalidade ($p=0.02$) no período pré-

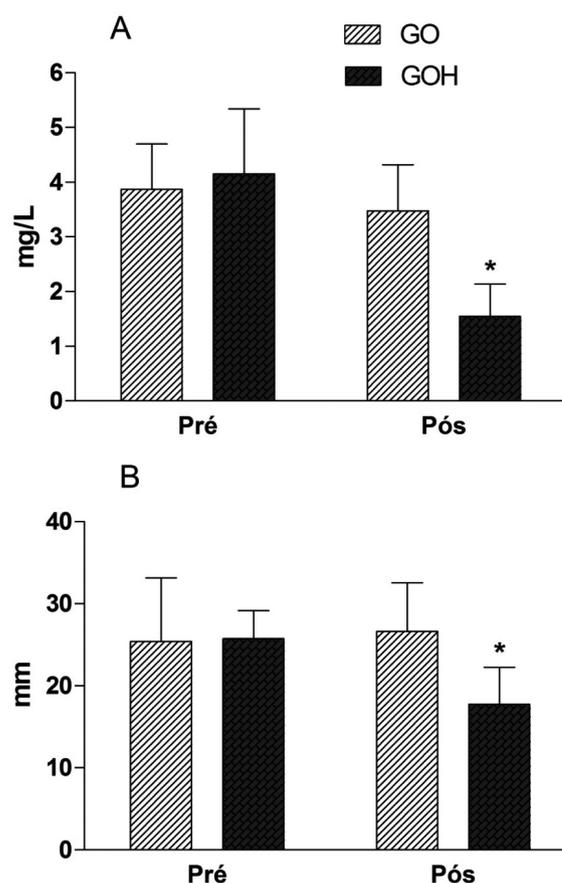


Figura 2: Na parte superior (Fig. 2A) valores da proteína C reativa (PCR-AS) em mg/L e na parte inferior (Fig. 2B) valores da velocidade de sedimentação global (VSG) em mm no grupo suplementado com ômega-3 (GO) e no grupo ômega-3 associado à hidrocinestoterapia (GOH), pré e pós-intervenção. * $p < 0,05$ comparado aos valores pré-intervenção (intragrupo).

intervenção, indicando que o GOH apresentava maior comprometimento nestes domínios no início do estudo. A análise estatística não revelou diferenças significativas intra ou intergrupos para capacidade funcional e aspecto emocional.

Discussão

O principal resultado do presente estudo foi que a suplementação de ômega-3 associado a um programa de hidrocinestoterapia promoveu

Tabela 2: Escores do questionário de qualidade de vida SF-36

		Pré	Pós
Capacidade Funcional	GO	66,8 ± 18,8	65,6 ± 24,8
	GOH	44,3 ± 15,2	48,7 ± 22,9
Aspecto Físico	GO	38,1 ± 29,6	81,2 ± 37,2*
	GOH	12,5 ± 35,3	56,2 ± 34,7*
Dor	GO	59,6 ± 18,5	70 ± 25,4
	GOH	34,7 ± 22†	67,6 ± 15,6*
Estado Geral de Saúde	GO	68,4 ± 33,3	82 ± 8,8
	GOH	54,2 ± 30,9	76,5 ± 27,6*
Vitalidade	GO	73,1 ± 17,1	74,3 ± 10,5
	GOH	55 ± 12,5†	63,7 ± 19,5
Aspectos Sociais	GO	74,5 ± 28,1	82,8 ± 21
	GOH	59,3 ± 29,6	79,6 ± 16,2*
Aspecto Emocional	GO	74,9 ± 38,8	66,6 ± 35,6
	GOH	28,7 ± 45,1	62,4 ± 45,2
Saúde Mental	GO	72,5 ± 19,8	67,5 ± 15
	GOH	62 ± 21,8	74,1 ± 18,6*

Valores apresentados como média ± desvio-padrão. GO = Grupo Ômega-3; GOH = Grupo Ômega-3 associado à Hidrocinesioterapia. *p < 0,05 comparado aos valores pré-intervenção (intragrupo); †p < 0,05 comparado ao grupo GO (intergrupo).

redução da PCR-AS e VSG após 30 dias de intervenção em idosos com OA. Além disso, no GOH, houve melhora da qualidade de vida nos domínios capacidade física, dor, estado geral de saúde, aspecto social e saúde mental. Quando analisados valores intragrupo (pré vs pós), o presente estudo mostra o benefício anti-inflamatório da associação de ômega-3 com hidrocinesioterapia em idosos com OA, embora não observou-se diferenças intergrupos.

Zang et al.²⁰ investigaram os efeitos dos exercícios sobre marcadores inflamatórios como a PCR-AS e o fator de necrose tumoral- α (TNF- α), nas articulações sinoviais de pacientes com OA. Os pacientes foram tratados com diclofenaco de sódio combinado com a terapia por exercícios e o grupo controle recebeu apenas o diclofenaco de sódio. Após 4 semanas de exercícios estes autores observaram redução nas concentrações de PCR-AS e TNF- α , sugerindo melhor eficácia terapêutica no grupo que associou exercícios ao tratamento farmacológico²⁰.

Os resultados da presente pesquisa mostram uma redução média de 62% na PCR-AS e de 31% na VSG no grupo de terapia combinada de suplementação com ômega 3 e hidrocinesioterapia. Estudos sugerem que a suplementação com ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) ômega-3 favoreça a síntese de eicosanóides da série ímpar, como a prostaglandina E3, leucotrieno B5, tromboxano A3, que possuem características anti-inflamatórias²¹. Nossos resultados sugerem que quando associados, hidrocinesioterapia e ômega-3, estas estratégias não farmacológicas podem atenuar a resposta inflamatória induzida pela OA. Vidmar et al.,²² relataram que a suplementação com ômega-3 durante 15 dias foi capaz de reduzir a peroxidação lipídica no líquido sinovial sem alterar os marcadores inflamatórios em pacientes submetidos a reconstrução do ligamento cruzado anterior²². Estes resultados corroboram com nossos achados, pois não observamos diminuição nos marcadores inflamatórios após 30 dias de suplementação com ômega-3. Um estudo mostrou melhora clínica dos pacientes suplementados com baixa dose de ômega-3 (1g/dia) quando desenvolvida por um período de 24 meses²³.

Uma revisão sistemática com meta-análise⁹ mostrou que os exercícios aquáticos são eficazes e seguros, sendo considerado um tratamento coadjuvante no tratamento da OA de joelho. As propriedades físicas e fisiológicas da água possibilitam a realização de exercícios dificilmente executados em solo, e que, associados à maior amplitude de movimento e à temperatura elevada da água, aumentam a mobilidade articular, o controle muscular e a resistência, aliviando dores e acelerando o processo de recuperação funcional¹⁰ que podem melhorar a qualidade de vida¹². Nossos resultados mostram que os exercícios aquáticos aumentaram os escores do SF-36 sugerindo melhora da qualidade de vida dos pacientes com OA. Embora os principais achados significativos estejam relacionados ao tempo (pre vs pós) outros autores tem relatado melhora da dor e estado geral da saúde mensurado pelo SF-36 após 12 semanas de exercícios em

mulheres com OA²⁴. Além disso, exercícios de fortalecimento muscular do quadríceps e treino aeróbico na bicicleta ergométrica mostraram melhora da dor, função e rigidez quando avaliados pelo questionário *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)*²⁵, sugerindo que os exercícios terapêuticos possuem impacto favorável na melhora clínica e devem ser considerados como condutas complementares no manejo de pacientes com AO de joelho²⁶.

Embora os níveis plasmáticos da PCR-AS tenham sido associados com a severidade da OA²⁷, outras comorbidades podem influenciar os níveis da PCR-AS. As diretrizes da *American Heart Association* utilizam os valores de PCR-AS para estratificar o risco de doenças cardiovasculares. Em nosso estudo observamos que 81% dos pacientes possuem HAS e 61% dos pacientes apresentavam valores de PCR-AS superior a 3 mg/L, sugerindo alto risco de doenças cardiovasculares²⁸.

O presente estudo apresenta algumas limitações, a falta de monitorização da frequência cardíaca (FC) durante a execução dos exercícios aquáticos e pela presença de hipertensos e normotensos no mesmo grupo. Outro viés foi a falta de homogeneidade da amostra no início do estudo para qualidade de vida. Encontraram-se menores escores nos domínios dor e vitalidade do GOH. Entretanto, todos os participantes apresentavam a mesma gravidade da OA e perfis inflamatórios semelhantes no início do estudo. Ensaio clínico randomizado com maior número de pacientes são necessários para confirmar nossos achados.

Conclusões

O presente estudo mostrou que exercícios realizados em ambiente aquático associado ao uso de ômega-3 durante 30 dias promoveu redução nas concentrações de PCR-AS e diminuição da VSG, com melhora da qualidade de vida nos domínios físico, dor, estado geral de saúde, social e saúde mental de idosos com OA de joelho.

Referências

1. Thomas E, Peat G, Harris L, Wilkie R, Croft PR. The prevalence of pain and pain interferences in a general population of older adults: cross-sectional findings from the North Staffordshire Osteoarthritis Project (NorStOP). *Pain*. 2004;110: 361-8.
2. Herbert SK, Barros TEP Filho, Xavier R, Pardini AG Junior, organizadores. *Ortopedia e traumatologia: princípios e prática*. 4. Ed. Porto Alegre: Artmed; 2009.
3. Rezende MU, Campos GC. A osteoartrite é uma doença mecânica ou inflamatória? *Rev Bras Ortop*. 2013;48(6):471-74.
4. Ruxton CH, Reed SC, Simpson MJA, Millington KJ. The health benefits of omega-3 polyunsaturated fatty acids: a review of the evidence. *J Hum Nutr Diet*. 2007;20:275-85.
5. Sierra S, Lara-Villoslada F, Comalada M, Olivares M, Xaus J. Dietary eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid equally incorporate as docosahexaenoic acid but differ in inflammatory effects. *Nutrition*. 2008;24:245-54.
6. Ferrucci L, Cherubini A, Bandinelli S, Bartali B, Corsi A, Lauretani F, et al. Relationship of plasma polyunsaturated fatty acids to circulating inflammatory markers. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:439-46.
7. Fortin PR, Lew RA, Liang MH, Wright EA, Beckett LA, Chalmers TC, et al. Validation of a meta-analysis: the effect of fish oil in rheumatoid arthritis. *J Clin Epidemiol*. 1995;48:1379-90.
8. Borges MC, Moura Santos FM, Telles RW, Correia MITD, Lanna CCD. Ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e lúpus eritematoso sistêmico: o que sabemos? *Rev Bras Reumatol*. 2014;54:459-66.
9. Lu M, Su Y, Zhang Y, Zhang Z, Wang W, He Z, et al. Effectiveness of aquatic exercise for treatment of knee osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis. *Z Rheumatol*. 2015;74:543-52.
10. Bartels EM, Juhl CB, Christensen R, Hagen KB, Danneskiold-Samoe B, Dagfinrud H, Lund H. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;23(3):CD005523.
11. Meereis ECW, Favretto C, Souza J, Marques CLS, Gonçalves MP, Mota CB. Análise do equilíbrio dinâmico de idosas institucionalizadas após hidrocinésioterapia. *Rev. Bras Geriatr e Gerontol*. 2013;16:41-47.

12. Facci LM, Marquetti R, Coelho KS. Fisioterapia aquática no tratamento da osteoartrite de joelho: série de casos. *Fisioter Mov.* 2007;20:17-27.
13. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957;16:494-501.
14. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum* 1986;29:1039-49.
15. Lopez HL. Nutritional intervention to prevent and treat osteoarthritis. Part I: Focus on fatty acids and macronutrients. *PM R.* 2012;4:S145-S154.
16. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol.* 1999;39(3):143-50.
17. Alexandre TS, Cordeiro RC, Ramos LR. Fatores associados à qualidade de vida em idosos com osteoartrite de joelho. *Fisioter Pesq.* 2008;15:326-32.
18. Fransen M, Nairn L, Winstanley, Lam P, Edmonds J. Physical activity for osteoarthritis management: A randomized controlled clinical trial evaluating hydrotherapy or Tai Chi classes. *Arthritis Rheum.* 2007;57:407-414.
19. Carvalho VO, Bocchi EA, Guimarães GV. The borg scale as an important tool of self-monitoring and self-regulation of exercise prescription in heart failure patients during hydrotherapy – A randomized blinded controlled trial. *Circ J.* 2009;73:1871-76.
20. Zhang SL, Liu HQ, Xu XZ, Zhi J, Geng JJ, Chen J. Effects of exercise therapy on knee joint function and synovial fluid cytokine levels in patients with knee osteoarthritis. *Mol Med Rep.* 2013;7(1):183-6.
21. Garófolo A, Petrilli AS, Balanço entre ômega-3 e 6 na resposta inflamatória em pacientes com câncer e caquexia. *Rev Nutr.* 2006;19(5):611-21
22. Vidmar MF, Siqueira LO, Brito VB, Martins CAQ, Pimentel GL, Almeida CR, et al. Suplementação com ômega-3 pós-reconstrução do ligamento cruzado anterior. *Rev Bras Med Esporte.* 2016;22(2):131-7.
23. Hill CL, March L, Aitken D, Lester SE, Battersby R, Hynes K, et al. Fish oil in knee osteoarthritis: A randomized clinical trial of low dose versus high dose. *Arthritis Rheum.* 2016;75(1):23-9.
24. Aglamis B, Toraman NF, Yaman H. Change of quality of life due to exercise training in knee osteoarthritis: SF-36 and WOMAC. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2009;22(1):43-5, 47-8,46.
25. Imoto AM, Peccin MS, Trevisani VFM. Exercícios de fortalecimento de quadríceps são efetivos na melhora da dor, função e qualidade de vida de pacientes com osteoartrite do joelho. *Acta Ortop Bras.* 2012;20(3):174-9
26. Oliveira AMI, Peccin MS, Silva KNG, Teixeira LEPP, Trevisani VFM. Impacto dos exercícios na capacidade funcional e dor em pacientes com osteoartrite de joelhos: ensaio clínico randomizado. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52(6):870-82
27. Kraus VB, Stabler TV, Luta G, Renner JB, Dragomir AD, Jordan JM. Interpretation of serum C-reactive protein (CRP) levels for cardiovascular disease risk is complicated by race, pulmonary disease, body mass index, gender, and osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2007;15:966-71
28. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation.* 2003;107(3):499-511