

AINE Tópicos e Massagem na Osteoartrose

Topics NSAIDs and Massage in Osteoarthritis

Fátima Gandarez⁽¹⁾ | Marta Torres⁽²⁾ | Jorge Laíns⁽³⁾

Resumo

As autoras realizaram uma revisão da literatura subordinada aos anti-inflamatórios tópicos e massagem na osteoartrose, visando a actualização dos aspectos fundamentais do tratamento médico desta patologia.

Foi feita uma revisão bibliográfica na PubMed, entre Outubro de 2012 e Janeiro de 2013, utilizando os termos MeSH "Administration, Topical", "Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal", "Osteoarthritis" e "Massage", procurando artigos em inglês, sem limite temporal. Posteriormente, acrescentaram-se "citações relacionadas" dos artigos encontrados e realizou-se uma selecção dos artigos considerados relevantes para o trabalho, tendo em conta a adequação ao tema.

As autoras concluíram que a massagem, os AINE tópicos, ou a combinação de ambos surgem como opções seguras e potencialmente eficazes que poderão ter um papel coadjuvante do programa de reabilitação e auxiliar na redução da toma de medicação anti-inflamatória e analgésica oral no tratamento da osteoartrose.

Palavras-chave: Anti-Inflamatórios Não Esteróides; Administração Tópica; Massagem; Osteoartrose.

Abstract

The authors reviewed the literature focusing on the use of anti-inflammatory agents and massage in osteoarthritis, aiming at updating the major aspects of the medical management of this pathology.

We conducted a review of the literature in PubMed between October 2012 and January 2013, using the MeSH terms "Administration, Topical", "Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal", "Osteoarthritis" and "Massage" of English articles without time limit. Subsequently, "related citations" of the items found were added, and the articles considered relevant to the work selected, considering the subject.

The authors concluded that massage, topical NSAIDs, or a combination of both appear to be safe and potentially effective options that may have a role in a rehabilitation program and contribute to the reduction of anti-inflammatory and analgesic oral intake in the osteoarthritis treatment.

Keywords: Anti-Inflammatory Agents Non-Steroidal; Administration Topical; Massage; Osteoarthritis.

Introdução

A osteoartrose (OA) é a doença osteoarticular mais frequente do mundo, com um aumento associado à idade tanto da incidência como da prevalência. Nos países desenvolvidos é a principal causa de incapacidade acima dos 18 anos. A mudança demográfica decorrente do progressivo envelhecimento da população tem conduzido a um aumento exponencial da prevalência da OA

levantando um importante problema de saúde pública e económico. Estima-se que o peso da doença por OA na população seja superior ao do vírus da imunodeficiência humana (VIH) ou à doença pulmonar obstrutiva crónica.¹

A OA define-se como uma doença degenerativa da articulação, caracterizada pelo desgaste da cartilagem articular, alterações no osso subcondral, fraqueza muscular peri-articular e sinovite moderada. Segundo o

(1) Interna de Formação Específica do Centro Hospitalar do Baixo Vouga

(2) Interna de Formação Específica do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

(3) Assistente Hospitalar Graduado em Medicina Física e de Reabilitação e Director Clínico Adjunto do CMRRC – Rovisco Pais, Tocha. Presidente-eleito da International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (ISPRM)

E-mail: fatima.gandarez@gmail.com

Data de receção - abril de 2013

Data de aprovação para publicação - dezembro de 2013

American College of Rheumatology a mão, anca e joelho são as articulações mais atingidas. A dor é o sintoma mais importante e correlaciona-se com a redução de função.^{2,3} Outros sintomas e sinais incluem a rigidez articular (inferior a 30 min), crepitação articular, deformação articular associada ao alargamento ósseo e a inerente limitação de amplitude articular.

A abordagem inicial da OA passa pelo tratamento não farmacológico e farmacológico, com o primeiro englobando medidas de protecção articular como a perda de peso, exercício físico e produtos de apoio para a deambulação e actividades de vida diária.⁴ Mesmo com o tratamento médico adequado, a osteoartrose é muitas vezes progressiva acarretando dor e incapacidade crescentes.⁵

O tratamento farmacológico é considerado o pilar da abordagem terapêutica da OA. Os principais fármacos utilizados são os analgésicos (como o paracetamol ou tramadol), fármacos para administração intra-articular (como os corticóides e o ácido hialurónico) e os anti-inflamatórios não esteróides (AINE) como os salicilatos, os derivados do ácido propiónico, os derivados do ácido acético e os inibidores selectivos da Cox-2.⁴ No entanto, o seu uso é limitado pelas reacções adversas dos AINE, sendo estas potenciadas pelo aumento da dose, uso crónico, aumento da idade do doente, co-morbilidades e co-medicação. São bem conhecidos os efeitos tóxicos da medicação anti-inflamatória habitualmente usada na osteoartrose, nomeadamente gastrointestinais, cardiovasculares, renais e hepáticos. Também preocupantes são as potenciais interações medicamentosas nestes doentes que são tendencialmente polimedicados.

Uma possível forma de mitigar a exposição sistémica aos AINE é a sua administração por via tópica uma vez que, tendo o mesmo mecanismo de ação, este é exercido localmente, minimizando a absorção sistémica do fármaco e consequentemente reduzindo o risco de efeitos secundários e de interacções medicamentosas. A aplicação do AINE tópico está também associada a massagem local – o efeito placebo e o alívio anti-álgico provocado pela massagem durante a aplicação de AINE tópicos (efeito de “encerramento do gate control”) não devem ser ignorados.

Objectivo

Revisão da literatura sobre a eficácia de AINE tópicos e massagem na Osteoartrose.

Discussão

AINE tópicos

Desde o aparecimento da indometacina em 1962, os AINE tornaram-se parte integrante da terapêutica

multimodal da OA.⁶ A sua ação analgésica e anti-inflamatória está relacionada com a supressão local da síntese de prostaglandinas (maioritariamente por inibição da COX-2, uma enzima expressa primariamente durante os processos inflamatórios). As reacções adversas (gastro-intestinais (GI), cardiovasculares, renais, hepáticas e hematológicas) pareciam estar sobretudo (embora não exclusivamente) relacionadas com a inibição da COX-1, que se expressa constitutivamente nestes tecidos. Neste contexto, os inibidores selectivos da COX-2 foram desenvolvidos para minimizar estes efeitos adversos. No entanto, os dados actualmente existentes não evidenciam esta vantagem, à exceção a nível gastrointestinal, dado que a COX-2 também é expressa no tecido renal e cardiovascular, aumentando os potenciais riscos da inibição desta enzima nestes tecidos.⁷

Teoricamente as formulações lipossolúveis de AINE tópicos serão preferíveis por penetrarem melhor a barreira cutânea e apresentarem melhor biodisponibilidade transcutânea, conseguindo alcançar concentrações eficazes nos tecidos inflamados subjacentes ao local da aplicação e mesmo na sinovial e líquido sinovial das articulações.

Em 2007, foram autorizadas pela Food and Drug Administration (FDA) nos EUA, duas formulações tópicas de AINE: o diclofenac de sódio a 1% e o diclofenac de sódio a 1,5% em 45,5% de dimetilsulfóxido. Desde então múltiplas formulações foram aprovadas – em Portugal existem actualmente diversos AINE tópicos em comercialização (diclofenac, aceclofenac, cetoprofeno, etofenamato, flurbiprofeno, ibuprofeno, indometacina, naproxeno, nimesulida, picetoprofeno, piroxicam, benzydamina, proglumetacina, entre outros).⁸

Ainda assim, os ensaios clínicos controlados destinados a avaliar o uso dos AINE tópicos são escassos.⁶

Baer *et al* (2005) comparou, durante 6 semanas, o diclofenac de sódio tópico com placebo tópico no alívio da dor, com base na escala de avaliação de Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC), tendo verificado um decréscimo de 50% da dor e melhoria na marcha, na rigidez matinal e na actividade física global, comparativamente ao grupo controlo.⁹

Uma análise agrupada de sete ensaios clínicos randomizados e controlados nos EUA e Canadá, realizada em 2011, estudou o perfil de segurança e tolerância do diclofenac de sódio tópico a 1,5% em dimetilsulfóxido (TDiclo) comparativamente a placebo, num total de 1252 doentes com osteoartrose da mão e joelho e verificaram que o TDiclo era bem tolerado – o efeito secundário mais frequente foi pele seca, a dispepsia foi a reacção GI mais frequente e não se verificaram alterações cardio-vasculares, da função renal ou hepática.¹⁰

Uma meta-análise de estudos randomizados e controlados (RCT) efectuada por Lin *et al* sobre a eficácia dos AINE tópicos no tratamento da osteoartrose do joelho, mão e anca encontrou 13 RCT que cumpriram os critérios de inclusão (cerca de 2000 doentes) e compararam a eficácia dos AINE tópicos ao placebo e aos AINE orais. A medida de *outcome* primário foi o alívio da dor. Com os AINE tópicos a redução da dor, da rigidez e a melhoria da funcionalidade foram superiores ao placebo durante as 1^{as} duas semanas de tratamento, mas não durante a 3^a e 4^a semanas. Apenas três estudos comparavam AINE tópicos versus orais, mas os resultados foram limitados pelo tamanho da amostra e pela dificuldade na comparação entre a mesma droga administrada por vias diferentes. Assim, os autores concluíram que existe evidência limitada para suportar o uso a longo prazo dos AINE tópicos nesta patologia, sendo necessários estudos de maior duração e com amostras superiores.¹¹

Os dados farmacocinéticos mostram que, comparativamente ao diclofenac sódico oral (50 mg 3id) o diclofenac sódico 1% (4 g aplicados no joelho 4id) produz concentrações plasmáticas médias e picos de concentração mais baixos. Um estudo prospectivo randomizado comparando ibuprofeno oral (800 mg 3id – 2400 mg) versus ibuprofeno tópico (2 ml de ibuprofeno a 4% em gel 4id – 320 mg) na gonalgia concluiu que este último apresenta níveis de eficácia e de satisfação do doente comparáveis ao ibuprofeno oral.¹² Assim, os AINE tópicos podem ser considerados uma possível estratégia para evitar a toxicidade dos AINE orais.⁶

As guidelines da OARSI (Osteoarthritis Research Society International), EULAR (European League Against Rheumatism) e AGS (American Geriatrics Society) recomendam o paracetamol como terapêutica de 1^a linha na OA, considerando os AINE tópicos como terapêutica de segunda linha, em doentes que não respondam/tolerem o paracetamol.

As guidelines da OARSI consideram ainda os AINE tópicos como terapêutica co-adjuvante e até mesmo alternativa à terapêutica analgésica/anti-inflamatória oral.

As guidelines da EULAR para a OA da mão e joelho consideram os AINE tópicos seguros e eficazes, sendo inclusivamente preferidos para um tratamento mais localizado na OA da mão, quando a dor é ligeira a moderada e existem poucas articulações atingidas.

Estas duas últimas guidelines consideram que os AINE orais devem ser administrados na mais baixa dose e no menor período de tempo possível.⁷

As guidelines da AGS afirmam que os AINE tópicos devem ser considerados em todos os pacientes com dor não neuropática localizada e persistente, dada a sua eficácia demonstrada e absorção sistémica mínima.⁶

As guidelines da NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) recomendam que os AINE tópicos sejam considerados no tratamento farmacológico inicial. Tanto o paracetamol como os AINE tópicos são considerados opções seguras nos casos em que o tratamento não farmacológico é insuficiente. Já os AINE orais são considerados adjuvantes na terapêutica da OA em conjunto com os analgésicos opióides e a cirurgia.⁶ As revisões mais recentes, publicadas em 2009, demonstram que os AINE tópicos apresentam eficácia sobreponível aos AINE orais, mas com menos efeitos secundários.

Os possíveis efeitos secundários dos AINE tópicos são prurido, *rash* cutâneo, pele seca e parestesias. As reações adversas gastro-intestinais também podem ocorrer, contudo o risco de ocorrência é significativamente inferior, comparativamente aos AINE orais.⁶ Desconhece-se até que ponto esta via de administração diminui a cardiotoxicidade destes fármacos.¹³

Massagem

Poucos estudos ocidentais avaliaram o impacto da massagem isoladamente na osteoartrose e a evidência da sua eficácia como terapêutica isolada nesta patologia é escassa.¹⁴

Na PubMed utilizando os termos Medical Subject Headings (MeSH), *osteoarthritis* e *massage*, encontramos 35 artigos. Se limitarmos a pesquisa a artigos escritos em Inglês e a artigos publicados desde os últimos 10 anos até à data de envio deste artigo, encontram-se apenas 14 artigos.

Teoriza-se que a massagem tenha efeitos benéficos mediados através de uma variedade de mecanismos de acção: aumento do fluxo sanguíneo nos músculos, o que melhora as trocas gasosas e remoção de produtos tóxicos do metabolismo; diminuição da tensão muscular; melhoria do tónus muscular; aumento das amplitudes articulares e propriocepção; aumento da drenagem linfática; modulação imunológica e inflamatória; melhoria do sono e bloqueio dos estímulos nociceptivos.⁷ Há ainda alguma evidência de que a massagem promova alterações bioquímicas (diminuição de cortisol, aumento de serotonina e dopamina) associadas com uma diminuição da ansiedade.¹⁵

Pearlman, 2006 avaliou a massagem sueca, também chamada de massagem clássica, que envolve a manipulação de músculos e tecido conjuntivo, com o objectivo de relaxamento ou reabilitação, como alternativa de tratamento, num estudo randomizado, controlado, com 68 sujeitos com diagnóstico clínico e radiológico de osteoartrose do joelho. Destes, metade foram alocados ao grupo controlo, a outra metade foi submetida a 8 semanas de tratamento com massagem sueca convencional, com duração de uma hora,

constituída por *pétrissage*, (que consiste na compressão ou manipulação de tecidos moles entre o polegar e restantes dedos), *effleurage* (que consiste no deslizar das mãos sobre a pele) e *tapotement* (em que há uma percussão da pele com as mãos, de uma forma repetitiva e rítmica). Nas semanas 1-4 os sujeitos tiveram duas sessões por semana, nas restantes semanas tiveram apenas uma sessão por semana. Foi encontrada uma melhoria significativa do grupo que recebeu massagem em relação ao grupo controlo nos parâmetros da WOMAC¹⁶, de dor, rigidez, funcionalidade global e na avaliação de dor na Escala Visual Analógica (EVA) tanto às oito semanas como no *follow up* às 16 semanas.⁵

O mesmo autor publicou em 2012 novo estudo, para avaliar qual seria a dose de tratamento que aliasse melhor custo eficácia à melhoria clínica, com 125 sujeitos com osteoartrose do joelho. Estes foram aleatoriamente alocados a um de quatro grupos de tratamento, com duração de oito semanas, com massagem sueca de diferentes durações, ou a um grupo controlo que mantinha o seu programa habitual de tratamento sem massagem. Em dois dos grupos os sujeitos recebiam 30 e 60 minutos de massagem, respectivamente, com frequência semanal. Nos outros dois grupos eram submetidos a 30 e 60 minutos de massagem respectivamente, com a frequência de duas vezes por semana durante 4 semanas e posteriormente, semanalmente durante o restante tratamento. Este estudo pretendia avaliar se a dose total de tratamento em minutos, a frequência de tratamento e duração

total de tratamento influenciavam a avaliação da dor e subescalas da WOMAC. Verificou-se uma melhoria estatística e clinicamente significativa às 8 semanas e no seguimento às 16 semanas dos grupos que receberam 60 minutos de massagem sobre o grupo controlo no que diz respeito às subescalas da WOMAC e pontuação na EVA. Não foram encontradas diferenças no que diz respeito à frequência de tratamento. Verificou-se também que a melhoria da sintomatologia tendeu a esbater-se ao longo do tempo, não tendo sido encontradas diferenças entre os grupos às 24 semanas.¹⁷

Conclusão

Numa época em que se observa cada vez mais uma procura por terapêuticas não farmacológicas, a massagem, os AINE tópicos, ou a combinação dos dois surgem como opções seguras e potencialmente eficazes que poderão ter um papel coadjuvante do programa de reabilitação e auxiliar na redução da medicação anti-inflamatória e analgésica oral. No que diz respeito aos AINE tópicos, os estudos publicados, apesar de em baixo número, permitem traçar *guidelines* precisas quanto à utilização destes fármacos. Já relativamente à contribuição isolada da massagem para o alívio da dor, há poucos estudos publicados no mundo ocidental e assim seria, sem dúvida, pertinente uma maior investigação do seu papel na osteoartrose para determinar doses de tratamento e a sua eficácia.

Referências / References:

- Sharma L, Berenbaum F. Osteoartrose: um guia para a reumatologia. Algés: Euromédice; 2007.
- Rabenda N, Burlet N, et al. A naturalistic study of the determinants of health related quality of life improvement in osteoarthritic patients with non-specific non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:688-93.
- Majani G, Giardini A. Subjective impact of osteoarthritis flare-ups on patients' quality of life. *Health Quality Life*. 2005;4:14.
- Banning M. The use of topical diclofenac for pain in osteoarthritis of the knee: a review. *Br J Community Nurs*. 2006;11(11):487-92.
- Perlman AI, Sabina A, Williams AL, Njike VY, Katz DL. Massage therapy for osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2006;166(22):2533-8.
- Altman RD. Brief review: New guidelines for topical NSAIDs in the osteoarthritis treatment paradigm. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(12):2871-6.
- Altman RD, Barthel HR. Topical therapies for osteoarthritis. *Drugs*. 2011;71(10):1259-79.
- Infarmed. Prontuário.[consultado 9/1/2013] Disponível em: <http://www.infarmed.pt/prontuario/index.php>.
- Baer PA, Thomas LM, Shainhouse Z. Treatment of osteoarthritis of the knee with a topical diclofenac solution: a randomised controlled, 6-week trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2005 8;6:44.
- Roth SH, Fuller P. Diclofenac sodium topical solution 1.5% w/w with dimethyl sulfoxide compared with placebo for the treatment of osteoarthritis: *pooled safety results*. *Postgrad Med*. 2011;123(6):180-8.
- Lin J. Efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: Meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2004, 324-6.
- Tiso RL, Tong-Ngork S, Fredlund KL. Oral versus topical Ibuprofen for chronic knee pain: a prospective randomized pilot study. *Pain Physician*. 2010;13(5):457-67.
- Scanzello CR, Moskowitz NK, Gibofsky A. The post-NSAID era: what to use now for the pharmacologic treatment of pain and inflammation in osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2008 ;10(1):49-56.
- Luigi AJ. Complementary and Alternative Medicine in Osteoarthritis. *PM R*. 2012;4(5 Suppl):S122-33.
- Field T, Hernandez-Reif M, Diego M, Schanberg S, Kuhn C. Cortisol decreases and serotonin and dopamine increase following massage therapy. *Int J Neurosci*. 2005;115(10):1397-413.
- Bellamy N, Buchanan WW. A preliminary evaluation of the dimensionality and clinical importance of pain and disability in osteoarthritis of the hip and knee. *Clin Rheumatol*. 1986; 5:231-24.
- Perlman AI, Ali A, Njike VY, Hom D, Davidi A, Gould-Fogerite S, et al. Massage therapy for osteoarthritis of the knee: a randomized dose-finding trial. *PLoS One*. 2012;7(2):e30248.