

# Corticosteroides Injetáveis em Patologia Músculo-Esquelética: Uma Revisão Narrativa

## *Injectable Corticosteroids in Musculoskeletal Pathology: A Narrative Review*

Patrícia Cruz<sup>(1)</sup> | Alexandre Camões<sup>(2)</sup>

### Resumo

As queixas do foro músculo-esquelético assumem um lugar importante nos motivos de consulta dos cuidados de saúde primários.

Corticosteroides injetáveis sintetizados (CCT) têm sido amplamente utilizados como agentes anti-inflamatórios em várias patologias músculo-esqueléticas, quer articulares quer de tecidos moles, possibilitando um maior controlo sintomático, uma maior amplitude de movimento e/ou melhoria da função. A eficácia na sua utilização depende não só de um correto diagnóstico médico, como também da seleção do fármaco mais adequado e da própria execução técnica do procedimento.

Atualmente existem poucas evidências para orientar a seleção do CCT mais indicado. Este artigo de revisão oferece uma visão global das diferentes preparações de CCT que podem ser utilizados em procedimentos injetáveis em patologia músculo-esquelética, das suas indicações e complicações de forma a auxiliar o médico na escolha do melhor fármaco. A escolha deve ser orientada pelo objetivo, pelo diagnóstico músculo-esquelético subjacente e pela experiência clínica. As complicações decorrentes do seu uso são raras, mas o médico deve estar alerta e compreender os seus potenciais riscos, de forma a aconselhar apropriadamente o doente.

**Palavras-chave:** Corticosteroides/administração e dosagem; Corticosteroides/uso terapêutico; Doenças Musculoesqueléticas/tratamento farmacológico; Injeções Intra-Articulares

### Abstract

*Musculoskeletal complaints take a place in the primary health care consultation grounds.*

*Synthetic injectable corticosteroids (CCT) have been widely used as anti-inflammatory agents in several musculoskeletal disorders, both articular and soft tissues, allowing greater symptomatic control, greater range of motion and / or improved function. The effectiveness in its use depends not only on a correct medical diagnosis, but also on the selection of the most appropriate drug and on the technical execution of the procedure.*

*Currently, there is little evidence to guide the selection of the most appropriate CCT. This review article offers an overview of the different CCT preparations that can be used in injectable procedures in musculoskeletal pathology, their indications and complications in order to assist the physician in choosing the best drug. The choice must be guided by the objective, the underlying musculoskeletal diagnosis and clinical experience. Complications resulting from its use are rare, but the doctor must be alert and understand its potential risks, in order to properly advise the patient.*

**Keywords:** *Adrenal Cortex Hormones/administration & dosage; Adrenal Cortex Hormones/therapeutic use; Injections, Intra-Articular; Musculoskeletal Diseases/drug therapy*

(1) Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto Portugal

(2) Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

© Author(s) (or their employer(s)) and SPDV Journal 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPDV 2021. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

Autor correspondente: Patrícia Cruz. email: pcruz987@gmail.com. Centro Hospitalar Universitário do Porto - Serviço de Medicina Física e de Reabilitação. Alameda, Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto

Data de submissão: agosto 2020

Data de aceitação: maio 2021

Data de publicação: junho 2021

## Introdução

As queixas músculo-esqueléticas representam uma percentagem substancial dos motivos de consulta nos cuidados de saúde primários.<sup>1</sup> O uso de corticosteroides sintetizados (CCT) como agentes anti-inflamatórios foi um dos grandes avanços em Medicina.<sup>2</sup> Em 1951, Hollander reportou pela primeira vez a utilização de hidrocortisona intra-articular para alívio sintomático em doentes com artrite.<sup>3</sup>

Desde então, têm sido injetadas preparações com CCT, como arma terapêutica em várias patologias, quer articulares quer de tecidos moles.<sup>2</sup> É unânime a opinião de que aquelas podem oferecer controlo sintomático, maior amplitude de movimento e/ou melhoria da função em doentes com patologia músculo-esquelética, integrando e facilitando outras modalidades do plano de reabilitação.<sup>4,5</sup>

Como em qualquer procedimento médico, o sucesso na utilização de CCT em patologia músculo-esquelética depende do estabelecimento de um diagnóstico médico adequado e específico (eventualmente do estadió da patologia), da seleção do agente terapêutico mais apropriado e da execução técnica do procedimento.<sup>4</sup>

Este artigo de revisão oferece uma visão geral das diversas preparações de CCT que podem ser utilizadas em procedimentos injetáveis no tratamento de patologia músculo-esquelética. Ao diferirem na farmacodinâmica e farmacocinética, estas preparações apresentam perfis de eficácia, duração de ação e efeitos adversos diferentes. O seu conhecimento pode auxiliar o médico na escolha mais adequada do fármaco a utilizar, de forma a obter o máximo efeito com o mínimo de complicações.

Realizou-se uma revisão com recurso à base de dados bibliográfica, PubMed, utilizando os seguintes termos “*Injectable Corticosteroids*”, “*Injectable Procedures*”, “*Infiltrations with Corticosteroids*”, “*Procedures in Musculoskeletal Pathology*”. Foram avaliados os artigos publicados até dezembro de 2019 e selecionados aqueles escritos em inglês ou português dos últimos 70 anos. Destes, apenas foram incluídos artigos de revisão sobre corticoterapia injetável utilizada em humanos e em patologia músculo-esquelética, nomeadamente em procedimentos infiltrativos; da sua eficácia quando comparada com outras abordagens terapêuticas e das complicações decorrentes do seu uso.

### Farmacodinâmica dos CCT

Os glicocorticóides (como o cortisol) e os mineralocorticóides (como a aldosterona) são hormonas esteróides produzidas pelo córtex das glândulas suprarrenais, e desempenham um papel na regulação do metabolismo e do equilíbrio hidroelectrolítico, respetivamente.<sup>2,6</sup> O cortisol modula não só o metabolismo das proteínas e da glicose, como também a atividade anti-

inflamatória. Os diferentes CCT injetáveis usados em Medicina são análogos sintéticos do cortisol. A sua farmacodinâmica ainda não está completamente esclarecida. Vários mecanismos foram sugeridos: (1) limitação da dilatação e da permeabilidade capilar; (2) diminuição da acumulação de leucócitos polimorfonucleares e macrófagos; (3) redução da libertação de quininas vasoativas; (4) inibição da libertação de enzimas catalíticas; (5) inibição da fosfolipase A2, com redução da libertação de ácido araquidónico dos fosfolípidos e conseqüente diminuição da formação de leucotrienos e de prostaglandinas pró-inflamatórias, como a prostaciclina.<sup>2,7,8,9</sup>

Considera-se ainda poderem existir outros efeitos indiretos associados à injeção do CCT: a introdução da agulha pode libertar pressão intra-tecidual e, por reflexo, inibir *trigger points* e a hiperatividade da placa neuromotora; a injeção de volume pode diluir e promover o *washout* de produtos nociceptivos e desbridar tecidos cicatriciais, também conhecido como hidrodissecção.<sup>9,10</sup>

### Preparações de CCT

Existem várias preparações de CCT disponíveis para uso intra-articular e em tecidos moles, diferenciando-se pela sua estrutura, solubilidade e potência.<sup>11,12,13</sup> Poucos são os estudos existentes que comparam a eficácia relativa entre os diferentes CCT injetáveis. No entanto, sabe-se que a absorção sistémica e a duração do efeito se relacionam com a solubilidade: quanto menor a solubilidade, menor será a absorção sistémica, e mais prolongado será o efeito terapêutico.<sup>11,12,13</sup>

### Acetato/Acetonido

As preparações de acetato/acetonido são preparações esterificadas, constituídas por microcristais, sendo praticamente insolúveis em água. De forma a libertar a fração ativa do microcristal, é necessária uma hidrolisação por esterases.<sup>2</sup> Uma vez que se trata de um processo relativamente lento, a libertação de corticoide ativo é progressiva, prolongando a sua duração no local injetado, e não atingindo grandes picos plasmáticos.<sup>2,12,13</sup> Deve salientar-se que preparações com esterificação ramificada, menos solúveis e de ação mais prolongada (variando entre uma semana para o acetato de metilprednisolona e três semanas para as preparações de triancinolona), têm um risco ligeiramente mais alto de reações adversas e de complicações, como necrose local tecidual, calcificações e rotura tendinosa quando aplicada em tecidos moles.<sup>4,14,15</sup> Dos CCT esterificados mais utilizados em Portugal destaca-se o acetato de metilprednisolona. Em menor escala são também utilizados o acetonido e hexacetonido de triancinolona.<sup>9</sup>

### Fosfato de sódio

As preparações de fosfato de sódio são preparações não-éster, não-particuladas e solúveis em água, que as torna prontamente disponíveis para o metabolismo celular e

tendo, portanto, um início de ação mais rápido. Comparativamente às preparações esterificadas, as preparações não-éster têm uma potência cerca de cinco vezes maior, pelo que requerem doses proporcionalmente menores para obter um efeito clínico equivalente e com duração de ação média até oito dias.<sup>4</sup> Embora as preparações esterificadas possam ser igualmente adequadas para injeções intra-articulares, uma preparação mais solúvel em água, ou que forme menos agregados microcristalinos, pode ser mais apropriada para injeções intra-articulares, perineurais e de tecidos moles.<sup>2,12,13</sup> Em Portugal são utilizadas as preparações de fosfato sódico de dexametasona e de fosfato sódico de betametasona + dipropionato de betametasona.<sup>9</sup>

### Álcool benzílico e polietilenoglicol

O álcool benzílico e o polietilenoglicol são frequentemente utilizados nas preparações de CCT como conservantes e transportadores. Embora tenham sido questionados os seus potenciais efeitos neurotóxicos, até à data nenhum estudo estabeleceu essa relação.<sup>2,12,16</sup>

### Adição de anestésicos locais

Tem sido prática comum, na execução de procedimentos

infiltrativos, a adição de anestésicos locais aos CCT. Esta prática visa um alívio algíco a curto e médio prazo, um aumento do volume de dispersão da solução injetada, e um *feedback* imediato do doente ao médico, funcionando como prova diagnóstica e terapêutica. Nenhum estudo demonstrou alteração da estabilidade química dos CCT com a junção de anestésicos locais.<sup>2,12,17</sup>

Os CCT comumente utilizados encontram-se descritos na Tabela 1.

### Indicações

As infiltrações com CCT geralmente não são a abordagem de primeira linha e devem ser consideradas como adjuvantes às restantes metodologias de tratamento conservador.<sup>11</sup> As indicações mais comuns estão apresentadas na Tabela 2. A eficácia das infiltrações com CCT é difícil de estabelecer na medida em que depende de vários fatores como um diagnóstico assertivo, estadiamento da patologia, *expertise* técnico, bem como da preparação de CCT utilizada. Assim, no decorrer da prática clínica de forma a estabelecer a efetividade das intervenções, é importante a utilização de instrumentos objetivos de avaliação como, por exemplo, a escala visual analógica da dor ou uma escala de

**Tabela 1** - Descrição das Preparações de Corticosteroides mais utilizados em Procedimentos Infiltrativos

	Propriedades Físicas	Tempo de Ação	CCT injetável	Potência	Formação microcristais	Álcool benzílico / Polietilenoglicol	Concentração (mg/mL)	Doses de acordo com o tamanho da articulação <sup>a)</sup>
Preparações Esterificadas	- Menor solubilidade - Formação de microcristais em suspensão	Prolongado (entre 1 a 3 semanas)	Acetato de metilprednisolona	Média	Reduzida	+/+	40 mg/mL ou 80 mg/2 mL	Grandes: 20-80 mg Pequenas: 4-10 mg
			Acetonido de triancinolona	Média	Elevada	+/-	40 mg/mL	Grandes: 5-15 mg Pequenas: 2,5-5 mg
			Hexacetonido de triancinolona	Média	Elevada	+/-	20 mg/ml	Grandes: 10-40 mg Pequenas: 2-6 mg
Preparações Não-Esterificadas	- Maior solubilidade - Não forma microcristais	Rápido (até 8 dias)	Fosfato sódico de dexametasona	Alta	Nenhuma	+/-	5 mg/mL	Grandes: 2-4 mg Pequenas: 0,8-1 mg
			Fosfato sódico de betametasona + Dipropionato de betametasona	Alta	Alguma	+/-	14 mg/2mL	Grandes: 1-2 mL Pequenas: 0,25-0,5 mL

a) Doses para médias articulações, bursas, gânglios e bainhas tendinosas estão geralmente entre as doses das grandes e pequenas articulações. Informação recolhida nas ref. 2,4,5,11-13.

funcionalidade (DASH para o membro superior e FAZ para o membro inferior).

Atualmente, ainda não existem *guidelines* específicas para a escolha de CCT. A maioria das recomendações é baseada na combinação do tipo de intervenção, local, técnica e perfil de efeitos laterais indesejáveis.<sup>4</sup>

A dose e o volume de CCT são determinados consoante o tipo de estrutura e tamanho do local a infiltrar<sup>11</sup>, não havendo atualmente um consenso.<sup>1</sup> O intervalo de tempo recomendado entre as aplicações é de cerca de 3 meses.<sup>2,4,14</sup> No entanto, a frequência deve ser baseada na doença subjacente, na resposta a injeções passadas, na disponibilidade de outras opções de tratamento e nas preferências do doente.<sup>2</sup>

### Contraindicações

A administração local de CCT não deve ser realizada em casos de sépsis, bacteriemia ou infeção local, quer da pele quer de tecidos peri-articulares, de forma a evitar contaminação de um compartimento estritamente asséptico

e pouco vascularizado, como uma articulação. Não deve ser realizado diretamente em tecido celular subcutâneo pelo risco de citoesteatonecrose; em tendão pelo risco de degeneração e rotura; intraneural pelo risco de neuropatia subsequente.<sup>18,19,20</sup>

Deve ser evitada ainda na existência de uma fratura intra-articular, uma vez que os CCT podem inibir a formação de calo ósseo.<sup>21</sup> Salienta-se, por fim, que os procedimentos infiltrativos estão associados a um risco muito baixo de hemorragia em particular se realizados com apoio de imagem dinâmica e em tempo real, como a ecografia, pela facilidade em identificar e evitar estruturas vasculares. Podem, assim, ser ponderados em doentes sob terapêutica antiagregante plaquetária ou anticoagulante, desde que com o INR em intervalo terapêutico.<sup>22</sup> As contraindicações mais comuns estão apresentadas na Tabela 2.

### Reações adversas secundárias e complicações possíveis

Os procedimentos infiltrativos com CCT, quer intra-

**Tabela 2** - Indicações e Contraindicações mais comuns das infiltrações com CCT

Indicações comuns para infiltrações com CCT		
Intra-Articular	Inflamatório	Artrite reumatoide Artrite por deposição de cristais Espondiloartropatias Lúpus eritematoso sistémico
	Não inflamatório	Osteoartrose
Periarticulares/Tecidos moles		Bursite Tendinopatias inflamatórias Tenossinovites Neuropatias por compressão Neuromas
Contraindicações para infiltrações com CCT		
<b>Absolutas</b> Hipersensibilidade ao CCT Infeção (sistémica, celulite, artrite séptica, bursite séptica, osteomielite) Hemorragia não controlada Instabilidade articular Prótese articular Fratura articular		
<b>Relativas</b> Hemorragia controlada Terapêutica hipocoagulante Hemartrose Imunossupressão Diabetes <i>mellitus</i> Risco elevado de rutura tendinosa Dor psicogénica Osteoporose grave justa-articular Resposta pobre à aplicação prévia de CCT Mais de 3 a 4 aplicações no mesmo local no último ano		

Informação recolhida nas ref. 1,2,4,5,11-13,23,24.

articulares quer em tecidos extra-articulares, apresentam um baixo risco de complicações graves, embora possam existir efeitos adversos locais e sistêmicos (Tabela 3).<sup>2,25</sup> Várias complicações foram descritas até à data.

### Infeção

A introdução de um agente estranho em ambiente estéril acarreta sempre o risco de infeção. A *artrite séptica* surge como a complicação intra-articular mais grave. Com a utilização de técnica asséptica está descrita uma incidência extremamente baixa, que varia entre 0,01% e 0,03%.<sup>5</sup> Gray e Gottlieb relataram 2 casos de infeção em mais de 100 000 injeções<sup>26</sup>, Fitzgerald na Mayo Clinic não relatou nenhum caso em 3000 injeções<sup>27</sup> e Hollander descreveu 18 em mais de 250 000 injeções.<sup>28</sup>

No entanto, é ainda hoje uma complicação associada a uma morbilidade significativa de 31,6%, incluindo osteomielite crónica e défice funcional, e uma mortalidade elevada de 11,5%.<sup>2,29</sup> Os doentes com diagnóstico de artrite reumatoide apresentam maior risco de infeção (9%) comparativamente à população em geral. Isto parece dever-se a um estado de imunodepressão e da própria destruição articular associada à doença.<sup>30,31</sup>

### Hemartrose

Embora raro, em qualquer intervenção articular traumática existe também o risco de hemartrose.<sup>32</sup> Não foi encontrada na literatura a percentagem de incidência relatada. As coagulopatias, como as hemofilias, surgem como contraindicação relativa tanto à artrocentese quanto à injeção corticoanestésica. No entanto, as formulações de CCT *depot* parecem reduzir esse risco em doentes hemofílicos.<sup>32</sup>

### Artropatia por corticosteróides

Relativamente à possível artropatia induzida por CCT injetáveis, acreditava-se, inicialmente, que o alívio algíco proporcionado levaria ao uso excessivo da articulação, o que impossibilitava a conclusão se a artropatia estaria relacionada com a aplicação local de CCT ou se, ao invés, seria resultado da progressão natural da doença. Apesar de alguns autores reportarem uma incidência de 0,8%, estudos recentes sugerem que a aplicação intra-articular não acarreta efeitos sobre a reabsorção óssea e determina apenas efeitos inibitórios transitórios sobre a formação de osso.<sup>23</sup> Parece assim existir segurança no domínio do metabolismo fosfocálcico, sobretudo em comparação com a administração oral de CCT.<sup>11,23,33,34</sup> Estudos com elevado número de doentes demonstraram que a administração repetida de CCT intra-articular, por um período de quatro a quinze anos e com intervalo de pelo menos quatro semanas entre as aplicações, se traduziu em perdas ligeiras de cartilagem, estimadas entre 0,7%-3%.<sup>35,36</sup> Um RCT demonstrou que a administração intra-articular de CCT aos dois anos não apresentava efeitos deletérios.<sup>14</sup> Atualmente, as evidências sugerem que o benefício no controlo da

sinovite ativa supera o risco potencial representado pela perda ligeira de cartilagem hialina provocada pelo CCT.<sup>2,14</sup>

### Dor pós-injeção, atrofia de tecidos moles e alterações da pigmentação

Dor pós-injeção, atrofia de tecidos moles e alterações da pigmentação foram reportadas numa revisão sistemática de 2010 que avaliava a eficácia e segurança da utilização de CCT injetáveis no tratamento de tendinopatia em 416 participantes, com uma incidência de 31%, 9% e 1%, respetivamente.<sup>37</sup> Apesar destas alterações cutâneas serem mais frequentes após a injeção de estruturas superficiais, podem também estar presentes em injeções intra-articulares, provavelmente devido ao refluxo da preparação de CCT pelo trajeto da agulha.<sup>13</sup> Os mecanismos subjacentes não estão bem esclarecidos, mas vários autores atribuem, como possíveis causas subjacentes, a citotoxicidade direta, a vasoconstrição e/ou efeitos mecânicos do edema.<sup>38-41</sup> Além disso, a diminuição da síntese de colagénio tipo I e de glicosaminoglicanos são também importantes.<sup>42</sup>

A atrofia cutânea, embora frequentemente normalize num período de 1 ano a 2 anos, foi descrita como podendo ter uma duração superior a 5 anos.<sup>43-45</sup> A extensão e a duração desta complicação está, provavelmente, relacionada com a solubilidade e concentração da preparação de CCT<sup>19</sup>, sendo mais provável com o uso de formulações microcristalinas, especialmente com hexacetonido de triancinolona, cujo uso em tecidos moles foi relacionado com necrose tecidual.<sup>19,20</sup>

A despigmentação da pele é uma complicação importante, embora subestimada. É mais perceptível em doentes com pele escura, podendo levar até 2 meses para que os efeitos se manifestem; e normalizando, na maioria, após 12 meses.<sup>46</sup> Existem algumas evidências de que a re-pigmentação pode ser acelerada com a exposição à luz ultravioleta.<sup>46,47</sup>

### Rotura tendinosa

A literatura médica não fornece uma estimativa precisa da incidência de rotura tendinosa após aplicação peritendão (<1%) e, embora incomum, existem vários relatos publicados, sobretudo após infiltração peri-tendão de Aquiles e peri-fáscia plantar guiada por estruturas anatómicas.<sup>2,18</sup> Estão também descritas roturas do tendão patelar, dos tendões extensor e flexor comum cárpico, do tendão do flexor longo do polegar e do tendão do tibial anterior.<sup>48,49</sup> Os CCT aumentam o catabolismo proteico e esse efeito biológico pode relacionar-se com a demonstração de que a injeção intra-tendinosa diminui as propriedades biomecânicas dos tendões.<sup>2,50</sup> Não só há inibição da proliferação de tenócitos,<sup>51</sup> como redução da força dos fascículos isolados de colagénio,<sup>52</sup> devendo ser evitada a infiltração intra-tendinosa. Contudo, os CCT minimizam as reações inflamatórias, que podem auxiliar no processo de cicatrização.<sup>51</sup>

**Flare**

Um dos efeitos adversos mais comuns é o *flare* após a injeção, com um aumento local da inflamação, que se desenvolve em poucas horas e pode durar até 2-3 dias.<sup>2,53,54</sup> Alguns autores propõem que o *flare* é o resultado de uma reação de hipersensibilidade à estrutura cristalina e ésteres presentes em alguns CCT, ou aos produtos químicos existentes na preparação.<sup>2</sup> A incidência relatada varia entre 2% e 25%.<sup>7</sup>

**Calcificações Intra-articulares e de Tecidos Moles**

Em 1984, Gilsanz e Bernstein reportaram uma incidência de aproximadamente 30% de calcificações peri-articulares após injeção de CCT intra-articular em doentes com artrite reumatóide.<sup>55</sup> Estas estariam relacionadas com a utilização de hexacetonido de triancinolona (menor solubilidade), seriam assintomáticas e associadas ao local de injeção. Duas revisões sistemáticas sobre os efeitos adversos da utilização de CCT em tecidos moles não mencionaram a existência de calcificações como possível efeito secundário, sugerindo que esta possa estar relacionada com o uso de preparações de CCT menos solúveis.<sup>25,37</sup>

**Supressão adrenérgica**

A supressão suprarrenal iatrogénica pode ocorrer com uma única injeção de CCT intra-articular ou de tecidos moles, podendo existir alterações laboratoriais entre as duas e as quatro semanas.<sup>56</sup> Este efeito supressor pode aumentar o risco de insuficiência adrenérgica em situações de trauma, infeção ou cirurgia.<sup>2,56,57</sup> Os doentes devem ser aconselhados, por aquele motivo, a evitar atividades associadas a condições extremas (calor, altitude, desidratação, rendimento desportivo elevado) e atividades com risco aumentado de trauma e infeção (desporto ou

cirurgia eletiva), por um período de cerca de duas a quatro semanas após a infiltração.

**Flushing facial**

O rubor facial é um efeito colateral comum com uma incidência relatada de 10%-15%,<sup>2,58</sup> estando mais associado ao uso de acetono de triancinolona. É um efeito dose-dependente, podendo durar até 36 horas.<sup>2</sup> O mecanismo fisiopatológico subjacente parece ser uma resposta imune mediada por histamina.<sup>58</sup> Esta resposta pode ser minimizada pelo uso de medicação anti-histamínica prévia ao procedimento.<sup>58</sup>

**Hiperglicemia**

Num pequeno estudo com 9 doentes diabéticos que receberam uma injeção intra-articular no joelho de 50 mg de metilprednisolona, todos apresentaram elevação significativa da glicemia, definida como mais de 2 desvios-padrão em relação ao seu valor basal.<sup>59</sup> A elevação poderia ser tão precoce quanto em 2 horas-4 horas, e os restantes iniciaram a elevação até às 26 horas. Os picos foram de ~300 mg/dL, mas atingiram 500 mg/dL em 1 dos doentes. A duração variou entre 2 dias e 5 dias.<sup>2,59</sup> Deve, por isso, ser aconselhada uma maior vigilância da glicemia após o tratamento e até à sua normalização, em doentes diabéticos. Desaconselha-se o uso de corticoides injetáveis em doentes com hiperglicemia não controlada.<sup>4</sup>

**Alterações menstruais**

As alterações menstruais foram descritas como efeito colateral possível na administração de CCT oral, sendo, por isso, plausíveis na administração por via injetável. Contudo, não foram mostradas em estudos controlados.<sup>2,60</sup>

**Tabela 3 -** Reações adversas e complicações

Reações adversas	Sistémicas	Rubor facial ( <i>flush</i> ) Hiperglicemia (em doentes diabéticos) Insuficiência adrenocortical Alterações menstruais Reação de hipersensibilidade
	Locais	Inflamação ( <i>flare</i> ) Dor Atrofia subcutânea Despigmentação da pele Calcificações
Potenciais complicações	Locais	Rotura tendinosa Condropatia dos corticoides Artrite séptica Hemartrose Lesão nervosa por erro técnico Acidente vascular cerebral (injeção intravascular de CCT particulado no rãquis)

Informação recolhida nas ref.2,4,5,11-13,18,23,32,37,48,49,55,56,58,59

## Conclusão

A utilização criteriosa de CCT injetáveis parece ser benéfica no tratamento de várias patologias músculo-esqueléticas, constituindo uma arma terapêutica complementar num plano mais abrangente. Atualmente, não existem *guidelines* de sociedade científica para a escolha da formulação e doses a utilizar. A eficácia e a segurança dos CCT

dependem de um diagnóstico médico específico e adequado com estadiamento da doença; planificação e integração num programa terapêutico; e utilização de técnica asséptica estrita, sobretudo em procedimentos articulares. O médico deve ainda conhecer a farmacodinâmica e farmacocinética dos diferentes CCT, identificar e orientar as suas reações adversas e complicações.

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse. **Suporte Financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa ou bolsa. **Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare. **Financial Support:** This work has not received any contribution grant or scholarship. **Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências / References

- Dooley P, Martin R. Corticosteroid Injections and Arthrocentesis. *Can Fam Phys.* 2002; 48:285-8.
- Freire V, Bureau NJ. Injectable corticosteroids: take precautions and use caution. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2016;20:401-8. doi: 10.1055/s-0036-1594286.
- Hollander JL, Brown EM, Jessar RA, et al. Hydrocortisone and cortisone injected into arthritic joints comparative effects of and use of hydrocortisone as a local antiarthritic agent. *JAMA.* 1951; 147:1629-35.
- Stephens MB, Beutler AI, O'Connor F. Musculoskeletal Injections: A review of the Evidence. *Am Fam Phys.* 2008; 78:971-6.
- Monseau AJ, Nizran PS. Common injections in musculoskeletal medicine. *Prim Care.* 2013;40:987-1000, ix-x. doi: 10.1016/j.pop.2013.08.012.
- Ramamoorthy S, Cidkowski JA. Corticosteroids: mechanisms of action in health and disease. *Rheum Dis Clin North Am.* 2016; 42:15-31, vii. doi: 10.1016/j.rdc.2015.08.002.
- Ostergaard M, Halberg P. Intra-articular corticosteroids in arthritic disease: a guide to treatment. *BioDrugs.* 1998; 9:95-103.
- Barnes PJ. Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clin Sci.* 1998; 94:557-72.
- Silva RM. Infiltrações e punções em traumatologia do desporto. *Rev Med Desp In Forma.* 2010; 1:29-30.
- Peñas CF, Nijs J. Trigger point dry needling for the treatment of myofascial pain syndrome: current perspectives within a pain neuroscience paradigm. *J Pain Res.* 2019; 12: 1899-911. doi: 10.2147/JPR.S154728.
- Genovese MC. Joint and Soft-Tissue Injection. *Postgrad Med.* 1998; 103:125-33.
- Wittich CM, Ficalora RD, Beckman TJ. Musculoskeletal Injection. *Mayo Clin Proc.* 2009; 84: 831-7.
- MacMahon PJ, Eustace SJ, Kavanagh EC. Injectable Corticosteroid and Local Anesthetic Preparations: A Review for Radiologists. *Radiology.* 2009; 253:647-61.
- Raynauld JP, Buckland-Wright C, Ward R, Choquette D, Haraoui B, Martel-Pelletier J, et al. Safety and efficacy of long-term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2003; 48:370-7. doi: 10.1002/art.10777.
- Cole BJ, Schumacher HR Jr. Injectable corticosteroids in modern practice. *J Am Acad Orthop Surg.* 2005; 13:37-46.
- Benzon HT, Gissen AJ, Strichartz GR, Avram MJ, Covino BG. The effect of polyethylene glycol on mammalian nerve impulses. *Anesth Analg.* 1987; 66:553-59.
- Shah K, Watson D, Campbell C, Meek RM. Intra-articular injection composed of steroid, iohexol and local anaesthetic: is it stable? *Br J Radiol.* 2009; 82:109-11.
- Nichols AW. Complications associated with the use of corticosteroids in the treatment of athletic injuries. *Clin J Sport Med.* 2005; 15:370-5.
- Schetman D, Hambrick GW Jr, Wilson CE. Cutaneous changes following local injection of triamcinolone. *Arch Dermatol.* 1963; 88:820-8.
- Ostergaard M, Halberg P. Intra-articular corticosteroid in arthritic disease: a guide to treatment. *BioDrugs.* 1998; 9:95-103.
- Kondo T, Kitazawa R, Yamaguchi A, Kitazawa S. Dexamethasone promotes osteoclastogenesis by inhibiting osteoprotegerin through multiple levels. *J Cell Biochem.* 2008; 103:335-45.
- Foremny GB, Pretell-Mazzini J, Jose J, Subhawong TK. Risk of bleeding associated with interventional musculoskeletal radiology procedures. A comprehensive review of the literature. *Skeletal Radiol.* 2015; 44:619-27.
- Shah A, Mak D, Davies Mark, James SL, Botchu R. Musculoskeletal Corticosteroid Administration: Current Concepts. *Can Assoc Radiol J.* 2019;70:29-36. doi: 10.1016/j.carj.2018.11.002.
- Speed CA. Injection therapies for soft-tissue lesions. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007;21:333-47. doi: 10.1016/j.berh.2006.11.001.
- Brinks A, Koes BW, Volkers AC, Verhaar JA, Bierma-Zeinstra SM. Adverse effects of extra-articular corticosteroid injections: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010; 11:206. doi: 10.1186/1471-2474-11-206.
- Gray RG, Gottlieb NL. Intraarticular corticosteroids: an update assessment. *Clin Orthop.* 1983; 177:235-63.
- Fitzgerald RH. Intrasynovial injection of steroids: uses and abuses. *Mayo Clin Proc.* 1976; 51:655-9.
- Hollander JL. Intraarticular hydrocortisone therapy in arthritis and allied conditions. *J Bone Joint Surg Am.* 1953; 35:983-90.

29. Weston VC, Jones AC, Bradbury N, Fawthrop F, Doherty M. Clinical features and outcome of septic arthritis in a single UK Health District 1982–1991. *Ann Rheum Dis*. 1999; 58:214–9.
30. Youssef J, Novosad SA, Winthrop KL. Infection risk and safety of corticosteroid use. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016;42:157–76, ix-x. doi: 10.1016/j.rdc.2015.08.004.
31. Ostensson A, Geborek P. Septic arthritis as a non-surgical complication in rheumatoid arthritis: relation to disease severity and therapy. *Br J Rheumatol*. 1991; 30:35–8.
32. Schumacher HR Jr. Aspiration and injection therapies for joints. *Arthritis Rheum*. 2003;49:413–20. doi: 10.1002/art.11056.
33. Emkey RD, Lindsay R, Lyssy J, Weisberg JS, Dempster DW, Shen V. The systemic effect of intraarticular administration of corticosteroid on markers of bone formation and bone resorption in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1996; 39:77–82. doi: 10.1002/art.1780390215.
34. Roberts WN, Babcock EA, Breitbach SA, Owen DS, Irby WR. Corticosteroid injection in rheumatoid arthritis does not increase rate of total joint arthroplasty. *J Rheumatol*. 1996; 23:1001–4.
35. Balch HW, Gibson JM, El-Ghobarey AF, Bain LS, Lynch MP. Repeated corticosteroid injections into knee joints. *Rheumatol Rehabil*. 1977; 16:137–40.
36. Drihan J, Lavalley MP, Price LL, Harvey WF, McAlindon TE. Intra-articular corticosteroids are safe and have no major effect on structural progression of synovitic knee OA: a 2-year randomized controlled trial of 3-monthly triamcinolone hexacetonide. *Arthritis Rheum*. 2015; 67.
37. Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet*. 2010; 376:1751–67. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61160-9.
38. DiStefano V, Nixon JE. Steroid-induced skin changes following local injection. *Clin Orthop Relat Res*. 1972; 87:254–6.
39. Place VA, Velazquez JG, Burdick KH. Precise evaluation of topically applied cortico-steroid potency: modification of the Stoughton-McKenzie assay. *Arch Dermatol*. 1970; 101:531–7.
40. Newman BA, Feldman FF. The topical and systemic use of cortisone in dermatology. *Calif Med*. 1951; 75:324–31.
41. Basadonna PT, Rucco V, Gasparini D, Onorato A. Plantar fat pad atrophy after corticosteroid injection for an interdigital neuroma: a case report. *Am J Phys Med Rehabil*. 1999; 78:283–5.
42. Luel J, Kryger J. Local cutaneous atrophy following corticosteroid injection. *Acta Rheumatol Scand*. 1965; 11:137–44.
43. Cassidy JT, Bole GG. Cutaneous atrophy secondary to intra-articular corticosteroid administration. *Ann Intern Med*. 1966; 65: 1008–18.
44. Jacobs MB. Local subcutaneous atrophy after corticosteroid injection. *Postgrad Med*. 1986; 80:159–60.
45. Lund IM, Donde R, Knudsen EA. Persistent local cutaneous atrophy following corticosteroid injection for tendinitis. *Rheumatol Rehabil*. 1979; 18:91–3.
46. Rogojan C, Hetland ML. Depigmentation: a rare side effect to intra-articular glucocorticoid treatment. *Clin Rheumatol*. 2004; 23:373–5.
47. Kligman AM, Willis I. A new formula for depigmenting human skin. *Arch Dermatol*. 1975; 111:40–8.
48. Chen SK, Lu CC, Chou PH, Guo LY, Wu WL. Patellar tendon ruptures in weight lifters after local steroid injections. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2009; 129:369–72.
49. Bjorkman A, Jorgsholm P. Rupture of the extensor pollicis longus tendon: a study of aetiological factors. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2004; 38:32–5.
50. Dean BJ, Lostis E, Oakley T, Rombach I, Morrey ME, Carr AJ. The risks and benefits of glucocorticoid treatment for tendinopathy: a systematic review of the effects of local glucocorticoid on tendon. *Semin Arthritis Rheum*. 2014; 43:570–6.
51. Scutt N, Rolf CG, Scutt A. Glucocorticoids inhibit tenocyte proliferation and tendon progenitor cell recruitment. *J Orthop Res*. 2006; 24:173–82.
52. Haraldsson BT, Langberg H, Aagaard P, Zuurmond AM, van El B, Degroot J, et al. Corticosteroids reduce the tensile strength of isolated collagen fascicles. *Am J Sports Med*. 2006; 34:1992–7. doi: 10.1177/0363546506290402.
53. Berger RG, Yount WJ. Immediate “steroid flare” from intraarticular triamcinolone hexacetonide injection: case report and review of the literature. *Arthritis Rheum*. 1990; 33:1284–6.
54. Young P, Homlar KC. Extreme postinjection flare in response to intra-articular triamcinolone acetonide (Kenalog). *Am J Orthop*. 2016; 45:E108–E11.
55. Gilsanz V, Bernstein BH. Joint Calcification following intra-articular corticosteroid therapy. *Radiology*. 1984; 151:647–9.
56. Habib G, Jabbour A, Artul S, Hakim G. Intra-articular methylprednisolone acetate injection at the knee joint and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: a randomized controlled study. *Clin Rheumatol*. 2014; 33:99–103.
57. Duclos M, Guinot M, Colsy M, Merle F, Baudot C, Corcuff JB, et al. High risk of adrenal insufficiency after a single articular steroid injection in athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2007; 39:1036–43. doi: 10.1249/mss.0b013e31805468d6.
58. Everett CR, Baskin MN, Speech D, Novoseletsky D, Patel R. Flushing as a side effect following lumbar transforaminal epidural steroid injection. *Pain Phys*. 2004; 7:427–9.
59. Habib GS, Bashir M, Jabbour A. Increased blood glucose levels following intra-articular injection of methylprednisolone acetate in patients with controlled diabetes and symptomatic osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis*. 2008; 67:1790–1.
60. Mens JM, Nico de Wolf A, Berkhout BJ, Stam HJ. Disturbance of the menstrual pattern after local injection with triamcinolone acetonide. *Ann Rheum Dis*. 1998; 57:700–4.