



Tratamento Farmacológico da Osteoartrite

Daniel Brito de Araujo

Hospital do Servidor Público Estadual

Objetivos no Manejo da OA

- **Controlar a dor.**
- **Manutenção e melhora na amplitude de movimento.**
- **Manutenção e melhora na estabilidade.**
- **Limitar a deterioração funcional.**

Guidelines OARSI

- Acetaminofeno OA leve/moderada. SOR: 92%.
- Tratamento tópicos (AINEs / Capsaicina) pode ser efetivo. SOR: 85%.
- AINEs usados na menor dose efetiva possível. SOR: 93%.
- O uso de opióides fracos pode ser considerado em determinados casos. SOR: 82%.
- Glicosamina e/ou SC pode ter benefício sintomático. SOR: 63%.
- Sulfato de Glicosamina e SC podem ter efeitos de modificação estrutural (OA de joelho sintomática), enquanto a Diacereína pode ter efeitos de modificação estrutural (OA sintomática de quadril). SOR: 41%.

Acetaminofeno

- Eficácia e segurança do Acetaminofeno vs. placebo vs. AINEs no tratamento da OA: 15 RCTs / 5986 participantes.
- RCTs acetaminofeno vs. Placebo (7 RCTs):
 - Acetaminofeno superior ao placebo em 5 de 7
 - Perfil de segurança similar.
 - Redução estatisticamente significativa da dor (95% CI -0.22-0.04).
 - Significância clínica questionável: melhora de 4 pontos (0 a 100).
 - NNT para atingir melhora da dor: 4 a 16.
- Acetaminofeno: menos dor (repouso, movimento e sono).

Acetaminofeno

- Acetaminofeno vs. AINEs (10 RCTs):
 - Menos efetivo em termos de redução da dor, na avaliação global e em termos de melhora no status funcional.
 - Sem diferença significativa no perfil de segurança geral.
- Média de duração dos trabalhos: 6 semanas
- Evidência de que **AINEs são superiores** ao acetaminofeno na melhora da dor – principalmente **OA moderada a severa**.

AINEs

- **Meta-análise:**
 - **23 RCTs / 10.845 pacientes.**
 - **AINEs podem reduzir a dor a curto prazo na OA de joelho um pouco mais do que o placebo.**
 - **Sem dados que suportem seu uso por longos períodos.**

Opióides

- Dor persistente apesar de uso de outros analgésicos.
- Dor severa requerendo alívio rápido.
- Características clínicas do paciente que contraindiquem outros analgésicos.
- Pacientes que não são candidatos a cirurgia.

Arthritis Rheum. 2000;43:1905.

Ann Rheum Dis. 2003;62:1145-1155.

Ann Rheum Dis. 2005;64:669-681.

Osteoarthritis Cartilage. 2008;16:137-162.

Tramadol

- 11 RCTs / 1019 pacientes: 200mg Tramadol ou Tramadol / Acetaminofeno e 920 pacientes com placebo ou outros analgésicos.
- Pacientes com Tramadol:
 - menos dor (-8.5 pts escala 0-100 [95% CI -12.0-5.0]).
 - 37% probabilidade de melhora moderada (NNT 6 [95% CI4-9]).
 - Melhora do bem estar geral.
 - Melhora discreta na função (melhora de 0.32 pts escala de 0 a 10).
 - 2.27x mais risco de eventos adversos menores e 2.6x mais risco de desenvolver eventos adversos graves.
- De cada 8 pcts recebendo Tramadol 1 descontinuou a droga por evento adverso.
- Sem conclusões quanto a eficácia (limitado número de estudos).

Agentes Condrotetores

- **SySADOA = SYmptomatic Slow-Acting Drugs in OA.**
- **S/DMOAD = Structure / Disease Modifying OA Drug.**
- Over-the-counter supplements.
- Nutraceuticals.

Glicosamina

- 20 RCT's controlados, duplo ou simples-cego.
- 8 estudos com **alocação adequada**: falha em demonstrar benefício na dor e função (WOMAC).
- Análise de 20 estudos: favoreceu a Glicosamina (melhora de 28% na dor e 21% na função).
- Glicosamina "não-Rotta" vs. Placebo: resultados para dor e função (WOMAC) não mostrou diferença significativa.
- Glicosamina "Rotta":
 - vs. placebo (10 estudos): superior na melhora da dor e da função.
 - vs. AINEs (4 estudos): superior em 2 e equivalente em 2.
 - 2 estudos: diminuição progressão radiológica na OA do joelho após 3 anos.
- **Resultados do WOMAC (dor, rigidez e função): não foi superior ao placebo tanto para "Rotta" quanto "não-Rotta".**
- **Glicosamina é tão segura quanto o placebo.**

Condroitina

- Meta-análise de RCTs ou “*quasi-randomized CTs*” (joelho ou quadril):
 - **20 trials (3.846 pacientes).**
 - **Condroitina vs. placebo ou vs. não-tratamento.**
- Alto grau de heterogeneidade entre os trabalhos:
 - **Pequenos trials, sem cegamento ou alocação adequados e trials não analisados de acordo com o princípio de ITT com grandes efeitos em favor da Condroitina quando comparados com os demais trials.**
- **3 trials com uma grande amostra (40% dos pacientes) e análise ITT resultaram em um efeito próximo a zero.**
- O benefício sintomático da Condroitina é mínimo ou inexistente, devendo seu uso ser desencorajado.

Diascereína

- 19 estudos
- Diascereína significativamente superior ao placebo.
- A diascereína e os AINEs foram eficazes de forma similar.
- Efeito “carryover” por até 3 meses após o tratamento.
- Não houve diferença no consumo de outras medicações entre os grupos diascereína e placebo.

Diascereína

- 7 RCTs adequados:
 - **Dor:** Diascereína vs. Placebo: diferença estatisticamente significativa em favor da diascereína (-5 pts VAS 0-100 mm).
 - Melhora da dor aproximadamente a mesma nos grupos diascereína, placebo e AINEs, mas parece ter melhorado um pouco mais com a diascereína.
 - Quando separada em OA do quadril e OA do joelho não houve diferenças.
 - **Progressão:** 2 estudos longo *follow up* (1 e 3 anos): menor progressão da doença apenas no quadril (avaliadas pelo RX).
 - Evento adverso mais comum: diarreia 42% pts em uso de diascereína.
- Boa evidência de que a diascereína tem um pequeno e consistente benefício em melhorar a dor.

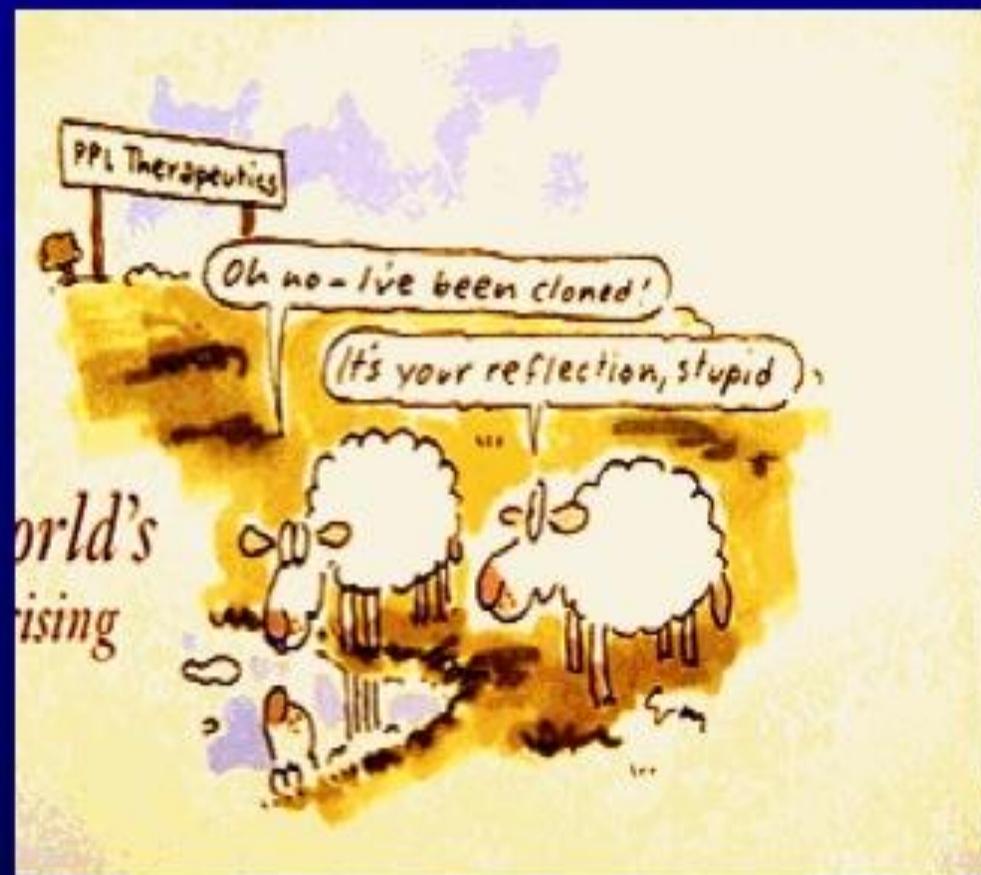
Harpagophytum procumbens

- **Revisão Sistemática *Harpagophytum* para OA:**
 - Evidência limitada extrato etanólico (joelho e quadril).
 - Evidência moderada da eficácia do pó (coluna, quadril e joelho).
 - No geral: limitada evidência de eficácia.

Futuro no Tratamento da OA

Agentes Modificadores de Doença

- Alvo-específicos para mediadores inflamatórios¹ e para deficiências genéticas específicas².
- Fatores de Crescimento da Cartilagem (Tgf-S)³.
- Reparo e transplante da Cartilagem articular⁴.



1. Rheum Dis Clin North Am. 1993;19:545-568.

2. Connect Tissue Res. 1999;40:1-11.

3. ACR. <http://www.rheumatology.org/publications/hotline/archive/0394cartilagegf.asp>.

4. Arthritis Rheum. 1998;41:1331-1342.

Risedronato e OA

- Os Bisfosfonatos podem ter um efeito condroprotetor, o qual pode ser relevante na OA.
- **OA de joelho:**
 - 100 pacientes em cada grupo.
 - *Follow up* de dois anos.
 - Risedronato em doses altas (50mg/sem) mantém a integridade do osso subcondral em pacientes com OA progressiva.
- **OA de joelho**
 - 2483 pacientes por 2 anos (33% com placebo).
 - Não foi melhor que o placebo em diminuir sintomas ou progressão radiológica.

Arthritis Rheum. 2006;54:3494-507.

Rheumatology. 2007;46:257-264.

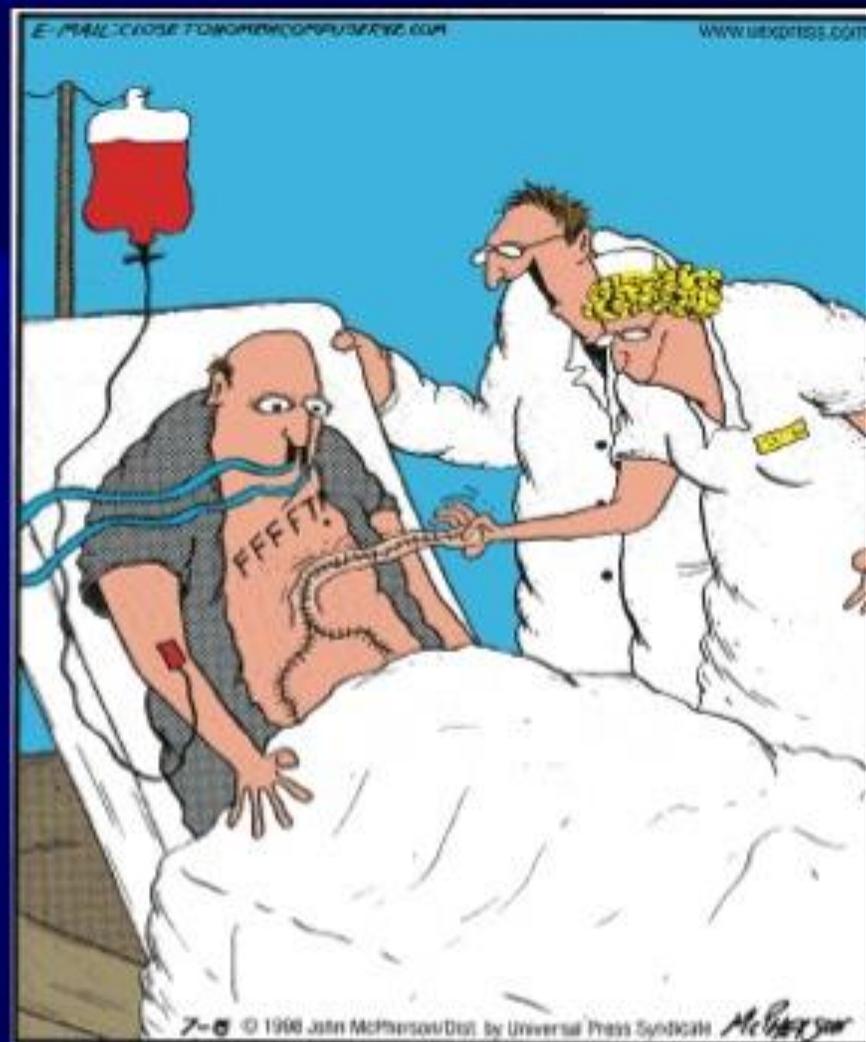
Osteoarthritis Cartilage. 2008;16:660-6.

Alendronato e OA

- Análise secundária de dados do FIT: 200 pacientes com avaliação radiológica (determinação de diminuição do espaço discal e osteofitose).
- Progressão da osteofitose no grupo Alendronato foi menor que no grupo placebo, assim como a redução do espaço discal.
- Esses resultados sugerem um papel dos bisfosfonatos em alterar o processo patológico visto na OA.

Efeito placebo

- Revisão sistemática: examinar efeito placebo e seus determinantes no tratamento da OA.
- Definição de Efeito Placebo: alteração total dos valores iniciais no grupo placebo, sendo estimado pelo Tamanho de Efeito (diferença entre os valores iniciais e finais).
- 198 RCTs: 193 grupos placebo (16.364 pcts) e 14 grupos controles sem tratamento (1.167 pcts).
- **Conclusão: Placebo é efetivo no tratamento na OA, especialmente para dor, rigidez e disfunção auto-reportada.**



"Now that you're fully recovered, Mr. Dawkins, we can tell you the truth. The 12-hour operation, the intravenous meals, the three weeks of bed rest ... all were part of an elaborate placebo effect."