



# Condroitina + Glicosamina na inflamação e quadro de dores articulares

Combinação de sulfato de condroitina e sulfato de glicosamina reduz IL-6 circulante e possui eficácia comparável ao celecoxibe na redução das proteínas séricas envolvidas na inflamação.

Sulfato de condroitina possui eficácia comparável ao celecoxibe na redução da dor e melhora da função em pacientes com osteoartrite dos joelhos sintomática.

Última revisão sistemática da Cochrane Reviews foi publicada em 2015 e não aborda os principais achados posteriores que recomendam essa terapêutica.



## O problema

A osteoartrite (OA) é a doença articular mais comum no mundo<sup>1</sup>.

Embora o envelhecimento não esteja invariavelmente associado à OA, o envelhecimento do sistema musculoesquelético aumenta a suscetibilidade à OA<sup>1</sup>.

A dor e a função reduzida devido à OA impactam negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) em idosos<sup>1</sup>.

A eficácia clínica da condroitina combinada com glicosamina foi significativamente melhor do que a do tratamento de rotina, segundo uma revisão sistemática e meta-análise<sup>2</sup>.

Os escores de dor nas articulações, sensibilidade, inchaço e disfunção em pacientes com osteoartrite do joelho tratados com condroitina combinada com glicosamina foram significativamente menores do que aqueles tratados com tratamento de rotina. Não houve diferença significativa na incidência de reações adversas entre condroitina combinada com glicosamina e tratamento único de OA dos joelhos<sup>2</sup>.

A combinação de glicosamina e condroitina é eficaz e superior a outros tratamentos na osteoartrite do joelho até certo ponto. Vale a pena popularizar e aplicar a combinação no tratamento da OAJ considerando o ponto de efeito, a tolerabilidade e os custos econômicos<sup>3</sup>.



O recente estudo CONCEPT mostrou que **800 mg/dia de sulfato de condroitina (CS)** de grau farmacêutico foi superior ao placebo e semelhante ao celecoxibe na redução da dor e melhora da função ao longo de 6 meses em pacientes com osteoartrite (OA) sintomática do joelho<sup>4</sup>.

Pesquisadores de um centro de análises da OMS identificaram que a probabilidade de resposta ao tratamento com sulfato de condroitina foi significativamente associada à duração entre a data do diagnóstico e o início do tratamento<sup>4</sup>.

---

Em outras palavras, **quanto menor o intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento, maior a resposta para dor e função, principalmente para pacientes com duração inferior a 5 anos em comparação com pacientes com duração de 10 anos ou mais.**

|   |   |
|---|---|
| <b>Tipo de estudo</b><br>Estudo duplo-cego, randomizado e paralelo  | <b>Intervenção e métodos</b><br>Grupo 1 - Glicosamina 1500mg + condroitina (GH+CS) 1200mg<br>Grupo 2 – Celecoxib 200mg    |
|   | <b>Referência</b><br>Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem. 2020;19(2):190-201. doi: 10.2174/1871523018666190115094512. |
| Objetivos do estudo: 1. Avaliar os efeitos do sulfato de glicosamina + sulfato de condroitina versus celecoxibe em um painel de 21 proteínas séricas envolvidas na inflamação e outras vias metabólicas que foram obtidas dos 465 pacientes do ensaio clínico MOVES.,durante 6 meses. |   |

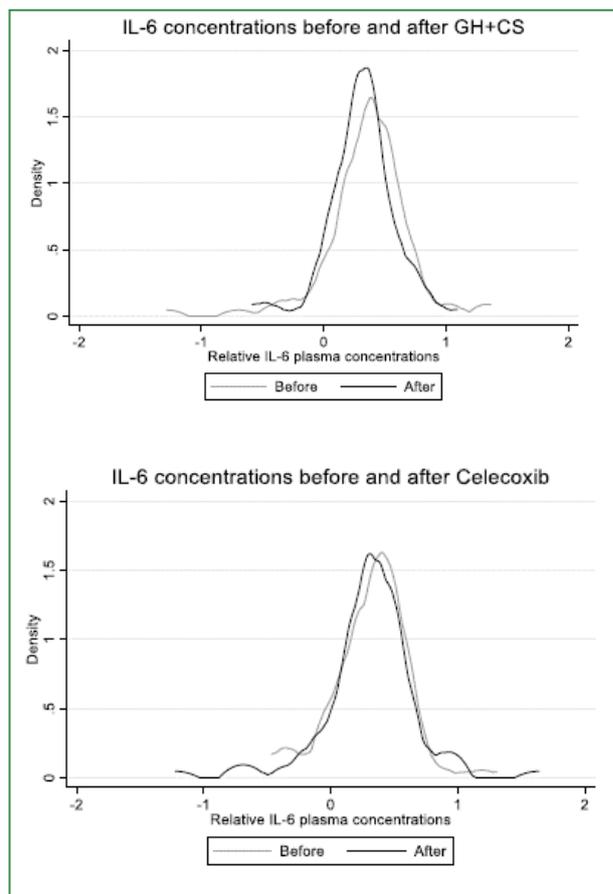
## Desfechos

Os pesquisadores descobriram que as concentrações séricas de IL-6 foram significativamente reduzidas após GH+CS por 6 meses (em 9%), enquanto nenhuma diferença foi encontrada após o tratamento com celecoxibe, ou entre celecoxibe e GH+CS no restante das proteínas avaliadas.

O achado de redução de IL-6, uma citocina inflamatória, após o tratamento com GH+CS demonstra o efeito anti-inflamatório do GH+CS em comparação ao placebo.

A inflamação reduzida pode explicar, em parte, a melhora clínica com GH+CS em pacientes com OA de joelho, pois acredita-se que a progressão envolva inflamação, mesmo no início da doença, e concentrações elevadas de IL-6 no líquido sinovial de pacientes com OA têm sido relatadas<sup>5</sup>.

A IL-6 pode contribuir mais diretamente para a patologia da OA por meio da indução de MMPs (metaloproteinases de matriz) envolvidas na degradação de proteoglicanos.



Os resultados deste estudo em pacientes com OA demonstram que o GH+CS reduz a IL-6 circulante de forma comparável ao celecoxibe<sup>5</sup>.

|                        |        |
|------------------------|--------|
| Glicosamina            | 1500mg |
| Condroitina            | 1200mg |
| Sachê efervescente qsp | 1un    |

Administrar uma dose diariamente.

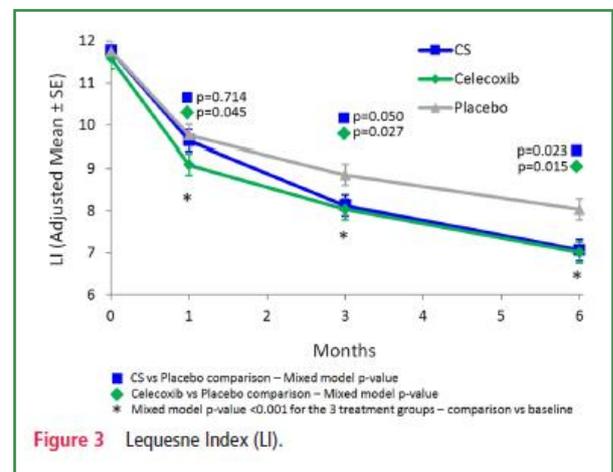
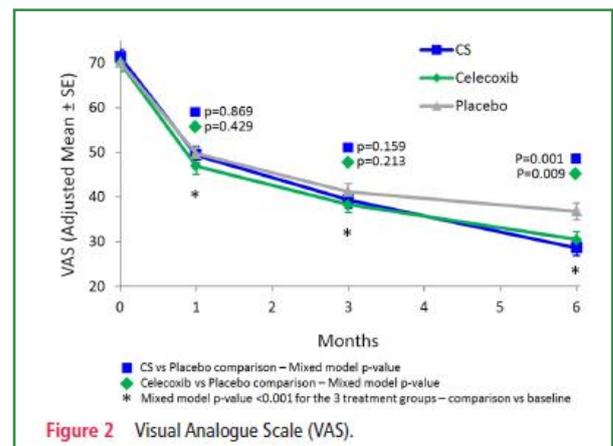
|   |  |
|---|--|
| <p><b>Tipo de estudo</b><br/>Um estudo prospectivo, randomizado, 3 braços, duplo-cego, duplo simulado, placebo e controlado por celecoxibe.</p> | <p><b>Questão de pesquisa (PICO)</b><br/>População: 607 pacientes com osteoartrite de joelho diagnosticados de acordo com os critérios do <i>American College of Rheumatology</i> (ACR), recrutados em cinco países europeus e acompanhados por 182 dias.<br/>Intervenção: Sulfato de condroitina (CS) 800mg/dia<br/>Comparador: Celecoxibe 200mg/dia<br/>Resultados: Alterações na dor em uma Escala Visual Analógica (EVA) e no Índice de Lequesne (LI) como endpoints coprimários. Melhoria mínima clinicamente importante (MCII), estado de sintomas aceitável pelo paciente (PASS) foram usados como endpoints secundários.</p> |
|   | <p><b>Referência</b><br/>Ann Rheum Dis. 2017 Sep;76(9):1537-1543. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210860.</p>  |

## Desfechos

Ambos os grupos ativos (CS e celecoxibe) proporcionaram **redução significativamente maior na dor (VAS)** e uma melhor **melhora na função (LI)** que o placebo, após 6 meses e 3 meses, respectivamente.

Na população com intenção de tratar, a redução da dor no VAS no dia 182 no grupo CS (-42,6 mm) e no grupo celecoxibe (-39,5 mm) foi significativamente maior do que no grupo placebo (-33,3mm) (p=0,001 para CS e p=0,009 para celecoxibe), sem diferença entre CS e celecoxibe.

Com relação ao LI, é interessante notar que o tratamento com celecoxibe resultou em mudança estatisticamente significativa no dia 30 em comparação com o placebo, enquanto a condroitina não. Embora impossível de saber com certeza, essa observação pode estar relacionada a uma diferença intrínseca no mecanismo de ação das duas moléculas.



|                                |       |
|--------------------------------|-------|
| Sulfato de condroitina         | 800mg |
| Sachê efervescente ou cápsulas | 1un   |

Administrar uma dose ao dia.

Sulfato de condroitina 800 mg/dia é superior ao placebo e semelhante ao celecoxibe na redução da dor e melhora da função ao longo de 6 meses em pacientes sintomáticos com osteoartrite (OA) de joelho<sup>6</sup>.



## Considerações

Embora a osteoartrite seja uma doença crônica e progressiva, os agentes farmacológicos são estudados principalmente em períodos de curto prazo, resultando em recomendações pouco claras para o manejo da doença em longo prazo<sup>7</sup>.

No tratamento da osteoartrite (OA), embora o sulfato de condroitina (CS) tenha sido encontrado em vários estudos usando radiografia para ter um efeito modificador da estrutura, até o momento o uso de CS ainda está em debate.

A combinação de glicosamina e AINEs tem benefício na redução da dor, função, rigidez articular e marcadores de atividade inflamatória e degradação da de maneira significativamente maior que a terapia de agente único, em termos de resultados<sup>8</sup>.

O uso da glicosamina reduz o consumo de AINEs em até 36%. O uso de medicamentos sintomáticos de ação lenta na osteoartrite (como a glicosamina) diminui o uso de medicamentos concomitantes para analgesia de resgate, incluindo anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)<sup>9</sup>.

Um estudo clínico usando ressonância magnética quantitativa (qMRI) é, portanto, de extrema importância. Dados de um estudo exploratório comparativo, randomizado, duplo-cego, duplo-simulado, controlado, de 24 meses de OA de joelho cujo objetivo primário foi determinar o efeito de **CS 1.200 mg/dia versus celecoxibe 200 mg/dia na perda de volume da cartilagem (CVL) no compartimento lateral ao longo do tempo conforme medido por qMRI**<sup>7</sup>.

Este estudo demonstrou, pela primeira vez em um estudo controlado randomizado de 2 anos usando qMRI, **a superioridade da condroitina sobre o celecoxibe na redução da CVL em pacientes com OA de joelho**<sup>7</sup>.

## Revisão sistemática publicada na



Segundo a Cochrane, o sulfato de condroitina e sulfato de glicosamina são amplamente utilizados para tratar a osteoartrite dos joelhos, mas a eficácia desses medicamentos é controversa.

A revisão sistemática mais recente da Cochrane sobre o uso de sulfato de condroitina e sulfato de glicosamina para osteoartrite de joelhos foi publicada em 2015. Essa revisão analisou 43 estudos que avaliaram o uso desses medicamentos em comparação com placebo ou outras terapias em mais de 12.000 pacientes.

A revisão concluiu que não há evidência suficiente para apoiar o uso rotineiro de sulfato de condroitina ou sulfato de glicosamina no tratamento da osteoartrite dos joelhos. Embora alguns estudos tenham mostrado benefícios modestos, outros não encontraram diferenças significativas entre esses medicamentos e o placebo. Além disso, os estudos incluídos apresentavam algumas limitações metodológicas, o que enfraquece a confiabilidade das evidências.

## Publicação da Revista Paulista de Reumatologia <sup>10</sup>

O emprego desses produtos, bem como a relevância de sua eficácia clínica, estão em constante debate, desde que começaram a ser comercializados *over the counter* como suplementos alimentares nos EUA e como drogas registradas na Europa. Empregados na Europa por muitos anos, continuam muito populares em vários países.

São recomendados por vários guidelines de sociedades internacionais para tratamento da OA de joelhos e quadris, enquanto outras não recomendam, ou recomendam sob condições.

Assim, os guidelines da European League Against Rheumatism (EULAR) e o 2010 OARSI para tratamento da OA de joelhos **recomendam o sulfato de condroitina e glicosaminina**.

Em contraste, o UK's National Institute for Health and Care Excellence (NICE) **não os recomenda**, principalmente por razões econômicas, enquanto o American College of Rheumatology (ACR) os recomenda sob condições.

Recentemente, o OARSI lançou novos guidelines baseados nos prévios guidelines para OA, uma atualização do 2010 OARSI, com revisão sistemática e consenso de 13 experts, empregando o RAND/UCLA *appropriateness method* e *Delphi*. Os experts votaram em uma incerta excelência para o CS e o GS, apesar da boa evidência em qualidade, com um escore de muito baixo risco e para um moderado a grande efeito (acima de 0,75 para condroitina) e alto escore de benefício.

## Literatura consultada

1. Atukorala I, Hunter DJ. A review of quality-of-life in elderly osteoarthritis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* Published online February 20, 2023. doi:10.1080/14737167.2023.2181791
2. Wang Z, Wang R, Yao H, et al. Clinical Efficacy and Safety of Chondroitin Combined with Glucosamine in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Comput Math Methods Med.* 2022;2022. doi:10.1155/2022/5285244
3. Meng Z, Liu J, Zhou N. Efficacy and safety of the combination of glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023;143(1). doi:10.1007/S00402-021-04326-9
4. Bruyère O, Dardenne N, Donneau AF, Reginster JY. Responder Profile to Pharmaceutical-Grade Chondroitin Sulfate: An Analysis of the CONCEPT Trial. *Adv Ther.* 2020;37(11):4641-4648. doi:10.1007/S12325-020-01484-X
5. Navarro SL, Herrero M, Martinez H, et al. Differences in Serum Biomarkers Between Combined Glucosamine and Chondroitin Versus Celecoxib in a Randomized, Double-blind Trial in Osteoarthritis Patients. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem.* 2020;19(2):190-201. doi:10.2174/1871523018666190115094512
6. Reginster JY, Dudler J, Blicharski T, Pavelka K. Pharmaceutical-grade Chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChONdroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). *Ann Rheum Dis.* 2017;76(9):1537-1543. doi:10.1136/ANNRHEUMDIS-2016-210860
7. Gregori D, Giacobelli G, Minto C, et al. Association of Pharmacological Treatments With Long-term Pain Control in Patients With Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2018;320(24):2564-2579. doi:10.1001/JAMA.2018.19319
8. Veronese N, Ecarnot F, Cheleschi S, Fioravanti A, Maggi S. Possible synergic action of non-steroidal anti-inflammatory drugs and glucosamine sulfate for the treatment of knee osteoarthritis: a scoping review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;23(1). doi:10.1186/S12891-022-06046-6
9. Rovati LC, Girolami F, D'Amato M, Giacobelli G. Effects of glucosamine sulfate on the use of rescue non-steroidal anti-inflammatory drugs in knee osteoarthritis: Results from the Pharmaco-Epidemiology of GonArthroSis (PEGASus) study. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;45(4 Suppl):S34-S41. doi:10.1016/J.SEMARTHTRIT.2015.10.009
10. Ferrari AJL. Uso de condroitina e glucosamina no tratamento da osteoartrite. *Revista Paulista de Reumatologia.* 2016;(2016 jan-mar;15(1)):16-20. doi:10.46833/REUMATOLOGIASP.2016.15.1.16-20

