



# REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



## Comunicação breve

# Análise da influência da farmacoterapia sobre a qualidade de vida em idosos com osteoartrite



Katia F. Salvato<sup>a</sup>, João Paulo M. Santos<sup>a</sup>, Deise A.A. Pires-Oliveira<sup>a</sup>, Viviane S.P. Costa<sup>a</sup>, Mario Molari<sup>a</sup>, Marcos T.P. Fernandes<sup>a</sup>, Regina C. Poli-Frederico<sup>a</sup> e Karen B.P. Fernandes<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Universidade do Norte do Paraná, Londrina, PR, Brasil

<sup>b</sup> Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Londrina, PR, Brasil

## R E S U M O

### Palavras-chave:

Osteoartrite  
Idoso  
Funcionalidade  
Incapacidade funcional  
Qualidade de vida

**Objetivos:** Analisar a influência da farmacoterapia da osteoartrite na qualidade de vida de idosos.

**Métodos:** Estudo longitudinal, do qual participaram 91 idosos de ambos os gêneros (idade:  $70,36 \pm 5,57$  anos), integrantes do projeto Estudo sobre Envelhecimento e Longevidade (EELO), portadores de osteoartrite de quadril e/ou joelho, confirmada por análise radiográfica. Foram levantados dados sobre a farmacoterapia da osteoartrite mediante o uso de questionários estruturados e a qualidade de vida foi analisada pelo questionário SF-36, no momento inicial e dois anos após a coleta de dados. Os diferentes domínios da qualidade de vida foram agrupados em componentes físico e mental para posterior análise dos dados. **Resultados:** Foi observado um declínio estatisticamente significativo tanto nos componentes físicos quanto mentais da qualidade de vida dos indivíduos (teste de Wilcoxon,  $p < 0,05$ ). Foi observado menor declínio no componente físico da qualidade de vida para os usuários de condroitina/glicosamina em comparação com o grupo tratado com anti-inflamatórios ou não tratado, segundo o teste de Kruskal-Wallis ( $p = 0,007$ ). Por outro lado, não foi observada influência do tratamento farmacológico sobre o componente mental da qualidade de vida ( $p > 0,05$ ).

**Conclusão:** O tratamento com condroitina/glicosamina contribuiu para menor declínio do componente físico e não influenciou o componente mental da qualidade de vida de idosos com osteoartrite.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [karenparron@gmail.com](mailto:karenparron@gmail.com) (K.B.P. Fernandes).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2014.08.006>

0482-5004/© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## Analysis of the influence of pharmacotherapy on the quality of life of seniors with osteoarthritis

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Osteoarthritis  
Elderly  
Functional status  
Functional disability  
Quality of life

**Aims:** This study aimed to assess the influence of pharmacotherapy on health-related quality of life of elderly with osteoarthritis.

**Methods:** Longitudinal study involving 91 older adults from both genders (Age:  $70.36 \pm 5.57$  years) from EELO project with self-reported knee or hip osteoarthritis, confirmed by radiographic analysis. Data regarding pharmacotherapy was assessed by a structured questionnaire and the quality of life was analyzed by SF-36 questionnaire at the initial moment and two years thereafter. All domains from quality of life were grouped in physical and mental components for further data analysis.

**Results:** A statistically significant decline in health-related quality of life was observed (Wilcoxon test,  $p < 0.05$ ). However, it was observed a slight decline in physical components in group treated with chondroitin/glucosamine when compared to other groups, according to Kruskal-Wallis test ( $p = 0.007$ ). On the other hand, it was not observed any influence of pharmacological treatment on mental components of health-related quality of life ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions:** Treatment with chondroitin/glucosamin contributes to a lower decline in physical component while it had no influence on mental component of health-related quality of life in older adults with osteoarthritis.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introdução

A osteoartrite (OA), também denominada artrose e osteoartrose, é uma doença degenerativa crônica, na qual se observam a deterioração da cartilagem e a formação de osteófitos marginais, com neoformação óssea nas superfícies e margens articulares.<sup>1</sup> Caracteriza-se por dor e limitações funcionais, apresenta evolução lenta, em consequência do desequilíbrio entre a formação e a eliminação dos principais elementos da cartilagem.<sup>2</sup>

A OA tem relação com o aumento da idade,<sup>1</sup> é a doença reumática mais prevalente em idosos<sup>3</sup> e afeta aproximadamente 10% da população idosa mundial.<sup>4</sup> No Brasil, não existem dados precisos, porém, no estudo de Backer,<sup>5</sup> foi observada prevalência de 26,3%. Nesse contexto, representa uma das causas mais frequentes de incapacidade funcional e dor no sistema musculoesquelético.<sup>3</sup> A OA de joelho é a forma mais comum e afeta 23% da população idosa, números que são ainda maiores no sexo feminino.<sup>6</sup> Todavia, em indivíduos com idade superior a 74 anos, a prevalência da OA pode atingir 40% da população.<sup>6</sup>

A OA tem como processo desencadeador da lesão na cartilagem a agressão mecânica ou pode ocorrer em razão de doença articular inflamatória, além da forte predisposição genética.<sup>1,2</sup>

Sua fisiopatologia é caracterizada por alterações profundas na superfície articular (fibrilação, perda da cartilagem articular, ulceração, remodelação e esclerose do osso subcondral), com súbitas mudanças bioquímicas dos proteoglicanos, que resultam em processos catabólicos e anabólicos no metabolismo cartilaginoso, com redução dos níveis dos sulfatos de condroitina e glicosamina.<sup>1</sup>

Seus sintomas são, basicamente, dor articular contínua localizada, que se acentua com o aumento da carga e do

movimento (pior no início do movimento e em repouso), redução da amplitude de movimento, perda da força muscular, rigidez articular após repouso, crepitação e aumento do volume articular, com consequente incapacidade progressiva para fazer suas atividades habituais, dentre elas a marcha.<sup>1</sup>

Inicialmente, a OA era uma doença tratada com medidas físicas, analgésicos, anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais (AINEs), sendo o tratamento cirúrgico indicado somente para os casos mais graves. Entretanto, a partir dos novos conhecimentos da fisiopatologia da afecção, observou-se que drogas modificadoras da doença, tais como a condroitina e a glicosamina,<sup>2</sup> embora não sejam capazes de promover a cura, conseguem eliminar ou reduzir seus sintomas e aumentar a capacidade funcional dos pacientes.<sup>2,7</sup>

A qualidade de vida é um item importante da saúde do indivíduo que deve ser considerado no estudo da OA.<sup>8</sup> Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), qualidade de vida é a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e nos sistemas de valores nos quais vive e em relação aos seus objetivos, às suas expectativas, aos seus padrões e às suas preocupações.<sup>9</sup> Os instrumentos que avaliam a qualidade de vida capturam o impacto do estado de saúde na vida e incluem os domínios físicos, emocional e social.<sup>10</sup>

Levando em consideração a preocupação com o consumo de medicamentos em idosos com OA, o objetivo deste estudo foi analisar o efeito da farmacoterapia sobre a qualidade de vida desses indivíduos.

## Pacientes e métodos

### Procedimentos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (protocolo n.º. 0063/09). Antes de qualquer procedimento, os

pacientes foram esclarecidos sobre a natureza do trabalho e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para concordar com a sua participação no estudo.

### **Delineamento e população do estudo**

Neste estudo longitudinal, observacional, foram incluídos 91 idosos portadores de OA, a partir de uma subamostra do projeto EELO.

O EELO foi um projeto temático desenvolvido na cidade de Londrina, no Paraná, o qual objetivava analisar as condições sociodemográficas e os indicadores das condições de saúde de idosos do município. A amostra total do projeto foi composta por 508 idosos, os quais foram selecionados de forma aleatória, e estratificada a partir de cadastros das unidades básicas de saúde desse município.

Os critérios de inclusão foram: pacientes de ambos os gêneros, com idade superior a 60 anos e diagnóstico de OA de quadril e joelhos, que recebam ou não, conforme indicação clínica, tratamento medicamentoso e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os critérios de exclusão foram: indivíduos com prótese total ou parcial em alguma das articulações avaliadas, com diagnóstico concomitante de outras doenças osteoarticulares/musculares, como artrite reumatoide, fibromialgia, lúpus eritematoso sistêmico ou outras doenças reumáticas, com alterações cognitivas graves ou que não concordaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

### **Instrumentação**

Para caracterização do perfil do idoso com OA, foi usado um guia de entrevista estruturado com perguntas sobre gênero, idade, peso, estatura, etnia, profissão anterior e situação ocupacional. Para cálculo do índice de massa corpórea (IMC), usou-se a fórmula  $\text{peso (kg)/altura}^2 \text{ (m}^2\text{)}$ .

Para avaliação do tratamento medicamentoso adotado pelos indivíduos, foi usado um questionário estruturado, com informações sobre classe, dose e tempo de tratamento de pacientes com OA. Posteriormente, os pacientes foram separados em três subgrupos, de acordo com o tratamento feito, para posterior comparação estatística: grupo-controle (indivíduos que não estão usando medicamentos para OA), grupo anti-inflamatórios (indivíduos tratados com anti-inflamatórios esteroidais ou AINEs) ou grupo condroitina/glicosamina (indivíduos tratados com a associação de condroitina + glicosamina).

Para avaliação da qualidade de vida, foi usado o questionário Medical Outcomes Study 36 Short-Form Health Survey (SF-36), o qual foi traduzido e validado para a língua portuguesa e atualmente é recomendado pelo Colégio Americano de Reumatologia. O SF-36 é um instrumento que engloba os seguintes domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental.

Os quatro primeiros domínios (capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde) avaliam saúde física ou componente físico e os quatro últimos (vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental), saúde mental ou componente mental. A pontuação de cada domínio

varia de 0 a 100, em que 0 corresponde ao pior estado de saúde e 100 ao melhor. Cada domínio é analisado separadamente e não há escore total.<sup>11</sup>

### **Procedimentos**

Os procedimentos referentes às coletas de dados foram feitos em duas etapas. Com o objetivo de avaliar a variação na qualidade de vida desses idosos com o tempo e a farmacoterapia, esses foram reavaliados dois anos após a coleta inicial, a primeira avaliação em 2010 e a segunda em 2012.

### **Análise estatística**

A partir dos dados coletados, foi elaborado um banco de dados no programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 15.0, e foi estabelecido um intervalo de confiança (IC) de 95% para todos os testes aplicados ( $p < 0,05$ ).

Inicialmente, foi usado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk e, considerando que os dados não mostraram distribuição normal, os dados descritivos foram apresentados como mediana e intervalo interquartil (mediana; 1° Q-3° Q) e testes não paramétricos foram aplicados para a comparação dos grupos.

Foi usado o teste de Wilcoxon para comparar a diferença nos componentes físicos e mentais da qualidade de vida de cada grupo entre as avaliações (avaliação inicial e avaliação final, feita dois anos após a análise inicial).

A fim de analisar se algum tratamento farmacológico estaria relacionado a um menor declínio da capacidade funcional, foi calculada a variação nos componentes físico e mental da qualidade de vida ( $\Delta$ ) e o teste de Kruskal-Wallis foi usado para a comparação dos grupos de tratamento medicamentoso (controle x anti-inflamatórios x condroitina/glicosamina).

---

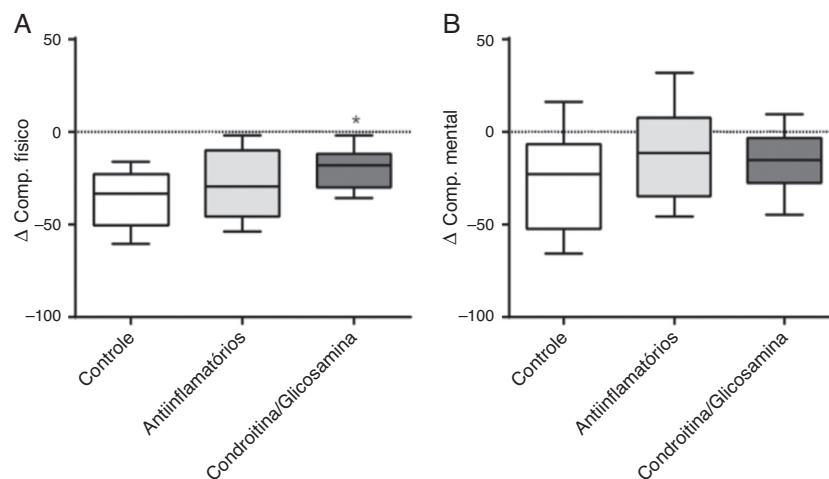
## **Resultados**

Participaram do estudo 91 idosos portadores de OA, com predominância do gênero feminino (71,4%). A idade dos indivíduos foi  $70,4 \pm 5,6$  anos e observou-se alto IMC na população de estudo ( $29 \pm 5,2$ ). Os dados descritivos da população de estudo estão apresentados na [tabela 1](#). Na [tabela 2](#) estão listados os resultados dos grupos nos momentos da primeira e segunda avaliações, com declínio estatisticamente significativo em todos os grupos nos componentes físico e mental da qualidade de vida ( $p < 0,05$ , [tabela 2](#)), segundo teste de Wilcoxon. Foi observado menor declínio no componente físico da qualidade de vida para os usuários de condroitina/glicosamina em comparação com o grupo tratado com anti-inflamatórios, ou não tratado, segundo o teste de Kruskal-Wallis ( $p = 0,007$ , [tabela 2](#), [fig. 1A](#)). Por outro lado, não foi observada influência do tratamento farmacológico sobre o componente mental da qualidade de vida ( $p > 0,05$ , [tabela 2](#), [fig. 1B](#)).

---

## **Discussão**

A OA é a doença articular mais comum do mundo,<sup>6</sup> fato que justifica a importância do estudo dessa afecção sobre a qualidade de vida dos idosos. Além disso, a OA está



**Figura 1 – Variação nos componentes físico ( $\Delta$  Comp. Físico, A) e mental ( $\Delta$  Comp. Mental, B) da qualidade de vida em relação ao tratamento farmacológico.**

**Tabela 1 – Caracterização das variáveis da população de estudo**

Variáveis	Média	Desvio padrão
Idade	70,36	5,57
IMC	28,99	5,25
Gênero	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Masculino	26	28,6
Feminino	65	71,4
Total	91	100,0
Tratamento farmacológico	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Controle	50	54,9
Anti-inflamatórios	27	29,7
Condroitina/Glicosamina	14	15,4

IMC, índice de massa corpórea.

intimamente relacionada ao envelhecimento, provoca dor e incapacidade funcional, com grandes prejuízos sociais, psicológicos e econômicos, e desencadeia piora da qualidade de vida desses indivíduos.<sup>5</sup>

Conforme o indivíduo envelhece, a doença tende a progredir em decorrência dos aspectos biomecânicos e ocasionar déficit na funcionalidade e na qualidade de vida,<sup>10</sup> pois há um processo inversamente proporcional entre a progressão da doença e a qualidade de vida do paciente,<sup>12</sup> conforme demonstrado nos resultados deste estudo.

Na análise do IMC, a média foi de 28,99, o que corroborou n outros estudos que demonstram associação entre OA e excesso de peso, pois a obesidade é o fator mais significativo para o surgimento da doença.<sup>13</sup> Além disso, a obesidade está associada com as classes sociais menos favorecidas.<sup>14</sup>

Essa amostra foi composta, em sua maioria, por mulheres e, de acordo com as evidências observadas em outros estudos, nesse gênero há maior comprometimento articular com maior declínio da qualidade de vida,<sup>10</sup> o que facilita a explicação da variação negativa percebida em todos os grupos. Esse resultado poderia ser justificado pelo maior comprometimento articular, provavelmente associado às alterações clínicas e funcionais.<sup>15</sup> A frequência da incidência da OA é muito maior entre as mulheres após os 55 anos,<sup>16</sup> principalmente entre as mulheres das classes sociais mais baixas.<sup>14</sup>

Dessa forma, pode-se inferir que a piora na qualidade de vida está associada a uma pior capacidade funcional dos indivíduos com OA,<sup>17</sup> uma vez que os principais problemas da OA

**Tabela 2 – Comparação dos grupos nos momentos das 1ª e 2ª avaliações e quanto à variação nos componentes físico e mental da qualidade de vida**

Grupos	Qualidade de vida 1ª avaliação	Qualidade de vida 2ª avaliação	p
<i>Componente físico</i>			
Controle	77,500	48,375	< 0,001
Anti-inflamatórios	78,667	48,000	< 0,001
Condroitina/Glicosamina	80,417	56,375	0,003
<i>Componente mental</i>			
Controle	87,625	65,437	< 0,001
Anti-inflamatórios	82,275	55,662	0,037
Condroitina/Glicosamina	82,875	59,662	0,01

são a dor e o desconforto, os quais, por sua vez, ocasionam limitações funcionais e alterações no comportamento social.<sup>18</sup>

Embora vários avanços tenham sido desenvolvidos em relação à elucidação da patogênese da OA, com foco no dano articular e nas alterações do líquido sinovial da articulação,<sup>19</sup> não existe ainda cura para essa doença,<sup>12</sup> mais um fator que auxilia na compreensão da pioria da qualidade de vida dos indivíduos observados neste estudo.

Apesar da inexistência da cura, os tratamentos podem ser divididos em convencional (medicamentoso e fisioterapia) e cirúrgico. A escolha do tipo de tratamento dependerá basicamente da severidade do dano articular.<sup>12</sup>

O tratamento medicamentoso tem como objetivo aliviar os sinais e os sintomas da doença e, quando possível, reduzir sua progressão. Dessa forma, as metas desse tratamento são: alívio da dor, melhoria da qualidade de vida, aumento da mobilidade, aumento da capacidade de caminhada e redução da progressão da doença.<sup>12</sup>

Foi observado que o grupo tratado com a associação condroitina/glicosamina apresentou menor variação estatisticamente significativa, o que levou à suposição de que essa classe apresentaria melhor eficácia clínica. O sulfato de glicosamina associado ao cloridrato de condroitina pertence ao grupo das drogas modificadoras da OA; sabe-se que a droga bloqueia uma alteração potencial das propriedades viscoelásticas do tecido cartilaginoso.<sup>12</sup>

A variação observada no grupo tratado com anti-inflamatório não apresentou diferença estatisticamente relevante, provavelmente devido à ação dessa classe de medicamentos que atua no tratamento geral dos sintomas (dor, febre e inflamação). Contudo, ainda há controvérsias sobre a eficácia na dor proveniente das condições musculoesqueléticas, com variação significativa na resposta dessas drogas de acordo com cada indivíduo.<sup>20</sup> Segundo vários ensaios clínicos aleatórios, os AINEs apresentam melhores resultados em relação à dor quando em comparação ao placebo, porém com resultados piores quando comparados com os indivíduos tratados com analgésicos.<sup>21</sup>

Os AINEs atuam inibindo a síntese das prostaglandina, que é conhecido como um mecanismo anti-inflamatório primário; as prostaglandinas são mediadores inflamatórios que contribuem para dor e inflamação, num processo mediado pelas enzimas cicloxigenases (COX-1 e COX-2),<sup>19</sup> ou seja, inibem a COX-1 e a COX-2. A despeito das características biomecânicas da doença, sua fisiopatologia é provocada pelo desequilíbrio entre os mecanismos de formação e degeneração da matriz cartilaginosa. Esse processo é regulado pelas citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1 (IL-1), fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e proteinases. Apesar de serem amplamente usados, a eficácia e a segurança dos AINEs, como método de tratamento da OA, ainda não foram bem elucidadas.<sup>12</sup> Fatores limitantes desse estudo foram o tamanho da amostra e a ausência de avaliação do efeito dos medicamentos no sentido de ser, ou não, dose-dependente. Assim, sugerem-se estudos subsequentes de base populacional para confirmação desses resultados.

### Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### REFERÊNCIAS

- Herbert S. Ortopedia e traumatologia: princípios e prática. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2009.
- Rezende UM, Gobbi RG. Tratamento medicamentoso da osteoartrose do joelho. *Rev Bras Ortop.* 2009;44:14-9.
- Alexandre TS, Cordeiro RC, Ramos LR. Fatores associados à qualidade de vida em idosos com osteoartrite de joelho. *Fisioter Pesq.* 2008;15:326-32.
- Brandt KD, Kovalov-St. John K. Osteoarthritis. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, editors. *Harrison's principles of internal medicine.* 12ª ed. New York: McGraw-Hill; 1991. p. 1475-9.
- Backer RC. Prevalência da osteoartrite de joelho na população acima de 50 anos usuária da unidade local de saúde Saco Grande [monografia]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2006.
- Felson DT, Couropmitree NN, Chaisson CE, Hannan MT, Zhang Y, McAlindon TE, et al. Evidence for a Mendelian gene in a segregation analysis of generalized radio - Graphical osteoarthritis. *The Framingham Study. Arthr Rheum.* 1998;41:1064-71.
- Nguyen US, Zhang Y, Zhu Y, Niu J, Zhang B, Aliabadi P, et al. Increasing prevalence of knee pain and symptomatic knee osteoarthritis. *Ann Intern Med.* 2011;155:725-32.
- Ebrahim S. Clinical and public health perspectives and applications of healthrelated quality of life measurement. *Soc Sci Med.* 1995;41:1383-94.
- WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995;41:1403-9.
- Ackerman IN, Busija L, Tacey MA, Bohensky MA, Ademi Z, Brand CA. Performance of the Assessment of Quality of Life measure in people with hip and knee joint disease and implications for research and clinical use. *Arthritis Care & Research.* 2013, doi: 10.1002/acr.22129. [Epub ahead of print].
- 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;39:143-50.
- Michael JW, Schlüter-Brust KU, Eysel P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107:152-62.
- Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ.* 2003;81:646-56.
- Ostor JKA, Conaghan PG. Is there a relationship between running osteoarthritis. *ISMJ.* 2006;7:75-84.
- National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, National Institutes of Health Osteoarthritis. Julho 2010. Disponível em: [http://www.niams.nih.gov/Health\\_Info/Osteoarthritis/default.asp#2](http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Osteoarthritis/default.asp#2)
- Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2005;13:769-81.
- Berger A, Bozic K, Stacey B, Edelsberg J, Sadosky A, Oster G. Patterns of pharmacotherapy and health care utilization and costs prior to total hip or total knee replacement in patients with osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism.* 2011;63:2268-75.
- Dieppe PA, Lohmander LS. Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. *Lancet.* 2005;365:965-73.

19. Adatia A, Rainsford KD, Kean WF. Osteoarthritis of the knee and hip. Part II: therapy with ibuprofen and a review of clinical trials. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2012;64:626-36.
20. Patrono C, Rocca B. Nonsteroidal antiinflammatory drugs: past, present and future. *Pharmacol Res*. 2009;59:285-9.
21. Puopolo A, Boice JA, Fidelholtz JL, Littlejohn TW, Miranda P, Berrocal A, et al. A randomized placebo-controlled trial comparing the efficacy of etoricoxib 30 mg and ibuprofen 2400 mg for the treatment of patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007;15:1348-56.