



Universidade de Brasília
Faculdade de ciências da saúde
Departamento de Nutrição

Avaliação da suplementação de glicosaminoglicanas e sulfato de condroitina na osteoartrite de joelho: Uma revisão não sistemática

Fernanda Netto Alexandre

Brasília
2018

Fernanda Netto Alexandre

Avaliação da suplementação de glicosaminoglicanas e sulfato de condroitina na osteoartrite de joelho: Uma revisão não sistemática

Trabalho de Conclusão de Curso submetido à Universidade de Brasília como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Grau de Bacharel em Nutrição.
Sob a orientação do Professor Rivadávio Amorim.

Dedico este trabalho a todos que
contribuíram direta ou indiretamente em
minha formação.

RESUMO

Introdução - A osteoartrite (OA) é uma doença crônica que acomete as articulações e é caracterizada, principalmente, pela perda progressiva da cartilagem articular. Sendo a forma mais comum de artrite no cenário mundial, a OA é responsável por grande parte da redução de mobilidade física, principalmente em idosos, tendo em vista que sua prevalência aumenta com a idade e tem correlação com o estilo de vida, sendo um agravante a obesidade e o sedentarismo. Dentre os distúrbios musculoesqueléticos, a OA de joelho (OAJ) é a doença mais recorrente, tornando-se a décimo primeira maior causa de incapacidade motora global. Tal impacto é responsável por um grande ônus econômico na sociedade. **Objetivo** - Avaliar o efeito do consumo de glicosaminoglicanas e sulfato de condroitina na osteoartrite de joelho. **Métodos** - Trata-se de uma revisão não sistemática, realizada no banco de dados eletrônicos web of science , utilizando como descritores: “glucosamine”, “chondroitin” , “osteoarthritis” e “knee”. Foram selecionados os 6 artigos publicados mais citados, nos últimos 10 anos que preenchessem os critérios de inclusão e exclusão. **Resultados** - Apenas dois estudos mostraram melhora significativa em comparação ao grupo placebo. **Conclusão** - A suplementação de GAGs e CS pode melhorar os sintomas da OAJ em alguns casos. São necessários estudos com maior duração.

Palavras chave: Glicosaminoglicanas; Sulfato de condroitina; Osteoartrite.

Abstract

Introduction - Osteoarthritis (OA) is a chronic disease that affects the joints and is characterized, mainly, by the progressive loss of articular cartilage. As the most common form of arthritis on the world stage, OA is responsible for a large part of the reduction of physical mobility, especially in the elderly, considering that its prevalence increases with age and is correlated with lifestyle, being an aggravating factor obesity and sedentary lifestyle. Among musculoskeletal disorders, knee OA (OAJ) is the most recurrent disease, making it the eleventh largest cause of global motor incapacity. Such an impact is responsible for a great economic burden on society.

Purpose - To evaluate the effect of glucosaminoglycan and chondroitin sulfate consumption on knee osteoarthritis.

Method - This is a non-systematic review, carried out in the electronic database of web of science, using as descriptors: "glucosamine", "chondroitin", "osteoarthritis" and "knee". We selected the 6 most cited articles in the last 10 years that met the inclusion and exclusion criteria.

Results - Only two studies showed significant improvement compared to the placebo group.

Conclusions - Supplementation of GAGs and CS may improve symptoms of OAJ in some cases. Further studies are needed.

Key words: Glycosaminoglycan; Chondroitin sulfate; Osteoarthritis.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados descritivos dos métodos utilizados nos artigos sobre utilização de GAGs e CS em OAJ e informações dos participantes.....

Tabela 2 - Dados referentes aos critérios de inclusão e exclusão do participante, quantidade e frequência de administração de GAGs e CS e grupos avaliados.....

Tabela 3 - Dados referentes aos exames, período do exame, e desfechos.....

Tabela 4 - Dados referentes a comparação dos resultados entre uso GAGs e CS, GAGs e placebo, CS e placebo e GAGs + CS e placebo na aferição final.....

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AOJ** - Associação de Ortopedia Japonesa
- CE** - Critério de Exclusão
- CI** - Critério de Inclusão
- COPCORD** - Community Oriented Program for Control of Rheumatic Diseases
- CS** - Sulfato de condroitina
- EVA** - Escala visual analógica
- F** - Frequência
- GAGs** - Glicosaminoglicanas
- IMC** - Índice de Massa Corporal
- JSW** - Largura do espaço articular
- KL** - Kellgren-Lawrence
- MCS** - Escala de qualidade mental
- MPT** - Visão radiográfica metatarsofalângica
- NAD** - Não apresentou diferença significativa
- OA** - Osteoartrite
- OAJ** - Osteoartrite de joelho
- OMS** - Organização Mundial da Saúde
- PCS** - Escala de qualidade física
- Qnt** - Quantidade
- TENS** - Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea
- WOMAC** - Índice de OA das universidades de Western Ontario e McMaster.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
1.1 JUSTIFICATIVA.....	11
1.2 OBJETIVOS.....	11
1.2.1 Objetivo Geral.....	11
1.2.2 Objetivos Específicos.....	11
1.3 METODOLOGIA.....	12
2. RESULTADO E DISCUSSÃO.....	12
3. CONCLUSÃO.....	20
4. REFERÊNCIAS.....	20

1. INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) é uma doença crônica que acomete as articulações e é caracterizada, principalmente, pela perda progressiva da cartilagem articular. O quadro clínico é variado, podendo ser encontrada presença de dor, crepitação e rigidez na articulação afetada bem como remodelação óssea. Além disso, faz-se notório o aumento do atrito com mudança na distribuição de carga levando, desta forma, ao comprometimento da função física. O infiltrado de células inflamatórias relacionado à fisiopatologia da OA resulta no característico edema com graus variáveis de inflamação, inibindo a ativação muscular e contribuindo para a fraqueza e atrofia da região, sinais representativos da doença. (Hatton, et al, 2013F) (Migliore e Procopio, 2015)

Sendo a forma mais comum de artrite no cenário mundial, a OA é responsável por grande parte da redução de mobilidade física, principalmente em idosos, tendo em vista que sua prevalência aumenta com a idade e tem correlação com o estilo de vida, sendo um agravante a obesidade e o sedentarismo. (Burgo-Vargas et al, 2013). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a OA é uma doença que está diretamente ligada com o envelhecimento da população. Antes dos 40 anos de idade, a incidência da doença é menor e de origem normalmente atribuída a traumas e lesões causados por fatores externos. Após essa idade o risco aumenta de 1% para 10%. No envelhecimento observa-se um aumento contínuo na prevalência de tal maneira que indivíduos acima de 60 anos têm 50% de chance de desenvolver o problema. (Migliore e Procopio, 2015)

De acordo com estudos realizados pela Community Oriented Program for Control of Rheumatic Diseases (COPCORD) a prevalência da OA em alguns estudos com a população mexicana em 2002 foi de 2,3%, e em 2011 esse valor subiu para 10,5%. No Peru, essa taxa era de 14,4% no ano de 2007. Já em Cuba (2009), 20,4% da população detinham essa patologia. (Burgo-Vargas et al, 2013).

Dentre os distúrbios musculoesqueléticos, a OA de joelho (OAJ) é a doença mais recorrente, tornando-se a décimo primeira maior causa de incapacidade motora global. Tal impacto é responsável por um grande ônus econômico na sociedade. Estimativas apontam que os custos por pacientes em tratamento da OA chegam a cerca de 19.000 de euros por ano por paciente. (Cross M, et al. 2014) (Tiulpin, et al.2018) Parte desse dispêndio vem do diagnóstico tardio da doença, haja vista que a identificação em um estágio inicial assegura uma possível desaceleração da progressão, consequentemente reduzindo o impacto futuro. (Tiulpin, et al.2018)

A OAJ pode ser diagnosticada sem recorrer a exames laboratoriais ou radiográficos, investigando os sintomas e sinais típicos da doença, como dor articular relacionada ao uso da articulação, breve rigidez matinal no local referido juntamente com a idade do indivíduo. Todavia, para um diagnóstico precoce e fidedigno é utilizada a imagem por ressonância magnética (IRM), instrumento capaz de detectar as possíveis alterações causadas pela doença. Porém, tal fato torna-se altamente subjetivo, tendo em vista a ausência de um sistema de classificação precisamente definido. A escala comumente usada, Kellgren-Lawrence (KL), é de caráter semiquantitativo, podendo ocasionar ambiguidade no diagnóstico final da OAJ. (Tiulpin, et al.2018)

Após o diagnóstico da doença, o portador pode optar por diferentes opções de tratamentos, sendo geralmente classificados como cirúrgico, farmacológicos e não farmacológicos. Tipicamente são combinados mais de um tratamento, podendo variar de acordo com a gravidade do quadro, os sintomas relatados e o objetivo da intervenção. (Taruc-Uy, Lynch,2013)

A abordagem cirúrgica é a menos comum, utilizada nos casos onde a dor é intratável com métodos não invasivos, existindo assim, uma piora significativa da função motora e qualidade de vida. A fusão e lavagem articular, osteotomia, artroscopia e artroplastia são os procedimentos cirúrgicos aplicados em casos como esses. Porém, antes da recorrência cirúrgica, tratamentos farmacológicos são altamente indicados para OAJ, sendo preferencialmente utilizados anti-inflamatórios e corticoides para a diminuição da dor, injeções intra-articulares de esteróides e de

ácido hialurônico ou derivados são outras opções para alívio também da dor e melhora funcional. (Taruc-Uy, Lynch,2013)

Dentre as intervenções não farmacológicas, é possível observar que a prática de atividade física, tanto terrestre quanto aquática, tem sido amplamente comprovada como forma de diminuir a dor e melhorar a função física. Dispositivos auxiliares como bengalas e aparelhos ortopédicos também são muito recomendados para proporcionar uma melhora na qualidade de vida do indivíduo afetado. Além disso, a fisioterapia é altamente indicada, independente da gravidade da patologia, tendo em vista que a manipulação de aparelhos como o TENS, dispositivo de estimulação de campo eletromagnético pulsado e estimulação nervosa e o infravermelho são utilizados para diminuição da dor e estimulação do controle inflamatório. (Taruc-Uy, Lynch,2013)

Neste cenário, a utilização de suplementação de glicosaminoglicanas (GAGs) e sulfato de condroitina(CS) é orientada como forma de tratamento não medicamentoso, tendo em vista suas composições e mecanismos de ação.

As glicosaminoglicanas são uns dos polímeros de dissacarídeos mais abundantes no corpo humano, sendo cerca de 20% absorvido quando utilizado por via oral, tem relevante atividade antiinflamatória, aumenta a síntese de proteoglicanas e inibe a síntese de enzimas proteolíticas além de promover a produção de ácido hialurônico na membrana sinovial (Mendía et al,2018).

Com igual importância na estruturação cartilaginosa, o sulfato de condroitina fornece principalmente resistência à compressão, prevenindo assim a degradação da cartilagem. Seu efeito protetor está associado diretamente a mecanismos antiinflamatórios e imunomoduladores o que por sua vez estimula a síntese de ácido hialurônico e proteoglicanos, além de inibir a síntese de enzimas proteolíticas (Mendía et al,2018).

Ao associar a glicosamina com o sulfato de condroitina, tem se o suprimento da expressão de diversas citocinas que propiciam o catabolismo cartilaginoso além de estimular o metabolismo da matriz da cartilagem articular, sendo assim, o tratamento dietético mais prescrito em casos de OA (Mendía et al,2018).

Todavia, a aplicação terapêutica em ambiente clínico tem resultados discutíveis.

1.1 JUSTIFICATIVA

Com o aumento da expectativa de vida, as doenças de maior incidência na terceira idade tem se tornado cada vez mais presentes, afetando consequentemente os setores de saúde.

Sendo a osteoartrite uma das doenças de maior crescimento na população mundial, os tratamentos em questão tem sido cada vez mais estudados, a fim de atualizar a eficácia, associado a um menor valor econômico além da acessibilidade e aplicabilidade.

Dentre o atual volume de informação, tanto acessado quanto propagado, as intervenções terapêuticas têm aumentado simultaneamente com a disseminação de notícias falsas, gerando assim dúvida na confiabilidade do método.

Com esse pressuposto, o presente estudo busca avaliar os efeitos dos dois suplementos mais utilizados e recomendados para doenças articulares, por meio de uma revisão não sistemática, observando as diversas variáveis presentes nesse tratamento.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Avaliar o efeito do consumo de glicosaminoglicanas e sulfato de condroitina na osteoartrite de joelho.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Observar quais sintomas obtiveram melhora com a suplementação.
- Observar a quantidade de suplemento ministrada responsável por obter melhora.

1.3 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão não sistemática, realizada no banco de dados eletrônicos web of science , utilizando como descritores: “glucosamine”, “chondroitin” , “osteoarthritis” e “knee”.

Foram selecionados os 6 artigos publicados mais citados, nos últimos 10 anos (2008 a 2017) que preenchiam os seguintes critérios: modelo experimental controlado por placebo e utilização da suplementação por via oral . Foram excluídos artigos patrocinados por empresas farmacêuticas e que realizaram o estudo em animais. Não houve restrição de idioma para essa pesquisa.

2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados dos artigos utilizados no estudo como: nome dos autores, data da publicação, duração do estudo, tipo de estudo, n, idade e sexo dos participantes estão dispostos na tabela 1

Tabela 1- Dados descritivos dos métodos utilizados nos artigos sobre utilização de GAGs e CS em OAJ e informações dos participantes.

Autor e ano da publicação	Duração do estudo	Tipo de estudo	n	Idade /Sexo
Allen D. Sawitzke et al - 2008	24 meses	Prospectivo, randomizado,cego	581	≥ 40 anos/ H e M
Marlene Fransen et al- 2013	24 meses	Prospectivo, randomizado, duplo cego	502	45 - 75 anos / H e M
Marc C Hochberg et al- 2014	6 meses	Prospectivo, randomizado,duplo cego	465	≥ 40 anos/ H e M
Noriyuki Kanzaki et al	6 meses	Prospectivo, randomizado,	39	40 - 85 anos/ H e M

-2011			duplo cego	
Yasuhil Nakasone et al- 2011	4 meses	Prospectivo, randomizado, duplo cego	32	40 - 83 anos/ H e M
Teresa M.-Courtney et al- 2011	14 semanas	Prospectivo, randomizado, duplo cego	30	18- 70 anos/ M

M=mulher ; H= homem

Ao analisar os dados, pode-se observar que o maior tempo de estudo foi de 24 meses e o de menor tempo foi de 14 semanas. Foi possível detectar também que todos os estudos foram cego ou duplo cego e randomizados, podendo assim, aumentar a confiabilidade dos dados (Pereira e Bachion,2006). De todos os estudos analisados apenas um deles (16,6%) apresentou restrição no sexo dos participantes, limitando-o apenas para o sexo feminino, os demais estudos utilizaram ambos os gêneros, e idade mínima abaixo dos 40 anos. A faixa etária de 100% dos estudos englobou a classificação de adultos e idosos segundo a OMS, confirmando assim a prevalência desses grupos etários como citado anteriormente.

Em se tratando de número de participantes, os estudos variaram de 581 a 30, resultando em uma média de 274 participantes. Vale ressaltar que quanto maior o n da pesquisa, maior a credibilidade (Pereira e Bachion,2006). Os valores descritos de n representam apenas os participantes que realizaram todo o experimento até o final.

Em continuidade aos dados dos artigos, pode-se observar na tabela 2, os critérios de inclusão(CI) e exclusão(CE) dos participantes, a quantidade(Qnt) e a frequência(F) administradas dos suplementos GAGs e CS, além das informações referentes aos grupos definidos e comparados em cada pesquisa.

Tabela 2 - Dados referentes aos critérios de inclusão e exclusão do participante, quantidade e frequência de administração de GAGs e CS e grupos avaliados.

Autor e ano da publicação	CI	CE	Qnt e F GAGs	Qnt e F CS	Grupos de avaliação
Allen D. Sawitzke et al - 2008	Dor no joelho a pelo menos 6 meses; e K/L grau 2 e/ou OAJ grau 3	Condições diversas que geram viés na avaliação e resultado do estudo.	500 mg, 3 vezes ao dia	400 mg, 3 vezes ao dia	GAGs;CS; GAGs + CS; Celecoxib ; Placebo
Marlene Fransen et al- 2013	Dor no joelho a pelo menos 6 meses; e JSW ¹ medial menor que o lateral.	Condições diversas que geram viés na avaliação e resultado do estudo.	1500 mg, 1 vez ao dia	800 mg, 1 vez ao dia	GAGs;CS; GAGs + CS; Placebo
Marc C Hochberg et al- 2014	K/L grau 2 e 3; dor moderada ou grave segundo WOMAC ² ;	Condições diversas que geram viés na avaliação e resultado do estudo; doenças cardiovasculares e/ou gastrointestinais.	500 mg, 3 vezes ao dia	400 mg, 3 vezes ao dia	GAGs + CS; Celecoxib;Placebo
Noriyuki Kanzaki et al -2011	Diagnóstico de OAJ ,AOJ ³	OAJ grau 4 na escala K/L;gota,artrite, cirurgia de membros inferiores; hábitos alimentares saudáveis; uso de ácido hialurônico,GAGs e CS.	1200 mg ,1 vez ao dia	60 mg ,1 vez ao dia	GAGs + CS; placebo
Yasuhil Nakasone et al- 2011	EVA4 de 10mm; K/L grau 1 e 2	Gota,artrite, cirurgia no joelho; hábitos alimentares saudáveis; uso de,GAGs e	1200 mg, 1 vez ao dia	60 mg,1 vez ao dia	GAGs + CS; placebo

CS;gestantes, nutrizes.

Teresa M.Courtney et al- 2011	Mulher com diagnóstico médico de OAJ; possuir IMC superior a 27 kg / m ²	Gestantes; distúrbio metabólico;hipertensão , doença hepato-renal, musculoesquelética, auto-imune ou neurológica	750 mg 2, vezes ao dia	600 mg, 2 vezes ao dia	GAGs + CS; placebo
-------------------------------------	---	---	------------------------------	------------------------------	-----------------------

¹JSW- Largura do espaço articular; ²WOMAC- Índice de OA das universidade de Western Ontario e McMaster.

³AOJ- Associação de Ortopedia Japonesa; ⁴EVA- Escala visual analógica

Sendo a OAJ uma patologia sem um sistema de classificação formalmente definido (Tiulpin, et al.2018), é necessário padronizar o estado e/ou diagnóstico, por meio dos critérios de inclusão e exclusão dos participantes, para melhor comparação dos resultados. Em todos os estudos foram utilizados mais de um critério de inclusão, estreitando e divergindo os grupos experimentais.

Foram usados ao todo como CI, o relato de dor no joelho, a classificação da doença segundo Kellgren e Laurence (K/L), a largura do espaço articular (JSW), o Índice de OA das universidade de Western Ontario e McMaster.Universities (WOMAC), o diagnóstico de OAJ, as avaliações da Associação de Ortopedia Japonesa , a Escala visual analógica (EVA) e o Índice de massa corporal (IMC).

O WOMAC é um questionário de qualidade de vida tridimensional (dor, rigidez articular e atividade física), específico para a avaliação de pacientes com osteoartrite. Já a EVA é um instrumento que quantifica a dor média e a intensidade ,de forma linear, fatores que agregam credibilidade a ferramenta, a qual pode ser aplicada para qualquer sensação de dor.

Em relação ao CE, tem-se em sua maioria as condições diversas que geram viés na avaliação e resultado do estudo, como gota, artrite, cirurgias nos membros inferiores, entre outras. Associadamente, foram excluídos também indivíduos que possuem hábitos alimentares saudáveis, o que sugere uma possível interferência no quadro patológico, a utilização prévia dos suplementos em questão, gestantes e nutrizes.

Ao avaliar juntamente os CI e CE, pode-se notar que o grau de perturbação para o indivíduo e o nível da doença foram selecionados. Em todos os estudos foram retirados possíveis vieses advindos de outras comorbidades, e fatores sugestivos de melhora que poderiam comprometer o resultado final.

Em relação a quantidade de suplemento administrada, todos os artigos usaram a quantidade de 1500 mg ou 1200 mg/dia para GAGs, valores justificados por demais estudos (Coimbra et al, 2002). E para CS as doses variaram de 60 mg a 1200 mg/dia, devido falta de padronização para esse suplemento.

Em 100% dos estudos foi possível comparar o grupo da associação de GAGs e CS com o placebo, em 2 estudos, 33,3 %, foi possível comparar também os suplementos desassociados com o controle, e 2 estudos surgiu outra substância como grupo de avaliação (celecoxib), o qual não interferiu no resultado dos suplementos avaliados.

Para avaliar o estado anterior e posterior a intervenção, os estudos utilizaram diversas medidas de desfechos, como exames e avaliações, de acordo com os desfechos e aspectos observados ao longo da pesquisa. Os dados referentes a esses marcadores encontram-se dispostos na tabela 3.

Tabela 3 - Dados referentes aos exames, período do exame e desfechos.

Autor e ano da publicação	Medida de desfecho	Período do exame	Desfecho
Allen D. Sawitzke et al - 2008	MPT ¹	Início do estudo, após 12 meses e após 24 meses.	Alteração média de JSW em 2 anos, de acordo com MPT.
Marlene Fransen et al- 2013	WOMAC; PCS ² ; MCS ³ MPT ¹	Início do estudo e a cada 2 meses. Início do estudo e a cada 4 meses.	Alteração média de JSW em 2 anos, de acordo com MPT; sensação de dor; qualidade de vida física e mental.

Marc Hochberg et al- 2014	WOMAC; EVA;	Início do estudo, após 30 dias, 60, 120 e 180 dias.	Rigidez e função do dor;presença de inchaço / derrame articular;uso de medicação de resgate.
Noriyuki Kanzaki et al -2011	AOJ	Início do estudo, após 4 semanas,8, 12 e 16.	Capacidade de caminhada, escada ascendente e descente, amplitude de movimento, inchaço nas articulações.
Yasuhil Nakasone et al- 2011	AOJ ; EVA	Início do estudo, a cada mês	Dor;rigidez;qualidade de vida diária;condições de saúde; dor em repouso;"dor ao andar;dor nas escadas ascendentes / descendentes.
Teresa M.Courtney et al- 2011	Inventário de qualidade de vida ; EVA	Início do estudo, após 10 semanas e 14 semanas.	Dor; capacidade funcional;perda de peso e composição corporal; qualidade de vida.

¹MPT-Visão radiográfica metatarsofalângica; ²PCS-Escala de qualidade física; ³MCS- escala de qualidade mental

Os aspectos observados ,em sua totalidade, fizeram referência a composição da estrutura cartilaginosa avaliando a alteração média de JSW, dor, capacidade funcional e qualidade de vida. Para a medição desses desfechos foram utilizados instrumentos qualificados para tal medição, podendo ou não terem sido usados como CI.

A Visão radiográfica metatarsofalângica (MPT) é um exame capaz de avaliar o estado da cartilagem. O WOMAC por ser um instrumento reprodutível e válido, foi utilizado na avaliação da qualidade de vida de pacientes com osteoartrite, quando esse era um dos desfechos (Fernandes,2002).

Já a EVA, as avaliações da AOJ , o inventário de qualidade de vida, escala de qualidade física (PCS) e a escala de qualidade mental (MCS), são medidas de características subjetivas e de acordo com a percepção do paciente.

Os períodos dos exames variaram segundo o experimento, todavia todos artigos aplicaram a medida do desfecho na início da pesquisa, no decorrer o no final, fator que possibilita o acompanhamento da progressão do estudo.

Apenas o estudo de Sawitzke não utilizou nenhum desfecho subjetivo, analisando apenas a característica clínica imagética da doença.

Após analisar e comparar todas as variáveis de todos os estudos, é possível interpretar e investigar os resultados dos estudos. Respectivas informações se encontram disponíveis da tabela 4.

Tabela 4- Dados referentes a comparação dos resultados entre uso GAGs e CS, GAGs e placebo, CS e placebo e GAGs + CS e placebo na aferição final.

Autor e ano da publicação	GAGs x CS	GAGs x placebo	CS x placebo	GAGs + CS x placebo
Allen D. Sawitzke <i>et al</i> - 2008	NAD ¹	Menor perda de JSW porém NAD ¹	NAD ¹	Maior perda de JSW porém NAD ¹
Marlene Fransen <i>et al</i> - 2013	NAD ¹	NAD ¹	NAD ¹ .	NAD ¹
Marc C. Hochberg <i>et al</i> - 2014				Houve redução da dor, porém não apresentou diferença clínica significativa.
Noriyuki Kanzaki <i>et al</i> -2011				Houve melhora significativa (P <0,05), na avaliação de caminhada.
Yasuhil Nakasone <i>et al</i> - 2011				Houve melhora significativa (P <0,05), na avaliação da caminhada e escada. Houve também melhora significativa(P <0,01) na dor;rigidez;qualidade de vida diária;condições de saúde;
Teresa M.Courtney <i>et al</i> - 2011				NAD ¹ .

¹ NAD - Não apresentou diferença clínica significativa

Segundo Sawitzke *et al* , que após 2 anos de estudo,avaliou a alteração média de JSW utilizando o exame de visão radiográfica metatarsofalângica, nenhum grupo apresentou diferença clínica significativa, entretanto, o grupo GAGs obteve menor perda da largura do espaço articular quando comparado com o grupo placebo, e a associação de GAGs e CS resultaram na maior perda de JSW. O mesmo estudo conclui que a validade dessa observação é incerta, pendendo para o maior benefício quando utilizadas as glicosaminoglicanas. Além disso um tamanho de amostra maior e duração de estudo maiores são necessários, tendo em vista que a taxa de perda de JSW identificada em radiografias simples é muito mais lenta do que se reconhecia anteriormente (Sawitzke *et al*,2008).

No ensaio de Marlene Fransen *et al* , nenhum dos grupos avaliados apresentou diferença clínica significativa quando comparado com o placebo. De acordo com o autor o estudo de dois anos foi excelente, com monitorização cuidadosa e os mecanismos biológicos necessitam de acompanhamento mais longo para que possam de tornar clinicamente detectáveis. Foi relatado também que o possível benefício constatado em demais estudos pode estar associado a uma dosagem mais significativa, diferentemente do estudo(Fransen *et al*,2013).

O terceiro estudo avaliado de Marc C. Hochberg *et al* , observou os marcadores descritos no WOMAC utilizando a escala de visualização analógica e concluiu que mesmo apresentando redução da dor, não houve diferença significativa quando comparado o grupo placebo com o de associação dos dois suplementos (Hochberg *et al*,2014).

A pesquisa de Noriyuki Kanzaki *et al* foi baseada nas avaliações da Associação de Ortopedia Japonesa, e de acordo com isso, obteve uma melhora significativa ($P < 0,05$) na caminhada. Logo o mecanismo pelo qual os suplementos exercem ação favorável em sintomas de OAJ, podem ser confirmados e podem ser administrados com segurança (Kanzaki *et al*,2011).

Já de acordo com Yasuhil Nakasone *et al*, que utilizou os desfechos do WOMAC e a EVA, houveram melhoras significativas ($P < 0,05$) tanto na avaliação da caminhada quanto na escada além de melhorar significativamente ($P < 0,01$) na dor, rigidez, qualidade de vida e condições de saúde. Esse estudo foi o que apresentou

maiores vantagens na utilização da suplementação. Vale ressaltar que a dor e a rigidez interferem diretamente qualidade de vida e condições de saúde e na caminhada e escada, logo podemos inferir que a melhora de alguns aspectos influi em outros. Todavia concluiu-se que o número de indivíduos participantes é uma limitação, e que pode interferir na detecção de diferença significativa entre os dois grupos, além de que não foi utilizado suplementos isentos de antioxidantes, logo não é possível aferir os efeitos desses nutrientes (Nakasone et al,2011).

E por fim, o estudo de Teresa M.Courtney et al não resultou em diferença clínica significativa. O mesmo concluiu que exercício e a perda de peso podem ter benefícios terapêuticos para mulheres com osteoartrite do joelho e a suplementação pode ter um benefício marginal, todavia é necessário um tamanho de amostra maior (Courtney et a,2011).

3. CONCLUSÃO

A suplementação de glicosaminoglicanas e sulfato de condroitina pode melhorar os sintomas sentidos na caminhada e ao subir escadas, além de melhorar o quadro de dor ,rigidez , a qualidade de vida diária e condições de saúde.

Além disso, as melhoras significativas foram obtidas com a administração de 1200 mg/dia de GAGs e 60 mg/dia de CS.

Vale ressaltar que são necessários estudos com maior tempo de duração e com grande número de participantes para que sejam possivelmente observado outras melhorias.

4. REFERÊNCIAS

BURGO-VARGAS,R. et al, Current therapies in rheumatoid arthritis: a Latin American perspective, 2013.

COIMBRA, I. et al. Consenso Brasileiro para o tratamento da osteoartrite. Revista brasileira de reumatologia, vol 42, nº 6, dezembro 2002.

FERNANDES, M. Tradução e validação do questionário de qualidade de vida

específico para osteoartrose WOMAC (Western Ontário and McMaster Universities) para a língua portuguesa ,2002 .

FRANSEN, M. *et al*, Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens, 2013.

HATTON, A. *et al*. Impairment of Dynamic Single-Leg Balance Performance in Individuals With Hip Chondropathy, 2013.

HOCHBERG, M. *et al*, Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib, 2014.

KANZAKI, N *et al*, Effect of a dietary supplement containing glucosamine hydrochloride, chondroitin sulfate and quercetin glycosides on symptomatic knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study , 2011

MENDÍA, M. *et al*. Effect of glucosamine and chondroitin sulfate in symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Rheumatology International* ,2018.

MIGLIORE, A. , PROCOPIO, S. Effectiveness and utility of hyaluronic acid in osteoarthritis, 2015.

NAKASONE, Y. *et al*, Effect of a glucosamine-based combination supplement containing chondroitin sulfate and antioxidant micronutrients in subjects with symptomatic knee osteoarthritis: A pilot study, 2011.

PEREIRA, A, BACHION, M. Atualidades em revisão sistemática de literatura, critérios de força e grau de recomendação de evidência. *Rev Gaúcha Enferm, Porto Alegre (RS)* 2006 dez;27(4):491-8.

SAWTZKE, A. *et al*, The Effect of Glucosamine and/or Chondroitin Sulfate on the Progression of Knee Osteoarthritis ,2008

TARUC-UY, R., LYNCH, S. *Diagnosis and Treatment of Osteoarthritis*,2013

TIULPIN, A. *et al*. Automatic Knee Osteoarthritis Diagnosis from Plain Radiographs: A Deep Learning-Based Approach. *J Nature*, 2018.