

# EFICÁCIA DO USO DOS RELAXANTES MUSCULARES NO TRATAMENTO DA LOMBALGIA AGUDA E CRÓNICA

## EFFICIENCY OF SKELETAL MUSCLE RELAXANTS FOR ACUTE AND CHRONIC LOW BACK PAIN

Autores:

Isabel Arraiolos<sup>1</sup>, Patrícia Norte<sup>2</sup>, Samuel Gomes<sup>2</sup>, Vanda Marques<sup>1</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A lombalgia constitui um dos motivos de consulta mais comuns nos cuidados de saúde primários. Este estudo teve como objetivo principal rever a evidência científica disponível sobre a eficácia dos relaxantes musculares (RMs) no tratamento sintomático da lombalgia aguda e crónica.

**Métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura médica usando a *Medline/Pubmed*, *The Cochrane Database* e referências bibliográficas dos artigos selecionados, entre o ano 2000 e 2019. Estabeleceram-se os seguintes critérios PICO: P (*Population*): doentes com lombalgia aguda e/ou crónica; I (*Intervention*): terapêutica com relaxantes musculares; C (*Comparison*): placebo e outros fármacos utilizados no tratamento da lombalgia; O (*Outcome*): melhoria da dor ou o aumento da funcionalidade.

**Resultados:** Dos 175 artigos potenciais, selecionaram-se para análise duas revisões sistemáticas e uma meta-análise. Existe evidência de moderada qualidade de que os RMs não benzodiazepínicos (não-BZDs) são benéficos no alívio da dor no tratamento da lombalgia aguda. A sua evidência é ainda insuficiente na lombalgia crónica. Quanto às benzodiazepinas (BZDs), a evidência é insuficiente na lombalgia aguda e tem evidência baixa na lombalgia crónica.

**Discussão:** Estes achados motivaram, em 2017, a atualização das *guidelines* da *American Pain Society/American College of Physicians* (APS/ACP) em que os RMs não-BZD passaram a figurar como terapêutica farmacológica inicial na lombalgia aguda e subaguda, equiparados aos anti-inflamatório não esteroides (AINEs). Entretanto são necessários mais estudos para definir com precisão o papel dos RMs no tratamento da lombalgia, através de estudos comparativos diretos entre as várias classes farmacológicas.

**Conclusão:** A evidência disponível demonstrou que os RMs não-BZDs são eficazes no alívio da lombalgia aguda, quando necessário um tratamento de curta duração (força de recomendação B).

**Palavras-chave:** lombalgia; relaxantes musculares

**Keywords:** *low back pain; skeletal muscle relaxants*

### INTRODUÇÃO

A lombalgia constitui um dos motivos de consulta mais comuns nos cuidados de saúde primários, estimando-se que entre 49% a 90% da população nos países desenvolvidos experiencie pelo menos um episódio de dor lombar. Tal condição está bastante associada ao absentismo, diminuição da produtividade laboral e da qualidade de vida, com consequentes encargos económicos e sociais.<sup>1-3</sup>

O espectro da doença é amplo. A maioria dos episódios são benignos e autolimitados, resolvendo espontaneamente sem terapêutica específica; para outros (2 a 7% dos casos), é recorrente e crónica, causando dor e incapacidade significativas.<sup>4,5</sup>

Os fármacos relaxantes musculares (RMs) são frequentemente utilizados no tratamento da dor lombar, sobretudo não específica, estimando-se que os mesmos sejam prescritos em cerca de 35% dos utentes

que recorrem aos cuidados de saúde primários com queixas de lombalgia; 18,5% recebe esta terapêutica numa fase inicial.<sup>6-8</sup> São objetivos do tratamento com estes fármacos o controlo da dor e a melhoria da capacidade funcional do doente.<sup>7</sup>

Os relaxantes musculares podem ser classificados em duas categorias: anti-espasmódicos (visam diminuir os espasmos musculares) e antiespásticos (doentes com paralisia cerebral, esclerose múltipla...), que por sua vez podem ser benzodiazepinas (BZDs) ou relaxantes não benzodiazepínicos (não-BZDs).<sup>6,7</sup>

Porém, o seu uso no tratamento da lombalgia é alvo de controvérsia sobretudo devido aos seus efeitos secundários sob o sistema nervoso central (SNC), potencial abuso e dependência.<sup>6,8</sup>

Alguns constam da “*Beers list*” (*Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults*). Esta trata-se de uma coleção de recomendações que identificam os fármacos com potencial risco de efeitos adversos que possa sobrepor-se aos benefícios.<sup>8</sup>

A tais aspetos acresce o facto de alguns autores questionarem o papel dos espasmos musculares na patofisiologia da lombalgia, bem como o papel protetor do espasmo muscular face a uma lesão.<sup>6</sup>

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Locomotiva, ACeS Médio Tejo

2. Médico(a) Interno(a) de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Amato Lusitano, ACeS Amadora

Em 2017 as *guidelines* americanas foram atualizadas<sup>9,10</sup> e atribuem aos RM não-BZDs um papel de maior destaque no tratamento farmacológico da lombalgia aguda. É importante que os clínicos conheçam as propriedades (benefícios e os riscos) desta classe farmacológica para decidir de forma informada na sua prática clínica. O objetivo deste trabalho foi reconhecer a evidência científica disponível sobre a eficácia dos relaxantes musculares no tratamento sintomático da lombalgia aguda e crônica.

## MÉTODOS

Em setembro de 2019 foi realizada uma pesquisa bibliográfica utilizando a combinação de termos *MeSH*: “skeletal muscle relaxants” e “low back pain”, nas bases de dados *Medline/Pubmed* e *The Cochrane Database*.

Foram pesquisadas meta-análises (MA), revisões sistemáticas (RS), ensaios clínicos aleatorizados controlados (RCTs) e *guidelines*, publicados entre 1 de janeiro de 2000 e 1 de setembro de 2019, nas línguas portuguesa e inglesa.

Estabeleceram-se os seguintes critérios PICO: P (*Population*): doentes com lombalgia aguda e/ou crônica; I (*Intervention*): terapêutica com relaxantes musculares; C (*Comparison*): placebo e outros fármacos utilizados no tratamento da lombalgia; O (*Outcome*): melhoria da dor ou aumento da funcionalidade.

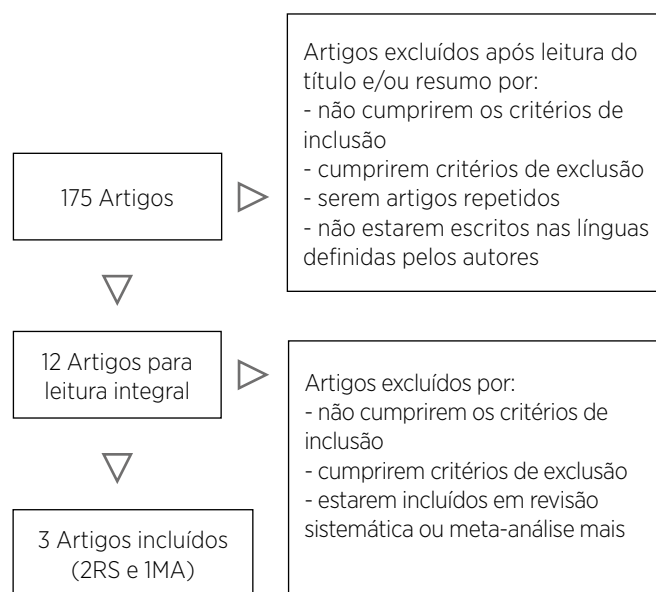
Definiram-se como critérios de exclusão estudos em indivíduos com idade inferior a 18 anos, sobre lombalgia associada a trauma *major*, cancro, infeção, síndrome cauda equina, fibromialgia, osteoporose, ou artigos com *outcome* exclusivamente orientado para a melhoria da espasticidade.

Foi utilizada a escala *Strenght of Recommendation Taxonomy* (SORT) da *American Family Physician* para a atribuição dos níveis de evidência (NE) e força de recomendação.

## RESULTADOS

Foram encontrados 175 artigos potenciais, dos quais quatro foram selecionados para análise, duas revisões sistemáticas e uma meta-análise. Os restantes foram excluídos por não cumprirem os critérios de inclusão, cumprirem critérios de exclusão, serem artigos repetidos ou se encontrarem incluídos nas revisões sistemáticas ou meta-análises já selecionadas. O organigrama de seleção dos artigos está representado na Figura 1.

Em 2017 foi publicada uma revisão sistemática por *Chou et al.*<sup>9</sup> (NE 1) que fundamentou as *guidelines* americanas da *American Pain Society/American College of Physicians* (APS/ACP) de 2017. Essa revisão sistemática consistiu na pesquisa de ensaios randomizados na *Medline* e *Cochrane Library* de janeiro



**Figura 1.** Organigrama de seleção de artigos.

**Legenda:** MA – meta-análises; RS – revisões sistemáticas.

2008 a novembro 2016 sobre o uso de relaxantes musculares na lombalgia com avaliação da dor e funcionalidade vs placebo ou outra intervenção.

Para os RMs não-BZDs foram incluídos 1 RS (*Van Tulder, 2009*) de 22 ensaios clínicos aleatorizados controlados (RCTs) (17 de elevada qualidade) e 3 outros RCTs de razoável qualidade: *Friedman 2015*, *Pareek A 2009* e *Ralph L 2008* ( $n = 20-562$ ). Para as BZDs encontrou-se 1 RS (*Van Tulder 2009*) de 8 RCTs (5 de elevada qualidade) e 1 RCT de boa qualidade - *Brotz 2010* ( $n = 30-152$ ).

Os resultados mais relevantes e a qualidade dos estudos incluídos na RS encontram-se sumarizados no Quadro I.

Para os RMs não-BZDs, foi demonstrado, na lombalgia aguda, efeito moderado no alívio da dor [SOE Moderado - 1 RS (*Van Tulder 2009*) (4 RCTs) + 1 RCT (*Ralph 2008*)] e, evidência insuficiente quanto à funcionalidade uma vez que este *outcome* não foi reportado na maioria dos ensaios. Dos 22 estudos incluídos na RS, apenas 11 RCTs compararam RM ( $n = 527$ ) com placebo ( $n = 421$ ). Esta RS concluiu que os RMs são mais eficazes na redução da dor relativamente ao placebo, com risco relativo (RR) calculado de 1,25 [intervalo de confiança (IC) 95% 1,12-1,41] ao 2-4º dia (4 RCTs) e  $RR = 1,72$  (IC 95% 1,32-2,22) ao 5-7º dia (3 RCTs). O RCT de *Ralph 2008* encontrou resultados semelhantes. Este consistiu num ensaio duplamente cego,  $n = 562$ , em que os participantes foram randomizados para tratamento com carisoprodol 250 mg *tid* ( $n = 277$ ) (1) e placebo *tid* ( $n = 285$ ) (2) num *follow-up* de 7 dias. A dor basal distribuiu-se da seguinte forma em ambos os grupos (1) vs (2): ligeira 0,4% vs 0,4%; moderada 74% vs 74%; severa 25% vs 26%. No grupo com dor basal severa, ao 3º e 7º dias

verificou-se um alívio da dor em relação ao valor basal (dia 3: 1,8 vs 1,1;  $p < 0,0001$ ; dia 7:  $p < 0,0001$ , numa escala de 0-4 em que um score superior corresponde um maior alívio). Os autores classificam a RS como sendo de boa qualidade e o RCT de razoável qualidade.

Na lombalgia crónica, o efeito no alívio da dor é incapaz de se estimar (SOE Insuficiente - 3 RCTs) (*Casale R 1988, Basmajian JV 1978, Pratzel 1996*).

Quanto à comparação RMs não-BZDs em associação a anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) vs AINEs em monoterapia, os resultados são inconsistentes em quatro ensaios. Embora três privilegiem a terapêutica combinada, o 4º ensaio não demonstrou efeito na dor ou funcionalidade. Quando se comparam os vários RMs, não se objetivam diferenças entre eles (3 RCTs).

Para as BZDs conclui-se que, na lombalgia aguda, o efeito no alívio da dor e na funcionalidade é incapaz de se estimar (SOE Insuficiente - 2 RCTs) (*Hingorani 1966, Moll W 1973*). O ensaio de maior qualidade (*Hingorani 1966, n = 50*) não encontrou diferença no alívio da dor entre diazepam e placebo ao 5º dia [76% vs 72%  $RR = 1,06$  ( $IC\ 95\% 0,76-1,47$ )].

Na lombalgia crónica (tetracepam vs placebo) verificou-se melhoria da dor ao 5-7º dia ( $RR = 0,82$   $IC\ 95\% 0,72-0,94$ ) e 10-14º dia ( $RR = 0,71$   $IC\ 95\% 0,54-0,93$ ) quando comparado com o placebo (SOE baixa - 1 RS com 2 RCT de boa qualidade,  $n = 50$  e 152).

Quando se compara BZDs vs RMs não-BZDs, a evidência é inconsistente em dois ensaios.

Esta revisão sistemática é muito abrangente e avalia múltiplas intervenções farmacológicas na lombalgia (para além dos relaxantes musculares), pelo

que não fornece ao leitor vários detalhes dos estudos incluídos. Estes seriam importantes para se proceder uma avaliação mais rigorosa da respetiva qualidade. Apesar disso, a RS caracteriza cada ensaio quanto às limitações metodológicas, consistência, precisão, identificação de viés (descritos no Quadro I), e atribui aos estudos níveis de razoável e boa qualidade, pelo que atribuímos um nível de evidência 2 a esta RS.

Em 2017, *Shaheed CA*<sup>10</sup> publicou uma meta-análise (NE 2) que incluiu 15 ensaios ( $n = 3362$ ) sobre RMs não-BZDs, 12 para lombalgia aguda e 3 para lombalgia crónica. Os resultados mais relevantes de cada artigo encontram-se no Quadro II.

Segundo este estudo, na lombalgia aguda, os RM não-BZDs provocam alívio significativo da dor, mas com efeito de curto prazo,  $MD$  (diferença média) -21,3 [-29,0, -13,5];  $p < 0,001$ . Considera-se existir benefício quando a diferença média é  $> 10$  pontos numa escala de 0-100, sendo clinicamente significativo quando  $> 20$  pontos. Este resultado teve por base 5 estudos ( $n = 496$ ) (*Ketenci et al. 2005, Berry e Hutchinson 1988, Chandanwale et al. 2011, Hindle 1972, Tuzun et al. 2003*). As intervenções avaliadas foram: *Ketenci et al. 2005* ( $n = 97$ ) - tiocolquicosido 8 mg *bid* vs placebo *bid*, tizanidina 6 mg vs placebo *bid* e tizanidina 6 mg vs tiocolquicosido 8 mg *bid* (*follow-up 7 dias*); *Berry e Hutchinson 1988a* ( $n = 105$ ) - tizanidina 4 mg *tid* + ibuprofeno 400 mg *tid* vs placebo + ibuprofeno 400 mg *tid* (*follow-up 7 dias*); *Berry e Hutchinson 1988b* ( $n = 112$ ) - tizanidina 4 mg *tid* vs placebo (*follow-up 7 dias*); *Chandanwale et al. 2011* ( $n = 225$ ) - eperisona 50 mg *tid* vs placebo (*follow-up 14 dias*); *Hindle, 1972* ( $n = 48$ ) - carisoprodo 350 mg 4x/dia vs placebo (*follow-up 4 dias*); *Tuzun et al. 2003* ( $n = 143$ ) - tiocolquicosido

**Quadro I.** Resultados do artigo *Systemic Pharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline* (Chou R, et al. *Ann Intern Med.* 2017)<sup>9</sup>

	Dor	Evidência (nº ensaios)	Efeito	Qualidade dos ensaios segundo os autores da RS		SOE	NE
RM	Lombalgia aguda	1 RS (4 RCTs) - Van Tulder 2009	Alívio da dor (efeito ligeiro)	Boa	Estudos com moderadas limitações, consistente e preciso, sem viés identificado	Moderado	2
		1 RCT - Ralph 2008		Razoável			
	Lombalgia crónica	3 RCTs - Casale 1988 - Basmajian 1978 - Pratzel 1996	Incapaz de se estimar (resultados inconsistentes)	Razoável	Estudo com moderadas limitações, inconsistente e impreciso, sem viés identificado	Insuficiente	
BZD	Lombalgia aguda	2 RCTs - Hingorani 1966 - Moll 1973	Incapaz de se estimar (resultados inconsistentes)	Razoável	Estudo com moderadas limitações, inconsistente e impreciso, sem viés identificado	Insuficiente	
	Lombalgia crónica	1RS (2 RCTs) - Van Tulder 2009	Sem melhoria da dor (tetracepam)	Boa	Estudo com moderadas limitações, consistente e impreciso, sem viés identificado	Baixo	

	Estudo	Efeito	Conclusão
RM	<p><b>Van Tulder 2009</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RS</li> <li>- Inclui 11 RCTs RM (<i>n</i> = 527) vs Placebo (<i>n</i> = 421)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alívio da dor</li> <li>• <i>RR</i> = 0,80 (<i>IC</i> 95% 0,71-0,89) após 2-4 dias</li> <li>• <i>RR</i> = 0,67 (<i>IC</i> 95% 0,13-3,44) após 5-7 dias</li> <li>- Melhoria global</li> <li>• <i>RR</i> = 0,49 (<i>IC</i> 95% 0,25-0,95) após 2-4 dias</li> <li>• <i>RR</i> = 0,68 (<i>IC</i> 95% 0,41-1,13) após 5-7 dias</li> </ul>	<p><b>Lombalgia aguda</b></p> <p>1 RS (4 RCTs) + 1 RCT</p> <p>Alívio da Dor</p> <p>SOE Moderado</p>
	<p><b>Ralph L 2008</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RCT duplamente cego</li> <li>- <i>n</i> = 562</li> <li>- Randomização tratamento:</li> <li>(1) carisoprodol 250 mg <i>tid</i> 7 dias (<i>n</i> = 277);</li> <li>(2) placebo <i>tid</i> 7 dias (<i>n</i> = 285);</li> <li>- Dor basal no grupo (1) vs (2): ligeira 0,4% vs 0,4%; moderada 74% vs 74%; severa 25% vs 26%</li> <li>- <i>Follow-up</i> 7 dias</li> <li>- Qualidade razoável</li> </ul>	<p>(grupo 1 vs 2)</p> <p>RM são superiores ao placebo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alívio da dor, em relação ao valor basal:</li> <li>• Dia 3: 1,8 vs 1,1; <i>p</i> &lt; 0,0001 no grupo com dor basal severa, numa escala de 0-4 (score superior = maior alívio)</li> <li>• Dia 7: <i>p</i> &lt; 0,0001</li> <li>- Melhoria global, em relação ao valor basal:</li> <li>• Dia 3: 2,3 vs 1,7; <i>p</i> &lt; 0,0001 no grupo com dor basal severa, numa escala de 0-4 (score superior = maior alívio)</li> <li>• Dia 7: <i>p</i> &lt; 0,0001</li> </ul>	
	<p><b>Friedman 2015</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RCT duplamente cego</li> <li>- <i>n</i> = 323</li> <li>- Randomização tratamento: naproxeno 500 mg <i>bid</i> 10 dias + 1-2 comp 8/8h de:</li> <li>(1) oxicodona 5 mg / paracetamol 325 mg (<i>n</i> = 108)</li> <li>(2) ciclobenzaprina 5 mg (<i>n</i> = 108)</li> <li>(3) placebo (<i>n</i> = 107)</li> <li>- Média RDQ (<i>Roland Morris Disability Questionnaire</i>; escala 0-24) à alta do serviço urgência: 18,9 (1) vs 18,4 (2) vs 18,7 (3)</li> <li>- Objetivo: Avaliação da dor e funcionalidade ao 7º dia e ao fim de 3 meses.</li> <li>- Qualidade razoável</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- A adição de ciclobenzaprina ou oxicodona/paracetamol ao naproxeno não mostrou melhoria da lombalgia aguda</li> <li>• RDQ (<i>Roland Morris Disability Questionnaire</i>) ao fim de 1 semana 18,9 &gt; 11,1 (1) vs 18,4 &gt; 10,1 (2) vs 18,7 &gt; 9,8 (3)</li> </ul> <p><i>p</i> = 0,28 para oxicodona 5 mg/paracetamol 325 mg vs placebo, <i>p</i> = 0,77 para ciclobenzaprina vs placebo, <i>p</i> = 0,45 para oxicodona 5 mg/paracetamol 325 mg vs ciclobenzaprina</p>	
	<p><b>Pareek A 2009</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RCT duplamente cego</li> <li>- <i>n</i> = 197</li> <li>- Randomização tratamento:</li> <li>(1) tizanidina 2 mg + aceclofenac 100 mg <i>bid</i> 7 dias (<i>n</i> = 101)</li> <li>(2) aceclofenac 100 mg <i>bid</i> 7 dias (<i>n</i> = 96)</li> <li>- Dor basal e funcionalidade não reportadas</li> <li>- Objetivo: Avaliação da dor (em repouso ou com o movimento) e sensação de melhoria global ao fim 7 dias</li> <li>- Qualidade razoável</li> </ul>	<p>(grupo 1 vs 2)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Variação média da dor em repouso em relação ao valor basal ao:</li> <li>• Dia 3: -3,01 vs -1,90; <i>p</i> = 0,0001</li> <li>• Dia 7: -5,88 vs -4,35; <i>p</i> = 0,0001</li> <li>- Variação média da dor com o movimento em relação ao valor basal ao:</li> <li>• Dia 3: -2,94 vs -1,81; <i>p</i> = 0,0001</li> <li>• Dia 7: -6,09 vs -3,98; <i>p</i> = 0,0001</li> <li>- Sensação de melhoria global, proporção que reporta resposta boa ou excelente: 75% (71/94) vs 34% (31/94); <i>RR</i> = 1,28 (<i>IC</i> 95% 1,07-1,52)</li> </ul>	
<p>3 RCTs</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Casale R 1988</li> <li>- Basmajian JV 1978</li> <li>- Pratzel 1996</li> </ul>	Resultados inconsistente	<p><b>Lombalgia crônica</b></p> <p>3 RCTs</p> <p>Efeito incapaz de se estimar</p> <p>SOE Insuficiente</p>	
BZD	<p>2 RCTs</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hingorani 1966 (<i>n</i> = 50)</li> <li>- Moll W 1973</li> </ul>	<p>Resultados inconsistentes</p> <p>O ensaio de maior qualidade (<i>Hingorani</i> 1966) não encontrou diferença no alívio da dor entre diazepam e placebo ao 5º dia [76% vs 72% <i>RR</i> = 1,06 (<i>IC</i> 95% 0,76-1,47)]</p>	<p><b>Lombalgia aguda</b></p> <p>2 RCTs</p> <p>Efeito incapaz de se estimar</p> <p>SOE Insuficiente</p>
	<p><b>Brotz 2010:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RCT duplamente cego</li> <li>- <i>n</i> = 60 (lombalgia de duração não especificada)</li> <li>- Randomização tratamento:</li> <li>(1) diazepam 5 mg <i>po bid</i> 5 dias (<i>n</i> = 30) seguido de outro regime terapêutico (não especificado);</li> <li>(2) placebo (<i>n</i> = 30)</li> <li>- Dor basal: 8 na escala visual analógica (0-10) e 14 no RDQ (0-24) para ambos os grupos (1) e (2)</li> <li>- <i>Follow-up</i> 1 ano</li> <li>- Qualidade boa</li> </ul>	<p>(diazepam vs placebo)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Menor probabilidade de alívio da dor (≥ 50%) com diazepam (41%) vs placebo (79%) ao fim de 1 semana, <i>RR</i> = 0,5 (<i>IC</i> 95% 0,3-0,8)</li> <li>- Melhoria RDQ (0-24): 2 vs 1 ao fim de 1 ano</li> <li>- Duração da incapacidade laboral: 26 vs 15 dias (<i>p</i> = 0,73)</li> </ul>	
	<p>1 RS (2 RCTs)</p> <p><i>n</i> = 50 e 152</p> <p>Qualidade Elevada</p>	<p>(tetrazepam vs placebo): melhoria da dor ao 5-7º dia (<i>RR</i> = 0,82 <i>IC</i> 95% 0,72-0,94) e 10-14º dia (<i>RR</i> = 0,71 <i>IC</i> 95% 0,54-0,93)</p>	

**Legenda:** *bid* – duas vezes por dia; BZDs – benzodiazepinas; *IC* – intervalo de confiança; NE – nível de evidência; *po* – *per os*; RCT – ensaio randomizado controlado; RMs – relaxantes musculares; RMs não-BZDs – relaxantes musculares não-benzodiazepínicos; *RR* – risco relativo; RS – revisão sistemática; *tid* – três vezes por dia.

4 mg intramuscular (IM) *bid* vs placebo (*follow-up* 5 dias). A conclusão apresenta evidência de boa qualidade tendo em conta o bom desenho dos ensaios, a consistência de resultados, a precisão e baixo risco de viés dos estudos.

Na lombalgia crónica, existe muito baixa evidência com apenas 1 ensaio caso-controlo sobre flupirtina (Uberall et al. 2012) a não mostrar efeito significativo no alívio da dor MD -4,0 [-8,6, 0,6];  $p = 0,09$ . Em termos de qualidade, este estudo foi descalado tendo em conta a existência de imprecisão, inconsistência e possível viés de publicação.

Em relação ao outcome incapacidade, 3 ensaios foram incluídos (Aksoy et al. 2002, Ralph et al. 2008 e Serfer et al. 2010). Apenas o ensaio de Aksoy et al. 2002, que comparou as intervenções AINE vs AINE + tiocolquicosido 8 mg 5-7 dias, durante um *follow-up* de 31 dias, demonstrou redução da funcionalidade

(efeito de curto-prazo), com MD -18,8  $p < 0,001$ , embora este efeito esteja abaixo do que se considera ser clinicamente significativo e a evidência seja de muito baixa qualidade [estudo descalado pela inconsistência, não ser estudo cego (para doente e médico), sem *follow-up* adequado ( $< 85\%$ ) e possível viés de publicação]. Os resultados combinados de 2 ensaios controlados por placebo (Ralph et al. 2008 e Serfer et al. 2010) que avaliaram carisoprodol, demonstraram não existir benefício clínico significativo ao nível da funcionalidade MD -6,5 [-10,9, -2,1]  $p = 0,004$ , sendo a evidência de moderada qualidade (estudos descalados por possível viés de publicação).

Pelas razões mencionadas, atribuímos um NE 1 a esta meta-análise. Apresenta ainda como limitação a existência de possível viés de publicação, uma vez que apenas incluiu estudos publicados em *peer review journals*.

**Quadro II.** Resultado do artigo *Efficacy and tolerability of muscle relaxants for low back pain: Systematic review and meta-analysis* (Shaheed CA, et al. *Eur J Pain*. 2017)<sup>10</sup>

Estudo	Outcome	Condição	MD [IC 95%]	Qualidade	NE
Ketenci et al. 2005 Berry e Hutchinson 1988 Chandanwale et al. 2011 Hindle 1972 Tuzun et al. 2003	Dor	Lombalgia aguda	Alívio MD -21,3 [-29,0, -13,5]; $p < 0,001$	Boa qualidade	1
Uberall et al. 2012	Dor	Lombalgia crónica	MD -4,0 [-8,6, 0,6]; $p = 0,09$	Muito baixa qualidade	
Aksoy et al. 2002	Funcionalidade	Lombalgia aguda	MD -18,8 $p < 0,001$	Muito baixa qualidade	
Ralph et al. 2008 e Serfer et al. 2010	Funcionalidade	Lombalgia aguda	MD -6,5 [-10,9, -2,1] $p = 0,004$	Moderada qualidade	

Descrição	RMs não-BZDs
<p>15 ensaios (<math>n = 3362</math>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intervenção: RMs (não se avaliou efeito de BZDs)</li> <li>- 12 ensaios para lombalgia aguda e 3 para lombalgia crónica</li> </ul> <p><b>Aksoy et al. 2002</b> (Dor + Funcionalidade) <math>n = 329</math> com lombalgia aguda/subaguda; Intervenção: AINE vs AINE + tiocolquicosido 8 mg 5-7 dias; <i>Follow-up</i> 31 dias; Qualidade: Alto risco de viés.</p> <p><b>Berry e Hutchinson 1988a</b> (Dor) <math>n = 105</math> com lombalgia aguda; Intervenção: tizanidina 4 mg <i>tid</i> + ibuprofeno 400 mg <i>tid</i> vs placebo + ibuprofeno 400 mg <i>tid</i> 7 dias; <i>Follow-up</i> 7 dias; Qualidade: Baixo risco de viés.</p> <p><b>Berry e Hutchinson 1988b</b> (Dor) <math>n = 112</math> com lombalgia aguda; Intervenção: tizanidina 4 mg <i>tid</i> vs placebo 7 dias; <i>Follow-up</i> 7 dias; Qualidade: Baixo risco de viés.</p> <p><b>Cabitz e Randelli, 2008</b> (Dor) <math>n = 160</math> com lombalgia aguda; Intervenção: tiocolquicosido 8 mg <i>bid</i> vs eperisona 100 mg <i>tid</i> 12 dias; <i>Follow-up</i> 7 dias; Qualidade: Baixo risco de viés.</p> <p><b>Chandanwale et al. 2011</b> (Dor) <math>n = 225</math> com lombalgia aguda; Intervenção: eperisona 50 mg <i>tid</i> 14 dias vs placebo; <i>Follow-up</i> 14 dias; Qualidade: Baixo risco de viés.</p> <p><b>Hindle, 1972</b> (Dor) <math>n = 48</math> com lombalgia aguda; Intervenção: carisoprodol 350 mg 4x/dia 4 dias vs placebo; <i>Follow-up</i> 4 dias; Qualidade: Alto risco de viés.</p> <p><b>Ketenci et al. 2005</b> (Dor) <math>n = 97</math> com lombalgia aguda; Intervenção: tiocolquicosido 8 mg <i>bid</i> vs placebo <i>bid</i> 5-7 dias e tizanidina 6 mg vs placebo <i>bid</i> 5-7 dias e tizanidina 6 mg vs tiocolquicosido 8 mg <i>bid</i> 5-7 dias; <i>Follow-up</i> 7 dias; Qualidade: Baixo risco de viés.</p>	<p><b>RMs vs PLACEBO</b></p> <p><u>Lombalgia Aguda - Dor</u> <b>Tizanidina</b> Ketenci et al. 2005: MD -25,1 [-41,3, -8,9] Berry e Hutchinson 1988: MD -4 [-18,8, 10,8] Subtotal MD -14,3 [-34,9, 6,4]</p> <p><b>Eperisona</b> Chandanwale et al. 2011: MD -24,2 [-29,3, -19,1]</p> <p><b>Carisoprodol</b> Hindle 1972: MD -14 [-29,3, 1,3]</p> <p><b>Tiocolquicosido</b> Ketenci et al. 2005: MD -37,4 [-52,5, -22,3] Tuzun et al. 2003: MD -22,3 [-29, -15,6] Subtotal MD -28,3 [-42,8, -13,8]</p> <p>Total (IC 95%) MD -21,3 [-29,0, -13,5]</p> <p><u>Lombalgia Aguda - Funcionalidade</u> <b>Carisoprodol 250 mg/dia</b> Ralph et al. 2008: MD -8,7 [-12,2, -5,3] Serfer et al. 2010: MD -4,2 [-7,9, -0,5] Total (IC 95%) MD -6,5 [-10,9, -2,1]</p> <p><b>Carisoprodol 350 mg/dia</b> Serfer et al. 2010: MD -5,5 [-9,1, -1,9]</p>

Descrição	RMs não-BZDs
<p><b>Pareek et al. 2009</b> (Dor)  <i>n</i> = 197 com lombalgia aguda; Intervenção: aceclofenac 100 mg + tizanidina 2 mg <i>bid</i> vs aceclofenac 100 mg <i>bid</i> 7 dias; <i>Follow-up</i> 7 dias; Qualidade: Baixo risco de viés.</p> <p><b>Pipino et al. 1991</b> (Dor)  <i>n</i> = 120 com lombalgia crônica; Intervenção: pridinol mesilato 4 mg IM <i>bid</i> 3 dias seguido de pridinol 2 mg <i>bid</i> 4 dias vs tiocolquicosido 4 mg IM <i>bid</i> 3 dias seguido de 8 mg oral <i>bid</i> 4 dias; <i>Follow-up</i> 7 dias; Qualidade: Alto risco de viés.</p> <p><b>Ralph et al. 2008</b> (Funcionalidade)  <i>n</i> = 547 com lombalgia aguda; Intervenção: carisoprodol 250 mg 1x/dia vs placebo; <i>Follow-up</i> 7 dias; Qualidade: Baixo risco de viés.</p> <p><b>Rollings, 1983</b> (Dor)  <i>n</i> = 58 com lombalgia aguda; Intervenção: carisoprodol 350 mg 4x/dia vs ciclobenzaprina 10 mg 4x/dia 7 dias; <i>Follow-up</i> 7 dias; Qualidade: Baixo risco de viés.</p> <p><b>Rossi et al. 2012</b> (Dor)  <i>n</i> = 60 com lombalgia crônica; Intervenção: tramadol LP 100 mg/dia + eperisona 100 mg <i>tid</i> 10 dias seguido de eperisona 100 mg <i>id</i> 20 dias vs tramadol LP 100 mg/dia + tizanidina 2 mg <i>tid</i> 10 dias seguido de tizanidina 2 mg <i>id</i> 20 dias; <i>Follow-up</i> 30 dias; Qualidade: Baixo risco de viés.</p> <p><b>Serfer et al. 2010</b> (Funcionalidade)  <i>n</i> = 806 com lombalgia aguda; Intervenção: carisoprodol 250 mg/350 mg 4x/dia vs placebo 4x/dia 7 dias; <i>Follow-up</i> 1 semana; Qualidade: Baixo risco de viés.</p> <p><b>Tuzun et al. 2003</b> (Dor)  <i>n</i> = 143 com lombalgia aguda; Intervenção: tiocolquicosido 4 mg IM <i>bid</i> 5 dias vs placebo; <i>Follow-up</i> 5 dias; Qualidade: Baixo risco de viés.</p> <p><b>Uberall et al. 2012</b> (Dor)  <i>n</i> = 355 com lombalgia crônica; Intervenção: flupirtina LP 400 mg <i>id</i> vs placebo 6 semanas; <i>Follow-up</i> 4 semanas; Qualidade: descalado pela imprecisão, inconsistência e existência de viés.</p>	<p><u>Lombalgia Crônica - Dor</u>  Uberall et al. 2012: MD -4 [-8,6, 0,6];  <i>p</i> = 0,09  (SOE muito baixo)</p> <p><b>RMs vs RMs</b>  <b>Aceclofenac/TZD vs aceclofenac</b>  Pareek et al. 2009: MD -15,3 [-21,4 -9,3]  <b>TZD 6 mg vs TCC 8 mg</b>  Ketenci et al. 2005: MD 12,3 [5,5, 19,2]  <b>TCC 8 mg vs Eperisona 100 mg</b>  Cabitza e Randelli, 2008: MD 3 [-1,2, 7,2]  <b>Carisoprodol 350 mg vs ciclobenzaprina 10 mg</b>  Rollings, 1983: MD -5 [-13,3, 10,9]</p>

**Legenda:** AINEs – anti-inflamatórios não-esteroides; *bid* – duas vezes por dia; BZDs – benzodiazepinas; *IC* – intervalo de confiança; *id* – uma vez por dia; IM – intramuscular; LP – liberação prolongada; MD – diferença média; NE – nível de evidência; RCT – ensaio randomizado controlado; RMs – relaxantes musculares; RMs não-BZDs – relaxantes musculares não-benzodiazepínicos; RR – risco relativo; RS – revisão sistemática; TCC – tiocolquicosido; *tid* – três vezes por dia; TZD – tizanidina.

Em 2004 foi publicada outra revisão sistemática<sup>12</sup> (NE 2) que incluiu 1 MA (Nibbelink 1978), 1 RS (Browning 2001), 32 RCTs comparativos da eficácia entre RMs vs Placebo e 11 RCTs comparativos da eficácia entre vários RMs entre si.

Os resultados mais relevantes de cada artigo encontram-se no Quadro III.

Verificou-se que na lombalgia aguda a ciclobenzaprina tem eficácia superior ao placebo em 13 ensaios de razoável qualidade para vários *outcomes* – alívio da dor, espasmos musculares, funcionalidade. Isto foi corroborado numa RS de 14 RCTs de boa qualidade (*n* = 3315) (Browning 2001) que verificou melhoria global com ciclobenzaprina ao 14º dia, *odds ratio* 4,7 (*IC* 95% 2,7-8,1).

Uma MA de 20 RCTs de razoável qualidade (Nibbelink 1978), que comparou ciclobenzaprina (*n* = 434), diazepam (*n* = 280) e placebo (*n* = 439), num *follow-up* de 2 semanas mostrou resposta global equivalente para ciclobenzaprina e diazepam, sendo significativamente melhor do que a obtida com placebo (melhoria 66% vs 40%).

A evidência de superioridade (vs placebo) existe, mas não é tão robusta para outros RM, tais como o carisoprodol (4 ensaios), orfenadrina (2 ensaios) e tizanidina (3 ensaios). A evidência é fraca para outros RMs.

Quanto à eficácia comparativa entre os vários RMs nas patologias músculo-esqueléticas, não existe evidência clara de que um RM seja superior ao outro, de

acordo com a MA (Nibbelink 1978) e 11 RCTs (*n* = 724). Estes últimos ensaios foram desenhados para avaliar sintomatologia aguda, exceto um que incidiu sobre condição crônica, com tempos de *follow-up* 7-18 dias. Nenhum ensaio foi considerado de boa qualidade, sendo 1 de fraca qualidade e os restantes de qualidade razoável, mas com  $\geq 2$  falhas metodológicas. Além disso, foram todos publicados antes de 1985. De acordo com a meta-análise (Nibbelink 1978) e 2 dos ensaios comparativos (Basmajian 1978, Brown 1978), ambos de razoável qualidade, parece que a ciclobenzaprina e o diazepam são equivalentes em várias medidas de eficácia, incluindo alívio da dor, espasmos e resposta global. Isso não foi corroborado em 3 outros RCTs de qualidade razoável onde se constatou que a ciclobenzaprina foi superior ao diazepam na maioria [2 RCTs, Aiken 1978, Scheiner (2) 1978] ou em algum [1 RCT, Scheiner (1) 1978] dos *outcomes* clínicos, mas os autores recomendam cautela na interpretação destes últimos resultados por algumas limitações dos estudos. O carisoprodol demonstrou ser superior ao diazepam em várias medidas de eficácia (rigidez, tensão muscular e melhoria global, *p* < 0,05) mas sem diferença significativa ao nível da dor ou limitação de atividades, num estudo de razoável qualidade (Boyles 1983) mas em que as escalas utilizadas não eram estandardizadas, pelo que a evidência é mais fraca. No único ensaio sobre lombalgia crônica, também não se objetivaram diferenças significativas entre as intervenções.

**Quadro III.** Resultado do artigo *Comparative Efficacy and Safety of Skeletal Muscle Relaxants for Spasticity and Musculoskeletal Conditions: A Systematic Review* (Chou R, et al. *J Pain Symptom Manage.* 2004).<sup>12</sup>

Intervenção	Ensaio	Efeito	Qualidade	NE
Ciclobenzaprina	- 1 MA de 20 RCTs ( <i>Nibbelink</i> 1978) - 1 Rs de 14 RCTs ( <i>Browning</i> 2001) - 13 RCTs	Superior ao placebo - Melhoria clínica ao 14º dia ( <i>odds ratio</i> 4,7; IC 95% 2,7-8,1) - Resposta global 66% vs 40%		2
Carisoprodol Orfenadrina Tizanidina	- Carisoprodol (4 RCTs) - Orfenadrina (2 RCTs) - Tizanidina (3 RCTs)	Superior ao placebo	Evidência não é tão robusta	
RM vs RM	- 1 MA de 20 RCTs ( <i>Nibbelink</i> 1978) - 11 RCTs ( <i>n</i> = 724)	Efeito equivalente	MA – razoável qualidade RCTs – nenhum de boa qualidade	

Descrição	RMs
43 RCTs • 32 RCTs RM vs Placebo (9 excluídos da análise por abordarem fibromialgia, cefaleias ou cãibras musculares); Intervenção: carisoprodol (4 RCTs), ciclobenzaprina (13 RCTs), orfenadrina (3 RCTs), metaxalona (4 RCTs), tizanidina (3 RCTs), baclofeno (1 RCT), metocarbamol (2 RCTs) e dantoleno (2 RCTs); Nenhum ensaio de boa qualidade.  • 11 RCTs RM vs RM <i>n</i> = 724; Sintomatologia aguda exceto 1 que avaliou condição crônica; <i>Follow-up</i> 7-18 dias; Nenhum ensaio de boa qualidade, sendo apenas de qualidade razoável, mas com ≥ 2 falhas metodológicas. 1 de fraca qualidade; Antigos, publicados antes de 1985.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>32 RCTs RM vs Placebo</b> A maioria dos ensaios mostrou benefício no uso de RMs quando comparado com placebo. A evidência é clara para ciclobenzaprina. Para carisoprodol, orfenadrina e tizanidina, a evidência de superioridade existe, mas não é tão robusta. A evidência é fraca para outros RMs.</li> <li>• <b>11 RCTs RM vs RM</b> Não existe evidência clara de que um RM seja superior ao outro.</li> </ul>
1 RS • <i>Browning</i> 2001 14 ensaios (boa qualidade), <i>n</i> = 3315, ciclobenzaprina vs placebo.	Ciclobenzaprina moderadamente eficaz na melhoria clínica ao 14º dia ( <i>odds ratio</i> 4,7; IC 95% 2,7-8,1)
1 meta-análise: • <i>Nibbelink</i> 1978 - 20 RCT (razoável qualidade); - <i>n</i> = 434 sob ciclobenzaprina, 280 sob diazepam, 439 sob placebo; - Intervenção: ciclobenzaprina vs diazepam vs placebo; - <i>Follow-up</i> 2 semanas.	Resposta global equivalente para ciclobenzaprina e diazepam e significativamente melhor do que a obtida com placebo (melhoria 66% vs 40%)

**Legenda:** IC – intervalo de confiança; MA – meta-análise; NE – nível de evidência; RCT – ensaio randomizado controlado; RMs – relaxantes musculares; RS – revisão sistemática.

Tentando revisitar algumas *guidelines* sobre a temática em causa, foram selecionadas 5 *guidelines* internacionais: *American College of Physicians* (ACP) e *American Pain Society* (APS) – versões 2017<sup>13</sup> e a sua antecessora de 2007<sup>14</sup> (esta última, para se estabelecer a comparação e inferir das alterações propostas), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) (2016)<sup>15</sup>, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (2013)<sup>16</sup> e as normas europeias *European Guidelines COST B13* de 2006<sup>4,17</sup> (Quadro IV).

A *guideline* da *American College of Physicians* (ACP) e *American Pain Society* (APS) de 2017 avaliou múltiplas intervenções farmacológicas e não farmacológicas no tratamento da lombalgia e baseou-se na pesquisa de publicações em plataformas de medicina baseada na evidência no período de 2008 a 2015, tendo sido feito um *update* da pesquisa em novembro de 2016. Os estudos publicados antes de 2008 foram identificados usando a revisão da ACP/APS de 2007. A revisão sistemática publicada por *Chou R et al.* em

2017 (acima descrita) fundamentou as principais recomendações para o uso de RMs e BZDs.

A *guideline* antecessora da ACP/APS de 2007 teve por base outra revisão sistemática publicada por *Chou R et al.* em 2007. Esta consistiu na pesquisa na *Medline* e *Cochrane Library* de 1966 a novembro de 2006, tendo sido selecionados 4 RS - *Browning et al.* 2001, *Schnitzer* 2004, *Van Tulder et al.* Revisão *Cochrane* 2003, *Vroomen et al.* 2000. Para os RMs não-BZDs, foram incluídos 31 ensaios (21 de elevada qualidade) sobre lombalgia aguda e 6 ensaios (2 de elevada qualidade) sobre lombalgia crónica ou subaguda. Para as BZDs, foram incluídos 5 ensaios (3 de elevada qualidade) na lombalgia aguda e 3 ensaios (2 de elevada qualidade) na lombalgia crónica ou subaguda. Para os RMs não-BZDs, foi demonstrado, na lombalgia aguda, que os RM são mais eficazes que o placebo (19 ensaios), tendo efeito moderado (boa evidência, < 25% dos ensaios com resultados discordantes). Todavia, na lombalgia crónica a eficácia foi pouco

clara (5 ensaios) (evidência fraca). Para as BZDs, na lombalgia aguda, a eficácia foi incapaz de se determinar (2 ensaios com resultados inconsistentes, razoável evidência) enquanto na lombalgia crônica ou subaguda os resultados foram mistos quando a eficácia é comparada com placebo (razoável evidência).

Em relação às *guidelines* europeias, para a lombalgia aguda foram incluídas 3 RS de 24 RCTs ( $n = 1662$ ) que mostraram alívio da dor com RMs [RR combinado para RMs não-BZD foi de 0,80 (IC 95% 0,71-0,89) para alívio da dor e 0,49 (IC 95% 0,25-0,95) para eficácia global ao 2-4º dia]. O único ensaio de baixa qualidade que testou BZD na lombalgia aguda demonstrou, com evidência limitada ( $n = 50$ ), que diazepam intramuscular seguido de toma oral durante 5 dias é mais eficaz que o placebo no alívio da dor e melhoria global.

Para a lombalgia crônica, encontrou-se 1 RS (Van Tulder *et al.* 2003) de 6 RCTs, 4 de elevada qualidade. Para os RMs não-BZDs, 1 ensaio de elevada qualidade (Worz *et al.* 1996,  $n = 107$ ) mostrou que a flupirtina é mais eficaz que o placebo no alívio da dor e melhoria global. Outro ensaio de elevada qualidade (Pratzel *et al.* 1996,  $n = 112$ ) mostrou que tolperisona é mais eficaz que o placebo na melhoria global, mas não na redução da dor. Os efeitos relatados foram encontrados a curto prazo (7 e 21 dias, respectivamente). Para as BZDs, 2 ensaios de elevada qualidade (Arbus *et al.* 1990, Salzmann *et al.* 1992,  $n = 222$ ) mostraram que o tetrazepam é mais eficaz que o placebo no alívio da dor e melhoria global, com  $RR = 0,82$  (IC 95% 0,72-0,94) após *follow-up* de 5-7 dias e 0,71 (IC 95% 0,54-0,93) após 10-14 dias.

#### Quadro IV. *Guidelines*.

Referência	Tipo de Dor	RMs não-BZDs	BZDs	Força Recomendação
<i>American College of Physicians (ACP) American Pain Society (APS) 2017</i> <sup>13</sup>	Lombalgia Aguda ou Subaguda	- Dor: alívio ligeiro (1ª linha no tratamento farmacológico, equiparados aos AINEs) - Capacidade funcional: sem efeito	- Benefício/risco não estabelecido	C
	Lombalgia Crônica	- Benefício/risco não estabelecido	- Tetrazepam (vs placebo) com maior probabilidade de alívio dor ao 5-7º dia e de melhoria global ao 10-14º dia	
<i>American College of Physicians (ACP) American Pain Society (APS) 2007</i> <sup>14</sup>	Lombalgia Aguda (< 4 semanas)	- Benefício moderado	- Benefício moderado	
	Lombalgia Crônica ou subaguda (> 4 semanas)	- Benefício incapaz de se estimar	- Benefício moderado	
<i>National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2016</i> <sup>15</sup>	"Dor lombar como um todo"	- Não referidos nas recomendações	- Não referidos nas recomendações	
<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2013</i> <sup>16</sup>	Lombalgia crônica	- Não referidos nas recomendações	- Não referidas nas recomendações	
<i>European Guidelines COST B13 2006</i> <sup>4,17</sup>	Lombalgia Aguda	- Apenas se houver falência da terapêutica inicial com paracetamol ou AINEs	- Efetivos no alívio da dor	
	Lombalgia Crônica	- Benefício/risco não estabelecido no alívio da dor	- Efetivos no alívio da dor	

**Legenda:** AINEs – anti-inflamatórios não-esteroides; BZDs – benzodiazepinas; RR – risco relativo; RMs não-BZDs – relaxantes musculares não-benzodiazepínicos.



## DISCUSSÃO

Os resultados mostraram que existe evidência de moderada qualidade de que os RMs não-BZDs são benéficos no alívio da dor (a curto prazo) no tratamento da lombalgia aguda (força de recomendação B). A evidência é ainda insuficiente para se recomendar a prescrição de RM não-BZDs na lombalgia crônica e de BZDs na lombalgia aguda. Na lombalgia crônica, o benefício das BZDs tem ainda evidência baixa. Estes resultados fundamentaram a atualização das normas propostas pela APS/ACP em 2017.

Na lombalgia aguda, a associação de RMs a AINEs, mostra ainda resultados inconsistentes. Os ensaios comparativos entre os vários RMs levam a não preferir um RM em detrimento de outro. E a comparação entre RMs não-BZDs e as BZDs tem também evidência insuficiente em alguns ensaios. Assim, continua-se a carecer de estudos comparativos entre RMs e outras classes farmacológicas.

Em relação aos efeitos adversos, os RMs estão associados a 50% de risco acrescido de eventos adversos por qualquer causa [ $RR = 1,50$  ( $IC\ 95\% 1,14-1,98$ ), moderada qualidade] e ao nível do SNC a associação é ainda mais óbvia [ $RR = 2,04$  ( $IC\ 95\% 1,23-3,37$ ), moderada qualidade]. Os efeitos adversos relatados incluíram sonolência, sedação, cefaleias, tonturas, visão turva e dependência.<sup>9</sup>

Devido aos efeitos adversos decorrentes do uso dos RMs (sobretudo sob o SNC) e ao risco de dependência, os RMs deverão ser utilizados com precaução e a decisão deve ser individualizada a cada doente ponderando o risco-benefício.

As *guidelines* americanas da *American Pain Society/American College of Physicians* (APS/ACP) de 2007 preconizavam o paracetamol e os AINEs como terapêutica farmacológica de 1ª linha na lombalgia aguda. Em 2017 estas *guidelines* foram atualizadas e os RMs não-BZDs passaram a figurar como terapêutica farmacológica inicial na lombalgia aguda e subaguda, estando equiparados aos AINEs (evidência de moderada qualidade; grau de recomendação forte), apesar do benefício no alívio da dor parecer ser ligeiro e não terem efeito na capacidade funcional. Estas alterações nas recomendações do tratamento da lombalgia aguda surgem também após evidência de que o paracetamol possa ser ineficaz (*Lancet*, 2014), mas os ensaios são ainda de baixa qualidade.

Em relação ao uso dos RM não-BZDs na lombalgia crônica, as recomendações americanas permanecem sobreponíveis, ou seja, a evidência permanece insuficiente para se conseguir estimar o seu efeito.

Quanto à utilização de BZDs, as *guidelines* da APS/ACP 2017 são mais cautelosas. Na lombalgia aguda e crônica, as BZDs, que eram classificadas como tendo benefício moderado (com evidência razoável; grau de

recomendação B) passaram a ter, na lombalgia aguda, benefício não estabelecido por evidência insuficiente; na lombalgia crônica, a evidência do benefício é baixa (2 RCTs) e apenas estimada para o tetrazepam.<sup>9</sup>

Na lombalgia aguda, as *guidelines* americanas de 2017 contrastam com as *guidelines* europeias (*COST B13 Working Group*), mais antigas, publicadas em 2006,<sup>4,17</sup> que apenas recomendam a utilização de RMs (isoladamente ou associados aos AINEs), se houver falência da terapêutica inicial com paracetamol ou AINEs. Na lombalgia crônica, o benefício/risco dos RM não-BZDs no alívio da dor não está estabelecido (evidência insuficiente; grau recomendação C), enquanto as BZDs parecem efetivas no alívio da dor (evidência forte; grau recomendação A).

No documento elaborado pela *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*<sup>16</sup> em 2013, tendo como foco a avaliação e gestão de dor crônica não maligna em adultos, verifica-se também que não é feita qualquer referência à utilização das classes farmacológicas em estudo no presente trabalho.

Já o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE)<sup>15</sup>, nas suas recomendações de 2016 (*Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management*), apesar de também se abster da recomendação ou não de RMs (não-BZDs ou BZDs), deixa uma nota enfatizando a necessidade de avaliar melhor a custo-efetividade da terapêutica com diazepam.

Face ao disposto verifica-se existir alguma heterogeneidade nas *guidelines* internacionais, sobretudo nas recomendações do tratamento da lombalgia aguda. Entretanto são necessários mais estudos para definir com precisão o papel dos RMs no tratamento da lombalgia, através de estudos comparativos diretos entre as várias classes farmacológicas.

## CONCLUSÃO

A prescrição de RMs foi sempre alvo de alguma controvérsia. Face aos resultados apresentados, os estudos sugerem que os RMs não-BZDs são eficazes no alívio da lombalgia aguda, quando necessário um tratamento de curta duração. No entanto, a evidência diminui quando analisados os dados relativos aos RMs não-BZDs na lombalgia crônica e às BZD quer na lombalgia aguda quer na crônica.

Estudos recentes vieram questionar a eficácia do paracetamol no tratamento da lombalgia aguda, pelo que as *guidelines* americanas foram recentemente reformuladas nesse sentido e equiparando os RMs aos AINEs. Todavia, as restantes sociedades internacionais ainda não se pronunciaram e recomendam como tratamento de 1ª linha o paracetamol e os AINEs, reservando para os RMs um papel adjuvante ou mesmo abstendo-se de comentários em relação a esta classe farmacológica.

Atualmente, são escassos os estudos que comparam diretamente os RMs, os AINEs, o paracetamol e outros analgésicos, pelo que são necessários mais estudos.



#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Dagenais S, Tricco AC, Haldeman S. Synthesis of recommendations for the assessment and management of low back pain from recent clinical practice guidelines. *Spine J.* 2010;10:514-29.
- 2- Joaquim AF. Initial approach to patients with acute lower back pain. *Rev Assoc Med Bras.* 2016; 62(2):188-91.
- 3- Scott NA, Moga C, Harstall C. Managing low back pain in the primary care setting: The know-do gap. *Pain Res Manage.* 2010; 15(6):392-400.
- 4- Tulder V, Becker A, Bekkering T, Breen A, Gil del Real MT, Hutchinson A, et al. Chapter 3 European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J.* 2006; 15:169-91.
- 5- Mehling WE, Ebell MH, Avins AL, Hecht FM. Clinical decision rule for primary care patient with acute low back pain at risk of developing chronic pain. *Spine J.* 2015; 15:1577-86.
- 6- See S, Ginzburg R. Choosing a Skeletal Muscle Relaxant. *American Family Physician.* 2008; 78(3):365-70.
- 7- Tulder V, Touray T, Furlan AD, Solway S, Bouter LM. Muscle relaxants for non-specific low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; 2. Art. No.: CD004252.
- 8- Witenko C, Li-Moorman R, Motycka C, Duane K, Hincapie-Castillo J, Leonard P, et al. Considerations for the appropriate use of skeletal muscle relaxants for the management of acute low back pain. *P T.* 2014; 39(6):427-35.
- 9- Chou R, Deyo R, Friedly J, Skelly A, Weimer M, Fu R, et al. Systemic pharmacologic therapies for low back pain: A systematic review for an American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2017; 166:480-92.
- 10- Shaheed CA, Maher CG, Williams KA, McLachlan AJ. Efficacy and tolerability of muscle relaxants for low back: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain.* 2017; 21:228-37.
- 11- Chou R, Huffman LH. Medications for acute and chronic low back pain: A review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2007; 147:505-14.
- 12- Chou R, Peterson K, Heldand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2004; 28:140-75.
- 13- Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2017; 166:514-30.
- 14- Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross Jr JT, Shekelle P, et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med.* 2007; 147:478-91.
- 15- Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management. NICE guideline 2016 [consultado em julho 2019] Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ng59>
- 16- Management of chronic pain - A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2013 [consultado em julho 2019] Disponível em <https://www.sign.ac.uk/assets/sign136.pdf>
- 17- Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C, Hildebrandt J, Klüber-Moffett J, Kovacs F, et al. Chapter 4 European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J.* 2006; 15 (Suppl.2):S192-300.

#### CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não pertencer a nenhuma associação nem ter interesses financeiros na publicação deste artigo. Declaram não ter conflitos de interesse.

#### CORRESPONDÊNCIA:

Ana Isabel Ferreira Arraiolos  
 anaisabelaraiolos@gmail.com

RECEBIDO: 18 de dezembro de 2019 | ACEITE: 08 de junho de 2020