

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Relaxantes Musculares Centrais no Tratamento da Lombalgia

Rita Isabel André Pinheiro Duque

M

2021



Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Artigo de Revisão Baseada na Evidência

Título: Relaxantes Musculares Centrais no Tratamento da Lombalgia

Autor: Rita Isabel André Pinheiro Duque¹

Orientador: Dra. Maria Raquel Peixoto Braga²

Coorientador: Dra. Joana da Costa Baptista Gomes Barrocas³

¹Aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, Instituto De Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; número de aluno: 201503915; Endereço eletrónico: risabelduque@hotmail.com

² Professora Auxiliar Convidada do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Médica de Família na Unidade de Saúde Familiar Lagoa, Unidade Local de Saúde de Matosinhos. raquel31braga@gmail.com

³ Professora Auxiliar Convidada do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Médica de Família na Unidade de Saúde Familiar Caravela, Unidade Local de Saúde de Matosinhos.



Maio, 2021

Autor

Rita Isabel André Pinheiro Duque

Orientador

Rafael Peixoto Borges

Coorientador

Joana da Costa Baptista Gomes Barrocas

JOANA DA
COSTA
BAPTISTA
GOMES
BARROCAS

Assinado de forma
digital por JOANA
DA COSTA
BAPTISTA GOMES
BARROCAS
Dados: 2021.05.14
10:51:43 +01'00'

Resumo

Introdução: A lombalgia é das patologias mais frequentemente encontradas em consultas de Medicina Geral e Familiar e acarreta uma grande morbilidade. Existem muitas opções terapêuticas para o tratamento da lombalgia. Porém, não estão bem definidos quais os melhores fármacos a prescrever, sendo a prática clínica heterogénea. Entre as classes de fármacos usadas, encontram-se os relaxantes musculares. No entanto, o seu uso no tratamento da lombalgia é controverso. Tal, deve-se não só à falta de evidência clara acerca da sua eficácia como ao receio acerca dos seus efeitos laterais.

Objetivo: Determinar se o uso de relaxantes musculares tem ação benéfica no tratamento da lombalgia, em adultos, em contexto de cuidados de saúde primários.

Materiais e métodos: Foi efetuada uma Revisão Baseada na Evidência, de normas de orientação clínica baseadas na evidência, meta-análises, revisões sistemáticas e ensaios aleatorizados, em sites de reconhecido rigor científico como o *National Institute for Health and Care Excellence*, *Agency for Healthcare Research and Quality*, *Canadian databases Medical Association Practice Guidelines Infobase*, *The Cochrane Library*, *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*, *Bandolier*, e por fim na *PubMed*. Foram incluídas publicações em língua Portuguesa, Inglesa ou Espanhola, publicadas nos últimos dez anos (desde 2010, inclusive). Foram incluídos todos os artigos científicos cuja intervenção consistisse no uso de relaxantes musculares no tratamento de doentes com lombalgia aguda ou crónica, em monoterapia ou em conjunto com outras classes farmacológicas como os anti-inflamatórios não esteroides, analgésicos, opioides, entre outros. Publicações acerca de outras formas de dor lombar, com etiologia/patologia subjacente definida ou com dor lombar de origem não espinhal foram excluídos, assim como todos os artigos que se referiam a dor cervical ou torácica.

Resultados: Os relaxantes musculares em monoterapia apresentam um efeito analgésico moderado na lombalgia. Por outro lado, existe escassez de evidência acerca da sua utilização na lombalgia crónica, sendo desaconselhados. Já na análise da terapia combinada com outras classes de fármacos, não se encontraram diferenças na melhoria da dor com a associação de relaxantes musculares aos anti-inflamatórios não esteroides, na lombalgia aguda. Na lombalgia crónica, a diferença de eficácia entre os relaxantes musculares e o placebo apresenta evidência insuficiente.

Discussão e Conclusão: Os relaxantes musculares são frequentemente prescritos para o tratamento da lombalgia, contudo, a sua eficácia e tolerabilidade ainda não são consensuais.

Desta forma, são necessários mais estudos de qualidade para sistematizar melhor as reais vantagens do seu uso, quer na lombalgia aguda quer na lombalgia crónica.

Palavras-chave: Dor Lombar; Relaxantes Musculares Centrais

Abstract

Introduction: Low back pain is one of the most frequent conditions found in primary care settings, and is a cause of great morbidity. There are many treatment options available, although there is no definition of which drug is the most efficient. That makes clinical practice heterogeneous. Muscle relaxants take part in low back pain treatment despite their controversial use in this condition. This might be the result of the lack of evidence about its efficacy along with the known risks of side effects.

Objective: To determine whether muscle relaxants are effective in low back pain, in adults, in primary care settings.

Methods: An Evidence-Based Review of clinical guidelines, systematic reviews and randomized clinical trials using the National Institute for Health and Care Excellence, Agency for Healthcare Research and Quality, Canadian databases Medical Association Practice Guidelines Infobase, The Cochrane Library, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness, Bandolier, and PubMed was carried out. Articles published since 2000, written in English, Spanish or Portuguese were included. All studies that used muscle relaxants alone or in association with other drugs such as non-steroidal anti-inflammatory drugs, opioids or others, for the treatment of acute or chronic low back pain are included. Papers about other forms of low back pain linked with a defined pathology/aetiology or pain, not from the spine are excluded, as well as all other articles that analyzed cervical or thoracic pain.

Results: Muscle relaxants have a mild analgesic effect in low back pain. The lack of evidence about its use in chronic conditions makes publications advise against its use. When it comes to combined therapy with other drugs, there are no differences found in pain relief with the association of muscle relaxants and non-steroidal anti-inflammatory drugs, in acute low back pain. In chronic low back pain, the differences between muscle relaxants and placebo show limited evidence.

Discussion and Conclusion: Muscle relaxants are frequently used in low back pain treatment, even though their efficacy and tolerability are not yet defined. So, it is necessary more high-quality research in this area, so that the real advantages of muscle relaxants in low back pain are ranged not only in the acute condition but also in chronic low back pain.

Key Words: Low back pain, muscle relaxants

Índice

Resumo.....	i
Abstract	iii
Índice de Tabelas.....	v
Índice de Figuras	vi
Introdução.....	1
1. Caracterização epidemiológica	1
2. Caracterização da dor lombar	1
3. Diagnóstico diferencial e sinais de alarme para referenciação.....	2
4. Tratamento.....	3
Métodos	6
Apresentação de Resultados.....	8
<i>Guidelines</i>	8
Revisões Sistemáticas e Meta-análises	9
Ensaio clínico aleatorizado e controlado	14
Discussão.....	16
Conclusão	19
Bibliografia	20
Anexos	23

Índice de Tabelas

Tabela I- Análise de <i>Guidelines</i>	23
Tabela II-- Análise de Meta-análise.....	24
Tabela III- Análise de Revisões Sistemáticas.....	25
Tabela IV- Análise de Ensaios Clínicos Aleatorizados e Controlados.....	27
Tabela V- Atribuição do nível de evidência de Ensaios Clínicos Aleatorizados e Controlados....	29

Índice de Figuras

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos usados nesta revisão.....	7
---	---

Introdução

1. Caracterização epidemiológica

A dor é uma das causas mais comuns de incapacidade e de encargo social entre a população que tem queixas musculoesqueléticas, nos países desenvolvidos.¹ A incapacidade física e a perda de capacidades funcionais, como resultado da dor, afetam a socialização e a saúde mental, reduzem a qualidade de vida e aumentam o risco de morbilidade. As queixas musculoesqueléticas são a causa dominante para dor crónica em todo o mundo, sendo a lombalgia a condição mais prevalente.²

Dados de 2017 do *Institute for Health Metrics and Evaluation*³ mostram que, de entre as principais patologias osteoarticulares, a lombalgia, para além de ser a mais prevalente e ter a maior incidência, acarreta o maior potencial de anos de vida perdidos, por morbilidade prematura (*Years Lived with Disability* (YLD) -12,39%), bem como a maior proporção de anos vividos com incapacidade, em Portugal (*Disability Adjusted Life Years* (DALY) - 6,01%). Segundo esta fonte, no nosso país, a lombalgia tem maior prevalência que no resto do mundo (16,62% em Portugal; 7,83% Globalmente) e tem também maior incidência (1,37% em Portugal; 0,64% Globalmente).

Em Portugal, apesar do elevado predomínio desta patologia lombar e do seu consequente impacto social e económico, existem poucos trabalhos de investigação sobre esta temática, quer a nível epidemiológico, quer de estudo dos fatores a ela associados. O estudo “Lombalgia em cuidados de saúde primários”, de Ponte,C, publicado em 2005, veio revelar alguns números da realidade portuguesa bem como a caracterização desta patologia em Portugal.⁴ Segundo este estudo, a prevalência de lombalgia atinge os 49% e aumenta com a idade, sendo mais comum entre os 49 e os 65 anos.⁴ Esta patologia é também um dos motivos mais frequentes de consulta nos cuidados primários.⁴

2. Caracterização da dor lombar

A lombalgia pode ser uma patologia aguda, subaguda ou crónica. A forma aguda é definida como um episódio com duração inferior a 4 semanas, a crónica prolonga-se por mais de 12 semanas e a subaguda permanece por um período de 4 a 12 semanas⁵.

Tem associada uma elevada morbilidade bem como custos económicos, contribuindo para o absentismo laboral e perda de produtividade.^{1,4} Pode ter importantes efeitos adversos na qualidade de vida e funcionalidade, estando frequentemente associada a depressão e ansiedade.⁵

É fundamental a identificação dos fatores de risco para esta patologia. Fatores mecânicos como posturas estáticas adotadas no local de trabalho e outras características como a idade, género, obesidade e tabagismo têm um papel na sua génese, bem como fatores psicológicos. Estes últimos, para além de serem fator de risco para a lombalgia, tornam mais provável a sua cronicidade, podendo ser encarados como a causa da patologia ou como uma das suas consequências.⁴ Várias condições são apontadas como causa de cronicidade, como a severidade e duração da dor, história passada de episódios semelhantes, sexo feminino, baixo nível de escolaridade, o facto de receber subsídio de incapacidade ou o *stress* psicológico.^{6,7}

3. Diagnóstico diferencial e sinais de alarme para referenciação

Existem certos diagnósticos diferenciais que devem ser considerados aquando do diagnóstico de lombalgia não específica. Em doentes jovens deve ser excluído o diagnóstico de espondilite anquilosante, principalmente na ausência de lesão, e caso apresentem uma história típica de necessidade de “levantar da cama” durante a noite e redução do tempo de sono na posição em decúbito lateral.⁸

O tipo de lombalgia mais comum é a “não específica”, constituindo cerca de 90% dos casos encontrados nos cuidados de saúde primários. Menos de 2% dos doentes com lombalgia tem subjacente alguma patologia espinhal grave que requer intervenção cirúrgica ou médica.⁸ Devem ser referenciados ao serviço de urgência todos os doentes com sinais de alarme para patologias mais graves, de modo a terem uma avaliação imediata e tratamento. Estes sinais são designados como “*red flags*”⁹ e são exemplos: Lombalgia em: doentes com idade superior a 70 anos; em doentes com mais de 50 anos com traumas *minor*; em doentes com traumas graves; em doentes com febre sem foco; em infeção urinária recente; em situações de infeção da pele ou ferida penetrante junto da coluna vertebral; em défices neurológicos progressivos; em situações de perda de peso inexplicada; em doentes com história prévia ou alta suspeição de neoplasia; em doentes com osteoporose; em doentes com uso crónico de esteroides, em doentes imunossuprimidos ou com abuso de drogas intravenosas; em doentes que não melhoram dos sintomas após 6 semanas, entre outras situações.⁹ O conhecimento destes

indicadores de suspeição de gravidade permite uma melhor gestão de recursos no que toca ao diagnóstico, dispensando o recurso a métodos dispendiosos, na maioria dos doentes, em que se prevê benignidade na patologia, e investir nos doentes com fatores de risco para complicações.⁹

4. Tratamento

No que concerne ao tratamento da lombalgia, motivo de consulta frequente nos Cuidados de Saúde Primários ⁴, o médico de família deve identificar a pequena proporção de doentes com patologias mais graves ou nos quais se prevê uma recuperação mais difícil. Deve também instruir o doente sobre o curso expectável da doença e da recuperação, explicando que as recorrências são comuns, mas que esse risco é reduzido, se um estilo de vida ativo for mantido.^{1,8} É necessário informar o doente acerca do curso longo e benigno da lombalgia, geralmente autolimitado, resolvendo entre 1 a 6 semanas, podendo os sintomas permanecer até 2 meses, sendo que apenas uma minoria destes doentes irá desenvolver patologia crónica.⁸

Existem muitas opções terapêuticas para a lombalgia, sendo a abordagem farmacológica a mais comum.¹⁰ Porém, não estão bem definidos quais os melhores fármacos a prescrever ¹¹, sendo a prática clínica, no que toca à abordagem e tratamento da lombalgia, heterogénea, dependente do clínico e da especialidade que orienta a situação.^{12,13}

O tratamento da lombalgia tem como objetivo melhorar a dor e a capacidade funcional, prevenir a recorrência e a cronicidade dos episódios. A Organização Mundial de Saúde reconhece, ainda, a importância de os regimes terapêuticos serem combinados com suporte psicológico.²

O sucesso terapêutico não depende apenas da intervenção apropriada em contexto de episódio agudo inicial, mas também na correta identificação e tratamento dos doentes com maior risco de recorrência.² É importante o doente entender que este êxito pode não significar a ausência total de dor. Na dor crónica, uma redução na intensidade da dor de 30 a 40% pode ser considerada um sucesso terapêutico, sem existir vantagem no aumento da dosagem.⁸

Se necessário, pode instituir-se medicação analgésica, preferencialmente para ser tomada em intervalos regulares.⁸ Esta é prescrita com base na intensidade da dor e do estado funcional, sendo adaptada à condição de cada doente ² e deve ser descontinuada se não demonstrar eficácia clara na redução da dor ou na melhoria da função.⁸

Os fármacos mais prescritos são os anti-inflamatórios não esteroides, relaxantes musculares, antidepressivos e opioides.^{14,15} Benzodiazepinas, corticoides sistémicos e anticonvulsivantes são também instituídos.¹⁴

São considerados como primeira linha, na lombalgia aguda, o paracetamol ou anti-inflamatórios não esteroides, como o ibuprofeno ou diclofenac.¹ Os opioides podem ser ponderados, em ocasiões específicas, na dose mínima eficaz, de modo a controlar a dor refratária e de grande intensidade. Contudo, o uso destes fármacos durante longos períodos de tempo pode estar associado a riscos significativos de tolerância, adição ou abuso, sendo necessário sempre ponderar os riscos, efeitos secundários e a preferência do doente.¹ A necessidade de uso continuado de opioides é razão para nova reavaliação clínica.⁸

A abordagem da dor crónica torna-se desafiante pelo perfil de segurança a longo prazo da grande maioria dos fármacos.² Na lombalgia crónica, é habitual usarem-se os mesmos fármacos usados na patologia aguda, como o paracetamol e os anti-inflamatórios não esteroides, no entanto o tratamento difere bastante.¹⁶ Uma estratégia racional na terapêutica farmacológica em condições dolorosas consiste em combinar fármacos com características distintas e mecanismos de analgesia diferentes de modo a potenciar o efeito analgésico.¹⁶

Em Portugal, foi realizado por Gouveia, N, em 2016 um estudo transversal analítico em que foi possível caracterizar o perfil de toma de analgésicos e outra medicação para o alívio da dor, numa população de adultos portugueses com lombalgia crónica.² De entre os 1487 doentes incluídos, apenas 18,7% utilizavam medicação analgésica. Dentro destes, 14,1% usavam ansiolíticos; 12,3% anti-inflamatórios não esteroides; 10,1% antidepressivos; 6,6% analgésicos antipiréticos; 3,4% anticonvulsivantes; 2,6% relaxantes musculares e 1,6% analgésicos opioides.²

Segundo o mesmo estudo, a maioria dos doentes com dor severa encontrava-se no primeiro degrau da escada analgésica da Organização Mundial de Saúde (anti-inflamatórios não esteroides + ansiolíticos, anti-inflamatórios não esteroides + antidepressivos ou anti-inflamatórios não esteroides + relaxantes musculares).² A lombalgia crónica está associada à toma de todas estas classes farmacológicas, especialmente relaxantes musculares, anticonvulsivantes, ansiolíticos e analgésicos antipiréticos.²

Este trabalho concluiu que a utilização de fármacos analgésicos em doentes com lombalgia crónica, em Portugal, é muito baixa, mesmo nos doentes com dor severa. A escada analgésica da Organização Mundial de Saúde é seguida cuidadosamente, com um uso conservador de analgésicos opioides, mesmo em casos de dor severa.² Estes resultados contrastam com os

resultados de estudos europeus, em que cerca de 13% dos doentes tomavam opioides fracos no controlo da dor crónica.²

O objetivo desta revisão baseada na evidência é determinar se o uso de relaxantes musculares tem ação benéfica no tratamento da lombalgia, em adultos, nos cuidados de saúde primários.

Métodos

Foi efetuada uma revisão seguindo a metodologia de Revisão Baseada na Evidência, proposta pela *American Family Physician*.^{17,18}

Após a definição dos termos MeSH indicados acima (“Dor Lombar”, “Relaxantes Musculares Centrais”) e da formulação da questão PICO (P-doentes adultos com lombalgia; I-relaxantes musculares; C- outros fármacos como paracetamol, opioides, anti-inflamatórios não esteroides, placebo em monoterapia e conjugados com relaxantes musculares; O-alívio da dor/diminuição da intensidade ou duração do episódio), foi realizada uma pesquisa sistemática de artigos científicos, nomeadamente meta-análises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos aleatorizados e controlados, bem como de normas de orientação clínica baseadas na evidência. Esta pesquisa foi efetuada em *sites* de Medicina Baseada na Evidência de reconhecido rigor científico e na *PubMed*, seguindo uma estratégia em quatro passos, que permite colher com segurança toda a informação relevante acerca do tema e que consiste inicialmente na pesquisa em fontes secundárias e, na ausência de concordância ou de publicação posterior de mais evidência científica, nas fontes primárias. As *Guidelines* foram pesquisadas nos *sites* oficiais da *National Guideline Clearinghouse* (NGC), *Guidelines Finder*, *Canadian Medical Association Practice Guidelines InfoBase* (CMA), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) e as Revisões sistemáticas nos *sites* da *Cochrane Library*, *DARE* e *PubMed*. Na *PubMed* foram também pesquisados ensaios clínicos aleatorizados e controlados sobre o tema em questão. Os termos MeSH usados para a pesquisa e posterior seleção dos artigos foram “back pain, low” e “muscle relaxants, central”. Dos estudos encontrados, foram incluídos os escritos em língua Portuguesa, Inglesa ou Espanhola. O limite temporal definido para inclusão dos artigos foi os últimos 10 anos (publicados entre 2010 e 2020). Foram incluídos nesta revisão todos os ensaios clínicos aleatorizados e controlados, revisões sistemáticas, meta-análises e normas de orientação clínica baseadas na evidência que incluem o uso de relaxantes musculares no tratamento de doentes com lombalgia aguda ou crónica em monoterapia ou em conjunto com outras classes farmacológicas como os anti-inflamatórios não esteroides, analgésicos, opioides, entre outros. Publicações acerca de outras formas de dor lombar, com etiologia/patologia subjacente definida (como doença inflamatória, síndrome radicular, síndrome da cauda equina, patologia infecciosa, historial recente, menos de 1 ano, de cirurgia à coluna vertebral) ou com dor lombar de origem não espinhal (fibromialgia ou outros síndromes de dor miofascial), bem como dor lombar em grupos específicos (como crianças, jovens e grávidas) foram excluídos. Foram também excluídos

todos os artigos que se referiam a dor cervical ou torácica. Esta pesquisa foi realizada durante o mês de setembro de 2020.

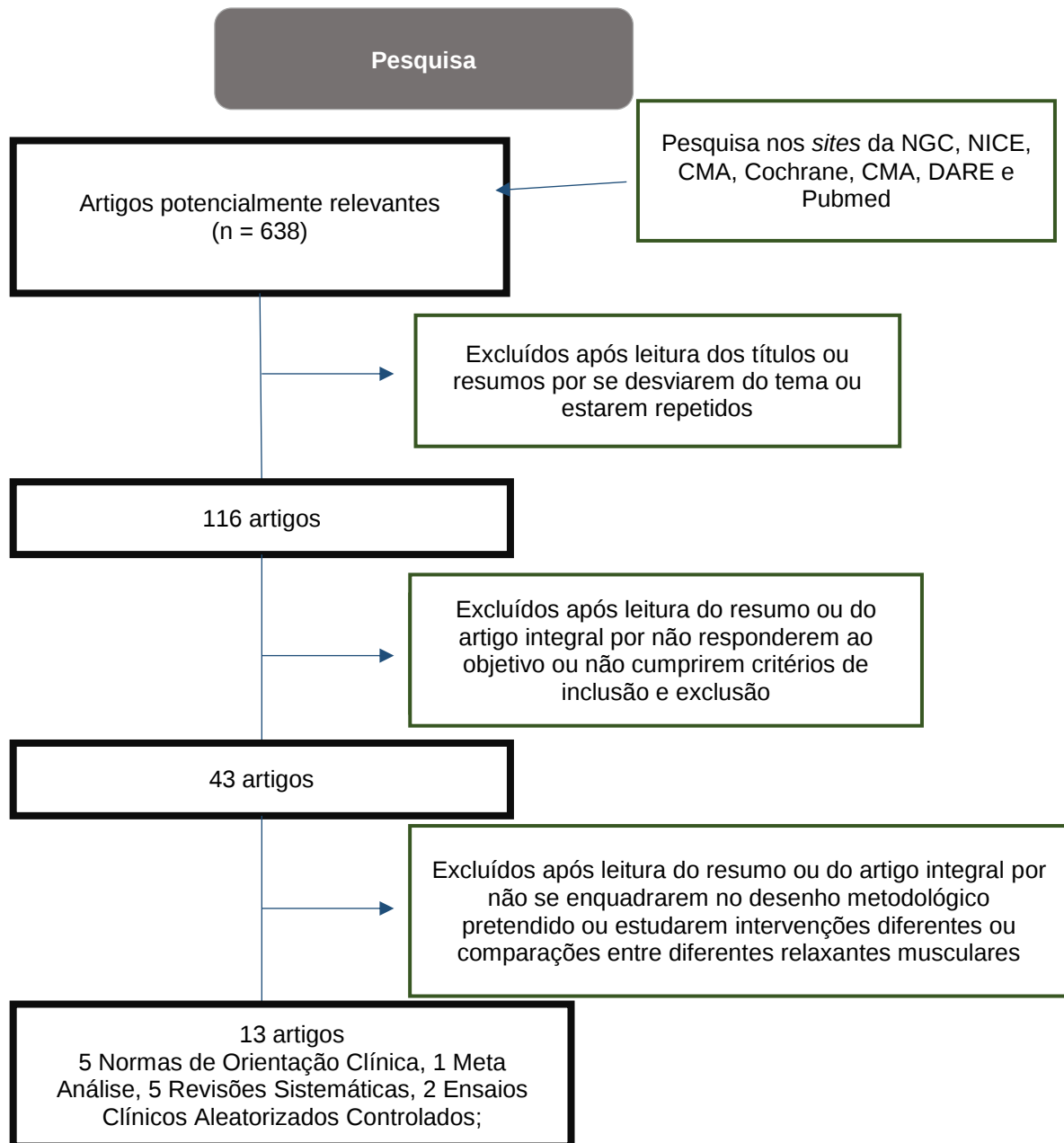


Figura 1-Fluxograma do processo de seleção dos artigos usados nesta revisão

Apresentação de Resultados

Guidelines

A análise de todas as *guidelines* incluídas é resumida na tabela I.

Na *Guideline “Noninvasive Treatments for Low Back Pain”* de Roger Chou (2016) foi analisado o papel dos relaxantes musculares no tratamento da lombalgia. A maioria dos doentes incluídos tinham dor de intensidade moderada, sendo a melhoria da dor o *outcome* mais analisado, seguido da função lombar. Quando presente, a melhoria da dor com a utilização dos relaxantes musculares foi, na generalidade, pequena a moderada, sendo o efeito na função lombar ainda menor. Estes resultados foram maioritariamente medidos a curto prazo. Para a **lombalgia aguda**, os relaxantes musculares, são mais eficazes que o placebo ou a não intervenção, com um nível de evidência moderado.⁵

Na lombalgia crónica, a diferença entre os relaxantes musculares e o placebo, quanto ao seu efeito na redução da dor, analisada em 3 ensaios clínicos aleatorizados, foi impossível de estimar, sendo esta evidência insuficiente.⁵

A *Guideline “Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management”*, de 2016, de boa evidência, relata que os relaxantes musculares devem ser usados durante um curto período de tempo, em doentes com lombalgia, quando os músculos espinhais estão em espasmo. O diazepam pode ser utilizado nestas situações, no entanto a evidência é insuficiente em relação aos seus reais benefícios. Nesta *Guideline*, os autores realçam que as benzodiazepinas acarretam sempre riscos, mesmo numa terapêutica durante um curto período de tempo.¹⁹

Em *“Evidence-informed Primary Care management of Low Back Pain”*, de 2017, considera-se que a primeira linha na abordagem farmacológica da lombalgia é o paracetamol, seguido de anti-inflamatórios não esteroides. Se estas opções não se mostrarem eficazes, podem utilizar-se os relaxantes musculares em monoterapia ou adicionar-se aos anti-inflamatórios não esteroides, relaxantes musculares de ação curta como benzodiazepinas, ciclobenzaprina ou fármacos antiespásticos. Estas recomendações têm um bom nível de evidência.⁸

Na *Guideline “Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration”*, publicada em 2017, foram incluídas 13 *guidelines*. Em quatro delas é recomendado que, na lombalgia aguda não específica, sejam usados relaxantes musculares de ação curta, em monoterapia, ou em conjunto com anti-inflamatórios não esteroides, caso uma

tentativa inicial para controlo sintomático com paracetamol ou anti-inflamatórios não esteroides tenha fracassado. No que toca à lombalgia crónica, os relaxantes musculares foram abordados em seis *guidelines*. Destas, quatro desaconselham o seu uso e duas consideram que podem ter benefício na melhoria da dor, atribuindo um bom nível de evidência a estas recomendações.¹

Por último, foi analisada a *Guideline “Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians.”*, de 2017. Nela conclui-se que, caso o tratamento farmacológico seja pretendido, devem utilizar-se anti-inflamatórios não esteroides ou relaxantes musculares, apesar destes proporcionarem apenas uma pequena melhoria na dor (moderada evidência). Não existe evidência suficiente na comparação entre relaxantes musculares e placebo e não foram encontradas diferenças entre os vários relaxantes musculares, no tratamento da lombalgia crónica (baixa evidência).²⁰

Revisões Sistemáticas e Meta-análises

A meta-análise e as revisões sistemáticas incluídas encontram-se analisadas nas tabelas II e III, respetivamente.

Na Meta-análise *“Analgesic effects of treatments for non-specific low back pain: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials.”* de Machado, publicada em 2010, foram analisados 76 ensaios (total de 820 doentes), sendo 9 referentes a relaxantes musculares. Entre os vários métodos de tratamento da lombalgia, conclui-se que os efeitos analgésicos são diminutos e não diferem nos doentes com lombalgia aguda ou crónica.²¹

Na revisão sistemática *“Cyclobenzaprine in the Treatment of Low Back Pain”* de Chaffee, publicada em 2016, foram analisados três estudos (uma revisão sistemática, uma *guideline* e um ensaio clínico aleatorizado) de boa qualidade. Num dos ensaios demonstrou-se que a ciclobenzaprina é mais eficaz que o placebo na melhoria global dos sintomas, ao décimo dia de tratamento, sendo necessário tratar três doentes, para se verificar uma melhoria global dos sintomas (NNT= 3). Como os efeitos adversos se manifestam após os primeiros dias de tratamento, a duração da terapêutica deve ser breve. Um ensaio clínico de boa qualidade sugere que, quando adicionada ao naproxeno, a ciclobenzaprina tem pouco efeito na diminuição da intensidade da dor, na lombalgia aguda. Pode existir algum benefício, apesar de ser de magnitude questionável.²²

Em “*Clinical efficacy and safety of eperisone for low back pain: A systematic literature review.*”, de Bavage, publicada em 2016, foram analisados sete estudos. Três destes ensaios avaliaram o efeito da eperisone (nas doses de 50 e 100 mg) e placebo, tiocolquicosido e diazepam, em doentes com lombalgia aguda. Dois outros estudos incluíam a tizanidina e terapêutica de Mckenzie como comparadores, na lombalgia crónica. Os restantes dois ensaios eram séries de casos clínicos. Quanto à redução da dor, 100 mg de eperisone, durante 12 dias, obtiveram o mesmo grau de melhoria, quando comparados com 8 mg de tiocolquicosido, na lombalgia aguda. A percentagem de doentes sem dor durante o movimento foi, no entanto, superior com a eperisone, observando-se *outcomes* semelhantes no que toca à dor à pressão. Pelo contrário, 100 mg de eperisone durante 7 dias, quando comparadas com 5mg de diazepam, não demonstraram redução significativa na dor espontânea ou provocada. Um dos estudos comparou a eficácia da eperisone com a tizanidina, na lombalgia crónica. Nos primeiros 10 dias de tratamento, os fármacos eram dados em terapia combinada com tramadol, seguidos de monoterapia por mais 20 dias. A eficácia na redução da dor da eperisone foi considerada semelhante à da tizanidina após 5, 10, 15 ou 30 dias de tratamento. A série de casos clínicos reportou que um tratamento de 10 dias com eperisone (50 e 100 mg) reduziu significativamente a dor espontânea e provocada. Esta duração de tratamento foi considerada mais eficaz que a duração de 3 dias. Quanto ao impacto funcional, este foi averiguado com a medição da distância da mão ao chão quando o doente se dobra para a frente, havendo redução desta distância após a terapêutica com eperisone, em comparação com o placebo ou tratamento com tiocolquicosido ou diazepam. O tratamento com eperisone reduziu, também, consideravelmente as contraturas musculares, quando comparado com o tratamento com diazepam, ao dia 3 e 7 de tratamento. Uma dose elevada (100 mg) revelou melhores resultados que as baixas doses (50 mg). Quanto à melhoria das capacidades de trabalho, os resultados foram similares, havendo melhorias mais significativas com a dose alta (100 mg), quando comparada com a dose baixa ou com o tratamento com diazepam. A série de casos clínicos concluiu, igualmente, que a atividade da eperisone na lombalgia aguda reduziu, significativamente, as contraturas musculares, bem como a resistência da coluna a movimentos passivos e a rigidez antálgica. Um aumento na duração do tratamento de 3 para 10 dias mostrou melhores resultados. Demonstrou-se melhoria do sinal de Lasegue, em doentes com lombalgia aguda com o tratamento com eperisone e tiocolquicosido. A melhoria da hipermiotonia com a eperisone foi superior face ao placebo, o mesmo acontecendo com a sensibilidade dos músculos paravertebrais. Da mesma forma, ficou demonstrada uma melhoria da mobilidade lateral espinhal com eperisone, face ao diazepam. Verificou-se uma melhoria da sensibilidade tátil e das parestesias com eperisone, face ao placebo.¹⁵

Em “*Systemic Pharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline.*”, publicada em 2017, referem que os relaxantes musculares têm eficácia no alívio da dor a curto prazo, na lombalgia aguda, mas causam sedação, sendo este resultado suportado por boa evidência.¹⁴

Em “*Muscle relaxants for non-specific low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane collaboration*”, de van Tulder, publicada originalmente em 2003, revista em 2017, foram incluídos 30 estudos.²³

Na comparação de benzodiazepinas com placebo, conclui-se que, na lombalgia aguda há evidência limitada (apenas um estudo, com 50 doentes) de que, uma injeção intramuscular de diazepam seguida de diazepam oral, durante 5 dias, seja mais eficaz que o placebo, no alívio breve da dor e melhoria geral do estado de saúde. Na lombalgia crônica, há fortes evidências (2 estudos de elevada qualidade, com 222 doentes) que o tetrazepam (50 mg) é mais eficaz que o placebo no alívio breve da dor e do espasmo muscular e melhoria geral do estado de saúde. Um outro estudo de elevada qualidade (50 doentes) concluiu que há evidência moderada de que o tetrazepam é mais eficaz que o placebo no alívio do espasmo muscular a curto prazo. Um estudo de baixa qualidade (incluindo 76 doentes) demonstrou que há evidência limitada de que não existam diferenças entre o uso de diazepam e placebo no alívio a curto prazo do espasmo muscular.²³

Na comparação de relaxantes não benzodiazepinas e placebo, foi demonstrado que, na lombalgia aguda, há evidência moderada (num estudo de elevada qualidade, com 80 doentes) de que uma única injeção intravenosa de 60 mg de orfenadrina é mais eficaz que o placebo no alívio imediato da dor e do espasmo muscular. Em três estudos de elevada qualidade e num de baixa qualidade (num total de 4 estudos, com 294 doentes) concluíram que fármacos não benzodiazepinas orais são mais eficazes que o placebo, nos doentes com lombalgia aguda, no alívio breve da dor, na melhoria global do estado de saúde, e nos resultados a nível físico. Um outro grande estudo (com 267 doentes) concluiu não existirem diferenças entre a tizanidina e o placebo, após três e sete dias de tratamento, no alívio da dor e na eficácia global. Dois estudos pequenos (com 48 doentes cada) demonstraram que fármacos não benzodiazepinas orais são mais eficazes que o placebo, independentemente da intensidade da dor, eficácia global e espasmo muscular após sete e catorze dias de tratamento. Contudo, num destes estudos, os grupos analisados não eram semelhantes, o que pode ter comprometido os resultados. Na lombalgia crônica, há evidência moderada (um estudo de elevada qualidade, com 107 doentes) de que a flupirtina é mais eficaz que o placebo, em termos de alívio breve da dor e melhorias no

estado geral da saúde após 7 dias de tratamento, mas não na redução do espasmo muscular. Há, igualmente, evidência moderada (num estudo de elevada qualidade, com 112 doentes) de que a tolperisona é mais eficaz que o placebo, na lombalgia crónica, em termos de melhoria no estado geral da saúde após 21 dias de tratamento, mas não na redução da intensidade da dor ou do espasmo muscular. Um outro estudo (76 doentes), com menos qualidade, mostra, com evidência limitada, que não existem diferenças na redução a curto prazo do espasmo muscular, após 18 dias de tratamento, entre a ciclobenzaprina e o placebo, em doentes com lombalgia crónica.²³

Quando se comparam relaxantes musculares antiespásticos e placebo, conclui-se que, na lombalgia aguda, segundo dois estudos de elevada qualidade (com um total de 220 doentes), há fortes evidências de que os relaxantes musculares antiespásticos são mais eficazes que o placebo no alívio breve da intensidade da dor e na redução do espasmo muscular, após 4 dias de terapêutica. Há também evidência moderada, segundo um estudo de elevada qualidade, de que os antiespásticos são superiores ao placebo nas mesmas características mencionadas, acrescentando a melhoria do estado de saúde global, mas após 10 dias de tratamento.²³

Não foram identificados artigos que comparem os relaxantes musculares com paracetamol ou com anti-inflamatórios não esteroides.²³

Na comparação da associação de relaxantes musculares com analgésicos/anti-inflamatórios não esteroides e da associação de placebo com analgésicos/anti-inflamatórios não esteroides podemos dividir as evidências consoante os tempos de instalação da lombalgia. Na lombalgia aguda, há fortes evidências (três ensaios de elevada qualidade, com um total de 560 doentes) de que a associação da tizanidina a analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides é mais eficaz que a associação placebo e analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides, no alívio breve da dor e diminuição do espasmo muscular após 3-4 dias ou 7-8 dias de tratamento. Outro estudo de elevada qualidade não demonstrou diferenças na eficácia global, mas a associação da orfenadrina e paracetamol levou a um número de dias de incapacidade inferior que a associação placebo e paracetamol. Um estudo, de baixa qualidade, demonstrou uma diminuição mais significativa no espasmo muscular com a associação ciclobenzaprina com anti-inflamatórios não esteroides, após 14 dias, mas não mostrou diferenças na intensidade da dor e na eficácia global do tratamento.²³

Dois estudos de elevada qualidade envolveram doentes em repouso no leito. Um estudo comparou um relaxante muscular antiespástico (baclofeno) com placebo e englobou repouso no leito no regime terapêutico. Este ensaio revelou que o baclofeno levou a melhorias na dor e

na condição geral dos doentes. O segundo estudo comparou a associação de benzodiazepinas (diazepam) e ácido acetilsalicílico com cálcio com a associação placebo e ácido acetilsalicílico com cálcio, em doentes com repouso absoluto no leito, não se registando diferenças.²³

Quanto ao modo de administração da terapêutica, cinco ensaios investigaram a terapia injetável, sendo que quatro avaliaram a injeção intramuscular seguida da toma oral, comparando com placebo ou outro relaxante muscular. Um estudo de elevada qualidade utilizou uma dose de 10 mg de diazepam intramuscular, a cada 6 horas, durante 24 horas, seguida de terapia oral com ácido acetilsalicílico com cálcio. Tal foi comparado com placebo, não tendo sido demonstradas diferenças, o que não torna claro o efeito da terapêutica injetável. Um outro estudo de elevada qualidade avaliou a injeção intramuscular de 60 mg de orfenadrina seguida da sua administração oral em conjunto com paracetamol e placebo. Foi demonstrada uma diminuição da duração da incapacidade nos doentes com a terapêutica efetiva, no entanto, na eficácia global não existiram diferenças significativas. Neste estudo as taxas de desistências foram elevadas. Um outro estudo de elevada qualidade avaliou a administração intravenosa de 60 mg de orfenadrina comparada com o placebo, e demonstrou haver alívio significativo na dor e no espasmo, cerca de 45 minutos após uma administração única. Um outro artigo acerca de um ensaio clínico randomizado de baixa qualidade (com grupos heterogêneos) mostrou existir melhor efeito terapêutico com a administração intramuscular de diazepam, seguida de toma oral, que com o placebo. Noutro artigo, também de baixa qualidade, não foram encontradas diferenças entre o predinol mesilato e o tiocolquicosido intramusculares seguidos da sua toma oral.²³

Por último, *“Efficacy and tolerability of muscle relaxants for low back pain: Systematic review and meta-analysis”*, de Shaheed, publicada em 2017, analisou quinze estudos, num total de 3362 doentes. Os fármacos analisados foram eperisona, carisoprodol, tiocolquicosido, tizanidina, flupirtina, pridonol e ciclobenzaprina. Não foram identificados estudos com benzodiazepinas que se enquadrassem nas características definidas pelos autores. Cinco artigos de elevada qualidade (496 doentes) concluíram que há eficácia desta classe farmacológica no alívio sintomático da lombalgia, a curto prazo, não existindo informação sobre os *outcomes* a longo prazo. A taxa média de eventos secundários foi equiparada à obtida com o uso de placebo. Não há evidência do benefício da utilização de benzodiazepinas no tratamento da lombalgia. Existe escassez de evidência acerca da utilização destes fármacos na lombalgia crónica, com apenas um estudo, de evidência de baixa qualidade, usando flupirtina, que concluiu não haver efeito clinicamente significativo na redução da dor, a curto prazo. A questão da incapacidade funcional foi abordada em 3 dos estudos. Um destes, usando tiocolquicosido, demonstrou, com

evidência de baixa qualidade, a redução da incapacidade funcional, a curto prazo. Dois estudos, em que comparam carisoprodol com placebo, mostraram, com evidência de moderada qualidade, que não existe benefício clinicamente significativo na sua utilização no que toca a este *outcome*.²⁴

Ensaio clínico aleatorizados e controlados

A análise dos ensaios clínicos aleatorizados incluídos está presente na tabela IV. A atribuição dos níveis de evidência está especificada na tabela V.

No ensaio clínico de Friedman de 2018, intitulado “*A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Naproxen With or Without Orphenadrine or Methocarbamol for Acute Low Back Pain*”, o objetivo foi verificar se a combinação da orfenadrina ou do metocarbamol com os anti-inflamatórios não esteroides seria mais útil que estes últimos em monoterapia, no tratamento da lombalgia aguda não traumática e não radicular. Foram incluídos doentes admitidos num serviço de urgência americano por lombalgia, na altura da alta, sendo depois seguidos, através de inquérito telefónico sete dias após a alta e novamente três meses mais tarde. Os 240 doentes incluídos responderam a um questionário (Roland-Morris Disability Questionnaire-RMDQ) sobre as suas limitações entre data da alta do serviço de urgência e uma semana após a alta. Valores mais altos nesta escala indicam uma maior disfunção por dor lombar. O *outcome* primário foi a melhoria dos valores obtidos no questionário após 1 semana de tratamento, face ao questionário à data da alta, que traduzia o estado anterior à vinda à urgência. O *outcome* secundário foi obtido uma semana após a alta e envolvia uma série de parâmetros: intensidade da dor nas últimas 24 horas, a frequência de lombalgia nas últimas 24 horas, a necessidade de medicação para a lombalgia nas últimas 24 horas, satisfação com o tratamento, número de dias até a retoma das atividades usuais, a frequência de assistência médica para *follow-up* e a frequência de novos sintomas atribuídos aos fármacos em estudo. Os efeitos adversos dos fármacos foram questionados com uma pergunta aberta, no entanto todos os doentes foram questionados acerca de três efeitos adversos específicos, como sonolência, tonturas e irritação gástrica. Os seguintes *outcomes* secundários foram questionados três meses após a alta da urgência: valor do RMDQ e a severidade da lombalgia durante a semana anterior.

Foi fornecida a todos os doentes 500 mg de naproxeno para tomar duas vezes ao dia, conforme o necessário. O grupo da orfenadrina tomava 500 mg de naproxeno, duas vezes ao dia e 100 mg de orfenadrina duas vezes ao dia. No grupo do metocarbamol as instruções eram 500 mg de

naproxeno duas vezes ao dia e 750 mg de metocarbamol três vezes ao dia, podendo tomar até 1500 mg por dia. Os doentes no grupo do placebo foram subdivididos em dois grupos com duas dosagens diferentes para ser semelhante às doses de fármacos dos outros grupos. Para além disto, todos os doentes receberam uma sessão, com 10 minutos de duração, de sensibilização para os comportamentos a adotar na lombalgia, antes da alta. Este ensaio clínico aleatorizado e randomizado concluiu que entre os doentes com lombalgia aguda não traumática, não radicular a combinação de naproxeno com orfenadrina ou metocarbamol não se mostrou vantajosa quando comparada com a associação naproxeno com placebo.¹¹

Em “*A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Ibuprofen Plus Metaxalone, Tizanidine, or Baclofen for Acute Low Back Pain.*” de 2019, de autoria de Friedman, foram comparados resultados acerca da dor e da funcionalidade, em doentes com lombalgia aguda. O ensaio foi conduzido em 2 serviços de urgência de áreas urbanas de Bronx, Nova Iorque. Todos os 320 doentes receberam ibuprofeno 600 mg, 3 vezes ao dia, conforme as necessidades. Adicionalmente, foram distribuídos aleatoriamente por grupos, em que receberam 10 mg de baclofeno, 400 mg de metaxalona, 2 mg tizanidina ou placebo, diariamente. Poderiam tomar 1 ou 2 cápsulas do fármaco em estudo, 3 vezes ao dia, conforme o necessário. Cada ramo do estudo tinha 80 doentes. O *outcome* primário foi a melhoria da pontuação no questionário de disfunção Roland-Morris no período entre a alta no serviço de urgência e 1 semana após o episódio. O *outcome* secundário incluiu a intensidade e frequência da dor 48 horas e 1 semana após a alta do serviço de urgência, bem como a necessidade de medicação analgésica nesses períodos e quanto tempo demoraram até retomar as suas atividades quotidianas habituais. Foram também questionados os efeitos adversos da terapêutica e se existiu necessidade de nova avaliação médica na semana após a alta. Neste estudo concluiu-se que adicionar baclofeno, metaxalona ou tizanidina ao ibuprofeno não parece melhorar a funcionalidade ou a dor, face à toma do placebo com ibuprofeno, durante 1 semana após a alta do serviço de urgência, na lombalgia aguda.²⁵

Discussão

No estudo da aplicação de relaxantes musculares em monoterapia, os resultados encontrados revelaram que os relaxantes musculares apresentam um efeito analgésico moderado na lombalgia.^{5,21} No estudo de fármacos como a eperisona, carisoprodol, tiocolquicosido, tizanidina, flupirtina, pridonol, ciclobenzaprina e diazepam obteve-se a mesma conclusão sobre os *outcomes* a curto prazo, não existindo informação sobre os *outcomes* a longo prazo.^{19,24}

Outros estudos consideram que a primeira abordagem ao tratamento da lombalgia aguda deve ser feita com recurso a paracetamol e anti-inflamatórios não esteroides. Se tal não se mostrar eficaz pode, então, recorrer-se a relaxantes musculares ou até a associações destes com anti-inflamatórios não esteroides.^{1,8}

A eficácia da eperisona na redução da intensidade da dor, das contraturas musculares e da rigidez antálgica¹⁵, pode dever-se ao facto de este fármaco, de ação central, ter um efeito vasodilatador e assim melhorar o fluxo sanguíneo paraespinal, melhorando a oxigenação e promovendo a recuperação dos tecidos.^{15,16,26} Além disso, atua bloqueando as fibras nervosas dependentes dos canais de sódio, inibindo os reflexos da dor.^{16,26}

O tiocolquicosido demonstrou uma diminuição da incapacidade funcional¹⁵, o que pode ser explicado pelas suas propriedades anti-inflamatórias, aliadas ao seu poder analgésico.^{24,27}

Por outro lado, existe escassez de evidência acerca da utilização destes fármacos na lombalgia crónica, sendo o seu uso considerado desaconselhado^{1,24}, o que não é consensual nos estudos analisados¹. A menor eficácia dos relaxantes musculares na lombalgia crónica, pode dever-se aos mecanismos de lesão implicados, que não se relacionam com o espasmo muscular. Estes são divididos em três grupos: associado a uma doença subjacente específica; com presença de componente neuropático, estando relacionada com lesão ou doença do sistema nervoso somatossensitivo; inespecífica, que na maioria dos casos é de origem mecânica.^{28,29}

Já na análise da terapia combinada com outras classes de fármacos, a generalidade dos estudos não encontrou diferenças na melhoria da dor com a associação de relaxantes musculares aos anti-inflamatórios não esteroides, quando comparado com anti-inflamatórios não esteroides em monoterapia ou associados a placebo, na lombalgia aguda.^{5,11,12,22,25} A combinação dos efeitos secundários de ambas as classes de fármacos pode desaconselhar a sua associação, ao associar mais riscos de efeitos laterais a um regime terapêutico também ele mais complexo de cumprir.

A associação de tizanidina a analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides demonstrou ser mais eficaz que a associação placebo e analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides, no alívio breve da dor e espasmo muscular, na lombalgia aguda.²³ A tizanidina demonstrou, em estudos com animais, que, para além do relaxamento muscular e efeito antálgico tem efeitos gastroprotetores, o que pode favorecer a sua associação com anti-inflamatórios não esteroides.²³

Ficou demonstrada, ainda, uma diminuição mais significativa no espasmo muscular com a associação ciclobenzaprina e anti-inflamatórios não esteroides.²³ Tal pode dever-se à sua semelhança com os antidepressivos tricíclicos, contribuindo para o tratamento de outras componentes associadas também à lombalgia, já referidas na introdução.^{23,30}

Na lombalgia crónica, a diferença de eficácia entre os relaxantes musculares e o placebo apresenta evidência insuficiente.⁵ A tolperisona, pela sua capacidade de promoção do relaxamento muscular sem efeitos laterais como a sedação, ao não ter afinidade substancial com recetores adrenérgicos, colinérgicos, dopaminérgicos ou serotoninérgicos, no sistema nervoso central²⁶, pode tornar-se melhor tolerada.

Apesar de não se enquadrar no âmbito desta revisão, é pertinente mencionar alguns pontos que se tornam importantes quando se decide pela utilização de relaxantes musculares na terapêutica da lombalgia.

Quanto ao perfil de segurança, os relaxantes musculares estão mais associados ao risco de qualquer efeito adverso que o placebo. Existe um risco aumentado de eventos do sistema nervoso central, principalmente sedação, sonolência, boca seca, tonturas, náuseas e cefaleias. O potencial de dependência está também presente.^{1,5,8,19,22-24}

É de referir que, de todos os fármacos analisados nesta revisão, para além das benzodiazepinas, apenas estão disponíveis em Portugal o tiocolquicosido, a tizanidina, a flupirtina, a ciclobenzaprina e o baclofeno, segundo consulta do prontuário terapêutico *online* do Infarmed.³¹

Ao analisar todas as publicações inseridas nesta revisão baseada na evidência, existem algumas questões pertinentes que devem ser discutidas, nomeadamente, o facto de o espasmo muscular poder também ser visto como uma resposta fisiológica à dor, protetora, que não deve ser inibida, pois vai imobilizar a região e assim contribuir para o processo de recuperação. No entanto, a interrupção do ciclo de dor e de espasmo pode facilitar o descanso, a mobilização,

proporcionando uma recuperação mais rápida e assim minimizar o risco de progressão para lombalgia crónica.

Por outro lado, podemos levantar a hipótese de os fármacos testados terem efeito no alívio da lombalgia caso os doentes tivessem indicação de toma num horário regular durante alguns dias, o que não se verificou em alguns dos ensaios clínicos. O facto de não ingerirem a dose correta de fármaco ou não terem cumprido os intervalos indicados pode, também, ter comprometido o sucesso terapêutico. Contudo, este tipo de situações pode espelhar o que acontece na prática clínica, uma vez que os doentes nem sempre cumprem a prescrição. Na maioria dos ensaios clínicos analisados não foi avaliado se os intervenientes suspenderam ou não a toma regular dos fármacos antes do tempo definido, por já não terem sintomas.

Uma vez que muitos dos estudos não englobaram doentes com patologia crónica, não se pode extrapolar conclusões para esses casos, sendo necessário mais investigação nesta área. Outra situação a notar é de alguns estudos serem implementados em serviços de urgência de áreas urbanas menos favorecidas e associadas a vários problemas socioeconómicos, o que pode influenciar o curso da doença, ao comprometer o acesso a cuidados de saúde apropriados ou a compra de medicação ou mesmo a fatores laborais.

Outra questão a levantar relaciona-se com a história natural da lombalgia, que tem um curso benigno e autolimitado, podendo ser dispensada a terapêutica. Tal explica a alta eficácia do placebo. Também o facto de a população analisada ser heterogénea levanta a possibilidade de os tratamentos poderem ter mais efeitos benéficos em subgrupos populacionais específicos, que não foram incluídos nas publicações.

Muitos dos artigos, consideraram como *outcome* principal a diminuição da dor. Este pode não ser o melhor indicador da eficácia de tratamentos que foram desenvolvidos para alcançar outros resultados, como a melhoria da função ou da qualidade de vida, apesar de a dor ter demonstrado maior resposta ao tratamento face a outros *outcomes*, em publicações anteriores, e ser o principal motivo de procura de ajuda médica.

É necessário avaliar se as associações/sequências medicamentosas são vantajosas e quais os fármacos que obtêm melhores resultados terapêuticos, bem como definir qual a via de administração mais vantajosa (oral ou intramuscular).

Conclusão

O tratamento com múltiplos fármacos é cada vez mais comum no controlo sintomático da lombalgia, sendo associados aos anti-inflamatórios não esteroides os relaxantes musculares ou opioides. Os diversos relaxantes musculares apresentam resultados diferentes no que concerne à sua eficácia e a sua forma de utilização (monoterapia ou terapia combinada) e o contexto da sua utilização (lombalgia aguda ou crónica).

As contraturas dos músculos paravertebrais estão frequentemente associadas à lombalgia, sendo causa comum de dor persistente. Desta forma, os relaxantes musculares podem ter um papel no seu tratamento. Assim, na lombalgia aguda e sobretudo quando a contratura ou espasticidade musculares estão presentes, alguns relaxantes musculares como o diazepam, ciclobenzaprina, eperisona, tiocolquicosido e a fluipiritina podem ajudar a diminuir a dor e, em menor grau, melhorar a qualidade de vida e a funcionalidade.

Na lombalgia crónica existe menos evidência a sustentar o seu uso.

A associação de relaxantes musculares com outros fármacos não se mostrou vantajosa, na generalidade, no entanto a associação de tizanidina e outro analgésico/anti-inflamatórios não esteroide mostrou eficácia na lombalgia aguda, assim como a associação orfenadrina e paracetamol.

Esta classe farmacológica é, assim, frequentemente prescrita para o tratamento da lombalgia, contudo, a sua eficácia e tolerabilidade ainda não são consensuais. Desta forma, são necessários mais estudos de qualidade para sistematizar melhor as reais vantagens do seu uso, quer na lombalgia aguda quer na lombalgia crónica.

Bibliografia

1. Wong JJ, Côté P, Sutton DA, Randhawa K, Yu H, Varatharajan S, et al. Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *Eur J Pain*. Fevereiro de 2017;21(2):201–16.
2. Gouveia N, Rodrigues A, Ramiro S, Eusébio M, Machado PM, Canhão H, et al. The Use of Analgesic and Other Pain-Relief Drugs to Manage Chronic Low Back Pain: Results from a National Survey. *Pain Pract*. Março de 2017;17(3):353–65.
3. Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. Disponível em: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
4. Ponte C. Lombalgia em cuidados de saúde primários Sua relação com características sociodemográficas. *Rev Port Clin Geral*. 2005;
5. Chou R, Deyo R, Skelly A, Hashimoto R, Weimer M, Fu R, et al. Noninvasive Treatments for Low Back Pain. *Agency Healthc Res Qual US Dep Health Hum Serv*. Fevereiro de 2016;AHRQ Publication No. 16-EHC004-EF.
6. Thomas E, Silman A, Croft P, Papageorgiou A, Jayson M, Macfarlane G. Predicting who develops chronic low back pain in primary care: a prospective study. *BMJ*. 1999;
7. Chew-Graham C, May C. Chronic low back pain in general practice: the challenge of the consultation. *Fam Pr*. 1999;
8. Toward Optimized Practice (TOP) Low Back Pain Working Group. Evidence-informed primary care management of low back pain: Clinical practice guideline. *Edmont AB Optim Pract Health Econ Alta Can* [Internet]. 2017; Disponível em: <http://www.topalbertadoctors.org/cpgs/885801>
9. Duffy RL. Low Back Pain: An Approach to Diagnosis and Management. *Prim Care Clin Off Pract*. Dezembro de 2010;37(4):729–41.
10. Kuijpers T, van Middelkoop M, Rubinstein SM, Ostelo R, Verhagen A, Koes BW, et al. A systematic review on the effectiveness of pharmacological interventions for chronic non-specific low-back pain. *Eur Spine J*. Janeiro de 2011;20(1):40–50.
11. Friedman BW, Cisewski D, Irizarry E, Davitt M, Solorzano C, Nassery A, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Naproxen With or Without Orphenadrine or Methocarbamol for Acute Low Back Pain. *Ann Emerg Med*. Março de 2018;71(3):348-356.e5.
12. Friedman BW, Dym AA, Davitt M, Holden L, Solorzano C, Esses D, et al. Naproxen With Cyclobenzaprine, Oxycodone/Acetaminophen, or Placebo for Treating Acute Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 20 de Outubro de 2015;314(15):1572.
13. Casazza BA. Diagnosis and Treatment of Acute Low Back Pain. 2012;85(4):8.
14. 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. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. Abril de 2017 [citado 22 de Dezembro de 2020]; Disponível em: https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M16-2458?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
15. Bavage S, Durg S, Ali Kareem S, Dhadde SB. Clinical efficacy and safety of eperisone for low back pain: A systematic literature review. *Pharmacol Rep*. Outubro de 2016;68(5):903–12.
 16. Rossi M, Ianigro G, Liberatoscioli G, Castelnuovo AD, Grimani V, Garofano A, et al. Eperisone versus tizanidine for treatment of chronic low back pain. *Minerva Med*. 2012;103(3):7.
 17. Siwek J, Slawson DC, Shaughnessy AF. How to Write an Evidence-Based Clinical Review Article. 2002;65(2):8.
 18. Braga R, Melo M. Como fazer uma revisão baseada na evidência. *Rev Port Clínica Geral*. 1 de Novembro de 2009;25(6):660–6.
 19. Leng G, Moore V, Abraham S. Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management. *NICE Guidel*. Novembro de 2016;18.
 20. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA, for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 4 de Abril de 2017;166(7):514.
 21. Machado LAC, Kamper SJ, Herbert RD, Maher CG, McAuley JH. Analgesic effects of treatments for non-specific low back pain: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Rheumatology*. Maio de 2009;48(5):520–7.
 22. Chaffee D. Cyclobenzaprine in the Treatment of Low Back Pain. *Am Acad Fam Physicians*. 2016;
 23. van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, Solway S, Bouter LM. Muscle relaxants for non-specific low-back pain. Cochrane Back and Neck Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 22 de Abril de 2003 [citado 22 de Dezembro de 2020]; Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004252>
 24. Abdel Shaheed C, Maher CG, Williams KA, McLachlan AJ. Efficacy and tolerability of muscle relaxants for low back pain: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain*. Fevereiro de 2017;21(2):228–37.
 25. Friedman BW, Irizarry E, Solorzano C, Zias E, Pearlman S, Wollowitz A, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Ibuprofen Plus Metaxalone, Tizanidine, or Baclofen for Acute Low Back Pain. *Ann Emerg Med*. Outubro de 2019;74(4):512–20.
 26. Aiwale A, Tripathi CB. Efficacy and safety of tolperisone hydrochloride and eperisone Hydrochloride in management of acute low back pain: a comparative Randomized double blind double dummy clinical trial. *ICMR-Natl Institue Med Stat*. 2016;
 27. Tiocolquicosido. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB11582>

28. Cohen S. Management of low back pain. BMJ. 2008;
29. Carragge E, Hannibal M. Diagnostic evaluation of low back pain. Orthop Clin North Am. 2004;
30. Cyclobenzaprine. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00924>
31. Prontuário Terapêutico online do Infarmed. Disponível em:
<http://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php>

Anexos

Tabela I- Análise de Guidelines

Artigo	Principais Conclusões	Nível de Evidência
Chou R, Deyo R, Skelly A, Hashimoto R, Weimer M, Fu R, et al. Noninvasive Treatments for Low Back Pain. Agency Healthc Res Qual US Dep Health Hum Serv. Fevereiro de 2016;AHRQ Publication No. 16-EHC004-EF.	Para a lombalgia aguda e subaguda, os anti-inflamatórios não esteroides, os opioides e os relaxantes musculares foram associados a pequenos efeitos no controlo da dor, face ao placebo. Relaxantes musculares vs placebo para a lombalgia aguda: relaxantes superiores ao placebo no alívio da dor a curto prazo (>2 pontos na escala da dor ou melhoria de 30%) após 2-4 dias e após 5-7 dias. Relaxantes musculares vs placebo para a lombalgia crónica: resultados imprecisos e inconsistentes. Os relaxantes musculares, na lombalgia aguda, estão mais associados ao risco de qualquer efeito adverso que o placebo, bem como têm risco aumentado de eventos do sistema nervoso central, principalmente sedação.	Baixa Evidência ^a Evidência Moderada ^a Evidência Insuficiente ^a Evidência Moderada ^a
Leng G, Moore V, Abraham S. Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management. NICE Guidel. Novembro de 2016;18.	Os relaxantes musculares devem ser usados durante um curto período de tempo em doentes com lombalgia quando os músculos espinhais estão em espasmo . O diazepam pode ser utilizado nestas situações, no entanto a evidência não é suficiente.	Boa Evidência ^b
Toward Optimized Practice (TOP) Low Back Pain Working Group. Evidence-informed primary care management of low back pain: Clinical practice guideline. Edmont AB Optim Pract Health Econ Alta Can [Internet]. 2017; Disponível em: http://www.topalbertadoctors.org/cpgs/885801	A primeira escolha é paracetamol, seguida de anti-inflamatórios não esteroides. Se estas opções não se mostrarem eficazes, os relaxantes musculares podem utilizar-se em monoterapia ou adicionar-se aos anti-inflamatórios não esteroides, relaxantes musculares de ação curta como benzodiazepinas, ciclobenzaprina ou fármacos antiespásticos.	Boa Evidência ^c
Wong JJ, Côté P, Sutton DA, Randhawa K, Yu H, Varatharajan S, et al. Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. Eur J Pain. Fevereiro de 2017;21(2):201–16.	Para a lombalgia aguda não específica: Relaxantes musculares de ação curta em monoterapia ou em conjunto com anti-inflamatórios não esteroides, (caso uma tentativa inicial para controlo sintomático com paracetamol ou anti inflamatórios não esteroides tenha fracassado), podem ser prescritos. Para a lombalgia crónica não específica: O uso de relaxantes musculares é desaconselhado pela grande maioria das <i>guidelines</i>, sendo, no entanto, considerados por outras, para o controlo da dor.	Boa Evidência ^d

Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA, for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 4 de Abril de 2017;166(7):514.	Se o tratamento farmacológico for pretendido, devem-se utilizar anti-inflamatórios não esteroides ou relaxantes musculares.	Moderada Evidência ^e
	Os relaxantes musculares proporcionam uma pequena melhoria na dor.	Moderada Evidência ^e

Legenda: ^a Nível de evidência atribuído segundo o protocolo da *Agency for Healthcare Research and Quality Methods Guide*.

^b Nível de evidência atribuído segundo o protocolo da *National Institute for Health and Care Excellence*

^c Nível de evidência atribuído pelo grupo que desenvolveu a *guideline*

^d Nível de evidência atribuído segundo o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II*

^e Nível de evidência atribuído segundo o *American College of Physicians guideline grading system*

Tabela II- Análise de Meta-análise

Artigo	Nº de estudos analisados/ Nº doentes	Período de seguimento	Resultados	Nível de Evidência
Machado LAC, Kamper SJ, Herbert RD, Maher CG, McAuley JH. Analgesic effects of treatments for non-specific low back pain: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. Rheumatology. Maio de 2009;48(5):520–7.	9/820	1,3 semanas	Esta meta análise revelou que os efeitos analgésicos dos vários tratamentos para a lombalgia são diminutos e não diferem nos doentes com lombalgia aguda ou crónica.	Boa Evidência ^a

Legenda: ^a Nível de evidência atribuído de acordo com as definições da *American College of Physicians and the American Pain Society*

Tabela III- Análise de Revisões Sistemáticas

Artigo	N (doentes)	Principais Conclusões	Nível de Evidência
van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, Solway S, Bouter LM. Muscle relaxants for non-specific low-back pain. Cochrane Back and Neck Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 22 de Abril de 2003 [citado 22 de Dezembro de 2020]; Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004252	2884	Há fortes evidências de que qualquer um dos relaxantes musculares analisados (benzodiazepinas, não benzodiazepinas, antiespásticos) são mais eficazes que o placebo na lombalgia aguda, no alívio da dor a curto prazo. Há fortes evidências que os fármacos não benzodiazepinas são úteis na lombalgia aguda. As conclusões acerca das benzodiazepinas para a lombalgia aguda e das não benzodiazepinas para a lombalgia crónica são menos convincentes. O risco de efeitos adversos (especialmente do sistema nervoso central) foi mais prevalente em doentes a fazer relaxantes musculares.	Boa Evidência ^a Boa Evidência ^a Boa Evidência ^a
Chaffee D. Cyclobenzaprine in the Treatment of Low Back Pain. Am Acad Fam Physicians. 2016;	2440	A ciclobenzaprina é mais eficaz que o placebo na melhoria global dos sintomas, ao décimo dia de tratamento. NNT= 3 Um ensaio clínico aleatorizado controlado de boa qualidade sugere que quando adicionada ao naproxeno, a ciclobenzaprina tem pouco efeito na diminuição da intensidade da dor, na lombalgia aguda. Pode existir algum benefício, apesar de ser de magnitude questionável. O risco de efeitos adversos é elevado.	Boa Evidência ^b Boa Evidência ^b
Abdel Shaheed C, Maher CG, Williams KA, McLachlan AJ. Efficacy and tolerability of muscle relaxants for low back pain: Systematic review and meta-analysis. Eur J Pain. Fevereiro de 2017;21(2):228–37.	3362	Há evidência de que o uso de relaxantes musculares proporciona um alívio clinicamente significativo da dor, a curto prazo, na lombalgia aguda, mas não na crónica, quando comparados com placebo.	Boa Evidência ^c
Bavage S, Durg S, Ali Kareem S, Dhadde SB. Clinical efficacy and safety of eperisone for low back pain: A systematic literature review. Pharmacol Rep. Outubro de 2016;68(5):903–12.	801	A eperisone pode ser eficaz na melhoria da dor e de parâmetros físicos em doentes com lombalgia aguda, com menos efeitos laterais.	Boa Evidência ^d
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. Annals of Internal Medicine [Internet]. Abril de 2017 [citado 22 de Dezembro de 2020]; Disponível em: https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M	25 ensaios clínicos aleatorizados (n= 20 a 50)	Relaxantes musculares têm eficácia no alívio da dor a curto prazo, na lombalgia aguda, mas causam sedação.	Boa Evidência ^e

16-2458?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed			
--	--	--	--

Legenda: ^aNível de evidência atribuído de acordo com uma análise qualitativa

^bNível de evidência atribuído de acordo com a escala da Jadad

^cNível de evidência atribuído de acordo com a escala GRADE

^dNível de evidência atribuído pela autora da revisão sistemática

^e Nível de evidência atribuído segundo o artigo

Owens DK, Lohr KN, Atkins D, Treadwell JR, Reston JT, Bass EB, et al. AHRQ series paper 5: grading the strength of a body of evidence when comparing medical interventions—Agency for Healthcare Research and Quality and the effective health-care program. J Clin Epidemiol. 2010

Tabela IV- Análise de Ensaios Clínicos Aleatorizados e Controlados

Artigo	N (doentes)	Contexto Clínico	Tipo de relaxante muscular avaliado + comparação + duração do ensaio	Outcome	Profissional que prescreve a terapêutica	Principais Conclusões	Nível de Evidência
Friedman BW, C. D. (2018). A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Naproxen With or Without Orphenadrine or Methocarbamol for Acute Low Back Pain. <i>Annals of emergency medicine</i> .	240	Doentes de um serviço de Urgência dos Estados Unidos da América com lombalgia aguda	Orfenadrina + naproxeno vs metocarbamol + naproxeno Duração- 3 meses	<i>Outcome</i> primário: melhoria dos valores obtidos no RMDQ após 1 semana de tratamento, face ao questionário à data da alta. <i>Outcome</i> secundário (1 semana após a alta): intensidade da dor nas últimas 24 horas, a frequência de lombalgia nas últimas 24 horas, a necessidade de medicação nas últimas 24 horas, satisfação com o tratamento, número de dias até a retoma das atividades usuais, a frequência de assistência médica para <i>follow-up</i> e a frequência de novos sintomas	Médico do Serviço de Urgência	Neste estudo, a adição de relaxantes musculares (orfenadrina ou metocarbamol) ao naproxeno não se mostrou vantajosa na melhoria da função e da dor entre doentes com lombalgia aguda, não traumática e não radicular.	Boa Evidência ^a

				atribuídos aos fármacos em estudo. Todos os doentes foram questionados acerca de três efeitos adversos específicos, como sonolência, tonturas e irritação gástrica. <i>Outcomes</i> secundários 3 meses após a alta da urgência: valor do RMDQ e a severidade da lombalgia durante a semana anterior.			
Friedman BW, I. E. (2019). A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Ibuprofen Plus Metaxalone, Tizanidine, or Baclofen for Acute Low Back Pain. <i>Annals of emergency medicine</i> .	320	Doentes com lombalgia aguda, em dois Serviços de Urgência urbanos em Nova York	Ibuprofeno + baclofeno vs ibuprofeno + metaxalona vs ibuprofeno + tizanidina vs ibuprofeno + placebo Duração- 1 semana	<i>Outcome</i> primário foi a melhoria da pontuação no questionário Roland-Morris, que avalia a funcionalidade. <i>Outcome</i> secundário incluiu a intensidade e frequência da dor 48 horas e 1 semana após a alta do serviço de urgência, necessidade de medicação analgésica e quanto tempo demoraram até retomar as suas atividades quotidianas habituais.	Médico do Serviço de Urgência	Adicionar baclofeno, metaxalona ou tizanidina ao ibuprofeno não parece melhorar a funcionalidade ou a dor face à toma do placebo com ibuprofeno durante 1 semana após a alta do serviço de urgência por episódio de lombalgia aguda.	Boa Evidência ^a

Legenda: ^aNível de Evidência, atribuído pela autora nesta Revisão baseada na Evidência, avaliado pelos parâmetros indicados nas revisões da Cochrane, presentes na tabela V

Tabela V- Atribuição do nível de Evidência de Ensaios Clínicos Aleatorizados e controlados

Características analisadas/ Ensaios clínicos	Alocação	Randomização	Características base dos grupos semelhantes	Ocultação	Dupla ocultação	Intervenções iguais	Adesão ao tratamento	Timing de outcome igual	Avaliação cega do outcome	Perdas de seguimento	Intenção de tratar
Friedman BW, C. D. (2018). A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Naproxen With or Without Orphenadrine or Methocarbamol for Acute Low Back Pain. <i>Annals of emergency medicine</i> .											
Friedman BW, I. E. (2019). A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Ibuprofen Plus Metaxalone, Tizanidine, or Baclofen for Acute Low Back Pain. <i>Annals of emergency medicine</i> .											

Legenda:



Parâmetro Ausente no estudo



Parâmetro Presente no estudo