Estudo descritivo transversal sobre o uso de suplementos e fitoterápicos para osteoartrite em uma população do interior de São Paulo

Cross-sectional descriptive study on the use of supplements and herbal medicines for osteoarthritis in a population from the interior of São Paulo

Fernanda Brandão Montes, Caio Rocha Vieira do Nascimento, José Eduardo Martinez

RESUMO

A osteoartrite (OA) é a doença articular crônica mais comum, com aumento da prevalência nos últimos anos, especialmente em mulheres de 50 a 60 anos. No Brasil, afeta cerca de 16% da população e está associada a sintomas como dor e limitação funcional. Este estudo descritivo, observacional e transversal avaliou 100 pacientes no ambulatório de Reumatologia da PUC-SP, com foco nos tratamentos convencionais e não convencionais. Os dados foram coletados por questionário e analisados por estatística descritiva. A maioria dos pacientes (84%) era do sexo feminino, com média de idade de 59 anos e diagnóstico de OA há 8 anos. O joelho foi a articulação mais afetada (79%). Entre os tratamentos, 54% dos pacientes praticavam exercícios físicos regularmente, com 88% relatando melhora. A perda de peso também mostrou benefícios, com 85% dos pacientes que emagreceram notando melhora dos sintomas. Quanto aos tratamentos farmacológicos, analgésicos e anti-inflamatórios foram eficazes, com destaque para as infiltrações com ácido hialurônico (76% de melhora). A pesquisa também investigou práticas não convencionais, como massagem terapêutica, compressas e acupuntura, com resultados mistos. Apenas 32,4% dos pacientes que usaram glucosamina e/ou condroitina relataram melhora. Suplementos como óleo de peixe e cúrcuma mostraram benefícios limitados. A discussão destaca que, embora o tratamento físico e a perda de peso sejam essenciais, os suplementos e terapias alternativas carecem de mais evidências científicas. A pesquisa sugere a necessidade de estudos adicionais para avaliar a eficácia de terapias alternativas no manejo da OA.

Descritores: Osteoartrite; Tratamento; Suplementos; Medicina alternativa; Medicina integrativa.

ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is the most common chronic joint disease, with increased prevalence in recent years, especially in women aged 50 to 60. In Brazil, it affects about 16% of the population and is associated with symptoms such as pain and functional limitation. This descriptive, observational, and cross-sectional study evaluated 100 patients at the PUC-SP Rheumatology outpatient clinic, focusing on both conventional and non-conventional treatments. Data were collected through questionnaires and analyzed using descriptive statistics. Most of the patients (84%) were female, with an average age of 59 years and an OA diagnosis for 8 years. The knee was the most affected joint (79%). Among the treatments, 54% of patients exercised regularly, with 88% reporting improvement. Weight loss also showed benefits, with 85% of patients who lost weight noticing symptom improvement. As for pharmacological treatments, analgesics and anti-inflammatory drugs were effective, with hyaluronic acid injections standing out (76% improvement). The research also investigated non-conventional practices, such as therapeutic massage, compresses, and acupuncture, with mixed results. Only 32.4% of patients who used glucosamine and/or chondroitin reported improvement. Supplements like fish oil and turmeric showed limited benefits. The discussion emphasizes that while physical treatment and weight loss are essential, supplements and alternative therapies lack sufficient scientific evidence. The study suggests the need for further research to evaluate the effectiveness of alternative therapies in managing OA.

Keywords: Osteoarthritis; Treatment; Supplements; Alternative medicine; Integrative medicine.

Departamento de Clínica, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Pontifícia Universidade de Católica de São Paulo; Conjunto Hospitalar de Sorocaba.
Data de Submissão: 09/01/2025. **Data de aceite:** 10/02/2025.
Autor correspondente: José Eduardo Martinez. E-mail: jemartinez@pucsp.br
Conflitos de Interesse: Nenhum dos autores apresenta conflito de interesse na temática dessa pesquisa.
Apoio: o projeto recebeu apoio do programa de Iniciação Científica do CNPq.
Autoria: a - A autora Fernanda Brandão Montes participou do desenvolvimento do projeto, coleta e análise dos dados e elaboração do manuscrito. b - O autor José Eduardo Martinez orientou o desenvolvimento do projeto, monitorou a coleta de análise de dados e fez a revisão do manuscrito.

INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) é a doença articular crônica mais comum e com potencial impacto na qualidade de vida. A prevalência da OA tem aumentado ao longo dos anos provavelmente em função das elevações da expectativa de vida e da incidência de obesidade, fatores estes associados ao desenvolvimento populacional.[1]

No Brasil estima-se a prevalência de OA em cerca de 16% e causa dos sintomas em 30 a 40% das consultas em ambulatórios de Reumatologia. De acordo com os dados da Previdência Social, a OA é responsável por 7,5% dos afastamentos do trabalho e a quarta doença a determinar aposentadoria.[2]

A articulação mais frequentemente envolvida é o joelho e predomina na faixa etária de 50 a 60 anos. Os principais fatores de risco são idade, sexo feminino, predisposição genética, obesidade, estresse mecânico, entre outros.[1]

O diagnóstico é clínico, dor e limitação funcional são sintomas frequentes e exames de imagem podem ser complementares.[1] De acordo com o American College of Rheumatology (ACR), os critérios diagnósticos são específicos para cada articulação. a presença apenas de alterações radiográficas não define a doença.[3]

O tratamento não farmacológico inicia-se de forma personalizada, diante da ocorrência de fatores desencadeantes e agravantes apresentados pelo paciente. De acordo com ACR, são recomendadas, entre outras medidas, um programa equilibrado de atividade física, perda de peso, uso de órteses ou equipamentos que ajudem na redução da carga nas articulações, como muletas.[2, 4]

O tratamento farmacológico fundamenta-se nos fármacos sintomáticos de curta duração e naqueles de ação lenta. Entre os sintomáticos de curta duração estão incluídos os analgésicos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e opióides fracos.[5] Os AINEs apresentam eficácia sintomática superior aos analgésicos, com destaque aos inibidores específicos da ciclooxigenase 2 (COX-2) atuamente preferidos em relação aos AINEs, em função de menores efeitos colaterais gastrointestinais, contudo, com eficácia similar. O uso tópico de anti-inflamatório e analgésicos pode aliviar a dor da OA de joelho e mãos, principalmente.[5]

Entre os medicamentos sintomáticos de ação lenta que podem reduzir a prescrição de analgésicos e AINEs mencionam-se o sulfato de glicosamina, o sulfato de condroitina, diacereína e os extratos não saponificados de soja e abacate. Há evidências escassas que esses produtos estejam associados à melhora no controle dos sintomas. [7]

O uso de infiltração intra-articular de ácido hialurônico ou corticosteroide para a melhora dos sintomas tem sido discutido na literatura. Ainda, quando o tratamento conservador não for eficaz, a cirurgia pode ser indicada.[8]

Algumas modalidades terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas apresentam escassas evidências científicas de alívio sintomático e são citadas nas recomendações de sociedades científicas. Entre elas, destacam-se a estimulação elétrica transcutânea, óleo de peixe, massagem terapêutica, infiltração de toxina botulínica, gel de capsicum, termoterapias, fitoterápicos, compressa de aroeira, óleo de prímula, entre outros.[9]

Produtos com escassas evidências cientificas de alívio sintomático e sem recomendação de associações científicas têm sido muito utilizados, como por exemplo, os derivados do colágeno.

Esse estudo tem como objetivo descrever como a OA tem sido tratada em um centro assistencial no interior de São Paulo com ênfase nas modalidades com escassa evidência científica de alívio sintomático

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho da pesquisa: estudo descritivo, observacional e transversal.

Casuística

Foram avaliados pacientes em acompanhamento no ambulatório de Reumatologia da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo - Campus Sorocaba (PUCSP);

Excluíram-se pacientes com déficit intelectual e educacional que os impossibilitava de preecher os formulários do estudo.

O tamanho da amostra foi estimado por conveniência. A razão dessa escolha foi porque o objetivo seria avaliar pacientes no ambulatório de osteoartrite reumatologia que ocorre apenas uma vez por semana e é de caráter terciário. Outro aspecto é que esse estudo foi realizado através do PIBIC-CNPq que estabelece um tempo limitado para coleta de dados.

Instrumentos de coleta de dados

Questionário em formato de planilha eletrônica da Plataforma Google Forms e preenchido nos ambulatórios do Conjunto Hospitalar de Sorocaba. O questionário foi dividido em três partes:

1 - Identificação do participante e dados demográficos incluindo idade, naturalidade e procedência, estado civil e etnia.

2 - Dados sobre a doença como duração dos sintomas, tempo de diagnóstico, local do atendimento, principais articulações envolvidas e os tratamentos não farmacológico e farmacológico convencionais em uso atualmente ou utilizado previamente.
3 - Tratamentos não convencionais e a percepção do paciente sobre seus efeitos.

Os dados foram apresentados através da estatística descritiva sem necessidade de teste comparativo uma vez que não houve comparação de grupos.

Aspectos éticos

O projeto e o respectivo o "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido" foram aprovados sob o número 69102923.1.0000.5373 pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da PUCSP.

RESULTADOS

Cem pacientes foram avaliados e respectivos dados coletados analisados. A dos participantes (84%) foi composta por mulheres média de idade de 59±12 anos. O tempo de diagnóstico foi de 8,0 =/- 9,4 anos.

Em relação às articulações envolvidas, 79% referiram apresentar a doença em joelhos, 12% nas mãos e 27% no quadril e 18% na coluna, os locais acometidos isoladamente ou se os pacientes apresentavam acometimento oligoarticular ou poliarticular estão descritos na tabela 1. Os principais sintomas foram dor (96%), crepitação (40%), limitação de movimento (39%), rigidez da articulação (35%) e parestesia (11%).

A maioria dos pacientes realizou exercícios físicos regularmente (54%) A atividade física predominante foi caminhada de 2 a 6 dias por semana seguida de Pilates e fortalecimento muscular. Entre os pacientes que referiram realizar exercícios físicos regulares, 48 (88%) afirmaram sentir melhora dos sintomas após o início das atividades.

Quanto ao controle do peso corporal, 54 pacientes informaram ter reduzido peso depois do início do acompanhamento médico e destes 46 (85%) referiram melhora.

Tabela 1. Articulações acometidas pelos pacientes estudados (n=100)

Local acometido	n (%)
Coluna	5 (05)
Cotovelo	1 (01)
Joelho	51 (51)
Mão	1 (1)
Oligoarticular	25 (25)
Poliarticular	9 (09)
Quadril	8 (08)

As modalidades de tratamento farmacológico com o objetivo de reduzir a dor e melhorar a função estão descritos na tabela 2. A maioria dos pacientes referiu melhora dos sintomas após o uso dos medicamentos referidos.

Em relação às práticas terapêuticas não farmacológicas descritas neste estudo como não convencionais, foram utilizadas por 60 pacientes: compressas quentes (30), compressas frias (28), massagem terapêutica (14), massagem com óleos essenciais (14), TENS (11), compressa de aroeira (5), aplicação de ozônio (1), acupuntura (3), toxina botulínica (3), infiltração com plasma enriquecido com plaquetas (1),

As práticas terapêuticas farmacológicas ou suplementos com pouca evidência científica, estão descritas na tabela 3.

DISCUSSÃO

Assim como na literatura consultada, a média de idade entre os pacientes participantes deste estudo aproximou-se dos 60 anos, idade em que a osteoartrite (OA). apresenta-se com maior frequência. Houve predominância do sexo feminino. O local mais acometido foi o joelho, e o principal sintoma relatado foi a dor, em geral o principal motivo para a busca de atendimento médico.[1,10]

De acordo com as diretrizes da Sociedade Internacional de Pesquisa de Osteoartrite (OARSI) e da Sociedade Europeia de Clínica e Aspectos Econômicos de Osteoporose, Osteoartrite e Doenças Musculoesqueléticas (ESCEO), o tratamento central da OA inicia-se com a educação sobre a doença e a realização de atividades físicas. Nesta pesquisa, 54% dos pacientes praticavam atividade física regularmente, e 88,9% dos que praticavam relataram melhora dos sintomas.[11]

Tabela 2. Pacientes que fizeram uso de tratamentos convencionais e apresentaram ou não melhora

Tratamento	Melhora	Sem melhora
Analgésicos	35	18
Anti inflamatório oral	24	16
Tramadol	4	3
Anti-inflamatório não esteroidal tópico	13	7
Infiltração com corticoide	8	2
Infiltração com ácido hialurônico	16	4
Infiltração	5	3
Cirurgia	5*	2**

* 3 artroplastias de joelho e 2 e quadril; ** 1 - artroplastia de quadril 2 revisões e 1 correção de lesão do menisco.

Tabela 3. Pacientes que utilizaram suplementos e apresentaram ou não melhora

Tratamento	Melhora	Sem melhora	Indicação
Sulfato de Condroitina + Sulfato de glicosamina	9	22	Amigo ou parente (5), mídia (3), farmacêutica (1) e médico (22)
Glicosamina isolada	1	0	Médico
Condroitina	2	3	Amigo (3), Médico (1) e Mídia (1)
Gel de capsicum	1	5	Parente ou amigo (3), farmacêutico (1), mídia (1) e médico (1)
Cartilagem de tubarão	0	2	Médico (1) e Amigo (1)
Colágeno hidrolisado	7	6	Midia (3), Amigo (4) e Médico (6)
Colágeno tipo II	18	18	Médico (23), amigo ou parente (7), mídia (3) e farmacêutica (3)
Cúrcuma	3	2	Amigo ou parente (3), mídia (1) e farmacêutica (1)
Óleo de peixe	6	13	Médico (13), Mídia (2) e parente ou amigo (4)
Chá de ervas	3	1	Parente ou amigo (3) e mídia (1)
Óleo de prímula	1	1	Conta própria (1) e médico (1)
Suco de “ora “pro nobis”	1	0	Conta própria
Polivitaminicos e minerais	5	2	Amigo ou parente (3), Médico (3) e Mídia (1)
Acido hialurônico	4	1	Médico (1), farmacêutica (2), mídia (1) e amigo (1)
Diacerein	1	0	Médico (1)
“Maça-de-elefante” no álcool	0	1	Mídia (1)

Aliada à atividade física, a perda de peso em pacientes com sobrepeso e obesidade representa uma ferramenta relevante para a melhora da dor e função. Entre os pacientes analisados, 54 (54%) relataram ter emagrecido a partir do diagnóstico, e 85% desses pacientes notaram melhora dos sintomas.[12]

No tratamento farmacológico, as diretrizes das duas sociedades diferem. A OARSI recomenda o uso de anti-inflamatório tópico, que foi utilizado por 20% dos pacientes, porém cerca de 35% deles não constataram melhora em dor ou limitação funcional . Em contraste, o ESCEO sugere o uso de glucosamina e/ou condroitina, baixa doses de paracetamol por curto período e anti-inflamatório tópico.[11] De acordo com a pesquisa, 37% dos pacientes usaram glucosamina e/ou condroitina, e 32,4% desses relataram melhora. Quanto ao paracetamol, nenhum dos participantes fez uso, já que no Brasil a dipirona representa o medicamento mais prescrito para dor. Dentre os que fizeram uso de dipirona, 53% relataram melhora da dor e 66% dos usuários notaram benefícios nas atividades da vida diária.

No segundo estágio de tratamento, ambas as diretrizes recomendam o uso de AINEs orais e infiltração de corticoides ou ácido hialurônico. Quanto às infiltrações, somente 30% dos pacientes foram submetidos a ela e 76,3% desses relataram melhora. Esse tratamento, associado a outras práticas como redução de peso e exercícios regulares mostrou-se eficaz para melhora da dor por períodos intermediários, de semanas a meses, embora não seja recomendada a realização de injeções regulares. Quanto aos medicamentos orais foram usados de forma regular por apenas 7% dos pacientes, e todos relataram melhora.[13]

Quando o tratamento clínico não é eficaz, a cirurgia pode ser considerada. No entanto, uma metanalise com nove ensaios clínicos randomizados que comparou o tratamento clínico com o cirúrgico demonstrou escassos benefícios após 6 meses da cirurgia, e ausência de resultados significativos quanto à melhora da função motora.[13] Entre os pacientes deste estudo, 7 foram submetidos a cirurgia, com uma taxa de melhora de 71,4%.

Em relação às práticas terapêuticas alternativas, um estudo randomizado controlado[14] demostrou que a acupuntura, após 8 semanas de tratamento, propiciou melhora da dor e da função entre indivíduos em comparação àqueles não submetidos a este tratamento, embora os benefícios diminuíram com o tempo. Neste estudo participaram 294 pacientes dividos entre acupuntura (150), agulhamento superficial em pontos fora da acupuntura (76) e controle (74). Após 8 semanas, o estudo obteve um $p<0.0001$ entre controle e acupuntura e um $p=0.0002$ entre a acupuntura e a outra técnica que demonstrou melhora dos sintomas nesse período, porém após 52 semanas o p comparativo dos grupos de acupuntura e a outra técnica foi de 0.08, que mostra a diminuição dos benefícios ao longo do tempo. Estas observações corroboram os resultados da acupuntura aplicada a 3 pacientes deste estudo, dos quais uma sentiu melhora e duas não constataram benefícios a longo prazo.

Quanto à automassagem, neste estudo proporcionou melhora pontual da dor, mas não comprovou benefícios a longo prazo. A metanálise de estudos randomizados realizada por Hua e col. demonstrou que a massagem foi mais efetiva no tratamento da OA do joelho em comparação ao uso de AINEs orais. Entre os pacientes submetidos à massagem terapêutica, 57% relataram melhora prolongada dos sintomas e 22,8% melhora temporária, principalmente da dor.[14]

Quanto à termoterapia, a metanalise publicada pela Fundação Cochrane demostrou resultados estatisticamente significativos na melhora de função, força e mobilidade do joelho com o uso de compressas frias, enquanto que compressas quentes somente associaram-se ao efeito placebo. Nesse estudo, 41% dos participantes fizeram uso de compressas para tratamento dos sintomas. Entre aqueles que usaram compressas frias, 68,9% constataram melhora, 50% dos que aplicaram compressas quentes também notaram melhora, embora por um curto período de tempo. A eficácia das compressas a longo prazo foi observada por somente 34% dos participantes[15].

Quanto à eletroestimulação transcutânea (TENS), amplamente utilizada em sessões de fisioterapia, o estudo clínico randomizado ETRELKA demonstrou que o TENS não ocasionou redução da intensidade da dor na OA de joelho quando comparado ao placebo. Entre os participantes desta pesquisa, 84,5% não relataram melhora da intensidade da dor com a prática, porém o efeito placebo não foi avaliado.[16]

Quanto aos suplementos, 55,8% foram prescritos por médicos e 37,6% foram indicados por amigos, parentes ou pela mídia. Entre os entrevistados, 19% usaram óleo de peixe, com 31,5% relatando melhora dos sintomas. Embora o ômega-3 presente no óleo de peixe tenha mostrado evidências recentes de possível melhora em fases pré-clínicas da OA, sua eficácia ainda não está comprovada e são necessários mais estudos. O mesmo se aplica ao uso de cúrcuma.[17,18] Quanto a colágeno tipo II, glucosamina e condroitina, metanalise com 69 estudos demostrou discreta melhora dos sintomas, entretanto ausência de significado clínico evidente e sem comparação para descartar efeito placebo.[19] Por outro lado, metanálise recente aponta pela eficácia da associação sulfato de glucosamina e condroitina e dos derivados do colágeno nos sintomas da osteoartrite.[20, 21] Desta forma esses resultados sugerem a necessidade da realização de novas pesquisas para comprovar ou não a eficácia destes suplementos.

A principal limitação desse estudo foi a determinação do tamanho da população de estudo estimado por conveniência, não probabilístico. Embora possa ser, em estudos preliminares podem induzir à viezes.

Desta forma, embora este estudo represente parcela dos pacientes de nossa região e as respostas fundamentadas na percepção destes, os resultados obtidos estão em acordo com os da literatura e a maioria dos suplementos requer maiores estudos para comprovação de eficácia.

CONCLUSÃO

Os trabalhos analisados corroboram os resultados obtidos no projeto, e contribuem para a compreensão dos tratamentos utilizados pelos pacientes com OA quer medicamentosos quer com outras terapias e uso de suplementos. O entendimento de tratamentos eficazes para melhora dos sintomas relacionados à doença torna-se cada vez mais relevante com o envelhecimento da sociedade, uma vez que essa doença apresenta-se com maior frequência nesse grupo etário.

Desta forma, embora atualmente as diretrizes internacionais, tais como o ACR ou Osteoarthritis Research Society International (OARSI) .não concordem em alguns aspectos do tratamento, principalmente medicamentoso, em relação à doença, a prática de atividade física e perda de peso são fundamentais para manejo dos sintomas. Em relação à prática medicamentosa e de suplementos, novos estudos devem ser realizados com o objetivo de identificar quais desses apresentam efeito significativo na melhora dos pacientes quando comparados ao placebo.

REFERÊNCIAS

1. Carvalho MAP, Lanna CCD, Bertolo MB, Ferreira GA. Reumatologia - Diagnóstico e Tratamento. 5th ed. Guanabara Koogan; 1AD.
2. Senna ER, De Barros ALP, Silva EO, Costa IF, Pereira LVB, Ciconelli RM, et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. The Journal of Rheumatology [Internet]. 2004; 31 (3):594-7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14994410/
3. Criteria [Internet]. www.rheumatology.org. Available from: https://www.rheumatology.org/Practice-Quality/Clinical-Support/Criteria
4. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis & Rheumatology. 2020;72 (2):220-33.
5. Gobbi M. Tratamento medicamentoso da osteoartrose do joelho. Revista Brasileira de Ortopedia [Internet]. 2009 [cited 2023 Mar 20];44(1):14-9. Available from: http://rbo.org.br/detalhes/47/pt-BR/tratamento-medicamentoso-da-osteoartrose-do-joelho
6. Lopes Júnior OV, Inácio e AM. Uso de glucosamina e condroitina no tratamento da osteoartrose: uma revisão da literatura. Revista Brasileira de Ortopedia. 2013 Jul;48(4):300-6.
7. Arden NK, Perry TA, Bannuru RR, Bruyère O, Cooper C, Haugen IK, Hochberg MC, McAlindon TE, Mobasheri A, Reginster JY. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI 2019 guidelines. Nature Reviews Rheumatology. 2021;17(1):59-66.

8. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis & Rheumatology. 2020; 72 (2):220-33.
9. Haddad F, Vendramin M, Ii M, Cabrera A, Iii M, Riera R. Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre tratamento da osteoartrite. Revista Diagnóstico e Tratamento. 2016; 21(3):134-141
10. Hunter DJ, March L, Chew M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission. The Lancet. 2020; 396 (10264), 1711-1712.
11. Arden NK, Perry TA, Bannuru RR, Bruyère O, Cooper C, Haugen IK et al. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI 2019 guidelines. Nature Reviews Rheumatology. 2021; 17 (1):59-66.
12. Sharma L. Osteoarthritis of the Knee. Solomon CG, editor. New England Journal of Medicine [Internet]. 2021 Jan 7;384(1):51-9. Available from: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp1903768
13. Witt C, Brinkhaus B, Jena S, Linde K, Streng A, Wagenpfeil S, et al. Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee: a randomised trial. The Lancet [Internet]. 2005; 366 (9480):136-43. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673605668717
14. Hua X, Jia-yun S, Li G, Fe Y, Jian-hua L, Sheng S, ... Hao C. Therapeutic massage for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Acupuncture and Tuina Science. 2021; 19 (5): 354-363.
15. Brosseau L, Yonge K, Welch V, Marchand S, Judd M, Wells GA et al. Thermotherapy for treatment of osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2003; (4): CD004522. Available from: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004522/full
16. Reichenbach S, Jüni P, Hincapié CA, Schneider C, Meli DN, Schürch R, et al. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on knee pain and physical function in patients with symptomatic knee osteoarthritis: the ETRELKA randomized clinical trial. Osteoarthritis and Cartilage. Osteoarthritis Cartilage. 2022; 30 (3):426-435.
17. Cordingley DM, Cornish SM. Omega-3 Fatty Acids for the Management of Osteoarthritis: A Narrative Review. Nutrients. 2022;14 (16):3362.
18. Barbalho S, Akuri M, Val R, Guiguer E. Reflections about osteoarthritis and Curcuma longa. Pharmacognosy Reviews. 2017;11(21):8.
19. Liu X, Machado GC, Eyles JP, Ravi V, Hunter DJ. Dietary supplements for treating osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. British Journal of Sports Medicine. 2017; 52 (3):167-75.
20. Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J, Möller I, Castillo JR, Arden N et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. Annals of the rheumatic diseases. 2016; 75 (1): 37-44.
21. Liang CW, Cheng HY, Lee YH, Liao CD, Huang SW. Efficacy and safety of collagen derivatives for osteoarthritis: A trial sequential meta-analysis. Osteoarthritis and Cartilage. 2024; 32(5): 574-584.