

Analgesia na entorse de tornozelo: estudo com etoricoxibe*

Analgesia in ankle sprain: study with etoricoxib

Rogério Teixeira da Silva¹, Cristiano Frota Souza Laurino², Fábio Cesar Petri³, Lidia Ferreira de Souza⁴, Renata Botos da Silva Neves Petri⁵

* Recebido do Núcleo de Estudo em Esportes e Ortopedia (NEO) / Grupo de Ortopedia do Hospital Samaritano, São Paulo (SP), Brasil.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A torção de tornozelo é uma das doenças mais frequentes nas emergências ortopédicas. Normalmente prescrevem-se analgésicos e anti-inflamatórios. O objetivo deste estudo foi avaliar se o etoricoxibe na dose diária de 60 mg é tão efetivo quanto à dose de 90 mg no tratamento da dor e inflamação em pacientes com torções de tornozelo graus I e II.

MÉTODO: Estudo clínico aleatório, duplamente encoberto e controlado foram estudados 43 pacientes com diagnóstico de entorse de tornozelo graus I e II, com idade média de 32 anos. Os pacientes foram divididos em dois grupos aleatoriamente: grupo I, constituído por 23 pacientes tratados com 90 mg de etoricoxibe em dose única diária, e grupo II, constituído por 20 pacientes em uso de 60 mg em dose única diária. As avaliações pela escala analógica visual (EAV) e avaliação funcional foram feitas após 7 e 15 dias de tratamento.

RESULTADOS: Observou-se diminuição significativa

da dor entre as visitas pré e pós o uso do medicamento, com uma média de 4,1 pontos na EAV ($p < 0,001$), porém a diminuição da intensidade da dor não dependeu do esquema terapêutico utilizado. Um paciente teve a medicação suspensa, devido à tolerabilidade, que foi considerada boa em 90,7% dos pacientes.

CONCLUSÃO: As doses de 60 e 90 mg de etoricoxibe foram efetivas e bem toleradas para o controle da dor aguda em pacientes com entorse do tornozelo.

Descritores: Dor aguda, Etoricoxibe, Tornozelo, Tratamento.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Ankle sprain is one of the most frequent diseases in orthopedic emergencies. In general, analgesics and anti-inflammatory drugs are prescribed. This study aimed at evaluating whether 60 mg daily etoricoxib is as effective as 90 mg daily etoricoxib to treat pain and inflammation in patients with ankle sprain grades I and II.

METHOD: This is a clinic, randomized, double-blind and controlled study which has evaluated 43 patients with ankle sprain grades I and II, with mean age of 32 years. Patients were randomly distributed in two groups: group I, made up of 23 patients treated with 90 mg daily bolus etoricoxib, and group II, made up of 20 patients under 60 mg daily bolus dose. Patients were evaluated by the visual analog scale (VAS) and by functional evaluation after 7 and 15 days of treatment.

RESULTS: There has been significant pain improvement between visits before and after using the drug, with a mean of 4.1 VAS score ($p < 0.001$), however pain intensity improvement did not depend on therapeutic schedule. Drug was withdrawn from one patient due to tolerability, which was considered good for 90.7% of patients

1. Mestre e Doutor em Ortopedia e Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – Coordenador do Núcleo de Estudos em Esportes e Ortopedia (NEO). Grupo de Ortopedia do Hospital Samaritano, São Paulo (SP), Brasil.
2. Mestre em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) - Médico Ortopedista da Confederação Brasileira de Atletismo. São Paulo, SP, Brasil.
3. Médico Ortopedista - Hospital Militar São Paulo (HM-SP) – Coordenador Médico da Clínica Cantareira. São Paulo, SP, Brasil.
4. Fisioterapeuta da Clínica FisioEsporte. São Paulo, SP, Brasil.
5. Fisioterapeuta do Núcleo de Estudos em Esportes e Ortopedia (NEO) e coordenadora de fisioterapia da Clínica Cantareira. São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência:

Dr. Rogério Teixeira da Silva

R. Dr. Geraldo Campos Moreira 164 – cj 34

Brooklin Novo, São Paulo – CEP 04571-020

E-mail: rgtsilva@uol.com.br

CONCLUSION: Both 60 mg and 90 mg etoricoxib doses were effective and well tolerated to control acute pain in ankle sprain patients.

Keywords: Acute pain, Ankle, Etoricoxib, Treatment.

INTRODUÇÃO

A torção de tornozelo é uma das doenças mais frequentes em atendimentos de setores de emergência ortopédica. Dados internacionais de 1997, mostravam que aproximadamente 1 milhão de pessoas eram acometidas anualmente por este problema nos Estados Unidos¹. Outro estudo², também realizado em continente americano, relata incidência ao redor de 6 em 1.000 pessoas/ano, o que em termos populacionais é um número elevado. As recomendações mais atuais de tratamento falam a favor da mobilização precoce como um importante aliado na recuperação do paciente³, e para que isso seja efetivo tanto o controle da dor como a utilização de imobilizadores adequados são medidas necessárias.

Apesar de todo avanço na fabricação dos imobilizadores de tornozelo, o ganho do arco de movimento indolor ainda é um fator importante para os pacientes recuperarem de forma mais rápida a função articular e ter a cicatrização tecidual adequada. Para que isso ocorra normalmente, os médicos dispõem de medicamentos analgésicos e anti-inflamatórios, que são usados de rotina nos setores de atendimento ortopédico.

Vários são os critérios utilizados para medir a evolução do tratamento, sendo o mais importante deles a melhora da dor tanto na deambulação quanto durante a mobilização ativa e passiva do tornozelo^{1,4}. Para atingir esse objetivo, é necessária uma boa analgesia.

Vários medicamentos podem ser úteis para diminuir a dor e inflamação tecidual, desde aqueles isentos de prescrição até analgésicos mais potentes. Como a maior parte das torções se encaixam na classificação de Leach graus I e II (leve e moderado)⁵, normalmente analgésicos não opioides como o paracetamol e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são os mais utilizados. Estes, apesar de seguros na maior parte dos casos, podem levar a complicações gastrointestinais e cardiovasculares, dependendo do tempo de uso e do perfil do paciente⁶.

No final da década de 1990 os estudos foram voltados para o desenvolvimento de AINEs inibidores seletivos da ciclo-oxigenase-₂, os chamados coxibes. Estes medicamentos mostraram-se seguros do ponto de vista gastrointestinal, quando comparados com os AINEs tradicionais⁷, e começaram a ser utilizados em larga escala mundial.

Mais recentemente veio a preocupação com relação a utilização crônica destes medicamentos, principalmente em virtude de eventos adversos cardiovasculares. Apesar da literatura apresentar estudos que suportassem a segurança destes medicamentos⁸, o que se observou nos últimos anos foi o aparecimento de várias pesquisas discutindo a fundo as complicações advindas da utilização dos coxibes.

Em virtude destes estudos, várias agências regulatórias internacionais determinaram que a utilização destes coxibes devesse se restringir a casos específicos, e que novos estudos deveriam comprovar a menor dose mais efetiva possível, para que se evitassem as complicações. Levando-se em consideração que todo paciente que sofreu uma torção no tornozelo deve ser imobilizado como parte do seu tratamento, acredita-se que isso, por si só, é um grande auxiliar no tratamento da dor articular destes pacientes, permitindo supor que a analgesia pode ser eficaz com a diminuição da dose analgésica dos coxibes usadas de rotina, quando os pacientes são imobilizados de forma adequada. No caso específico do etoricoxibe, a dose diária recomendada é de 120 mg para dor aguda, e não há estudos sobre a eficácia na analgesia e melhora da mobilidade articular de uma dose menor. Outro ponto importante é que os estudos de dor aguda avaliaram modelos de dor dentária, que não representa necessariamente a melhor comparação para o modelo de dor aguda ortopédica.

Partindo dessa premissa, resolveu-se estudar outras doses deste medicamento, a fim de verificar a eficácia da diminuição da dose preconizada no controle das dores agudas em ortopedia.

Esse estudo piloto teve como objetivo primário testar a hipótese de que o etoricoxibe na dose diária de 90 mg é tão efetivo quanto o de 60 mg no tratamento inicial da dor e inflamação em pacientes que tiveram torções de tornozelo graus I e II. Secundariamente, foi observada a tolerabilidade deste medicamento na sua utilização por um período de duas semanas.

MÉTODO

Estudo clínico duplamente encoberto, aleatório e prospectivo, com dois braços ativos de tratamento, incluiu 50 pacientes com diagnóstico de entorse de tornozelo graus I e II, atendidos no setor de emergência de um hospital terciário da cidade de São Paulo, no período de agosto de 2009 a fevereiro de 2010. Após o contato inicial com o avaliador que era médico, os pacientes eram convidados a ler e a assinar o termo de consentimento li-

vre e esclarecido para participação voluntária no estudo. A idade dos pacientes variou de 18 e 50 anos, com média de 32 anos. Para fazer parte do estudo o paciente deveria ter história de lesão aguda do tornozelo durante a prática desportiva, com intervalo de tempo inferior a 24 horas entre a lesão e a primeira avaliação. Foram excluídos os sujeitos com idade inferior a 18 anos e superior a 50 anos, que apresentassem história de entorse de tornozelo progressas submetidas ou não a tratamento, em um ou ambos os tornozelos; pacientes que apresentassem fraturas do pé e/ou tornozelo progressas ou concomitantes à torção atual, pacientes em uso de medicamentos anti-inflamatórios ou uso crônico de corticoide; pacientes portadores de doenças cardíacas, insuficiência vascular, trombose venosa profunda progressa ou atual, doenças vasculares em tratamento, deformidades congênitas com ausência de membro, amputações, hipertensão, doenças reumáticas, ferimentos e cicatrizes com deformidades, doenças cardiovasculares, tais como angina, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, doenças dos rins, doenças do fígado, reação alérgica ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios, histórico de acidente vascular encefálico (AVE) ou ataque isquêmico transitório (TIA).

Os pacientes foram divididos em dois grupos sob condições encobertas e aleatoriamente, sendo o grupo I constituído por 25 pacientes tratados com 90 mg de etoricoxibe por dia, em tomada única oral por 14 dias e o grupo II por 25 pacientes com 60 mg em dose única diária. Para garantir a aleatoriedade foram gerados 50 números de 3 dígitos em programa de computador, e somente o pesquisador principal, que não teve contato com os pacientes, era quem detinha a informação do esquema terapêutico utilizado.

Protocolo de avaliação clínica

O estudo foi dividido em quatro visitas e um contato telefônico, sendo que a primeira visita ocorria no dia 0, isto é, o dia da entrada do paciente no setor de emergência. Nesta visita era preenchido um questionário contendo dados pessoais, dados clínicos e a história da entorse do tornozelo, seguida da realização de exames complementares: hemograma completo, bioquímica, beta-HCG para as pacientes do sexo feminino, exame de urina I e radiografia simples do tornozelo, para excluir a possibilidade de fratura.

Após a coleta dos exames complementares era iniciado o protocolo com a visita I dia 0. Nesta visita o paciente era submetido a exame físico onde era verificada a

pressão arterial, feita inspeção geral e a mensuração do edema por meio da volumetria e da perimetria em 8. A avaliação da intensidade da dor foi realizada pela escala analógica visual (EAV) de Dor, em que 0 = sem dor e 10 = dor máxima já experimentada pelo paciente. A dor foi avaliada em três situações: em repouso, durante a mobilização passiva e durante a mobilização ativa do tornozelo. Após isto, verificava-se a estabilidade ligamentar por meio de testes específicos e a avaliação da amplitude de movimento, mensurada pelo goniômetro. Para finalizar o paciente era orientado a manter-se em posição ortostática sobre ambos os pés, em posição ortostática sobre o pé lesado e em posição ortostática sobre a ponta do pé lesado. Em cada posição o pesquisador interrogava o paciente quanto à intensidade da dor de acordo com a EAV. Ao final da visita I o paciente era imobilizado com o Aircast® e a primeira dose do medicamento era administrada.

A visita II poderia ser realizada concomitantemente a visita I dia 0, pois o protocolo aplicado na visita I se repetia na visita II acrescido da avaliação da dor por meio da EAV durante a realização da mobilização contrarresistência e o item de controle da medicação.

A visita III era realizada no 8º dia após a lesão e o protocolo de avaliação utilizado era o mesmo utilizado na visita II acrescidos somente dos itens: reações adversas, eficácia e tolerabilidade do medicamento.

Na visita IV, feita no 15º dia, o protocolo foi mantido, e o pesquisador principal solicitou que os pacientes repetissem os exames complementares.

Após 45 dias da lesão, o pesquisador principal realizou um contato telefônico, quando o paciente foi questionado sobre a presença de dor, edema, e o resultado final subjetivo do tratamento.

Análise estatística

O *software* utilizado para realizar a análise estatística foi o SPSS 15.0 e para realizar a análise descritiva foram calculadas: média, desvio-padrão, mínimo, mediana, máximo e frequência.

As variáveis numéricas foram comparadas por visitas e por grupo. Para as variáveis com distribuição normal, foi utilizado o modelo ANOVA com medidas repetidas e para as variáveis numéricas que não tinham distribuição Normal, foi utilizado o p-valor do teste não paramétrico de Wilcoxon, no qual o nível de significância utilizado foi igual a 0,05 dividido pelo número de comparações de cada variável.

As variáveis categóricas foram comparadas por visitas

e por grupo através do teste não-paramétrico de Mc Nemar com o nível de significância igual a 0,05 dividido pelo número de comparações de cada variável.

Os resultados das comparações entre as visitas 1 e 3, 1 e 4 e 3 e 4 para as variáveis numéricas que não satisfaziam a suposição de normalidade o p-valor do teste não paramétrico de Wilcoxon significativo ao nível de significância de 0,0167. As divisões foram feitas pelos números de comparações.

Nos resultados das comparações entre visitas 1 e 3, 1 e 4 e 3 e 4 para as variáveis categóricas o p-valor do teste não paramétrico de Mc Nemar foi significativo ao nível de significância de 0,0167.

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição, Processo N° 25000.188.520/2007-41.

RESULTADOS

Dos 50 pacientes que iniciaram o protocolo foram incluídos na análise final 43 deles. Sete pacientes foram excluídos, pois não compareceram as 3ª e/ou 4ª visitas.

Dos 43 pacientes que foram incluídos para a avaliação final do estudo 23 deles (53,5%) utilizaram o esquema terapêutico 1 - etoricoxibe 90 mg e 20 (46,5%) utilizaram o esquema terapêutico 2 - etoricoxibe 60 mg. Deste total de 43 pacientes 9,3% eram do sexo feminino e 90,7% do sexo masculino.

Os resultados finais não mostraram diferenças estatisticamente significantes entre os dois esquemas terapêuticos em nenhum dos tempos e para nenhuma das variáveis: avaliação da dor em repouso (EAV), mobilização passiva, mobilização ativa e mobilização contra-resistência (Gráfico 1).

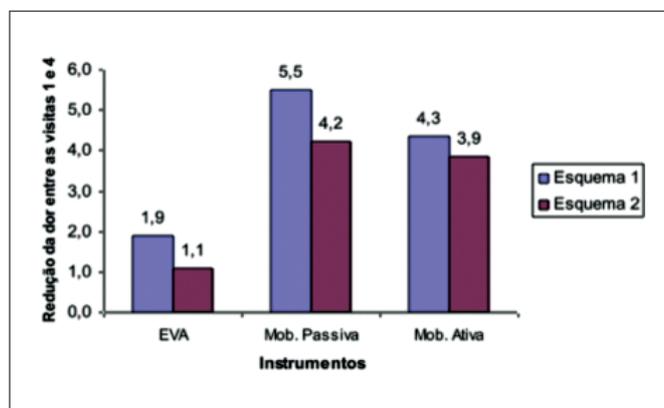


Gráfico 1 – Redução da intensidade da dor pela escala analógica visual entre as visitas 1 e 4 por instrumentos de medida (desfechos clínicos) e por esquema terapêutico

Esquema 1 = etoricoxibe 90 mg; Esquema 2 = etoricoxibe 60 mg

Diminuição significativa da dor foi observada com ambos esquemas terapêuticos. No gráfico 2 observa-se diminuição progressiva da dor de acordo com a EAV, na medida em que os pacientes foram sendo avaliados após cada visita.

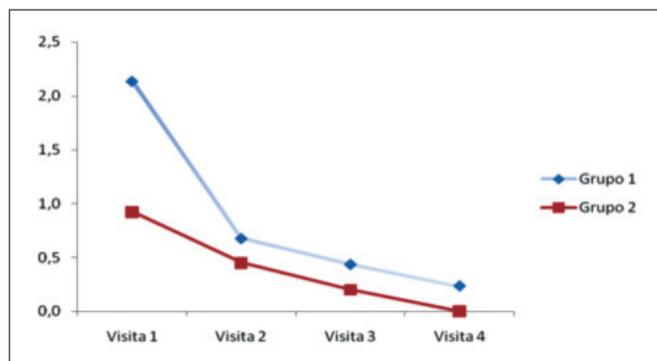


Gráfico 2 – Intensidade da dor em repouso.

Diminuição significativa da dor foi observada entre as visitas 1 e 4 de acordo com a EAV durante a avaliação da dor em repouso. Essa ocorreu tanto de forma geral, sem distinção do esquema terapêutico, quando considerado cada esquema terapêutico isoladamente. Houve maior tendência para a diminuição de dor no grupo I, que utilizou a dose de 90 mg de etoricoxibe, mas a diferença não foi estatisticamente significativa.

Houve diminuição significativa da dor entre as visitas 1 e 4 com uma média de 4,1 pontos ($p < 0,001$), sendo interessante ressaltar que esta diminuição não dependeu do esquema terapêutico utilizado.

Dos 43 sujeitos do estudo, apenas um paciente teve a medicação suspensa seguindo orientações médica, pois apresentou desconforto estomacal e diarreia após o início do protocolo do estudo. O protocolo foi mantido até o fim do estudo mesmo após a retirada do medicamento. Quanto à tolerabilidade, ambos os grupos apresentaram tolerabilidade de 90,7% considerada boa, e apenas 4,7% apresentaram tolerabilidade ruim.

DISCUSSÃO

O estudo demonstrou que o etoricoxibe nas doses de 90 e 60 mg foi eficaz para a analgesia dos pacientes imobilizados após o diagnóstico de torção de tornozelo. Houve tendência dos pacientes que utilizaram a dose de 90 mg reportarem maior diminuição da dor, mensurada pela EAV, porém esta diferença não foi significativa. Além disso, ambas as doses mostraram boa tolerabilidade para os pacientes.

A análise deste estudo demonstrou que ainda existe cam-

po muito interessante para realizar pesquisa na área de ortopedia e traumatologia desportiva, principalmente em modelos de dor aguda.

É fato que os pacientes que sofreram contusões e traumas agudos devem ser tratados com medicamentos para melhora da dor, mas alguns estudos não relatam a existência de outras maneiras para realizar a analgesia, como por exemplo a imobilização da articulação afetada⁹⁻¹¹. O que se pode observar nos pacientes que tiveram torções é que a dor relatada não é tão grande quando se compara com a dor em repouso - as medidas da EAV para as dores com movimentação do tornozelo foram significativamente maiores do que as relatadas durante o repouso (gráfico 2).

Os estudos que demonstraram benefício na utilização de órteses para o tratamento da torção aguda do tornozelo, não comentam sobre o tratamento coadjuvante com analgésicos ou anti-inflamatórios, deixando este dado como secundário para a realização da analgesia destes pacientes¹¹. Sabe-se que a maior parte dos pacientes que procura atendimento ortopédico após torção de tornozelo vai usar algum tipo de imobilização, mesmo que seja por um curto período. Como a dor nociceptiva periférica nestes casos também pode ser controlada pela imobilização articular, que atua como um fator para promover analgesia.

Todo modelo de dor estudado e a terapia analgésica leva em conta o quanto os mediadores químicos da dor podem ser bloqueados. No caso das lesões agudas, os analgésicos e AINES são largamente utilizados. Os AINES apresentam potencial analgésico muito bom na fase aguda, pois bloqueiam a produção de prostaglandina (PG) que induzem a inflamação tecidual. Estudos demonstram que pelo menos 80% da produção de PG deve ser bloqueada para que se consiga um bom efeito analgésico na fase aguda, e isso depende do medicamento utilizado, do tempo de uso e de sua dose¹². Este bloqueio deve ser mantido de forma constante, e por isso é necessário conhecer a posologia adequada de determinada substância considerada anti-inflamatória¹²⁻¹⁴.

AINES tradicionais e coxibes são os grandes exemplos deste grupo de medicamentos usados na fase aguda destas torções, para o controle da dor. Mesmo analgésicos simples, como o paracetamol e o ibuprofeno, já foram estudados neste mecanismo de dor aguda ortopédica. Estudo¹⁵ em 260 pacientes que sofreram torção de tornozelo, demonstrou que o paracetamol de liberação prolongada, na dose de 3,9 g ao dia, em 3 tomadas de 1,3 g, apresenta boa eficácia analgésica, comparável ao ibuprofeno na dose de 1,2 g ao dia, em 3 tomadas de 400

mg. O grande problema deste estudo foram as doses utilizadas, já que se sabe que o paracetamol tem uma dose máxima permitida de 4 g ao dia, e que eventualmente 1,2 g de ibuprofeno pode ser insuficiente para o controle da dor aguda. Como no estudo os pacientes também usaram imobilização, e as torções de tornozelo se limitaram aos graus I e II, pode ser que em pacientes com maior intensidade de dor fiquem limitados com estes medicamentos. Outros autores¹³ descreveram os benefícios de outros AINES, como o diclofenaco e o piroxicam, e até mesmo a melhora da dor nas lesões agudas ortopédicas com o uso de adesivos dérmicos, utilizando como substância ativa o diclofenaco¹⁶ e o cetoprofeno¹⁷. Porém, na época se estudava pouco as complicações gastrointestinais, mas hoje se sabe que mesmo um tempo curto de uso destes medicamentos que não inibem seletivamente a Cox-₂ pode causar complicações gástricas importantes¹⁶.

Estudo realizado entre 1999 e 2001 no sistema público do Canadá¹⁸ em que foram avaliados 726 pacientes internados (primeira visita) de uma amostra de 1.054.532 pessoas-ano. Esta população foi comparada com 20.002 controles, para a realização de uma análise logística de regressão no intuito de estimar o risco de nulidade (Odds Ratio - OR) com intervalo de confiança de 95% (IC-95) para avaliar o risco de complicações gastrointestinais (GI) altas confirmadas e a associação com uso de AINES. Usuários de rofecoxibe e naproxeno apresentaram o maior risco de GI, com OR ajustado de 3,6 (IC-95 de 2,2 a 5,7) e 3,4 (IC-95 de 1,8 a 6,7) respectivamente. Nenhuma associação foi achada com relação ao risco GI e uso de celecoxibe (OR 1,1 com IC-95 de 0,7 a 1,8) ou uso de diclofenaco associado a misoprostol, um protetor gástrico muito usado nos EUA e Canadá (OR 0,7 com IC-95 de 0,3 a 1,8).

Não se encontrou na literatura nenhum estudo com o etoricoxibe, medicamento utilizado no presente estudo, e por este ser um inibidor mais seletivo de Cox-₂ acredita-se que seria interessante avaliar os resultados com doses menores do que a dose 120 mg, preconizada para dor aguda. Este medicamento já tinha indicações preconizadas para dores de caráter mais crônico, de 90 mg para o tratamento da artrite reumatoide e 60 mg para a osteoartrite, e estas doses, aliadas a imobilização, poderiam ser efetivas no controle da dor, o que foi comprovado.

A utilização clínica dos coxibes vem se mostrando efetiva para o manuseio da complicação GI, por levar a um bloqueio seletivo da inibição da cascata do ácido araquidônico. Isso é interessante, pois se evita as complicações GI altas, comuns nos AINES não seletivos. Mas também trouxe a preocupação dos eventos cardiovasculares¹⁹, e grandes

agências regulatórias indicaram que mais estudos eram necessários, e que neste grupo de medicamentos a menor dose mais efetiva possível deveria ser buscada²⁰. Além disso, os medicamentos deveriam ser usados pelo menor tempo possível, após ser conseguido o efeito clínico desejado.

Os pacientes do presente estudo se beneficiaram muito de ambos os esquemas terapêuticos utilizados, com discreta tendência para maior diminuição da dor nos pacientes que usaram 90 mg de etoricoxibe. Isso mostra o quanto precisam ser estudados modelos de dor aguda em ortopedia, pois o fato de imobilizar os pacientes já ajudou na melhora da dor local no tornozelo, o que provavelmente ajudou na analgesia dos pacientes que usaram 60 mg, a ponto de não ter ocorrido diferença estatística entre esta dose e a dose de 90 mg. A dose preconizada para dor aguda do etoricoxibe é de 120 mg²¹⁻²³, e com este estudo também pode-se incluir pelo menos a dose de 90 mg neste espectro de indicação.

Outro aspecto importante do estudo é que foi o primeiro a comprovar a eficácia deste medicamento num modelo de dor aguda ortopédica, já que em todos os outros estudos a eficácia do medicamento foi comprovado em modelos de dor dentária^{22,23} e dor pós-operatória de forma geral²⁰. Uma limitação do presente estudo foi o número de pacientes, pois a análise de apenas 50 indivíduos pode levar a algum viés que com uma amostra maior de pacientes poderia ser evitada. Também não se estudou o grau anatômico de lesão ligamentar e capsular, optando-se por considerar na parte prática de controle da dor, que é um dos fatores mais importantes na fase aguda das entorses. A partir dos resultados deste estudo piloto, pretende-se conduzir um estudo clínico maior, a ponto de melhorar o entendimento deste modelo de controle de dor aguda ortopédica.

Este estudo pode servir de estímulo para novos trabalhos nesta área, pois se conseguirmos comprovar com este medicamento, e também com outros, que uma menor dose é efetiva nos casos de dor aguda, será possível evitar complicações clínicas importantes.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que as doses de 60 e 90 mg de etoricoxibe são efetivas e bem toleradas para o controle da dor aguda em pacientes que tiveram torção articular da região do tornozelo.

AGRADECIMENTOS

Nossos agradecimentos a Adriana Greggio e Adriana

Barros que auxiliaram na parte administrativa; A PSG Estatísticas Médicas, que coordenou de forma exemplar este estudo clínico. Aproveito para agradecer novamente o apoio financeiro e científico da MSD.

REFERÊNCIAS

1. Renström PA, Konradsen L. Ankle ligament injuries. *Br J Sports Med* 1997;31(1):11-20.
2. Bridgman SA, Clement D, Downing A, et al. Population based epidemiology of ankle sprains attending accident and emergency units in the West Midlands of England, and a survey of UK practice for severe ankle sprains. *Emerg Med J* 2003;20(6):508-10.
3. Kerkhoffs GM, Rowe BH, Assendelft WJ, et al. Immobilisation and functional treatment for acute lateral ankle ligament injuries in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD003762.
4. Wolfe MW, Uhl TL, Mattacola CG, et al. Management of ankle sprains. *Am Fam Physician* 2001;63(1):93-104.
5. Liu SH, Nguyen TM. Ankle sprains and other soft tissue injuries. *Curr Opin Rheumatol* 1999;11(2):132-7.
6. Graham DJ. COX-2 Inhibitors, other NSAIDs, and cardiovascular risk: the seduction of common sense *JAMA* 2006;296(13):1653-6.
7. McAdam BF, Catella-Lawson F, Mardini IA, et al. Systemic biosynthesis of prostacyclin by cyclooxygenase (COX)-2: the human pharmacology of a selective inhibitor of COX-2. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999;96(1):272-7.
8. Laine L, Curtis SP, Cryer B, et al. Assessment of upper gastrointestinal safety of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet* 2007;369(9560):465-73.
9. Man IO, Morrissey MC. Relationship between ankle-foot swelling and self-assessed function after ankle sprain. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37(3):360-3.
10. Ivins D. Acute ankle sprain: an update. *Am Fam Physician* 2006;74(10):1714-20.
11. Boyce SH, Quigley MA, Campbell S. Management of ankle sprains: a randomized controlled trial of the treatment of inversion injuries using an elastic support bandage or an Aircast ankle brace. *Br J Sports Med* 2005;39(2):91-6.
12. Zeilhofer HU, Brune K. Analgesic strategies beyond the inhibition of cyclooxygenases. *Trends Pharmacol Sci* 2006;27(9):467-74.
13. Bahamonde LA, Saavedra H. Comparison of the

analgesic and anti-inflammatory effects of diclofenac potassium versus piroxicam versus placebo in ankle sprain patients. *J Int Med Res* 1990;18(2):104-11.

14. Vane JR, Botting RM. Anti-inflammatory drugs and their mechanism of action. *Inflamm Res* 1998;47(Suppl 2):S78-S87.

15. Dalton JD Jr, Schweinle JE. Randomized controlled noninferiority trial to compare extended release acetaminophen and ibuprofen for the treatment of ankle sprains. *Ann Emerg Med* 2006;48(5):615-23.

16. Galer BS, Rowbotham M, Perander J, et al. Topical diclofenac patch relieves minor sports injury pain: results of a multicenter controlled clinical trial. *J Pain Symptom Manage* 2000;19(4):287-94.

17. Mazieres B, Rouanet S, Velicy J, et al. Topical ketoprofen patch (100 mg) for the treatment of ankle sprain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Sports Med* 2005;33(4):515-23.

18. Castellsague J, Holick CN, Hoffman CC, et al. Risk of upper gastrointestinal complications associated with cyclooxygenase-2 selective and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Pharmacotherapy* 2009;29(12):1397-407.

19. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, et al. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of

atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2006;332(7553):1302-8.

20. Mehallo CJ, Drezner JA, Bytowski JR. Practical management: nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID) use in athletic injuries. *Clin J Sport Med* 2006;16(2):170-4.

21. Rasmussen GL, Malmstrom K, Bourne MH, et al. Etoricoxib provides analgesic efficacy to patients after knee or hip replacement surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2005;101(4):1104-11.

22. Chang DJ, Desjardins PJ, King TR, et al. The analgesic efficacy of etoricoxib compared with oxycodone/acetaminophen in an acute postoperative pain model: a randomized, double-blind clinical trial. *Anesth Analg* 2004;99(3):807-15.

23. Malmstrom K, Kotey P, Coughlin H, et al. Randomized, double-blind, parallel-group study comparing the analgesic effect of etoricoxib to placebo, naproxen sodium, and acetaminophen with codeine using the dental impaction pain model. *Clin J Pain* 2004;20(3):147-55.

Apresentado em 30 de janeiro de 2012.

Aceito para publicação em 06 de junho de 2012.

Conflito de interesses: Nenhum – Fontes de fomento: Laboratório Merck Sharp Dohme (MSD).