

Nota Técnica 66601

Data de conclusão: 03/03/2022 17:19:27

Paciente

Idade: 63 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 66601

CID: M17.0 - Gonartrose primária bilateral

Diagnóstico: Gonartrose primária bilateral

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico; exames de raio-x.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: hilano G-F 20

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: hilano G-F 20

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: manejo não-farmacológico (como perda de peso e fisioterapia), controle farmacológico da dor e cirurgia.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: hilano G-F 20

Custo da tecnologia: 1.265,63

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: hilano G-F 20

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O ácido hialurônico é uma glicosaminoglicana que se distribui amplamente pelo tecido conectivo e compõe grande parte da matriz extracelular. O hilano G-F 20 consiste em derivados do ácido hialurônico, modificados para aumentar viscosidade e diminuir difusão, em uma solução salina fisiológica tamponada. Apresenta-se como um líquido viscoelástico que pode facilitar o contato entre duas superfícies ósseas, como ocorre no interior da articulação do joelho, com administração intra-articular realizada ambulatorialmente (6).

A efetividade do hilano G-F20 no tratamento da osteoartrite de joelho tem sido abordado por diversas revisões sistemáticas ao longo dos últimos anos, com resultados conflitantes entre as publicações (6). Critérios de seleção dos estudos, escolhas de medidas de resultados combinados e momento de avaliação do desfecho, metodologia de avaliação da qualidade dos estudos incluídos e seleção do modelo estatístico para análise explicam parte da divergência de conclusões entre os diversos trabalhos publicados (6), mas refletem também a incerteza sobre a efetividade da intervenção e sua possível magnitude de efeito, tanto em comparação ao uso de placebo como a outras opções de tratamento.

Entre as revisões mais recentemente publicadas, destacam-se os trabalhos de Chevalier et al (7) e De Lucia et al (8), ambos publicados em 2020. Chevalier e colaboradores (7) buscaram estimar a eficácia clínica de curto e longo prazo e a segurança do hilano G-F 20 quando comparado a corticosteróides intra-articulares (CIA) para o tratamento da dor na OA do joelho, usando meta-análise da rede Bayesiana, incluindo ensaios clínicos randomizados que compararam essas intervenções. O desfecho primário considerado foi dor, usando uma hierarquia de desfechos previamente proposta para incluir um desfecho por estudo. No total, 42 ensaios clínicos foram incluídos em análises quantitativas, sendo 21 incluídos na análise principal, e a rede de análise incluiu quatro nós correspondentes à quatro intervenções: hilano G-F 20, CIA, ácido hialurônico diferente de hilano G-F 20, e placebo. Na análise da diferença média padronizada (standardized mean difference, SMD) aos 6 meses pós tratamento, o efeito de redução da dor do hilano G-F 20 foi significativamente maior do que CIA (SMD: -0,13, IC 95% -0,26 a -0,01), assim como a redução da dor de outras formulações de ácido hialurônico (SMD: -0,20, IC95% -0,30 a -0,09). Hilano G-F 20 e outras formulações de ácido hialurônico foram estatisticamente indistinguíveis um do outro. A redução da dor do CIA foi significativamente maior do que o placebo (SMD: -0,16, IC95% -0,26 a -0,05). O perfil de

seguranças das intervenções foi semelhante. Com base na SMD calculada, os autores calcularam o número necessário para tratar (NNT) da intervenção como 14 (quando comparado com o tratamento CIA, 14 adultos precisariam ser tratados com hilano G-F 20 para ter um melhor alívio da dor). É importante considerar, no entanto, que esse cálculo usa a estimativa central de efetividade, porém o intervalo de confiança da mesma quase toca a nulidade, ficando em apenas -0,01 de mudança na SMD. Como limitações dessa análise, destacam-se a heterogeneidade de intervenções que foram classificadas como equivalentes e o baixo número de estudos que puderem ser incluídos nas análises - particularmente, a necessidade de remoção de estudos outliers na análise preliminar da análise final em rede (passo necessário para satisfazer a suposição de consistência necessária para metanálise em rede, mas que tem o potencial efeito de omitir dados).

Já o trabalho de De Lucia e colaboradores (8) buscou avaliar a eficácia e segurança de hilano G-F 20 um ano após a primeira injeção. A revisão incluiu ensaios clínicos randomizados e também estudos observacionais que avaliassem uma a três injeções intra-articulares de hilano G-F 20 no tratamento de OA de joelho. Os desfechos primários avaliaram dor, função física e rigidez de acordo com o escore WOMAC, e os desfechos secundários foram a dor avaliada pela VAS e o escore SF-36 (de forma geral, os resultados dos estudos foram convertidos para mudança média padronizada (standardized mean change, SMCC) para as análises. A metanálise de ensaios clínicos randomizados para o desfecho principal incluiu apenas cinco estudos que relataram escores de dor WOMAC em 415 participantes, resultando em SMCC de -0,98 (IC95% -1,50 a -0,46). A qualidade dessa evidência foi classificada como moderado (rebaixado devido a inconsistência), e a heterogeneidade da análise foi alta ($I^2 = 93,6\%$). Apenas três ECRs avaliaram a dor pela VAS (SMCC de -1,58, IC95% -2,97 a -0,19; qualidade da evidência moderada) e apenas um ECR avaliou melhora no SF-36 (SMCC para componente mental de 0,27, IC95% 0,10 a 0,45; SMCC para componente físico de 0,50, IC95% 0,31 a 0,68; qualidade da evidência classificada como baixa). Quanto à segurança, de maneira geral a incidência de eventos adversos foi baixa, embora deva ser ressaltada a limitação de que poucos estudos buscaram ativamente aferir esse desfecho.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora da dor, com provável pequena magnitude de efeito.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: hilano G-F 20

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há grande inconsistência na literatura sobre efetividade da intervenção proposta; embora revisões sistemáticas mais recentes tenham apontado benefício da intervenção, de forma geral a magnitude de efeito é pequena, com intervalos de confiança amplos. Ainda, poucos estudos de qualidade estão disponíveis, e os vieses na condução dos estudos primários impactam também as sínteses de literatura, o que é evidenciado pelo alto número de estudos excluídos de análises quantitativas e pela alta heterogeneidade das estimativas dos sumários de efeito. Finalmente, existe parecer da CONITEC recomendando a não incorporação da tecnologia ao sistema público.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

- Referências bibliográficas:**
1. [Deveza LA. Management of knee osteoarthritis. In: Hunter D, Curtis MR, editors. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2020.](#)
 2. [Doherty M. Clinical manifestations and diagnosis of osteoarthritis. In: Hunter D, Curtis MR, editors. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2019.](#)
 3. Senna ER, De Barros AL, Silva EO, Costa IF, Pereira LV, Ciconelli RM, Ferraz MB. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. *J Rheumatol*. 2004 Mar;31(3):594-7. PMID: 14994410.
 4. Coimbra IB, Pastor EH, Greve JMD, Puccinelli MLC, Fuller R, Cavalcanti FS, Maciel FMB, Honda E. Projeto Diretrizes – Osteoartrite (artrose): Tratamento. Sociedade Brasileira de Reumatologia, 2003. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/077.pdf
 5. Hilano G-F 20 para o uso intra- articular no tratamento de dor associada com a osteoartrose do joelho [Internet]. CONITEC. Ministério da Saúde; 12/2014. Available from: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2014/Relatorio_Hilano-Osteoartrite-CP.pdf
 6. Evaniew, N., Simunovic, N., & Karlsson, J. (2014). Cochrane in CORR®: Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Clinical orthopaedics and related research*, 472(7), 2028–2034. <https://doi.org/10.1007/s11999-013-3378-8>
 7. Chevalier X, Sheehan B, Whittington C, et al. Efficacy and Safety of Hylan G-F 20 Versus Intra-Articular Corticosteroids in People with Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders*. January 2020. doi:10.1177/1179544120967370
 8. De Lucia, O., Jerosch, J., Yoon, S. et al. One-year efficacy and safety of single or one to three weekly injections of hylan G-F 20 for knee osteoarthritis: a systematic literature review and meta-analysis. *Clin Rheumatol* 40, 2133–2142 (2021). Disponível em <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05477-7>
 9. Intra-articular hyaluronic acid for viscosupplementation in osteoarthritis of the knee: a review of clinical effectiveness and safety. Ottawa: CADTH; 2019 Jun. (CADTH rapid response report: summary with critical appraisal). Disponível em: <https://cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2019/RC1136%20HA%20for%20Viscosupp%20for%20Knee%20OA%20Final.pdf>
 10. NICE. Osteoarthritis: care and management. Clinical guideline [CG177]. Disponível em : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg177/chapter/1-Recommendations>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico, corroborado por exame radiológico, a paciente tem o diagnóstico de gonartrose primária bilateral. No momento apresenta quadro de dor e dificuldade de locomoção; há breve descrição de uso prévio de corticosteroide injetável e de antiinflamatórios, bem como de tratamento fisioterápico, sem controle da dor. Nesse contexto, pleiteia recebimento de hilano G-F20 para aplicação intra articular.

A doença degenerativa articular, também conhecida como osteoartrose (OA), ou apenas

artrose, é a principal causa de incapacidade em adultos. Pode ser definida como uma síndrome clínica que representa a via final comum das alterações bioquímicas, metabólicas e fisiológicas que ocorrem, de forma simultânea, na cartilagem hialina e no osso subcondral, comprometendo a articulação como um todo. É considerada uma doença degenerativa da cartilagem hialina. Os principais fatores de risco são idade, lesão articular prévia, obesidade, fatores genéticos, deformidades anatômicas e sexo feminino. A apresentação e o curso clínico são variáveis, porém usualmente se apresenta com dor articular e limitação para execução de movimentos (1,2). Em estudo realizado com a população de 16 anos, ou mais, em Minas Gerais, a prevalência de OA foi de 4,14%, sendo que os acometidos tinham idade média de 37 anos (3). O tratamento da OA de membros inferiores, como a gonartrose que acomete os joelhos, envolve fortalecimento global da musculatura através de fisioterapia e realização de exercícios, com a devida proteção articular, perda de peso quando identificado sobrepeso, e manejo dos sintomas dolorosos. Para quadros leves, o uso de analgésicos tópicos está indicado e para aqueles com dor moderada a forte podem ser utilizados anti-inflamatórios não-esteroides, fármacos usados no tratamento de dor crônica e cirúrgica (1,2). De acordo com o Projeto Diretrizes da Sociedade Brasileira de Reumatologia, para o tratamento da artrose, a terapia medicamentosa de primeira escolha é o paracetamol, em pacientes com manifestação leve ou moderada. Em pacientes que apresentam quadro inflamatório evidente, podem ser indicados antiinflamatórios como o ibuprofeno, prednisona e prednisolona, além de dexametasona, todos medicamentos disponíveis na rede pública (4).