

# Nota Técnica 82880

Data de conclusão: 01/07/2022 16:53:40

## Paciente

---

**Idade:** 42 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** São Leopoldo/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 Unidade Avançada de Atendimento em São Leopoldo

## Tecnologia 82880

---

**CID:** M23.8 - Outros transtornos internos do joelho

**Diagnóstico:** M23.8 (Outros transtornos internos do joelho)

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico e laudos de exames complementares

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** HIALURONATO DE SÓDIO

**Via de administração:** intra-articular

**Posologia:** Hialuronato de sódio, 3 ampolas com intervalos semanais. Repetir a cada 6 meses.

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** dia(s)

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Não

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante?** Não

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Não

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** HIALURONATO DE SÓDIO

**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

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** HIALURONATO DE SÓDIO

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** HIALURONATO DE SÓDIO

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## Evidências e resultados esperados

---

### Tecnologia: HIALURONATO DE SÓDIO

**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. 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).

O uso de qualquer formulação de ácido hialurônico intra-articular não é amplamente recomendado devido à falta de evidências robustas que demonstrem benefícios clinicamente relevantes em relação ao placebo intra-articular (7-9).

Duas revisões sistemáticas já avaliaram o uso de viscosuplementação articular em pacientes com artrose do joelho. A primeira, publicada em 2012, incluiu ensaios clínicos randomizados que compararam viscosuplementação com controle simulado ou sem intervenção em adultos com osteoartrite de joelho (10). Os desfechos primários foram intensidade da dor e crises. Os desfechos secundários incluíram função e eventos adversos graves. Oitenta e nove ensaios clínicos envolvendo 12.667 adultos preencheram os critérios de inclusão. Sessenta e oito tiveram um controle simulado, 40 tiveram uma duração de acompanhamento superior a 3 meses e 22 usaram formas reticuladas de ácido hialurônico. No geral, 71 estudos (9.617 pacientes) mostraram que a viscosuplementação reduziu moderadamente a dor (tamanho do efeito de -0,37; IC95% -0,46 a -0,28). Houve importante heterogeneidade entre os ensaios e um gráfico de funil assimétrico: o tamanho do ensaio, a avaliação cega do resultado e o status da publicação foram associados ao tamanho do efeito. Cinco ensaios não publicados (1.149 pacientes) mostraram um tamanho de efeito de -0,03 (IC95% -0,14 a 0,09). Dezoito grandes estudos com avaliação cega de resultados (5.094 pacientes) mostraram um tamanho de efeito clinicamente irrelevante de -0,11 (IC95% -0,18 a -0,04). Seis ensaios (811 pacientes) mostraram que a viscosuplementação aumentou, embora não estatisticamente significativamente, o risco de crise de dor (risco relativo 1,51; IC95% 0,84 a 2,72). Quatorze ensaios (3.667 pacientes) mostraram que a viscosuplementação aumentou o risco de eventos adversos graves (risco relativo 1,41; IC95% 1,02 a 1,97). A qualidade dos estudos foi, em geral, classificada como baixa. Os dados de segurança muitas vezes não foram relatados. Os autores concluíram que em pacientes com osteoartrite de joelho, a viscosuplementação está associada a um possível benefício pequeno e clinicamente irrelevante e a um risco aumentado de eventos adversos graves.

A segunda revisão sistemática, publicada em 2015, chegou a resultados semelhantes (11). Neste estudo foram incluídos ensaios clínicos randomizados que compararam ácido hialurônico injetável com tratamento controle e tiveram um mínimo de trinta pacientes por subgrupo. Para ser considerado para inclusão, cada artigo teve que incluir dor VAS (escala analógica visual) ou WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), função WOMAC e/ou rigidez WOMAC como resultados porque a diferença mínima importante (MID) foi estabelecida para esses instrumentos. O achado mais consistente foi que os estudos duplo-cegos, controlados por simulação, tiveram efeitos de tratamento muito menores do que os estudos que não foram suficientemente cegos ( $P < 0,05$ ). Para estudos duplo-cegos, o efeito geral do tratamento foi menos da metade do MID para dor, função e rigidez. A conclusão dos autores foi de que a meta-análise de apenas os ensaios duplo-cegos e controlados por simulação com pelo menos sessenta pacientes não mostrou diferenças clinicamente

importantes do tratamento em relação ao placebo. Quando toda a literatura foi adicionada à análise, o efeito geral foi maior, mas foi enviesado para efeitos de tratamento mais fortes devido à influência de ensaios não cegos ou inadequadamente cegos.

Por tratarem-se de produtos para a saúde, e não de medicamentos, os produtos pleiteados não estão sujeitos a regulação de preço pela CMED, conforme Lei nº 10.742/2003. De acordo com a posologia prescrita e o orçamento juntado ao processo o custo anual do tratamento será de R\$ 10.500,00 .

Em 2014, a CONITEC elaborou parecer técnico (5) e concluiu que o uso de um produto semelhante ao aqui pleiteado associou-se a um questionável benefício em curto prazo e similar a outras intervenções já disponíveis no SUS. Em uma análise de impacto orçamentário, estimou que o impacto em 5 anos após a sua incorporação geraria um custo entre R\$ 5.300.785.592,80 e R\$ 16.465.849.625,60, valores influenciados principalmente pela alta prevalência considerada para a doença.

Não há avaliação econômica conduzida pela Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), agência canadense de avaliação de tecnologias, porém há revisão de efetividade clínica e segurança, publicada em 2019 (12). A conclusão dos autores foi de que as evidências identificadas na revisão sugerem que os produtos de ácido hialurônico, os regimes de injeção, e a gravidade da doença podem afetar a eficácia e segurança da intervenção, e portanto reunir dados de estudos sem considerar as diferenças das intervenções e as características dos pacientes seria inadequado devido à heterogeneidade. Os autores apontam que, comparado com o placebo, o ácido hialurônico intra articular parece fornecer benefício significativo no alívio da dor em pacientes com osteoartrite precoce à moderada do joelho, mas não em pacientes com osteoartrite tardia.

Tampouco há avaliação econômica publicada pela agência de avaliação de tecnologias do Reino Unido (National Institute for Clinical Excellence, NICE), mas cabe comentar que na diretriz clínica de tratamento de osteoartrite há recomendação de não oferecer ou recomendar tratamento com injeções de ácido hialurônico ou similares (13).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** possível benefício pequeno e clinicamente irrelevante e a um risco aumentado de eventos adversos graves.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não avaliada

---

## Conclusão

**Tecnologia:** HIALURONATO DE SÓDIO

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Há grande inconsistência na literatura sobre efetividade da intervenção proposta e as revisões sistemáticas disponíveis apontam para um benefício com magnitude de efeito pequena e clinicamente irrelevante. Ainda, poucos estudos de qualidade estão disponíveis, e os vieses na condução dos estudos primários impactam nos resultados - o que foi demonstrado pelas diferenças entre as análises dos estudos com cegamento adequado daqueles sem cegamento.

**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](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](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. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, Towheed T, Welch V, Wells G, Tugwell P, American College of Rheumatology. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(4):465.
  8. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, Hawker GA, Henrotin Y, Hunter DJ, Kawaguchi H, Kwoh K, Lohmander S, Rannou F, Roos EM, Underwood. MOARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Mar;22(3):363-88. Epub 2014 Jan 24.
  9. Hunter DJ. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1040.
  10. Rutjes AW, Jüni P, da Costa BR, Trelle S, Nuesch E, Reichenbach S. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012 Aug;157(3):180-91.
  11. Jevsevar D, Donnelly P, Brown GA, Cummins DS. Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review of the Evidence. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97(24):2047.
  12. 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>
  13. 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:** A parte autora apresenta laudo médico informando ser portadora de

condropatia femuro patelar e atrofia femuro tibial medial inicial em joelho direito. Realizou tratamento conservador sem melhora. Neste contexto foi indicado uso de viscosuplementação articular com 3 ampolas de ácido hialurônico com intervalos semanais, sendo repetidos a cada 6 meses.

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 anti-inflamatórios como o ibuprofeno, prednisona e prednisolona, além de dexametasona, todos medicamentos disponíveis na rede pública (4).