ESTADO DE SANTA CATARINA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO DO PODER JUDICIÁRIO – NAT-Jus/SC
Rua Esteves Júnior, 390, térreo, Centro – Florianópolis/SC. CEP 88.015-130
E-mail: nat@saude.sc.gov.br

NOTA TÉCNICA n° 659/2018

Tecnologia: Sulfato de glicosamina 500 mg + sulfato de condroitina 400 mg (Condroflex®)
Autor:
Processo n°:
Comarca/Subseção Judiciária:
Réu (s): Estado de Santa Catarina e União
Processo recebido em: 19/10/2018
Nota técnica emitida em: 23/10/2018

É importante ressaltar que esta Nota Técnica foi elaborada com base no caso concreto do (a) autor (a), considerando suas comorbidades, tratamentos prévios e medicamentos pleiteados. A utilização desta Nota Técnica para casos semelhantes deve ser avaliada.

CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO CONCRETO

Trata-se de paciente feminino, de 59 anos, que segundo o médico que a assiste em formulário para solicitação de medicamentos do COMESC (Evento1, FORM10, Página 1 a 2, datado de 10/09/2018) apresenta artrose de joelho (classificada no CID10 M17.0 – Gonartrose primária bilateral)[1]. O médico informou que a doença da autora se caracteriza por *"dor em ambos os joelhos, piora com a atividade"*. O médico mencionou ainda que a autora já utilizou alternativas disponíveis no SUS sem resultado satisfatório e que para dor, a mesma utiliza os medicamentos duloxetina, codeína e zolpidem. As consequências da não utilização do medicamento pleiteado é *"piora do quadro doloroso"* não implicando em agravamento da doença, visto que se trata de *"processo degenerativo"*.

PERGUNTA DE PESQUISA ESTRUTURADA

P - população/problema	Gonartrose
I - intervenção	Sulfato de glicosamina + sulfato sódico de condroitina
C - controle	Anti-inflamatórios e analgésicos
O - desfechos (*outcomes*)	Melhora da dor

DESCRIÇÃO DA DOENÇA

Gonartrose (artrose de joelho) – CID10 M17.0

As osteoartrites (OA's) também reconhecidas no Brasil como gonartroses[2], de uma forma geral, caracterizam-se por distúrbios das articulações, com manifestação clínica de dor, em que ocorre diminuição da cartilagem articular, remodelação óssea e fraqueza muscular no entorno da articulação, ocasionando desta forma instabilidade e limitações funcionais[3,4]. A OA é a forma mais comum de doença articular, e afeta principalmente quadris, joelhos, mãos e pés, levando à grande incapacidade e perda da qualidade de vida na população. São considerados fatores de risco para o desenvolvimento da doença: idade, sexo feminino, sobrepeso e obesidade, trauma articular, estresse repetido, cirurgia nos membros afetados e anormalidades anatômicas como por exemplo, desigualdade do comprimento da perna e predisposição genetica[3]. A patogenia da doença é mediada via processo inflamatório, com desestruturação do arranjo de fibras colágenas e rompimento de proteoglicanos, levando à hiper-hidratação da cartilagem e diminuição de suas propriedades viscoelásticas com maior exposição a matriz óssea[3,4.] Esse processo de perda da cartilagem envolve mudanças morfológicas e metabólicas nos condrócitos, bem como alterações bioquímicas e estruturais sob a influência de fatores mecânicos, biológicos, bioquímicos, moleculares e enzimáticos[5].

HISTÓRICO DE SOLICITAÇÕES DA AUTORA

Possui investida no SUS via CEAF*?	**Não (X)** **Sim ( )**	Se sim, qual:
Possui investida judicial?	**Não (X)** **Sim ( )**	Se sim, qual:

*Componente Especializado de Assistência Farmacêutica.

DESCRIÇÃO E CONSIDERAÇÕES DA TECNOLOGIA SOLICITADA

DCB: sulfato de condroitina + sulfato de glicosamina	**Forma farmacêutica:** pó oral
Classe terapêutica: outros produtos com ação no sistema músculo-esquelético	**Concentração:** 1,5 g + 1,2 g
Tempo de tratamento: contínuo	**Posologia:** um sachê ao dia
Indicação em bula: tratamento de artrose ou osteoartrite primária e secundária e suas manifestações[6].	
Registros: (X) ANVISA[7] ( ) FDA ( ) EMA	

( ) CANADÁ ( ) REINO UNIDO ( ) AUSTRÁLIA				
Uso *off-label*? ( ) SIM (X) NÃO				
Cuidados no armazenamento: (X) Não ( ) Sim, qual?				
Receituário de controle especial: (X) Não ( ) Sim, qual?				
CUSTO ESTIMADO DO TRATAMENTO				
PF	**PMC* (ICMS 17%)**	**PMVG* (ICMS 17%)**	**Custo médio mensal (PMVG)**	**Custo médio anual (PMVG)**
R$ 170,97	R$ 236,36	R$ 136,50	R$ 136,50	R$ 1.638,00
PF: Preço Fabricante. **PMC:** Preço Máximo ao Consumidor. **PMVG:** Preço Máximo de Venda ao Governo * Tabela CMED atualizada em 15/10/2018				

Fonte: Bula profissional do medicamento[5] e receituário médico anexado aos autos (Evento 1, RECEIT13, Página 1).

DISPONIBILIDADE DA TECNOLOGIA NO SUS E/OU AVALIAÇÃO PELA CONITEC

O medicamento pleiteado não está elencado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais RENAME/2017[8] e não está disponível em nenhum dos Componentes da Assistência Farmacêutica. Além disso, até o presente momento, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, não emitiu nenhum relatório de recomendação da associação glicosamina + condroitina no tratamento da osteoartrite. Cabe salientar, no entanto, que a CONITEC apresentou em 2017 a proposta da Diretriz brasileira para o tratamento não cirúrgico da osteoartrite de joelho[2]. Esta proposta de diretriz não recomenda o uso de sulfato de condroitina, glicosamina e/ ou qualquer combinação das duas substâncias para o tratamento da dor ou melhorar a função da osteoartrite de joelho[2].

TRATAMENTOS DISPONIBILIZADOS NO SUS PARA A PATOLOGIA

Para o tratamento da dor, estão elencados na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) do município de Florianópolis, no qual reside a autora[9], os medicamentos analgésicos: paracetamol e dipirona; anti-inflamatórios não esteroidais: ibuprofeno, diclofenaco sódico e nimesulida e anti-inflamatório esteroidal: prednisona, disponibilizados gratuitamente pelo SUS, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF).

Ainda para o tratamento da dor, importante frisar que há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas PCDT da Dor Crônica[10], Segundo este PCDT o tratamento da dor nociceptiva (aquela que está relacionada à lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares) com relação ao tratamento farmacológico, deve respeitar o seguinte escalonamento: 1) analgésicos e anti-inflamatórios + fármacos adjuvantes (antidepressivos

ou relaxantes musculares); 2) analgésicos e anti-inflamatórios + fármacos adjuvantes + opioides fracos e 3) analgésicos e anti-inflamatórios + fármacos adjuvantes + opioides fortes. Sendo assim, o PCDT elenca dentre opções farmacológicas: analgésicos e anti-inflamatórios (como os informados em parágrafo anterior); medicamentos adjuvantes antidepressivos: amitriptilina, nortriptilina , além do opioide codeína (usado pela autora), que estão listados na REMUME do município de Florianópolis e disponíveis via CBAF.

Cabe salientar que considerando o relatório de recomendação n°298, de agosto de 2017[11], a CONITEC tornou pública, por meio da portaria n°53, de 23 de novembro de 2017, a decisão de ampliar o uso do medicamento naproxeno, um anti-inflamatório não esteroidal (AINE) não seletivo, para o tratamento de osteoartrite de quadril e joelho, no Sistema Único de Saúde. Importante ressaltar que o prazo máximo para efetivação da oferta do medicamento no SUS é de 180 dias[11]. Até a elaboração desta Nota Técnica o medicamento naproxeno ainda não estava disponível à população.

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Roman-Blas e colaboradores[12], no ano de 2017, publicaram um estudo multicêntrico de fase III, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, **com objetivo de avaliar a eficácia e segurança da terapia combinada de sulfato de glicosamina cristalina e sulfato de condroitina (SC/SG) comparado ao placebo em pacientes com OA sintomática de joelho.** Foram incluídos no estudo pacientes com OA sintomática primária de joelho, diagnosticada de acordo com critérios da Academia Americana de Reumatologia, no qual os pacientes foram classificados como alto grau radiográfico, de acordo com a escala Kellgren/Lawrence, e com dor moderada a severa no joelho. Os pacientes foram randomizados e receberam única dose oral, na formulação de sachê, contendo 1.200 mg de sulfato de condroitina mais 1.500 mg de sulfato de glicosamina cristalina ou placebo e foram avaliados após seis meses de tratamento. Os resultados avaliados foram: a intensidade da dor e a tolerância e segurança do tratamento. **Como resultados, os autores relataram que a terapia de combinação dos medicamentos glicosamina mais condroitina foi inferior ao placebo na redução da dor nas articulações, após o seguimento de tratamento de seis meses**. Além disso, eventos adversos graves foram incomuns e distribuídos igualmente entre os grupos de estudo. **Na conclusão, os autores afirmaram que a combinação sulfato de glicosamina cristalina mais sulfato de condroitina não**

foi superior ao placebo no controle da dor e limitação funcional em pacientes com OA de joelho após seis meses de tratamento[12].

Em 2014, Nelson e colaboradores[13] realizaram uma revisão sistemática com **o objetivo de identificar e avaliar as recomendações e diretrizes internacionais existentes para o manejo da OA, contemplando as terapias farmacológicas e não farmacológicas**. Foram incluídos estudos que apresentassem diagnóstico de OA de quadril, joelhos e mãos e tratamento com terapias farmacológicas e não farmacológicas concomitantemente. Assim, foram incluídos 16 estudos que descreveram diretrizes para o manejo da osteoartrite. Entre as conclusões, os autores relataram que foi recomendado como primeira linha de tratamento da OA sintomática: tratamento farmacológico com paracetamol associado a medidas não farmacológicas tais como: prática regular de atividade física e perda de peso. Como segunda linha de tratamento foram recomendados tratamento com medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais de uso tópico e orais com estratificação de risco apropriada, considerando emprego de medidas gastro-protetoras. A diretriz também recomendou o medicamento tramadol, ou duloxetina em casos de refratariedade e também recomendaram tratamento com corticosteroides intra-articulares. **Ainda, segundo os autores, o benefício de uso de glicosamina e/ou condroitina na osteoartrite apresentaram recomendações positivas por algumas organizações e recomendações negativas por outras, sendo assim, as evidências de efetividade dessa associação para o tratamento da osteoartrite foi considerada como sendo conflitante[13].**

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados de saúde baseada em evidências citados ao longo desta Nota Técnica sugerem não haver evidências de benefícios dos medicamentos glicosamina + condroitina no tratamento de osteoartrite.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Centro Colaborador da OMS para classificação de Doenças em Português. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – CID10. Disponível em: http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm. Acesso em: 19/10/2018.
2. Brasil. Comissão Nacional de Tecnologias no SUS. CONITEC. Relatório de Recomendação: Diretriz Brasileira Para o Tratamento Não Cirúrgico da Osteoartrite de Joelho. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_PCDT_Osteoartrite_de_Joelho_CP_66_2017.pdf. Acesso em: 19/10/2018.
3. Dynamed. Degenerative arthritis. Atualizado em: 27, Julho de 2017 e 12, dezembro, 2017. Disponível em: http://web.b.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=d8f918c8-1857-4558-bd33-

7e7a063713f8%40sessionmgr104&bdata=Jmxhbmc9cHQtYnImc2l0ZT1keW5hbWVkLWxpdmUmc2NvcGU9c2l0ZQ%3d%3d#AN=212952&db=dme. Acesso em: 19/10/2018.
4. Vasiliadis H. S., Tsikopoulos K. Glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis. World J Orthopv. v. 8, n. 1, 2017.
5. Rezende, et al. Cartilagem Articular e Osteoartrose. Acta Ortop. Brasil, v. 8, n. 2, 2000. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/aob/v8n2/v8n2a05.pdf Acesso em: Acesso em: 19/10/2018.
6.Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. ANVISA. Bulário eletrônico. Bula do profissional. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmResultado.asp#. Acesso em 19/10/2018.
7. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Consulta de produtos. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351170176200249/?nomeProduto=artrolive. Acesso em: 19/10/2018.
8. Brasil. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais- RENAME/2017. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf. Acesso em 19/10/2018.
9. Brasil. Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) 2017/2018 de Florianópolis. Disponível em: http://www.pmf.sc.gov.br/arquivos/arquivos/pdf/13_10_2017_13.55.42.3cce57f5063705bcaa513f6ff952173c.pdf. Acesso em: 19/10/2018.
10. Brasil. Comissão Nacional de Tecnologias no SUS. CONITEC. Portaria n°. 1083, de 02 de outubro de 2012 que aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-dor-cronica-2012.pdf. Acesso em 19/10/2018.
11. Brasil. Comissão Nacional de Tecnologias no SUS. CONITEC. Relatório de Recomendação. http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/RELATORIO_Naproxeno_Osteoartrite_Joelho_Quadril_Secretario_298_2017.pdf. Acesso em 19/10/2018.
12. Roman-Blas et al. Combined Treatment With Chondroitin Sulfate and Glucosamine Sulfate Shows No Superiority Over Placebo for Reduction of Joint Pain and Functional Impairment in Patients With Knee Osteoarthritis: A Six-Month Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. Arhritis e Rheumatolog, v. 69, n. 1, p 77–85, 2017.
13. Nelson, A. E. et al. A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis:TheChronicOsteoarthritis Management Initiative of the U.S.Bone and Joint Initiative. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2014.

Núcleo de Apoio Técnico do Poder Judiciário – *NAT-Jus/SC*
Portaria nº 643, de 12/07/2017
Convênio JF/SES/SC nº 04/2017