



NOTA TÉCNICA NÚMERO 433

Solicitante: Dr. Emilio de Medeiros Viana
15ª Vara da Fazenda Pública

Número do processo: 0049175-98.2012.8.06.0001

Data: 24/06/2020

Medicamento
Material
Procedimento
Cobertura

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas-----	2-5
3. Eficácia do medicamento e evidências científicas -----	5-6
4. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	6
5. Sobre a liberação na ANVISA-----	6-7
6. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	7
7. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	7
8. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	8
9. Custo da medicação-----	8
10. Conclusões-----	9-10
11. Referências-----	10-11



1. Tema

Trata-se de nota técnica sobre a solicitação da medicação condroflex ou pisclidine 300 mg de uso contínuo para paciente com diagnóstico de condropatia patelar avançada (CID M 94.2).

2. Considerações teóricas

Condromalácia ou condropatia são termos utilizados para definir a doença da cartilagem articular. A condropatia patelar é também conhecida como síndrome da dor femoropatelar ou mais popularmente como “dor anterior no joelho”. Ela é basicamente caracterizada pela lesão da cartilagem que recobre a região articular da patela e sua classificação vai desde um grau mais simples como o amolecimento, até um grau mais avançado, como fissuras (rachaduras), degeneração e exposição do osso subcondral (osso recoberto pela cartilagem). É uma condição bastante comum em indivíduos jovens, podendo acometer até 40% dessa população, sobretudo o sexo feminino. A cartilagem é um tecido do corpo que não tem terminações nervosas, portanto, uma vez lesionada, a cartilagem não dói. Porém, a lesão dessa estrutura compromete diretamente a absorção e dissipação de grande parte das cargas que passam sobre o joelho e isso passa a sobrecarregar outras estruturas bastante inervadas dessa articulação.

Como é o caso dos tendões, ligamentos e do osso subcondral, que normalmente são a fonte de dor. Por conta disso, o diagnóstico dado para a dor na região anterior do joelho, com a presença ou não de condromalácia, é chamado Síndrome da Dor Femoropatelar (SDFP).

O tecido cartilaginoso apresenta pouquíssimo potencial de cicatrização e isso faz com que, uma vez que existe a lesão da cartilagem, a reação inflamatória é muito pequena e a possibilidade de cicatrização é quase nula. Isto, associado a ausência de tratamento adequado, faz com que a lesão progrida ao longo do tempo, evoluindo normalmente para graus mais avançados de desgaste, resultando em artrose precoce da articulação patelofemoral. A causa exata da condromalácia patelar ainda permanece desconhecida. Os fatores mais comumente relacionados ao amolecimento e posterior desgaste da cartilagem são fatores histológicos, que podem predispor ao amolecimento; fatores anatômicos ou estruturais, que comprometem o encaixe da patela com o fêmur, alterando as áreas de contato entre os dois ossos e também fatores biomecânicos, como desequilíbrio ou fraqueza muscular e o déficit do controle dos membros inferiores que, de forma dinâmica, também resulta na alteração do encaixe entre a patela e o fêmur. Sobre a articulação patelofemoral chegam a passar cargas que vão de 3 vezes o peso



do corpo, como ao subir e descer uma escada, até 10 vezes o peso do corpo, como durante atividades mais vigorosas como a corrida. Sendo assim, quanto a congruência (o encaixe) da articulação é alterada, essas cargas que passam pelo joelho durante os movimentos do dia a dia são concentradas e absorvida em áreas menores, o que aumenta consideravelmente a pressão em apenas alguns pontos da patela. Essa sobrecarga em pontos específicos, com o passar do tempo, passa a gerar consequências na estrutura do tecido condral, resultado em amolecimento e posteriormente até fissuras. Esse quadro é agravado e pode acontecer de forma ainda mais precoce em casos de prática de esporte de alto impacto ou mesmo de musculação mal orientada. a condropatia nem sempre é sintomática. Porém, quando o paciente apresenta sintomas, normalmente estes se caracterizam por dor na região anterior do joelho, mais especificamente em volta ou mesmo atrás da patela, de início insidioso (lento e sem episódios traumáticos específicos). A dor tende a surgir ou aumentar durante atividades do dia a dia que envolvem descarga de peso como: subir e descer escadas ou rampas, muito tempo de pé, uso prolongado de salto alto, agachar, saltar e correr ou pode surgir também que o indivíduo passa longos períodos sentado com o joelho dobrado (o que é conhecido como sinal do cinema). É comum observar que o surgimento da dor está atrelado ao início de uma atividade física como corrida ou musculação. Outro sintoma frequente é a presença de "barulhos" (estalidos ou também chamados de crepitações) provenientes do joelho, que ocorrem principalmente ao agachar e levantar, que podem estar, ou não, acompanhados por dor. Eventualmente o joelho incha após atividades mais vigorosas ou após a prática esportiva. A doença da cartilagem é classificada basicamente em quatro graus, que estão divididos em níveis progressivos de gravidade. Em um primeiro momento a mulher pode sentir uma sensação de 'areia' dentro do joelho, com estalos, cansaço e dor nas pernas, que muitas vezes começam a inchar. Este é o grau número 1 da doença. Porém, como esses sintomas podem passar despercebidos é comum a doença evoluir para o grau 2. Então, o incômodo começa a surgir durante a prática de uma atividade física, quando se usa salto alto o dia inteiro ou mesmo ao permanecer por horas sentada. A dor é mais constante e os estalos mais fortes. Já no grau 3, o penúltimo da doença, a paciente começa a evitar algumas atividades, para não sentir tanto incômodo. É nessa fase onde mais se procura ajuda de um especialista. Usar salto, subir e descer escadas e praticar esportes de impacto torna-se atividades extremamente complicadas. A condromalácia em grau 4 é bem grave. O desgaste é intenso, o osso subcondral já está exposto e as dores nessa fase podem ser incapacitantes. O diagnóstico específico da lesão da cartilagem é feito somente por exame de imagem do joelho,



mais especificamente pela ressonância nuclear magnética (RNM), que é capaz de mostrar detalhadamente o tecido condral e quais os graus de comprometimento dessa estrutura.

Porém, quando o indivíduo apresenta dor na região anterior do joelho e, portanto, a síndrome da dor femoropatelar, o diagnóstico é clínico e feito basicamente durante a consulta com um profissional especializado. É baseado na coleta de informações clínicas do paciente e confirmado através de testes específicos como o teste de raspagem ou compressão patelar, que consiste em uma leve compressão da patela contra o fêmur e que em caso positivo, o paciente refere dor, o que confirma a presença da doença. Além disso, também é realizada avaliação da força dos músculos do quadril e do joelho (principais responsáveis pela estabilização e absorção das cargas que passam pelos membros inferiores) e análise biomecânica do paciente durante testes funcionais como agachamento, saltos e corrida. A ressonância magnética não só confirma a presença de condropatia, como auxilia no diagnóstico de alterações associadas como tendinopatias, displasia tróclea (região do fêmur que articula com a patela) e Hoffa (inflamação de um tecido gorduroso na região anterior do joelho). Entretanto, é importante ressaltar que há casos em que a condromalácia patelar está presente sem causar dor ou desconforto, assim como também existe casos em que a dor anterior do joelho está presente sem que o paciente apresente lesão condral. Como o grau de comprometimento condral é progressivo, podendo evoluir para um desgaste grave da cartilagem e artrose precoce da articulação patelofemoral, é importante que o tratamento seja iniciado o mais breve possível. Conforme esclarecido anteriormente, a cartilagem praticamente não possui potencial de cicatrização, o que faz com que o dano presente no tecido condral seja irreversível. Sendo assim, o principal foco de qualquer tratamento é evitar a progressão da doença. A abordagem conservadora tem grande espaço no tratamento da condromalácia, uma vez que a cirurgia, em grande parte dos casos, apresenta efeitos limitados. Neste contexto, a fisioterapia é um dos principais caminhos para o tratamento de pacientes com dor anterior no joelho. O ganho de força muscular garante a atenuação das forças que agem sobre o joelho, poupando as demais estruturas dessa articulação. Isso funciona como um mecanismo “protetor da cartilagem” e pode impedir ou retardar a progressão da doença condral. Vale lembrar que algumas amplitudes de movimento do joelho, são lesivas e consideradas contra indicadas para pacientes com dor patelofemoral. Isso faz com que o fortalecimento do joelho desses pacientes deva ser realizado de maneira diferenciada, nas chamadas amplitudes de proteção. De forma geral, durante o exercício de extensão do joelho (cadeira extensora para o fortalecimento do quadríceps) deve-se EVITAR amplitudes próximas da extensão máxima do joelho e durante o exercícios de agachamento ou leg-press, deve-se



EVITAR amplitudes de extrema flexão do joelho. Além do fortalecimento, o treino do controle dinâmico dos membros inferiores é parte fundamental do tratamento. É realizado um treino progressivo de reeducação, voltado para a correção de padrões anormais de movimento evidenciados nesses pacientes durante atividades com descarga de peso, na tentativa de melhorar a congruência (encaixe entre a patela e o fêmur) da articulação patelofemoral durante todo o arco de movimento do joelho. Isso garante uma melhor distribuição de cargas por toda a superfície da patela, reduzindo a sobrecarga na cartilagem e conseqüentemente no osso subcondral e demais estruturas do joelho.

3. Eficácia do medicamento e evidências científicas

A eficácia de PIASCLEDINE®300 no tratamento da osteoartrite, avaliada pelo alívio da dor (escala visual analógica da dor), redução da incapacidade funcional (Índice Funcional de Lequesne) e diminuição do consumo de analgésicos e anti-inflamatórios foi demonstrada em 3 estudos multicêntricos, randomizados, duplo cego, placebo controlados. Dos estudos citados anteriormente o estudo de Maheu, E et al avaliou um total de 164 pacientes com OA dolorosa, foram randomizado para receber PIASCLEDINE®300 mg (n=85) como uma cápsula por dia ou placebo (n=79) por seis meses , o estudo teve a duração de 8 meses , dos quais 6 meses os pacientes receberam tratamento seguidos de 2 meses de acompanhamento pós-tratamento. Um número significativamente maior de pacientes tratados com PIASCLEDINE®300 apresentou melhora clínica relevante na incapacidade e na dor, conforme medida da taxa de sucesso definida como melhora $\geq 30\%$ no Índice Funcional de Lequesne e redução $\geq 50\%$ na pontuação de dor pela EVA (Escala Visual Analógica de Dor), em comparação ao início do tratamento, relevante notar que os benefícios do uso de PIASCLEDINE®300 persistiram por pelo menos 2 meses após interrupção do tratamento. O estudo de Appelboom, T et al, teve por objetivo comparar a eficácia de duas doses de PIASCLEDINE®300 no tratamento sintomático da osteoartrite realizado com 3 grupos paralelos de pacientes avaliados. Um total de 260 pacientes foram randomizados para receber PIASCLEDINE®300 (1 cápsula/dia) (n=86), PIASCLEDINE®300 (2 cápsulas/dia) (n=86) ou placebo (n=88) uma vez ao dia durante 3 meses. Como principal ponto, este estudo demonstrou que o uso de AINE (anti-inflamatórios não esteroidais) / analgésico (expresso em mg equivalentes de diclofenaco) foi significativamente menor nos grupos PIASCLEDINE®300 em relação ao grupo placebo de D30 em diante ($p < 0,01$). No grupo PIASCLEDINE®300 (1 cápsula/ dia), as ingestões diminuíram de 143 ± 48 mg equivalentes de diclofenaco



TJCE

Tribunal de Justiça
do Estado do Ceará



NAT-JUS

Núcleo de Apoio
Técnico ao Judiciário

(mg dicl eq) em D0 para 45 ± 52 mg dicl eq em D90 vs. 136 ± 55 mg dicl eq em D0 para 81 ± 63 em D90 no grupo placebo e não apresentou diferença significativa entre os grupos de PIASCLEDINE®300. Durante o terceiro mês de tratamento, o consumo concomitante de AINEs havia diminuído em pelo menos 50% em 71% dos pacientes de ambos os grupos de PIASCLEDINE®300, em comparação com 36% dos pacientes no grupo placebo ($p < 0,01$). Além disso, a partir do segundo mês, houve uma redução significativa da dor, medida por meio da escala EVA, em ambos os grupos de PIASCLEDINE®300, quando comparado ao grupo placebo; ainda, ambos os grupos de PIASCLEDINE®300 mostraram melhores resultados que o placebo no que diz respeito às mudanças no Índice Funcional de Lequesne para pacientes que utilizaram PIASCLEDINE®300 em comparação com aqueles que tomaram placebo ($-2,3 \pm 2,6$ vs. $-1,0 \pm 2,6$, $p < 0,01$). No Brasil, um estudo multicêntrico aberto que envolveu 231 pacientes também demonstrou a eficácia de PIASCLEDINE®300 no controle sintomático da osteoartrite.

4. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS:

Alternativamente, o SUS oferece os medicamentos: paracetamol (analgésicos), ibuprofeno (antiinflamatório não-esteróide), dexametasona, hidrocortisona, prednisona e prednisolona (corticóides), amitriptilina, nortriptilina, carbamazepina, ácido fólico, alendronato, carbonato de cálcio, associação carbonato de cálcio + colecalciferol e carbonato de cálcio+colecalciferol ou fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol, no âmbito do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema.

5. Sobre a liberação pela ANVISA

Registro -1055303560013

Produto -PIASCLEDINE

Classe Terapêutica -outros produtos com acao no sistema musculo esqueletico fitoterapico composto

Autorização -1005531

Processo- 25351.330195/2011-01

Validade – 31/05/2025

INDICAÇÃO:



Piascledine® 300 (*Persea americana Mill.* + *Glycine max (L.) Merr.*) é indicado para o tratamento sintomático de ação lenta para quadros dolorosos de [artrose](#) (osteoartrite).

Produto –CONDROFLEX

Registro -1221400690021

Classe Terapêutica -outros produtos com acao no sistema musculo esquelético

autorização -1022141

Processo -25351.016310/01-60

Validade – 30/04/2028

INDICAÇÃO:

Condoflex® é indicado no tratamento de [artrose](#) ou osteoartrite (doença degenerativa e inflamatória das articulações ou juntas) primária e secundária e suas manifestações.

6. Sobre a incorporação pela CONITEC

O Piascledine® produzido pelo laboratório Abbott, é um medicamento fitoterápico composto de óleos insaponificáveis de abacate (***Persea americana Mill.***) e de soja (***Glycine Max***), que não está disponível na RENAME e conseqüentemente não é utilizado no SUS, e não foi incorporado pela CONITEC.

O condoflex não foi incorporado pela CONITEC.

7. Do fornecimento da medicação pelo SUS

O medicamento Piascledine® não consta na RENAME e não é fornecido pelo SUS. Conforme Resolução nº 118/2016 CIB/CE, consta na relação de medicamentos da Atenção Farmacêutica Secundária -2017 o medicamento Glicosamina 1500mg + Condroitina 1200mg indicado no tratamento de artrose ou osteoartrite primária e secundária e suas manifestações.

8. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público?



Não existe protocolo específico para condromalácia. Geralmente os quadros de artrose/artrite são acompanhados por doenças e agravos como a Artrite reumatoide, osteoporose e dor crônica para os quais o SUS oferece tratamento medicamentoso por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, o qual busca prover a integralidade de tratamento no âmbito do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS Nº 1.554 de 30 de agosto de 2013.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença **Artrite Reumatoide** está regulamentado por meio da Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 05 - 16/03/2020, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamentos da enfermidade. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença **Osteoporose** está regulamentado por meio Portaria SAS/MS nº 451 – 09/06/2014, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamentos da enfermidade. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas **da dor crônica** está por meio da Portaria nº 1083 de 02 de outubro de 2012, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamentos da enfermidade.

9. Custo dos medicamentos:

Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMVG ICMS 0%	PMGV 18%	Custo médio estimado do tratamento a cada 4 semanas	Custo global médio estimado do tratamento (1 ano)
CONDROFLEX (ZODIAC FARMACÊUTICOS) 500 MG + 400 MG CAP GEL DURA CT BL AL PLAS INC X 20	32,69	26,12	31,86	52,24	626,88
PIASCLEDINE NÃO CONSTA NA TABELA CEMED	-	-	-	-	-
PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo					

10. Conclusões

Resposta aos Questionamentos:



- 1) Há evidencias científicas de eficácia do fármaco apontado para o caso em exame (PIASCLEDINE 300 mg e CONDROFLEX)? O medicamento fora desenvolvido para o tipo de doença da parte autora ou trata-se de utilização a título de off label? Qual o índice de cura, assim como, há possibilidade de contraindicação para algum tipo de paciente? Há contraindicação para a parte autora?
Resposta: existem evidencias científicas que demonstraram melhora nos sintomas de dor e da redução da necessidade do uso de antiinflamatórios da patologia que acomete a parte autora mas não é uma medicação que promove cura da doença.

- 2) Há algum critério/classificação, como por exemplo, a ECOG, de estado de saúde do portador desta doença? Se sim, qual seria a classificação da parte autora nesse critério?
Resposta: Condromalácia ou condropatia são termos utilizados para definir a doença da cartilagem articular. A condropatia patelar é também conhecida como síndrome da dor femoropatelar ou mais popularmente como “dor anterior no joelho”. É classificada basicamente em quatro graus, que estão divididos em níveis progressivos de gravidade. O grau 1 é o mais leve e o grau4 é o mais severo podendo levar a incapacidade funcional se não tratado. O relatório médico informa que a parte autora é portadora de condropatia de grau avançado.

- 3) O SUS fornece algum para a moléstia que acomete a parte autora? Se sim, quais? Já foram todos utilizados pela parte autora? Há possibilidade de substituição do medicamento pleiteado por outro fármaco que seja fornecido pelo SUS que produza o mesmo efeito do fármaco prescrito?
Resposta: OSUS fornece medicações analgésicas e anti-inflamatórias, descritas no item 4 desta nota técnica. Não há no relatório descrição de outras terapêuticas utilizadas pela parte autora.

- 4) O fármaco prescrito somente prolonga a vida do paciente ou, além de prolongar, melhora a saúde e a qualidade de vida do mesmo? Existem outras informações relevantes a fornecer para a solução do caso em exame?
Resposta: o fármaco prescrito não se propõe a prolongar a vida dos pacientes, mas a melhorar sintomatologia da patologia a que se destina.

- 5) O fármaco prescrito tem registro na ANVISA e é disponibilizado pelo SUS?
Resposta: Sim possui registro na ANVISA, porém Piascledine não é disponibilizado pelo SUS. Somente o condroflex é disponibilizado pelo SUS

- 6) Em caso negativo a uma das perguntas acima, há tratamento alternativo eficaz disponibilizado pelo sistema público?
Resposta: Sim, Existem medicações de outras classes terapêuticas disponíveis no SUS.



TJCE

Tribunal de Justiça
do Estado do Ceará



NAT-JUS

Núcleo de Apoio
Técnico ao Judiciário

7) Existem outros fármacos que tenham a mesma eficiência e eficácia do que aquele que aqui fora solicitado? Existem outros fármacos mais baratos, mesmo que não disponibilizados pelo SUS, e que tenha registro na ANVISA?

Resposta: O tratamento da condromatopatia patelar pode envolver desde exercícios, uso de medicações analgésicas, antiinflamatórias, infiltrações locais no joelho, além de cirurgias. A escolha do tratamento vai depender do grau de acometimento da patologia em cada paciente além de de outras variáveis.

8) Havendo tratamento oficial alternativo disponibilizado, esse possui a mesma daquele realizado a partir do uso do fármaco cuja disponibilidade foi requerida nos autos?

Resposta: Não há tratamento oficial disponível para condropatia patelar pois não existe um protocolo clínico e diretriz terapêutica para a patologia em questão.

9) Qual seria o custo anual com o tratamento requerido pelo paciente? (tanto no caso de PIASCLEDINE 300 mg quanto no caso de CONDROFLEX) ? Atentando-se para a prescrição do médico da parte autora?

Resposta: Para o condroflex -626,88 Para o Piascledine não consta na tabela CEMED

10) Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora , que o fármaco prescrito e requerido judicialmente (PIASCLEDINE 300 mg e/ou CONDROFLEX) é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e á preservação ou a restauração de sua saúde e dignidade?

Resposta: Podemos informar, baseado em estudos clínicos, que a medicação solicitada reduziu os sintomas de dor e a necessidade do uso de analgésicos e antiinflamatórios dos pacientes com diagnóstico de condropatia patelar, doença que acomete a autora.

11)Referências

1. Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial with a six-month treatment period and a two-month followup demonstrating a persistent effect.



Maheu E, Mazières B, Valat JP, Loyau G, Le Loët X, Bourgeois P, Grouin JM, Rozenberg S. Arthritis Rheum. 1998 Jan; 41(1):81-91.

2. Symptoms modifying effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis. A double blind, prospective, placebo-controlled study. Appelboom T, Schuermans J, Verbruggen G, Henrotin Y, Reginster JY. Scand J Rheumatol. 2001; 30(4): 242-7
3. Osteochondral repair in synovial joints. Verbruggen G, Wittoek R, Groeneboer S, Cruyssen BV, Goemaere S, Elewaut D. Curr Opin Rheumatol. 2007
4. Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee and hip. A prospective, multicenter, three-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Blotman F, Maheu E, Wulwik A, Caspard H, Lopez A. Rev Rhum Engl Ed. 1997 Dec; 64(12): 825-34.
5. Efficacy and safety of avocado-soybean unsaponifiables for the treatment of hip and knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Simental-Mendía M, Sánchez-García A, Acosta-Olivo CA, Vilchez-Cavazos F, Osuna-Garate J, Peña-Martínez VM, Simental-Mendía LE. Int J Rheum Dis. 2019 Sep;22(9):1607-1615
6. ANVISA em portal.anvisa.gov.br/consulta-produtos-registrados
7. Conitec – em conitec.gov.br. - Ministério da Saúde