



Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Avaliação de Tecnologias em Saúde

**Implante sintético de cartilagem Cartiva®
no tratamento de hallux rigidus.**

Porto Alegre, agosto de 2019.

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências – Unimed Federação RS

Avaliação de Tecnologias em Saúde

Título: Implante sintético de cartilagem Cartiva® no tratamento de hallux rigidus.

Revisores e Consultores: Dr. Vítor M. Martins, Dra. Roberta Lunkes, Dr. Fernando H. Wolff, Dr. Alexandre M. Pagnoncelli, Dr. João Caron La Sálvia.

Data da Revisão: agosto/2019.

Síntese da Recomendação

Objetivo: Determinar se há evidências científicas na literatura de benefício associado ao uso de implante sintético de cartilagem Cartiva® no tratamento de hallux rigidus.

Introdução: hallux rigidus é o termo usado para descrever os sintomas associados à artrite degenerativa da articulação metatarsofalangiana (MTF) do hálux. É uma condição patológica com sérias implicações sintomáticas, resultando em limitações na marcha e diminuição de atividades de vida diária dos indivíduos. A correção cirúrgica do hallux rigidus é indicada quando o tratamento conservador não é suficiente para aliviar a dor. Cartiva® é um implante de cartilagem sintética que se destina a melhorar a dor e a função em pacientes com osteoartrite na primeira articulação MTF. É composto por um polímero de hidrogel orgânico feito de álcool polivinílico (PVA) e solução salina. O dispositivo destina-se a substituir áreas focais de cartilagem danificada, reduzindo assim a dor e mantendo a amplitude de movimento na primeira articulação MTF.

Sumário das evidências

- Implante Cartiva® mostrou equivalência em desfechos clínicos (escores de dor e funcionalidade) e de segurança (necessidade de novas cirurgias, falha do procedimento) quando comparado a artrodese, em pacientes com hallux rigidus graus 2 a 4. No grupo Cartiva®, menos de 10% dos pacientes necessitou conversão para artrodese no seguimento.

- Implante Cartiva® apresentou melhora do movimento da primeira articulação metatarsofalangiana quando comparado a artrodese, em pacientes com hallux rigidus graus 2 a 4. *Dados baseados em 1 ensaio clínico randomizado multicêntrico com seguimento médio de 5,8 anos.*

- Pacientes com hallux rigidus graus 2 a 4 submetidos a implante Cartiva® demonstraram um nível geral de satisfação “neutra” com o procedimento, além de leve interferência da dor e disfunção física no seguimento precoce. 45% dos pacientes foram submetidos a procedimentos adicionais no momento do implante. Houve uma taxa de 20% de reoperação, que incluiu 8% de conversão para artrodese. *Dados baseados em 1 série de casos retrospectiva de um único cirurgião dos EUA, com seguimento médio de 18 meses.*

Considerações finais

1. A literatura disponível sugere que o implante Cartiva® proporciona escores de funcionalidade e dor equivalentes a artrodese em pacientes com hallux rigidus avançado, com melhor mobilização da articulação metatarsofalangiana. Porém, a utilização deste implante não está respaldada por evidência científica robusta que comprove a sua eficácia e segurança a longo prazo. Há apenas 1 ensaio clínico randomizado com este dispositivo publicado até o momento. *Recomendação de Grau B.*

2. O nível de satisfação com o procedimento e os escores de funcionalidade e dor tiveram desempenho inferior em uma série de casos, em comparação com os dados do estudo randomizado. Entretanto, houve diferença entre os estudos quanto a co-intervenções, cuidados pós-operatórios e métodos de avaliação de desfecho. *Recomendação de Grau B.*

3. Não parece haver risco de complicações maiores associado ao uso do implante Cartiva® em pacientes com hallux rigidus avançado.

4. Não há estudos comparando diretamente o implante Cartiva® com técnicas cirúrgicas além da artrodese ou tratamentos não-cirúrgicos.

Comentário dos revisores: pacientes eventualmente submetidos a implante Cartiva® devem ser devidamente esclarecidos sobre as dúvidas associadas a este procedimento.

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação:

Dr. Vítor Magnus Martins

Dr^a. Roberta Lunkes

Consultor Metodológico:

Dr. Fernando H. Wolff

Médico Consultor em Ortopedia e Traumatologia:

Dr. João Caron La Sálvia

Coordenador:

Dr. Alexandre M. Pagnoncelli

Cronograma de Elaboração da Avaliação

Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.

Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Elaboração do protocolo inicial da Avaliação.

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.

Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.

Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.

Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

Estratégia de busca da literatura e resultados

1. Busca de avaliações e recomendações elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:
 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
 - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)
 - Health Technology Assessment – (HTA – NHS)
 - National Guideline Clearinghouse (NGC)
2. Busca de revisões sistemáticas e metanálises (PubMed, Cochrane e SUMSearch).
3. Busca de ensaios clínicos randomizados (ECRs) que não estejam contemplados nas avaliações ou metanálises identificadas anteriormente (PubMed, Cochrane e SUMSearch). Havendo metanálises e ensaios clínicos, apenas estes estudos serão contemplados. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados.
4. Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro das UNIMED de cada cidade ou região.

Serão considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou metanálises não serão posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

Apresentação da Recomendação:

Descreve-se sumariamente a situação clínica, a tecnologia a ser estudada e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas. Quando necessário são anexadas classificações ou s relevantes para utilização mais prática das recomendações.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação, conforme a tabela abaixo:

Graus de Recomendação

- A** Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de metanálises ou revisões sistemáticas
- B** Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, ou de estudos controlados não-randomizados
- C** Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas.

1. Condição Clínica

Hallux rigidus é o termo usado para descrever os sintomas associados à artrite degenerativa da articulação metatarsofalangiana (MTF) do hálux. É uma condição patológica com sérias implicações sintomáticas, resultando em limitações na marcha e diminuição de atividades de vida diária dos indivíduos. A idade média para o início dos sintomas é de 51 anos, tendo uma incidência mais elevada nas mulheres do que nos homens. Quase dois terços dos pacientes têm história familiar positiva e 95% dos afetados têm uma apresentação bilateral. A sua fisiopatologia não está ainda bem estabelecida, no entanto considera-se que a lesão inicial ocorra na cartilagem, evoluindo posteriormente para sinovite e para uma intensa destruição cartilaginosa, proliferação osteofítica marcada e lesão no osso subcondral. O trauma tem sido o fator mais descrito como principal causa em pessoas com clínica unilateral.

Os sintomas são caracterizados principalmente por artralgia e restrição do movimento da articulação MTF do primeiro dedo, primariamente na dorsiflexão. A dor ocorre durante o extremo do movimento, normalmente da dorsiflexão, intensificando-se com o uso de salto alto. Ao longo da progressão da doença, as crises de edema e dor tendem a ser mais frequentes, podendo ocorrer durante o repouso. O crescimento de osteófitos é característico nesta doença. O sistema de classificação de Coughlin e Shurnas é a mais utilizada na literatura, sendo um sistema que combina a amplitude do movimento da articulação, alterações radiológicas e o exame clínico (Tabela).

Tabela • Classificação clínico-radiográfica para o hálux valgo			
Grau	Flexão dorsal MF	Achados radiográficos (AP e perfil com carga normal)	Quadro clínico
0	40° a 60° e/ou 10% a 20% menor que o lado normal	Normal	Sem dor; rigidez e diminuição da mobilidade ao exame
1	30° a 40° e/ou 20% a 50% menor que o lado normal	O principal achado é o osteófito dorsal, pouca diminuição do espaço articular, mínima esclerose periarticular e achatamento da superfície articular	Dor e rigidez leve ou ocasional, e dor no extremo da flexão dorsal e plantar ao exame
2	10° a 30° e/ou 50% a 75% menor que o lado normal	Osteófitos dorsal, lateral e possivelmente medial dando à cabeça um formato plano; na incidência em perfil o acometimento do espaço articular dorsal não é maior que 1/4; diminuição do espaço articular e esclerose subcondral leve a moderada; sesamóides não estão envolvidos	Dor e rigidez moderada a severa, podendo ser constante; ao exame a dor antecede os extremos do movimento de flexão dorsal e plantar
3	Menor ou igual a 10° e/ou 75% a 100% menor que o lado normal. Há perda significativa da flexão plantar (geralmente menor ou igual a 10° de flexão plantar)	Semelhantes ao grau 2, mas com diminuição significativa do espaço articular e possíveis cistos periarticulares; mais de 1/4 de acometimento dorsal no perfil, sesamóides aumentados, císticos e/ou irregulares	Dor e rigidez praticamente constantes e em todo o arco de movimento à exceção do aspecto central da articulação
4	Igual ao grau 3	Igual ao grau 3	Igual ao grau 3. Porém existe dor no aspecto central da articulação

Fonte: Coughlin, M.J; Shurnas, O.S. Hallux rigidus: grading and long-term results of operative treatment. J Bone Joint Surg, v. 85-A, n. 11, p. 2072-88, 2003.

A terapia deve ser abordada com o objetivo de reduzir a dor e melhorar a função articular. O tratamento não cirúrgico deve ser realizado antes de qualquer procedimento cirúrgico e deve ser considerado a primeira linha na terapêutica do hallux rigidus, independente da extensão da artrite e dos sintomas, porém tem maior efeito nos graus iniciais da doença. Tem por base o uso de anti-inflamatórios não esteróides, injeções de corticosteróides, injeção de hialuronato de sódio, uso de ortóteses, modificações no calçado, modificações na atividade física e fisioterapia. O tratamento deve ser aplicado de acordo com o grau dos sintomas, a extensão da artrite e dimensão dos osteófitos na articulação MTF. A correção cirúrgica do hallux rigidus é indicada quando o tratamento conservador não é suficiente para aliviar a dor. Os diferentes tipos de procedimentos cirúrgicos que podem ser realizados dividem-se em duas categorias: técnicas que preservam a articulação (ex: queilectomia, osteotomia da falange proximal e os vários tipos de osteotomia descompressiva) e as técnicas que não preservam a articulação MTF (ex: artrodese e os vários tipos de artroplastia). De uma maneira simplificada a queilectomia e a osteotomia são geralmente indicadas para os graus I e II, enquanto a artroplastia e a artrodese estão mais indicadas em graus III e IV. A artrodese da primeira articulação MTF é amplamente aceita como o padrão-ouro para doentes com hallux rigidus avançado. As principais complicações desta técnica são a pseudartrose, a dificuldade em usar certos tipos de calçado e limitação em certas atividades recreativas.

2. Descrição da Intervenção

Cartiva[®] (Wright Medical Group) é um implante de cartilagem sintética que se destina a melhorar a dor e a função em pacientes com osteoartrite na primeira articulação MTF. É composto por um polímero de hidrogel orgânico feito de álcool polivinílico (PVA) e solução salina, um material que imita as propriedades da cartilagem natural. O dispositivo destina-se a substituir áreas focais de cartilagem danificada, reduzindo assim a dor e mantendo a amplitude de movimento na primeira articulação MTF. Tem como principal indicação o tratamento de hallux rigidus graus 3 e 4.

3. Objetivo da Recomendação

Determinar se há evidências científicas na literatura de benefício associado ao uso de implante sintético de cartilagem Cartiva[®] no tratamento de hallux rigidus.

4. Resultados da Busca da Literatura

4.1 Avaliações de tecnologia em saúde e diretrizes nacionais e internacionais

- NICE (National Institute for Health and Care Excellence): não encontradas avaliações específicas.
- CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health): não encontradas avaliações específicas.
- HTA (Health Technology Assessment): não encontradas avaliações específicas
- NGC (National Guideline Clearinghouse): não encontradas avaliações específicas.

4.2 Revisões Sistemáticas e Metanálises: 0.

4.3 Ensaio Clínico Randomizado: 1.

4.4 Séries de Casos: 1.

5. Síntese dos Estudos

Resultados da busca na literatura e síntese dos estudos metodologicamente mais adequados:

Ensaio clínico randomizado			
Estudo	Material e métodos	Desfechos	Resultados
Baumhauer, 2016 (estudo MOTION)	<p>Estudo de não-inferioridade.</p> <p>12 centros no Canadá e Reino Unido.</p> <p>N = 202</p> <p>População: pacientes com artrite degenerativa ou pós-traumática da primeira articulação MTF, com hallux rigidus graus 2, 3 ou 4 e candidatos a artrodese, além de escala de dor analógica visual (VAS) pré-operatória ≥ 40.</p> <p>Intervenção: implante sintético de cartilagem Cartiva vs. artrodese da primeira articulação MTF.</p>	<p>Desfechos: escala de dor VAS, escala de medida de capacidade de pé e tornozelo (FAAM), movimento de dorsiflexão ativa do hálux, procedimentos secundários, avaliação radiográfica e parâmetros de segurança.</p> <p>O desfecho primário do estudo consistiu em um único desfecho composto usando os 3 resultados primários do estudo (dor, função e segurança).</p> <p>O resultado individual foi considerado um sucesso se todos os seguintes critérios fossem atendidos: (1) melhora (redução) da linha de base em dor VAS $\geq 30\%$ aos 12 meses; (2) manutenção da função da linha de base na pontuação de esportes da FAAM aos 12 meses; e (3) ausência de eventos de segurança maiores em 2 anos.</p>	<p>Seguimento de 2 anos.</p> <p>Escores de dor VAS diminuíram significativamente em ambos os grupos de implante e artrodese em 12 e 24 meses. Da mesma forma, pontuação nos escores de esportes e atividades da vida diária da FAAM melhoraram significativamente aos 12 e 24 meses em ambos os grupos. A melhora do movimento da dorsiflexão ativa da primeira articulação MTF foi de 6,2 graus (27,3%) após a colocação do implante e foi mantida em 24 meses. Cirurgias secundárias posteriores ocorreram em 17 (11,2%) pacientes com implante (17 procedimentos) e 6 (12,0%) pacientes com artrodese (7 procedimentos). Quatorze (9,2%) implantes foram removidos e convertidos para artrodese, e 6 (12,0%) pacientes com artrodese (7 procedimentos [14%]) tiveram remoção de parafusos isolados ou de placa e parafuso. Não houve casos de fragmentação do implante, desgaste ou perda óssea. Ao analisar o desfecho composto primário de dor VAS, função (esportes da FAAM) e segurança, houve equivalência estatística entre os grupos de implante e artrodese.</p>

<p>Glazebrook, 2019</p>	<p>Seguimento do estudo MOTION (Baumhauer, 2016).</p>	<p>Desfechos: resultados de segurança e eficácia para implante sintético de cartilagem da primeira articulação MTF em um período mínimo de 5 anos.</p>	<p>Aos 24 meses, 14/152 (9,2%) pacientes haviam sido submetidos à remoção do implante e conversão para artrodese. Nos anos de 2 a 5, 9/119 (7,6%) pacientes foram submetidos à retirada do implante e conversão para artrodese. Com média de $5,8 \pm 0,7$ (intervalo 4,4-8,0) anos de seguimento, os escores de dor VAS, escores de esportes e atividades da vida diária da FAAM melhoraram em $57,9 \pm 18,6$ pontos, $33,0 \pm 17,6$ pontos e $47,9 \pm 27,1$ pontos, respectivamente, em relação aos valores basais. Alterações clinicamente significativas na dor VAS e escores de esportes e atividades da vida diária da FAAM foram relatadas por 103/106 (97,2%), 95/105 (90,5%) e 97/104 (93,3%) pacientes, respectivamente. A dorsiflexão ativa da articulação MTF foi mantida. Noventa e nove dos 106 (93,4%) pacientes realizariam o procedimento novamente.</p>
-------------------------	---	--	--

Séries de casos			
Estudo	Material e métodos	Desfechos	Resultados
Cassinelli, 2019	<p>Série de casos retrospectiva.</p> <p>População: pacientes consecutivos que foram submetidos a tratamento para hallux rigidus com implante sintético de cartilagem Cartiva entre agosto de 2016 e abril de 2018 por um único cirurgião dos EUA.</p> <p>64 implantes foram realizados em 60 pacientes.</p>	Desfechos clínicos e complicações precoces após o implante de cartilagem Cartiva.	<p>O acompanhamento foi em média de 18,5 meses. Em relação ao grau de hallux rigidus, 25%, 60% e 13% dos pacientes tinham graus 2, 3 e 4, respectivamente.</p> <p>14% (9/64) dos pacientes estavam muito satisfeitos, 28% (18/64) satisfeitos, 20% (13/64) neutros, 11% (7/64) insatisfeitos e 27% (17/64) muito insatisfeitos com o seu resultado.</p> <p>45% dos pacientes foram submetidos a procedimentos adicionais no momento do implante: 11 (19%) realizaram o procedimento de Moberg para limitação da dorsiflexão residual, 3 (5%) foram submetidos à ressecção da eminência medial, 3 (5%) foram submetidos a procedimentos do retropé ou tornozelo e 14 (22%) a outros procedimentos do antepé.</p> <p>As pontuações PROMIS FF tiveram uma média de 42 e as pontuações PROMIS ID tiveram uma média de 60, as quais se enquadram nas faixas de “disfunção leve” e “interferência leve da dor”, respectivamente.</p> <p>Houve uma taxa de 20% de reoperação, que incluiu uma taxa de 8% de conversão para artrodese. Além disso, 30% (19/64) foram submetidos à ressonância magnética no pós-operatório devido à dor.</p>

6. Sumário das evidências

- Implante Cartiva® mostrou equivalência em desfechos clínicos (escores de dor e funcionalidade) e de segurança (necessidade de novas cirurgias, falha do procedimento) quando comparado a artrodese, em pacientes com hallux rigidus graus 2 a 4. No grupo Cartiva®, menos de 10% dos pacientes necessitou conversão para artrodese no seguimento.
- Implante Cartiva® apresentou melhora do movimento da primeira articulação metatarsofalangiana quando comparado a artrodese, em pacientes com hallux rigidus graus 2 a 4.
 - *Dados baseados em 1 ensaio clínico randomizado multicêntrico com seguimento médio de 5,8 anos.*
- Pacientes com hallux rigidus graus 2 a 4 submetidos a implante Cartiva® demonstraram um nível geral de satisfação “neutra” com o procedimento, além de leve interferência da dor e disfunção física no seguimento precoce. 45% dos pacientes foram submetidos a procedimentos adicionais no momento do implante. Houve uma taxa de 20% de reoperação, que incluiu 8% de conversão para artrodese.
 - *Dados baseados em 1 série de casos retrospectiva de um único cirurgião dos EUA, com seguimento médio de 18 meses.*

7. Considerações finais

1. A literatura disponível sugere que o implante Cartiva® proporciona escores de funcionalidade e dor equivalentes a artrodese em pacientes com hallux rigidus avançado, com melhor mobilização da articulação metatarsfalangiana. Porém, a utilização deste implante não está respaldada por evidência científica robusta que comprove a sua eficácia e segurança a longo prazo. Há apenas 1 ensaio clínico randomizado com este dispositivo publicado até o momento.

(Recomendação de Grau B)

2. O nível de satisfação com o procedimento e os escores de funcionalidade e dor tiveram desempenho inferior em uma série de casos, em comparação com os dados do estudo randomizado. Entretanto, houve diferença entre os estudos quanto a co-intervenções, cuidados pós-operatórios e métodos de avaliação de desfecho.

(Recomendação de Grau B)

3. Não parece haver risco de complicações maiores associado ao uso do implante Cartiva® em pacientes com hallux rigidus avançado.

4. Não há estudos comparando diretamente o implante Cartiva® com técnicas cirúrgicas além da artrodese ou tratamentos não-cirúrgicos.

8. Comentário dos revisores

Pacientes eventualmente submetidos a implante Cartiva® devem ser devidamente esclarecidos sobre as dúvidas associadas a este procedimento.

Esta Câmara Técnica se propõe a revisar seu parecer assim que novos estudos estejam disponíveis. Conclusão do parecer: agosto/2019.

Bibliografia:

1. Baumhauer JF et al. Prospective, Randomized, Multi-centered Clinical Trial Assessing Safety and Efficacy of a Synthetic Cartilage Implant Versus First Metatarsophalangeal Arthrodesis in Advanced Hallux Rigidus. *Foot Ankle Int.* 2016 May;37(5):457-69.
2. Glazebrook M et al. Midterm Outcomes of a Synthetic Cartilage Implant for the First Metatarsophalangeal Joint in Advanced Hallux Rigidus. *Foot Ankle Int.* 2019 Apr;40(4):374-383.
3. Cassinelli SJ et al. Early Outcomes and Complications of Synthetic Cartilage Implant for Treatment of Hallux Rigidus in the United States. *Foot Ankle Int.* 2019 Jun 13:1071100719855049.