

Próteses de cerâmica-polietileno para artroplastia total de quadril em pacientes jovens

Nº 426
Fevereiro/2019



produto/procedimento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO



2019 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>

CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.

Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e

sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.

SUMÁRIO

1	RESUMO EXECUTIVO	2
2	ATROPLASTIA TOTAL DE QUADRIL	6
2.1	Aspectos clínicos.....	6
2.2	Aspectos epidemiológicos.....	7
2.3	Tipos de materiais utilizados na artroplastia total de quadril	7
3	DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA AVALIADA	9
4	EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS	9
4.1	Busca e avaliação de evidências	10
5	AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....	45
5.1	Limitações	55
6	AVALIAÇÕES DAS TECNOLOGIAS EM OUTROS PAÍSES.....	56
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
8	RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC.....	58
9	CONSULTA PÚBLICA.....	58
9.1	Contribuições técnico-científicas	59
9.2	Contribuições sobre experiência ou opinião	61
9.3	Avaliação global das contribuições	63
10	RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC.....	63
11	DECISÃO.....	64
12	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
	Anexo 1 - Motivos de exclusão de artigos lidos na íntegra.....	67
	Anexo 2 - Fichas de Avaliação da Qualidade da Evidência	68

1 RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Próteses de cerâmica-polietileno (cabeças de cerâmica associadas a componentes acetabulares de polietileno)

Indicação: Pacientes jovens com indicação de artroplastia total de quadril (ATQ) primária

Demandante: Secretaria de Atenção à Saúde, Ministério da Saúde

Contexto: As próteses para cirurgias de ATQ são feitas com materiais biocompatíveis, tais como cobalto, cromo-titânio e polietileno de alta densidade. Existem vários tipos de próteses, e a indicação de usar uma ou outra depende de vários fatores como a idade do paciente, a razão clínica de base para indicação da cirurgia entre outras. O início da utilização da cerâmica em ATQs data dos anos 70, quando foram empregadas as primeiras cabeças femorais de cerâmica articuladas a componentes acetabulares de polietileno. As próteses iniciais compostas por alumina evoluíram, estando disponíveis hoje também aquelas de zircônia e da combinação alumina-zircônia. As vantagens alegadas para as próteses de cerâmica dizem respeito à resistência à corrosão e aos riscos, quando comparadas às metálicas, sendo ainda quimicamente inertes, sofrendo também menos desgaste oxidativo. Para os pacientes mais jovens, com maior nível de atividade física e impacto, as próteses de cerâmica supostamente trariam maiores benefícios, pelo menor desgaste associado à combinação cerâmica-polietileno. A solicitação deste relatório de avaliação de tecnologias em saúde se baseia na suposição de resultados superiores (durabilidade, menor risco de luxação e soltura) das próteses de cerâmica-polietileno quando comparadas às metálicas nas ATQs de pacientes jovens, com vistas à avaliação da incorporação das mesmas no SUS para este subgrupo de pacientes.

Pergunta: Em pacientes jovens com indicação de artroplastia total de quadril, as próteses de cerâmica (cabeças de cerâmica associadas a componentes acetabulares de polietileno) são eficazes e seguras, quando comparadas às próteses metálicas (cabeças de metal associadas a componentes acetabulares de polietileno)?

Evidências científicas: Foi realizada uma busca estruturada da literatura para identificar evidências comparativas de dois tipos de prótese para artroplastia total de quadril primária de acordo com o material de revestimento dos componentes: cerâmica-polietileno (componente cefálico ou cabeça em cerâmica associado a componente acetabular de polietileno) versus metal-polietileno (componente cefálico ou cabeça em metal associado a componente acetabular de polietileno). O objetivo principal da revisão foi tentar identificar se há benefícios clínicos significativos da prótese cerâmica-polietileno versus a prótese atualmente disponível no Sistema Único de Saúde (metal-polietileno), em particular no subgrupo de pacientes jovens, que estão sob maior risco de falha da prótese com necessidade de nova cirurgia de revisão.

A revisão foi conduzida nas bases de dados Medline via Pubmed, Cochrane Library, CRD Database – *University of York* e LILACS, utilizando combinação de descritores de vocabulário controlado e palavras-chave, além de filtros para identificar revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados. Na fase inicial da busca na literatura, foram identificadas duas revisões sistemáticas com metanálise (uma delas metanálise em rede, incluindo comparação indireta entre diversas combinações de próteses) que atendiam aos critérios estabelecidos para esta avaliação de tecnologia em saúde. Por esta razão, elas foram selecionadas e incluídas e a busca para ensaios clínicos randomizados individuais foi feita a partir da última data de atualização das revisões incluídas, não tendo resultado em novos registros elegíveis.

A avaliação da qualidade da evidência através do sistema GRADE identificou que, para os desfechos de taxa de revisão e Harris Hip Score, a qualidade é baixa e, para o desfecho de

infecção articular periprotética, a qualidade é muito baixa. As principais limitações se devem à imprecisão, caráter indireto da comparação e ausência de cegamento, para os desfechos de cirurgia de revisão e escore de desempenho da prótese, e inclusão de estudos observacionais para o desfecho de infecção. As evidências correntemente disponíveis indicam ausência de benefício clínico da prótese cerâmica-polietileno para estes desfechos, quando comparada à prótese atualmente disponível no SUS (metal-polietileno), sem significância estatística nas comparações disponíveis na literatura. Em particular, também não há evidência suficiente para concluir em favor de um benefício específico para pacientes mais jovens em termos de redução da taxa de revisão pós-falha da prótese inicial.

Avaliação econômica: Foi conduzida análise de custo-minimização e de impacto orçamentário para estimar o impacto econômico da incorporação da prótese cerâmica-polietileno na perspectiva do SUS como fonte pagadora. A análise realizada teve como diferencial entre as tecnologias comparadas o valor do componente cefálico empregado na prótese para ATQ primária, sendo que os demais componentes, bem como o valor da AIH principal (correspondente aos serviços hospitalares e profissionais) foram mantidos os mesmos nos dois tipos de prótese analisados. O resultado final, considerando os parâmetros e premissas adotados, foi de um custo incremental por cirurgia de R\$ 2.217,95, com uma variação na análise de sensibilidade (conforme o preço do componente cefálico de cerâmica) de R\$561,52 a R\$6.936,52 por cirurgia. O impacto orçamentário anual variou de R\$649.310,81 no primeiro ano de incorporação até R\$2.927.541,78 no décimo ano após a incorporação.

Experiência internacional: Em relação a decisões de agências internacionais, um dossiê de Avaliação de Tecnologias em Saúde publicado pelo *Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)* da Argentina em 2006 concluiu que, apesar dos resultados promissores tanto para próteses em cerâmica quanto metal, não foi possível observar diferenças conclusivas em termos de taxa de revisão entre as próteses nos tempos de seguimento avaliados (10 e 15 anos). A diretriz holandesa publicada em 2011 informa que os benefícios teóricos da combinação cerâmica-polietileno não parecem se traduzir em benefícios clínicos observáveis no médio prazo, conforme os estudos, e recomenda a combinação metal-polietileno como primeira escolha. A *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)* publicou em 2013 um relatório de resposta rápida a respeito de diferentes componentes e materiais para ATQ, tendo concluído que não havia evidências suficientes para argumentar em favor das próteses cerâmica-polietileno, quando comparadas com as próteses metal-polietileno, sendo necessários mais estudos para definir recomendações específicas em favor da adoção da cerâmica. Por sua vez, a *Haute Autorité de Santé – HAS* (da França) avaliou em 2014 uma série de parâmetros sobre ATQs e, em relação às cabeças femorais de cerâmica, concluiu que os dados de eficácia de curto prazo parecem promissores, mas que não havia dados clínicos de longo prazo para permitir conclusões mais robustas. Em 2016, a *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA)* definiu recomendações para ATQ que mencionam também a ausência de dados clínicos que permitam determinar uma diferença de eficácia entre os diferentes materiais das próteses. Como recomendação geral, define que a escolha do par de superfícies deve ocorrer de modo individualizado para cada paciente, independente de idade e sexo, seguindo e citando diretamente as conclusões do relatório de Avaliação de Tecnologias em Saúde do *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* de 2015.

Discussão: A busca estruturada da literatura identificou ausência de evidências de benefício da prótese cerâmica-polietileno sobre a prótese referência (metal-polietileno) para os desfechos taxa de revisão ou sobrevida da prótese nos intervalos de tempo 0-2 anos e 2-10 anos, *Harris Hip Score* (escore específico de avaliação do desempenho da prótese pelo cirurgião) e infecção articular periprotética. Os ensaios clínicos randomizados disponíveis para os desfechos de cirurgia de revisão e *Harris Hip Score* foram sumarizados em uma revisão sistemática com

metanálise em rede (López-López *et al.*, 2017). Foram identificados 27 estudos, dos quais 10 investigaram a comparação de interesse para esta análise (metal-polietileno (MoP) vs cerâmica-polietileno (CoP)). As características dos estudos incluídos permitem concluir que não foram desenhados especificamente para avaliar população jovem, pois apresentaram grande variabilidade na idade média e nas faixas de idade presentes na amostra. De todo modo, é possível concluir que estão ausentes evidências científicas obtidas através de ECRs bem desenhados que deem suporte à hipótese de superioridade das próteses do tipo CoP sobre as próteses de tipo MoP, no que diz respeito a taxa de revisão e *Harris Hip Score*. Esta ausência é ainda mais marcante para o subgrupo de pacientes jovens, sendo a média de idade da maioria dos estudos acima de 60 anos. Em relação ao desfecho de infecção, a metanálise de Hexter e colaboradores (2018) resumiu esses estudos e também não conseguiu identificar superioridade da prótese do tipo CoP. Conclui-se, portanto, que evidências obtidas através de revisões sistemáticas bem conduzidas incluindo estudos de variada qualidade metodológica parecem indicar ausência de benefício clínico de CoP sobre MoP em ATQ primária, tanto de pacientes jovens quanto de pacientes em geral. A análise de custo-minimização realizada, bem como o cálculo do impacto orçamentário, indica um relevante impacto econômico da incorporação da prótese cerâmica-polietileno no sistema público de saúde, ainda que apenas para o subgrupo de pacientes jovens (arbitrariamente definidos aqui como aqueles com menos de 55 anos de idade). Os custos incrementais com a adoção do material em cerâmica para o componente cefálico da prótese não são compensados por benefícios clínicos concomitantes, uma vez que os ensaios clínicos de eficácia não corroboram a superioridade da prótese cerâmica-polietileno para nenhum dos desfechos analisados. O custo incremental por cirurgia estimado foi de R\$ 2.217,95, alcançando um impacto orçamentário anual de R\$2.927.541,78 em 2028.

Recomendação inicial da CONITEC: Na 73ª reunião ordinária da CONITEC realizada em 5 de dezembro de 2018 a Comissão emitiu por unanimidade recomendação favorável à incorporação da prótese de cerâmica-polietileno (cabeças de cerâmica associadas a componentes acetabulares de polietileno) para pacientes com indicação de artroplastia total de quadril (ATQ) primária. A matéria segue para consulta pública com recomendação inicial de incorporação ao SUS.

Consulta pública: O Relatório de Recomendação da CONITEC foi disponibilizado por meio da Consulta Pública nº 79/2018 entre os dias 28/12/2018 a 16/01/2019. Foram recebidas 8 contribuições técnico-científicas e 12 contribuições de experiência ou opinião. Dentre as contribuições, com 75% de concordância total, foram identificadas 5 alusivas às evidências clínicas sobre a condição clínica em estudo, mas nenhuma delas se baseou na apresentação de evidências científicas relacionadas aos desfechos de interesse que pudessem contradizer ou ampliar a argumentação técnico-científica que embasou a recomendação preliminar da CONITEC. Das 12 contribuições recebidas de experiência ou opinião, todos se classificaram como profissionais de saúde e retratavam as experiências desses profissionais com a tecnologia em avaliação. Após apreciação das contribuições encaminhadas pela Consulta Pública e novas análises realizadas, a CONITEC entendeu que não houve argumentação suficiente para alterar sua recomendação inicial.

Recomendação final da CONITEC: Os membros da CONITEC presentes na 74ª reunião ordinária do plenário do dia 07/02/2019 deliberaram, por unanimidade, por recomendar a incorporação da prótese cerâmica-polietileno para artroplastias totais de quadril primárias em pacientes jovens, mantendo-se os códigos e valores dos respectivos procedimentos vigentes na Tabela do SUS com adequação das descrições (condicionada à equiparação de preços entre a prótese de cerâmica e as já incorporadas ao SUS). Foi assinado o Registro de Deliberação nº 415/2019.

Decisão: Publica-se a Portaria nº 4, de 18 de fevereiro de 2019 pela qual se torna pública a decisão de incorporar as próteses de cerâmica-polietileno para artroplastia total de quadril em pacientes jovens, mantendo-se os códigos e valores dos respectivos procedimentos vigentes na Tabela SUS com adequação das descrições, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Publicada no Diário Oficial da União (DOU) nº 35, no dia 19/02/2019, seção 1, página 50 e 51.

2 ATROPLASTIA TOTAL DE QUADRIL

2.1 ASPECTOS CLÍNICOS

Artroplastia total de quadril (ATQ) ou prótese total de quadril é um dos procedimentos de maior sucesso dentro da ortopedia. Para os pacientes com dores no quadril (de diversas origens), a cirurgia pode conferir alívio da dor, reestabelecer padrões funcionais e melhorar a qualidade de vida. (1)

O procedimento tem como foco o reestabelecimento da função da articulação coxofemoral a partir da troca da articulação do quadril por prótese articulada de material biocompatível. O quadril com função preservada funciona como uma articulação "bola e soquete", ou seja, a cabeça femoral (bola) articula-se com o acetábulo (soquete), permitindo uma amplitude de movimentos suaves em múltiplas direções. Qualquer condição que afete uma dessas estruturas pode levar à deterioração da articulação gerando deformidade, dor e perda de função. (1)

Nesse contexto, a condição mais comum é a osteoartrite, em particular os quadros severos, contudo outras condições podem afetar negativamente o quadril, como a artrite inflamatória (artrite reumatoide, artrite psoríaca, espondiloartropatias), displasia do desenvolvimento, distúrbios do quadril na infância (doença de Legg-Calve-Perthes, epifisiólise femoral elevada), trauma, neoplasias e osteonecrose. (1)

Os estudos sobre a ATQ demonstram excelentes resultados clínicos, funcionais e radiográficos. Esses resultados variam dependendo do implante, da técnica cirúrgica, do tipo de fixação, dos biomateriais empregados nos componentes da prótese, da idade do paciente e seu nível de atividade, além de uma variedade de outros fatores. A ATQ pode ser realizada com sucesso em pacientes desde os muito jovens até os adultos mais velhos (acima de 80 anos de idade). (2,3)

Quando uma ATQ primária falha e uma nova cirurgia é necessária em razão de infecção, deslocamento, fratura ou outros fatores, os pacientes enfrentam piora da dor associada à patologia de quadril de base e disfunções diversas. Por outro lado, sobre o sistema de saúde recaem os custos associados a este novo procedimento e complicações derivadas da falha do primeiro.

2.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Estima-se que mais de 300.000 ATQs sejam realizadas a cada ano somente nos Estados Unidos (1) e que 2,5 milhões de pessoas vivam atualmente com uma prótese de quadril neste país,(4) contudo há um aumento constante dos procedimentos tanto pela maior expectativa de vida como também em razão do crescimento da utilização da ATQ em pacientes mais jovens e ativos.(5)

Quando comparado a outros países europeus, EUA e Austrália, a realização da ATQ no Brasil (SUS) em 2010 teve uma incidência 24 vezes menor (7,8/100.000 contra 191,8/100.000)(6), o que pode ser um reflexo tanto de um perfil epidemiológico muito diverso dos demais países em termos dos fatores de risco para indicação de ATQ, quanto de defasagem assistencial e barreiras de acesso à cirurgia. Esse cenário pode trazer impactos negativos para a qualidade de vida e gerar aumentos de custos totais em cuidados, tratamentos e desfechos negativos. Segundo estimativas de Ferreira e colaboradores (2018), foram realizadas 13.017 ATQs em todo o país pelo SUS no ano de 2015, com o número total de cirurgias variando, por região, de 213/ano na Norte até 6.626/ano na região Sudeste. Segundo os mesmos autores, houve um incremento no número absoluto de cirurgias de ATQ no Brasil entre 2014 e 2015 de 1,5%, sendo que no entanto a maioria das regiões apresentou oscilação negativa, como foi o caso da Região Sudeste, em que houve um decréscimo de -1,6% neste mesmo intervalo de tempo.(6)

Poucos dados brasileiros estão disponíveis sobre o perfil etário ou nível de atividade dos pacientes submetidos à ATQ no país, em particular no sistema público de saúde. O estudo de Lenza e colaboradores (2013), que analisou retrospectivamente prontuários de pacientes submetidos à ATQ primária em um serviço particular de saúde de alta complexidade, observou que 14,5% dos pacientes tinham idade abaixo de 55 anos, com um pico de ocorrência de cirurgias na faixa etária entre 75 e 84 anos.(7)

2.3 TIPOS DE MATERIAIS UTILIZADOS NA ARTROPLASTIA TOTAL DE QUADRIL

Existem diversos tipos de próteses e combinações de materiais possíveis na ATQ, tanto no que diz respeito ao componente acetabular quanto ao componente femoral (cabeça). Diversos estudos tentam relacioná-las a maior ou menor eficácia e segurança em razão de fatores como:

idade do paciente, tipo de doença no quadril, a qualidade do osso base e a experiência do profissional realizando o procedimento.

Os implantes atuais têm quatro combinações principais de cabeça femoral e materiais de superfície de apoio acetabular: metal-polietileno (MoP), cerâmica-polietileno (CoP), cerâmica-cerâmica (CoC) ou metal-metal (MoM). Implantes de metal-cerâmica são incomuns e os mais disseminados na prática clínica são os implantes do tipo MoP.(5,8) As possíveis técnicas de fixação (o método de fixação do material da superfície do rolamento ao osso) também variam entre cimentadas (quando ambos os componentes são cimentados), não cimentadas (nenhum componente é cimentado), híbrida (a haste femoral, mas não a cúpula acetabular, é cimentada) ou híbrida reversa (o copo acetabular, mas não o caule femoral, é cimentado).(8)

Os polietilenos que recobrem o componente acetabular nas combinações CoP e MoP têm diferentes composições e ainda podem ser classificados como altamente *cross-linked* (uma nova geração de polietileno) ou não altamente *cross-linked* (incluindo diferentes tipos de polietileno).(8) A polimerização do etileno cria o polietileno de ultra alto peso molecular, que é biocompatível e resistente ao desgaste pela sua superfície de baixo atrito. Já a obtenção do polietileno *cross-linked* se dá pelo processo de irradiação do polietileno com raios gama produzindo “ligações cruzadas” na molécula do material, sendo que os radicais livres são removidos por aumento da temperatura pré-derretimento.(5)

3 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA AVALIADA

Tipo: Prótese para cirurgia ortopédica

Nome do procedimento: Componente cefálico de cerâmica para artroplastia total de quadril

Nome técnico: Componente cefálico de cerâmica para artroplastia total de quadril

Descrição técnica: O componente cefálico de cerâmica para artroplastia total de quadril tem como função fazer a articulação entre os componentes acetabular e femoral, sendo constituído por “cabeças” de materiais biocompatíveis metálicos ou de cerâmica. Estas estão disponíveis em tamanhos variados que devem corresponder ao componente acetabular selecionado pelo cirurgião. Os mesmos tipos de cabeça femoral utilizados nas próteses femorais cimentadas podem ser utilizados nas não-cimentadas.

Fabricante: Diversos

Indicação aprovada na Anvisa: Artroplastia total de quadril primária

Indicação proposta para incorporação no SUS: Artroplastia total de quadril primária em pacientes jovens

4 EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Os objetivos do presente relatório compreendem a revisão das evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e a segurança das próteses de cerâmica-polietileno (cabeças de cerâmica associadas a componentes acetabulares de polietileno) para artroplastia total de quadril em pacientes jovens, em relação às próteses de metal-polietileno; revisão dos estudos econômicos disponíveis e avaliação do perfil de custo-efetividade das próteses de cerâmica-polietileno para artroplastia total de quadril em pacientes jovens, quando comparadas às próteses metal-polietileno.

4.1 BUSCA E AVALIAÇÃO DE EVIDÊNCIAS

Somente serão avaliados os estudos que se enquadram nos critérios estabelecidos na pergunta seguinte, cuja estruturação encontra-se na **Tabela 1**.

Tabela 1. Pergunta estruturada para elaboração do relatório (PICO)

População	Pacientes jovens com indicação de artroplastia total de quadril
Intervenção (tecnologia)	Próteses de cerâmica-polietileno (cabeças de cerâmica associadas a componentes acetabulares de polietileno)
Comparação	Próteses de metal-polietileno (cabeças metálicas associadas a componentes acetabulares de polietileno)
Desfechos	Qualquer desfecho avaliado nos estudos, com foco em taxa de revisão da artroplastia e/ou sobrevida da prótese
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas com ou sem metanálise de ensaios clínicos randomizados e ensaios clínicos randomizados (ECR) individuais

Pergunta: Em pacientes jovens com indicação de artroplastia total de quadril, as próteses de cerâmica (cabeças de cerâmica associadas a componentes acetabulares de polietileno) são eficazes e seguras, quando comparadas às próteses metálicas (cabeças de metal associadas a componentes acetabulares de polietileno)?

4.1.1 POPULAÇÃO

Pacientes jovens com indicação de cirurgia de artroplastia total de quadril. Não foram definidos a priori pontos de corte específicos de idade, com o objetivo de identificar, através da literatura, quais são as definições utilizadas nos estudos.

4.1.2 INTERVENÇÃO E COMPARADOR

Como previamente descrito, as próteses utilizadas em artroplastia de quadril são compostas de variados materiais, podendo ainda possuir materiais diferentes para o componente da cabeça e

do *insert*. Para os fins desta revisão sistemática, foram considerados elegíveis os estudos comparando próteses do tipo cerâmica-polietileno (cabeça de cerâmica associada a *insert* de polietileno) a próteses metálicas do tipo metal-polietileno (cabeça metálica associada a *insert* de polietileno) – estas últimas são as mais correntes na prática clínica usual, conforme a literatura (5) e especialistas consultados. Não foram feitas especificações com relação ao tipo de polietileno utilizado nos *inserts* (ultra alto peso molecular, *cross-linked*).

4.1.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA

FONTES DE DADOS

Foram conduzidas buscas por revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados (com ou sem metanálise) e ensaios clínicos individuais em que fossem comparadas a utilização de próteses de cerâmica com próteses metálicas em artroplastia total de quadril em pacientes jovens. Uma busca complementar de estudos econômicos sobre a tecnologia de interesse foi também conduzida. As buscas eletrônicas foram realizadas até 10 de setembro de 2018 em todas as bases obrigatórias (Registro Cochrane Central de Ensaio Controlado, The Cochrane Library, MEDLINE via Pubmed, LILACS e CRD - *Centre for Reviews and Dissemination*).

Buscas complementares foram conduzidas em *websites* de Agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde e instituições correlatas e suas bases de dados. Buscas eletrônicas foram complementadas por buscas manuais de referências bibliográficas e resumos de publicações selecionadas.

VOCABULÁRIO CONTROLADO

Na construção das estratégias de buscas, descritores, palavras-chave e termos MeSH foram utilizados para cada base de dados especificamente (**Tabela 2**). Não foram utilizados limites de idioma ou temporais. As estratégias de buscas encontram-se descritas na **Tabela 3**.

Tabela 2. Termos utilizados nas estratégias de busca

	População	Intervenção	Comparadores	Filtro para RS/ estudos de rastreamento	Filtro para Estudos Econômicos
PUBMED	("Arthroplasty, Replacement, Hip"[Mesh] OR "total hip replacement"[tw])	("Ceramics"[Mesh] OR ceramic*[tw])	Não utilizado	<p>RS: (search*[tiab] OR review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[tiab] OR meta-analysis[Mesh])</p> <p>ECRs: (((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR ("Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]) OR ("random allocation"[Mesh]) OR ("double-blind method"[Mesh]) OR ("single-blind method"[Mesh]) OR (clinical trial[pt]) OR ("clinical trials as topic"[Mesh]) OR ("Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh]) OR ("clinical trial"[tw]) OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw])) OR ("placebos"[Mesh]) OR placebo*[tw] OR random*[tw] OR ("research design"[mh:noexp]) OR ("comparative study"[pt]) OR ("evaluation studies as topic"[Mesh]) OR "evaluation studies"[pt] OR ("Drug Evaluation"[Mesh]) OR ("follow-up studies"[Mesh]) OR ("prospective studies"[Mesh]) OR ("multicenter study" [pt]) OR control*[tw] OR prospectiv*[tw] OR volunteer*[tw]) NOT (("animals"[Mesh]) NOT ("humans"[Mesh])))</p>	((Economics) OR ("costs and cost analysis") OR (Cost allocation) OR (Cost-benefit analysis) OR (Cost control) OR (Cost savings) OR (Cost of illness) OR (Cost sharing) OR ("deductibles and coinsurance") OR (Medical savings accounts) OR (Health care costs) OR (Direct service costs) OR (Drug costs) OR (Employer health costs) OR (Hospital costs) OR (Health expenditures) OR (Capital expenditures) OR (Value of life) OR (Exp economics, hospital) OR (Exp economics, medical) OR (Economics, nursing) OR (Economics, pharmaceutical) OR (Exp "fees and charges") OR (Exp budgets) OR ((low adj cost).mp.) OR ((high adj cost).mp.) OR ((health?care adj cost\$).mp.) OR ((fiscal or funding or financial or finance).tw.) OR ((cost adj estimate\$).mp.) OR ((cost adj variable).mp.) OR ((unit adj cost\$).mp.) OR ((economic\$ or pharmaco-economic\$ or price\$ or pricing).tw.))
LILACS	Artroplastia de Quadril [Descritor de assunto] or "ATQ" [Palavras] or "artroplastia total de quadril" [Palavras]	Cerâmica [Descritor de assunto] or "cerâmica" [Palavras] or "ceramic" [Palavras]	Não utilizado	Não utilizado	Não utilizado
BIBLIOTECA COCHRANE			Não utilizado	Não utilizado	Não utilizado
CRD			Não utilizado	Não utilizado	Não utilizado

CRD: *Centre for Reviews and Dissemination*; LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde; RS: Revisão sistemática; ECR: ensaio clínico randomizado.

Tabela 3. Estratégias de busca

PUBMED

ESTRATÉGIA 1 - BUSCA REVISÕES SISTEMÁTICAS E METANÁLISES

("Arthroplasty, Replacement, Hip"[Mesh] OR "total hip replacement"[tw] OR "Hip Prosthesis"[Mesh]) AND ("Ceramics"[Mesh] OR (ceramic[tw] OR ceramic'[tw] OR ceramic's[tw] OR ceramica[tw] OR ceramical[tw] OR ceramically[tw] OR ceramicbutt[tw] OR ceramicfpds[tw] OR ceramicgo[tw] OR ceramicine[tw] OR ceramicines[tw] OR ceramicists[tw] OR ceramicite[tw] OR ceramicized[tw] OR ceramiclike[tw] OR ceramicmaterials[tw] OR ceramicmetal[tw] OR ceramicmetallic[tw] OR ceramicmic[tw] OR ceramico[tw] OR ceramicoat[tw] OR ceramicon[tw] OR ceramicpolymer[tw] OR ceramicrete[tw] OR ceramics[tw] OR ceramics'[tw] OR ceramicswith[tw] OR ceramicus[tw] OR ceramicware[tw])) AND (search*[tiab] OR review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[tiab] OR meta-analysis[Mesh])

Resultados: 177 títulos.

ESTRATÉGIA 2 - BUSCA ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS INDIVIDUAIS

("Arthroplasty, Replacement, Hip"[Mesh] OR "total hip replacement"[tw] OR "Hip Prosthesis"[Mesh]) AND ("Ceramics"[Mesh] OR (ceramic[tw] OR ceramic'[tw] OR ceramic's[tw] OR ceramica[tw] OR ceramical[tw] OR ceramically[tw] OR ceramicbutt[tw] OR ceramicfpds[tw] OR ceramicgo[tw] OR ceramicine[tw] OR ceramicines[tw] OR ceramicists[tw] OR ceramicite[tw] OR ceramicized[tw] OR ceramiclike[tw] OR ceramicmaterials[tw] OR ceramicmetal[tw] OR ceramicmetallic[tw] OR ceramicmic[tw] OR ceramico[tw] OR ceramicoat[tw] OR ceramicon[tw] OR ceramicpolymer[tw] OR ceramicrete[tw] OR ceramics[tw] OR ceramics'[tw] OR ceramicswith[tw] OR ceramicus[tw] OR ceramicware[tw])) AND (((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR ("Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]) OR ("random allocation"[Mesh]) OR ("double-blind method"[Mesh]) OR ("single-blind method"[Mesh]) OR (clinical trial[pt]) OR ("clinical trials as topic"[Mesh]) OR ("Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh]) OR ("clinical trial"[tw]) OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw])) OR ((“placebos”[Mesh]) OR placebo*[tw] OR random*[tw] OR (“research design”[mh:noexp]) OR (“comparative study”[pt]) OR (“evaluation studies as topic”[Mesh]) OR “evaluation studies”[pt] OR ("Drug Evaluation"[Mesh]) OR (“follow-up studies”[Mesh]) OR (“prospective studies”[Mesh]) OR (“multicenter study” [pt]) OR control*[tw] OR prospectiv*[tw] OR volunteer*[tw]) NOT (“animals”[Mesh]) NOT (“humans”[Mesh])))

Resultados: 710 títulos.

ESTRATÉGIA 3 - BUSCA ESTUDOS ECONÔMICOS

((((Economics) OR ("costs and cost analysis") OR (Cost allocation) OR (Cost-benefit analysis) OR (Cost control) OR (Cost savings) OR (Cost of illness) OR (Cost sharing) OR ("deductibles and coinsurance") OR (Medical savings accounts) OR (Health care costs) OR (Direct service costs) OR (Drug costs) OR (Employer health costs) OR (Hospital costs) OR (Health expenditures) OR (Capital expenditures) OR (Value of life) OR (Exp economics, hospital) OR (Exp economics, medical) OR (Economics, nursing) OR (Economics, pharmaceutical) OR (Exp "fees and charges") OR (Exp budgets) OR ((low adj cost).mp.) OR ((high adj cost).mp.) OR ((health?care adj cost\$).mp.) OR ((fiscal or funding or financial or finance).tw.) OR ((cost adj estimate\$).mp.) OR ((cost adj variable).mp.) OR ((unit adj cost\$).mp.) OR ((economic\$ or pharmaco-economic\$ or price\$ or pricing).tw.)))) AND ("Arthroplasty, Replacement, Hip"[Mesh] OR "total hip replacement"[tw] OR "Hip Prosthesis"[Mesh]) AND ("Ceramics"[Mesh] OR (ceramic[tw] OR ceramic'[tw] OR ceramic's[tw] OR ceramica[tw] OR ceramical[tw] OR ceramically[tw] OR ceramicbutt[tw] OR ceramicfpds[tw] OR ceramicgo[tw] OR ceramicine[tw] OR ceramicines[tw] OR ceramicists[tw] OR ceramicite[tw] OR ceramicized[tw] OR ceramiclike[tw] OR ceramicmaterials[tw] OR ceramicmetal[tw] OR ceramicmetallic[tw] OR ceramicmic[tw] OR ceramico[tw] OR ceramicoat[tw] OR ceramicon[tw] OR ceramicpolymer[tw] OR ceramicrete[tw] OR ceramics[tw] OR ceramics'[tw] OR ceramicswith[tw] OR ceramicus[tw] OR ceramicware[tw]))

Resultados: 25 títulos.

LILACS

ESTRATÉGIA 1 - BUSCA GERAL

((mh:(artroplastia de quadril) OR tw:(atq) OR tw:(artroplastia total de quadril)) AND (mh:(cerâmica) OR tw:(cerâmica) OR tw(ceramic))) AND (instance:"regional")

Resultados: 8 títulos.

CRD

ESTRATÉGIA 1 – BUSCA GERAL

(total hip replacement) AND (ceramic)

Resultados: 8 títulos.

COCHRANE

ESTRATÉGIA 1 - BUSCA GERAL

("total hip arthroplasty"[Title, Abstract, Keywords] OR "total hip replacement"[Title, Abstract, Keywords]) AND ("ceramic"[Title, Abstract, Keywords])

Resultados: 0 títulos (revisões completas)

CRD: *Centre for Reviews and Dissemination*; LILACS: *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*.

4.1.4 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO E EXCLUSÃO DOS ARTIGOS

Foram considerados elegíveis estudos que atenderam às seguintes características:

- Revisões sistemáticas com ou sem metanálise de ECRs bem como ECRs individuais;
- Inclusão de pacientes jovens com indicação de ATQ primária sem restrições para o uso de próteses metálicas ou cerâmicas.

Para os fins desta revisão, foram excluídos estudos que não atendessem aos critérios acima descritos e ainda aqueles que preenchiam os seguintes critérios de exclusão:

- Duplicatas, definidas como estudos individuais já incluídos em revisões sistemáticas elegíveis para esta revisão OU mais de uma publicação sobre o mesmo estudo reportando os mesmos dados (ou conjunto de dados já contidos em publicações incluídas);
- Estudos utilizando como comparadores próteses de material não disponível atualmente no âmbito do Sistema Único de Saúde;
- Estudos avaliando pacientes submetidos a cirurgia de revisão de ATQ após falha de prótese previamente utilizada (ATQ secundária ou de revisão).

4.1.5 CRITÉRIOS DE QUALIDADE

Dois revisores realizaram a busca nas bases de dados utilizando a estratégia previamente definida e selecionaram os estudos para inclusão na revisão. Planejou-se, inicialmente, que, nos casos em que não houvesse consenso, um terceiro revisor seria consultado sobre a elegibilidade e ficaria responsável pela decisão final. De acordo com as Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde, os estudos incluídos na revisão foram analisados com base em critérios de qualidade e indicadores metodológicos estabelecidos por Guyatt e Rennie 2006 (16) e avaliados conforme a Classificação de Nível de Evidência *Oxford Centre for Evidence Based Medicine*.

4.1.6 RESULTADOS DA BUSCA REALIZADA – DESFECHOS DE EFICÁCIA E SEGURANÇA

SELEÇÃO DOS ARTIGOS

Após a realização da busca nas bases de dados, 832 títulos não duplicados foram localizados. Aplicados os critérios de elegibilidade, dois revisores selecionaram inicialmente 7 publicações oriundas da estratégia de busca para revisões sistemáticas via Pubmed para leitura na íntegra. Esta busca foi complementada pelos resultados obtidos através das bases LILACS, Cochrane Library e CRD Database. Após a leitura integral das sete publicações foram selecionadas para inclusão no parecer duas revisões sistemáticas com metanálise, descritas brevemente a seguir. Uma revisão sistemática com metanálise em rede (Lopez-Lopez *et al.*, 2017)(8) avaliando os comparadores e desfechos aplicáveis, que foi incluída após criteriosa revisão dos métodos (publicados separadamente no formato de protocolo de estudo),(17) e foi considerada de alta qualidade com características metodológicas similares às definidas para a elaboração deste relatório e constantes em diretrizes específicas do Ministério da Saúde.(18,19) Uma revisão sistemática com metanálise adicional (Hexter *et al.*, 2018) foi incluída por avaliar desfecho específico não incluído em Lopez-Lopez e colaboradores (2017) (taxa de infecção articular periprotética, IAP).(20) A partir da seleção de Lopez-Lopez (2017) como referência para os principais desfechos de interesse, a busca para ECRs foi filtrada para a inclusão apenas de artigos publicados posteriormente à última data em que os autores atualizaram a busca na literatura (Julho de 2016). Para garantir maior sensibilidade da busca, foi adotado limite temporal a partir de 01 de janeiro de 2016. Não foram incluídos novos ECRs individuais a partir desta estratégia. Sendo assim, 2 estudos (revisões sistemáticas com metanálises) foram selecionados e incluídos na versão final desta revisão (**Figura 1**).

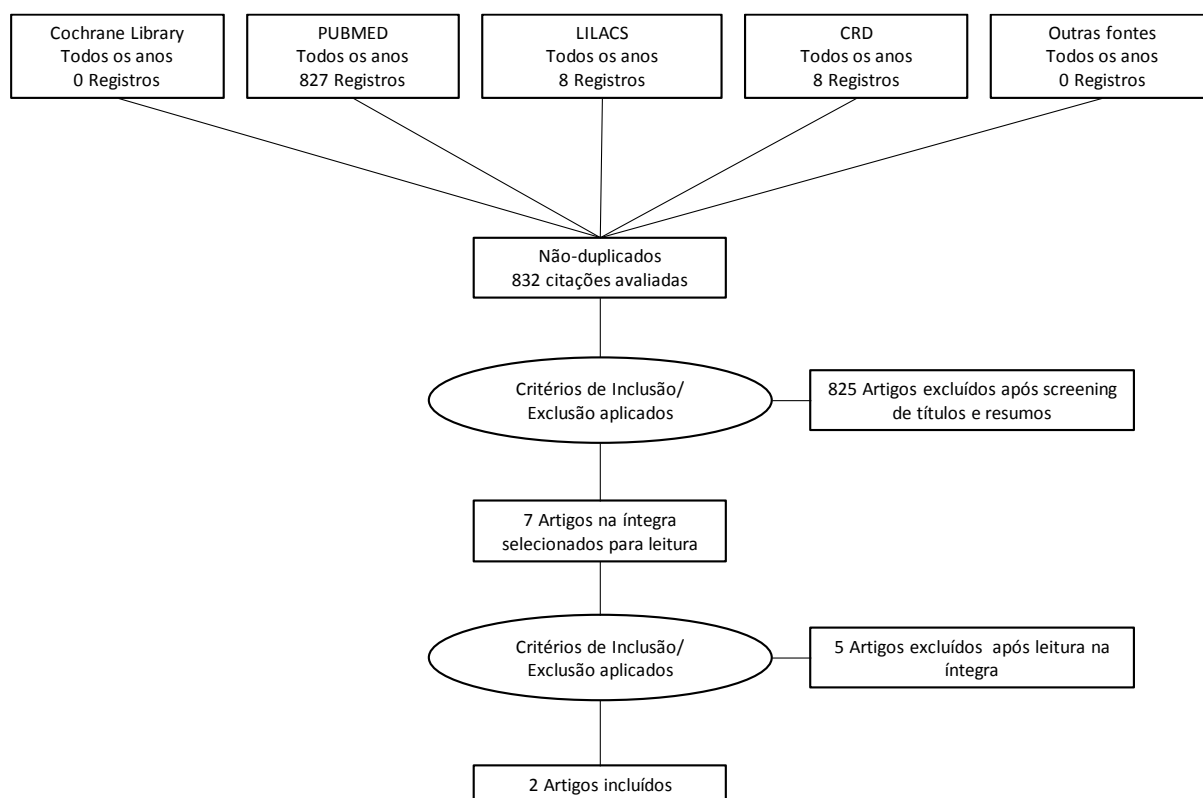


Figura 1. Fluxograma de seleção e inclusão de estudos

Os resultados encontram-se descritos ao longo do texto a seguir. Os estudos incluídos na versão final desta revisão são apresentados na **Tabela 4**, com suas principais características. Os estudos avaliados na íntegra e excluídos, assim como os motivos para exclusão são apresentados no **Anexo 1**.

RESUMO DAS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS E LIMITAÇÕES DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Tabela 4. Estudos incluídos para análise – revisões sistemáticas com metanálise de ensaios clínicos randomizados

Autor, data	Lopez-Lopez <i>et al</i> 2017(8)	Hexter <i>et al</i> 2018(20)
País	Diversos	Diversos
Desenho	Revisão sistemática com metanálise em rede de ensaios clínicos randomizados	Revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais
População	Estudos incluindo pacientes adultos (18 anos ou mais) com amostra com mais de 50% de pacientes com diagnóstico de base de osteoartrite	Estudos comparando pelo menos uma das próteses de interesse e reportando especificamente o desfecho infecção articular periprotética (IAP)
Intervenção e comparadores	Diferentes combinações de próteses (cabeça femoral e componente acetabular) de acordo com o material de superfície: MoP vs MoM vs CoP vs CoC. Foram analisadas também diferenças em relação ao tamanho da cabeça e tipo de fixação.	MoP versus CoP vs CoP
Desfechos	Taxa de revisão em 0-2 anos e 2-10 anos, Harris Hip Score, WOMAC score e Oxford Hip Score	IAP
Principais resultados	Não foram encontradas evidências de que um tipo de prótese seja superior aos demais em termos dos desfechos analisados. Para taxa de revisão nos dois períodos de tempo, próteses MoM e artroplastia de recapeamento parecem piores do que as alternativas (maior necessidade de cirurgia de revisão). Não houve diferença para os desfechos reportados pelo médico ou pacientes.	A metanálise não evidenciou diferenças estatisticamente significativas entre os tipos de prótese para o desfecho investigado.
Limitações	Limitações inerentes a comparação indireta através de metanálise em rede, além do pequeno tamanho amostral dos estudos e diferenças metodológicas entre eles. Como esperado em ECRs de cirurgia, o cegamento não foi possível para o cirurgião. Além disso, evidências sobre os benefícios em pacientes jovens não estão claramente disponíveis ou são escassas.	A revisão encontrou poucos estudos para a comparação de interesse, sendo apenas 1 ECR pertinente para esse parecer. Todos os estudos com amostra pequena. Adicionalmente, os estudos disponíveis não disponibilizam informações suficientes para derivar conclusões sobre o risco de IAP em pacientes jovens pós ATQ primária com CoP ou MoP.
Nível de evidência/ Grau de recomendação	GRADE Baixo	GRADE Muito baixo

ECR: estudo clínico randomizado; CoP, prótese cerâmica-polietileno; CoC, prótese cerâmica-cerâmica; MoM, prótese metal-metal; MoP, prótese metal-polietileno; IAP, infecção articular periprotética.

AVALIAÇÃO CRÍTICA DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS INCLUÍDAS

De acordo com as Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde (18), as revisões sistemáticas incluídas foram avaliadas conforme o instrumento AMSTAR, específico para esse tipo de estudo, permitindo a identificação de potenciais vieses e seus impactos nas conclusões dos estudos. As fichas de avaliação crítica encontram-se no **Anexo 2** deste documento.

ANÁLISE DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA POR DESFECHO

Utilizou-se também as Diretrizes do Ministério da Saúde (18) para avaliar a qualidade dos desfechos incluídos nas revisões sistemáticas analisadas, considerando também aspectos relativos aos estudos individuais utilizados nessas revisões.

O processo de graduação da qualidade da evidência para os estudos individuais segue o fluxograma descrito abaixo:

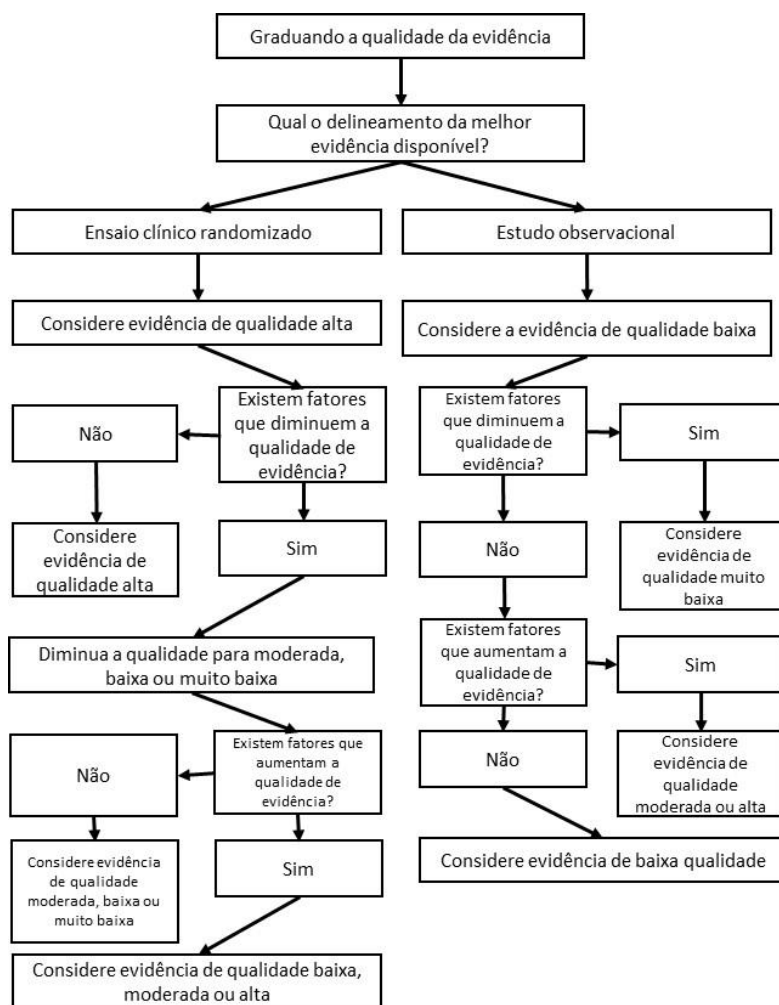


Figura 2. Fluxograma para a elaboração da qualidade de evidência. Ministério da Saúde, 2014. (18)

A classificação da qualidade da evidência é, dessa forma, apresentada por desfecho, conforme se detalha nas tabelas abaixo:

Tabela 5. Classificação da qualidade da evidência.

Desfecho	Classificação
Taxa de cirurgia de revisão em 0-2 anos	() Alta () Moderada (x) Baixa () Muito baixa
Taxa de cirurgia de revisão em 2-10 anos	() Alta () Moderada (x) Baixa () Muito baixa
Harris Hip Score	() Alta () Moderada (x) Baixa () Muito baixa
Infecção Articular Periprotética	() Alta () Moderada () Baixa (x) Muito baixa

Tabela 6. GRADE para evidências obtidas de RS com metanálise para próteses CoP vs MoP

Desfecho	Comparação	Número de estudos (participantes)	Estimativa de efeito (IC 95%) e conclusão	Risco de viés	Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Qualidade da evidência (GRADE)
Cirurgia de revisão em 0-2 anos	CoP não- <i>cross-linked</i> , cabeça pequena, cimentada vs MoP*	1 revisão sistemática (n=345 quadris, comparação direta)	HR = 1,39 (0,48 – 4,10); inconclusiva	Limitações leves a moderadas (nos ECRs individuais)	Sem inconsistência grave	Direta e indireta importante	Grave	Improvável	Baixo
	CoP não- <i>cross-linked</i> , cabeça pequena, não cimentada vs MoP*	1 revisão sistemática (apenas comparação indireta)	HR = 2,01 (0,11 – 33,45); inconclusiva	Limitações leves a moderadas (nos ECRs individuais)	Sem inconsistência grave	Indireta importante	Grave	Improvável	Baixo
	CoP <i>cross-linked</i> , cabeça pequena, cimentada vs MoP*	1 revisão sistemática (n=88 quadris, comparação direta)	HR = 1,42 (0,40 – 4,53); inconclusiva	Limitações leves a moderadas (nos ECRs individuais)	Sem inconsistência grave	Direta e indireta importante	Grave	Improvável	Baixo
	CoP <i>cross-linked</i> , cabeça pequena, não cimentada vs MoP*	1 revisão sistemática (apenas comparação indireta)	HR = 3,06 (0,18 – 48,42); inconclusiva	Limitações leves a moderadas (nos ECRs individuais)	Sem inconsistência grave	Indireta importante	Grave	Improvável	Baixo
Cirurgia de revisão em 2-10 anos	CoP não- <i>cross-linked</i> , cabeça pequena, cimentada vs MoP*	1 revisão sistemática (n=315 quadris, comparação direta)	HR = 1,16 (0,32 – 3,35); inconclusiva	Limitações leves a moderadas (nos ECRs individuais)	Sem inconsistência grave	Direta e indireta importante	Grave	Improvável	Baixo
	CoP não- <i>cross-linked</i> , cabeça pequena, não cimentada vs MoP*	1 revisão sistemática (apenas comparação indireta)	HR = 2,08 (0,12 – 32,46); inconclusiva	Limitações leves a moderadas (nos ECRs individuais)	Sem inconsistência grave	Indireta importante	Grave	Improvável	Baixo

	CoP cross-linked, cabeça pequena, cimentada vs MoP*	1 revisão sistemática (n=79 quadris, comparação direta)	HR = 1,58 (0,38 – 6,62); inconclusiva	Limitações leves a moderadas (nos ECRs individuais)	Sem inconsistência grave	Direta e indireta importante	Grave	Improvável	Baixo
	CoP cross-linked, cabeça pequena, não cimentada vs MoP*	1 revisão sistemática (apenas comparação indireta)	HR = 3,46 (0,20 – 54,05); inconclusiva	Limitações leves a moderadas (nos ECRs individuais)	Sem inconsistência grave	Indireta importante	Grave	Improvável	Baixo
	CoP não-cross-linked, cabeça pequena, cimentada vs MoP*		DM = -0,11 (-2,20 – 2,0); inconclusiva	Limitações leves a moderadas (nos ECRs individuais)	Sem inconsistência grave	Direta e indireta importante	Grave	Improvável	Baixo
	CoP não-cross-linked, cabeça pequena, híbrida vs MoP*	1 revisão sistemática	DM = -1,10 (-9,30 – 7,00); inconclusiva	Limitações leves a moderadas (nos ECRs individuais)	Sem inconsistência grave	Indireta importante	Grave	Improvável	Baixo
	CoP não-cross-linked, cabeça pequena, não cimentada vs MoP*	(número de quadris nos estudos individuais para cada comparação não reportado, amostra total incluída na metanálise = 2888 quadris)	DM = -9,60 (-18,00 – -0,80); favorece MoP	Limitações leves a moderadas (nos ECRs individuais)	Sem inconsistência grave	Indireta importante	Grave	Improvável	Baixo
Harris Hip Score	CoP não-cross-linked, cabeça grande, não cimentada vs MoP*		DM = -6,90 (-17,00 – 3,30); inconclusiva	Limitações leves a moderadas (nos ECRs individuais)	Sem inconsistência grave	Indireta importante	Grave	Improvável	Baixo
	CoP cross-linked, cabeça pequena, cimentada vs MoP*		DM = -2,90 (-7,30 – 1,60); inconclusiva	Limitações leves a moderadas (nos ECRs individuais)	Sem inconsistência grave	Direta e indireta importante	Grave	Improvável	Baixo
	CoP cross-linked, cabeça pequena, não		DM = -9,80 (-19,00 – -0,24); favorece MoP	Limitações leves a moderadas	Sem inconsistência grave	Indireta importante	Grave	Improvável	Baixo

	cimentada vs MoP*		(nos ECRs individuais)						
	CoP cross-linked, cabeça grande, não cimentada vs MoP*		DM = -16,00 (-30,00 – -3,30); favorece MoP	Limitações leves a moderadas (nos ECRs individuais)	Sem inconsistência grave	Indireta importante	Grave	Improvável	Baixo
IAP	CoP vs MoP	1 revisão sistemática (n=889 quadris, sendo 268 do único ECR)	OR = 0,96 (0,26 – 3,53); inconclusiva	Limitações moderadas	Sem inconsistência grave	Direta	Grave	Improvável	Muito baixo

*prótese de referência MoP não-cross linked, cabeça pequena, cimentada; ECR, ensaios clínicos randomizados; CoP, prótese cerâmica-polietileno; MoP, prótese metal-polietileno; HR, Hazard Ratio; DM, diferença de médias; IAP, infecção articular periprotética

DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS DE EFICÁCIA E SEGURANÇA INCLUÍDOS NO PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Os resultados descritivos para cada uma das revisões sistemáticas com metanálise selecionadas estão apresentados a seguir.

López-López *et al* 2017(8)

Métodos

Os autores conduziram uma revisão sistemática e metanálise em rede para comparar a sobrevida de diferentes combinações de prótese para ATQ primária, a partir de dados de ensaios clínicos randomizados. Os critérios de elegibilidade para seleção dos estudos incluíram: pacientes com 18 anos de idade ou mais e com diagnóstico de osteoartrite em pelo menos 50% da amostra. Foram excluídos estudos envolvendo ATQ dupla, cirurgias de emergência e cirurgias de revisão (após falha de ATQ primária prévia). As combinações de próteses foram definidas, pelos autores, de acordo com o material da superfície (metal-polietileno, cerâmica-polietileno, cerâmica-cerâmica e metal-metal), além de características do tamanho da cabeça femoral (≥ 36 mm ou < 36 mm) e técnica de fixação (cimentado, não cimentada, híbrida ou híbrida reversa), utilizando como referência a prótese do tipo metal-polietileno, com cabeça pequena e cimentada. Os estudos envolvendo polietileno como superfície do componente acetabular foram ainda divididos entre aqueles com polietileno do tipo *cross-linked* (polietileno de nova geração) ou *não-cross-linked* (diferentes tipos de polietileno). Para os fins desta revisão, serão apresentados os resultados gerais da revisão de López-López, porém com foco nas comparações cerâmica-polietileno (CoP) versus metal-polietileno (MoP), em razão da escolha dos comparadores de interesse para esse parecer.

O desfecho primário foi a taxa de cirurgia de revisão em 0-2 anos e 2-10 anos após a ATQ primária. Os desfechos secundários foram o escore de quadril de *Harris*, uma medida de resultado clínico reportada pelo médico assistente, e os escores *Oxford* e *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC), estes últimos baseados na avaliação dos pacientes (desfecho reportado pelo paciente, PROM). Estes escores são usuais nos estudos sobre o tema.

Os autores realizaram busca sistemática da literatura em dois momentos: fevereiro de 2015 e julho de 2016, utilizando uma combinação de palavras-chave para artroplastia total de quadril, ensaios clínicos randomizados e os diferentes materiais de superfícies (metal, polietileno e cerâmica). A

estratégia foi aplicada nas bases Medline, Embase e Cochrane Library. Foram também buscadas as bases de ensaios clínicos ClinicalTrials.gov, WHO International Clinical Trials Registry Platform e EU Clinical Trials Register. Foram cheçadas ainda as listas de referências dos estudos identificados e rastreadas as citações dos artigos chave via *Web of Science*. Websites de conferências na área de ortopedia desde janeiro de 2012 foram analisados para identificar estudos em andamento ou ainda não publicados. Não foram usados limites para idioma. O protocolo completo foi publicado no registro PROSPERO sob o número CRD42015019435, além de publicada em periódico avaliado por pares.(17)

Após a identificação dos estudos elegíveis, os autores conduziram uma metanálise em rede utilizando procedimentos usuais extraídos de artigos com metodologia similar. Foi produzido um gráfico de metanálise em rede para ilustrar quais intervenções foram comparadas diretamente nos estudos incluídos (**Figura 3**). O objetivo da metanálise em rede é comparar múltiplos tratamentos com base em ECRs formando comparações conectadas em rede, utilizando comparação indireta a partir de um comparador comum (neste caso, como referência, foi adotada a combinação metal-polietileno). As comparações foram conduzidas utilizando uma abordagem Bayesiana usando o software OpenBUGS (versão 3.2.3) e modelos de efeitos fixos, uma vez que poucas réplicas de cada comparação entre implantes estavam disponíveis para análise. A consistência entre as evidências obtidas de forma direta e indireta foram comparadas através do ajuste do modelo de consistência com o ajuste de um modelo de inconsistência.

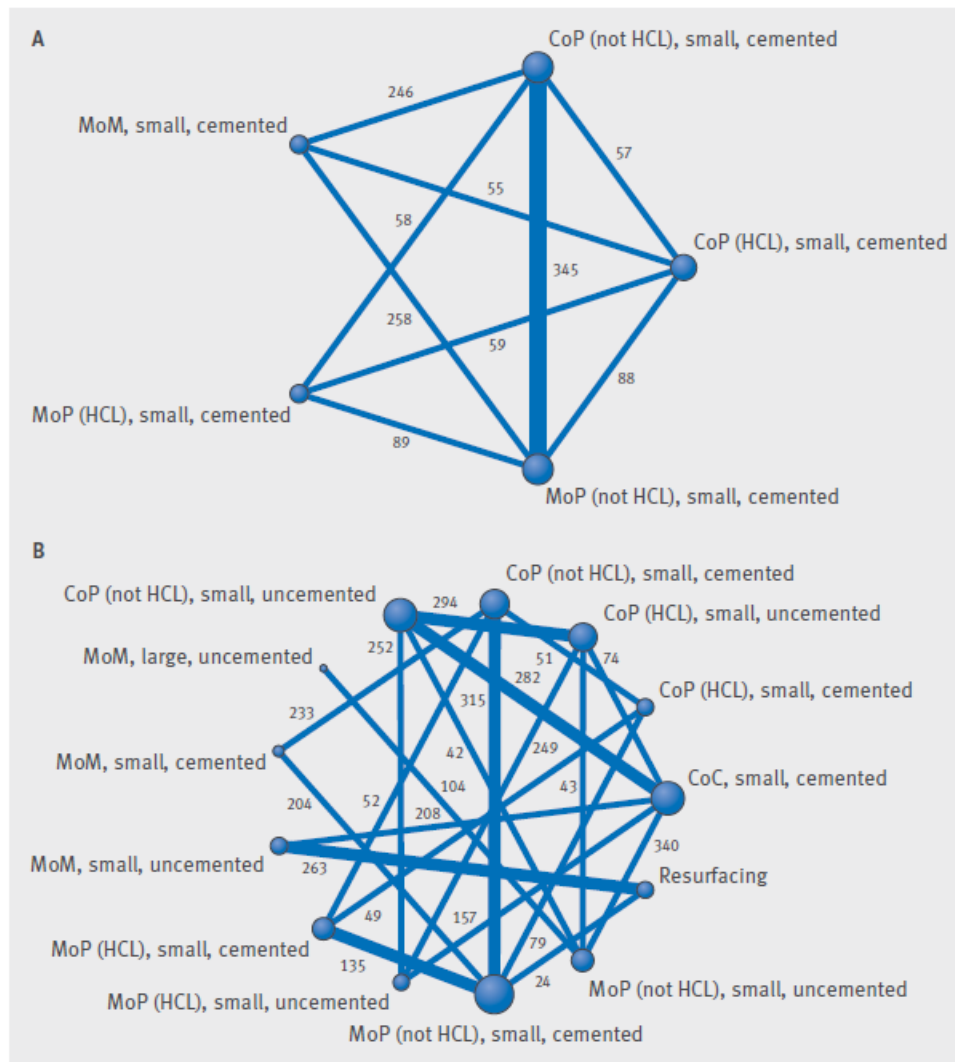


Figura 3. Gráficos de rede para o desfecho cirurgia de revisão em (A) 0-2 anos e (B) 2-10 anos após ATQ primária

Legenda: CoP=cerâmica-polietileno; HCL=altamente cross-linked; MoP=metal-polietileno; MoM=metal-metal; CoC=cerâmica-cerâmica; small=cabeça pequena; large=cabeça grande; cemented=cimentada; uncemented=não-cimentada

A medida de efeito para cirurgia de revisão foi *hazard ratio* (HR), com a unidade de análise sendo o quadril. Os estudos apresentaram desfechos em diferentes pontos de tempo, com diversos estudos reportando múltiplos intervalos, sendo que todos foram incluídos na análise. Com base em opinião de especialistas e na literatura disponível, os autores definiram dois períodos após a ATQ primária para avaliar falha do implante: 0-2 anos e 2-10 anos. Na análise de sensibilidade, foram considerados diferentes intervalos de tempo para modificação no HR observado (0-5 anos e 5-10 anos). Cirurgia de revisão é um desfecho raro e um grande número de estudos ou um período maior de seguimento são usualmente necessários para observação de eventos. Para obter resultados estáveis, foi implementada uma correção de continuidade ao adicionar 0,5 evento de revisão em cada braço dos estudos com zero revisões em alguns (mas não todos) os braços e, se resultados estáveis não fossem

observados com esse procedimento, os autores excluíram estudos com contagem zero de eventos. Os desfechos secundários do escore de quadril de Harris e dos desfechos reportados pelos pacientes são variáveis contínuas e a unidade de análise foi o paciente. Foram computadas diferenças nos escores médios entre os grupos de tratamento no maior tempo de seguimento disponível. Em razão de limitações na disponibilidade dos dados, integração estatística dos resultados para outros desfechos (em particular aqueles reportados pelos pacientes e o ajuste por idade na meta-regressão) não foi possível.

Resultados

Na revisão foram identificados inicialmente 3066 artigos através da busca estruturada em bases de dados, sendo que a contagem final foi de 4406 artigos considerando as demais fontes. Após avaliação de títulos e resumos, foram lidos na íntegra 218 publicações, por dois revisores independentes, resultando em 77 ECRs únicos incluídos na versão final da revisão (com dados reportados em 136 publicações). Estes estudos somam 11.700 quadris randomizados, em 83 centros de várias regiões geográficas, sendo a maioria da América do Norte e Europa. Estudos incluíram entre 2 e 5 braços, 169 braços no total. A idade média dos pacientes nos estudos variou de 47,1 a 72,6 anos, com mediana de 61 anos. A avaliação do risco de viés foi feita utilizando a ferramenta da *Cochrane Collaboration*, sendo que 30 estudos foram classificados como tendo baixo risco de viés, 12 como alto e 35 como inconclusivo. A avaliação de risco de viés alto foi em geral por número alto de perdas, diferenças no seguimento entre os braços, diferenças nas características de baseline entre os grupos ou avaliação de desfecho seletiva. Já para os casos de risco inconclusivo, as razões foram descrição limitada dos métodos e cegamento. Em razão do uso de combinações de próteses não elegíveis ou falta de informações suficientes para definir o tipo da prótese utilizada, **17 estudos foram excluídos da análise quantitativa**. O tempo de seguimento desses estudos variou de 3 meses a 13 anos, com mediana de 12 anos.

Trinta dos 60 estudos selecionados para a análise quantitativa ofereceram dados para as comparações pareadas de interesse, após a exclusão de 17 que não reportaram cirurgias de revisão e 13 com zero eventos em todos os braços. Não há evidência forte de diferença nas taxas de cirurgia de revisão em 0-2 anos após ATQ primária, em termos de comparações pareadas. A maioria das estimativas de efeito tiveram intervalos de confiança amplos e todas elas incluíram o valor nulo, sendo 1 para *hazard ratio*. Mais dados estão disponíveis para o intervalo 0-2 anos, ainda assim não há evidência clara de superioridade de uma prótese sobre a outra, nos estudos com baixo risco de viés.

Destes 30 estudos, 15 (3177 quadris) disponibilizaram dados para a metanálise em rede para cirurgia de revisão após a ATQ primária. Foram excluídos aqueles que tiveram alto risco de viés para o desfecho

primário (n=5), estudos com combinações de prótese desconectadas da rede (n=5) e zero eventos em pelo menos um braço (sem eventos de revisão). Estes estudos tiveram amostras pequenas ou seguimento curto. A **Figura 4** mostra os resultados desta análise para o desfecho cirurgia de revisão nos dois intervalos de tempo de interesse. Próteses metal-metal de cabeça pequena cimentadas e artroplastias do tipo recapeamento (*resurfacing*) aumentaram o risco de cirurgia de revisão comparadas com a combinação de prótese de referência em ambos os períodos. Apesar de certa imprecisão nas estimativas, para o intervalo de 0-2 anos após ATQ primária, metal-metal, cabeça pequena cimentada mostrou um HR=4,4 com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) de 1,6 a 16,6 e a artroplastia de recapeamento um HR=12,1 (IC 95% 2,1-120,3) para a necessidade de cirurgia de revisão. Os resultados foram similares para o período de 2-10 anos.

Todas as combinações de prótese resultaram, em média, em maiores taxas de cirurgia de revisão versus a prótese de referência, exceto para a prótese cerâmica-cerâmica, cabeça pequena, não cimentada, porém o IC 95% para ambos os períodos foi largo e incluiu o valor nulo (HR=1).

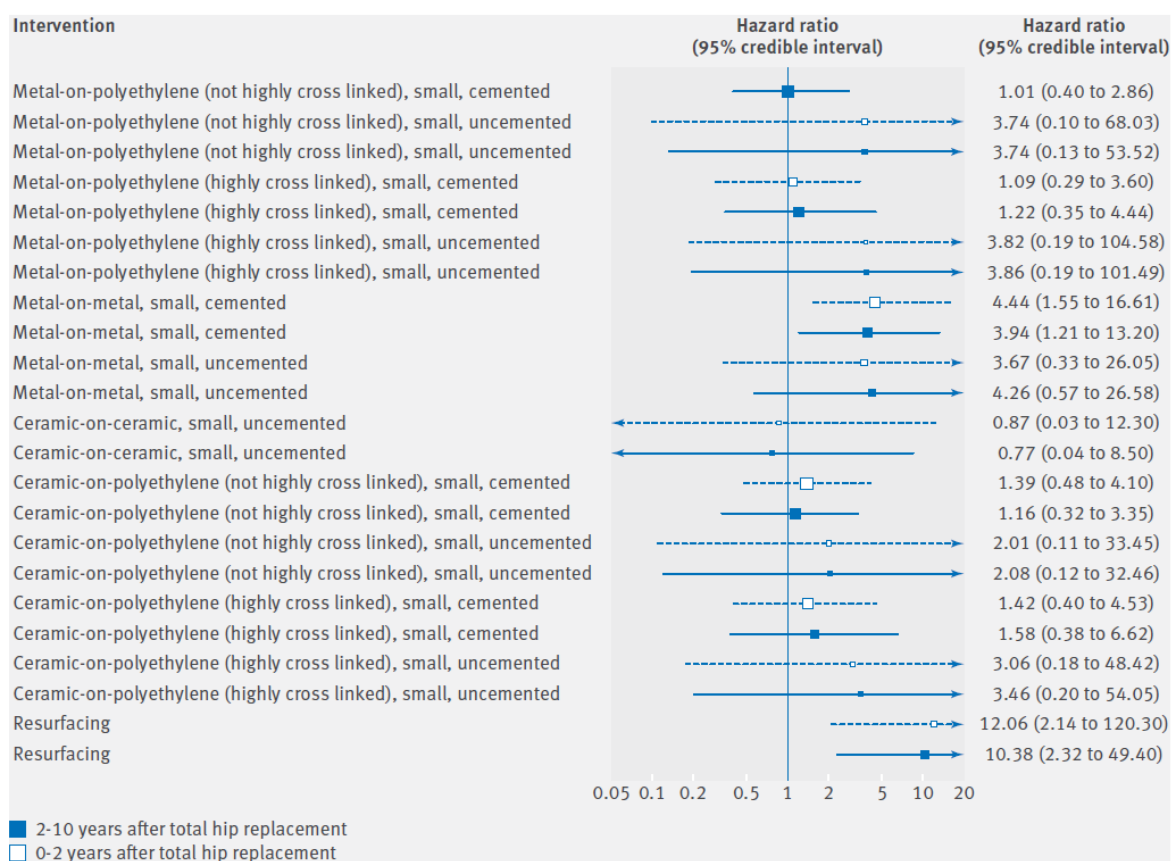


Figura 4. Metanálise em rede para o modelo *random walk* para cirurgia de revisão em 0-2 anos e 2-10 anos após ATQ primária (*Hazard Ratios*, HR, maiores do que 1 favorecem a combinação de prótese de referência – metal-polietileno não *cross-linked*, pequena, cimentada)

A análise de cada período separadamente (sem o modelo *random walk*, mas utilizando um modelo de efeitos fixos), considerando um intervalo de tempo diferente para a cirurgia de revisão após ATQ primária (0-5 anos e 5-10 anos) resultou em achados similares. Não foi encontrada evidência de inconsistência entre as comparações diretas e indiretas, baseadas tanto nos resultados da comparação dos ajustes de modelos de consistência e inconsistência quanto nas comparações pareadas versus metanálise em rede. Os autores apontam, no entanto, que isto pode ser dar pelos altos níveis de imprecisão. Em uma análise de sensibilidade específica, foram excluídas as artroplastias de recapeamento e os braços de estudo com menos de 20 quadris. Ambas as abordagens tiveram algum impacto na análise de cirurgia de revisão em 2-10 anos, resultando na desconexão de uma das combinações relevantes da rede, mas mostrando ausência de diferença entre as combinações de prótese que permaneceram na rede principal.

Para o desfecho secundário de escore de Harris, 31 de 62 estudos proporcionaram informações suficientes para comparar o escore entre diferentes próteses (somando 2888 pacientes), em um tempo de seguimento que variou de 3 a 101 meses (mediana de 24,5 meses). Na **Figura 5** apresentam-se os resultados da metanálise em rede para este desfecho. Não há evidência clara de que qualquer prótese resulta em um melhor desfecho no escore selecionado, quando comparada à prótese de referência. As estimativas dos autores indicam que a prótese de referência parece superior, para este desfecho, do que a prótese metal-metal de cabeça pequena e na maioria dos pacientes não-cimentados. Análises adicionais utilizando uma distribuição log-normal (em razão da assimetria dos dados) não impactaram nos resultados para este desfecho.

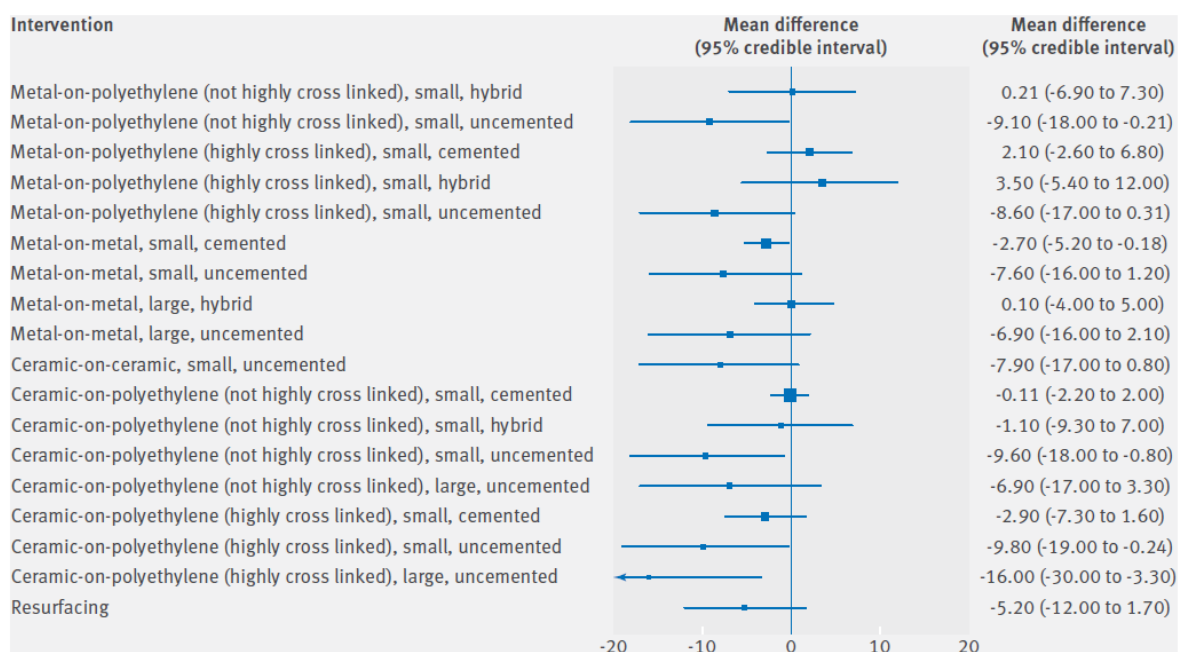


Figura 5. Metanálise em rede para o Harris Hip Score. Diferenças médias menores do que zero favorecem a prótese de referência.

Desfechos reportados pelos pacientes foram analisados em 28 estudos, utilizando escores associados à doença ou aspectos articulares (*Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index (WOMAC)* e *Oxford hip score*). Em um número pequeno de estudos foram reportadas outras medidas. Resultados para estes escores foram de qualidade baixa e relatados de forma inconsistente nos estudos (diferentes métodos para computar os escores, dados ausentes, descrição apenas de subitens da escala completa e muita variabilidade nos tempos de seguimento para as medidas reportadas). Deste modo, os autores não combinaram os dados de forma estatística, mas os resultados, na análise descritiva dos estudos incluídos, não demonstraram diferenças consistentes entre os tipos de próteses para estes desfechos.

Pacientes jovens

Na revisão de López-López e colaboradores (2017) não se fez análise de subgrupo para diferentes faixas etárias, porém no material suplementar, foram reportadas as idades médias dos pacientes incluídos nos estudos. Para fins de análise crítica da aplicabilidade dos estudos selecionados para a população de interesse para este relatório, estão compilados os dados sobre idade média nos braços da prótese cerâmica-polietileno na **Tabela 7**. Considerando estes dados, 13 braços tiveram média ou mediana de idade menor do que 60 anos, enquanto 17 tiveram valores acima de 60 anos. Alguns estudos reportaram apenas a faixa de variação e um estudo não reportou. Naqueles estudos em que a faixa de variação foi reportada os extremos de idade foram 22 e 87 anos. É possível identificar também, a partir da **Tabela 7**, que, entre os estudos incluídos em López-López, a comparação direta de interesse para este dossiê esteve presente em 10 de 27 estudos (estudos identificados na tabela em laranja). Destes 10 estudos comparando próteses de cerâmica-polietileno com próteses de metal-polietileno, 5 braços em 4 estudos incluíam pacientes com idade média abaixo de 60 anos. Apesar desta média abaixo de 60 anos, as idades máximas nestes braços variaram de 64 a 76 anos, indicando a presença de pacientes idosos nas amostras. O número de quadris randomizados nestes 4 estudos para CoP variou de 22 a 51, indicando reduzida disponibilidade de evidências para próteses cerâmica-polietileno em pacientes jovens, obtidas através de ECRs.

Tabela 7. Idade média dos pacientes incluídos no braço cerâmica-polietileno da revisão de López-López et al 2017

Estudo	Intervenção e comparador	Número de quadris	Idade média no grupo CoP*
Amanatullah et al. 2011	CoP vs CoC	161	54,7 anos (12,9)
Bal et al. 2005	CoP vs CoC	250	61 anos (12,8)
Beaupre et al. 2013	CoP vs CoC	44	53,6 anos (6,5)
Bjorgul et al. 2013	CoP vs MoP vs MoM	131	63,9 anos (30,6-73,8)
Brodner et al. 2003	CoP vs MoM	50	62 (26-87)
Dorr et al. 2004	CoP vs MoM	304	59,5 anos
Hamilton et al. 2010	CoP vs CoC	87	57,3 anos
Jassim et al. 2015	CoP (diferentes PE) vs MoP	135 (PE cross-linked) 133 (não cross-linked)	63 anos (47-75) 63 anos (53-73)
Jensen et al. 2011	CoP vs recapeamento	22	55 anos (6,2, 44-64)
Kadar et al. 2011	CoP vs MoP	30 (PE cross-linked) 30 (não cross-linked)	70 anos (5,4) 69 anos (6,7)
Kraay et al. 2006	CoP vs MoP	30	69,5 anos
Lewis et al. 2008	CoP vs MoP	50	51 anos (10,8, 22-74)
Lindalen et al. 2015	CoP vs CoP (diferentes tamanhos da cabeça)	25 (pequena) 25 (grande)	62 anos (3,8) 61 anos (3,8)
Lombardi et al. 2010	CoP vs CoC	45	60 anos (35-79)
Morison et al. 2014	CoP vs MoP	24 (PE cross-linked) 22 (não cross-linked)	52,4 anos (39,8-64,8) 51,2 anos (22,6-63,9)
Nakahara et al. 2010	CoP vs MoP	51	57,5 anos (9,5, 27-76)
Ochs et al. 2007	CoP vs CoC	31	61,5 anos (7,0)
Pabinger et al. 2003	CoP vs MoM	29	56-70 anos
Pitto et al. 2003	CoP vs CoC	27	Não reportada
Poggie et al. 2007	CoP vs CoC	157	54 anos (12)
Politi et al. 2013	CoP vs CoC	87	57,3 anos (10,3)
Triclot et al. 2007	CoP vs MoP	49	67,9 anos (44,1-85,2)
von Schewelov et al. 2005	CoP vs MoP	30 (PE ultra alto peso molecular) 30 (Hylamer PE ultra alto peso molecular)	64 anos (50-76)
Williams et al. 2007	CoP vs CoM vs MoM vs CoC	10	51,3 anos (32,0-66,2)
Zagra et al. 2013	CoP vs MoM	20 (cabeça menor) 20 (cabeça maior)	64,4 anos (53-69) 65,9 anos (55-71)
Zaoui et al. 2015	CoP vs MoP	25 (PE cross-linked) 25 (não cross-linked)	Mediana 58 anos (41-75) Mediana 60 anos (41-75)
Zerahn et al. 2011	CoP vs CoC vs MoM	76 (componente acetabular asiático) 73 (comum)	25,1-87,3 anos 54,2-87,1 anos

*Os números entre parênteses indicam (desvio padrão) ou (mínimo-máximo), conforme aplicável; CoP, prótese cerâmica-polietileno; CoC, prótese cerâmica-cerâmica; MoM, prótese metal-metal; MoP, prótese metal-polietileno

Conclusões

Conforme as evidências compiladas e sumarizadas por López-López e colaboradores (2017), parece não haver claro benefício em favor de nenhuma combinação de prótese (em termos da superfície do componente femoral e do componente acetabular) para o desfecho de taxa de revisão ou sobrevida da prótese, quando comparadas às demais combinações. Do mesmo modo, o escore de avaliação do médico sobre o desempenho da prótese (*Harris Hip Score*) também parece não apresentar clara diferença em favor de qualquer uma das opções analisadas. Em relação à população de pacientes mais jovens, nos poucos estudos em que se comparam próteses cerâmica-polietileno versus metal-polietileno (comparação de interesse para este dossiê) parece haver indicação de que não há evidências suficientes obtidas com adequado poder estatístico e tamanho amostral para afirmar que haja superioridade de uma em relação a outra neste subgrupo de pacientes, para o desfecho taxa de revisão.

Hexter e colaboradores (2018) (20)

Métodos

Os autores conduziram inicialmente uma busca sistemática nas bases de dados Medline, Embase, Cochrane Library, Web of Science, and Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature, visando à recuperação tanto de estudos randomizados comparativos quanto de estudos observacionais nos quais se houvesse reportado a incidência de infecção articular periprotética (IAP) para diferentes superfícies de próteses (MoP, CoP e CoC). Dois investigadores avaliaram de forma independente os artigos em relação à elegibilidade, risco de viés (utilizando as ferramentas *Cochrane Risk of Bias 2.0 tool* e *Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions (ROBINS-I) tool*) e também na extração dos dados.

A metanálise foi conduzida utilizando o programa Review Manager 5.3 (*The Cochrane Collaboration, Oxford, United Kingdom*) e a abordagem de Mantel–Haenzel para estimativa da razão de chances (odds ratio). Foi adotado um modelo de efeitos aleatórios em razão da heterogeneidade esperada nos estudos e populações. Análises em separado foram realizadas para as seguintes combinações: MoP

versus CoC, CoP versus CoC, e MoP versus CoP. Do mesmo modo, análises separadas foram conduzidas para ECRs e estudos observacionais.

Resultados

Um total de 2248 artigos foram identificados através de busca na literatura e outros 24 a partir da consulta a referências bibliográficas dos estudos originalmente identificados. Após o processo de seleção, 28 estudos foram analisados na íntegra, dos quais 17 foram incluídos na metanálise, sendo 11 ECRs e 6 estudos observacionais. Em sete estudos foram comparados MoP versus CoC, em 10 estudos compararam CoP versus CoC e 3 estudos compararam MoP versus CoP (comparação de interesse para este dossiê). O resultado da análise do risco de viés mostrou que, para os ECRs, houve inconsistência na definição de IAP, com 15 estudos usando o termo “infecção”, “infecção profunda” ou “infecção articular profunda”, e dois estudos utilizando o termo IAP. Em nenhum estudo se incluíram detalhes sobre os critérios para diagnosticar IAP, ainda que critérios estejam disponíveis na literatura. Dos 11 ECRs, 3 foram considerados de alta qualidade metodológicas, em 8 foram identificados alguns problemas relacionados com o risco de viés (em razão de falta de clareza sobre o processo de randomização ou de ausência de dados de desfecho). Nenhum dos estudos foi adequadamente cegado, refletindo a dificuldade no cegamento de intervenções cirúrgicas, e nenhum deles incluiu um cálculo de poder estatístico para estimar risco de IAP. Em todos os estudos observacionais incluídos foi identificado um alto risco de viés em razão do risco inerente de confundimento. Em apenas dois dos 6 estudos não randomizados foram descritas tentativas de ajuste para fatores de confundimento.

A incidência global cumulativa de IAP em todos os estudos foi de 0,78% (1.514/193.378), sendo que, para cada combinação, foi de: MoP 0,85% (1353/158.430); CoP 0,38% (67/17.489); e CoC 0,53% (94/17.459). Na metanálise não se mostrou diferença estatisticamente significativa entre as diferentes superfícies de revestimento dos componentes das próteses e suas combinações, em termos do risco de IAP. Para a comparação MoP versus CoP, 3 estudos (n = 889 quadris) sendo 2 observacionais e 1 ECR foram computados, resultando numa incidência de 1,16% (7/605) no grupo MoP, comparada com 1,06% (3/284) no grupo CoP. Análise combinada dos resultados destes 3 estudos revelaram ausência de diferença significativa entre as combinações de próteses MoP e CoP (OR 0,96; IC 95% 0,26-3,53; p = 0,95; heterogeneidade, P = 0,61, I² = 0% - **Figura 6**). Em termos de idade, o único ECR incluído para esta comparação teve 131 quadris alocados no grupo CoP, com uma idade média de 63,9 (31 a 74). Já nos estudos observacionais foram incluídos 117 e 36 quadris, com média de idade de 67,3 (43 a 79) e 57,8 (42 a 77), respectivamente.

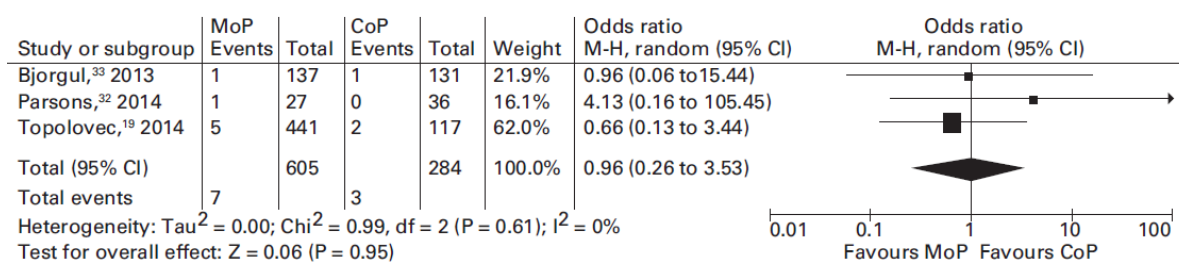


Figura 6. Forest plot dos estudos incluídos em Hexter *et al.*, 2018 para o desfecho IAP, para a comparação CoP vs MoP

Legenda: M-H, método de Mantel-Haenzel; CI, intervalo de confiança; IAP, infecção articular periprotética; CoP, prótese cerâmica-polietileno; MoP, prótese metal-polietileno

Conclusões

Para o desfecho IAP, não parece haver evidência de superioridade de uma combinação de prótese em relação às demais. Combinações cerâmica-polietileno foram avaliadas em relação às de metal-polietileno em apenas 1 ECR e dois estudos observacionais, nos quais não se demonstrou vantagem da combinação CoP para este desfecho. Em relação ao subgrupo de pacientes com menor idade, em apenas um estudo observacional se reportou média de idade abaixo de 60 anos, tendo analisado uma amostra de 36 quadris. Deste modo, não é possível afirmar, com base na evidência correntemente disponível, que uma combinação de prótese é superior à outra, em termos de IAP, na população mais jovem.

4.1.7 RESULTADOS DA BUSCA REALIZADA PARA ESTUDOS ECONÔMICOS

SELEÇÃO DOS ARTIGOS

Após a realização da busca nas bases de dados, 28 títulos não duplicados foram localizados. Aplicados os critérios de elegibilidade, dois revisores selecionaram 3 estudos para leitura na íntegra. Após esta fase, 2 estudos foram selecionados e incluídos na versão final desta revisão de dados de estudos econômicos (

Figura 7). Entre os três lidos na íntegra, um único estudo foi excluído (Rajae *et al.*, 2016),(21) por não se constituir em uma avaliação econômica e conter comparações apenas dos custos de alta de pacientes que passaram por ATQs com diferentes próteses, sem considerar nenhum desfecho de longo prazo.

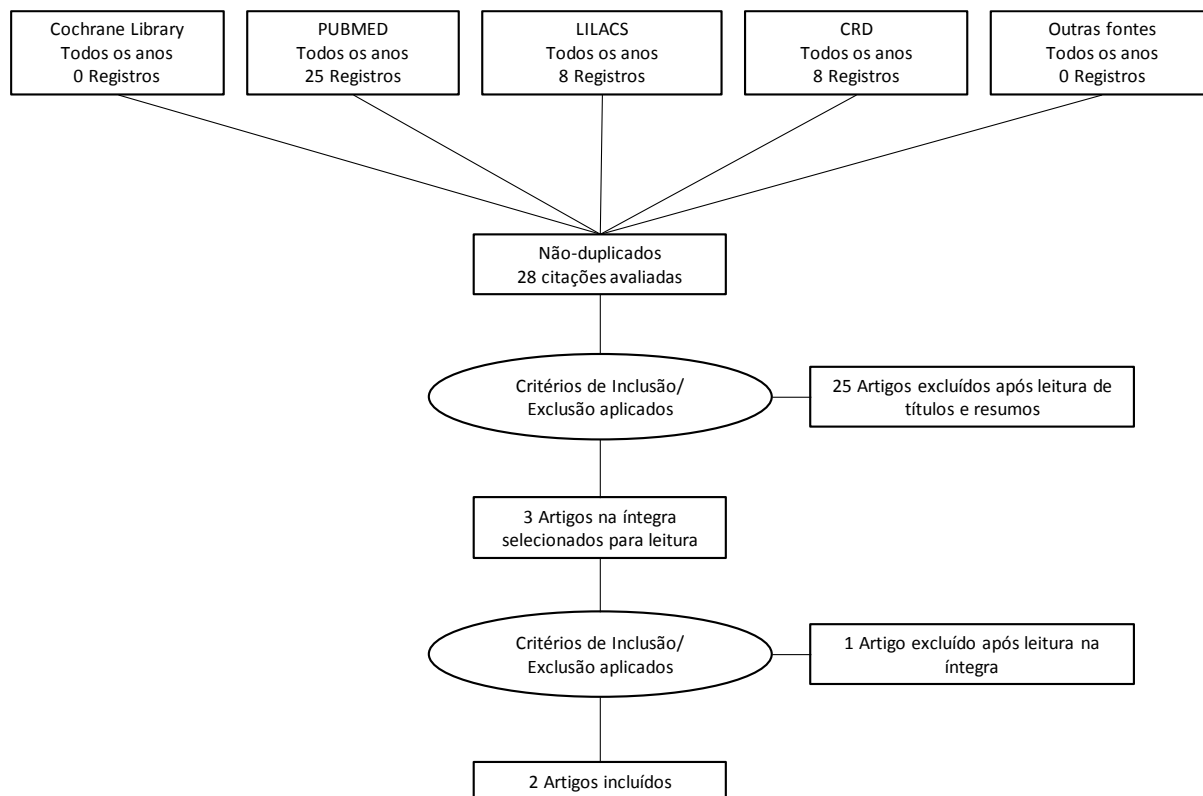


Figura 7. Fluxograma de seleção e inclusão de estudos de custo-efetividade

Os resultados encontram-se descritos ao longo do texto a seguir. Os estudos incluídos na versão final desta revisão são apresentados na **Tabela 8** com suas principais características.

RESUMO DAS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS E LIMITAÇÕES DOS ESTUDOS INCLUÍDOS – ESTUDOS ECONÔMICOS

Tabela 8. Estudos incluídos para análise – Estudos econômicos

Autor, data	Clarke <i>et al.</i> , 2015(14)	Carnes et al 2016(21)
País	Reino Unido	EUA
Desenho	Revisão sistemática com avaliação econômica (através de modelo de Markov multiestados)	Avaliação econômica (através de modelo de Markov multiestados)
População	Pacientes com indicação de ATQ primária ou artroplastia de recapeamento por osteoartrite grave de quadril	Pacientes com indicação de ATQ primária
Intervenção e comparadores	ATQ versus artroplastia de recapeamento (resurfacing) ATQ com diferentes próteses comparadas entre si (MoP vs MoM vs CoC vs COP)	ATQ com próteses MoP versus CoP
Desfechos	Custo por QALY/AVAQ	Custos e número de revisões evitadas
Principais resultados	Comparando-se a ATQ com a artroplastia de recapeamento, obteve-se taxa de revisão e custos maiores, além de QALYs menores para o recapeamento. Resultados similares foram obtidos nas análises de sensibilidade, sendo que ATQ foi mais custo-efetiva do que recapeamento em quase 100% dos cenários testados (idade e sexo). Taxas de revisão para todos os tipos de ATQ foram baixas. ATQ com prótese MoP foi mais custo-efetiva para pacientes de maior idade. No entanto, em todos os grupos de idade-sexo combinados, o custo médio para próteses CoP foi levemente menor e os QALYs médios ganhos foram levemente superiores. Assim, CoP dominou as demais categorias.	O perfil de custo-efetividade das próteses cerâmica-polietileno é altamente dependente do valor da prótese, idade do paciente e taxa de revisão adotada. Em pacientes mais jovens, o diferencial de custo entre CoP e MoP pode ser mais alto e a custo-efetividade ainda assim ser mantida. Em pacientes acima de 85 anos, CoP não se mostrou custo-efetiva em nenhum cenário.
Limitações	Limitações foram observadas em termos dos dados de input utilizados, uma vez que o evento de interesse (cirurgia de revisão) foi raro e a qualidade metodológica dos estudos originais obtidos através de revisão sistemática foi baixa.	A avaliação não reporta desfechos clássicos em avaliação econômica (RCEI) e não foram considerados desfechos de QALY, relevantes para a análise.
Nível de evidência/ Grau de recomendação	N/A	N/A

Legenda: ATQ, artroplastia total de quadril; CoP, prótese cerâmica-polietileno; CoC, prótese cerâmica-cerâmica; MoM, prótese metal-metal; MoP, prótese metal-polietileno; IAP, infecção articular periprotética

DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS SELECIONADOS

Clarke *et al.*, 2015(14)

Métodos

Os autores conduziram uma revisão sistemática da literatura associada a uma avaliação econômica do tipo custo-utilidade, com o objetivo de comparar ATQ com artroplastia de recapeamento para pessoas com artrite de quadril avançada, bem como comparar diversas próteses utilizadas em ATQ. Os ECRs e revisões sistemáticas identificados e selecionados foram submetidos a avaliação do risco de viés através das ferramentas *Cochrane Collaboration risk of bias tool* e *Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR)*. Adicionalmente, um modelo de Markov multiestados (**Figura 11**) foi desenvolvido para comparar benefícios clínicos e custos das tecnologias de interesse, incluindo não apenas o material de superfície das próteses, mas também outras características técnicas, como o tipo de fixação (cimentada, não cimentada ou híbrida) ou tamanho da cabeça femoral. As tecnologias comparadas, conforme definido no estudo, foram:

- Categoria A: cabeça de metal (cimentada) com componente acetabular de polietileno cimentado (MoP)
- Categoria B: cabeça de metal (não cimentada) com componente acetabular de polietileno não cimentado (MoP não cimentada)
- Categoria C: cabeça de cerâmica (não cimentada) com componente acetabular de polietileno não cimentado (CoC)
- Categoria D: cabeça de metal híbrida (cimentada) com componente acetabular não cimentado (MoP híbrida)
- Categoria E: cabeça de cerâmica (cimentada) com componente acetabular de polietileno cimentado (CoP)

Utilizaram-se no modelo dados de pacientes individuais obtidos através de grandes registros de ATQ para calcular o risco de revisão após ATQ primária (bases de dados para análise de sobrevida da prótese). Os autores conduziram análise específica da taxa de revisão ao longo do tempo, para cada combinação de prótese, para estimar os riscos aplicáveis ao modelo, a despeito das evidências clínicas levantadas na fase de revisão sistemática conduzida dentro da avaliação econômica apontarem para ausência de diferença entre as próteses. A **Figura 8** apresenta os dados de tempo para revisão conforme o tipo de prótese e também para cirurgia de recapeamento entre os pacientes do sexo masculino e a **Figura 9**, para pacientes do sexo feminino (sendo E a prótese cerâmica-polietileno e A ou B as de metal-polietileno, comparadores de interesse para este dossiê).

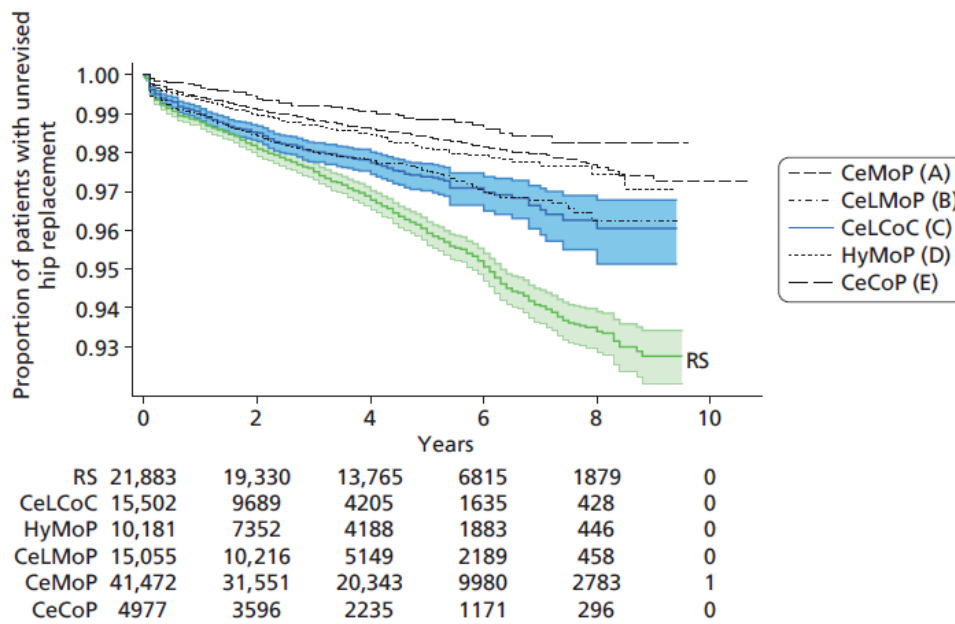


Figura 8. Tempo até cirurgia de revisão para cada uma das combinações de prótese e cirurgia de recapeamento, pacientes do sexo masculino – Clarke *et al* 2015. Legenda: RS: artroplastia de recapeamento.

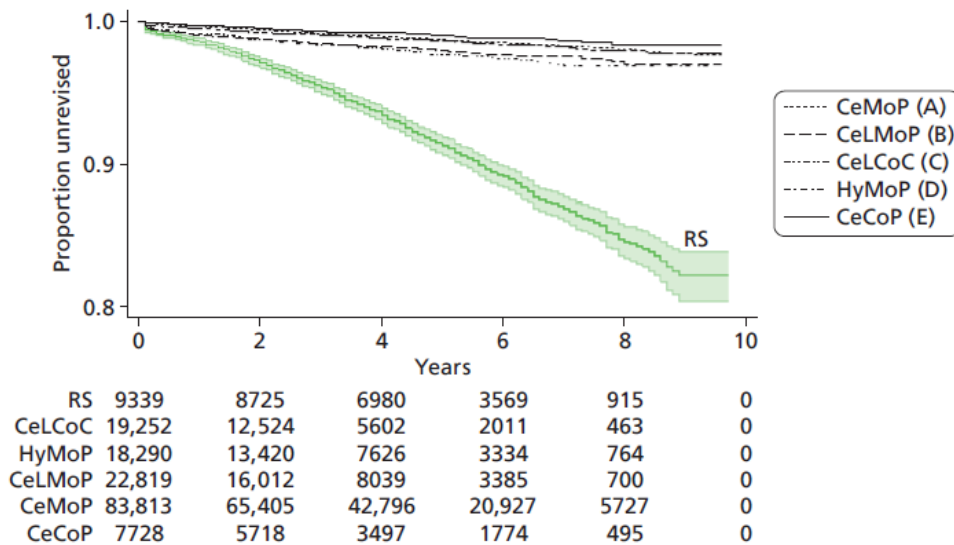


Figura 9. Tempo até cirurgia de revisão para cada uma das combinações de prótese e cirurgia de recapeamento, pacientes do sexo feminino – Clarke *et al*, 2015. Legenda: RS: artroplastia de recapeamento.

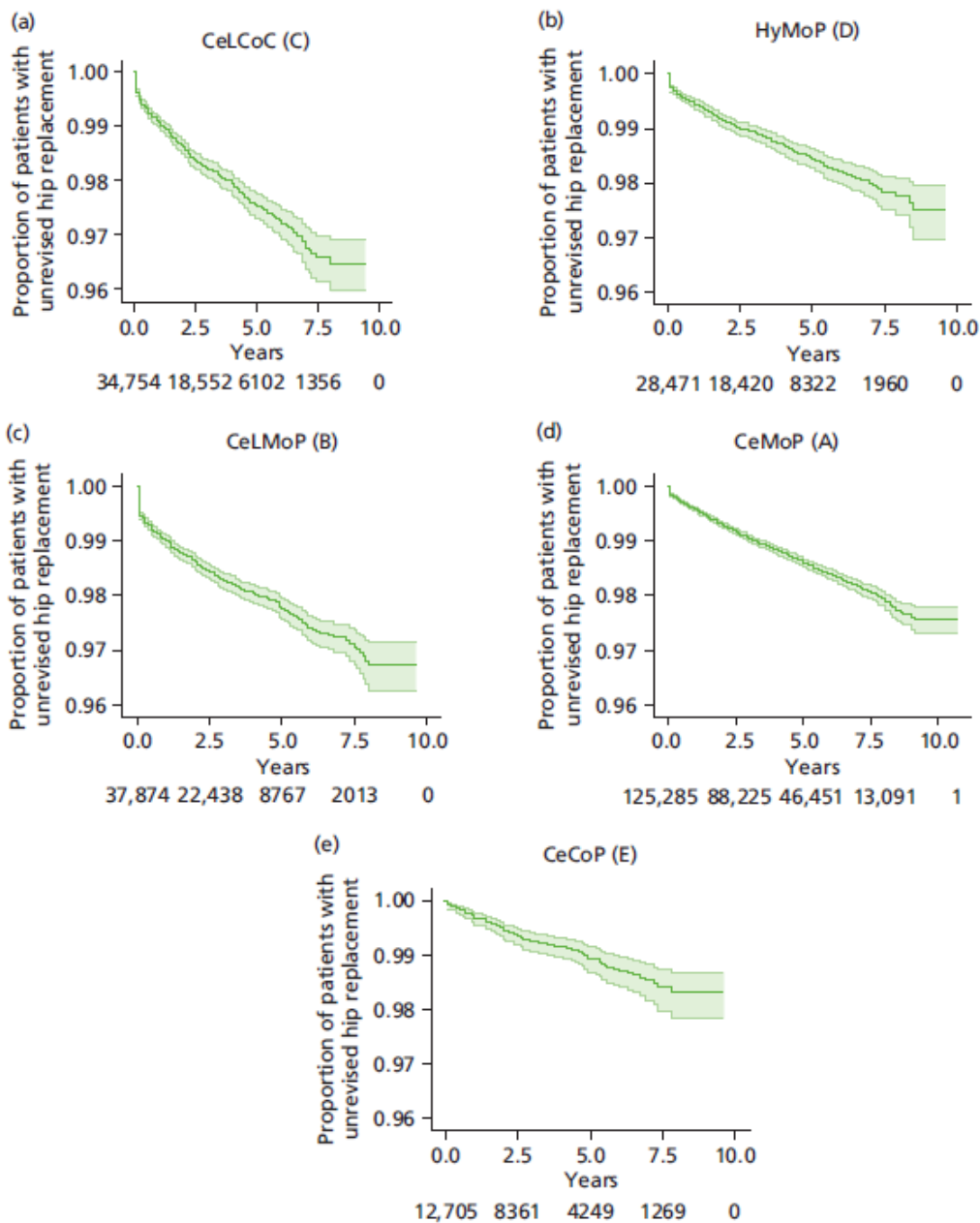


Figura 10. Tempo para revisão observado na análise de Clarke et al 2015 para cada uma das categorias

Custos aplicáveis ao sistema de saúde do Reino Unido foram utilizados, para cada uma das cirurgias e próteses comparadas. Dados de utilidade para o modelo de custo-utilidade foram obtidos através do questionário EQ-5D-3L (EuroQol de 5 dimensões e 3 níveis), segmentados por sexo e faixa etária. Os resultados foram testados em análises de sensibilidade segundo sexo e idade, para avaliar a robustez dos achados.

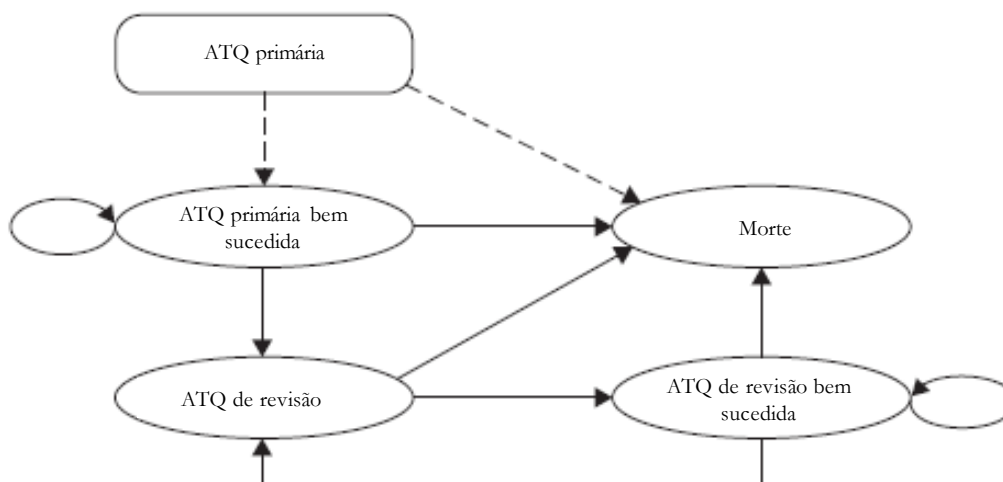


Figura 11. Estrutura do modelo de Markov multiestados (traduzido de Clarke et al 2015)

Resultados

Para a análise do caso base, os resultados estão apresentados na **Tabela 9**. Utilizando um modelo com distribuição do tipo curva da banheira, foram calculados resultados para dois horizontes de tempo: 10 anos e toda a vida (*lifetime*). Os resultados apresentados na tabela foram ordenados segundo os de menor custo. As taxas de revisão calculadas a partir dos métodos definidos pelos autores (utilizando dados de registro) indicaram diferenças nas taxas de revisão segundo tipo de prótese: categorias A: 2.5%; B: 3.2%; C: 3.5%; D: 2.5%; E: 1.6% aos 9 anos de seguimento. Para todas as intervenções, as taxas de revisão em 9 anos foram substancialmente menores do que 10%. Os custos das diferentes próteses foram os seguintes: A: £1557,38; B: £3015,60; C: £3868,80; D: £2649,78; e E: £1995,98.

Para o horizonte de 10 anos, a prótese categoria A mostrou-se de menor custo do que todas as outras categorias, no entanto, a estimativa de QALYs foi suavemente maior para a categoria E do que para as demais. A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) para categoria A comparada a categoria E foi de £166.217,00 por QALY ganho para a análise determinística e £225.225,00 por QALY ganho para a análise probabilística. No entanto, o horizonte de tempo *lifetime* mostrou um custo médio para a categoria E um pouco menor e um benefício em termos de QALYs um pouco maior quando comparada às demais. Deste modo, neste horizonte, a categoria E dominou as demais opções. A **Figura 12** apresenta o plano de custo-efetividade para comparação das estratégias em análise.

Tabela 9. Resultados determinísticos do caso base em Clarke et al 2015

Análise	Custos médios (Libras)	QALYs médios	Comparador	Custo incremental (Libras)	QALYs. Incremental	RCEI
Determinístico – horizonte de tempo de 10 anos						
A	9.444	7,4189	-	-	-	-
E	9.743	7,4207	E vs. A	299	0,0018	166.217
D	10.588	7,4182	D vs. E	845	-0,0025	Dominado
B	11.155	7,4156	B vs. D	567	-0,0026	Dominado
C	12.112	7,4143	C vs. B	957	-0,0013	Dominado
Determinístico – horizonte de tempo lifetime						
E	14.522	14,7909	-	-	-	-
A	14.801	14,7887	A vs. E	278	-0,0022	Dominado
D	16.040	14,7881	D vs. A	1240	-0,0006	Dominado
B	16.804	14,7861	B vs. D	764	-0,0020	Dominado
C	18.226	14,7845	C vs. B	1422	-0,0016	Dominado
Probabilístico – horizonte de tempo de 10 anos						
A	9449	7,4199	-	-	-	-
E	9775	7,4213	E vs. A	326	0,0014	225.225
D	10.594	7,5192	D vs. E	820	-0,0021	Dominado
B	11.160	7,4165	B vs. D	566	-0,0026	Dominado
C	12.121	7,4152	C vs. B	961	-0,0014	Dominado
Probabilístico – horizonte de tempo lifetime						
E	14.456	14,7914	-	-	-	-
A	14.740	14,7892	A vs. E	284	-0,0022	Dominado
D	15.975	14,7885	D vs. A	1234	-0,0006	Dominado
B	16.730	14,7866	B vs. D	755	-0,0019	Dominado
C	18.163	14,7850	C vs. B	1432	-0,0016	Dominado

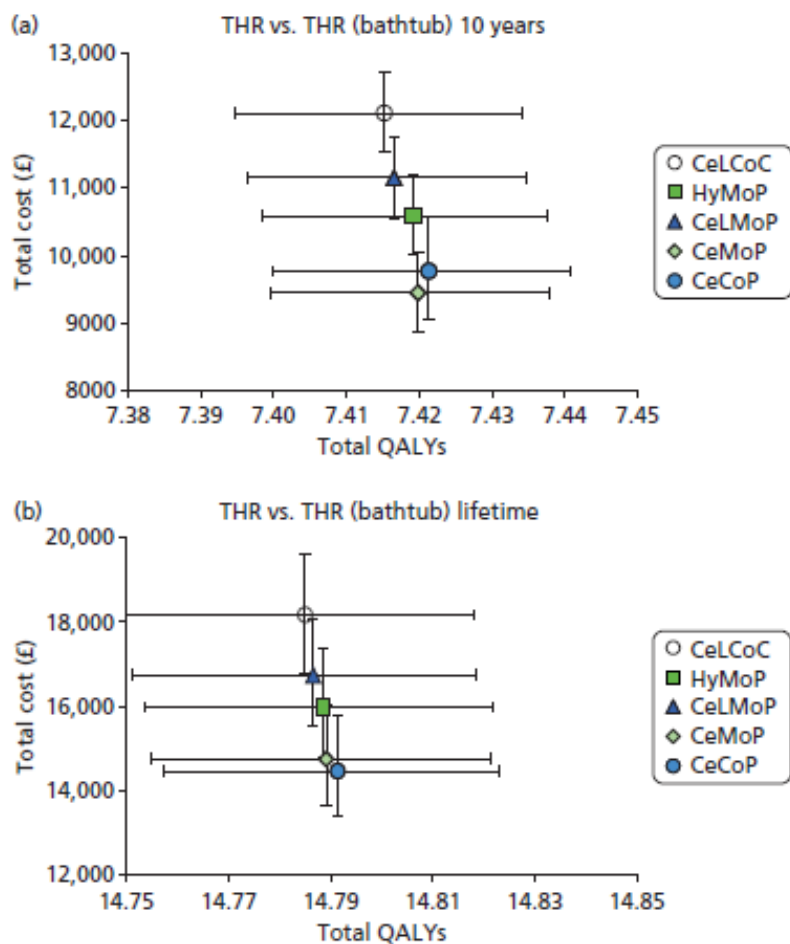


Figura 12. Plano de custo-efetividade para a comparação dos diferentes tipos de ATQ (THR) conforme a prótese utilizada para o horizonte de tempo de 10 anos e por toda a vida (*lifetime*), segundo Clarke et al 2015

Os autores conduziram, finalmente, uma análise de subgrupo de acordo com a faixa etária e o sexo, considerando as faixas etárias de 40, 50 e 60 anos, com ponto de corte máximo de 65 anos. Resultados probabilísticos e determinísticos foram definidos para os dois horizontes de tempo de interesse. Para homens nas faixas etárias de 40, 50 e 60 anos, apesar de a categoria A ser menos custosa, a categoria E foi mais efetiva no horizonte de tempo de 10 anos. Já na análise *lifetime*, na faixa etária de 40 anos, a categoria A dominou as demais categorias, enquanto que nas faixas etárias de 50 e 60 anos a categoria A foi associada ao menor custo, porém a categoria E foi mais efetiva. Já para mulheres, na faixa etária de 40 e 50 anos, para um horizonte de 10 anos, a categoria A foi menos custosa, porém a E foi mais efetiva. No horizonte *lifetime*, por sua vez, categoria E foi dominante sobre todas as demais (menor custo e maior efetividade).

Conclusões

Os autores concluíram que as evidências sobre efetividade clínica dos diferentes tipos de prótese para ATQ não indicam superioridade de uma em relação às demais para os principais desfechos analisados. Em relação à taxa de revisão, análise de bancos de dados de estudos de registro indicou diferenças no horizonte de 9 anos, com benefício para as próteses do tipo CoP, a despeito destas diferenças não serem observadas em ECRs bem desenhados. Em relação ao perfil de custo-efetividade, os custos variaram de acordo com a composição das próteses. Houve diferença pequena, porém, consistente entre as categorias tanto em custos quanto em efetividade medida através de QALYs, inclusive computando as análises segundo sexo e idade. Próteses de metal-polietileno mostraram-se mais custo-efetivas para pacientes mais velhos para os quais as taxas de revisão são baixas. No entanto, considerando todos os grupos etários combinados, os custos médios foram levemente menores e os QALYs levemente maiores com as próteses do tipo CoP.

Carnes *et al.*, 2016 (21)

Métodos

Os autores utilizaram um modelo de decisão de Markov para determinar a taxa de revisão da prótese cerâmica-polietileno (CoP) necessária para que ela seja custo-efetiva quando comparada com a prótese metal-polietileno (MoP) em pacientes de diversas idades e assumindo diferentes custos para o implante em si. Os modelos foram utilizados para estimar a carga econômica para o país de adotar uma prótese CoP por substituição ao padrão MoP para ATQ primária. Uma base de dados retrospectivos foi utilizada para identificar 20.398 pacientes que em 2012 tinham mais de 45 anos de idade e passaram por uma ATQ com um dos implantes de interesse. As taxas de revisão derivadas dos registros foram de 0,00724 revisões/ano para MoP e 0,00507 revisões/ano para CoP. Os custos foram obtidos também através de uma base de dados retrospectivos em que são compiladas informações de hospitais nos EUA. A **Figura 13** ilustra a estrutura do modelo utilizado.

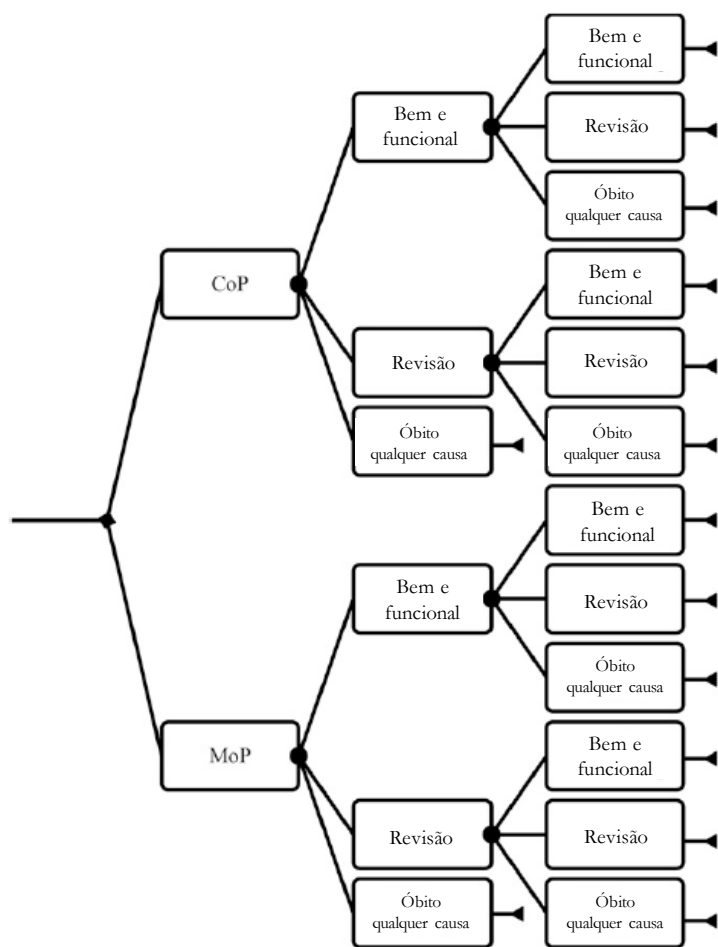


Figura 13. Estrutura do Modelo de Markov em Carnes et al 2016

Resultados

As análises apontaram inicialmente para uma tendência à utilização mais frequente de CoP em pacientes mais jovens, conforme os registros observacionais avaliados. Na faixa etária de 45 a 54 anos, 58,7% dos pacientes utilizaram CoP contra apenas 18,0% dos pacientes acima de 85 anos de idade. Para determinar o número de revisões que precisam ser evitadas para que CoP seja uma opção de implante custo-efetiva, a taxa de revisão foi variada até que os valores resultantes de custos no horizonte de tempo por toda a vida (*lifetime*) fossem equivalentes. Assim, os modelos foram rodados com 15 combinações de idade e custos diferenciais quando comparados CoP e MoP. A diferença de custos entre as próteses empregadas nas análises resultou em 3 valores diversos: \$325, \$600 e \$1,003; isto é, o resultado da subtração do custo da prótese CoP versus MoP. A **Figura 14** ilustra a relação entre o custo da prótese CoP, a idade do paciente e a taxa de revisão, mostrando que quanto maior o custo e/ou a idade do paciente, menor tem que ser a taxa de revisão para que CoP seja custo-efetiva em relação a MoP. Deste modo, por exemplo, utilizando um diferencial de custo de \$1,003 para colocar uma prótese CoP em um paciente de 87 anos, a taxa de revisão

com CoP precisaria ser 14,5 por 100 ATQs menor do que aquela de MoP para que fosse custo-efetiva. Por outro lado, utilizando o mesmo diferencial de custos para um paciente de 50 anos de idade, a taxa de revisão precisaria ser apenas 4,5 por 100 ATQs menor do que MoP para ser custo-efetiva.

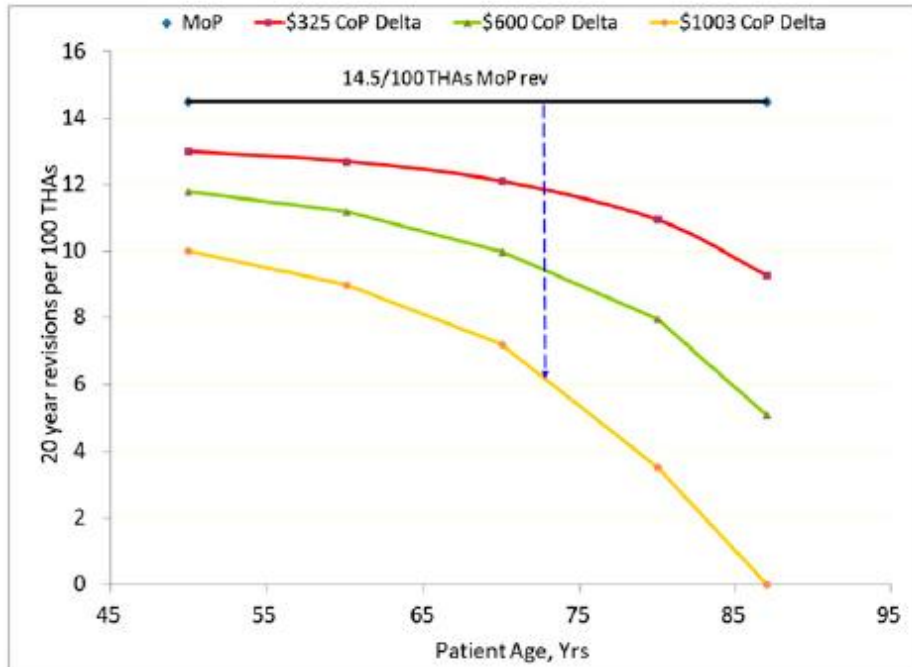


Figura 14. Resultados do modelo de Markov em razão do custo diferencial, idade e taxa de revisão em Carnes et al 2016

Adicionalmente, para determinar o perfil de custo-efetividade de CoP comparada a MoP para qualquer idade dada, a taxa de revisão incremental por 100 ATQs foi fixada em 0,724 para MoP e 0,507 para CoP (constantes). A partir daí, foram rodados modelos de Markov com 15 combinações de idade e custos diferenciais do implante para estimar custos por toda a vida (*lifetime*) para cada alternativa. Estas análises indicaram que, no caso de pacientes com 45 a 54 anos com um custo diferencial de \$325, a economia de recursos *lifetime* foi de \$635. Além disso, o uso de CoP foi sempre custo-efetivo a um custo diferencial de \$325, dado que os pacientes tivessem menos de 85 anos de idade. Em pacientes mais velhos, no entanto, CoP não parece ser uma opção custo-efetiva.

Conclusões

Os resultados obtidos pelos autores mostram que o perfil de custo-efetividade das próteses cerâmica-polietileno, quando comparadas a metal-polietileno, são altamente dependentes do custo da prótese e da taxa de revisão adotada no modelo. Além disso, os resultados são diferentes em cada faixa etária, provavelmente em razão de os pacientes mais idosos terem já um risco basal de falha da prótese menor.

5 AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Para analisar o impacto econômico da potencial incorporação de próteses cerâmica-polietileno para ATQ primária no âmbito do sistema público de saúde no Brasil, a partir da criação de código específico para o componente cefálico de material cerâmico, foi desenvolvida uma análise de custo-minimização acompanhada de uma análise de impacto orçamentário. A opção por uma análise de custo-minimização se deu em razão da ausência de eficácia diferencial entre as próteses, conforme as evidências apresentadas nos itens correspondentes deste relatório. Deste modo, não foram adotadas taxas diferenciais de revisão (nova cirurgia após falha da ATQ primária), bem como de outras complicações.

Deste modo, as seguintes premissas foram utilizadas na construção do racional que embasa a análise de custo-minimização:

- **Definição do problema:** Comparação de custos de próteses para artroplastia total de quadril primária do tipo cerâmica-polietileno vs. metal-polietileno para pacientes jovens, sob a perspectiva do SUS como fonte pagadora;
- **Comparadores:** Próteses para artroplastia total de quadril primária do tipo cerâmica-polietileno vs. metal-polietileno, sendo que, para fins de precificação, apenas o componente cefálico foi considerado diferencial, mantendo-se o custo unitário dos demais componentes idêntico entre os comparadores (componente acetabular, femoral, parafuso, restritor, cimento – estes últimos somente quando aplicáveis), bem como o custo do procedimento cirúrgico em si (correspondente a serviços hospitalares e profissionais);
- **Outras premissas relevantes:**
 - Assumiu-se, para cálculo de custos, que a distribuição de próteses com fixação cimentada, não cimentada ou híbrida corresponde à distribuição dos procedimentos correspondentes, sendo que o procedimento (AIH) correspondente à ATQ primária de fixação não-cimentada

ou híbrida é único, não sendo possível determinar a porcentagem exata de cada um desses dois tipos. Deste modo, assumiu-se no cálculo que 50% dos procedimentos do tipo "fixação não-cimentada ou híbrida" correspondem a não-cimentada e 50%, híbrida. Adotou-se esse procedimento pois o custeio é diferente para cada um dos tipos de cirurgia.

- Para definição do preço do componente cefálico de cerâmica (atualmente não disponibilizado pelo SUS e não constante na Tabela SUS), consultou-se o Banco de Preços em Saúde, via interface Tableau, em 10/2018 (**Figura 15**). Os valores consultados e o racional para o cálculo da média ponderada dos valores de compra estão apresentados na **Tabela 10**. Assumiu-se assim que a criação de um eventual código na Tabela para este componente acompanharia a definição de valor das compras atuais das instituições que disponibilizam dados via BPS. Os demais itens de custeio para a cirurgia (procedimento em si e demais próteses) foram considerados idênticos aos do procedimento atual com prótese metal-polietileno, conforme previamente mencionado.
- Conforme adotado por Clarke *et al.*, 2015 (relatório de avaliação de tecnologias em saúde para diferentes tipos de próteses para ATQ versus artroplastia de recapeamento na perspectiva do sistema de saúde britânico),(14) não foram consideradas diferenças na duração da hospitalização ou no seguimento entre os diferentes tipos de prótese, permanecendo o diferencial de custo entre os comparadores baseado exclusivamente no valor do componente cefálico utilizado (cerâmica versus metal).

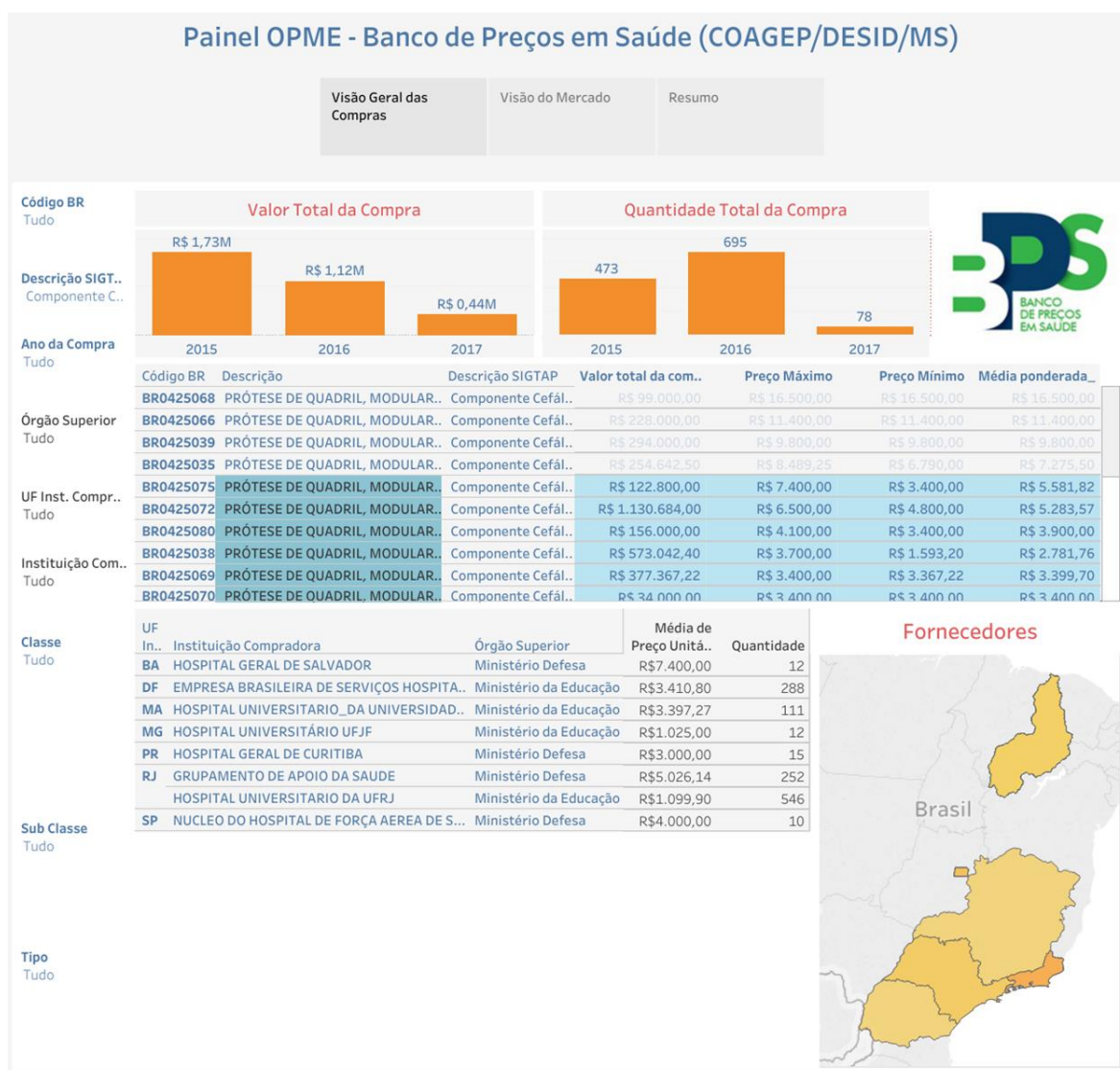


Figura 15. Dados de compra de componente cefálico em cerâmica, conforme interface Tableau (outubro de 2018)

Tabela 10. Racional de cálculo para o preço do componente cefálico de cerâmica, conforme Banco de Preços em Saúde (Interface Tableau, outubro de 2018)

Instituição compradora	Média de Preço Unitário	Quantidade	Ponderação
Hospital Geral de Salvador	R\$ 7.400,00	12	R\$ 88.800,00
Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares	R\$ 3.410,80	288	R\$ 982.310,40
Hospital Universitário da UFMA	R\$ 3.397,27	11	R\$ 37.369,97
Hospital Universitário da UFJF	R\$ 1.025,00	12	R\$ 12.300,00
Hospital Geral de Curitiba	R\$ 3.000,00	15	R\$ 45.000,00
Grupamento de Apoio da Saúde	R\$ 5.026,14	252	R\$ 1.266.587,28
Hospital Universitário da UFRJ	R\$ 1.099,90	546	R\$ 600.545,40
Núcleo do Hospital da Força Aérea de SP	R\$ 4.000,00	10	R\$ 40.000,00
	Média ponderada		R\$ 2.681,43

Consulta: 16/10/2018

Parâmetro: Descrição SIGTAP - Componente Cefálico p/ Artroplastia Total de Quadril

Critério: Material Cerâmica e Polietileno na Descrição do Item

Os preços dos demais procedimentos e materiais foram obtidos a partir de consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP), a partir da sua interface eletrônica (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>), considerando a competência 10/2018. As Tabela 11 e Tabela 12 apresentam os custos unitários empregados para cada comparador, bem como a fonte, data de referência e o código SIGTAP do procedimento, quando aplicável.

Tabela 11. Custos unitários empregados na análise econômica. Comparador: Prótese Metal-Polietileno

Artroplastia Total de Quadril Primária com Prótese Metal-Polietileno			
Código	Descrição	Valor	Fonte
04.08.04.008-4	Artroplastia total primária do quadril cimentada	R\$ 1.635,27	SIGTAP 10/2018
04.08.04.009-2	Artroplastia total primária do quadril não cimentada / híbrida	R\$ 1.214,72	SIGTAP 10/2018
07.02.03.007-4	Centralizador para componente femoral cimentado modular	R\$ 104,44	SIGTAP 10/2018
07.02.03.138-0	Cimento s/ antibiótico	R\$ 60,59	SIGTAP 10/2018
07.02.03.010-4	Componente acetabular metálico de fixação biológica primária / revisão	R\$ 1.027,28	SIGTAP 10/2018
07.02.03.013-9	Componente cefálico p/ artroplastia total do quadril	R\$ 463,48	SIGTAP 10/2018
07.02.03.021-0	Componente femoral não cimentado modular primário	R\$ 1.695,27	SIGTAP 10/2018
07.02.03.022-8	Componente femoral primário cimentado / fixação biológica	R\$ 1.671,60	SIGTAP 10/2018
07.02.03.059-7	Componente acetabular de polietileno p/ componente metálico primário / de revisão de fixação biológica	R\$ 372,78	SIGTAP 10/2018
07.02.03.009-0	Componente acetabular de polietileno cimentado primário / revisão	R\$ 282,87	SIGTAP 10/2018
07.02.03.076-7	Parafuso p/ componente acetabular	R\$ 109,67	SIGTAP 10/2018
07.02.03.125-9	Restritor de cimento femoral/umeral	R\$ 28,80	SIGTAP 10/2018

Tabela 12. Custos unitários empregados na análise econômica. Comparador: Prótese Cerâmica-Polietileno

Artroplastia Total de Quadril Primária com Prótese Cerâmica-Polietileno			
Código	Descrição	Valor	Fonte
04.08.04.008-4	Artroplastia total primária do quadril cimentada	R\$ 1.635,27	SIGTAP 10/2018
04.08.04.009-2	Artroplastia total primária do quadril não cimentada / híbrida	R\$ 1.214,72	SIGTAP 10/2018
07.02.03.007-4	Centralizador para componente femoral cimentado modular	R\$ 104,44	SIGTAP 10/2018
07.02.03.138-0	Cimento s/ antibiótico	R\$ 60,59	SIGTAP 10/2018
07.02.03.010-4	Componente acetabular metálico de fixação biológica primária / revisão	R\$ 1.027,28	SIGTAP 10/2018
Não aplicável	Componente cefálico p/ artroplastia total do quadril (com menção à cerâmica como material no BPS via Tableau)	R\$ 2.681,43	BPS Tableau consulta 10/18
07.02.03.021-0	Componente femoral não cimentado modular primário	R\$ 1.695,27	SIGTAP 10/2018
07.02.03.022-8	Componente femoral primário cimentado / fixação biológica	R\$ 1.671,60	SIGTAP 10/2018
07.02.03.059-7	Componente acetabular de polietileno p/ componente metálico primário / de revisão de fixação biológica	R\$ 372,78	SIGTAP 10/2018
07.02.03.009-0	Componente acetabular de polietileno cimentado primário / revisão	R\$ 282,87	SIGTAP 10/2018
07.02.03.076-7	Parafuso p/ componente acetabular	R\$ 109,67	SIGTAP 10/2018

Para construir o racional de custeio do procedimento final de ATQ primária com cada um dos tipos de prótese, conforme previamente mencionado, foi utilizada a distribuição de tipos de fixação (cimentada, não-cimentada ou híbrida) obtida através das análises de AIHs para os procedimentos “04.08.04.008-4 - Artroplastia total primária do quadril cimentada” e “04.08.04.009-2 - Artroplastia total primária do quadril não cimentada / híbrida”, uma vez que eles têm um custo diferencial para o procedimento em si (correspondente ao procedimento cirúrgico e serviços hospitalares) e também ao uso de alguns itens específicos no caso de próteses cimentadas ou híbridas (a saber: cimento, restritor, centralizador, componente femoral cimentado ou não-cimentado, componente acetabular cimentado ou não-cimentado). A **Tabela 13** apresenta os dados utilizados para definir a proporção de cada um dos tipos de fixação, a partir da quantidade aprovada de cada procedimento no ano de 2017.

Tabela 13. Distribuição dos tipos de ATQ primária, conforme fixação cimentada, não-cimentada ou híbrida (SIH, DATASUS, janeiro a dezembro de 2017)

Procedimento	Quantidade aprovada	%
0408040084 ATQ Cimentada	4253	30,6%
0408040092 ATQ não-cimentada ou híbrida	9662	69,4%
Total	13915	100,0%

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Dados detalhados das AIH - por local internação - Brasil; Quantidade aprovada por Procedimento

Procedimento: 0408040084 ARTROPLASTIA TOTAL PRIMÁRIA DO QUADRIL CIMENTADA, 0408040092 ARTROPLASTIA TOTAL PRIMÁRIA DO QUADRIL NÃO CIMENTADA / HÍBRIDA

Período: 2017 (janeiro a dezembro)

Uma vez que os procedimentos com fixação não-cimentada ou híbrida possuem o mesmo valor de AIH (correspondente aos serviços hospitalares e profissionais, mas não às próteses), assumiu-se que 50% do total de procedimentos teriam ocorrido com cada tipo de fixação, resultando em 30,6% de ATQs com fixação cimentada e 34,7% de cada um dos outros dois tipos de fixação para ATQ (não-cimentada ou híbrida). Os demais itens correspondentes foram distribuídos conforme sua aplicabilidade, isto é, não foram incluídos nos 34,7% de próteses não-cimentadas os itens relacionados à fixação com cimento, bem como foram selecionados os componentes referentes a cada tipo de fixação, quando estes diferem conforme o método. A **Tabela 14** e a **Tabela 15** a seguir apresentam o racional para o cálculo do custo final da ATQ primária, conforme o tipo de prótese utilizada, considerando-se a AIH principal e os códigos correspondentes aos itens adicionais compatíveis. Deste modo, o custo final de uma ATQ primária com prótese do tipo metal-polietileno foi de R\$ 4.756,06 e do tipo cerâmica-polietileno foi de R\$ 6.974,00.

Tabela 14. Custo final do procedimento de ATQ primária com prótese do tipo metal-polietileno

Procedimento	% em uso	Valor	Subtotal
ATQ primária cimentada	30,6%	R\$ 4.247,05	R\$ 1.298,07
ATQ primária não-cimentada	34,7%	R\$ 4.883,20	R\$ 1.695,35
ATQ primária híbrida	34,7%	R\$ 5.077,03	R\$ 1.762,64
ATQ primária metal-polietileno	n/a	n/a	R\$ 4.756,06

Tabela 15. Custo final do procedimento de ATQ primária com prótese do tipo cerâmica-polietileno

Procedimento	% em uso	Valor	Subtotal
ATQ primária cimentada	30,6%	R\$ 6.465,00	R\$ 1.975,97
ATQ primária não-cimentada	34,7%	R\$ 7.101,15	R\$ 2.465,37
ATQ primária híbrida	34,7%	R\$ 7.294,98	R\$ 2.532,66
ATQ primária cerâmica-polietileno	n/a	n/a	R\$ 6.974,00

A **Figura 16** seguir apresenta os custos finais para cada tipo de ATQ segundo método de fixação e material da prótese utilizada.

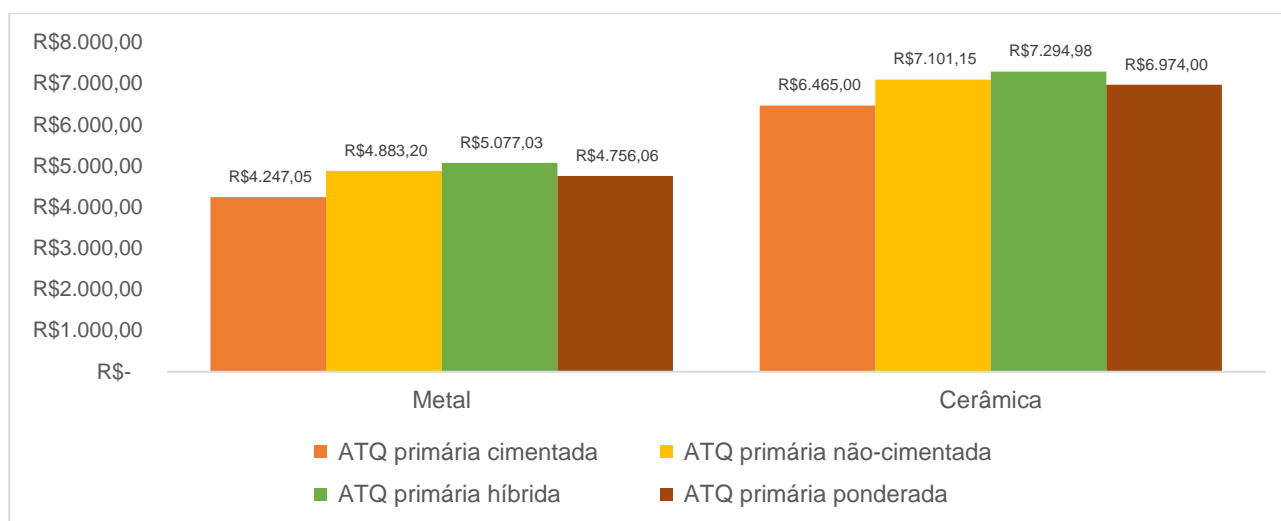


Figura 16. Custos finais de ATQ primária segundo tipo de fixação e material da prótese (componente cefálico)

Deste modo, sem considerar qualquer diferença na taxa de revisão da prótese conforme o material do componente cefálico ou demais complicações imediatas ou de longo prazo, a troca da prótese metal-polietileno por cerâmica-polietileno incorreria em um custo adicional de R\$ 2.217,95 por cirurgia, no caso base.

Para análise de sensibilidade, foram testados os valores de compra de cada uma das instituições que reportaram aquisição de componentes cefálicos de cerâmica na consulta realizada ao BPS, via Interface

Tableau, em outubro de 2018, conforme a **Tabela 10**. Deste modo, valores do componente cefálico foram variados de R\$ 1.025,00 (reportado por Hospital Universitário da UFJF) até R\$ 7.400,00 (reportado por Hospital Geral de Salvador). A **Figura 17** apresenta o custo incremental por cirurgia a depender do valor de compra do componente cefálico de cerâmica, que variou de R\$ 561,52 por cirurgia até R\$ 6.936,00 por cirurgia.

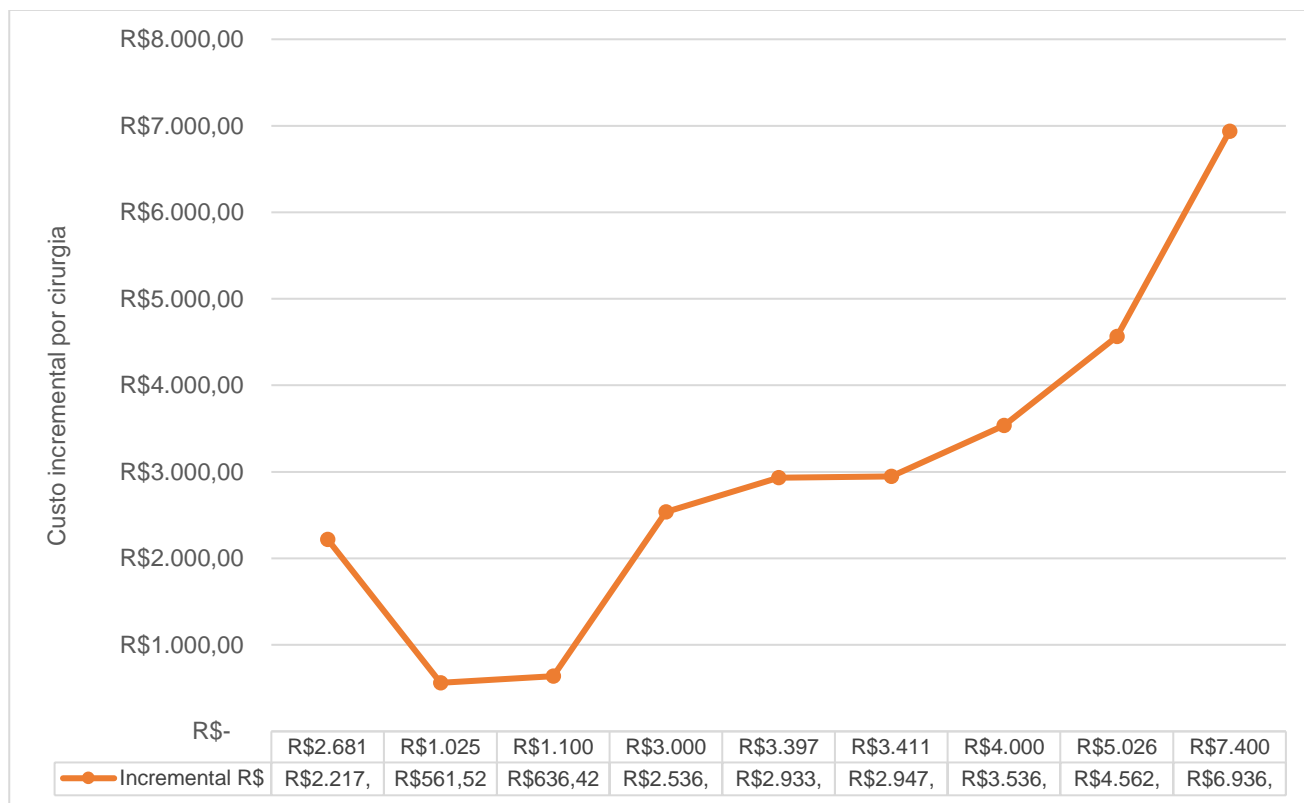


Figura 17. Variação no diferencial de custos entre os comparadores, conforme o valor de aquisição do componente cefálico de cerâmica

Para estimar o impacto orçamentário da incorporação da prótese cerâmica-polietileno em pacientes jovens no SUS, na indicação de ATQ primária, foram coletados os dados do número de cirurgias de ATQ primária realizadas no SUS conforme o SIH/DATASUS (consulta via Tabnet em 10/2018) para o período 2008-2017 (Tabela 16). A partir daí, foi utilizada projeção linear para calcular o número de cirurgias nos anos seguintes (2018-2028) para estimar o impacto no horizonte de 10 anos. Como a análise é específica para incorporação para pacientes jovens, foi feita estimativa da proporção de pacientes com idade <55 anos do total de cirurgias realizadas no SUS, considerando os dados do estudo transversal de base populacional brasileiro publicado por Lenza e colaboradores (2013).(7) Nesta publicação, 50 pacientes do total da amostra de 344 ATQs analisadas tinham idade inferior a 55 anos, conforme a **Figura 19**, retirada da publicação. Deste modo, assumiu-se que 14,5% do total de cirurgias corresponderia a pacientes com idade inferior a 55 anos.

Tabela 16. Número cirurgias de ATQ primária no SUS ao ano (2008-2017, SIH/DATASUS) e projeção para o horizonte de 10 anos (2019-2028)

Ano	Total cirurgias	< 55 anos	Fonte
2008	10558	1535	Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
2009	10908	1585	Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
2010	11599	1686	Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
2011	11713	1702	Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
2012	11657	1694	Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
2013	12540	1823	Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
2014	12866	1870	Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
2015	12896	1874	Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
2016	12720	1849	Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
2017	12107	1760	Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)
2018	13201	1919	Projetado usando $y = 226,98x - 444845$ ($R^2 = 0,7098$)
2019	13428	1952	Projetado usando $y = 226,98x - 444845$ ($R^2 = 0,7098$)
2020	13655	1985	Projetado usando $y = 226,98x - 444845$ ($R^2 = 0,7098$)
2021	13882	2018	Projetado usando $y = 226,98x - 444845$ ($R^2 = 0,7098$)
2022	14109	2051	Projetado usando $y = 226,98x - 444845$ ($R^2 = 0,7098$)
2023	14336	2084	Projetado usando $y = 226,98x - 444845$ ($R^2 = 0,7098$)
2024	14563	2117	Projetado usando $y = 226,98x - 444845$ ($R^2 = 0,7098$)
2025	14790	2150	Projetado usando $y = 226,98x - 444845$ ($R^2 = 0,7098$)
2026	15016	2183	Projetado usando $y = 226,98x - 444845$ ($R^2 = 0,7098$)
2027	15243	2216	Projetado usando $y = 226,98x - 444845$ ($R^2 = 0,7098$)
2028	15470	2249	Projetado usando $y = 226,98x - 444845$ ($R^2 = 0,7098$)

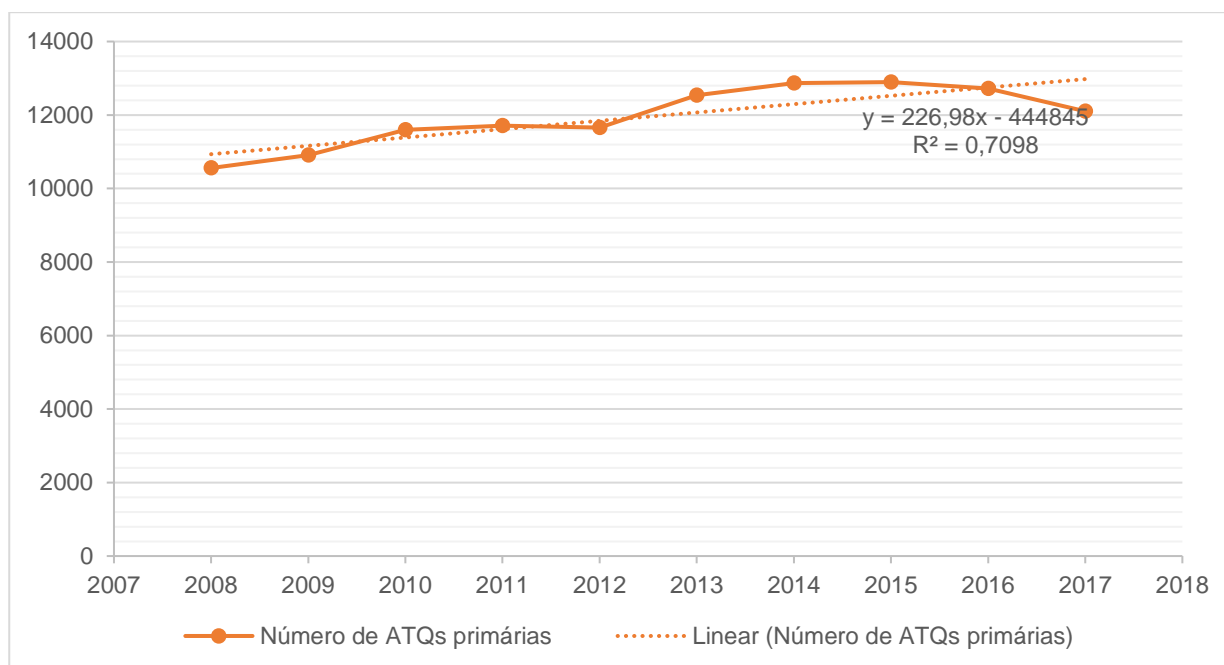
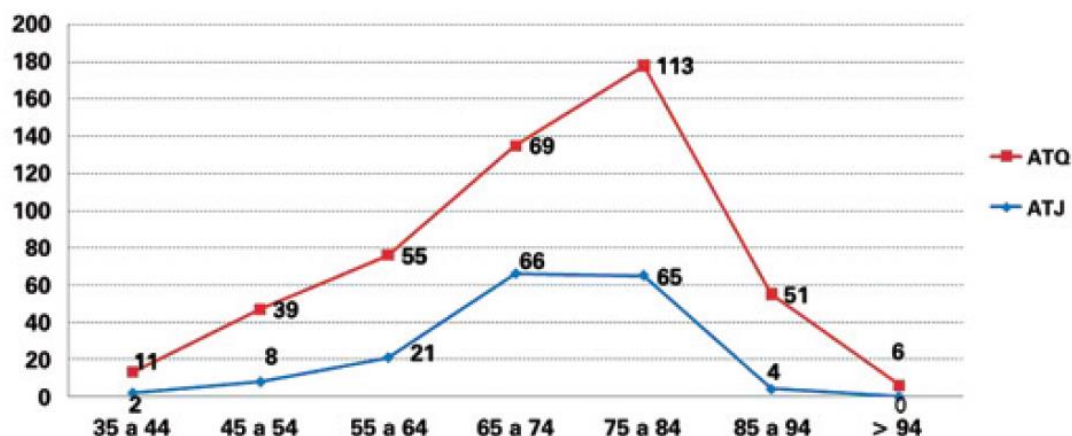


Figura 18. Dados de ATQ primária realizadas no SUS no período 2008-2017 e projeção linear para o período 2018-2028



ATQ: artroplastia total de quadril; ATJ: artroplastia total de joelho.

Figura 19. Idade da amostra de Lenza et al 2013 (estratificada por faixas etárias de 10 anos, a partir de 35 até >94 anos) - 2007 a 2010

A partir do cálculo dos números absolutos estimados de cirurgia de ATQ primária em pacientes jovens no SUS no período 2019-2028, definiu-se uma estratégia linear de transição de um cenário atual hipotético de 100% de próteses metal-polietileno no SUS (considerando a perspectiva do SUS como fonte pagadora e a inexistência de um procedimento específico para reembolso de próteses componente cefálico de cerâmica) para um cenário em 2028 com 58,7% das cirurgias em pacientes menores de 55 anos ocorrendo com próteses do tipo cerâmica-polietileno. Este valor foi obtido a partir do estudo Carnes et al 2016 e corresponde a porcentagem de cirurgias com este tipo de prótese na análise realizada pelos autores, para o cenário dos Estados Unidos da América (EUA). Conceitualmente, assumiu-se que num cenário com 10 anos de incorporação da prótese cerâmica-polietileno no SUS, alcançar-se-ia o percentual utilizado nos EUA no ano de referência da publicação. Assumiu-se assim uma utilização no primeiro ano de incorporação hipotética em 15% do total de cirurgias em pacientes com menos de 55 anos e um aumento constante de 5% ao ano até atingir os 58,7% em 2028, conforme **Figura 20**.

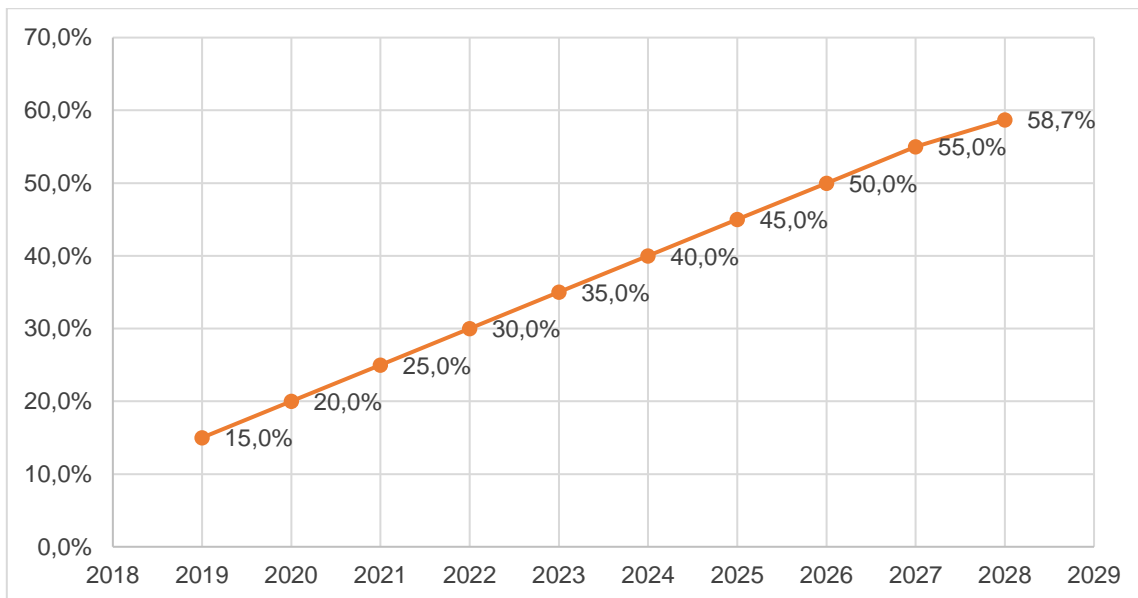


Figura 20. Evolução anual da incorporação da prótese cerâmica-polietileno em pacientes com <55 anos no SUS (2019-2028). O eixo y representa a porcentagem de utilização das próteses no SUS.

Utilizando-se estas premissas, foram calculados os totais de cirurgia de cada tipo, ano a ano, para o período de referência, bem como os custos projetados em cada cenário: atual (com 100% de próteses metal-polietileno) e projetado (com incorporação gradual das próteses de cerâmica de 15% até 58,7%). Os resultados estão apresentados na **Tabela 17** e na **Figura 21**. Conforme os parâmetros e o racional utilizado, o impacto anual da incorporação atingiria R\$ 649.310,81 em 2019, considerando 15% das cirurgias realizadas no SUS em pacientes com menos de 55 anos empregando próteses cerâmica-polietileno, até R\$2.927.541,78 em 2028, com 58,7% destas cirurgias adotando a referida prótese.

Tabela 17. Impacto orçamentário da incorporação das próteses cerâmica-polietileno no SUS em 10 anos (2019-2028)

Ano	Número de Cirurgias		Impacto Orçamentário		
	Metal	Cerâmica	Atual	Incorporação	Incremental
2019	1659	293	R\$9.282.349,75	R\$9.931.660,56	R\$649.310,81
2020	1588	397	R\$9.439.258,25	R\$10.319.640,57	R\$880.382,32
2021	1513	504	R\$9.596.166,75	R\$10.714.937,86	R\$1.118.771,11
2022	1435	615	R\$9.753.075,25	R\$11.117.552,44	R\$1.364.477,18
2023	1354	729	R\$9.909.983,76	R\$11.527.484,30	R\$1.617.500,54
2024	1270	847	R\$10.066.892,26	R\$11.944.733,45	R\$1.877.841,19
2025	1182	967	R\$10.223.800,76	R\$12.369.299,88	R\$2.145.499,11
2026	1091	1091	R\$10.380.709,26	R\$12.801.183,59	R\$2.420.474,33
2027	997	1219	R\$10.537.617,77	R\$13.240.384,59	R\$2.702.766,82
2028	929	1320	R\$10.694.526,27	R\$13.622.068,05	R\$2.927.541,78

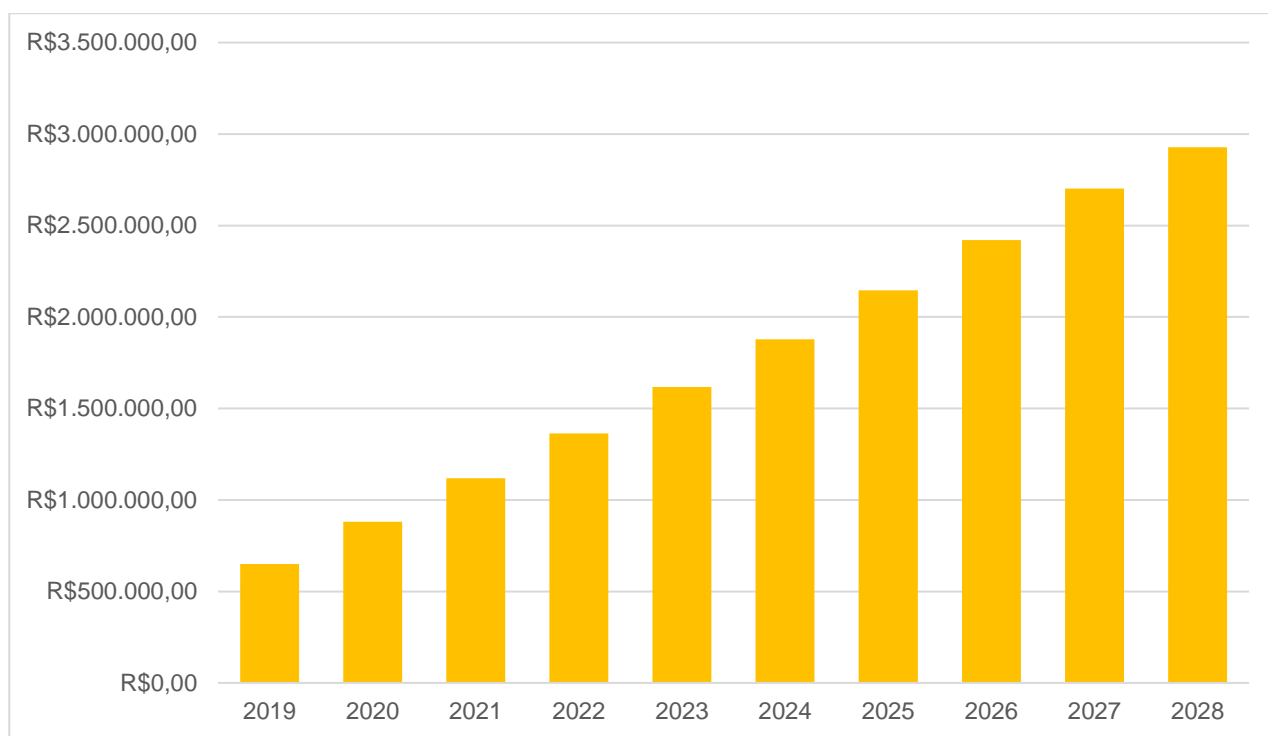


Figura 21. Impacto orçamentário incremental da incorporação das próteses cerâmica-polietileno no SUS em 10 anos (2019-2028)

5.1 LIMITAÇÕES

Consideram-se as seguintes limitações para a análise econômica realizada:

- A ausência de estudos observacionais de boa qualidade, do tipo registro, no cenário brasileiro, analisando informações sobre ATQ primária, restringe a robustez dos parâmetros de entrada do modelo, uma vez que estes foram baseados em premissas e estudos observacionais com amostra pequena ou ainda de outros países e contextos.
- Foram adotadas abordagens lineares para estimar o crescimento do número de cirurgias de ATQ primária no país, bem como a projeção da incorporação da prótese cerâmica-polietileno no cenário hipotético desenhado, o que provavelmente não reflete a realidade do que ocorrerá na eventualidade da incorporação. Isto se deve também à ausência de informações locais que permitissem modelar de forma mais complexa estas projeções.

6 AVALIAÇÕES DAS TECNOLOGIAS EM OUTROS PAÍSES

Em relação a decisões de incorporação de agências internacionais que se dedicam à avaliação de tecnologias em saúde, foram identificados documentos de recomendação ou diretrizes para 6 diferentes contextos: Argentina (2006), Holanda (2011), Canadá (2013), França (2014), Andaluzia (2016) e Reino Unido (2015). Os sumários das conclusões de cada um desses contextos, bem como as respectivas referências, encontram-se abaixo:

- Um dossiê de Avaliação de Tecnologias em Saúde publicado pelo *Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS)* da Argentina em 2006 concluiu que, apesar dos resultados promissores tanto para próteses em cerâmica quanto metal, não foi possível observar diferenças conclusivas em termos de taxa de revisão entre as próteses nos tempos de seguimento avaliados (10 e 15 anos);(9)
- A diretriz holandesa publicada em 2011 informa que os benefícios teóricos da combinação cerâmica-polietileno não parecem se traduzir em benefícios clínicos observáveis no médio prazo, conforme os estudos, e recomenda a combinação metal-polietileno como primeira escolha;(10)
- A *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)* publicou em 2013 um relatório de resposta rápida a respeito de diferentes componentes e materiais para ATQ, tendo concluído que não havia evidências suficientes para argumentar em favor das próteses cerâmica-polietileno, quando comparadas com as próteses metal-polietileno, sendo necessários mais estudos para definir recomendações específicas em favor da adoção da cerâmica;(11)
- A *Haute Autorité de Santé – HAS* (da França) avaliou em 2014 uma série de parâmetros sobre ATQs e, em relação às cabeças femorais de cerâmica, concluiu que os dados de eficácia de curto prazo parecem promissores, mas que dados clínicos de longo prazo eram ausentes para permitir conclusões mais robustas;(12)
- O *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* publicou, em 2015, uma revisão sistemática e avaliação econômica comparando diferentes tipos de material para próteses de ATQ e observou que, apesar da disponibilidade de grande volume de estudos, a maioria da literatura foi inconclusiva em razão de relatos de baixa qualidade, dados ausentes, resultados inconsistentes e incerteza nas estimativas de efeito do tratamento. Deste modo, concluiu que evidências estão ausentes sobre o benefício relativo de um tipo de prótese versus as demais. Com base na avaliação econômica conduzida e nas taxas de revisão obtidas em estudos locais, os autores concluíram que a prótese cerâmica-polietileno parece ser mais custo-efetiva, porém os benefícios em termos de QALY e custos foram bastante marginais. Os autores recomendam que, neste contexto, a escolha do tipo de prótese deve ser baseada na taxa de revisão esperada, custos locais e preferências do cirurgião e paciente;(13,14)

- Em 2016, a *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía* (AETSA) definiu recomendações para ATQ que mencionam também a ausência de dados clínicos que permitam determinar uma diferença de eficácia entre os diferentes materiais das próteses. Como recomendação geral, define que a escolha do par de superfícies deve ser dar de modo individualizado para cada paciente, independente de idade e sexo, seguindo e citando diretamente as conclusões do relatório de Avaliação de Tecnologias em Saúde do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) de 2015.(15)

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesse parecer técnico-científico se identificou ausência de evidências de benefício da prótese cerâmica-polietileno sobre a prótese referência (metal-polietileno) para os desfechos taxa de revisão ou sobrevida da prótese nos intervalos de tempo 0-2 anos e 2-10 anos, *Harris Hip Score* (escore específico de avaliação do desempenho da prótese pelo cirurgião) e infecção articular periprotética. Em relação aos estudos de custo-efetividade, duas publicações foram incluídas nas quais se compararam custos e desfechos clínicos relacionados às próteses CoP versus MoP. Ambas assumiram taxas de revisão diferenciais para cada combinação de prótese com base em análise de registros observacionais (Clarke et al 2015) (14) ou premissas e simulações (Carnes et al 2016).(21) Clarke et al 2015 concluíram que não há evidência de ECRs que permita concluir pela superioridade de qualquer combinação de prótese, porém o modelo de custo-utilidade construído a partir de dados individuais de pacientes incluídos em registros mostrou benefício específico para CoP em termos de anos de vida ajustados pela qualidade. Próteses de metal-polietileno mostraram-se mais custo-efetivas para pacientes mais velhos para os quais as taxas de revisão são baixas. No entanto, considerando todos os grupos etários combinados, os custos médios foram levemente menores e os QALYs levemente maiores com as próteses do tipo CoP. Carnes et al 2016, por sua vez, construiu cenários de simulação a partir de diferentes custos incrementais e benefícios incrementais (em termos de taxa de revisão), para estabelecer em que cenários CoP poderia ser custo-efetiva, com a redução de cirurgias de revisão compensando os custos mais altos da cirurgia primária. Os resultados obtidos pelos autores mostram que o perfil de custo-efetividade das próteses cerâmica-polietileno, quando comparadas a metal-polietileno, são altamente dependentes do custo da prótese e da taxa de revisão adotada no modelo. Além disso, os resultados são diferentes em cada faixa etária, provavelmente em razão de os pacientes mais idosos terem já um risco basal de falha da prótese menor.

A análise de custo-minimização realizada, bem como o cálculo do impacto orçamentário, indica um relevante impacto econômico da incorporação da prótese cerâmica-polietileno no sistema público de saúde, ainda que apenas no subgrupo de pacientes jovens (arbitrariamente definidos aqui como aqueles com menos de 55

anos de idade). Os custos incrementais com a adoção do material em cerâmica para o componente cefálico da prótese não são compensados por benefícios clínicos concomitantes, uma vez que os ensaios clínicos de eficácia não corroboram a superioridade da prótese cerâmica-polietileno para nenhum dos desfechos analisados.

8 RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

Na 73ª reunião ordinária da CONITEC realizada em 5 de dezembro de 2018 a Comissão emitiu por unanimidade recomendação favorável à incorporação da prótese de cerâmica-polietileno (**cabeças de cerâmica** associadas a componentes acetabulares de polietileno) para pacientes com indicação de artroplastia total de quadril (ATQ) primária, pois entendeu que as próteses de cerâmica são tão efetivas e seguras quanto as constituídas por outros materiais já disponíveis no SUS e sua incorporação ampliaria a opção de materiais disponíveis para esse tipo de cirurgia. Entretanto, condicionaram a incorporação à equiparação de preços entre a prótese de cerâmica e as já incorporadas ao SUS. A matéria segue para consulta pública com recomendação inicial de incorporação ao SUS.

9 CONSULTA PÚBLICA

O Relatório de Recomendação da CONITEC “Próteses de cerâmica-polietileno para artroplastia total de quadril em pacientes jovens” foi disponibilizado por meio da Consulta Pública nº 79/2018 entre os dias 28/12/2018 a 16/01/2019. Foram recebidas 8 contribuições técnico-científicas e 12 contribuições de experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Foram consideradas apenas as contribuições encaminhadas no período estipulado e por meio do site da CONITEC, em formulário próprio.

As características dos participantes foram quantificadas, agrupadas e estratificadas de acordo com os respectivos formulários. As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação das ideias centrais, c) classificação dos conteúdos em favoráveis ou não favoráveis à recomendação inicial da CONITEC e d) categorização das unidades de significado.

A seguir, será apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas, sendo que o teor integral das contribuições se encontra disponível no portal de participação social da CONITEC (<http://conitec.gov.br>).

9.1 CONTRIBUIÇÕES TÉCNICO-CIENTÍFICAS

O formulário para contribuições técnico-científicas é composto por duas partes, sendo a primeira sobre as características do participante e a segunda sobre a contribuição propriamente dita acerca do relatório em consulta, estruturada em cinco blocos de perguntas sobre: (1) a recomendação preliminar da CONITEC, (2) as evidências clínicas, (3) a avaliação econômica, (4) o impacto orçamentário e (5) outros aspectos além dos citados.

– Perfil dos participantes

Das 8 contribuições recebidas de cunho técnico-científico, apenas 1 foi de pessoa jurídica. A região com o maior número de contribuições foi a Sudeste (n=6), sendo que as regiões Sul e Centro-Oeste apareceram com uma contribuição cada. Ainda em relação à origem das contribuições, os profissionais de saúde (n=5) contemplaram a maioria das contribuições, seguidos de interessado no tema (n=2) e empresa fabricante da tecnologia em análise (n=1).

– Evidência Clínica

Dentre as contribuições, foram identificadas 5 alusivas às evidências clínicas sobre a condição clínica em estudo. No entanto, nenhuma delas se baseou na apresentação de evidências científicas relacionadas aos desfechos de interesse que pudessem contradizer ou ampliar a argumentação técnico-científica que embasou a recomendação preliminar da CONITEC. As contribuições se basearam no seguinte fundamento principal: alegação de superioridade do conjunto cerâmica-polietileno em relação ao comparador metal-polietileno. As contribuições, no entanto, citavam experiências individuais, opinião de especialistas ou artigos científicos do tipo revisão opinativa, não havendo citação de estudos de eficácia e segurança que pudessem corroborar a alegação.

– Avaliação econômica

Foram identificadas duas contribuições referentes à avaliação econômica. No entanto, estas não apresentavam argumentação técnico-científica, sendo que uma delas apenas informava a expectativa de que pode haver redução no número de revisões de quadril no futuro com a adoção da tecnologia e a segunda alega que haverá redução de demandas judiciais requerendo a disponibilização de próteses cerâmica-polietileno no SUS.

– Impacto Orçamentário

Foi identificada uma contribuição referente à análise de impacto orçamentário. No entanto, esta não apresentava argumentação técnico-científica e centrava-se na informação do preço praticado para os componentes da prótese por um fabricante em particular.

– **Avaliação geral da recomendação preliminar da Conitec**

Das 8 contribuições recebidas de cunho técnico-científico, nenhuma foi excluída aplicando-se os critérios pertinentes (por se tratar de duplicação de outras contribuições, por abordar um tema diferente ou por não conter informação). Entre elas, 6 (75%) selecionaram a opção “Concordo totalmente com a recomendação preliminar”, sendo que as demais foram “Concordo parcialmente da recomendação preliminar” (n=1) e “Discordo parcialmente da recomendação preliminar” (n=1). Ambas as contribuições que informaram concordar ou discordar parcialmente informaram a justificativa, que podem ser representados pelas seguintes unidades de significado:

“Há de se considerar o aspecto disponibilidade pois, caso os componentes ora propostos sejam fornecidos por empresas que não possuam instalações fabris no Brasil (...), poderemos incorrer no risco de desabastecimento e variação abrupta de preço (variação cambial) podendo assim, prejudicar o atendimento da demanda. O fornecimento destes componentes por fabricantes brasileiros, além de apresentarem menor custo para o SUS (...), está isento destas limitações.”

“Após excelente desenvolvimento de parecer técnico científico com análise de impacto orçamentário não entendo a unanimidade na decisão preliminar da plenária para a incorporação tendo em vista que não houve evidencia científica que colaborasse com tal decisão.”

Foram recebidas 6 opiniões favoráveis à recomendação inicial da CONITEC, sendo que as descrições das contribuições se centram na alegação de menor desgaste do material em pacientes jovens, reforçando, na opinião dos indivíduos, a indicação para este subgrupo.

– Contribuições além dos aspectos citados

Foram identificadas 3 contribuições além dos aspectos citados. Duas contribuições não apresentaram argumentação técnico-científica e a terceira pontua que se deveria considerar um tipo específico de polietileno para incorporação no SUS, conforme se vê a seguir:

“O uso de cerâmica ao invés de metal na cabeça femoral na verdade não justifica seu uso em pacientes jovens. Conforme demonstrado no relatório técnico, os resultados são praticamente os mesmos para metal ou cerâmica. Particularmente para pacientes jovens, o sucesso clínico e uso prolongado da prótese total de quadril está associado ao componente da prótese mais suscetível à falha por desgaste (considerando o uso prolongado, o desgaste é o fator mais importante). Neste caso, o componente acetabular polimérico é quem vai desgastar, e conseqüentemente, limitar a vida útil da prótese. Desta forma, considerando pacientes jovens, é muito mais recomendado o uso de um polietileno com ligações cruzadas, que tem demonstrado uma taxa de desgaste muito menor comparado ao polietileno convencional. Sugiro o uso desta tecnologia no SUS, mas não associada ao uso em pacientes jovens porque isto não representa uma melhoria.”

– Anexos

Em todo o formulário, foram incluídos 4 anexos às contribuições. Um participante anexou 2 documentos, ambas referências de sua contribuição relativas a estudos de custo; um participante anexou um documento contendo um estudo pré-clínico (*in vivo* e *in vitro*) relacionado à performance do polietileno; e um participante anexou a foto de um título de pôster apresentado em congresso.

9.2 CONTRIBUIÇÕES SOBRE EXPERIÊNCIA OU OPINIÃO

O formulário para contribuições sobre experiência ou opinião é composto por duas partes. A primeira se refere às características do participante e a segunda às contribuições acerca do relatório em consulta, que estão estruturadas em três blocos de perguntas com o objetivo de conhecer a opinião do participante sobre: (1) a recomendação preliminar da CONITEC, (2) a experiência prévia com a tecnologia em análise e (3) a experiência prévia com outras tecnologias para tratar a doença ou condição clínica em questão.

Foram recebidas 12 contribuições sobre experiência com a tecnologia ou opinião sobre a sua incorporação, sendo que todas elas disseram respeito à experiência profissional (como profissional de saúde).

– Perfil dos participantes

Das 12 contribuições recebidas de experiência ou opinião, todos se classificaram como profissionais de saúde. A Região Sul (n = 8) e Sudeste (n = 2) contemplaram as principais origens geográficas das contribuições.

Em relação às características demográficas, foram recebidas exclusivamente contribuições de indivíduos do sexo masculino (n = 12), na faixa etária de 25 a 39 anos (n= 7) e autodeclarados de cor branca (n= 10).

– Experiência profissional

Foram identificadas 12 experiências profissionais com a tecnologia avaliada e com outras tecnologias. Tais experiências foram coletadas e estratificadas em positivas e negativas.

Positivas

Como experiências positivas, foram identificadas as seguintes categorias e suas respectivas unidades de significado de acordo com a tecnologia considerada:

Prótese de cerâmica

Maior sobrevida

“menor taxa de desgaste, com maior sobrevida”

“maior durabilidade”

Menos complicações

“menor taxa de debris”

“menor índice de luxação”

Negativa

Como experiências negativas, foram identificadas as seguintes categorias e suas respectivas unidades de significado de acordo com a tecnologia considerada:

Prótese de cerâmica

Custo

“maior custo no curto prazo”

“Preço”

Complicações devido ao mau uso

“Risco pequeno de quebra do componente em casos de indicações inadequadas”

– **Experiência pessoal**

Não foram identificadas contribuições de experiências pessoais (como paciente ou cuidador/responsável) em relação à recomendação preliminar da CONITEC.

9.3 AVALIAÇÃO GLOBAL DAS CONTRIBUIÇÕES

Após apreciação das contribuições encaminhadas pela Consulta Pública e novas análises realizadas, a CONITEC entendeu que não houve argumentação suficiente para alterar sua recomendação inicial.

10 RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Os membros da CONITEC presentes na 74ª reunião ordinária do plenário do dia 07/02/2019 deliberaram, por unanimidade, por recomendar a incorporação da prótese cerâmica-polietileno para artroplastias totais de quadril primárias em pacientes jovens, mantendo-se os códigos e valores dos respectivos procedimentos vigentes na Tabela do SUS com adequação das descrições (condicionada à equiparação de preços entre a prótese de cerâmica e as já incorporadas ao SUS).

Foi assinado o Registro de Deliberação nº 415/2019.

11 DECISÃO

PORTARIA Nº 4, DE 18 DE FEVEREIRO DE 2019

Torna pública a decisão de incorporar as próteses de cerâmica-polietileno para artroplastia total de quadril em pacientes jovens, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

A SECRETÁRIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS - SUBSTITUTA, DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Ficam incorporadas as próteses de cerâmica-polietileno para artroplastia total de quadril em pacientes jovens, mantendo-se os códigos e valores dos respectivos procedimentos vigentes na Tabela SUS com adequação das descrições, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º Conforme determina o art. 25 do Decreto 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias.

Art. 3º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

VANIA CRISTINA CANUTO SANTOS

Publicada no Diário Oficial da União (DOU) nº 35, no dia 19/02/2019, seção 1, página 50 e 51.

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Erens, Greg A; Crowley M. Total hip arthroplasty - UpToDate [Internet]. 2017 [cited 2018 Oct 8]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/total-hip-arthroplasty>
2. Duffy GP, Berry DJ, Rowland C, Cabanela ME. Primary uncemented total hip arthroplasty in patients. *J Arthroplasty*. 2001 Dec;16(8 Suppl 1):140–4.
3. McLaughlin JR, Lee KR. Total hip arthroplasty in young patients. 8- to 13-year results using an uncemented stem. *Clin Orthop Relat Res*. 2000 Apr;(373):153–63.
4. Maradit Kremers H, Larson DR, Crowson CS, Kremers WK, Washington RE, Steiner CA, et al. Prevalence of Total Hip and Knee Replacement in the United States. *J Bone Jt Surgery-American Vol*. 2015 Sep 2;97(17):1386–97.
5. Schwartzmann CR, Boschini LC, Gonçalves RZ, Yépez AK, Spinelli L de F. Novas superfícies em artroplastia total do quadril. *Rev Bras Ortop. Revista Brasileira de Ortopedia*; 2012 Apr;47(2):154–9.
6. Ferreira M de C, Oliveira JCP, Zidan FF, Franciozi CE da S, Luzo MVM, Abdalla RJ. Artroplastia total de joelho e quadril: a preocupante realidade assistencial do Sistema Único de Saúde brasileiro. *Rev Bras Ortop. Elsevier*; 2018 Jul 1;53(4):432–40.
7. Lenza M, Ferraz SDB, Viola DCM, Garcia Filho RJ, Cendoroglo Neto M, Ferretti M. Epidemiologia da artroplastia total de quadril e de joelho: estudo transversal. *Einstein (São Paulo)*. 2013;11(2):197–202.
8. López-López JA, Humphriss RL, Beswick AD, Thom HHZ, Hunt LP, Burston A, et al. Choice of implant combinations in total hip replacement: systematic review and network meta-analysis. *BMJ. British Medical Journal Publishing Group*; 2017 Nov 2;359:j4651.
9. Augustovski F, Riviere AP, Alcaraz A, Bardach A, Ferrante D, Marti SG, et al. Usefulness of ceramic or metal on metal prostheses in total hip replacement. *Inf Respuesta Rapida*. 2006;(84).
10. Swierstra BA, Vervest AMJS, Walenkamp GHIM, Schreurs BW, Spierings PTJ, Heyligers IC, et al. Dutch guideline on total hip prosthesis. *Acta Orthop*. 2011;82(5):567–76.
11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Components and Materials used for Total Hip Replacement: A Review of the Comparative Clinical Effectiveness. 2013. 24 p.
12. Haute Autorité de Santé. Prothèses de hanche. 2014. 13 p.
13. Pulikottil-Jacob R, Connock M, Kandala N-B, Mistry H, Grove A, Freeman K, et al. Cost effectiveness of total hip arthroplasty in osteoarthritis. *Bone Joint J*. 2015 Apr 1;97-B(4):449–57.
14. Clarke A, Pulikottil-Jacob R, Grove A, Freeman K, Mistry H, Tsertsvadze A, et al. Total hip replacement and surface replacement for the treatment of pain and disability resulting from end-stage arthritis of the hip (review of technology appraisal guidance 2 and 44): systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2015 Jan;19(10):1–668.
15. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Artroplastia de cadera en pacientes con artrosis Informe de evaluación. Evidencia y recomendaciones. Sevilla; 2016. 90 p.
16. Guyatt G, Rennie D. Diretrizes para utilização de literatura médica: fundamentos para a prática clínica da medicina baseada em evidências. Porto Alegre: Artmed; 2006.
17. Marques EMR, Humphriss R, Welton NJ, Higgins JPT, Hollingworth W, Lopez-Lopez JA, et al. The choice between hip prosthetic bearing surfaces in total hip replacement: a protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Syst Rev. BioMed Central*; 2016 Dec 1;5(1):19.
18. Ministério da Saúde (Brasil). Secretária de Ciência- Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científico. 4th ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 80 p.

19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência T e IED de C e T. Diretrizes metodológicas - diretriz de avaliação econômica. 2nd ed. Vol. 1, Brasil. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Brasília; 2014. 1689-1699 p.
20. Hexter AT, Hislop SM, Blunn GW, Liddle AD. The effect of bearing surface on risk of periprosthetic joint infection in total hip arthroplasty. *Bone Joint J.* 2018 Feb;100-B(2):134–42.
21. Carnes KJ, Odum SM, Troyer JL, Fehring TK. Cost Analysis of Ceramic Heads in Primary Total Hip Arthroplasty. *J Bone Jt Surg.* 2016 Nov 2;98(21):1794–800.
22. Sedrakyan A, Normand S-LT, Dabic S, Jacobs S, Graves S, Marinac-Dabic D. Comparative assessment of implantable hip devices with different bearing surfaces: systematic appraisal of evidence. *BMJ. British Medical Journal Publishing Group;* 2011 Nov 29;343:d7434.
23. Sadoghi P, Pawelka W, Liebensteiner MC, Williams A, Leithner A, Labek G. The incidence of implant fractures after total hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2014 Jan 29;38(1):39–46.
24. Wyles CC, Jimenez-Almonte JH, Murad MH, Norambuena-Morales GA, Cabanela ME, Sierra RJ, et al. There Are No Differences in Short- to Mid-term Survivorship Among Total Hip-bearing Surface Options: A Network Meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res. Association of Bone and Joint Surgeons;* 2015 Jun;473(6):2031–41.

ANEXO 1 - MOTIVOS DE EXCLUSÃO DE ARTIGOS LIDOS NA ÍNTEGRA

Durante leitura do título ou resumo, todos os estudos que não se enquadravam nos critérios de elegibilidade foram excluídos. Os motivos para exclusão dos estudos lidos na íntegra estão apresentados na tabela abaixo.

Tabela 18 - Motivos de exclusão de artigos lidos na íntegra

Autor	Ano	Referência	Motivo da exclusão
Sedrakyan et al	2011	(22)	Mesmo escopo que Lopez-Lopez et al 2017, porém publicação anterior
Sadoghi et al	2014	(23)	Não apresenta o desfecho (fratura) segmentados de acordo com o tipo de prótese, apenas agrupados para “todos os tipos de ATQ”
Clarke et al	2015	(14)	Dossiê de avaliação de tecnologias em saúde com revisão sistemática com mesmo escopo que López-López et al 2017, porém publicação anterior – incluído como estudo de custo-efetividade na revisão específica
Wyles et al	2015	(24)	Mesmo escopo que Lopez-Lopez et al 2017, porém publicação anterior
Marques et al	2016	(17)	Protocolo de revisão sistemática de López-López et al 2017, considerado duplicata

ANEXO 2 - FICHAS DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

Os estudos incluídos na revisão foram analisados com base em parâmetros de qualidade conforme descrito nas tabelas abaixo, de acordo com as recomendações das Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde. (18)

Formulário de avaliação de qualidade de revisões sistemáticas da literatura (com ou sem metanálise)

Parâmetros	Lopez-Lopez et al 2017
1. Um projeto foi definido a priori?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica
2. Foi possível replicar a seleção e a extração de dados do estudo?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica
3. Foi realizada uma pesquisa abrangente na literatura?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica
4. O status de publicação (por exemplo, literatura cinzenta) foi usado como um dos critérios de inclusão?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica
5. Foi apresentada uma lista de estudos (incluídos e excluídos)?	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não (apenas incluídos) <input type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica
6. Foram apresentadas as características dos estudos incluídos?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica
7. A qualidade dos estudos incluídos foi utilizada adequadamente na formulação das conclusões?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica

8. Os métodos utilizados para combinar os resultados de estudos foram apropriados? Sim
 Não
 Sem informações que permitam avaliação
 Não se aplica

9. A possibilidade de vieses de publicação foi avaliada? Sim
 Não
 Sem informações que permitam avaliação
 Não se aplica

10. Foram declarados os conflitos de interesses? Sim
 Não
 Sem informações que permitam avaliação
 Não se aplica

Parâmetros	Hexter et al 2018
1. Um projeto foi definido a priori?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input checked="" type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica
2. Foi possível replicar a seleção e a extração de dados do estudo?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica
3. Foi realizada uma pesquisa abrangente na literatura?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica
4. O status de publicação (por exemplo, literatura cinzenta) foi usado como um dos critérios de inclusão?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica
5. Foi apresentada uma lista de estudos (incluídos e excluídos)?	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não (apenas incluídos) <input type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica
6. Foram apresentadas as características dos estudos incluídos?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica
7. A qualidade dos estudos incluídos foi utilizada adequadamente na formulação das conclusões?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica
8. Os métodos utilizados para combinar os resultados de estudos foram apropriados?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica
9. A possibilidade de vieses de publicação foi avaliada?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sem informações que permitam avaliação <input type="checkbox"/> Não se aplica

10. Foram declarados os conflitos de interesses?

Sim

Não

Sem informações que permitam avaliação

Não se aplica
