



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 1447/2019

Vitória, 13 de setembro de 2019.

Processo nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Iúna – MM. Juiz de Direito Dr. Rafael Murad Brumana – sobre o medicamento: **Denosumabe 60 mg/ml.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e laudo médico particular, emitido em 10/09/19, “a paciente acima apresenta Osteoporose (CID 10 M819) com T Score de -2.5, sendo iniciado tratamento com Bifosfonato via oral (Alendronato de Sódio 70mg), qual resultou em farmacodermia (reação alérgica). Suspendemos imediatamente a droga e tratamos as lesões secundárias ao processo alérgico. Trocamos medicação pelo Risedronato 150mg, o qual desenvolveu as mesmas reações alérgicas (farmacodermia). Novamente suspendemos a medicação e tratamos o processo mediado por IgE. Realizamos aumento da ingesta diária de cálcio, assim como suplementação de vitamina D (7 mil UI/dia), magnésio (300mg/dia) e Calcio Citrato Malato, estimulamos a mesma iniciar atividade física adaptada a idade e suas limitações, assim como exposição a luz solar por 15 min diariamente. Iniciamos uso de Prolia (Denosumabe 60mg) subcutâneo, onde não desenvolveu reação alérgica. A paciente tem contra-indicação ao uso de SARMs (Raloxifeno) devido a sua prevenção ser apenas de fraturas da coluna vertebral (e estamos objetivando também o tratamento das fraturas não vertebrais, inclusive as do fêmur proximal que tem morbidade de 30%) e contraindicação com o pós menopausa inicial. Os Bisfosfonatos promovem ganho de apenas 3% de massa óssea



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

em 3 anos, depois ocorre um platô de estabilidade sem ganho, enquanto o Denosumabe 60mg pode chegar a 20% em 10 anos e a Teriparatida em 50%. Necessita uso impreterível do Denosumabe 60mg, de forma contínua, sendo 1 ampola subcutâneo a cada 6 meses por tempo indeterminado (+/- 10 anos), sob risco de progressão da patologia resultando em fratura vertebral e não vertebral, qual tem elevada taxa de morbidade (ex. morbidade para fratura do quadril é acima de 20% em 1 ano)".

2. Consta Decisão da GEAF/CEFT em 10/07/19, com as seguintes informações: paciente com osteoporose, com T-Score de -2.5 (laudo de DMO não apresentado), refratária ao tratamento até o momento; usou alendronato por 6 anos e risedronato por 1 ano (período do tratamento não informado); suplementação de cálcio e vitamina D; necessita de tratamento com Denosumabe considerando estado evolutivo da patologia e particularidades da paciente, para reduzir risco de fratura da coluna e quadril; sem informação detalhada sobre o uso ou contraindicação ao uso dos medicamentos padronizados no SUS para o tratamento da osteoporose. Não foram apresentados laudos de DMO (atual e anteriores), e exames laboratoriais. Dessa forma, em relação ao caso em questão, esclarecem que não foram apresentados todos os documentos necessários para a análise (laudo de DMO e exames). Da mesma forma, não foram fornecidas informações sobre o tratamento prévio ou contraindicação ao uso de medicamentos padronizados que justificassem a autorização de fornecimento de medicamento não padronizado, indeferindo a solicitação. Informa ainda que para nova avaliação é necessário o envio dos seguintes documento: Formulário para prescrição de medicamentos não padronizados usados no tratamento da osteoporose devidamente preenchido pelo médico assistente; laudos de DMO atual e anteriores já realizados, exames laboratoriais: cálcio iônico ou total, 25 hidroxivitamina D, PTH, albumina, ureia, creatinina, ácido úrico e fosfatase alcalina.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

- Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
 3. A Portaria nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
 4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantas da RENAME vigente no SUS.
 5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

6. A Portaria Nº 451, de 09 de junho de 2014 aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose.

DA PATOLOGIA

1. A **osteoporose** é a doença óssea metabólica mais comum e a principal causa de fraturas por fragilidade esquelética. Várias reuniões de consenso sobre osteoporose continuam aceitando a definição sugerida pela OMS, em 1994, como uma desordem esquelética caracterizada por redução da massa óssea com alteração da microarquitetura do tecido ósseo levando a redução da resistência óssea e ao aumento de suscetibilidade a fraturas.
2. A definição operacional de osteoporose sugerida pela OMS indica que valores de densidade mineral óssea inferiores a 2,5 desvios padrão da média de valor de pico em adultos jovens (score T < -2,5) são compatíveis com o diagnóstico, devido ao alto risco de fraturas.
3. Números fatores de risco estão associados tanto com o desenvolvimento de osteoporose quanto com suas fraturas: história previa de fratura, baixo peso, sexo feminino, raça branca, fatores genéticos (como existência de parente de primeiro grau com fratura sem trauma ou com trauma mínimo), fatores ambientais (tabagismo, consumo abusivo de bebidas alcoólicas e cafeína, inatividade física), baixa ingestão de cálcio alimentar,



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

estado menstrual (menopausa precoce, menarca tardia, amenorreias), drogas (corticosteroides, antiepiléticos), doenças endocrinológicas (hiperparatireoidismo primário, tireotoxicose, síndrome de Cushing, hipogonadismos e diabetes mellitus), hematológicas (mieloma múltiplo), reumatológicas (artrite reumatoide), gastroenterológicas (síndrome de má absorção, doença inflamatória intestinal, doença celíaca) e doenças neurológicas (demência). Entretanto, os fatores de risco associados a fraturas são considerados mais importantes.

4. Atualmente, o diagnóstico é confirmado pela densitometria óssea. A densitometria de dupla energia baseada em raios-X (DEXA) é técnica eficaz, sendo considerada hoje em dia como o “padrão ouro” em relação a densitometria óssea. A densitometria óssea está bem indicada em: mulheres com deficiência de estrogênios e com fatores de risco para a osteoporose, em indivíduos com terapêutica prolongada com glicocorticoides, em indivíduos com anormalidades na coluna vertebral, em indivíduos com hiperparatireoidismo primário, e como controle de tratamento da osteoporose.

DO TRATAMENTO

1. Os bifosfonatos são a classe de drogas de primeira escolha no manejo da **osteoporose**, devendo ser utilizados com suplementação de cálcio e de vitamina D, conforme já definido. Estas drogas demonstraram ser capazes de melhorar a densidade mineral óssea e reduzir a incidência de fraturas em prevenção secundária.
2. Entre os bifosfonatos, o alendronato e o risedronato, são preferíveis devido a maior documentação de benefício em prevenção de fraturas e a maior comodidade posológica. Os estudos com pamidronato são limitados, mas esta droga pode ser usada ciclicamente por via intravenosa, o que não afeta o trato gastroesofágico.
3. O uso de bifosfonatos está contraindicado em casos de hipersensibilidade, doença esofágica (acalasia, estenose), impossibilidade de o paciente se manter em ortostatismo



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

por pelo menos 30 minutos para uso oral, depuração da creatinina endógena abaixo de 35 e hipocalcemia (deve ser corrigida antes do início do tratamento).

DO PLEITO

1. **Denosumabe (Prolia®)**: segundo a bula do medicamento no sítio eletrônico do fabricante, o mesmo está indicado para o tratamento de osteoporose em mulheres na fase pós-menopáusia, assim como para tratar perda óssea em pacientes submetidos a tratamento de câncer de próstata ou de mama que causam diminuição hormonal.

III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **Denosumabe (Prolia®)** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Entretanto cumpre esclarecer que a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o tratamento da Osteoporose, o qual foi elaborado com base nas melhoras evidências científicas disponíveis**, padronizou e incorporou os seguintes medicamentos: **Calcitriol, Calcitonina, Raloxifeno, Pamidronato e o bifosfonato Risedronato**, os quais estão disponíveis na rede estadual de saúde, através das Farmácias Cidadãs Estaduais, bem como os medicamentos **Carbonato de cálcio, Carbonato de cálcio+colecálciferol e o bifosfonato Alendronato de sódio**, disponibilizados nas Farmácias das Unidades Básicas de Saúde do município.
3. **Os bisfosfonatos são a classe de medicamentos de primeira escolha no manejo da osteoporose.** Estes medicamentos demonstraram ser capazes de melhorar a densidade mineral óssea e reduzir a incidência de fraturas em prevenção



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

secundária, principalmente quando associado a medidas não farmacológicas, que incluem a prática de atividade física (desde que não exista contraindicação) e o consumo adequado de cálcio por meio de dieta balanceada ou ainda a prescrição de cálcio ou de cálcio e vitamina D, quando a dieta não suprir as reservas necessárias.

4. **Por não haver comprovação de superioridade clínica em relação às alternativas recomendadas, não foi contemplado no referido Protocolo Ministerial o medicamento Denosumabe (pleiteado). Nos estudos em que o medicamento Denosumabe foi comparado aos bisfosfonados, não foi demonstrada superioridade em desfechos clínicos, bem como faltam evidências de segurança em longo prazo.**
5. De acordo com o Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, deve se considerar a seguinte forma de monitoramento e condutas clínicas:

Densitometria ao final do primeiro ano:

- Igual ou melhor que a basal: manter tratamento e repetir o exame a cada 2 anos;
- pior que a basal (com redução significativa do escore): manter tratamento e repetir o exame em 1 ano.

Densitometria ao final do segundo ano:

- Igual ou melhor que uma das anteriores: manter tratamento e repetir o exame a cada 2 anos;
- pior que as duas anteriores (com redução significativa do escore): considerar falha terapêutica e suspender o tratamento.

6. Portanto, frisa-se que para se **comprovar a refratariedade com o tratamento prévio instituído** (com medicamentos padronizados por exemplo), **é preciso que sejam comparados os resultados das densitometrias desde o momento do diagnóstico até o segundo ano de tratamento.**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

7. No presente caso, o laudo médico emitido em 10/09/19 relata que a paciente iniciou o tratamento com Bifosfonato via oral (Alendronato de Sódio 70mg), o qual resultou em farmacodermia (reação alérgica) sendo suspenso, sendo realizada substituição pelo Risedronato 150mg, o qual desenvolveu as mesmas reações alérgicas (farmacodermia). Informa ainda, aumento da ingesta diária de cálcio, assim como suplementação de vitamina D (7 mil UI/dia), magnésio (300mg/dia) e Cálcio Citrato Malato, mais atividade física adaptada a idade e suas limitações, assim como exposição a luz solar por 15 min diariamente. Iniciou uso de Prolia (Denosumabe 60mg) subcutâneo, onde não desenvolveu reação alérgica. Informa que a paciente tem contra-indicação ao uso de SARMS (Raloxifeno) devido a sua prevenção ser apenas de fraturas da coluna vertebral.
8. **Dito isto, devemos esclarecer primeiramente que as informações prestadas em laudo às fls. 04, apresentam-se contraditórias as informações prestadas à SESA conforme descrito em DECISÃO GEAF/CEFT 4.782/2019 às fls. 07. Ademais, o laudo médico anexado aos autos emitido posteriormente ao parecer da SESA, apesar de descrever reação alérgica da paciente ao uso do medicamento alendronato e risedronato, não informa o tempo de utilização com cada medicamento e a dose empregada, manejos clínicos realizados frente as reações alérgicas relatadas, bem como não apresenta os resultados dos exames de densitometria óssea desde o momento do diagnóstico até o momento, que permita avaliar a evolução do quadro clínico desde o diagnóstico (comparar os resultados das últimas densitometrias) e correlacionar com os medicamentos em uso há época.**
9. Na ausência dessas informações, não é possível a este Núcleo avaliar de forma clara e fidedigna a gravidade e grau de acometimento da doença e se trata-se de refratariedade a todos os medicamentos padronizados.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

10. É importante frisar que, até o momento, não existe nenhum medicamento capaz de proporcionar a reversão da osteoporose estabelecida, mas apenas a prevenção da progressão do quadro osteoporótico já estabelecido.
11. Pertinente ressaltar que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde devem ficar reservados apenas aos casos de falha terapêutica comprovada ou contraindicação absoluta a todas as opções disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos.

IV – CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto e considerando que existe um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde que prevê o tratamento da Osteoporose, o qual contempla inúmeras opções terapêuticas; considerando que não consta relato pormenorizado sobre o grau de acometimento da doença e de refratariedade frente a **todos** os medicamentos padronizados, considerando que não consta anexado aos autos resultados das densitometrias com evolução da doença, entende-se que, mediante os documentos remetidos nesta ocasião, não é possível verificar a impossibilidade da Requete de se beneficiar com as inúmeras alternativas terapêuticas disponibilizadas pela rede pública de saúde. **Desta feita, conclui-se que não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização do medicamento ora pleiteado para o caso em tela.**

[Redigido]

[Redigido]

[Redigido]



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em:

<http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad16.pdf>. Acesso em: 13 de setembro 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

ZANETTE, Eliane.; et al. Avaliação do diagnóstico densitométrico de osteoporose/osteopenia conforme o sítio ósseo. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302003000100006&script=sci_arttext>. Acesso em: 13 de setembro 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose**. Portaria Nº 451, de 09 de Junho de 2014. Brasília. Disponível em:

<<http://u.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/10/Republica----o-Portaria-n---451-de-09-de-junho-de-2014-atual.pdf>>. Acesso em: 13 de setembro 2019.

DENOSUMABE. Bula do medicamento Prolia®. Disponível em:

<<http://www.cidmed.com.br/medico/bulas/prolia.pdf>>. Acesso em: 13 de setembro 2019.

DENOSUMABE. Carta aos profissionais de saúde: “Risco de Fratura Femoral Atípica com PROLIA®. Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/8c96ac804c585eeeb844f8dc39d59d3e/Risco+de+Fratura+Femoral+At%C3%ADpica+com+Prolia.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 13



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

de setembro 2019.