



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 006/2021

Vitória, 05 de janeiro de 2021.

Processo n^o
[REDAZIDO] impetrado
por [REDAZIDO].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2^a Vara de Castelo - MM. Juíza de direito Dra. Valquíria Tavares Mattos – sobre o medicamento: **Denosumabe 60 mg/ml.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Inicial e laudo médico às fls 18, trata-se de paciente portadora de esclerodermia corticodependente de longa data com osteopenia (desde outubro/2018) em uso de denosumabe desde 2018 (inicialmente por recursos próprios). Apresenta contraindicação absoluta do uso de bifosfonato oral por esofagite (15/3/18: EDA= hernia hiatal por deslizamento, 2cm de alargamento do hiato, varizes esofagianas de fino calibre, esofagite endoscópica de refluxo erosiva grau acentuado (C DE LOS ANGELES), gastrite endoscópica erosiva de antro. Assim, indico manter tratamento com denosumabe devido ganho de massa óssea após tratamento proposto, contribuindo para melhora de massa óssea e diminuição do risco de fratura por fragilidade em paciente com doença autoimune em uso de corticoide (prednisona 5mg/dia) a longo prazo (>5anos) com desmame impossibilitado por reativação de doença. Indica CID 10 M81.0 (osteoporose pós menopáusia).
2. Consta prescrição do medicamento pretendido.
3. Consta LME relatando diagnóstico de osteopenia e CID10: M81.0 (osteoporose pós



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

menopáusicas).

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a 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 GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do



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

Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.

4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.
5. 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 (escore T < -2,5) são compatíveis com o diagnóstico, devido ao alto risco de fraturas.
3. Vários fatores de risco estão associados tanto com o desenvolvimento de osteoporose quanto com suas fraturas: história previa de fratura, baixo peso, sexo feminino, raça



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

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, estado menstrual (menopausa precoce, menarca tardia, amenorreias), drogas (corticosteroides, antiepilépticos), 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.



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

lógica. 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 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:** 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. **Primeiramente esclarecemos que as informações contidas nos documentos médicos encontram-se contraditórias, visto que há relato de paciente com osteopenia e informação de CID 10 M81.0, compatível com osteoporose pós menopáusia.**
2. Quanto ao medicamento pleiteado **Denosumabe (Prolia®)**, informamos que não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação por meio do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
3. 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**



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

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.

4. 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 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**.
5. 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**.
6. 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:
 7. igual ou melhor que a basal: manter tratamento e repetir o exame a cada 2 anos;



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

8. pior que a basal (com redução significante do escore): manter tratamento e repetir o exame em 1 ano.

Densitometria ao final do segundo ano:

9. igual ou melhor que uma das anteriores: manter tratamento e repetir o exame a cada 2 anos;
10. pior que as duas anteriores (com redução significante do escore): considerar falha terapêutica e suspender o tratamento.
11. Portanto, frisa-se que para se **comprovar a refratariedade com o tratamento prévio instituído** (com medicamentos padronizados por exemplo), caso seja esta a situação do paciente, **é preciso que sejam comparados os resultados das densitometria desde o momento do diagnóstico até o segundo ano de tratamento.**
12. De acordo com as evidências científicas disponíveis, a instituição de tratamento medicamentoso em pacientes com **osteopenia** deve ficar reservado a pacientes com alto risco de fraturas e refratários ao tratamento não farmacológico, que inclui dieta rica em cálcio e vitamina D, atividade física e exposição solar. Nesses casos, inicialmente deve ser tentada a terapia de reposição hormonal e suplementação de cálcio associado a vitamina D. Para os pacientes que progridem mesmo após aplicação dessas medidas os bifosfonatos são a classe de drogas de primeira escolha no manejo da osteopenia. Estes medicamentos demonstraram ser capazes de melhorar a densidade mineral óssea e reduzir a incidência de fraturas em prevenção secundária e são disponibilizados na rede municipal e saúde.
13. No presente caso, consta informação de contraindicação absoluta do uso de bifosfonato oral por esofagite (15/3/18: EDA= hernia hiatal por deslizamento, 2cm de alargamento do hiato, varizes esofagianas de fino calibre, esofagite endoscópica de refluxo erosiva



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

grau acentuado, gastrite endoscópica erosiva de antro).

14. No entanto, não constam juntados aos autos exames que demonstrem a presença de gastrite/esofagite, conforme explicitado em laudo médico.

Assim, temos a esclarecer ainda que em razão dos possíveis efeitos irritativos dos bifosfonatos orais na mucosa gastrintestinal superior e seu potencial de agravar uma patologia subjacente, deve-se ter cautela quando for administrado à pacientes com distúrbios ativos do trato gastrintestinal superior, tais como disfagia, doenças esofagianas (incluindo esôfago de Barret diagnosticado), gastrite, duodenite ou úlceras. Para facilitar a chegada ao estômago e, desse modo, reduzir o potencial de irritação esofagiana, **os pacientes devem ser instruídos a ingerir tais medicamentos com um copo cheio de água e a não se deitar por 30 minutos no mínimo, após a ingestão, e até que façam a primeira refeição do dia. Os pacientes não devem mastigar ou chupar o comprimido por causa do potencial de ulceração orofaríngea. Os pacientes devem ser informados de que, se não seguirem essas instruções, podem apresentar aumento do risco de problemas esofagianos.**

15. Destacamos que tais contraindicações citadas acima são passíveis de manejo, não constando dos autos detalhes pormenorizados em relação a adoção destas medidas citadas frente aos efeitos gastrointestinais apresentados.

16. Esclarecemos ainda que não há detalhamento ou justificativa técnica para a contraindicação absoluta para o uso de Calcitonina, Raloxifeno e Pamidronato padronizados, que também se constituem em alternativas terapêuticas, bem como não foram apresentados os resultados das densitometrias ósseas durante todo o período de tratamento. Portanto, é preciso que sejam comparados os resultados das densitometrias desde o momento do diagnóstico até o segundo ano de tratamento e



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

quais medicamentos foram utilizados em cada período.

17. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de falha terapêutica ou contraindicação absoluta comprovada 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 públicos.

IV - CONCLUSÃO

1. Frente ao exposto, apesar do medicamento Denosumabe se consistir em uma alternativa terapêutica para o tratamento da osteoporose, porém considerando que existe um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde que prevê as diretrizes terapêuticas da Osteoporose, o qual contempla inúmeras opções terapêuticas; considerando que não consta relato pormenorizado de refratariedade frente aos medicamentos padronizados e se houve tentativa prévia de utilização de **todas** as alternativas terapêuticas padronizadas (abordando dose e período de uso) ou especificação de contraindicação absoluta frente a todas elas; **entende-se que, mediante apenas os documentos remetidos nesta ocasião, não é possível a este Núcleo avaliar de forma clara e fidedigna a gravidade e grau de acometimento da doença e se o caso se configura como situação de refratariedade aos medicamentos padronizados já disponíveis na rede pública.**





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

REFERÊNCIAS

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: 05 janeiro 2021.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

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: 05 janeiro 2021.

ALENDRONATO DE SÓDIO. Bula do medicamento. Disponível em: https://www.ems.com.br/arquivos/produtos/bulas/bula_alendronato_de_sodio_10581_101_2.pdf. Acesso em: 05 janeiro 2021.

DENOSUMABE. Indicação em Osteoporose. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/enatjus/arquivo-download.php?hash=e6568f37b473356f759462f1efocb77009a6c314>. Acesso em: 05 janeiro 2021.

NOTA TÉCNICA. TJMG. Disponível: <https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/11389/1/NT%201904.pdf>. Acesso em: 05 janeiro 2021.