



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 1140/2020

Vitória, 01 de outubro de 2020.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Ibatiba – MM. Juiz de Direito Dr. Akel de Andrade Lima – sobre o medicamento: **Denosumabe 60 mg/ml.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e laudo médico juntado aos autos, emitido em 25/08/20, a paciente acima apresenta quadro de osteoporose pós menopausa, com alto risco de fraturas e apresenta ainda gastrite e refluxo gastroesofágico, com contraindicação ao uso de bisfosfonatos no momento. A paciente fez uso de alendronato, com objetivo de reduzir a perda de massa óssea e reduzir o risco de fraturas, mas devido a gastrite, não foi possível manter o uso do mesmo. No momento está em uso de suplementação de calcio e vitamina d3, mas necessita fazer uso de medicamento antirreabsortivo devido a gravidade do quadro de osteoporose. Necessita fazer uso de Prolia (denosumabe) conforme receita anexa para reduzir o risco de fraturas osteoporóticas.
2. Consta prescrição do medicamento pretendido.
3. Consta documento do município de Ibatiba informando que o medicamento Denosumabe não está padronizado



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

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, 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 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-constantemente da RENAME vigente no SUS.



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

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 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 alterações 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. Vários fatores de risco estão associados tanto com o desenvolvimento de osteoporose



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

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, 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



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

ciclicamente por via intravenosa, o que não afeta o trato gastroesofágico.

3. O uso de bifosfonatos esta 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 E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Denosumabe** 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. Já na rede Municipal de saúde estão disponíveis os medicamentos: **Carbonato de cálcio, Carbonato de cálcio+colecalciferol e o bifosfonato Alendronato de sódio**, disponibilizados nas Farmácias das Unidades Básicas de Saúde do município.



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

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 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 score): 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 score): 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**



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

sejam comparados os resultados das densitometrias desde o momento do diagnóstico até o segundo ano de tratamento.

7. Ressalta-se que no laudo anexado aos autos a médica assistente informa que a paciente fez uso do medicamento alendronato (disponibilizado pelo SUS), com objetivo de reduzir a perda de massa óssea e reduzir o risco de fraturas, mas devido a gastrite, não foi possível manter o uso do mesmo.
8. Assim, temos a esclarecer que de acordo com a bula do medicamento alendronato de sódio, em razão dos possíveis efeitos irritativos de alendronato de sódio na mucosa gastrintestinal superior e seu potencial de agravar uma patologia subjacente, deve-se ter cautela quando alendronato de sódio 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 alendronato de sódio 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 especialmente instruídos a não tomar alendronato de sódio à noite, ao deitar ou antes de se levantar. Os pacientes devem ser informados de que, se não seguirem essas instruções, podem apresentar aumento do risco de problemas esofagianos.**
9. 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. Esclarecemos ainda que não há detalhamento ou justificativa técnica para a contraindicação absoluta para o uso de Calcitonina e Raloxifeno padronizados que também se constituem em



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

alternativas terapêuticas.

10. Não obstante, deve-se ressaltar que não foram remetidos a este Núcleo 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).
11. 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.
12. 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.
13. Frente ao exposto, apesar do medicamento **Denosumabe** se consistir em uma alternativa terapêutica para o tratamento da osteoporose, mas 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 os documentos remetidos nesta ocasião, não é possível verificar a impossibilidade da Requete se beneficiar com as inúmeras alternativas terapêuticas disponibilizadas pela rede pública de saúde.**

Att,



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

REFERÊNCIAS

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

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: 01 outubro 2020.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose**. Portaria N^o 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: 01 outubro 2020.

DENOSUMABE. Bula do medicamento Prolia[®]. Disponível em: <<http://www.cidmed.com.br/medico/bulas/prolia.pdf>>. Acesso em: 01 outubro 2020.

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: 01 outubro 2020.