



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1185/2020

Parecer complementar ao nº 1120/2020

Vitória, 13 de outubro de 2020

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas complementares do 1º Juizado Especial Criminal de Cariacica – MM. Juiz de Direito Dr. Fernando Augusto de Mendonça Rosa – sobre o fornecimento do medicamento: **Denosumabe 60 mg (Prolia®)**.

I – RELATÓRIO

1. Informações obtidas a partir do parecer 1120/2020:

1.1 De acordo com Inicial a requerente possui osteoporose, com redução de massa óssea, segundo laudo médico (anexo) e necessita fazer uso do medicamento Denosumabe 60 mg (Prolia®).

1.2 De acordo com documentos de origem médica juntado aos autos, emitidos pelo ortopedista Dr. Ricardo Folador, a paciente possui quadro de osteoporose. Consta a informação de que foram prescritos os medicamentos alendronato e risedronato, porém paciente desenvolveu reação alérgica mediada por IGE (farmacodermia), sendo então suspendo o uso dos mesmos. Consta ainda que fez uso de cálcio 1000 mg/dia, vitamina D 7000 UI/dia e magnésio, sendo orientada a ingestão alimentar de cálcio, exposição ao sol e prática de atividade física.

1.3 Consta requerimento administrativo do medicamento junto ao SUS (rede estadual de saúde) e o indeferimento da solicitação.



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

1.4 Consta prescrição do medicamento pretendido.

1.5 Consta resultado de densitometria óssea realizada em 29/07/20 que comprova quadro de osteoporose.

1.6 Teor da Discussão e conclusão desse Parecer:

- O medicamento **Denosumabe (Prolia®)** 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.
- No entanto, 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 melhores 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+colecálciferol** e o **bifosfonato Alendronato de sódio**, disponibilizados nas Farmácias das Unidades Básicas de Saúde do município.
- **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.
- 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



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

aos bisfosfonados, **não foi demonstrada superioridade em desfechos clínicos, bem como faltam evidências de segurança em longo prazo.**

- 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.
- 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.**
- Revisões sistemáticas comparando os bifosfonados e denosumabe apontaram que os **bifosfonatos são mais eficazes em reduzir os riscos de fraturas e o denosumabe mais eficaz em aumentar a massa óssea, não sendo observadas diferenças entre o tratamento com os bifosfonatos e o denosumabe, quando analisados os eventos adversos.** Na comparação geral o denosumabe mostrou uma diferença significativa na redução de fraturas não vertebrais (RR = 0,86; IC95% 0,74 – 1,00), mas também mostrou significativo aumento nos eventos adversos sérios relacionados à infecção (RR = 1,23; IC95% 1,00 – 1,52). **Entretanto, quando os resultados foram comparados apenas entre os pacientes que receberam**



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

denosumabe e bifosfonatos não houve evidências que comprovem que há diferenças entre os dois tratamentos em qualquer dos desfechos, ou seja: o denosumabe não demonstra diferença em relação a eficácia se comparado ao tratamento com os bifosfonatos.

- Ressalta-se que nos documentos médicos juntados aos autos consta a informação de que foram prescritos os medicamentos alendronato e risedronato, porém paciente desenvolveu reação alérgica mediada por IGE (farmacodermia), sendo então suspenso o uso dos mesmos.
- Pertinente esclarecer que as reações de hipersensibilidade, segundo a World Allergy Organization (WAO), podem ser alérgicas ou não-alérgicas, conforme apresentem ou não mecanismo imunológico como desencadeante. A presença de anticorpos IgE específicos a um fármaco no contexto de uma história clínica compatível, possui um importante valor preditivo.
- Quanto ao diagnóstico etiológico de qual foi o medicamento causador da reação, a história e o exame físico não são suficientes. Nesses casos, testes in vivo e in vitro poderiam ajudar a afastar ou confirmar os fármacos suspeitos. Porém, os testes in vitro, em geral, têm pouco valor na prática clínica, haja vista a pequena gama de exames disponíveis comercialmente e baixa sensibilidade. Dessa forma, o diagnóstico etiológico envolve quase que exclusivamente história clínica e testes in vivo. Os testes in VIVO podem ser divididos em testes cutâneos ou provocação. Os testes cutâneos visam documentar a presença de uma sensibilização alérgica ao agente testado, de acordo com o mecanismo de hipersensibilidade envolvido no processo, e os testes de provocação, considerados o padrão ouro no diagnóstico, visam confirmar ou excluir a hipersensibilidade àquele fármaco, independentemente do mecanismo fisiopatológico envolvido. **Por fim, o diagnóstico de uma reação de hipersensibilidade a medicamento (RHM) é realizado após detalhada história clínica e a realização de testes in vivo: cutâneos ou de provocação.**
- **Ocorre que no presente caso não foi encaminhado a este Núcleo o teste de hipersensibilidade realizado que comprove o mecanismo imunológico da rea-**



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

ção, conforme preconizado internacionalmente, ou laudo de alergista ou de imunologista que comprove a reação alérgica informada. Da mesma forma, pontuamos ainda que não constam informações técnicas pormenorizadas e consideradas relevantes, por exemplo, qual o tipo de reação alérgica apresentada, quais os manejos clínicos realizados para minimizar tal reação, bem como demais tomadas de decisões clínicas realizadas (se existiram, quais foram estas, por exemplo uso de outras estratégias para minimizar o quadro de alergia relatado).

- 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.
- 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.
- **Frente ao exposto este Núcleo entende que, com base apenas nas informações anexadas aos autos, não é possível afirmar acerca da imprescindibilidade de uso do medicamento não padronizado ora pleiteado, para o caso em tela, uma vez que não ficou tecnicamente comprovada a refratariedade frente a todas as alternativas terapêuticas disponibilizadas na rede pública de saúde para tratamento da osteoporose.**

2. Informações obtidas a partir da nova documentação:

2.1 Nesta ocasião foi remetido laudo médico não proveniente do SUS emitido em 05 de outubro de 2020 com informação de que a paciente encontra-se em tratamento de Osteoporose, progredindo para T Score de -2.6 (nível crítico para Osteoporose). Iniciou



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

tratamento há 4 anos com mudanças de hábitos alimentares, exposição diária ao sol, uso de suplementação de Cálcio, Magnésio, Boro, Vitamina D entre outros. Iniciado uso de Bisfosfonatos (Alendronato) onde desenvolveu farmacodermia (reação alérgica mediada por IgE), imediatamente suspenso e tratada com corticosteroides entre outros. Após melhora do quadro alérgico. Iniciado uso de Risedronato, desenvolvendo novamente farmacodermia. Apresenta contraindicação para uso de Raloxifeno pois segundo profissional assistente, esta droga, conforme bula, reduz risco apenas de fraturas vertebrais e não atuando na redução de fratura de outras partes. Indicado uso de Prolia (Denosumabe 60 mg subcutâneo a cada 6 meses) por 10 anos, baseado em literatura médica atual que demonstra efetividade e segurança ao paciente, reduzindo risco de fraturas e das comorbidades inerentes a fratura, melhorando qualidade de vida e garantido saúde.

II – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

- Pontuamos que novamente nesta ocasião não foram remetidos documentos como teste de hipersensibilidade ou laudo médico circunstanciado elaborado por alergista ou imunologista formalizando a impossibilidade de uso de bisfosfonatos orais devido à ocorrência de reação alérgica mediada por IgE (farmacodermia) ao alendronato e risedronato, assim como repetidamente não foram remetidas informações detalhadas sobre a alergia relatada, entende-se que, apesar de o medicamento **Denosumabe** se consistir em uma alternativa terapêutica para o tratamento da osteoporose, considerando que os questionamentos realizados previamente não foram respondidos, conclui-se que não foram remetidas informações adicionais que possam alterar o parecer previamente elaborado e por este motivo **ratifica-se o Parecer Técnico nº 1120/20.**





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 13 outubro 2020.

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 13 outubro 2020.

DENOSUMABE. Bula do medicamento Prolia®. Disponível em: <<http://www.cidmed.com.br/medico/bulas/prolia.pdf>>. Acesso em 13 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/8c96ac804c585eecb844f8dc39d59d3e/Risco+de+Fratura+Femoral+At%C3%ADpica+com+Prolia.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em 13 outubro 2020.

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Informação da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica número 273/2010**. Vitória, novembro 2010. Acesso em 28 setembro 2020.

Nota Técnica Tribunal de Justiça de Minas Gerais. Denosumabe para tratamento de paciente portadora de osteoporose. Disponível em: <<https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/9975/1/NT%201226%20-%20Prolia%20-%20Denosumabe.pdf>>. Acesso em 13 outubro 2020.

Reações de hipersensibilidade a medicamentos. Disponível em: <<http://www.sbai.org.br/revistas/Vol322/ART%202-09%20-%20GP%20-%20Rea%C3%A7%C3%B5es%20de%20Hipersensibilidade%20a%20Medicamentos%20-%20parte%20I.pdf>>. Acesso em 13 outubro 2020.