



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

ARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 1523/2019

Vitória, 26 de setembro de 2019.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de Ibraçu – MM. Juiz de Direito Dr. Felipe Leitão Gomes – sobre o medicamento: **Denosumabe 60 mg/ml (Prolia®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a inicial e laudos médicos juntados aos autos, emitidos em 01/08/19 e 27/08/19 pelo ortopedista Dr. Ricardo Folador, o paciente, 61 anos, encontra-se em tratamento de Osteopenia com T score de -2,4 na coluna lombar, onde foi iniciado tratamento com bifosfonatos, resultando em reação alérgica grave. Evoluindo com perda progressiva de massa óssea e risco eminente de fratura da coluna vertebral e não vertebral (ex: colo do fêmur), aumentando risco de morbidade. Indicado Prolia® (Denosumabe 60mg subcutâneo a cada 6 meses). Informa ainda que o paciente tem contra-indicação ao uso de SARMS raloxifeno, devido a sua prevenção ser apenas de fraturas da coluna vertebral. Informa exames: Calcitonina MENOR 2,0; Osteocalcina 2,5; Fosfatase alcalina 14,5; CTX 0,41 em 27/08/19.
2. Constam resultados de ressonâncias magnéticas da coluna lombar em 16/04/19 e do joelho esquerdo em 25/07/19.
3. Consta o indeferimento da solicitação deste medicamento pela GEAF/CEFT em 01/07/19, com algumas informações que devemos destacar: “laudo médico (pg.10) e LME (pg. 11) com as informações: paciente com osteoporose; sem fratura; faz



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

suplementação de cálcio e vitamina D; usou alendronato (2010-2015) e risedronato (2016-2018); não tem intolerância aos bisfosfonatos orais; osteoporose refratária ao tratamento clínico (**não foram apresentados laudos de DMO atual e anteriores para a comprovação de falha terapêutica**)”.

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



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

execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do 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 **Osteopenia** consiste na diminuição da densidade mineral dos ossos, precursora da osteoporose. O diagnóstico é definido a partir da avaliação densitométrica, onde a Osteopenia foi definida pela presença de DMO com escore *T* abaixo de -1 DP e acima de -2,5 DP, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS).
2. 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 à densitometria óssea.
3. 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 glicocorticóides, em indivíduos com anormalidades na coluna vertebral, em indivíduos com hiperparatireoidismo primário, e como controle do tratamento.



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

DO TRATAMENTO

1. As decisões acerca da terapia farmacológica nas mulheres com **osteopenia** no período pós-menopausa devem ser tomadas levando-se em consideração o longo período de tratamento (pelo menos 5 a 10 anos e algumas vezes indefinidamente), seu substancial custo e risco de efeitos colaterais. Se, associado à osteopenia, houver o uso prolongado de glicocorticóides, a terapia farmacológica está claramente indicada (Grau de Evidência 1A). Na ausência dessa associação, aconselha-se combinar o seguimento clínico com avaliação periódica da DMO.
2. A avaliação do tratamento farmacológico de mulheres no período pós-menopausa com osteopenia é aconselhado naquelas com alto risco de fraturas (Grau de Evidência 2B). Um ponto de corte razoável para considerar esse tratamento custo-efetivo traduz-se numa probabilidade de fratura de quadril maior ou igual a 3,0 em 10 anos.
3. Portanto, caso no seguimento seja demonstrada perda óssea que exceda aquela refletida pela variabilidade atribuída ao equipamento de medida, a terapia farmacológica pode ser considerada para prevenção de perda óssea adicional, porém sem evidência científica da redução absoluta do risco de fraturas.
4. O aumento de consumo de alimentos ricos em cálcio, a prática de atividade física supervisionada, bem como a exposição ao sol são medidas não farmacológicas fundamentais no tratamento da osteopenia. Em alguns casos, a suplementação de cálcio e vitamina D pode ser necessária.

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.



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

III – DISCUSSÃO

1. 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.
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+colecalciferol 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 secundária, principalmente quando **associado a medidas não farmacológicas, que incluem a prática de atividade física (desde que não exista contra-indicação) 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**



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

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), 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.**
7. 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



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

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.

8. **Dito isto, devemos esclarecer ainda que as informações prestadas em laudos às fls. 03 e 04, apresentam-se contraditórias as informações prestadas à SESA conforme descrito em DECISÃO GEAF/CEFT 4.559/2019 às fls. 13, visto que nos laudos consta relato de paciente portador de Osteopenia com reação alérgica grave aos bifosfonatos. Já nas informações prestadas à SESA, consta informação de paciente com Osteoporose que utilizou bifosfonatos de 2010-2018.**
9. **Ademais, os laudos médicos anexados aos autos, não informam o tempo de utilização com cada medicamento e a dose empregada, bem como não apresenta os resultados dos exames de densitometria óssea desde o diagnóstico até o presente momento, que permitam avaliar a evolução do quadro clínico desde o diagnóstico (comparar os resultados das últimas densitometrias) e correlacionar com os medicamentos em uso naquela época para comprovação do diagnóstico e da falha terapêutica aos bisfosfonatos orais.**
10. **Ademais, frisa-se que não há na bula do medicamento pleiteado a indicação do mesmo para tratamento de osteopenia**, assim como não foram remetidas a este Núcleo informações a respeito da adesão do paciente ao tratamento não farmacológico (perda de peso, terapia física, fortalecimento muscular e exercício aeróbico, além do tratamento fisioterápico se for o caso).
11. **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 o caso se configura como situação de refratariedade a todos os medicamentos padronizados.**



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

12. 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 e considerando a existência de inúmeras opções terapêuticas na rede pública de saúde; considerando as informações contraditórias juntadas ao processo e relatadas na discussão acima, considerando a ausência de informações pormenorizadas sobre os tratamentos anteriormente instituídos (sejam eles farmacológicos como não farmacológicos), bem como sobre a utilização de todas as alternativas terapêuticas disponíveis e por fim considerando que não consta anexado aos autos resultados das densitometrias para comprovação do diagnóstico, da evolução da doença e da falha terapêutica aos tratamentos anteriormente instituídos, entende-se que no presente momento, mediante os documentos remetidos nesta ocasião, **não foram contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização do medicamento ora pleiteado, para atendimento ao caso em tela.**





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: 26 de set. 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

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: 26 de set. 2019.

DENOSUMABE. Bula do medicamento Prolia®. Disponível em: <http://www.amgen.com.br/~media/amgen/full/www-amgen-com/www-amgen-com-br/pdf/products/prolia_patient.ashx?la=pt-BR>. Acesso em: 26 de set. 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: 26 de set. 2019.

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.