



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

NOTATÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr Vinícius Gomes de Moraes

PROCESSO Nº.: 0145195011709

SECRETARIA: 1ªUJ-1ºJD

COMARCA: Juiz de Fora

REQUERENTE: R. A. C. O.

IDADE: 53 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Prolia Denosumabe 60mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): M 81.0, M 34

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Osteoporose

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM: 65.325 e 66.256

NOTA TÉCNICA: 2019.0001322

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: Existe alguma evidência científica de que o fármaco solicitado apresente resultado superior aos fornecidos pelo SUS? 2) Sendo afirmativa a resposta acima o quadro apresentado pelo autor subsidia a indicação? 3) Agradecemos qualquer informação complementar a critério desse nobre órgão.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados do caso conforme documentos médicos datados de 04/06/2019, trata-se de RACO, **53 anos**, com quadro de **osteoporose, esclerose sistêmica difusa evoluindo com doença renal crônica (DRC)**. Acompanhada no serviço de reumatologia do Hospital Universitário dea UFJF, apresenta exames de **28/01/19 densitometria óssea T score - 2,6** e de **27/05/2019 creatinina 1,92** e taxa de filtração glomerular (TFG) de **27,19**. **Tem indicação de tratamento da osteoporose para reduzir o risco de fraturas e suas complicações e contra-indicação ao tratamento convencional com a primeira opção, os bifosfonados, por apresentar TFG < 35. Necessita do uso de denosumabe** mensal, droga



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

indicada no tratamento da osteoporose em pacientes com DRC e TFC < 35.

A osteoporose é uma doença osteometabólica multifatorial, progressiva e silenciosa do esqueleto, de origem primária ou secundária, caracterizada por diminuição da massa óssea, quantificada em densidade mineral óssea (DMO) e deterioração da micro-arquitetura do tecido ósseo com consequente aumento da fragilidade óssea e susceptibilidade a fraturas, uma vez que a capacidade do osso resistir a forças mecânicas e fraturas depende da quantidade e qualidade do tecido ósseo. A doença evolui de forma mais lenta nos homens do que nas mulheres devido ao maior tamanho dos esqueletos e à ausência de um período de alteração hormonal rápida, sendo o primeiro sintoma da osteoporose a ocorrência de uma fratura. Estima-se que cerca de 50% das mulheres e 20% dos homens com idade \geq 50 anos sofrerão uma fratura osteoporótica ao longo da vida. **As fraturas causadas pela osteoporose têm grande impacto na saúde pública, pois estão frequentemente associadas a elevada morbimortalidade e elevado custo socioeconômico.** Além das fraturas, a dor crônica, depressão, deformidade, perda da independência e elevada mortalidade são decorrentes da osteoporose.

Em 2008 a OMS introduziu algoritmo de avaliação do risco de fratura denominado FRAX®– *Fracture Risk Assessment Tool* para quantificar o risco absoluto, nos próximos dez anos, da ocorrência de fratura de quadril (fêmur proximal) ou de outra fratura maior por fragilidade óssea (antebraço, fêmur proximal, úmero ou coluna vertebral) em pacientes entre 40 e 90 anos, com base em **fatores de risco clínicos** de fácil obtenção, como: **idade**, história de fraturas anteriores, **antecedente familiar de fratura osteoporótica**, baixo índice de massa corporal, uso de glicocorticoide, tabagismo e consumo excessivo de álcool. O FRAX® no Brasil mostra que, a incidência de fraturas aumenta com a idade e a fratura de quadril predomina em mulheres com mais de 50 anos. O risco absoluto de fratura do quadril ou fratura maior é aumentado



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

em indivíduos com do sexo feminino e/ou com T-score baixo à DMO de quadril. Dos fatores clínicos de risco, a história de fratura por fragilidade óssea foi responsável pelo maior aumento no risco de fratura nos próximos 10 anos em idades menos avançadas e a história familiar de fratura de quadril (pai ou mãe) foi o fator de risco mais relevante entre 80 e 90 anos. Menopausa precoce e **história familiar de fratura osteoporótica são consideradas fatores de risco moderado**. Dentre os fatores de risco para segunda fratura de quadril, podem-se destacar: quedas prévias, déficit cognitivo, longo período de internação, doença de Parkinson, perda ponderal, idade avançada, deficiência da mobilidade, tontura e um conceito negativo da própria saúde.

O tratamento da osteoporose consiste de medidas não medicamentosas e medicamentosas. Redução ou interrupção do uso de cigarro e álcool. **Dieta equilibrada** com adequada ingestão de hidratos de carbono, gorduras, proteínas e minerais é essencial para a formação óssea. **A boa ingestão de cálcio e vitamina D na dieta é extremamente importante ao longo da vida.** Uma **vida saudável com a prática regular de exercícios** com carga como corrida, caminhada, thai chi chuan, são importantes fatores para a obtenção do pico de massa óssea e devem ser mantidos por toda a vida, para minimizar a perda de massa óssea. **Programas de exercício físico afetam diretamente a saúde dos ossos e são importantes para a manutenção e aumento da massa muscular, melhoria da resistência física e do equilíbrio contribuindo para a redução do risco de quedas e fraturas.**

Ainda não existe no mercado tratamento farmacológico disponível capaz de abolir o risco de fraturas. No Sistema Único de Saúde (SUS), as alternativas de terapêutica **de primeira e segunda linhas para o tratamento da osteoporose são disponibilizadas pelos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica.** Esses componentes são regulamentados pela Portaria GM/MS no 1.555 e 1.554, de 30 de julho de 2013



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

e respondem pela primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema, assim como pela garantia às limitações de fragmentação do acesso, financiamento e fragilidades no elenco de medicamentos, através de pactuação entre os entes federados. Portanto a União, Estados e Municípios gestores do SUS, têm a responsabilidade, competência e legitimidade para orientar e organizar as políticas públicas de saúde, pautadas pelos princípios da universalidade, integralidade e equidade. Conseqüentemente, a incorporação de tecnologia ou medicamento no SUS é padronizada mediante análises técnico-científicas a partir das melhores evidências disponíveis e associada a estudos de impacto financeiro para o Sistema. Esse processo é fundamental para a disponibilização de medicamentos eficazes, seguros, com relação custo-benefício adequada e que proporcione a formação, proteção e recuperação da saúde da população, estabelecidos no artigo 196 da Constituição Brasileira. Assim os medicamentos disponíveis no SUS são descritos nos Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e incluídos na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME). Representam os medicamentos considerados essenciais pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a partir de estudos científicos e estatísticos que comprovam sua eficácia no tratamento de grande percentual de pessoas acometidas por uma determinada doença. Portanto, estes os medicamentos devem ser de escolha como alternativa ao se iniciar um tratamento médico podendo ser usados como:

Alternativa farmacêutica: medicamentos com mesmo princípio ativo, não necessariamente na mesma dosagem, natureza química (éster, sal, base) ou forma farmacêutica, mas que oferecem a mesma atividade terapêutica.

Alternativa terapêutica, medicamentos que contêm diferentes princípios ativos, indicados para o mesmo objetivo terapêutico ou clínico, mesma indicação e, almejando o mesmo efeito terapêutico.

O tratamento medicamentoso padrão da osteoporose é a **suplementação**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

do cálcio e vitamina D e o uso dos bifosfonados representados pelo alendronato, pamidronato, risedronato e ibandronato. No SUS o PCDT da Ostoporose além de citar a importância da suplementação do cálcio e vitamina D relacionados com a formação e manutenção de massa óssea, preconiza o uso dos seguintes medicamentos: Carbonato de cálcio, Carbonato de cálcio + colecalciferol, Raloxifeno, Calcitriol, Calcitonina, Estrógenos e os Bifosfonados: Alendronato, Pamidronato e Risedronato de sódio. Segundo o PCDT, o tratamento medicamentoso padrão, primeira linha de escolha é feito com os bifosfonados sendo que os mais utilizados e disponíveis no SUS são: alendronato de sódio, risedronato de sódio e o pamidronato dissódico. O ibandronato de sódio não está incluído no SUS. A diretriz de 2017 da Sociedade Brasileira de Reumatologia, para tratamento da osteoporose, reforça este protocolo e indica os bifosfonados: Alendronato, Risedronato e Ácido zoledrônico, como fármacos de primeira linha para o tratamento da osteoporose, uma vez que apresentam eficácia confirmada em inúmeros estudos. Esta classe de medicamentos é análogo sintético não hidrolisável do pirofosfato inorgânico, que atua se depositando na matriz óssea e impedindo a reabsorção óssea. **O uso por via oral (alendronato, risedronato) ou parenteral (ácido zoledrônico, pamidronato) aumenta de maneira significativa a DMO.** Estudos demonstram que ao aumentarem a DMO, reduzem, não só o risco de fraturas vertebrais em mulheres com osteoporose, mas também em 25%-40% o risco das fraturas não vertebrais, inclusive a fratura de quadril que cai em 40%-60%. A escolha de alendronato ou risedronato como representantes da classe baseia-se na maior experiência de seu uso e no menor custo. Os efeitos adversos gastrointestinais observados com as formulações orais indicam sua restrição ou contra-indicação em pacientes com doenças esofageanas e gastrointestinais graves. Nessa situação o SUS oferece, como alternativa, a forma injetável: o pamidronato. O alendronato pode ser usado, sem



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

ajuste posológico em pacientes idosos ou com insuficiência renal leve a moderada (depuração da creatinina plasmática de 35 a 60mL/min). Entretanto **não é recomendado para pacientes com DRC mais grave (depuração da creatinina plasmática < 35mL/min) em razão da falta de experiência com o medicamento em tal condição, quando deve se obter por terpai de segunda linha. É importante considerar a indicação do alendronato em paciente com histórico de fraturas osteoporóticas prévias.** Nesses pacientes o uso do alendronato deve ser por período prolongado uma vez que essas fraturas aumentam o risco futuro de novas fratura e o benefício obtido com o seu uso supera o risco de fraturas femorais atípicas, bem como reduz o grande impacto de uma fratura osteoporóticas no custo do seu tratamento assim como nos índices de mortalidade, qualidade de vida. **Vale ressaltar que o alendronato pode ser usado por um período de até 10 anos nos tratamentos prolongado, quando deve ser descontinuado.** Pacientes de baixo risco de fraturas osteoporóticas, deve-se considerar um *drug holiday* e descontinuar o alendronato. No entanto, em mulheres com risco elevado persistente de fraturas por fragilidade, não é aconselhável interromper o tratamento devendo ser mantido o alendronato ou outro fármaco antifratura.

Conforme o PCDT da osteoporose, a terapia de segunda linha está indicada em casos de intolerância ou contra-indicação aos bifosfonados, com o uso de **Raloxifeno, Calcitriol, Estrógenos Conjugados.**

O denosumabe, é um anticorpo monoclonal humano (isotipolG2), desenvolvido pela empresa Amgen Biotecnologia para o tratamento de: osteoporose; perda óssea induzida por tratamento de metástases ósseas, mieloma múltiplo e tumor de células gigantes de osso. Atua inibindo a proteína RANK-L de se ligar ao seu receptor natural RANK, que age como sinal principal para a remoção de osso. Assim diminui a reabsorção óssea por meio da inibição da formação, ativação e sobrevivência dos osteoclastos e



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

aumento da DMO. Pode apresentar os seguintes efeitos colaterais: catarata, hipocalcemia, fratura femoral atípica, dor em extremidade, osteonecrose da mandíbula. Esta droga mostrou-se eficaz em diminuir o risco de fraturas vertebrais independentemente das seguintes características basais: DMO; taxa de *turnover* ósseo; e histórico de fraturas. No tratamento de mulheres na pós-menopausa com osteoporose ou que apresentam alto risco de osteoporose, o denosumabe recebeu autorização de comercialização pela comissão europeia em maio de 2010 e foi também aprovado pela FDA em junho de 2010. **A diretriz de 2017 da Sociedade Brasileira de Reumatologia, admite que o denosumabe pode ser utilizado no tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa diante da falha, intolerância ou contra-indicação aos bifosfonatos orais e em situações especiais, em primeira linha de tratamento, como em pacientes com disfunção renal.**

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 **denosumabe e bifosfonatos não houve evidências que comprovem que há diferenças entre os dois tratamentos em qualquer dos desfechos.** A conclusão é que o **denosumabe é uma boa opção para o tratamento da osteoporose**, apresenta alguns eventos adversos em relação ao placebo e **não demonstra diferenças em relação a eficácia se comparado ao tratamento com os bifosfonatos.**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Conclusão: No caso em tela, é importante ressaltar o relato de **osteoporose, esclerose sistêmica difusa com DRC e TFG 27,19**, em paciente com prescrição de **denosumabe** para tratamento da **osteoporose por contra-indicação aos bifosfonados**.

O tratamento da osteoporose deve ter como meta a prevenção das fraturas e consiste de medidas não medicamentosas e medicamentosas. Dentre as medidas não medicamentosas destacam-se a abandono do tabaco e álcool; dieta equilibrada com adequada ingestão de hidratos de carbono, gorduras, proteínas, minerais especialmente o cálcio e vitaminas com destaque vitamina D que é essencial para a formação óssea; vida saudável e a prática regular de exercícios com carga, importantes fatores para a obtenção do pico de massa óssea e manutenção da mesma devendo ser mantidos por toda a vida. Nenhum tratamento, disponível atualmente para osteoporose, consegue abolir o risco de fraturas.

A literatura médica científica não corrobora, até o presente momento, que o Denosumabe, seja a melhor droga indicada para a prevenção de fraturas em mulheres na pós-menopausa portadoras de osteoporose, em detrimento dos medicamentos atualmente usados, fornecidos pelo SUS, exceto em situações especiais como na DRC, quando passa a ser a terapia de primeira linha.

IV – REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Portaria SAS/MS nº 451, de 18 de Junho de 2014. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose. Brasília, 2014. 22p. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-osteoporose-2014.pdf>.
2. Radominski SC, Bernardo W, Paula AP, Albergariad BH, Moreira C, Fernandes CE, Castro CHM, Zerbini CAF, Domiciano DS, Mendonça LMC, Pompei LM, Bezerra MC, Loures MAR, Wender MCO, Lazaretti-Castro M,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Pereira RMR, Maeda SS, Szejnfeld VL, Borba VZC. Diretrizes Brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. **Rev.**

Bras. Reumatol. 2017; 57(S2): S452-66. Disponível em:
http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57s2/pt_0482-5004-rbr-57-s2-s452.pdf.

3. Khajuria DK, Razdan R, Mahapatra DR. Medicamentos para o tratamento da osteoporose: revisão. **Rev Bras Reumatol** 2011;51(4):365-8. Disponível em:
<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v51n4/v51n4a08.pdf>.

4. Cairesa ELP, Bezerra MC, Junqueira AFTA, Fontenele SMA, Andrade SCA, Brasil d'Alva C. Tratamento da osteoporose pós-menopáusia: um algoritmo baseado na literatura para uso no sistema público de saúde. **Rev. Bras. Reumatol** 2017;57(3):254-63. Disponível em:
http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57n3/pt_0482-5004-rbr-57-03-0254.pdf.

5. Instituto de Saúde. **Parecer técnico científico** / Coordenação de Sonia Isoyama Venancio. Denosumabe para tratamento de osteoporose pós-menopausa. São Paulo, 2015. 38p. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Osteoporose.pdf>.

6. Secretaria do Estado de Saúde do Mato. Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica do Estado de Mato Grosso. **Parecer técnico 01/2015**. Eficácia e segurança no tratamento da osteoporose em mulheres na pós menopausa utilizando-se de novos fármacos em comparação com aqueles já disponíveis no Mato Grosso, 2015. 53p. Disponível em: www.saude.mt.gov.br/arquivo/4910.

7. Neves CL, Dias CB, Moysés RMA, Jorgetti V. Revisão: Há espaço para o uso dos bisfosfonatos na osteodistrofia? **J Bras Nefrol.** 2003;25(4):215-23. Disponível em: <file:///C:/Users/f0206128/Downloads/25-04-07.pdf>

V – DATA:

12/08/2019

NATJUS - TJMG